



T.C SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

**AKUT KORONER SENDROM HASTALARINDA SYNTAX SKORU İLE
DEĞERLENDİRİLEN KORONER ARTER HASTALIĞI YAYGINLIĞININ
PITTSBURGH UYKU KALİTE İNDEKSİ (PUKİ) İLE BELİRLENEN UYKU
BOZUKLUĞU İLE İLİŞKİSİ**

Dr. İdris YAKUT
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA
2020





T.C SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

**AKUT KORONER SENDROM HASTALARINDA SYNTAX SKORU İLE
DEĞERLENDİRİLEN KORONER ARTER HASTALIĞI YAYGINLIĞININ
PITTSBURGH UYKU KALİTE İNDEKSİ (PUKİ) İLE BELİRLenen UYKU
BOZUKLUĞU İLE İLİŞKİSİ**

Dr. İdris YAKUT
Prof. Dr. Sinan AYDOĞDU
TIPTA UZMANLIK TEZİ
ANKARA
2020

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimime bilgi ve tecrübesiyle katkı sağlayan tezimin her aşamasına ilgiyle destek veren kıymetli hocam Prof.Dr.Sinan AYDOĞDU ‘ya, tezimin her aşamsında yanımda olan ve asistanlık sürecimde eğitim ve becerilerime katkı sağlayan değerli hocam Doç.Dr.Özlem Özcan ÇELEBİ’ ye, Klinik şefimiz Prof.Dr.Ahmet TEMİZHAN ‘a, klinik deneyim ve becerileriyle asistanlık eğitimimin her alanına dokunan saygıdeğer hocalarım Prof.Dr. Orhan MADEN ,Prof.Dr. Omaç TÜFEKÇİOĞLU ve Doç.Dr. Özcan ÖZEKE ‘ye, eğitimime katkı sağlayan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Yücel Balbay, Prof. Dr. Zehra Gölbaşı, Prof. Dr. Dursun Aras, Prof. Dr. Serkan Topaloğlu, Prof. Dr. Serkan Çay, Prof. Dr. Mahmut Açık, Prof. Dr. Talat Keleş, Prof. Dr. Mehmet İleri, Prof. Dr. Nesligül Yıldırım, Doç. Dr. Halil Kısacık, Doç. Dr. Ayça Boyacı, Doç. Dr. Hatice Şaşmaz, Doç. Dr. Timur Selçuk, Doç. Dr. Hatice Selçuk, Doç. Dr. Fırat Özcan, , Doç. Dr. Yeşim Akın, Uzm. Dr. Şenay Funda DEREAGZI, Doç. Dr. Kumral Çağlı, Doç. Dr. Derya Tok, Doç. Dr. Burcu Demirkan, Doç. Dr. Ümit Güray, Doç. Dr. Mustafa Çetin, Doç. Dr. Ender Örnek, Doç. Dr. İnci Aslı Atar, Doç. Dr. Mücahit Balcı, Doç. Dr. Kevser Gülcihan BALCI, Doç. Dr. Cihan Dündar, Doç. Dr. Ahmet Göktuğ Ertem, Doç. Dr. Çağrı Yayla, Doç. Dr. Ahmet Korkmaz, Doç. Dr. Pınar Türker Duyuler, Doç. Dr. Sefa Ünal, Doç. Dr. Kerem Özbek’e

Tez sürecimdeki desteklerini esirgemeyen değerli arkadaşlarım Dr. Yücel KANAL, Dr. Mustafa Bilal ÖZBAY, Dr. Baran YÜKSEKKAYA ‘ya

Eğitim sürem boyunca birlikte çalıştığım tüm uzman ve asistan arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca dualarıyla yanımda hissettiğim annem ve babama , zorlu hayat mücadelesinde desteğini devamlı hissettiğim sevgili eşim Şükran YAKUT’ a ,yaşama sevinçlerim oğullarım MUHAMMED HÜSEYİN ve AHMET AKİF ‘e ,tüm aile bireylerime sonsuz teşekkür ederim.

Dr.İdris YAKUT

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR	iv
ŞEKİL LİSTESİ	v
TABLO LİSTESİ	v
ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. ATEROSKLEROZ	3
2.1.1. Ateroskleroz Epidemiyolojisi	3
2.1.2. Ateroskleroz Histolojisi	3
2.1.3. Ateroskleroz Patogenezi	7
2.2. AKUT KORONER SENDROM	10
2.2.1. Akut Koroner Sendrom Tanım ve sınıflandırma	10
2.2.2. Akut Koroner Sendrom Patofizyolojisi	14
2.2.3. Akut Koroner Sendrom Epidemiyolojisi	16
2.3. KORONER ARTER HASTALIĞI YAYGINLIĞININ BELİRLENMESİ	17
2.4. UYKU BOZUKLUKLARI	20
2.4.1. İnsomnia (uykusuzluk)	20
2.4.2. Uyku ilişkili solunum bozuklukları	21
2.4.3. Hipersomnolasin santral bozuklukları	22
2.4.4. Sirkadiyen ritim uyku-uyanıklık bozuklukları	22
2.4.5. Parasomnia	22
2.4.6. Uyku ilişkili hareket bozuklukları	23
2.5. KORONER KALP HASTALIĞI UYKU BOZUKLUĞU İLİŞKİSİ	24
2.6. PITTSBURGH UYKU KALİTE İNDEKSİ	24
3.MATERYAL VE METOD	28
4.BULGULAR	30
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇ	47
7.KAYNAKLAR	48

8.ÖZGEÇMİŞ.....	53
9.EKLER.....	55
EK.1. TEZ KONUSU ONAY FORMU.....	56

KISALTMALAR

AF: atriyal fibrilasyon

AKS: akut koroner sendrom

CABG: koroner arter bypass greft

cTn : kardiyak troponin

EKG: elektrokardiyogram

ESC : European society of cardiology

hsCRP: yüksek duyarlıklı CRP

IL-6: interlökin- 6

İKH: iskemik kalp hastalığı

KAH: koroner arter hastalığı

KKH: koroner kalp hastalığı

LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein

LMCA: sol ana koroner arter

MI : miyokard infarktüsü

Non-REM : hızlı göz hareketleri olmayan

NSTEMI: ST elevasyonu olmayan miyokard infarktüsü

REM : hızlı göz hareketleri

OHS: obezite hipoventilasyon sendromu

OSA: obstruktif uyku apnesi

PCI: peruktan koroner girişim

PUKİ: Pittsburgh uyku kalite indeksi

STEMI: ST elevasyonlu miyokard infarktüsü

SYNTAX: SYnergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery

TEKHARF: Türk erişkinlerde kalp hastalıkları ve risk faktörleri çalışması

USAP: unstabil angina pectoris

VDKH : vasküler düs kas hücresi

VKİ: vücut kitle indeksi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1: Yağlı çizgilenme.....	21
Şekil 2.2: Aterosklerotik plak	22
Şekil 2.3: Pozitif ve negatif remodelling.....	23
Şekil 2.4: Aterosklerozun evreleri.....	24
Şekil 2.5: Plak rüptürü ve erzyonu sonrası kırmızı ve beyaz trombüs.....	32
Şekil 2.6 : AKS oluşum aşamaları	33
Şekil 4.1 : Global skor <6 ve global skor ≥6 gruplarının syntax skorları	49
Şekil 4.2 : Global skor ve Syntax skoru korelasyonu	56

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Koroner arter hastalığı risk faktörleri.....	25
Tablo 2. Syntax skoru algoritması	35
Tablo 3. PUKİ anketi soruları	43
Tablo 4.Grupların demografik özellikleri	47
Tablo 5.Grupların PUKİ global skorlarının karşılaştırılması.....	48
Tablo 6.Global skor <6 ve ≥6 gruplarının Syntax skorlarının karşılaştırılması.....	49
Tablo 7.Uyku latensi gruplarının syntax skorlarının karşılaştırılması	50
Tablo 8. Uyku süresi gruplarının syntax skorlarının karşılaştırılması.....	50
Tablo 9. Uyku verimi gruplarının syntax skorlarının karşılaştırılması	51

Tablo 10. Global skor <6 ve global skor ≥ 6 gruplarının VKİ değerlerinin karşılaştırılması.....	52
Tablo 11. Syntax skoru ile global skor arasındaki kısmi korelasyon.....	52
Tablo 12. AKS başvuru tipine göre hastaların global skorlarının karşılaştırılması. ..	53
Tablo 13. Cinsiyet,hipertansiyon,diyabet,siagara ve diüretik kullanımına göre global skorların karşılaştırılması	54
Tablo 14. Syntax skoru >22 ‘ nin öngördürücüleri	57



ÖZET

AKUT KORONER SENDROM HASTALARINDA SYNTAX SKORU İLE DEĞERLENDİRİLEN KORONER ARTER HASTALIĞI YAYGINLIĞININ PITTSBURGH UYKU KALİTE İNDEKSİ (PUKİ) İLE BELİRLENEN UYKU BOZUKLUĞU İLE İLİŞKİSİ

Dünya genelinde mortalitenin en sık nedeni iskemik kalp hastalıklarıdır (İKH). Akut koroner sendrom (AKS), İKH'nın akut manifestasyonunu oluşturur. Uyku bozukluklarının sempatik aktiviteyi arttırmak gibi çeşitli mekanizmalarla AKS hastalarında yeni koroner olaylara neden olduğu bilinmektedir. Pittsburgh uyku kalite indeksi uyku bozukluğunun belirlenmesinde etkinliği bilimsel olarak kanıtlanmış ve poliklinik şartlarında hastaya kolayca uygulanan 11 sorudan oluşan anket formatındadır. Bu çalışmanın amacı Syntax skoru ile belirlenen koroner arter hastalığı yaygınlığının uyku bozukluğu ile ilişkisinin gösterilip kötü kardiyak olaylar açısından risk sınıflaması yapılmasına olanak sağlamaktır.

Çalışma retrospektif olarak yapılmış olup şubat 2019 tarihinden itibaren Ankara Şehir Hastanesine AKS ile başvuran ve koroner anjiyografisi yapılan dahil etme kriterlerini karşılayan 424 hasta alındı. Hastalara poliklinikte yüz yüze ve telefonla ulaşılarak PUKİ anketi soruların yöneltildi. AKS hastaları Syntax skoru ≤ 22 ve syntax skoru > 22 olmak üzere iki gruba ayrılarak PUKİ global skorları değerlendirildi ve gruplar arasında fark olup olmadığı incelendi.

Çalışmamızda hastaların yaşı median (min-max) 60 (28-93) olup , hastaların yaşı ile PUKİ global skoru arasında pozitif yönlü bir korelasyon tespit edildi ($p < 0,01$). Hastaların %79 ' u erkek olup PUKİ global skorları açısından erkek ve kadın hastalar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$). Syntax skoru ≤ 22 olan 294 hastanın PUKİ global skoru median (min-max) 4 (0-19) iken , syntax skoru > 22 olan 130 hastanın PUKİ global skoru median(min-max) 6,5 (1-19)'tur ve bu iki grup arasında global skor açısından anlamlı fark vardır. ($p < 0,05$). Olası uyku bozukluğu veya kötü uyku kalitesi için sınır kabul edilen Global skoru 6 ve üstünde olan hastaların Syntax skor ortalaması $21,07 \pm 8,3$ iken global skoru 6 ' nın altında olan hastaların Syntax skoru median (min-max) 14,5 (0-41,5)'tir. PUKİ global skoru 6 ve üstü olan hastaların Syntax skor değerleri global skoru 6'nın altında olan hastalara göre anlamlı bir şekilde yüksektir. ($p < 0,05$). Hastaların uyku latensleri, toplam uyku süreleri ve uyku verimi syntax skoru ≤ 22 ve syntaks skoru > 22 gruplarında anlamlı olarak farklılık göstermiştir. ($p < 0,05$). PUKİ global skoru ($< 0,001$), Hipertansiyon ($= 0,049$) ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ($= 0,009$) Sytanx skoru > 22 olan hastalar için bağımsız öngördürücüler olarak tespit edilmiştir.

PDF Eraser Free

Sonuç olarak; AKS hastalarında Syntax skoru > 22 olan grupta ≤ 22 olan gruba göre PUKİ global skoru anlamlı olarak yüksek bulundu. Global skor ile Syntax skoru arasında ilişki olduğu saptandı. Gerek Uyku bozukluğunun kötü ve yeni kardiyovasküler olaylarla ilişkisi gerekse Syntax skorunun kötü uykuyla olan ilişkisi göz önüne alındığında AKS hastalarında uyku bozukluğunun tespit ve tedavisinin gelişebilecek morbidite ve mortaliteyi azaltmasının önemli rolü olabilir.

Anahtar kelimeler: akut koroner sendrom, syntax skoru, uyku bozukluğu, Pittsburgh uyku kalitesi indeksi



ABSTRACT

ASSOCIATION BETWEEN THE PREVALENCE OF CORONARY ARTERY DISEASE IN ACUTE CORONARY SYNDROME PATIENTS AS ASSESSED BY SYNTAX SCORE AND THE SLEEP DISORDERS AS MEASURED BY PITTSBURGH SLEEP QUALITY INDEX (PSQI)

Ischemic heart disease (IHD) has the highest mortality rate globally. Acute Coronary Syndrome (ACS) is the acute manifestation of IHD. It is known that sleep disorder may cause additional coronary situations in ACS patients through several mechanisms such as increased sympathetic activity. Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), efficiency determining sleep disorder of which has been scientifically proven, is in the form of a questionnaire consisted of 11 questions, which can be easily applied to the patient in polyclinic environment. The aim of this study is to show the relation between the prevalence of Coronary Artery Disease determined via Syntax Score with the sleep disorder and thus make it possible to implement a risk classification in terms of unfavorable cardiac events.

The study has been conducted retrospectively. 424 ACS patients were chosen among those who applied to Ankara City Hospital as of February 2019 and satisfy the criteria for inclusion through coronary angiography. They were applied the PSQI questionnaire either face to face at the polyclinic or via phone. The patients were divided into two groups according to their syntax scores as " ≤ 22 " and " > 22 ." Their PSQI scores were evaluated in order to reveal any difference between these two groups.

Median (min-max) age of the patients in our study was 60 (28-93) and a positive correlation was detected between the age of the patients and their PSQI global score ($p < 0.01$). 79% of the patients were male and no meaningful difference between male and female patients was detected ($p > 0.05$). While PSQI global score median (min-max) of 294 patients with Syntax Score ≤ 22 was 4 (0-19), PSQI global score median (min-max) of 130 patients with Syntax Score > 22 was found 6,5 (1-19), and a meaningful difference is present between these two groups in terms of global score ($p < 0.05$). Syntax Score average for patients with a global score of 6 and over, which is accepted as the limit for a possible sleep disorder or low sleep quality was considerably higher than those patients with a global score below 6 ($p < 0,05$). Sleep latencies, total sleep durations and sleep efficiencies revealed a significant difference between the two groups of Syntax Score ≤ 22 and > 22 ($p < 0,05$). Also other independent

PDF Eraser Free

predictors for patients of Syntax Score >22 are detected as follows: PSQI global score ($< 0,001$), Hypertension ($=0,049$) and left ventricular ejection fraction ($=0,009$.)

In conclusion, PSQI global score was found significantly higher in ACS patients with a Syntax Score >22 when compared to those with a Syntax Score ≤ 22 . An association between global score and the Syntax Score was detected. The role of sleep disorders in the development of additional unfavorable cardiovascular events, and the association of Syntax Score with low sleep quality show that treatment of sleep disorders may help prevent morbidity and mortality rates in ACS patients.

Keywords: Acute Coronary Syndrome, Syntax Score, Sleep Disorder, Pittsburgh Sleep Quality Index.



1.GİRİŞ-AMAÇ

Koroner arter hastalığı (KAH) tüm dünya en önde gelen ölüm nedenidir. Avrupa’da 75 yaş altı ölümlerin kadınlarda %45, erkeklerde %38’den kardiyovasküler hastalıklar sorumludur[1]. Türk erişkinlerde kalp hastalıkları ve risk faktörleri(TEKHARF) verilerine göre ülkemizde ölüm nedenlerinin ilk sırasında %42 oranla koroner kalp hastalıkları gelmektedir. Yine TEKHAHF verilerine göre ülkemizde yıllık 420 bin koroner olay meydana gelmekte , AKS’ ye bağlı olarak gelişen yaklaşık 95 bin ölüm, yıllık %32 mortaliteye karşılık gelmektedir ki bu oran Avrupa oranlarından yüksektir[2]. Uyku değişken bilinç durumu ile karakterize evrensel bir ihtiyaçtır ve ömrün yaklaşık üçte birini kapsar[3]. Normal uyku zamanının yaklaşık %70-80’ nini(6 saat) hızlı göz hareketi olmayan (non-REM) uyku oluştururken,%20-25’ ini (1,5-2 saat) hızlı göz hareketleri (REM) uykusu oluşturur. Non-REM uykusunun 4 ayrı fazında da sempatik sinir aktivitesi ,kalp hızı, kan basıncı, kan basıncı dalgalanması azalmaktadır ve uyanıklık dönemine göre daha düşüktür. REM uykusu ,beyin retiküler aktivasyon sistemi ile ilişkilidir. REM uykusundan baskın olarak parasempatik sistem aktiftir ancak sempatik aktivasyon patlamaları görülür[4]. Obstruktif uyku apnesinin (OSA) en ciddi komplikasyonları kardiyovasküler(miyokard infarktüsü(MI),konjestif kalp yetmezliği gibi.) olanlardır[5]. Kötü ve verimsiz uyku birçok vücut sistemini disfonksiyonu ile ilişkili olabilir. Bunlar nörolojik , metabolik nedenler yüksek

kortikal fonksiyon ile ilişkili disfonksiyonlar , kardiyovasküler hastalıklardır (aritmiler,kalp yetmezliği, hipertansiyon, koroner arter hastalıkları gibi)[6]. Syntax skoru koroner arter hastalığının ciddiyetini, yaygınlığını ve kompleksitesini tanımlamak üzere tasarlanmış bir skorlama sistemidir[7].

Uyku bozuklukları kötü kardiyovasküler olaylara neden olurken, bazı kardiyovasküler hastalıklar da uyku bozukluklarına neden olur ve birbirilerinin karşılıklı olarak olumsuz etkilemektedirler. OSA ile kardiyovasküler hastalıkların ilişkisi literatürde birçok çalışma ile ortaya konulmuştur. Özel ekipman ve tesis gerektiren polisomnografi, uyku ve uyanık kalıplarını ve uyku bozukluklarını ölçmek için altın standart yöntemdir. Polisomnografi, uyku miktarı hakkında bilgi sağlayan güvenilir ve objektif bir tetkik olmasına rağmen, uyku kalitesinin doğru bir tanımını yapmaktan acizdir[[8].Uyku subjektif bir deneyimdir ve uyku kalitesinin her bir komponenti bireyler arasında farklılık görülebilir. Kişinin kendi cevaplayacağı soru anketleri uyku bozukluğunu, uyku -uyanıklık fonksiyonlarını değerlendirebilen pratik bir yoldur[9]. PUKİ bu soru anketlerinden biridir. Çalışmamızın amacı AKS hastalarının syntax skorları ile ortaya konmuş koroner arter hastalıklarının PUKİ ile belirlenen olası uyku bozukluğu veya kötü uyku kalitesi ile ilişkisini ortaya koymak. İlişki saptanır ise Syntax skorları daha yüksek hastaların uyku bozukluklarının erken teşhis edilemesine, tedavilerinin yapılıp yeni kardiyovasküler olayların önüne geçilmesine yardımcı olacaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 ATEROSKLEROZ

Ateroskleroz, KAH ve inme birincil olarak neden olan bir arteriyel hastalıktır. Batı toplumlarında tüm ölümlerin yaklaşık %50 sinin nedeni olarak bilinir. Ateroskleroz lipid ve fibröz elemanların arterlerde birikmesiyle karakterize ilerleyici bir hastalıktır. Aterosklerozun erken lezyonu subendotelial kolesterol içeren makrofajların birikmesiyle oluşur ki bunlara köpük hücreleri denir [10].

2.1.1 Epidemiyoloji

Ateroskleroz çocukluk çağında yağlı çizgilenme olarak başlar bu lezyonlar yaşla birlikte ilerler [11]. Yaşları 15-34 arasında olan kardiyak olmayan nedenlerle ölen 2876 erkek ve kadını içeren bir otopsi çalışmasında tüm hastaların aortasında yağlı çizgilenme izlenmiştir [12]. Ateroskleroz azalan sırayla en yaygın olarak infrarenal aorta, koroner artereler, popliteal arter, karotis internalar ve Willis poligonu damarlarının tutar, üst ekstremité arterleri genelde tutulmazlar, mezenterik arter ve renal arter ostiyumları hariç genelde tutulmazlar[13]. TEKHARF çalışması koroner arter hastalığı hakkında ülkemizle ilgili bilgi vermektedir. TEKHARF çalışmasına göre Türkiye genelinde erişkinlerde kalp hastalığı prevalansı %6.7 , KAH prevalansı ise %3.8 dir. Rusya ile Ukrayna'nın dahil edilmediği Avrupa 2000 yılı analizlerine göre Türk erkeklerinde koroner mortalite Letonya hariç en yüksek, kadınlarda en yüksek konumda görülmeğe devam etmektedir[2].

2.1.2 Histoloji

1-Yağlı çizgilenme: Aterosklerozun ilk fazı histolojik olarak lipid yüklü makrofaj(köpük hücreleri) ve ekstrasellüler matriks in biriktiği intima tabakasının fokal bir kalınlaşmasıdır. Hematopoetik kök hücrelerden kaynaklanan vasküler düz kas hücreleri (VDKH) intima tabakasına hareket eder ve çoğalırlar [14]. Biglycan , aterosklerotik koroner arter segmentlerinde gösterilmiş bir proteoglicandır ve lipoproteinleri (VLDL ve LDL) bağlayabilir [15]. Yağlı çizgilenmelerde T lenfositler de bulunur. Yağlı çizgilenme şekil 2.1 'de gösterilmiştir.

Fatty streak



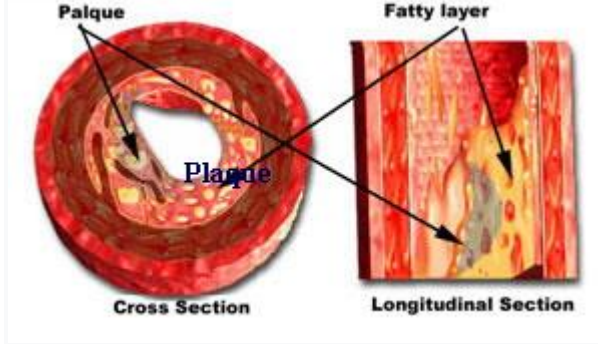
Şekil 2.1 : Yağlı çizgilenme (*Pathogenesis of atherosclerosis, Erişim adersi; <https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-atherosclerosis>*)

2-Fibröz cap: İyi tanımlanmış bir lipit çekirdeği saran asüllüler (yoğun kollajenden yapılmış) veya VDKH ‘ den zengin bir fibröz cap ten oluşur.

3-Vaza vazorum: Vaza vazorum büyük arterlerin adventisya tabakasında bulunan , arterial duvarın dış tabakalarının oksijen ve nütrisyonel ihtiyacını karşılayan bir küçük damar ağıdır [16]. Aterosklerotik plaklar geliştikçe ve genişledikçe, adventisyadan mediaya ve kalınlaşmış intimaya uzanan kendi mikrovasküler ağlarını elde ederler . Bu ince duvarlı damarlar bozulmaya eğilimli, plak maddesi içinde kanamaya neden olur ve koroner aterosklerozun ilerlemesine katkıda bulunur [17].

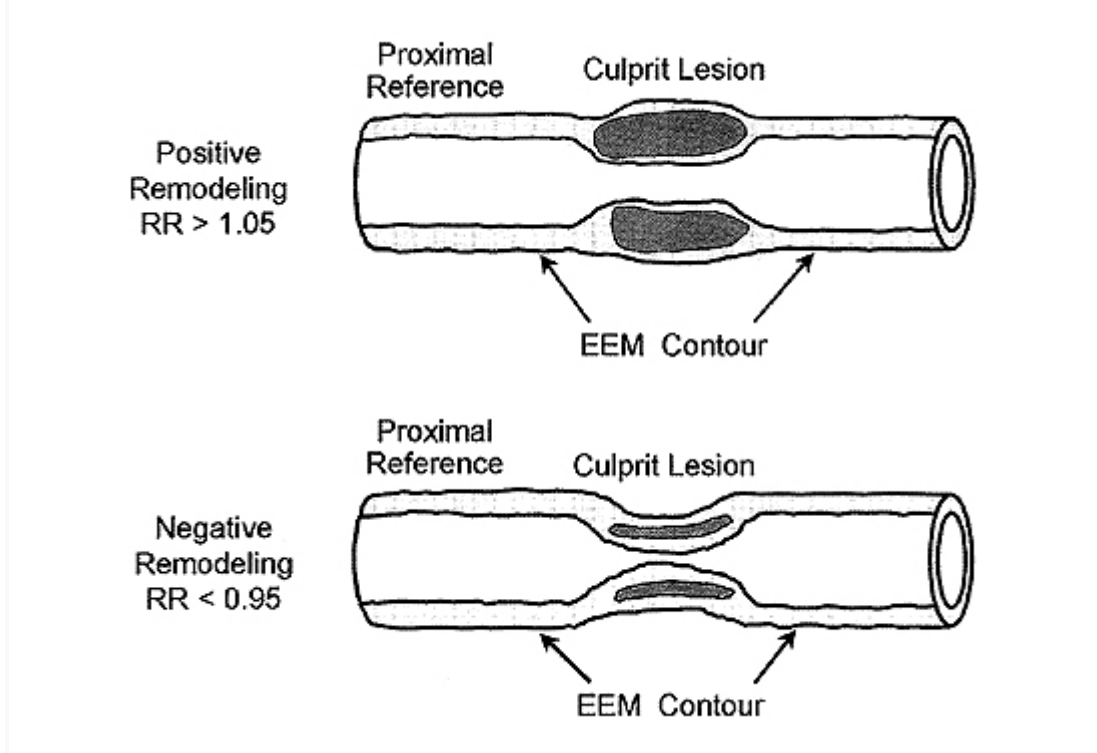
4-Fibröz plak: Fibröz plaklar, çoğunlukla kolesterol ve esterlerinin artan hücre dışı lipit kütlesi ve VDKH ve VDKH' den türetilen hücre dışı matriksin birikmesi ile karakterize edilir . Makrofajlar ve T hücreleri tarafından salgılanan sitokinler ve büyüme faktörleri, VDKH göçü ve proliferasyonu ve hücre dışı matris üretimi için önemlidir [10].Birçok risk faktörleri fibröz lezyonun gelişmesini tetikler bunlar yüksek homosistein düzeyleri, hipertansiyon ve hormonlardır. Yüksek homosistein seviyeleri endotelial hücre hasarı yapar ve VDKH’ lerinin proliferasyonunu stimüle eder [18].

Anjiotensin II direkt olarak VDKH' lerinin büyümesinin ve ekstrasellüler matriks üretimini uyarır [19]. Aterosklerotik plak şekil 2.2 ' de gösterilmiştir.



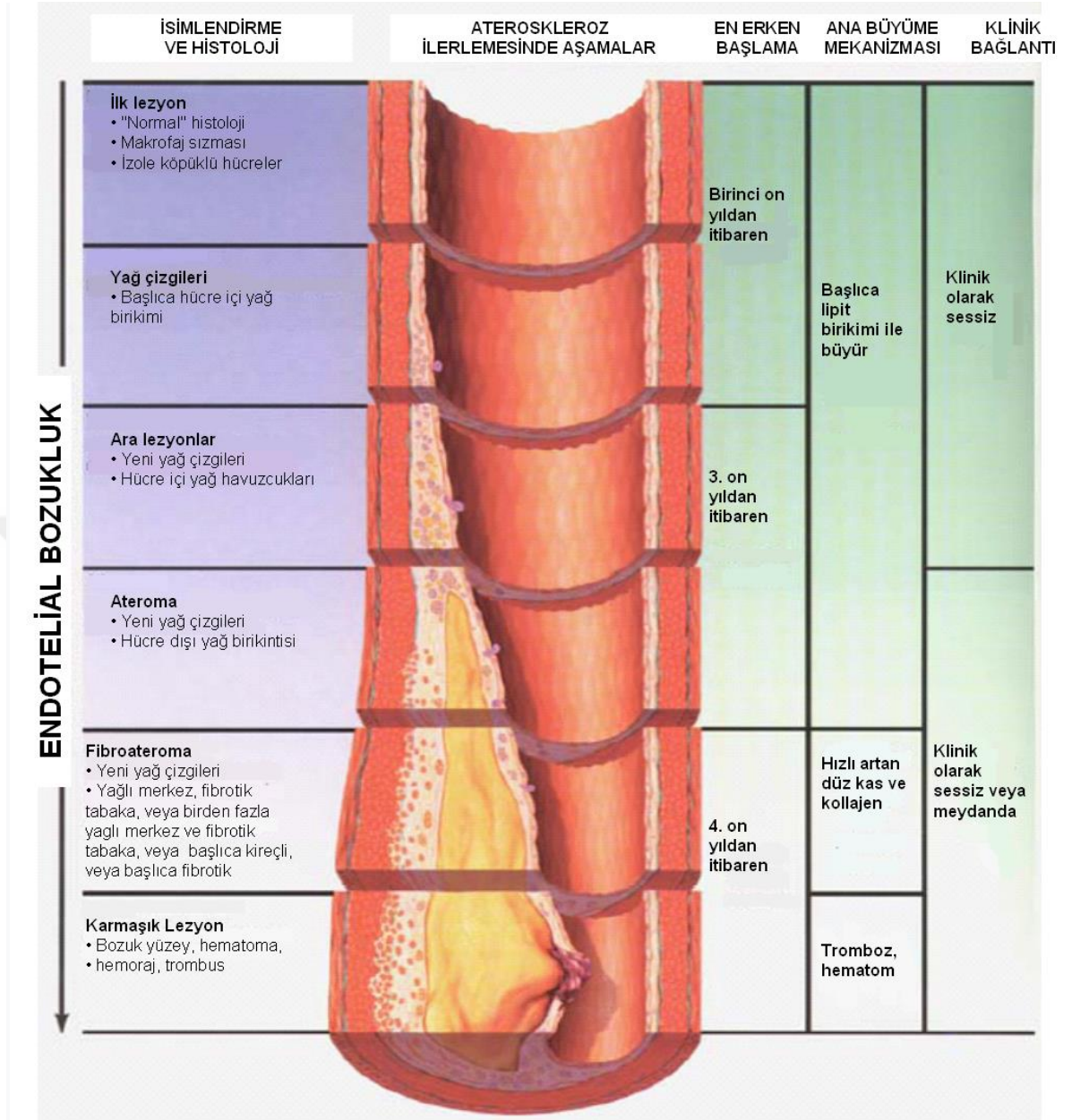
Şekil 2.2 :Aterosklerotik plak (*Coronary Artery Disease* ,2015. Erişim adresi; <http://heartsite.com/html/cad.html>)

5-İleri lezyon: Çoğu lezyon nekrotik lipitten zengin bir çekirdek ve sonunda kalsifiye bölgeler içerir [11]. Aterom oluşumu koroner arterde remodelling ile ilişkilidir. Pozitif remodelling plak ve eksternal elastik membran alanının lokal damar alanının genişletmek amacıyla kompanzasyon amaçlı genişlemesini içerir. Negatif remodelling damar boyutunun daralması nedeniyle bu bölgede daha ince bir elastik membranı ifade eder. Pozitif remodeling koroner arter hastalığının erken döneminde plak birikmesine rağmen lümen daralmasından koruyan mekanizmadır [20]. (Şekil 2.3)



Şekil 2.3 : Pozitif ve negatif remodeling (Pathogenesis of atherosclerosis, Erişim adersi; <https://www.uptodate.com/contents/image?topicKey=13603&search=atheroskteros%C4%B1s&source>)

6-Plak içi kanama: Plak içi kanama plak neovaskularizasyonuna ve artmış permeabiliteye neden olur. İleri aterosklerotik lezyonların ortak özelliğidir ve plak ilerlemesinin kritik bir unsurudur. Plak instabilitesi ve iskemik vasküler olaylarla ilişkilidir [21]. Aterosklerozun tüm evreleri Şekil 2.4 'te gösterilmiştir.



Şekil 2.4 : Aterosklerozun evreleri (Ateroskleroz ,Erişim adresi ; <http://www.wikiwand.com/tr/ateroskleroz>)

2.1.3 Patogenez

Birçok faktör aterosklerozun patogenezinde katkıda bulunur bunlar endotel disfonksiyonu, dislipidemi, inflamasyon, immünolojik faktörler ve sigaradır.

Tablo 1 : Koroner arter hastalığı risk faktörleri

Değiştirilebilir risk faktörleri	Değiştirilemez risk faktörleri
Total kolesterol ≥ 200 mg/dl	Yaş
Trigliserit > 150 mg/dl	Cinsiyet
LDL-kolesterol ≥ 130 mg/dl	Aile öyküsü
HDL kolesterolün düşük olması (erkeklerde < 40 mg /dl ;kadınlarda < 50 mg/dl)	
Arter kan basıncı $\geq 140 / 90$ mmhg veya antihipertansif ilaç kullanıyor olmak	
Diabetes mellitus	
Sigara içiyor olmak	
Fiziksel hareketsizlik	
Abdominal obezite	
Obezite (VKİ > 30 kg/m ²)	
Metabolik sendrom	

1-Endotel disfonksiyonu :Endotel tabakası kan ve diğer tüm dokuları ayıran biyolojik aktif bir arayüzdür. Kan ve trombojenik potansiyeli olan subendotelyal dokunun arasında tromboresistant bir devamlı tabaka olarak işlev görür. Endotel tonus, büyüme, hemostasis ve infalmasıyonu dolaşım sistemi boyunca yönetir. Endoteliyal vazodilatör disfonksiyon aterosklerozun başlangıç basamağını oluşturur ve bu endotel ilişkili nitrik oksit in azalmasıyla oluşur [22]. Endotel disfonksiyonu, hiperkolesterolemi, diyabet, hipertansiyon, sigara içimi dahil olmak üzere birçok geleneksel ateroskleroz risk faktörü ile ilişkilidir. Özellikle, endotel disfonksiyonu

okside düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ile indüklenir ve bazı açılardan nihai ortak bir yol olarak düşünülebilir [23].

2-İnflamasyon: Aterosklerozda makrofaj ve lenfositler damar duvarında görev alır ,nötrofiller olmaz. Bu olayın tetikleyicisi birikmiş okside LDL' nin endotel hücrelerini uyarak proinflamatuvar molekül salınımı, makrofaj koloni stimule edici factor (M-CSF) gibi adhezyon molekülü ve büyüme faktörlerinin salınmasına neden olmasındır [24]. Cankinumab Antienflamatuvar Tromboz Sonuçları Çalışması (CANTOS), interlökin-1 beta'nın canakinumab ile inhibisyonunun, daha önce miyokard enfarktüsü olan hastalarda aterojenik lipitleri değiştirmeden inflamatuvar biyobelirteçleri yüksek duyarlıklı CRP(hsCRP) ve interlökin-6(IL-6) ' yı önemli ölçüde azalttığını göstermiştir. Üç ayda bir canakinumab 150 mg subkutan enjeksiyon ile bir bileşik kardiyovasküler ölüm, ölümcül olmayan miyokard infarktüsü ve ölümcül olmayan inme riski yüzde 15 azalmıştır. (p = 0.021) [25]. Serum hsCRP bir inflamatuvar markerdir ve kolesterol seviyesinden bağımsız artmış kardiyovasküler risk ile ilişkilidir [26].

3-Dislipidemi: Lipit anormallikleri ateroskleroz gelişimde kritik rol oynarlar. Dünya genelinde yapılan epidemiyolojik çalışmalar serum kolesterol seviyesinin 150 mg/dl (3.9 mmol /L) üzerinde olması artmış ateroskleroz insidansı ile ilişkili olarak izlenmiştir. Yüksek LDL kolesterol seviyeleri ateroskleroz için önemli bir risk faktörüdür. LDL kolesterolün oksidatif modifikasyonu makrofajın düzensiz scavenger reseptör(CD36) alımını kolaylaştırır ve bu artmış kolesterol birikimine neden olur [27]. Yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) , LDL' nin aksine ters kolesterol taşınması , endotel fonksiyonunun korunması ve tromboza karşı koruma gibi antiaterojenik özelliklere sahiptir. Plazma HDL kolesterol düzeyi ile kardiyovasküler risk arasında ters bir ilişki vardır.60 mg/dl (1,5 mmol/L) üzerindeki HDL kolesterol değerleri Framingham risk değerlendirilmesinde negatif risk faktörü olarak sayılmıştır [28]. Lipoprotein (a) nin LDL kısmı ateroskleroza arttırırken, plaminojen-like apo(a) molekülü fibrinolyze etki ederek trombüs birikimine neden olur. Lipoprotein (a) nın ilave fonksiyonları arasında makrofaj ve endotel hücrelerinde sinyal yollarını uyarır, hücre fenotip ve gen ekspresyonunu etkileyerek proaterojenik değişikliklere yol açar [29].

4-Hipertansiyon: Hipertansiyon özellikle koroner arter ve serebral sirkülasyonda ateroskleroz gelişiminin majör risk faktörüdür. Arterial duvar gerimini artırır ,onarım mekanizmalarını bozar ve anevrizma formasyonuna neden olur [30].

5-Sigara içimi: Sigara içmek diğer bir majör risk faktörüdür [30]. Endotel disfonksiyonundan akut klinik olaylara kadar aterosklerozun tüm fazlarında etkilidir ayrıca büyük ölçüde trombotiktir. İnsanlarda nitrik okside salınımını azaltarak endotel ilişkili vazodilatasyonu bozar [31]. Erkek ve kadın sigara içicilerde CRP, IL-6 ve TNF alfa gibi multiple inflamatuvar markerların seviyesini yükseltir [32]. LDL’ nin oksidatif modifikasyonunu arttırır [33].

6-Diabetes mellitus: Diyabet ilişkili dislipidemi (yüksek trigliserit seviyeleri,düşük HDL ve düşük küçük/yoğun LDL seviyeleri) nin aterojenik etkilerine ek olarak birçok klinik çalışma yüksek insülin seviyelerinin arteriyal hastalığına neden olduğunu göstermiştir [34]. Makrofajlar IR substrate 1 (IRS1),glukoz transport tip 4 gibi insülin sinyal molekülünü eksprese eder. insülin makrofaj yolaklarının aktive edebilir [35]. Ateroskleroz ve tip 2 diyabet MCP-1 ve IL-6 gibi infalmasyona katkıda bulunan sitokin artışı gibi benzer patolojik mekanizmaları paylaşır [36, 37].

7-Akım karakteristikleri: Koroner arterlerin bükülme, dallanma ve çatallanma yerlerinde sık görülen aterom plak oluşumu değişken kan akın ve düşük duvar gerimi (shear stres) in ateroskleroz gelişimde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Bozulmuş akım endotel fonksiyonunu değiştirebilir [38].

2.2 AKUT KORONER SENDROM

2.2.1 Akut Koroner Sendrom Tanım ve Sınıflama

AKS terminolojik olarak akut miyokardiyal iskemi veya infarktın doğrulandığı veya şüphelenildiği hastalar için kullanılır. Non-ST eleve miyokard infarktüsü (NSTEMI), unstabil anjina pectoris (USAP) ve ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMI) AKS nin üç tipidir. Avrupa kardiyoloji derneği (ESC), Amerikan kardiyoloji koleji vakfı (ACCF), Amerikan kalp derneği (AHA) ve dünya sağlık örgütü (WHO) 2018 de ortak görev gücü STEMI veya NSTEMI olsun miyokard infarktüsünü akut miyokard iskemi kanıtı ile beraber anormal kardiyak biyobelirteçler tarafından saptanan akut miyokard hasarı olarak tanımlar [39]. Akut MI şüphelenilen hastada hızlı bir hikaye ve fizik muayeneden sonra başvurudan sonraki ilk 10 dk içerisinde elektrokardiyogram(EKG)

çekilmeli ve troponin çalışılmalıdır [40]. Kardiyak troponin (cTn) I ve T, kardiyak hasarın spesifik ve duyarlı biyobelirteçleridir. Akut MI şüphesi olan hastaların değerlendirilmesi için tercih edilen serolojik testlerdir. Üst referans sınırının ≥ 99 yüzdelik değeri anormal kabul edilmelidir [39].

USAP ve NSTEMI, semptomlara neden olan iskeminin, miyokardiyal hasar belirtecinin saptanabilir miktarlarını serbest bırakmak için yeterli miyokard hasarına neden olacak kadar şiddetli olup olmadığına bağlı olarak farklılık gösterir. USAP, AKS düşündüren iskemik semptomları olan ve cTn' de yükselme olmayan, iskemiye gösteren EKG değişiklikleri olan veya olmayan (örneğin ST-segment depresyonu veya geçici yükselme veya yeni T dalgası inversiyonu) hastalarda düşünülmelidir. Giderek daha hassas troponinlerin gelişmesiyle, USAP hastalarının yüzdesinin düşeceği ve NSTEMI hastalarının yüzdesinin artacağı tahmin edilebilir [41].

Unstabil anjina pectoris (USAP): Tipe bakılmaksızın, maksimum tıbbi tedaviye dirençli veya buna rağmen meydana gelen anjina ve önceki 48 saat içinde hızlanan iskemik semptom (kreşendo angina) durumunda prognoz en kötüdür.

Yeni başlangıçlı anjina: Doğal öyküsü, kısmen göğüs ağrısını indüklemek için gereken efor derecesine bağlıdır. Sadece kar küremek veya 20 kilo ağırlığını kaldırmak gibi ağır fiziksel efordan sonra ortaya çıkan yeni başlangıç anjinası olan hastalar, kronik stabil anjinası olan hastalara benzer bir prognoza sahiptir.

İstirhat anjinası: özellikle uzun süreli ve / veya > 0.05 mV geçici ST segment değişiklikleri ile ilişkili ise, yüksek risk altındaki hastaları tanımlar.

Erken post – MI anjina: Erken enfarktüs sonrası anjina (akut MI'dan sonraki 48 saat içinde meydana gelen göğüs ağrısı olarak tanımlanır) tipik olarak kompleks lezyonlar ve / veya inatçı intrakoronar trombüs ve daha şiddetli koroner hastalık ile ilişkilidir [42]. Tekrarlayan göğüs ağrısı, enfarktüs bölgesinde kalan canlı miyokardiyum veya risk altındaki miyokardın farklı bir alanını gösterebilir [43].

Postrevaskülarizasyon anjina: Perkütan koroner girişim (PCI) veya koroner arter baypas greft cerrahisi (CABG) sonrası olan anjinadır. Prosedürel bir olayı yansıtabilir veya uzun vadede PCI sonrası restenoz, bir greftte stenoz (genellikle safen ven greftleri ile) veya doğal hastalığın ilerlemesini gösterir.

Geç anjina: Gecikmiş anjina başlangıcı (PCI'den 30 gün veya daha fazla), PCI sonrası restenozu, CABG sonrası greft darlığını veya doğal hastalığın ilerlemesini yansıtabilir. Etkilenen hastalar tipik olarak yavaş ve ilerleyici efor anjinası ile başvururlar. Bu hastalar artmış risk altında olduğu için stres testi yapılmalıdır. Safen ven grefti eskidikçe , USAP ın greft içindeki suçlu lezyondan kaynaklanma olasılığı da artar . Greftlerin doğal damarlardan toplam oklüzyon veya trombüs, tıbbi tedaviye daha dirençli komplikasyonlar göstermesi daha olasıdır. Safen ven greft hastalığı nedeniyle PCI uygulanan hastalar arasında, restenoz gelişimi, hastaların % 25 kadarında USAP sunumu ile kendini gösterir [44].

EVRENSEL MİYOKARD HASARI VE MİYOKARD İNFARKTÜSÜ TANIMI MİYOKARD HASARI KRİTERİ

Miyokardiyal hasar terimi 99. Persentil referans sınırının üzerinde bir değere sahip cTn kanıtı olduğunda kullanılmalıdır. C Tn değerlerinin yükselmesi ve/veya düşmesi durumunda miyokardiyal hasar akut olarak kabul edilir.

AKUT MİYOKARD İNFARTÜSÜ KRİTERLERİ (TİP 1,2 VE 3 MI)

Akut miyokard hasarıyla beraber akut miyokard iskemisinin klinik kanıtları olması ve en az bir değeri 99.persentil üst referans limitin üzerinde cTn değerinde yükselme ve /veya düşmeyle beraber aşağıdakilerden en az birinin varlığı;

- a) Miyokardiyal iskemi semptomları
- b) Yeni iskemik EKG değişikliği
- c) Patolojik q dalgası oluşması
- d) Görüntülemeyle canlı miyokard kaybını görmek veya yeni bölgesel duvar hareket anormaliği
- e) Anjiyografik veya otopside koroner trombüsün tanımlanması (tip 2 ve 3 MI lar için değil)

Tip 1 MI spontan miyokard infarktüs olarak tanımlanır, plak rüptürü veya erozyonu bu duruma neden olur.

Tip2 MI miyokardın ihtiyaç sunum dengesizliği sonuç oluşan sekonder infarktüstür.

Tip3 MI, biyomarker değerlerine erişim olmadığında ölüm ile sonuçlanan miyokard infarktüsüdür.

PROSEDÜR İLİŞKİLİ MİYOKARD İNFARKTÜSÜ KRİTERİ (TİP4 V 5 MI)

PCI ilişkili MI tip 4a MI olarak adlandırılır. CABG ilişkil MI ise tip 5 MI olarak adlandırılır.

PCI İndeks işleminden 48 saat içindeki bazal değerinin >5 katı cTn yükselmesi tip 4a MI , CABG işleminde ise >10 kat cTn artması tip 5 MI olarak tanımlanır.

Tip 4b MI stent trombozu durumunda tip 4c MI ise stent restenozu durumunda kullanılır [45].

ÖNCEKİ VEYA SESSİZ/TANIMLANAMAYAN MİYOKARD İNFARTÜSÜ

Non-iskemik nedenlerin yokluğunda semptom olsun veya olmasın anormal q dalgası

Görüntülemde iskemik etyoloji ile açıklanabilen canlı miyokard kaybının kanıtı olması

Önceki MI ‘ a ait pato-anatomik bulgular

MİYOKARD İNFARKTÜSÜ EKG(sol ventriküler hipertrofi ve sol dal bloku olmaksızın)

ST ELEVASYONU

İki ilişkili derivasyonda (V2 -V3 dervasyonları hariç) J noktasında yeni oluşan 1 mm ve üzerindeki ST elevasyonu

V2-V3 dervasyonlarında 40 yaş üstü erkeklerde 2 mm ve üzeri, 40 yaş altı erkeklerde 2,5 mm ve üstü veya kadınlarda yaştan bağımsız 1,5 mm ve üzerindeki elevasyonlar MI tanısı koydurtur.

ST DEPRESYONU VE T DALGA DEĞİŞİKLİKLERİ

a) İki ilişkili derivasyonda yeni başlayan horizontal veya aşağı yönlü 0,5 mm ve üzerindeki ST depresyonu

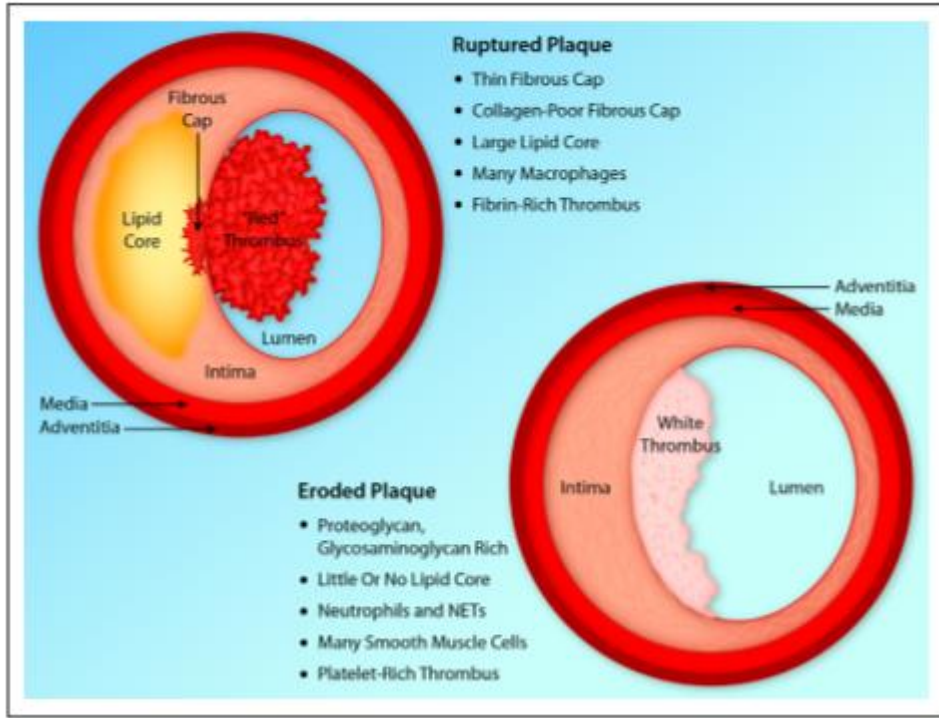
b) R dalga hakimiyeti veya R/S oranı>1 ile birlikte iki ilişkili derivasyonda 1 mm üzerindeki t dalga inversiyonu

ÖNCEKİ MİYOKARD İNFARKTÜSÜ

- a) V2-V3 derivasyonlarında 0,02 saniye üzerindeki herhangi bir Q dalgası veya V2-V3 te QS kompleksi
- b) I,II,aVL,Avf veya V4-V6 derivasyonlarından iki ilişkili derivasyonda 0,03 saniye ve 1 mm ve üzeri Q dalgası veya QS kompleksi varlığı
- c) V1-V2 de R dalgasının 0,04 sn üzerinde ve R/S >1 aynı yönlü pozitif T dalgası varlığı [45].

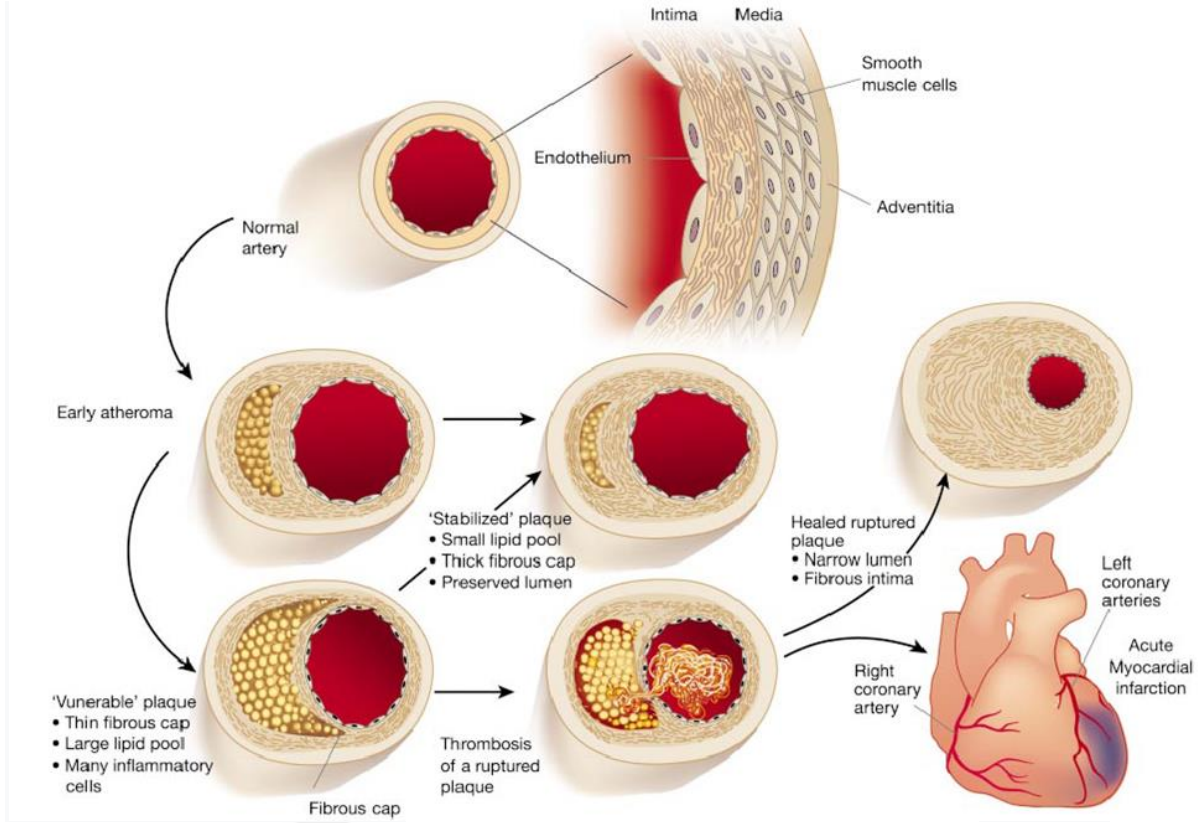
2.2.2 Akut Koroner Sendrom Patofizyolojisi

Çoğu durumda, altta yatan mekanizma, altta yatan aterosklerotik plağın rüptürü veya erozyonu sonucu gelişen bir trombüs tarafından koroner arter kan akışının engellenmesidir. Daha az yaygın olan MI nedenleri, obstrüktif olmayan koroner arterler, koroner arter diseksiyonu, koroner arter spazmı ve koroner mikrovasküler disfonksiyondur. Plak rüptürü, plakanın üzerindeki fibröz cap bozulduğunda plak rüptürü veya plağın endotel tabakası bozulduğunda erozyon ile oluşur.(Şekil 2.4) Koruyucu kaplamanın bu şekilde bozulması kanın nekrotik çekirdeğin yüksek trombojenik içeriği ile temas etmesini sağlar (doku faktörü içerir)[46]. AKS' de trombozu tetikleyen, makrofajlarda ve daha az oranda VDKH ler tarafından plakta üretilen güçlü bir prokoagülan olan doku faktörü, ayrıca enflamatuvar mediatörler tarafından mükemmel düzenlemeye tabi tutulur [47].



Şekil 2.5 : Plak rüptürü ve plak erozyonu sonrası kırmızı ve beyaz trombus oluşumu
(*Reassessing the Mechanisms of Acute Coronary Syndromes* ,Erişim adresi ;
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.118.311098>)

Akut STEMI'de, vakaların yaklaşık yüzde 75'i plak rüptüründen kaynaklanır ve geri kalan yüzde 25'i plak erozyonuna bağlanır [48]. İntroluminal trombus, yırtılmış plak üzerinde oluşur, tamamen tıkanıklığına neden olabilir epikardiyal koroner arter, böylece koroner kan akışı kesintiye uğramasına ve besinlerin miyokardiyuma verilmesi engellenir.(Şekil 2.5) Bu durum koroner vazokonstriksiyon ve trombus mikroembolizasyonu ile daha karmaşık hale gelebilir. Koroner oklüzyon daha uzun süre devam ederse 30 dakikadan fazla, miyokartta geri dönüşü olmayan hasar yani miyokard infarktüsü ortaya çıkar [49].



Şekil 2.6 :AKS oluşum aşamaları (Libby P: *Inflammation in Atherosclerosis*. Nature 202;420:868 ,2002 .Erişim adresi ; <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/hc0902.104353>)

2.2.3 Akut Koroner Sendrom Epidemiyolojisi

Akut koroner sendrom, KAH' ın alt kategorisidir. Koroner kalp hastalığı gelişmiş ülkelerde ölüm ve maluliyetin ana nedenidir. Son on yılda batılı toplumlarda koroner olaylarla ilgili ölüm azalmakla beraber 35 yaşından büyüklerde hala tüm ölümlerin üçte birinden sorumludur [50]. Framingham çalışma kohortunun verilerine göre 40 yaşındaki bir hasta 70 yaşına ulaşabilirse ömür boyu koroner kalp hastalığı riski erkeklerde %42 ve kadınlarda %39 dur [51]. Olay insidanslarına bakıldığında 65-94 yaş arasındakilerin 35-64 yaş arasındakilere göre erkeklerde 2 kat ve kadınlarda 3 kat

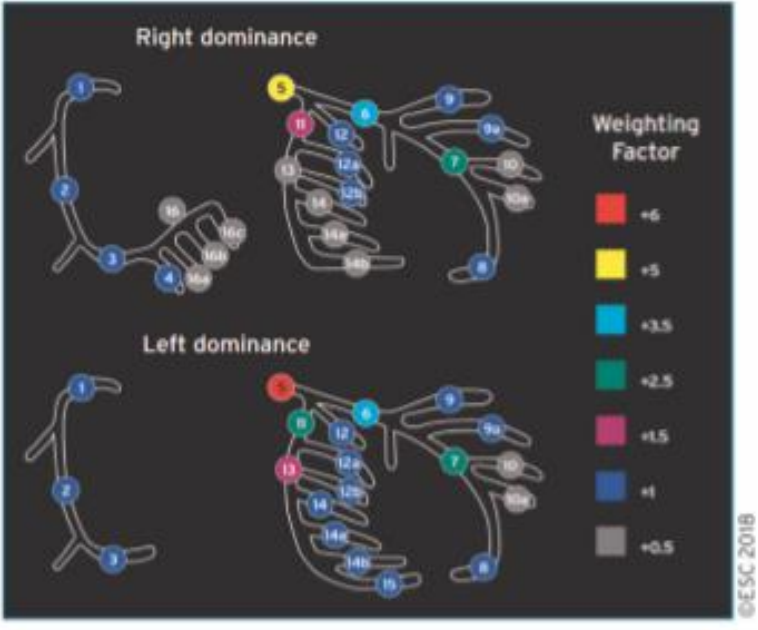
daha fazla olay görülmüştür. Premenapozal kadınlarda ciddi koroner kalp hastalıkları (MI, ani ölüm) daha az sıklıkla görülürken, postmenapozal kadınlarda premenapozal referans yaşlarıyla eşleştirilmiş karşılaştırmasında hasar bırakıcı koroner kalp hastalıkları (KKH) daha fazla görülmektedir [52]. TEKHARF çalışması 2007/08 tarama örnekleminde 449 erkek ile kadında KKH varlığı 35 yaş ve üzerindeki 29.5 milyon nüfusta 3.1 milyon kişinin, yani bin yetişkin başına Türkiye genelinde 105 kişinin koroner hastası olduğu anlamına gelir. Bu tespit KKH' nın halkımızda 1990 yılından beri yılda % 6.4 hızında -diğer bir ifadeyle 200 bin kişi- arttığını göstermektedir. KKH yaş grubuna katmanlanan prevalansı ; 45-54 yaş grubunda %6 dolayındaki koroner prevalans, 55-64 yaş grubunda %17 dolayına, 65 yaş ve üzerindeki bireylerde %28 düzeyine yükselmektedir. Söz konusu prevalanslar 1990 yılındakilere kıyasla 50 yaş üstü kesimde %80 oranında artmıştır Yıllık mortalitenin 20 yaş ve üzeri nüfusta binde 11.4 (erkeklerde 13.5, kadınlarda 9) olduğu hesaplanmıştır. Toplam 957 koroner kökenli ölüme dayanarak, koroner mortalite insidansının 2000'li yıllarda yaklaşık 70 milyon nüfuslu Türkiye genelinde erkekte yılda binde 5.7, kadında binde 3.6 seviyesinde olduğu ifade edilmiştir [2].

2.3 KORONER ARTER HASTALIĞININ CİDDİYETİNİN BELİRLENMESİ

Güncel Avrupa ve Amerikan revaskulirizasyon kılavuzları tedaviyi seçerken hasta özellikleri, komorbid durumları ve KAH yaygınlığı ve kompleksitesini göre karar verir [7]. KAH ciddiyetinin belirlenmesi için çeşitli skorelama sistemleri kullanılmaktadır bunların en sık kullanılanları Gensini, SYNTAX ve SYNTAX II skorlarıdır. Hasta koroner arterlerin sayısı KAH ciddiyetinin tek markeri değildir. Lezyonun lokalizasyonu ve bunun kalbin kanlanmasına etkisi, lezyonun darlık dercesi, lezyonun sınıflaması ve lezyonun uzunluğu kalsifikasyonu, PCI uygulanabilirliğini ve prognozu etkilemektedir. Tüm bu nedenlerden dolayı Syntax skoru belirlenmiştir [53]. Syntax skoru uzman konsültasyonu ile geliştirilmiştir ve lezyon karmaşıklığını değerlendiren önceki anjiyografik skorları entegre etmiştir: ARTS (Arteriyel Revaskülarizasyon Tedavisi Çalışması) çalışması, Leaman skoru, bifürkasyon lezyonları Duke ve ICPS sınıflandırma sistemleri, total oklüzyon sınıflandırma sistemi AHA için modifiye edilmiştir . Daha sonra bifürkasyon lezyonları için Medina sınıflaması kullanıldı [7]. Syntax skoru, sol ana koroner (LMCA) veya üç damar hastalığının kompleksitesinin ölçmek için tasarlanmıştır. Açıkça erişilebilen web

tabanlı skor hesaplayıcısını kullanarak (<http://www.syntaxscore.com>) bir dizi soruyu cevaplayarak her hastanın SYNTAX skorunu hesaplamak mümkündür.

Tablo 2 : Syntax skortlama sistemi algoritması

Adımlar	Değişken	Açıklama
Adım 1	Baskınlık	Bireysel koroner segmentlerin ağırlığı, koroner arter baskınlığına (sağ veya sol) göre değişir. Eş baskınlık SYNTAX puanında bir seçenek olarak mevcut değildir.
Adım 2	Koroner segmenti	Hastalık yapan koroner segment, her koroner segmente 0,5 ile 6 arasında değişen bir yere atandığı için skoru doğrudan etkiler. 
Adım 3	Çap daralması	Her hastalıklı koroner segmentin skoru darlık %50-99 arasında ise iki ile ve tam tıkalı olma durumunda beş il çarpılır. Tam tıkalı damar varlığında aşağıdaki durumlarda ilave puan eklenir -süre >3 ay veya bilinmiyor +1 puan -künt sonlanma +1 puan -köprüleşme +1 puan -tam tıkanıklı sonrası ilk segment görünür ise,görünmeyen her segment için +1 puan □ Tıkanıklıdaki yan dal <1,5 mm çap ise + 1 puan ,<1,5 mm ve ≥ 1,5 mm çap ise +1 puan, ≥ 1,5 mm çap ise 0 puan (yani çatallanma lezyonu)

Adım 4	Trifurkasyon lezyonu	Bir trifurkasyon lezyonunun varlığı, hastalıklı bölümlerin sayısına bağlı olarak ek puanlar ekler: 1 hastalıklı segment +3 puan 2 hastalıklı segment +4 puan 3 hastalıklı segment +5 puan 4 hastalıklı segment +6 puan
Adım 5	Bifurkasyon lezyonu	Bir çatallanma lezyonunun varlığı, Medina sınıflamasına göre çatallanma türüne bağlı olarak ilave puanlar ekler: Medina 1,0,0-0,1,0-1,1,0 +1 puan Medina 1,1,1-0,0,1-1,0,1-0,1,1 +2 puan Ayrıca, <70 ° 'lik çatallanma açısının varlığı bir ek puan ekler
6. adım	Aorto-ostial lezyon	Aorto-ostial lezyon segmentlerinin varlığı bir puan daha ekler
7. adım	Ciddi kıvrımlı damar yapısı	Hastalık kesiminin proksimalinde ciddi tortusite varlığı iki ek puan ekler
8. adım	Lezyon uzunluğu	Lezyon uzunluğu > 20 mm, bir ek puan daha ekler
9. adım	Kalsifikasyon	Ağır kalsifikasyon varlığı iki ek puan ekler
10. Adım	Trombüs	Trombüs varlığı bir ek puan daha ekler
11. adım	Yaygın hastalık /küçük damarlar	Lezyona distal difüze hastalıklı ve daraltılmış segmentlerin varlığı (yani, lezyona distal segmentin uzunluğunun en az % 75'i <2 mm damar çapına sahip olduğunda) segment numarası başına bir puan ekler.

Syntax skoruna göre CABG ve PCI arasındaki sonuç farkı hakkında en ilgi çekici veriler SYNTAX (Synergy between percutaneous coronary intervention with Taxus and Cardiac Surgery) çalışmasının kendisinden geliyor [54]. 1800 hastanın dahil edildiği kohortta düşük lezyon kompleksitesi syntax skoru ≤ 22 , orta lezyon kompleksitesi syntax skoru 23-32 ve yüksek lezyon kompleksitesi syntax skoru ≥ 33 olarak tanımlanmıştır. 1 yıllık takipte Syntax skoru ile önemli bir tedavi etkileşimi vardı. Kılavuzlar, Syntax skoru ile belirlenen üç damar hastalığı için optimal tedavi önerilerinde tutarlıdır. Daha az kompleks üç damar hastalığı olan hastalarda (Syntax skoru ≤ 22) PCI yapılması makul olurken, daha karmaşık üç damar hastalığı olan hastalarda (Syntax skoru > 22) CABG açıkça tercih edilir. LMCA hastalığı olan hastalarda kılavuzlar daha ileridir. Avrupa'da LMCA hastalığında PCI gerçekleştirme endikasyonu Syntax skoru ≤ 32 iken, Amerikan kılavuzları cutt-off olarak Syntax skoru ≤ 22 kullanır. Ancak prosedürel PCI komplikasyonları açısından düşük ve orta riskli ise cutt-off Syntax skoru ≤ 32 kullanılabilir [53, 55, 56].

2.4 UYKU BOZUKLUKLARI

Uyku, değişmiş bilinç ile karakterize evrensel bir biyolojik olaydır. İnsanların hayatının üçte birini nasıl geçirdiğini açıklar. Birçok inancın aksine, uyku olaysız bir süreç değildir ve bu durum sırasında vücutta kan basıncını düşürme, kalp atışı yavaşlaması, kas gevşemesi ve metabolik hız azalması gibi birçok olay meydana gelir. Uyku uyanıklık döngüsü, üç temel parametrenin polisomnografik kaydı ile karakterize edilebilir: elektroensefalogram(EEG), elektrookulogram (EOG) ve elektromyelogram(EMG). Bu parametrelerden  uyku durumu ayırt edilir: uyanıklık, non-REM uykusu ve REM uykusu.[57] Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflandırması (ICSD), uyku bozuklukları için en yaygın kullanılan sınıflandırma sistemidir. ICSD'nin nc baskısı (ICSD-3) yedi ana uyku bozukluğu kategorisini içerir.

1. İnsomnia
2. Uyku ilşkili solunum bozuklukları
3. Hipersomnolansın santral bozuklukları
4. Sirkadiyen ritim uyku-uyanıklık bozuklukları
5. Parasomnia
6. Uyku ilişkli hareket bozuklukları
7. Diğer uyku bozuklukları

2.4.1 İnsomnia (uykusuzluk)

Yetişkinlerin üçte birinden fazlası yaşamlarının bir noktasında geçici insomnia (uykusuzluk) yaşamaktadır. Vakaların yaklaşık% 40'ında uykusuzluk daha kronik ve kalıcı bir duruma dönüşebilir. Uykusuzluk teşhisi, hasta uyku (uyku başlangıcı veya uyku-devam ettirme uykusuzluğu) ve diğer gündüz semptomlarının (r. uyku hali, dikkat bozukluğu, ruh hali değişiklikleri) haftada en az 3 gece ve 3 aydan fazla sürüyor olması durumunda konulur [58].

Uykusuzluğun altında yatan kesin patofizyolojik mekanizmalar henüz tanımlanmamıştır ancak bazı nörobiyolojik ve psikolojik modeller önerilmiştir. Katkıda bulunan faktörler arasında davranışsal, bilişsel, duygusal ve genetik faktörler bulunur [59].

2.4.2 Uyku İlişkili Solunum Bozuklukları (Obstruktive uyku apnesi, Santral uyku apnesi)

Uyku apnesi uyku sırasında solunumun duraksamasıyla karakterize olan primer bir uyku bozukluğudur. 4 ana tipi vardır; obstruktive uyku apnesi (OSA), santral uyku apnesi, Uyku ilişkili hipovekilasyon bozukluğu ve uyku ilişkili hipoksemi bozukluğu. OSA uyku sırasında üst solunum yollarının kapanması sonucu en 10 saniye hava akımının kesilmesi olarak tanımlanır. Santral apne sırasında, hava akışının kesilmesi, genellikle beyin solunum merkezlerinden nefes almayı kontrol eden kaslara kadar nefes alma çabası olmadığında ortaya çıkar [6]. Uyku apnesi, uyku apnesinin şiddetinin uyku saati başına solunum olaylarının sayısı ile nicelendiği polisomnografi sırasında teşhis edilebilir. Klinik semptomlarla birlikte, OSA tanısı için saatte en az 5 olay (Apne-Hipopne İndeksi ≥ 5) gereklidir [60]. Klinik semptomlar çoğunlukla yüksek sesle horlama, boğulma /iç çekerek nefes alma, yatak partnerinin tanık olduğu apneleri, aşırı uykululuk ve yorgunluğu ve sabah baş ağrısını içerir. Uyku apnesinin hasta ve ailesinin yaşam kalitesi üzerinde negatif etkileri vardır. Tedavi edilmediğinde, uyku apnesinin sağlık üzerinde olumsuz etkileri de olabilir; hipertansiyon, tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar riskini artırır [61]. Büyük bir kohort çalışmasında, orta ila şiddetli obstrüktif uyku apnesi olan erkeklerde inme riski, artmıştır [62]. OSA' nın hafif formlarında kilo verme ve supin pozisyonunda yatmaktan kaçınma gibi konservatif tedaviler yeterli olabilir. OSA için en yaygın kullanılan ve şu anda birinci basamak tedavi pozitif havayolu basıncı tedavisidir. Sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP), burun içine sürekli bir hava akışı içerirken, çift seviyeli terapi inspirasyonda daha yüksek bir basınç ve ekspirasyonda daha düşük bir seviye sağlar [63]. Uyku ilişkili hipovekilasyon bozukluğun alt hastalığı olan Obezite Hipovekilasyon Sendromu (OHS), obez bir kişide alveoler hipovekilasyon ile ilişkili diğer durumlara atfedilemeyen uyanıklık alveoler hipovekilasyon varlığı

olarak tanımlanmaktadır. OHS artmış kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Sonuç olarak, bu olumsuz etkileri en aza indirmek için erken teşhis ve tedavi çok önemlidir. OHS için başlıca risk faktörü, obezitedir (vücut kitle indeksi(VKİ) ≥ 30 kg /m²), ileri obezitede (VKİ ≥ 50 kg/m²) yaygınlığı yüzde 50 ye kadar çıkabilmektedir [64].

2.4.3 Hipersomnolansın Santral Bozuklukları

Hipersomnolansın santral bozuklukları, birincil şikayetinin rahatsız uyku veya bozulmuş sirkadiyen ritimler de dahil olmak üzere başka bir uyku bozukluğuna bağlı olmayan gündüz uyku hali olduğu bozuklukları içerir . Aşırı uyku hali, bastırılmaz bir uyku ihtiyacının günlük atakları veya gündüz uykuya dalma olarak tanımlanır [58]. 7 alt grubu mevcuttur.

- Narkolepsi tip1 ve tip2
- İdiopatik hipersomnia
- Kleine-Levin Sendromu
- Tıbbi bozukluklarla ilişkili hipersomnia
- İlaçlarla ilişkili hipersomnia
- Psikiyatrik bozukluklarla ilişkili hipersomnia
- Yetersiz uyku sendromu

2.4.4 Sirkadiyen Ritim Uyku-uyanıklık Bozuklukları

Uyku ve uyanıklık zamanlaması bir uçta hemoastatik faktörler tarafından, bir uçta endojen sirkadiyen sistem tarafından korunur. Normalde sirkadiyen ritmin uyku fazı, melatonin salgılanmasının başlamasından yaklaşık 2 saat sonra gerçekleşir. Toplumun yönlendirdiği programlı uyku süresinden daha sonra veya daha erken olabilir, bu da gecikmiş veya ileri bir uyku-uyanma fazı bozukluğuna yol açar [65].

2.4.5 Parasomnia

Parasomnialar görülen davranış tipine göre veya meydana geldikleri uyku evresine göre gruplandırılabilir. En yaygını non-REM parasomniaları arasında uyurgezerlik (somnambulizm), konfüzyonel arousalllar ve gece terörü bulunur. Bu parasomniler çok

çeşitli davranışlarla karakterize edilir, ancak çoğunlukla yavaş dalga uykusundan ortaya çıkarlar ve bu nedenle, genellikle gecenin ilk yarısında ortaya çıkarlar. En sık yönlendirilmiş davranışlarla kendini gösterirler. Stereotipik değildirler ve değişken bir süreye sahip olabilirler. Uyanma üzerine hastanın canlı rüya hatırlaması yoktur. Herhangi bir rüya bölümü hatırlanırsa, çok kısa veya parçalıdır. Düzensiz yavaş dalga uykusu hipotezi önerilmiş olmasına rağmen, non-REM parasomnialarının patofizyolojisi iyi anlaşılmamıştır [66]. Tipik olarak, REM davranış bozukluğu olan hasta, REM uykusu sırasında anormal davranışlar gösterecektir. Rühayı canlandırma davranışları, bu uyku evresinde görülen normal kas atonisinden kaynaklanır. Çoğunlukla gecenin ikinci bölümünde meydana gelirler ve bir rüyayla ilişkili gibi görünen çok çeşitli motor aktiviteden oluşurlar. Hasta bu süre zarfında uyanırsa, sık sık sergilenen davranışla tutarlı olan ve genellikle ayrıntılı olan rüyayı hatırlayabilir. Hastayı en sık tıbbi müdahaleye getiren davranış türü genellikle çılgılık, yumruk atma, tekmeleme veya diğer hareketler gibi şiddetlidir, ancak şiddet içermeyen aktivite de görülebilir [67].

2.4.6 Uyku İlişkili Hareket Bozuklukları (huzursuz bacak sendromu)

Huzursuz bacak sendromu, rahatsızlık hissi ile karakterize edilir, istirahat halindeyken ortaya çıkan veya kötüleşen uzuvları hareket ettirme, disestezi(anormal hareket) ile ilişkili ve akşamları fiziksel aktivite ile kısmen rahatlayan bir dürtüye yol açar. Hastalar genellikle hissi karıncalanma veya elektriklenme benzeri duygular veya basitçe tarif edilemez rahatsızlık olarak tanımlar. Hastalık boyunca, hisler kollara veya gövdeye yayılabilir. Huzursuz bacak sendromunun en önemli özelliklerinden biri, akşamları ve geceleri kötüleşmesidir, bu da hastalar rahatsızlığı gidermek için genellikle ayağa kalkıp odanın etrafında dolaşırken uykuyu başlatmakta zorluk çeker. Buna karşılık, zayıf uyku genellikle yorgunluğa ve gündüz uykusuna neden olur. Huzursuz bacak sendromu, yetişkinlerin yaklaşık % 15'ini etkileyen en yaygın uyku ile ilişkili hareket bozukluklarından biridir. Genellikle kadınları erkeklerden daha fazla etkiler ve prevalans ilerleyen yaşla birlikte daha yükselir [68].

2.5 KORONER KALP HASTALIĞI VE UYKU BOZUKLUĞU İLİŞKİSİ

Uyku bozuklukları miyokardiyal infarktüs (MI), inme ve vasküler ölüm gibi vasküler sonuçlarla ilişkilidir [69]. Uyku süresi ve vasküler hastalık üzerine yapılan araştırmalar, normal uyku süresi (gece 7-8 saat) karşılaştırıldığında kısa veya uzun uyku arasında kardiyovasküler hastalıklar açısından pozitif ilişkiler olduğunu göstermiştir [70]. Birçok yazar, uyku süresindeki değişikliklerin (beş saatten az ve dokuz saatten fazla) koroner hastalığın gelişme ve MI sonucu ölme riski ile ilişkili olduğunu vurgulamaktadır [71].

2.6 PITTSBURGH UYKU KALİTE İNDEKSİ

Birinci basamak hekimler ve uzman klinisyenler için bugün karşılaşılan temel zorluk, tespit edilmemiş uyku fonksiyon bozukluğu olan hastaları tanımlamak ve daha ileri tanı araştırmalarını yönlendirmektir [72]. Nesnel ölçütlerin bile öznel bir bileşeni olduğu göz önüne alındığında, çoğu zaman bir uzmanın sonuçları okumasını ve yorumlamasını gerektirir, çoğu uzmanlar bir hastanın görüşünün ve kendi statüsünün değerlendirmesinin çok değerli olduğunu düşünür [73]. Bir yaklaşım da Amerikan Psikoloji Derneği'nin klinik uyku işlev bozukluğu değerlendirmesi ile ilgili önerilerini içeren dikkatle oluşturulmuş bir anket kullanmak olacaktır. Bu, bir hastanın ana şikayetleri ile başlar, şu şekilde sınıflandırılır:

- 1) yeterli gece uykusu alamama
- 2) zayıf uyku sonucu olumsuz gündüz sonuçları (örn. Gündüz uykulu olma, yorgunluk) ve bilişsel bozukluk)
- 3) epizodik gece hareketleri veya davranışları
- 4) bu şikayetlerin bir kombinasyonu [74, 75].

PUKİ, 1988 yılında belirli bir klinik popülasyon dikkate alınmadan geliştirilmiştir.

Aşağıdaki üç durumu amaçlar;

- 1-Uyku kalitesinin güvenilir, geçerli, standart bir ölçüsünü sağlamak
- 2-iyi ve kötü uyku uyuyanları tanımlamak
- 3-hastanın tamamlayacağı ve klinisyenler ile araştırmacıların yorumlaması için kolay bir indeks sağlamak [76].

PDF Eraser Free

PUKİ, 0'dan 3 e kadar değeri verilen 20 soru ve açık uçlu 4 sorudan oluşan 24 soruluk bir indekstir. 19 soruyu hasta kendisi yanıtlarken 5 soruyu hastanın oda veya yatak arkadaşı cevaplar. Hastanın kendi cevapladığı 19 soru 7 kategoride değerlendirilip birleştirilerek PUKİ global skoru elde edilir ve bu skor 0 ile 21 arasında değişmektedir [77].

Tablo 3 : PUKİ anketi soruları

PITTSBURGH UYKU KALİTE İNDEKSİ

Aşağıdaki soruları son 1 ay içerisindeki uyku alışkanlıklarınızı dikkate alarak yanıtlayınız.

1. Genellikle saat kaçta uyku için yatağa gidersiniz?
2. Yatağa yatmanız ile uykuya dalmanız arasında geçen süre ortalama kaç dakikadır?.....
3. Genellikle sabah saat kaçta uyanırsınız?.....
4. Geceleri ortalama uyku süreniz ne kadardır (yatakta geçirilen süre değil uyku süresi)?
5. Geçen ay içinde kötü uyudum çünkü...

Hiç yok (0) Hftda 1 den az (1) 1-2 kere (2) 3 veya daha fazla (3)

a)30 dk içinde uykuya dalamadım

b) Uykunun ortasında ya da sabah çok erken uyandım

c)Banyoyu kullanmak zorunda kaldım

d)Rahat nefes alamadım

e) Şiddetli horladım veya öksürdüm

f) Soğuk hissettim

g) Sıcak hissettim

h) Kötü rüya gördüm

I)Ağrım oldu

j) Diğer nedenler

6. geçen ay içinde uykuya yardım için ne kadar sıklıkla ilaç kullanmak zorunda kaldınız

7. geçen ay içerisinde ne kadar sıklıkla uyanıkken araç kullanma, yemek yeme veya sosyal aktivitelerde uykululuk nedeni ile zorluk çektiniz?

8. geçen ayları işleri yaparken isteksizlik ne kadar probleme yol açtı?

a-*Hiç problem olmadı* b-*hafif problem* c- *biraz problem* d-*büyük problem yaşadım*

9. Geçen ay içerisinde genel olarak uyku kaliteniz için yorumunuz.?

Çok iyi (0) Odukça iyi (1) Odukça kötü (2) Çok kötü (3)

10.Oda arkasınız veya yatağınızı beraber paylaştığınız biri var mı?

a-İkisi de yok b- diğer odalarda var c-aynı odada ama aynı yatakta değil d- aynı yatakta

yok hftda 1 den az 1 veya 2 3 ve

daha fazla

*yüksek sesle horlama

*uyurken nefesler arası uzamış duraksamalar

*bacak seğirmeleri veya çekilmeleri (kasılma)

*uykuda dezoryante veya confuze hal

*başka uykudaki huzursuzluklar?

Global skor >5 olarak hesaplandığında kötü uyku olarak değerlendirilir ve olası uyku bozukluğunu düşündürür [76]. Uyku latensi, toplam uyku süresi ve toplam uyku süresinin yatakta kalma süresine oranlanmasıyla elde edilen uyku verimi PUKİ soruları sonucu olarak elde edilebilir.

PDF Eraser Free

PUKİ şu anda uyku kalitesi ile ilgili çok çeşitli göstergeleri kapsayan tek standart klinik araçtır. Güvenilirlik ve geçerlilik için güçlü pozitif kanıtlar (hipotez testi) ve çeşitli klinik olmayan ve klinik örneklerde yapısal geçerlilik testi için orta düzeyde pozitif kanıt bulunmuş. PUKİ' nin iç tutarlılığı, bireysel düzey karşılaştırması için önerilen seviyeye ulaşmamış olsa da, bugüne kadar bir hastada uyku kalitesini değerlendirmek için klinisyenlerin ortaklaşa kabul ettiği bir çalışma bulunmamaktadır [78]. PUKİ 'nin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik alışması Ağargün ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [79].

3 .METERYA VE METOD

Çalışmaya Ankara Şehir Hastanesi Tıpta uzmanlık eğitim kurulu (TUEK) onayı alındıktan sonra başlandı. Çalışma retrospektif olarak yapılmış olup şubat 2019 tarihinden itibaren Ankara Şehir Hastanesine AKS ile başvuran ve koroner anjiyografisi yapılan dahil etme kriterlerini karşılayan 424 hasta alındı. Çalışmamız Helsinki deklerasyonu ve iyi klinik uygulamaları rehberi doğrultusunda hazırlanmıştır. Çalışma dahil edilme kriterleri:

- 1- > 18 yaş olmak
- 2- AKS ile başvurup koroner anjiyografisi yapılmış olmak
- 3- Koroner anjiyografiden en az 6 hafta sonrasında PUKİ sorularını yanıtlamış olmak

Çalışma dışlama kriterleri:

- 1-son 1 ay içerisinde kalp yetersizliği ile hastaneye yatış öyküsü,
- 2-sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu <%35
- 3-ciddi kapak patoloji olmak
- 4-herhangi bir nedenle koroner anjiyografisi yapılamayanlar
- 5-ciddi karaciğer ve renal fonksiyon bozukluğu olanlar
- 6-kanser öyküsü veya halen onkolojik tedavi alanlar
- 7-ciddi psikiyatrik bozukluğu olanlar
- 8-son 1 ay içerisinde enfeksiyon öyküsü olanlar

PUKİ anketi soruları ya poliklinik muayenesinde yüz yüze ya da telefon ile aranarak soruldu, bu soruların sonuçları önerilere uygun olarak puanlandırıldı. Global skor, uyku latesni, uyku süresi ve uyku verimi değerleri elde edildi. Hastaların demografik özellikleri, ekokardiyografik sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu , EKG, kan parametreleri (cTn , hemoglobin, lipit paneli, kreatinin vs) hastanemiz kayıt sisteminden ve hasta anamnezlerinden elde edildi. Hastaların koroner anjiyografileri izlendikten sonra Syntax skorları <http://www.syntaxscore.com/calculator/start.htm> adresi kullanılarak hesaplandı.

PDF Eraser Free

Dahil etme kriterlerini karşılan 424 Hasta Syntax skorlarına göre $\text{Syntax} \leq 22$ (294 hasta) ve Syntax skoru > 22 (130 hasta) olarak iki gruba ayrıldı ve gruplar arasında fark olup olmadığı incelendi.



4 .BULGULAR

Veri toplandıktan sonra gözden geçirildi, sınıflandırıldı, sıralandı ve giriş formatına uygun olarak kodlanarak veri girişi yapıldı, Statistical Package for Social Sciences for Windows 25 (SPSS 25) istatistik paket programı kullanılarak analiz edildi. Verilerin analizinde öncelikle normallığe, homojenliğe ve birbirinden bağımsız olup olmadığına bakılmıştır. Dağılımın normallığı için Shapiro-Wilk testi yapılmıştır. Normal dağılım gösteren verilerin iki grup arasında kıyaslamasında student t testi, ikiden fazla grup arasında kıyaslamasında ANOVA testi kullanılmış, normal dağılım göstermeyen verilerin iki grup arasında kıyaslamasında Mann Whitney U testi, ikiden fazla grup arasında kıyaslamasında Kruskal-Wallis H testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin kıyaslanmasında ise Ki-kare bağımsızlık testi uygulanmıştır. Tüm karşılaştırmalarda $p < 0,05$ istatistiksel anlamlılık düzeyi kabul edilmiştir.

Çalışmamıza dahil edilme kriterlerini sağlayan toplam 424 hasta alındı. Hastalar syntax skorlarına göre 2 gruba ayrıldı. Syntax skoru ≤ 22 olan 294 hasta ve syntax skoru >22 olan 130 hasta mevcuttu.

Tablo 4 . Syntax Skor Gruplarının Demografik Özellikleri

	Total (N=424)	SYNTAX Skoru ≤ 22 (n=294)	SYNTAX Skoru >22 (n=130)	<i>p</i> değeri
Yaş, yıl	60 (28-93)	59,69 $\pm$ 11,85	61,9 $\pm$ 12,98	0,130
Erkek, Cinsiyet, n (%)	333 (78,5)	227 (77,2)	106 (81,5)	0,232
Sigara, n (%)	147 (34,7)	110 (37,4)	37 (28,5)	0,028*
VKİ	27,5 (17,9-41,6)	27,5 (17,9-41,5)	27,5 (20,8-41,6)	0,322
Hipertansiyon, n (%)	173 (40,8)	127 (43,2)	46 (35,4)	0,055
Diyabet, n (%)	102 (24,1)	62 (21,1)	40 (30,8)	0,024*
Ejeksiyonfraksiyonu	47,71 $\pm$ 8,45	48,91 $\pm$ 8,23	44,98 $\pm$ 8,32	0,000*
Diüretik, n (%)	57 (13,4)	37 (12,6)	20 (15,4)	0,477
Hemoglobin	14,4 (5,2-18,3)	14,4 (5,2-18,3)	14,3 (7,1-17,9)	0,335
Platelet	242 (10-1125)	247 (10-1125)	235 (108-683)	0,425
Wbc	10,7 (4,6-23,4)	10,7 (4,8-22,5)	10,7 (4,6-23,4)	0,880
Kreatinin	0,94 $\pm$ 0,31	0,93 $\pm$ 0,31	0,97 $\pm$ 0,31	0,159
Gfr	87,89 $\pm$ 23,41	89,2 $\pm$ 22,24	84,93 $\pm$ 25,69	0,110

Ürikasit	5,6 (0-93)	5,6 (0-93)	5,6 (2,9-17)	0,816
Crp	4 (0-255,2)	4 (0-255,2)	4,3 (0-121)	0,223
Totalkolesterol	176 (81-579)	176,89±38,25	177 (85-579)	0,110
Hdl	39 (11-259)	39 (11-259)	38 (17-259)	0,801
Ldl	112,67±35,43	110,5±34,09	117,57±37,94	0,121
Trigliserit	119 (28-1420)	123 (28-521)	115,5 (31-1420)	0,719
Açlıkglukozu	105 (51-486)	102 (51-355)	109 (69-486)	0,061
İlktroponin	0,4 (0-91,4)	0,4 (0-91,4)	0,3 (0-82,4)	0,783
Peaktroponin	3,7 (0-195)	3,8 (0-103)	3,7 (0-195)	0,555
Ckmb	35,4 (0,1-652)	31,9 (0,7-445,9)	46,2 (0,1-652)	0,007*

Sayısal değişkenlerden normal dağılım gösterenler ortalama $\pm$ standart sapma olarak, göstermeyenler median (min-max) olarak gösterildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak belirtildi. Tüm hastaların yaşı median(min-max) 60 (28-93) olarak hesaplandı. Syntax skoru ≤ 22 ile syntax skoru > 22 grupları arasında yaş açısından fark saptanmadı. Tüm grubun %78,5 erkek hastalardan oluşmaktaydı. Her iki grupta da erkek çoğunluğu mevcuttu ancak gruplar arasında fark saptanmadı. Toplam 147 hasta yani tüm hastaların %34,7 si sigara içmekteydi. Syntax skoru ≤ 22 grubunda önemli olacak düzeyde sigara içime oranı daha yüksek saptandı. VKİ ve hipertansiyon her iki grupta benzer oranda saptandı. Tüm hastaların %24,1 i diyabetikti ve syntax skoru > 22 grubunda anlamlı olacak düzeyde daha yüksek diyabetik hastalar mevcuttu. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu syntax skoru > 22 grubunda anlamlı olacak düzeyde daha az saptandı. Diüretik kullanımı açısından gruplar arasında fark saptanmadı.

Tablo 5 . Syntax skoru ≤ 22 ve > 22 gruplarının global skorlarının karşılaştırılması

	Syntax skoru ≤ 22 (n=294)	Syntax skoru > 22 (n=130)	p
Global skor	4 (0-19)	6,5 (1-19)	$< 0,05$

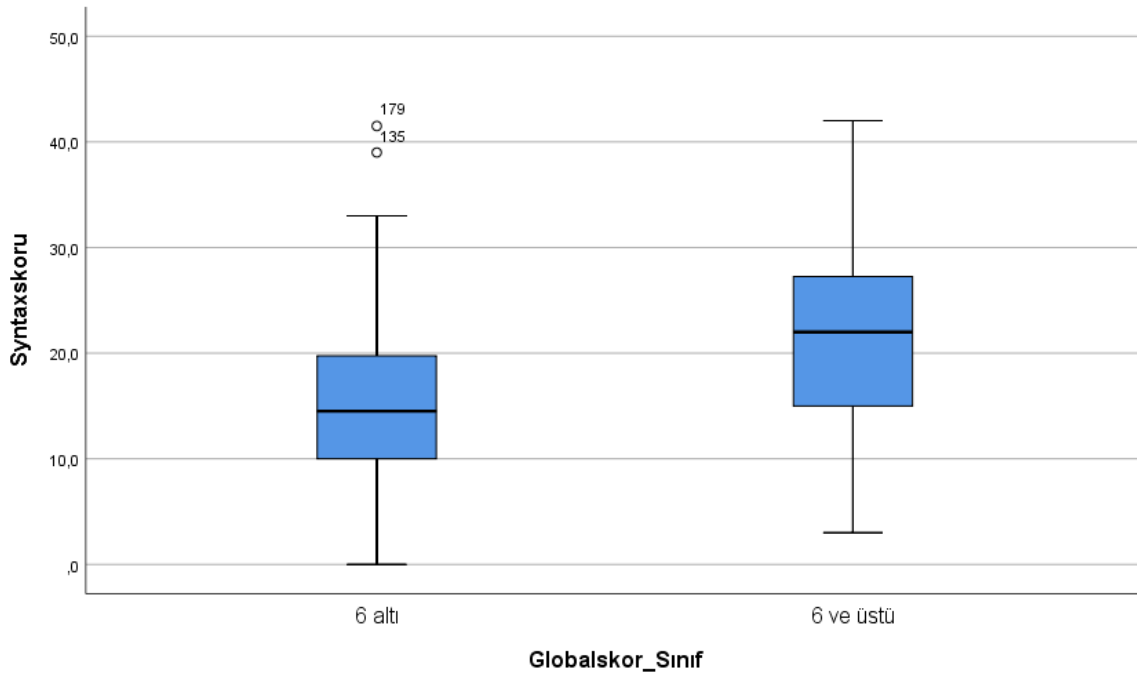
İki gruba ait global skor değerlerinin normal dağılıma uymadığı görülmüştür, Mann-Whitney U testi sonucunda, syntax skoru ≤ 22 olan hastalar ile > 22 olan hastalar

arasında global skor için istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p < 0,05$). Buna göre, syntax skoru >22 olan hastaların global skor değerleri syntax skoru ≤ 22 olan hastalara göre anlamlı bir şekilde yüksektir.

Tablo 6 . Global skor < 6 ve global skor ≥ 6 gruplarının syntax skorlarının karşılaştırılması

	Global skor <6 N=248	Global skoru ≥ 6 N=176	p
Syntax skoru	14,5 (0-41,5)	21,071 $\pm$ 8,34	$< 0,05$

Global skoru 6'nın altında olan hastaların Syntax skoru median (min-max) 14,5 (0-41,5) iken global skoru 6 ve üstü olan hastaların Syntax skor ortalaması 21,07 $\pm$ 8,35'dir. Mann-Whitney U testi sonucunda, global skoru 6'nın altında olan hastalar ile 6 ve üstü olan hastalar arasında Syntax skor için istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p < 0,05$). Buna göre, global skoru 6 ve üstü olan hastaların Syntax skor değerleri global skoru 6'nın altında olan hastalara göre anlamlı bir şekilde yüksektir.



Şekil 4.1 ; Global skor <6 ve global skor ≥ 6 grupların syntax skoru karşılaştırması ($p < 0,05$)

Tablo 7 : Uyku latensleri gruplarının Syntax skorlarının karşılaştırılması

Uyku latensi	N	Syntax skoru	p
< 15dk	159	14 (1-41,5) a	< 0,05
16-30 dk	173	18,34±8,35 b	
31-60 dk	73	21,33±9,35 b	
>60 dk	19	19,82±4,37 b	

Tablo 6’da yer alan tanımlayıcı istatistiklere göre, hastaların yaklaşık %38’inin (n=159) uyku latensleri 15 dk altında iken hastaların yaklaşık %41’inin (n=173) uyku latensleri 16-30 dk arasındadır. Ayrıca, en düşük syntax skor median (min-max) 14 (1-41,5) ile uyku latensleri 15 dk altında olan hastalara ait iken en yüksek syntax skor ortalaması 21,33±9,35 ile uyku latensleri 31-60 dk arasında olan hastalara ait olduğu görülmüştür. Kruskal-Wallis testi sonucunda, hastaların uyku latensleri arasında syntax skoru bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p < 0,05$). Syntax skor için anlamlı bulunan bu farklılığın hastaların uyku latens gruplarına göre kıyaslanması ikili karşılaştırma testleri ile yapılmıştır. Gruplar arasından fark olmayan gruplar aynı harf ile gösterilmiştir. "a " olarak gösterin uyku latensi < 15 dk olan grubun syntax skorları anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

Tablo 8 : Uyku süresi gruplarının Syntax skorlarının karşılaştırılması

Uyku süresi	N	Syntax skoru	p
>7 saat	198	14 (0-41,5) dg	< 0,05
6-7 saat	117	18,5 (6-39) eg	
5-6 saat	88	22,31±8,66 fg	
< 5 saat	21	17,76±6,56 g	

Tablo 7’de yer alan tanımlayıcı istatistiklere göre, hastaların yaklaşık %47’sinin (n=198) uyku süreleri 7 saatten fazla iken hastaların yaklaşık %28’inin (n=117) uyku süreleri 6-7 saat arasındadır. Ayrıca, en düşük syntax skoru median (min-max) 14 (0-41,5) ile uyku süreleri 7 saatten fazla olan hastalara ait iken en yüksek syntax skor

ortalaması $22,31 \pm 8,66$ ile uyku süreleri 6-7 saat arasında olan hastalara ait olduğu görülmüştür. Kruskal-Wallis testi sonucunda, hastaların uyku süreleri arasında syntax skoru bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p < 0,05$). Syntax skor için anlamlı bulunan bu farklılığın hastaların uyku süre gruplarına göre kıyaslanması ikili karşılaştırma testleri ile yapılmıştır. Aynı harflerle gösterilen gruplar arasında syntax skorları açısından anlamlı fark yoktur. Uyku süresi > 7 saat olan grubun syntax skorları uyku süresi 6-7 saat ve 5-6 saate göre daha düşük bulunmuştur. Uyku süresi 5-6 saat olan grubun syntax skorları uyku süresi 6-7 saat olan gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Tablo 9 : Uyku verimi gruplarının Syntax skorlarının karşılaştırılması

Uyku verimi	N	Syntax skoru	p
>85 %	246	15 (0-41,5) x	< 0,05
75-84 %	114	19,80 $\pm$ 8,30 y	
65-74 %	49	21,86 $\pm$ 8,99 y	
< 65 %	15	15,5 (12,5-36,5) xy	

Tablo 8’de yer alan tanımlayıcı istatistiklere göre, hastaların yaklaşık %58’inin (n=246) uyku verimleri %85’ten fazla iken hastaların yaklaşık %27’sinin (n=114) uyku verimi %75-%84 arasındadır. Ayrıca, en düşük syntax skoru median (min-max) 15(0-41,5) ile uyku verimleri %85’ten fazla olan hastalara ait iken en yüksek syntax skor ortalaması 21,86 $\pm$ 8,99 ile uyku verimi %75-%84 arasında olan hastalara ait olduğu görülmüştür. Kruskal-Wallis testi sonucunda, hastaların uyku verimleri arasında syntax skoru bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p < 0,05$). Syntax skor için anlamlı bulunan bu farklılığın hastaların uyku verimi gruplarına göre kıyaslanması ikili karşılaştırma testleri ile yapılmıştır. Aynı harflerle gösterilen gruplar arasında fark yoktur. Uyku verimi > 85 % olan hastanın syntax skorları uyku verimi 75-84 % ve 65-74 % gruplarına göre anlamlı derece daha az bulunmuştur.

Tablo 10 : Global skor <6 ve global skor ≥ 6 gruplarının VKİ değerlerinin karşılaştırılması

	Global skor <6 N=248	Global skoru ≥ 6 N=176	p değeri
VKİ	27,5 (17,9-41,5)	27,5 (18,8-41,6)	=0,625

Tablo 9 daki verilere göre global skor < 6 ve global skor ≥ 6 grupları arasında VKİ değerleri açısından istatistiksel fark bulunmadı. ($p=0,625$)

VKİ değişkeninin etkisi kontrol altına alındığında, hastaların syntax skorları ile global skorları arasındaki ilişki kısmi korelasyon testi ile yapılmıştır. Bu sayede, VKİ değişkeninin etkisi kontrol altına alınarak hastaların syntax skor ile global skor değerleri arasındaki ilişki tespit edilmiş ve sonuçlar Tablo 10 'da sunulmuştur.

Tablo 11 . Hastaların Syntax skoru ile Global Skorları Arasındaki Kısmi Korelasyon

Correlations			
Control Variables		Globalskor	Syntaxskoru
VKİ	Correlation	1,000	,344
	Significance (2-tailed)	.	,000
	df	0	421
	Correlation	,344	1,000
	Significance (2-tailed)	,000	.
	df	421	0

Tablo 10' da yer alan kısmi korelasyon testi sonucuna göre, hastaların syntax skorları ile global skor değerleri arasında ($r = 0,344$, $p < 0,01$) pozitif yönde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Buna göre, VKİ değerleri kontrol altına alındığı durumda hastaların syntax skorları arttıkça global skor değerlerinin de arttığı gözlemlenmiştir.

Tablo 12 : AKS başvuru tipine(NSTEMI,STEMI,USAP) göre hastaların Global skorlarının karşılaştırılması

AKS Başvuru	N	Global skor	p
NSTEMI	126	5 (0-19)	> 0,05
STEMI	228	5 (0-17)	
USAP	70	4 (1-12)	

Akut koroner sendrom hastaların yaklaşık %54'ü (n=228) STEMI, %30'u (n=126) NSTEMI ve %16'sı (n=70) USAP başvuru olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca, STEMI başvurularının global skoru median (min-max) 5 (0-17) , NSTEMI başvurularının global skoru median (min-max) 5 (0-19) , USAP başvurularının global skoru median (min-max) 4 (1-12) olarak elde edilmiştir. Kruskal-Wallis testi sonucunda, akut koroner sendrom başvurusu olan hastaların global skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0,05$). Yani, akut koroner sendrom başvurusu olan hastaların global skor ortalamaları birbirinden farklılık göstermemektedir.

424 hastadan sadece 6 hastada inme (stroke) ve 7 hastada atrial fibrilasyon(AF) saptandı. İnme varlığı ve AF hastalarının global skor değerlerinin karşılaştırılması için yeterli verimiz bulunamamaktadır.

Spearman's rho korelasyon testi sonucuna göre hastaların yaşı ile global skor değerleri arasında ($r = 0,142, p < 0,01$) pozitif yönde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Buna göre, hastaların yaşı arttıkça global skor değerlerinin de arttığı gözlemlenmiştir.

Spearman's rho korelasyon testi sonucuna göre, hastaların ejeksiyon fraksiyon yüksekliği ile global skor değerleri arasında ($r = -0,195, p < 0,01$) negatif yönde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Buna göre, hastaların ejeksiyon fraksiyon yüksekliği arttıkça global skor değerlerinin azaldığı gözlemlenmiştir.

	N (%)	Global skor	p
ERKEK	333 (%79)	5 (0-17)	>0,05
KADIN	91(%21)	5 (1-19)	
Hipertansiyon (+)	173 (%41)	5 (1-19)	< 0,05 *
Hipertansiyon (-)	250(%59)	4 (0-17)	
Diyabet (+)	102 (%24)	6 (1-19)	<0,05 *
Diyabet (-)	322 (%76)	4 (0-17)	
Sigara (+)	147 (%35)	5 (0-16)	>0,05
Sigara (-)	277(%65)	5 (1-19)	
Diüretik (+)	57 (%14)	5 (2-19)	>0,05
Diüretik(-)	367(%86)	5 (0-19)	

Tablo 13 : Cinsiyet, hipertansiyon, diyabet ,sigara kullanımı ve diüretik kullananların global skorlarının karşılaştırılması

Hastaların yaklaşık %79'u (n=333) erkek ve %21'i (n=91) kadındır. Erkek hastaların global skoru median (min-max) 5 (0-17) , kadın hastaların global skoru median(min-max) 5 (1-19)'dur. Mann-Whitney U testi sonucunda, erkek hastalar ile kadın hastalar arasında global skor için istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0,05$).

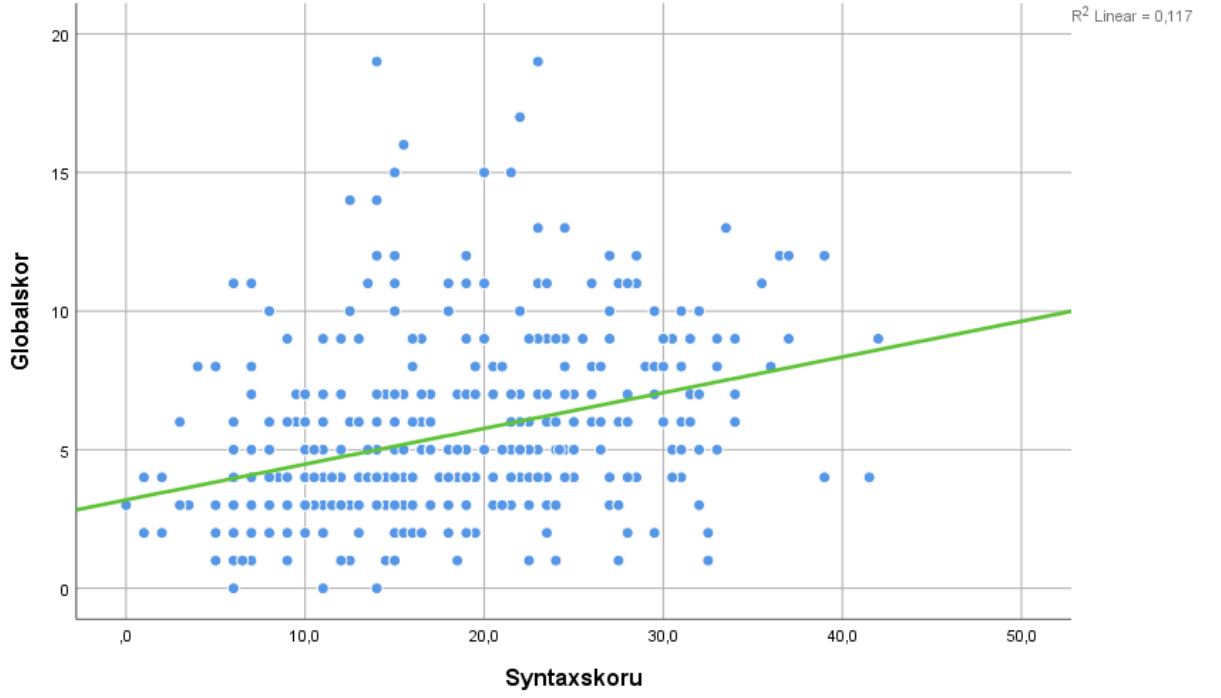
Hastaların %41'inde (n=173) hipertansiyon bulunmuştur. Hipertansiyonu olan hastaların global skoru median (min-max) 5(1-19) iken hipertansiyonu olmayan hastaların global skoru median(mi-max) 4 (0-17) 'dir. Mann-Whitney U testi sonucunda, hipertansiyonu olan hastalar ile hipertansiyonu olmayan hastalar arasında global skor bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p < 0,05$). Buna göre, hipertansiyonu olan hastaların global skor değerlerinin hipertansiyonu olmayan hastalara göre anlamlı bir şekilde yüksek olduğu görülmüştür. Hastaların %24'ünde (n=102) diyabet olduğu görülmüştür. Diyabeti olan hastaların global skoru median (min-max) 6 (1-19) iken diyabeti olmayan hastaların global skoru median (min-max) 4 (0-17)'dir. Mann-Whitney U testi sonucunda, diyabet olan

hastalar ile diyabet olmayan hastalar arasında global skor bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($p < 0,05$). Buna göre, diyabeti olan hastaların global skor değerlerinin diyabeti olmayan hastalara göre anlamlı bir şekilde yüksek olduğu görülmüştür.

Hastaların %35'inin ($n=147$) sigara kullandığı görülmüştür. Sigara kullanan hastaların global skoru median(min-max) 5(0-16) iken sigara kullanmayan hastaların global skoru median (min-max) 5 (1-19)' dur . Mann-Whitney U testi sonucunda, sigara kullanan hastalar ile sigara kullanmayan hastalar arasında global skor bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Hastaların %14'ünün ($n=57$) diüretik ilaç kullandığı görülmüştür. Diüretik ilaç kullanan hastaların global skoru median (min-max) 5 (2-19) iken diüretik ilaç kullanmayan hastaların global skoru median (min-max) 5 (0-19)' tir. Mann-Whitney U testi sonucunda, diüretik ilaç kullanan hastalar ile diüretik ilaç kullanmayan hastalar arasında global skor bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Spearman's rho korelasyon testi sonucuna göre, hastaların syntax skorları ile global skor değerleri arasında ($r = 0,376, p < 0,01$) pozitif yönde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Buna göre, hastaların syntax skorları arttıkça global skor değerlerinin de arttığı gözlemlenmiştir. Çoklu regresyon analiz sonuçlarına göre, hastaların Syntax skorları, global skorlarını açıklayabilmektedir. ($R^2 = 0,117, F(1,422) = 55,904, p < 0,01$). Oluşturulan model istatistiksel olarak anlamlıdır ve model hastaların global skorları üzerindeki değişimin yaklaşık %12'sini açıklayabilmektedir.



Şekil 4.2 : PUKİ global skor ve Syntax skoru korelasyon grafiği

Hastalarda 22 üstü Syntax skorunu öngördüren değişkenleri saptamak amacıyla öncelikle univariate lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Global skor ($p<0.001$), yaş ($p=0.087$), diyabet varlığı ($p=0.032$), enjeksiyon fraksiyon düzeyi ($p<0.001$), sigara kullanımı ($p=0.075$), GFR düzeyi ($p=0.084$), toplam kolesterol düzeyi ($p=0.040$), düşük dansiteli lipoprotein düzeyi ($p=0.059$), açlık glukoz düzeyi ($p=0.007$) ve CK-MB tanısal test düzeyi ($p=0.002$) anlamlılık düzeyine ulaşan değişkenler olarak saptanmıştır. Anlamlılık düzeyi $p<0.025$ ne ulaşan değişkenler kullanılarak bir model oluşturulmuş ve multivariate lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Univariate regresyon analizin yanında, multivariate regresyon analiz sonuçları aşağıdaki tabloda sunulmuştur.

Tablo 14 : Syntax skoru > 22 öngördürücüler için univariate ve multivariate analiz

	Univariate Analysis		Multivariate Analysis	
	OR (CI %95)	<i>p</i>	OR (CI %95)	<i>p</i>
Global Skor	1.209 (1.128 1.296)	<0.001	1.172 (1.083 1.269)	<0.001
Vki	0.970 (0.919 1.024)	0.273		
AKS Başvuru (STEMI)	1.353 (0.837 2.187)	0.426		
Cinsiyet (Erkek)	1.304 (0.775 2.193)	0.318		
Yaş	1.015 (0.998 1.032)	0.087	1.004 (0.978 1.031)	0.758
Hipertansiyon	1.397 (0.911 2.142)	0.125	1.777 (1.002 3.149)	0.049
Diyabet	0.601 (0.377 0.958)	0.032	0.832 (0.404 1.712)	0.617
Stroke	0.436 (0.087 2.192)	0.314		
Atrialfibrilasyon	1.107 (0.212 5.783)	0.904		
Ejeksiyonfraksiyonu	0.945 (0.921 0.970)	<0.001	0.957 (0.927 0.989)	0.009
Sigara	1.503 (0.960 2.352)	0.075	1.623 (0.917 2.874)	0.097
Diüretik	1.263 (0.701 2.274)	0.437		
Hemoglobin	0.911 (0.815 1.019)	0.102	0.956 (0.830 1.102)	0.535
Platelet	1.000 (0.997 1.002)	0.840		
Wbc	1.016 (0.953 1.084)	0.620		
Kreatinin	1.539 (0.800 2.959)	0.196	1.085 (0.401 2.937)	0.873
Gfr	0.992 (0.983 1.001)	0.084	0.992 (0.975 1.010)	0.397
Ürikasit	0.987 (0.931 1.045)	0.647		
Crp	1.008 (0.998 1.019)	0.131	1.001 (0.989 1.012)	0.927
Totalkolesterol	1.005 (1.000 1.010)	0.040	1.003 (0.995 1.012)	0.468
Hdl	1.002 (0.992 1.013)	0.662		
Ldl	1.006 (1.000 1.012)	0.059	1.004 (0.993 1.015)	0.464
Trigliserit	1.001 (0.999 1.002)	0.578		
Açlıkglukozu	1.005 (1.001 1.009)	0.007	1.004 (0.998 1.011)	0.160
İlktroponin	0.998 (0.979 1.018)	0.869		
Peaktroponin	0.993 (0.982 1.003)	0.181	0.997 (0.985 1.010)	0.666
Ckmb	1.004 (1.001 1.006)	0.002	1.002 (0.999 1.006)	0.181

Analiz sonucunda, global skor [$p < 0.001$, OR (%95 CI) = 1.172 (1.083 1.269)], hipertansiyon varlığı [$p = 0.049$, OR (%95 CI) = 1.777 (1.002 3.149)] ve enjeksiyon fraksiyon düzeyi [$p = 0.009$, OR (%95 CI) = 0.957 (0.927 0.989)] 22 üstü Syntax skoru olan hastalar için bağımsız öngördürücüler olarak tespit edilmiştir.

5. TARTIŞMA

Uyku bozuklukları, özellikle erken dönemde akut koroner sendromlu (AKS) hastaları tarafından sıklıkla bildirilmektedir [80]. Biz Çalışmamızda AKS ile başvuran hastalarda uyku bozukluğu indeksi ile koroner arter hastalığı yaygınlığı arasında doğrusal ilişki tespit ettik. Syntax skoru > 22 olan grupta uyku bozukluk indeksi syntax skoru ≤ 22 olan gruba göre daha yüksek olarak bulduk. Uyku kalitesi dikkate alınmalıdır çünkü MI, diabetes mellitus ve arteriyel hipertansiyon gibi birçok hastalığın artmış riskleri ile ilişkili olabilir[81].Uyku bozuklukları ve kalp hastalığı arasındaki ilişkiyi gösteren bir çalışmada düşük uyku verimliliği ve yaşlanma artmış kardiyovasküler risk artışı ile ilişkili bulunmuştur [82]. Sağlıklı erkeklerde, sadece beş gece kısmi uyku yoksunluğu, venöz endotelyal disfonksiyona ve kardiyovasküler otonomik kontrolde bozukluklara neden olmak için yeterlidir ve sempatik aktivitede önemli bir artış ve kan basıncı değişkenliğinde bozulmaya neden olur [83]. Andrechuk ve ark. 'nın AKS hastalarında uyku kalitesiyle ilgili yaptıkları çalışmada AKS ile başvuran hastaların başvurudan 72 saat sonrasında PUKİ sorularını yöneltilmiştir. Hastaların %71,7 sinde kötü uyku kalitesi tespit edilmiş ve ortalama global skorları 8,1 puandır [81]. Bizim çalışmamızda PUKİ global skoru ≥ 6 olanların (kötü uyku kalitesi veya olası uyku bozukluğu olanlar) sayısı 176 dır.(%41,5) ve syntax skoru ortalaması $21,07 \pm 8,3$, global skoru < 6 olan 248 hastanın syntax skoru median (min-max) 14,5 (0-41,5) ve her iki grup arasında syntax skorları açısından istatistiksel fark saptanmıştır. Adrechuk ve ark. 'nın yaptığı çalışmanın AKS nin erken döneminde olması kötü uyku kalitesinin fazla olması ve ortalama global skorun yüksek olmasını açıklayabilir. Bizim çalışmamızda biz hastaların uyku kalitelerini AKS sonrası taburculuktan en erken 6 hafta sonra araştırdık.

Zhang ve ark 'nın AKS hastalarında plak instabilizasyonu ve anormal sirkadiyan ritim çalışmasında kontrol grubu normal bireylerde PUKİ global skoru 4.41 ± 3.55 , USAP hastalarında 7.60 ± 4.55 ,STEMI hastalarında 9.85 ± 4.53 ve NSTEMI hastalarında 8.82 ± 4.97 olarak bulunmuştur [84]. Bizim çalışmamızda

STEMI başvurularının global skoru median (min-max) 5 (0-17) ,NSTEMI başvurularının global skoru median (min-max) 5 (0-19) , USAP başvurularının global skoru median (min-max) 4 (1-12) olarak elde edilmiştir. Çalışmamızda USAP alt grubu global skor ortalaması <5 uyku bozukluğu olasılığı normal topluma benzer bulunmuşken STEMI VE NSTEMI gruplarında Zang ve ark ‘nın çalışmasına benzer olarak global skor ortalamaları >5 olarak bulunmuştur ve uyku bozukluğu olama olasılığı lehinedir.

Nano ve ark ‘nın kısa ve uzun uyku başlangıç latenslerinin yetişkinlerdeki otonomik kardiyak aktiviteyi incelediği çalışmada polisomnografik olarak elde edilen düşük frekans bandları (sempatik aktiviteyi temsil eder) uzun uyku başlangıcı olanlarda istatistiksel olarak önemli olacak derecede yüksek bulunmuştur [85]. Bizim çalışmamızda uyku latensi <15 dk altında olan grupta syntax skorunun en düşük olduğu ,diğer bir değişle uyku latensi >60 dk olan hastaların syntax skorları <15 altındakilere göre istatistiksel olarak daha yüksek bulundu. Bu durum syntax skoru yüksek hastaların kalp hızı variabilitesi gibi otonomik kardiyak aktivitelerin değişebileceği ve bunun sonucu olarak uyku bozukluğu gelişebileceğini düşündürülebilir.

Ulusal Uyku vakfı (National sleep foundation) tarafından yayınlanan sonuca dayalı önerilere göre yetişkinler için uygun uyku süresi gecelik 7 ila 9 saat arasındadır [86]. 6 saatin altındaki uyku ve 9 saatin üstündeki uykuya sahip insanlarda Finlandiya popülasyonu ve NHIS kohortunda MI hikayesi daha yüksek bulunmuştur ancak 2007-2008 yılları arasında NHANES verilerine göre sadece kısa uyku süresine sahip kişilerde MI prevalansının yüksek olduğu izlenmiştir[87, 88]. Çalışmamızda 7 saatin üzerinde uyku süresine sahip 198 (%47) hastanın en düşük syntax skoruna sahip olduğu izlendi. 5 -6 saat arasındaki uyku süresine sahip grupta ise syntax skoru en yüksek olarak izlenmiştir. 5 saatin altındaki grupta syntax skoru ortalaması $17,7 \pm 6,5$ olup diğer gruplarla arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır. 5 saatin altında uyku süresine sahip gruptaki bu veri genel literatüre göre farklılık göstermektedir. Miyokard infarktüsü geçirenlerin uyku süresini kısalttığı yaptığımız çalışma gösterirken uyku süresi kısa olanlarda MI ‘ın daha sık görüldüğü bilgisine literatürden ulaşmaktayız.

Mevcut bulgular zayıf uyku veriminin akut psikososyal stresin hipotalamus-hipofiz-adrenal eksenini üzerindeki etkilerini artırdığını (steroid salınımı artar) ve kardiyovasküler reaktivite neden olduğunu göstermektedir. Uyku verimi ve uyku süresinin ayrı etkileri olabilir ve alışılmış kısa uyku süresinin stres reaktivitesi üzerindeki etkisi, düşük uyku verimi olmadan sadece minimaldir [89]. Çalışmamızda uyku verimi > %85 yani en iyi grup en düşük syntax skoruna sahiptir ve gruplar arasında syntax skorları açısından istatistiksel anlamlı fark mevcuttur. Polisomnografi ile yapılan bir çalışmada yaşlılarda toplam uyku süresilerini abartılı olarak yüksek söyledikleri gösterilmiştir [90]. PUKİ gibi hastanın kendi cevapladığı subjektif sonuçlarla elde edilen verilerin , polisomnografi gibi uyku bozukluklarının tanısında altın standart tanı yöntemleriyle teyit etmek gerektiğini belirtmek gereklidir.

OSA hastalarında en önemli risk faktörü obezitedir ve obez kişilerde (özellikle santral obezite) OSA riski belirgin artmıştır. VKİ >40 kg/m² olan morbid obezlerde %70 oranında uyku apnesi görülebilir. Wiscouxin kohort çalışmasında %10 kilo artışı ile apne-hipopne indeksi %32 artarken %10 kilo verilmesi ile indeks %26 oranında azalmaktadır. OSA hastalarının yalnızca %50-80 hastasında obezite mevcuttur zayıf kişilerde de OSA olabileceği unutulmamalıdır [91-93].

Çalışmamızda VKİ' nin uyku bozuklukları üzerindeki etkisi göz önünde bulundurularak kısmi korelasyon ile VKİ değerleri kontrol altına alındı ve syntax skoru ile PUKİ global skor arasında pozitif yönlü istatistiksel anlamlı korelasyon izlendi.

Kadın hayatında uyku kalitesinin bozan ve erkekte olmayan 4 farklı dönem vardır; menstruasyon, gebelik, lohusalık ve menapoz. Menapoz kadın hayatının en karmaşık dönemi olup hormonal ,fizyolojik ve psikolojik değişikliklerin yaşandığı hayatın yaklaşık üçte birlik kısmını ilgilendiren bir dönemdir. OSA erkek cinsiyete yakın bir oranda görülmekte, insomnia (uykusuzluk) %40-60 hastayı etkilemektedir [94, 95]. Ayrıyeten kardiyovasküler hastalıkların da arttığı bir dönemdir. Santral obezite, glukoz tolerans bozuklukları, endotel disfonksiyonu, hipertansiyon gelişimi sonucu kardiyovasküler riskler ve olaylar sonucu mortalite artmaktadır [96]. Çalışmamızda 91 kadının (%21) PUKİ global skor ortalamaları numerik olarak daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak fark

saptanmamıştır. Bu durum AKS ile başvuran kadınların ve çalışmaya dahil ettiğimiz kadınların büyük çoğunluğunun postmenapozal olması ile açıklanabilir. Yaşın artmasıyla birlikte toplam uyku süresi ve uyku verimi giderek azalır. Yaşlı hastalar yatakta daha uzun süre geçirirler ancak daha az uyurlar. Kronik insomnia (uykusuzluk) nüfusun yaklaşık % 10'unda görülür ve kadınlarda görülme olasılığı daha yüksektir. Her yaşta ortaya çıkabilir, ancak daha büyük yetişkinlerde teşhis edilir, büyük olasılıkla uyku sürekliliğinde yaşa bağlı bir bozulma , tıbbi komorbiditelerde artış ve uykusuzluk riskini artıran ilaçların kullanımının artması etkilidir [97]. Literatür ile benzer olarak çalışmamızda hastaların yaşları ile PUKİ global skor arasında pozitif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon mevcuttur.

OSA ve hipertansiyon ilişkisi 1972 de Coccagna ve ark. Tarafından trakeostomi açılan hastalarda aniden tansiyon düşmesiyle farkedilmiştir. OSA ve kardiyovasküler hastalıklar benzer predispozan faktörlere (yaş, obezite, sigara, erkek cinsiyet gibi) sahip olduğundan OSA' nın bağımsız bir hipertansiyon risk faktörü olduğunu ortaya koymak zaman almıştır [98]. 709 memurda yapılan prospektif Wisconsin uyku kohort çalışmasında OSA-hipertansiyon arasında doz-yanıt ilişkisi gösterilmiştir. OSA hastalarında apne-hipopne indeksi (AHİ) 5-15 arasında olanlarda hipertansiyon riski 2.03 iken, AHİ>15 te risk 2.89 kat artmaktadır [99]. Hipertansif hastaların %30-50 sinde OSA görülürken dirençli hipertansiyon hastalarının %80 inden fazlasında OSA görülmektedir [100]. Çalışmamızda hipertansiyonu olan hastaların PUKİ global skorları olmayanlara göre daha yüksek olarak tespit edilmiştir ve bu durum istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Literatür bilgilerine göre uyku bozukluğu OSA gibi hipertansiyon riskini arttırmaktadır ancak tespit ettiğimiz hipertansiyonu olan grupta daha fazla olası uyku bozukluğu olması etkileşimin çift yönlü olabileceğini düşündürmektedir.

Uyku kalp sağlığı çalışmasında (SHHS) ve toplumlarda ateroskleroz riski çalışmalarında OSA hastalarının AHİ 5-14,9 arasında olanlarda(hafif OSA) diyabet geliştirme riski 0,94 , AHİ 15-29,9 arasında olanlarda(orta OSA) 1,28 ve AHİ>30 olanlarda(şiddetli OSA) diyabet geliştirme riski 1,71 olarak bulunmuştur [101]. SHHS'den sonra yayınlanan çeşitli çalışmalar da OSA, diyabet hastalarında

daha yüksek prevalansta izlenmekteydi ve tüm OSA'lar alındığında prevalansı %50 yi aşmıştır [102]. Çalışmamızda PUKİ global skoru diyabetik olan hastalarda median (min-max) 6 (1-19) olarak bulunarak olası uyku bozukluğu ile ilişkisi gösterilmiştir ve diyabetik olmayan gruplara göre istatistiksel olarak daha yüksek skorlar elde edilmiştir. Diyabetin koroner arter hastalığı sonucu diyastolik kalp fonksiyonlarına etki edebileceği ve diyabetik hastalarda görülen nokturnin uyku bozukluğuna olan katkısı ile açıklanabilirken ,OSA gibi uyku bozukluklarında oluşan hipoksinin insülin direnci yolaklarında yol aldığını ve diyabete zemin hazırlandığı da düşünülerek diyabet ve uyku bozukluğunun çift yönlü etkileşime sahip olduğu görülmektedir.

Uykuda solunumsal bozuklukları olan kişiler özellikle CABG ameliyatı olmuşlarsa AF riski yaklaşık 3 kat daha fazladır ve AF rekkürensi gece desaturasyon derecesiyle ilişkili bulunmuştur [103]. AF ve inme riskinin 1210 uyku apnesi olan hastada incelendiği çalışmada $AHI >30$ olan hastalar $AHI <5$ hastalara göre daha yaşlı, VKİ leri daha yüksek, hipertansiyon daha sık ve CHADS(KY,HT,yaş,diyabet ve geçirilmiş inme) skorları daha yüksek izlenmiştir. Uyku apnesi olanların olmayanlara göre AF ve inme açısından daha yüksek riske sahip oldukları belirtilmiştir [104]. Çalışmamızda yeterince inme ve AF hastası olmadığından bu iki etkenin PUKİ global skor ile ilişkisi değerlendirilememiştir. Polisomnografik ve poligrafik çalışma sonuçları Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği (HFrEF) hastalarında genel popülasyona göre daha yüksek uyku bozukluğu prevalansı göstermiştir. Solunumsal uyku bozukluğu %47-81 ve OSA %12-53 olarak görülmüştür. Ayrıca korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği (HFpEF) hastalarında da daha yüksek OSA oranları görülmüştür [105]. Syntax skorunun PUKİ global skoruna etkisini araştırdığımız çalışmada HFrEF hastalarının uyku bozukluğu ilişkisi bilindiğinden LV EF<35 olan hastalar çalışmamıza dahil edilmemiştir. Hastaların diyastolik kalp fonksiyonları değerlendirilmemekle beraber ejeksiyon fraksiyon yüksekliği ile PUKİ global skor arasında negatif yönde istatistiksel olarak önemli bir korelasyon tespit edilmiştir. Bu durum kalp yetersizliği olsun veya olmasın ejeksiyon fraksiyonunun olası uyku bozukluğuna etkisini göstermektedir ve STEMI hastalarında erken revaskülarizasyonun önemini vurgulamaktadır.

Bucca ve ark. 'nın yaptığı diyastolik kalp yetmezliği ile yatan hastalarda intravenöz diüretik kullanımı sonrası orofarengeal ödemin gerilemesi ve diürez neticesinde vücut ağırlığının azaldığı, hipertansiyonun düzeldiği ve polisomnografik AHI'nin azaldığı gösterilmiştir [106]. Parthasarathy ve ark. 'nın 6342 hastada diüretik kullanımı, alfa bloker kullanımı, diyabet, yaş ve VKİ lerinin etkisi ortadan kaldırdıktan sonra nokturinin (gece idrara çıkma) hipertansiyon prevanlansı , kardiyovasküler hastalık ve inme ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [107]. Çalışmamızda 57 hastanın (%14) loop diüretik, spirinolakton, tiyazid ve benzeri diüretikleri kullandıkları , diüretik kullanan hastaların PUKİ global skorlarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu durum diüretik kullanan hastaların kullanım nedeni olarak kalp yetmezliği ve hipertansiyon olmasının global skora altta yatan hastalığın etki edebileceği veya diüretik etkisiyle oluşan nokturinin uyku kalitesini bozabileceği düşünülebilir.

6. SONUÇ

Çalışmamızda hastaların yaşları median (min-max) 60 (28-93) olup, hastaların yaşı ile PUKİ global skoru arasında pozitif yönlü bir korelasyon tespit edildi. Hastaların %79 'u erkek olup PUKİ global skorları açısından erkek ve kadın hastalar arasında anlamlı fark saptanmadı. Syntax skoru > 22 grubunda PUKİ global skorları anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Olası uyku bozukluğu veya kötü uyku kalitesi için sınır kabul edilen Global skoru 6 ve üstünde olan hastaların Syntax skorları global skoru < 6 olan gruba göre anlamlı olarak yüksek saptandı. Hastaların toplam uyku süreleri ve uyku verimi syntax skoru >22 gruplarında anlamlı olarak daha düşük saptandı. Uyku latensi Syntax skoru > 22 grubunda daha yüksek saptandı. PUKİ global skoru ,Hipertansiyon ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu Syntax skoru > 22 olan hastalar için bağımsız öngördürücüler olarak tespit edilmiştir.

Sonuç olarak; çalışmamızda AKS hastalarında olası uyku bozukluğu veya kötü uyku kalitesi prevalansı %41,5 olarak saptandı. AKS hastalarında Syntax skoru > 22 olan grupta Syntax skoru ≤ 22 olan gruba göre PUKİ global skoru anlamlı olarak yüksek bulundu. Global skor ile syntax skoru arasında ilişki olduğu saptandı. Gerek Uyku bozukluğunun kötü ve yeni kardiyovasküler olaylarla ilişkisi gerekse Syntax skorunun kötü uykuyla olan ilişkisi göz önüne alındığında AKS hastalarında uyku bozukluğunun tespit ve tedavisinin gelişebilecek morbidite ve mortaliteyi azaltmasının önemli rolü olabilir.

7.KAYNAKLAR

1. Özkan, A.A., *Akut koroner sendromlar: Epidemiyoloji*. Türk Kardiyol Dern Arş, 2013. **41**(1): p. 1-3.
2. Onat, A., et al., *Turkish Adult Risk Factor Study survey 2012: overall and coronary mortality and trends in the prevalence of metabolic syndrome*. Archives of the Turkish Society of Cardiology, 2013. **41**(5): p. 373-378.
3. Shokrollahi, M. and S. Krishnan, *A review of sleep disorder diagnosis by electromyogram signal analysis*. Critical Reviews™ in Biomedical Engineering, 2015. **43**(1).
4. DURSUNOĞLU, D., *Uykuda Kardiyovasküler Fizyoloji*. Türkiye Klinikleri Cardiology-Special Topics, 2018. **11**(1): p. 7-10.
5. DURSUNOĞLU, D. and N. DURSUNOĞLU, *Kardiyovasküler Hastalıklar ve Uykuda Solunum Bozuklukları: Sıklığı, Risk Faktörleri ve Klinik Önemi*. Türkiye Klinikleri Cardiology-Special Topics, 2018. **11**(1): p. 1-6.
6. M, K.P. and V. Latreille, *Sleep Disorders*. Am J Med, 2019. **132**(3): p. 292-299.
7. Head, S.J., et al., *The SYNTAX score and its clinical implications*. Heart, 2014. **100**(2): p. 169-77.
8. Sepahvand, E., et al., *Development and validation of sleep disturbance questionnaire in patients with acute coronary syndrome*. International scholarly research notices, 2014. **2014**.
9. Redline, S. and J. Foody, *Sleep disturbances: time to join the top 10 potentially modifiable cardiovascular risk factors?* 2011, Am Heart Assoc.
10. Lusis, A.J., *Atherosclerosis*. Nature, 2000. **407**(6801): p. 233-41.
11. Stary, H.C., 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): p. 1355-74.
12. Strong, J.P., 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): p. 727-35.
13. Hoda, S.A. and E. Cheng, *Robbins Basic Pathology*. American Journal of Clinical Pathology, 2017. **148**(6): p. 557-557.
14. Sata, M., et al., *Hematopoietic stem cells differentiate into vascular cells that participate in the pathogenesis of atherosclerosis*. Nat Med, 2002. **8**(4): p. 403-9.
15. O'Brien, K.D., et al., *Comparison of apolipoprotein and proteoglycan deposits in human coronary atherosclerotic plaques: colocalization of biglycan with apolipoproteins*. Circulation, 1998. **98**(6): p. 519-27.
16. Heistad, D.D., et al., *Role of vasa vasorum in nourishment of the aortic wall*. Am J Physiol, 1981. **240**(5): p. H781-7.
17. Kolodgie, F.D., et al., *Intraplaque hemorrhage and progression of coronary atheroma*. N Engl J Med, 2003. **349**(24): p. 2316-25.
18. Gerhard, G.T. and P.B. Duell, *Homocysteine and atherosclerosis*. Curr Opin Lipidol, 1999. **10**(5): p. 417-28.
19. Negro, N., et al., *Blood pressure regulates platelet-derived growth factor A-chain gene expression in vascular smooth muscle cells in vivo. An autocrine mechanism promoting hypertensive vascular hypertrophy*. J Clin Invest, 1995. **95**(3): p. 1140-50.

20. Schoenhagen, P., et al., *Arterial remodeling and coronary artery disease: the concept of "dilated" versus "obstructive" coronary atherosclerosis*. J Am Coll Cardiol, 2001. **38**(2): p. 297-306.
21. Sluimer, J.C., et al., *Thin-walled microvessels in human coronary atherosclerotic plaques show incomplete endothelial junctions relevance of compromised structural integrity for intraplaque microvascular leakage*. J Am Coll Cardiol, 2009. **53**(17): p. 1517-27.
22. Kitta, Y., et al., *Persistent impairment of endothelial vasomotor function has a negative impact on outcome in patients with coronary artery disease*. J Am Coll Cardiol, 2009. **53**(4): p. 323-30.
23. Anderson, T.J., et al., *Endothelium-dependent coronary vasomotion relates to the susceptibility of LDL to oxidation in humans*. Circulation, 1996. **93**(9): p. 1647-50.
24. Watson, A.D., et al., *Structural identification by mass spectrometry of oxidized phospholipids in minimally oxidized low density lipoprotein that induce monocyte/endothelial interactions and evidence for their presence in vivo*. J Biol Chem, 1997. **272**(21): p. 13597-607.
25. Ridker, P.M., et al., *Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease*. N Engl J Med, 2017. **377**(12): p. 1119-1131.
26. Ridker, P.M., et al., *C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women*. N Engl J Med, 2000. **342**(12): p. 836-43.
27. Podrez, E.A., et al., *Macrophage scavenger receptor CD36 is the major receptor for LDL modified by monocyte-generated reactive nitrogen species*. J Clin Invest, 2000. **105**(8): p. 1095-108.
28. *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): p. 3143-421.
29. Boffa, M.B. and M.L. Koschinsky, *Update on lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor and mediator*. Curr Atheroscler Rep, 2013. **15**(10): p. 360.
30. Dawber, T.R., G.F. Meadors, and F.E. Moore, Jr., *Epidemiological approaches to heart disease: the Framingham Study*. Am J Public Health Nations Health, 1951. **41**(3): p. 279-81.
31. Mayhan, W.G. and G.M. Sharpe, *Effect of cigarette smoke extract on arteriolar dilatation in vivo*. J Appl Physiol (1985), 1996. **81**(5): p. 1996-2003.
32. Bermudez, E.A., et al., *Relation between markers of systemic vascular inflammation and smoking in women*. Am J Cardiol, 2002. **89**(9): p. 1117-9.
33. Heitzer, T., et al., *Cigarette smoking potentiates endothelial dysfunction of forearm resistance vessels in patients with hypercholesterolemia. Role of oxidized LDL*. Circulation, 1996. **93**(7): p. 1346-53.
34. Ducimetiere, P., et al., *Relationship of plasma insulin levels to the incidence of myocardial infarction and coronary heart disease mortality in a middle-aged population*. Diabetologia, 1980. **19**(3): p. 205-10.
35. Welham, M.J., et al., *Insulin receptor substrate-2 is the major 170-kDa protein phosphorylated on tyrosine in response to cytokines in murine lymphohemopoietic cells*. J Biol Chem, 1997. **272**(2): p. 1377-81.
36. Park, Y.M., et al., *Insulin promotes macrophage foam cell formation: potential implications in diabetes-related atherosclerosis*. Lab Invest, 2012. **92**(8): p. 1171-80.
37. Fernandez-Real, J.M. and W. Ricart, *Insulin resistance and chronic cardiovascular inflammatory syndrome*. Endocr Rev, 2003. **24**(3): p. 278-301.

38. Hagiwara, H., et al., *Laminar shear stress-induced GRO mRNA and protein expression in endothelial cells*. *Circulation*, 1998. **98**(23): p. 2584-90.
39. Thygesen, K., et al., *Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018)*. *J Am Coll Cardiol*, 2018. **72**(18): p. 2231-2264.
40. Antman, E.M., et al., *ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction)*. *Circulation*, 2004. **110**(9): p. e82-292.
41. Braunwald, E. and D.A. Morrow, *Unstable angina: is it time for a requiem?* *Circulation*, 2013. **127**(24): p. 2452-7.
42. Patel, D.J., et al., *Why is recurrent myocardial ischaemia a predictor of adverse outcome in unstable angina? An observational study of myocardial ischaemia and its relation to coronary anatomy*. *Eur Heart J*, 2001. **22**(21): p. 1991-6.
43. Schuster, E.H. and B.H. Bulkley, *Early post-infarction angina. Ischemia at a distance and ischemia in the infarct zone*. *N Engl J Med*, 1981. **305**(19): p. 1101-5.
44. Chandrasekar, B. and M.G. Bourassa, *Incidence and risk factors predictive of unstable angina resulting from restenosis after percutaneous angioplasty of saphenous vein grafts*. *Am Heart J*, 2000. **140**(6): p. 827-33.
45. Thygesen, K., et al., *Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)*. *Journal of the American College of Cardiology*, 2018. **72**(18): p. 2231-2264.
46. Burke, A.P., et al., *Plaque rupture and sudden death related to exertion in men with coronary artery disease*. *Jama*, 1999. **281**(10): p. 921-6.
47. Schonbeck, U., et al., *CD40 ligation induces tissue factor expression in human vascular smooth muscle cells*. *Am J Pathol*, 2000. **156**(1): p. 7-14.
48. Arbustini, E., et al., *Plaque erosion is a major substrate for coronary thrombosis in acute myocardial infarction*. *Heart*, 1999. **82**(3): p. 269-72.
49. Boersma, E., et al., *Acute myocardial infarction*. *Lancet*, 2003. **361**(9360): p. 847-58.
50. Sanchis-Gomar, F., et al., *Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome*. *Ann Transl Med*, 2016. **4**(13): p. 256.
51. Lloyd-Jones, D., et al., *Executive summary: heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association*. *Circulation*, 2010. **121**(7): p. 948-54.
52. Gordon, T., et al., *Menopause and coronary heart disease. The Framingham Study*. *Ann Intern Med*, 1978. **89**(2): p. 157-61.
53. Sianos, G., et al., *The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease*. *EuroIntervention*, 2005. **1**(2): p. 219-27.
54. Serruys, P.W., et al., *Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease*. *N Engl J Med*, 2009. **360**(10): p. 961-72.
55. Kolh, P., et al., *Guidelines on myocardial revascularization*. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2010. **38 Suppl**: p. S1-s52.
56. Hillis, L.D., et al., *2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines*. *Circulation*, 2011. **124**(23): p. 2610-42.
57. Shokrollahi, M. and S. Krishnan, *A Review of Sleep Disorder Diagnosis by Electromyogram Signal Analysis*. *Crit Rev Biomed Eng*, 2015. **43**(1): p. 1-20.
58. Sateia, M.J., *International Classification of Sleep Disorders-Third Edition*. *Chest*, 2014. **146**(5): p. 1387-1394.

59. Morin, C.M., et al., *Insomnia disorder*. Nat Rev Dis Primers, 2015. **1**: p. 15026.
60. Iber, C., et al., *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications*. Vol. 1. 2007: American Academy of Sleep Medicine Westchester, IL.
61. Maeder, M.T., O.D. Schoch, and H. Rickli, *A clinical approach to obstructive sleep apnea as a risk factor for cardiovascular disease*. Vascular health and risk management, 2016. **12**: p. 85.
62. Redline, S., et al., *Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study*. American journal of respiratory and critical care medicine, 2010. **182**(2): p. 269-277.
63. Campos-Rodriguez, F., et al., *Continuous positive airway pressure improves quality of life in women with obstructive sleep apnea. A randomized controlled trial*. American journal of respiratory and critical care medicine, 2016. **194**(10): p. 1286-1294.
64. Piper, A.J. and R.R. Grunstein, *Obesity hypoventilation syndrome: mechanisms and management*. Am J Respir Crit Care Med, 2011. **183**(3): p. 292-8.
65. Borbély, A.A., et al., *The two-process model of sleep regulation: a reappraisal*. Journal of sleep research, 2016. **25**(2): p. 131-143.
66. Zadra, A., et al., *Somnambulism: clinical aspects and pathophysiological hypotheses*. The Lancet Neurology, 2013. **12**(3): p. 285-294.
67. Boeve, B.F., *Predicting the future in idiopathic rapid-eye movement sleep behaviour disorder*. The Lancet Neurology, 2010. **9**(11): p. 1040-1042.
68. Innes, K.E., T.K. Selfe, and P. Agarwal, *Prevalence of restless legs syndrome in North American and Western European populations: a systematic review*. Sleep medicine, 2011. **12**(7): p. 623-634.
69. Boden-Albala, B., et al., *Daytime sleepiness and risk of stroke and vascular disease: findings from the Northern Manhattan Study (NOMAS)*. Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes, 2012. **5**(4): p. 500-507.
70. Qureshi, A.I., et al., *Habitual sleep patterns and risk for stroke and coronary heart disease: a 10-year follow-up from NHANES I*. Neurology, 1997. **48**(4): p. 904-910.
71. Sabanayagam, C. and A. Shankar, *Sleep duration and cardiovascular disease: results from the National Health Interview Survey*. Sleep, 2010. **33**(8): p. 1037-1042.
72. Mollaveva, T., et al., *The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: A systematic review and meta-analysis*. Sleep Med Rev, 2016. **25**: p. 52-73.
73. Patrick, D.L., et al., *Patient-reported outcomes to support medical product labeling claims: FDA perspective*. Value in Health, 2007. **10**: p. S125-S137.
74. Buysse, D.J., *Insomnia*. Jama, 2013. **309**(7): p. 706-16.
75. Edition, F., *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. Am Psychiatric Assoc, 2013.
76. Buysse, D.J., et al., *The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research*. Psychiatry res, 1989. **28**(2): p. 193-213.
77. Manzar, M.D., et al., *Dimensionality of the Pittsburgh Sleep Quality Index: a systematic review*. Health and quality of life outcomes, 2018. **16**(1): p. 89.
78. Söderberg, E. and K. Alexanderson, *Sickness certification practices of physicians: a review of the literature*. Scandinavian Journal of Public Health, 2003. **31**(6): p. 460-474.
79. Agargun, M., *Pittsburgh uyku kalitesi indeksinin gecerligi ve guvenirligi*. Turk Psikiyatri Dergisi, 1996. **7**: p. 107-115.

80. Schiza, S.E., et al., *Sleep patterns in patients with acute coronary syndromes*. Sleep Medicine, 2010. **11**(2): p. 149-153.
81. Andrechuk, C.R.S. and M.F. Ceolim, *Sleep quality in patients with acute myocardial infarction*. Texto & Contexto-Enfermagem, 2015. **24**(4): p. 1104-1111.
82. Cintra, F., et al., *The association between the Framingham risk score and sleep: a Sao Paulo epidemiological sleep study*. Sleep medicine, 2012. **13**(6): p. 577-582.
83. Dettoni, J.L., et al., *Cardiovascular effects of partial sleep deprivation in healthy volunteers*. Journal of Applied Physiology, 2012. **113**(2): p. 232-236.
84. Zhang, Z.-Q., et al., *Abnormal circadian rhythms are associated with plaque instability in acute coronary syndrome patients*. International Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2019. **12**(10): p. 3761.
85. Nano, M.-M., et al. *Autonomic cardiac activity in adults with short and long sleep onset latency*. in 2018 40th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). 2018. IEEE.
86. Covassin, N. and P. Singh, *Sleep Duration and Cardiovascular Disease Risk: Epidemiologic and Experimental Evidence*. Sleep Med Clin, 2016. **11**(1): p. 81-9.
87. Partinen, M., et al., *Sleep disorders in relation to coronary heart disease*. Acta Med Scand Suppl, 1982. **660**: p. 69-83.
88. Sabanayagam, C. and A. Shankar, *Sleep duration and cardiovascular disease: results from the National Health Interview Survey*. Sleep, 2010. **33**(8): p. 1037-42.
89. Massar, S.A.A., et al., *Poor habitual sleep efficiency is associated with increased cardiovascular and cortisol stress reactivity in men*. Psychoneuroendocrinology, 2017. **81**: p. 151-156.
90. Smagula, S.F., et al., *Actigraphy and polysomnography measured sleep disturbances, inflammation, and mortality among older men*. Psychosomatic medicine, 2016. **78**(6): p. 686.
91. ÖZKURT, S., *Uykuda Solunum Bozuklukları: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu*. Türkiye Klinikleri Cardiology-Special Topics, 2018. **11**(1): p. 15-21.
92. Derneği, T.T., *Obstrüktif uyku apne sendromu tanı ve tedavi uzlaşısı raporu*. Türk Torak Dergisi, 2012. **13**.
93. Peppard, P.E., et al., *Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing*. Jama, 2000. **284**(23): p. 3015-3021.
94. DURSUNOĞLU, N., *Uykuda Kadın Erkek Farkları-Uyurken de mi Farklıyız?* Türkiye Klinikleri Cardiology-Special Topics, 2018. **11**(1): p. 29-31.
95. Young, T., et al., *Objective and subjective sleep quality in premenopausal, perimenopausal, and postmenopausal women in the Wisconsin Sleep Cohort Study*. Sleep, 2003. **26**(6): p. 667-672.
96. Szmilowicz, E.D., et al., *Vasomotor symptoms and cardiovascular events in postmenopausal women*. Menopause (New York, NY), 2011. **18**(6): p. 603.
97. Yaremchuk, K., *Sleep disorders in the elderly*. Clinics in geriatric medicine, 2018. **34**(2): p. 205-216.
98. ÇUHADAROĞLU, Ç. and H.K. OKUR, *Hipertansiyon ve Uykuda Solunum Bozuklukları*. Türkiye Klinikleri Cardiology-Special Topics, 2018. **11**(1): p. 37-40.
99. Young, T., et al., *Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort*. Sleep, 2008. **31**(8): p. 1071-1078.
100. Parati, G., et al., *Recommendations for the management of patients with obstructive sleep apnoea and hypertension*. 2013, Eur Respiratory Soc.
101. Muraki, I. and H. Wada, *Sleep apnea and type 2 diabetes*. 2018. **9**(5): p. 991-997.
102. Reutrakul, S. and B. Mokhlesi, *Obstructive sleep apnea and diabetes: a state of the art review*. Chest, 2017. **152**(5): p. 1070-1086.

103. DURSUNOĞLU, D., *Aritmiler, Ani Ölüm ve Uykuda Solunum Bozuklukları*. Türkiye Klinikleri Cardiology-Special Topics, 2018. **11**(1): p. 54-57.
104. Wan, Y.-f., et al., *Uric acid levels in obstructive sleep apnea patients with atrial fibrillation*. Archives of medical research, 2014. **45**(2): p. 132-137.
105. Khattak, H.K., et al., *Obstructive sleep apnea in heart failure: review of prevalence, treatment with continuous positive airway pressure, and prognosis*. Texas Heart Institute Journal, 2018. **45**(3): p. 151-161.
106. Bucca, C.B., et al., *Diuretics in obstructive sleep apnea with diastolic heart failure*. Chest, 2007. **132**(2): p. 440-446.
107. Parthasarathy, S., et al., *Nocturia, sleep-disordered breathing, and cardiovascular morbidity in a community-based cohort*. PLoS One, 2012. **7**(2): p. e30969.

8.ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler Adı-Soyadı: İdris YAKUT

Doğum yeri ve tarihi:

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti

Medeni durumu: Evli

İletişim adresi ve telefonu:

Yabancı dili: İngilizce

Şubat 2019-Mart 2020: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği

Şubat 2016-Şubat 2019: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi - Kardiyoloji Uzmanlık Eğitimi (ANKARA)

Eylül 2015-Şubat 2016 : Batman Toplum Sağlığı Merkezi (BATMAN)

2008- haziran 2015 : Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi (ANKARA)

2004-2008: Batman Anadolu Lisesi (BATMAN)

2001-2004: TOBB İlköğretim okulu (5-8. Sınıf)(BATMAN)

1999-2001:Cengiz Topel İlköğretim okulu (3. Ve 4. Sınıf)(BATMAN)

1997-1999: Erköklü köyü ilkokulu (1. Ve 2. Sınıf)(BATMAN)

Mesleki Deneyimi

Eylül 2015-Şubat 2016 : Batman Toplum Sağlığı Merkezi (BATMAN)-Tabip olarak
Şubat 2016-Şubat 2019: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi - Kardiyoloji Uzmanlık Eğitimi (ANKARA) ve Şubat 2019-Mart 2020: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği-Kardiyoloji asistan Doktoru olarak

Üye Olduğu Mesleki Kuruluşlar

Türk Kardiyoloji Derneği (2020)

Bilimsel Yayınlar

- Kuyumcu, M. S., Alagöz, M., Yayla, Ç., Ünal, S., Özbay, M. B., Acar, B., Yakut, İ. & Erbay, İ. (2018). The association between cardiac resynchronization therapy response and sexual activity in patients with heart failure. *Hellenic Journal of Cardiology*.
- BALCI, U. D. K. G., AKBOĞA, M. K., YILMAZ, U. D. S., ERBAY, A. D. İ., YAKUT, A. D. İ., BALCI, M. M., ... & SELÇUK, M. T. Metabolik Sendrom Varlığı ve Şiddeti ile Ventriküler Repolarizasyon Dispersiyonu ve QRS Fragmentasyonu İlişkisi.
- De Backer, G., Jankowski, P., Kotseva, K., Mirrahimov, E., Reiner, Ž., Rydén, L., ... & Jankowski, P. (2019). Management of dyslipidaemia in patients with coronary heart disease: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V survey in 27 countries. *Atherosclerosis*, 285, 135-146.

Ek-1 TEZ KONUSU ONAY FORMU

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Adı Soyadı	İdris YAKUT
TC Kimlik No	
Uzmanlık Dalı (Anadal)	Kardiyoloji
Uzmanlık Eğitim Kurumu	Ankara Şehir Hastanesi

Yukarıda kimlik bilgileri belirtilmiş tıpta uzmanlık öğrencisinin Tez konusu, Akademik Kurulumuzda değerlendirilmiş, alınan karar aşağıda belirtilmiştir.

Anabilim Dalı Başkanı
Prof. Dr. Cihangir KAYMAZ
Kardiyoloji Uzmanı
Prof. Dr. Cihangir KAYMAZ
Kardiyoloji Uzmanı
Dip. Tes. No: 2014-2-30829

Akademik Kurul Karar Tarihi:	15/08/2019
Karar No:	64
Tez Konusu:	(*) Uygundur. () Eleştirilen yönlerin giderilmesi şartıyla uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur. () Eleştirilerin giderilmesi veya cevaplanması sonrası tekrar değerlendirilmesi uygundur. () Uygun değildir.

TEZ KONUSU ONAY FORMU (V.3)

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı: Telefon: E-Posta:	İdris YAKUT
Uzmanlık Dalı:	Kardiyoloji
Eğitim Kurumu:	Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	29.02.2016
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi:	Nisan 2020
Program Yöneticisinin Adı Soyadı:	Prof.Dr.Sinan AYDOĞDU
Tez Danışmanının Adı Soyadı: Telefon: E-Posta:	Prof.dr.Sinan AYDOĞDU

*Araştırma/Tez Konusu (Study Title)

AKUT KORONER SENDROM HASTALARINDA SYNTAX SKORU İLE DEĞERLENDİRİLEN KORONER ARTER HASTALIĞI YAYGINLIĞININ PİTTSBURGH UYKU KALİTESİ İNDEKSİ (PUKİ) İLE BELİRLENEN UYKU BOZUKLUĞU İLE İLİŞKİSİ

1-Araştırma Sorusu (Research problem)

Akut koroner sendrom hastalarında SYNTAX skoru ile belirlenen koroner arter hastalığı yaygınlığının Pittsburgh uyku kalitesi indeksi ile ilişkisi var mıdır?

2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale)

Uyku bozukluğu olan AKS hastalarında daha çok majör kardiyak olayın olduğu , ciddi koroner arter hastalığının görüldüğü ve incomplete revaskülarizasyonun daha kötü klinik olaylarla ilişkili olduğu çalışmalarla gösterilmiştir.Koroner arter hastalığının yaygınlığı syntax skoruna göre katmanlandırılarak birlikte görüldüğü uyku bozukluğunun derecesine göre AKS hastaları sınıflandırılarak kardiyovasküler kötü olaylar açısından risk sınıflandırılması yapılabilir.

3-Araştırma amacı (Objectives)

Dünya genelinde mortalitenin birinci nedeni iskemik kalp hastalıklarıdır(İKH) .Akut koroner sendrom(AKS) klinik prezentasyonu kararsız angina pectoris (KAP) ,ST elevasyonsuz miyokard infarktüsü veya ST elevasyonu miyokard infarktüsü şeklindedir.AKS , İKH nın akut manifestasyonunu oluşturur.Uyku bozukluklarının sempatik aktiviteyi arttırmak gibi çeşitli mekanizmalarla AKS hastalarında yeni koroner olaylara neden olduğu bilinmektedir.Pittsburgh uyku kalitesi indeksi uyku bozukluğunun belirlenmesinde etkinliği bilimsel olarak kanıtlanmış ve poliklinik şartlarında hastaya kolayca uygulanan 11 sorudan oluşan anket formatındadır.Bu çalışmanın amacı koroner arter hastalığı yaygınlığının uyku bozukluğu ile ilişkisinin gösterilip kötü kardiyak olaylar açısından risk sınıflaması yapılmasına olanak sağlamaktır.

4-Hipotez (Hypothesis)

Koroner arter hastalığı yaygınlığı kötü uyku kalitesi ile ilişkilidir.

5-Araştırma türü/tasarım (Study Design)

Bu çalışma gözlemsel, analitik, ,randomize olmayan retrospektif bir kesitsel araştırmadır.

6- Araştırma yeri (Study Setting/ Location)

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği

7- Araştırmaya katılanlar/denekler (Study Population)

Şubat 2019 tarihinden itibaren göğüs ağrısının ilk 24 saati içerisinde AKS tanısıyla hastanemize yatırılıp koroner anjiyografisi yapılan 18 yaş üstü hastalar çalışmaya dahil edilecektir.Dışlama kriterleri son 1 ay içerisinde kalp yetersizliği ile hospitalizasyon,sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu <%35 ,herhangi bir nedenle koroner anjiyografisi yapılamayanlar,son 1 ay içerisinde enfeksiyon öyküsü olanlar,ciddi karaciğer ve renal fonksiyon bozukluğu olanlar,kanser öyküsü veya halen onkolojik tedavi alanlar,ciddi psikiyatrik bozukluğu olanlar olarak belirlendi.

8- Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (Primary and Secondary Outcome)

Pittsburg uyku kalitesi indeks skoru 5 in üstünde olması birincil sonuç değişkeni

Syntax skoru 22 den az, 23- 32 arası ve 33 üstü olanlarda PUKİ skoru

9- Araştırma Süreçleri (Study procedures)

AKS tansıyla koroner anjiyografisi yapılmış olan hastaların taburcu olduktan en az 1 ay sonra Pittsburgh uyku kalitesi indeksi (PUKİ) anketi soruları ya poliklinik muayenesinde yüzyüze ya da telefon ile aranarak yönlendirilecek ve global skor elde edilecektir.Hastaların demografik özellikleri ,sosyokültürel bilgileri(eğitim düzeyi,iş/işsizlik durumu ,yalnız yaşama vs.), ekokardiyografik sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ,elektrokardiyogram, kan parametreleri (troponin ,hemoglobin,lipit paneli,kreatinin vs.), koroner anjiyografi (syntax skoru) hastanemiz kayıt sisteminden ve hasta anamnez ve muayenelerinden elde

edilecektir. PUKİ uyku bozukluğunun belirlenmesinde polisomnografi ile yapılan çalışmalarda geçerliliği bilimsel olarak göstermiştir.

10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size and statistical power)

Bu çalışmaya retrospektif olarak şubat 2019 tarihinden itibaren AKS tanısıyla koroner anjiyografisi yapılan ve taburculuk sonrası en az 1 ay sonra PUKİ anketi uygulanabilen tahmini olarak 500 hasta dahil edilecektir.Örnekleme büyüklüğü daha önce yapılmış benzer çalışmalar da değerlendirilerek belirlenmiştir.

11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods)

Hastanemiz kayıt sisteminden,hasta anamnez ve muayenelerinden elde edilen veriler ,hesaplanan syntax skoru ve PUKİ global skorlarının istatistiksel değerlendirilmesi,SPSS 11.5 (SPSS Inc., Chicago,IL,United States) paket bilgisayar programı kullanılarak yapılacaktır.normal dağılım gösteren parametreler ortalama $\pm$ standart sapma ile normal dağılım göstermeyen parametreler ise medyan (minimum-maximum) olarak ifade edilecektir.kategorik veriler ise sıklık ve yüzde (%) olarak belirtilecek.Student's t testi ,normal dağılım sayısal değişkenlerin iki farklı grupta karşılaştırılmasında kullanılırken,Mann Whitney U testi normal dağılmayan sayısal değişkenler için kullanılacak.Ki-kare ya da Fisher's exact testleri ise nominal verilerin karşılaştırılması için kullanılacak.P değeri $<0,05$ ise sonuç anlamlı olarak kabul edilecektir.

12-Etik Öngörü (Ethical Considerations)

Bu Araştırma Helsinki deklarasyonuna , İyi Klinik Uygulama ilkelerine ve denek araştırma etik kuralları ile çelişmeyecek şekilde yapılacaktır.

13- Anahtar kelimeler (Key words)

Pittsburgh uyku kalitesi indeksi, akut koroner sendrom, syntax skoru, uyku bozukluğu

Tez konusu onay formu açıklamalar:

*Araştırma/Tez Konusu (Study Title): Araştırmayı yeterince tanımlayıcı olmalı. Yapılacak çalışmanın tanımlayıcı özellikleri yer almalıdır.

1-Araştırma sorusu (Research problem): Araştırmanın yapılmasına neden olacak soru cümlesi yazılmalıdır. Sorular “neden ve nasıl” içermelidir, hedefe odaklanmış ve özgün olmalıdır. Soru basit bir evet/hayır ile açıklanamamalıdır.

2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale): Araştırma sorusuna yönelik özet literatür bilgisi ve bu araştırmanın yapılmasını haklı kılacak gerekçe yazılmalıdır.

3-Araştırma amacı (Objectives): Spesifik amaçlar ve hedefler belirlenmelidir. Bunlar tanımlama, karşılaştırma, uyum/benzerlik kontrolü yapmak, ilişkileri açıklamak veya benzeri amaçlar olabilir. Amaçlar bu gibi kelimelerle bitirilmelidir.

4-Hipotez (Hypothesis): Araştırma sorusuna varsayım önermesidir. Araştırmada doğruluğu test edilecektir. Bir varsayım içermeli, probleme çözüm önermeli, deney ve gözlemlere

sınanmaya açık olmalı, eldeki verilerle uyumlu ve bunları açıklayıcı olmalıdır. Yeni gerçeklerin ön görüşüne olanak sağlamalıdır.

5-Araştırma türü/tasarım (Study Design): Gözlemsel/deneysel, tanımlayıcı/analitik, vaka serisi/kohort/olgu-kontrol/kesitsel, kontrollü/kontrolsüz, randomize/randomize olmayan, prospektif/retrospektif vb. araştırma türü tanımlanmalıdır.

6- Çalışmanın yeri (Study Setting/ Location): Araştırmanın yapıldığı yer yazılmalıdır. Hastane tabanlı/toplum tabanlı, tek merkez/çok merkez, laboratuvar çalışması gibi.

7-Çalışmaya katılanlar/denekler (Study Population): Üzerinde araştırma yapılacak deney ve kontrol gruplarının özellikleri, nereden bulunacakları, nasıl seçilecekleri belirtilmelidir. Gruplar yapılacaksa grupların eşleştirilme ve seçim kriterlerini belirtiniz. Keza dahil edilme ve hariç tutulma kriterleri yazılmalıdır.

8-Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (Primary and Secendary Outcome): Birincil sonuç değişkeni araştırma sorusuna cevap aranılacak, sonuç göstergesidir/ölçüttür. Bu aynı zamanda örnek/popülasyon büyüklüğü, güç hesabı ve hipotezi test etmede kullanılacaktır. Bir adet veya en fazla iki adet önceden belirlenmiş olmalıdır. Birincil sonuç değişkeni çeşitli şekillerde ölçülebilir. Örnek: iki seçenekli değişken (caesarean/no caesarean, blood loss $\geq 500\text{mL}$ /blood loss $< 500\text{mL}$); sürekli değişken (e.g. weight - kg, blood loss - mL); skor (pain - mild, moderate, severe); olayın ortaya çıkışı (survival), and sayılar (number of infections, number of events occurring). Daha sonra ikincil sonuç değişkenleri yazılmalıdır. İkincil sonuç değişkeni, birincil sonuç değişkenleri içinde gruplanmış unsurlardan biri olabilir ya da tamamlayıcı bilgi sağlayabilecek bir başka değişken olabilir.

9-Araştırma Süreçleri (Study procedures): Araştırmanın nasıl olacağı, aşama aşama belirtilmelidir. Katılımcıların çalışmaya alınma yöntemi, grupların oluşturulması, randomizasyon yapılıp yapılmayacağı, randomizasyon yapılacak ise detaylı açıklaması yazılmalıdır. Katılımcılara/deneklere hangi müdahalelerin, incelemelerin ve testlerin yapılacağı, tam anlaşılır detayda belirtilmelidir. Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenlerini ölçmek için hangi araçların (anket formları, tıbbi cihazlar, göstergeler, skalalar, vb.) kullanılacağı açık bir şekilde belirtmeli ve bu araçların geçerliliği (validity) hakkında bilgi verilmelidir.

10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size and statistical power): Araştırmada örnek büyüklüğü hesaplanmalıdır. Örnek büyüklüğü, kabul edilen bir istatistiksel güçte, hipotezin test edilmesi için gerekli asgari sayıdır.

11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods): Araştırma sorusu cevaplandırılmalı, hipotez test edilmeli ve değerlendirmeler için kullanılacak istatistiksel yöntemler belirtilmelidir.

12-Etik Öngörü (Ethical Considerations): Araştırmanın Helsinki deklarasyonu, İyi Klinik Uygulama (Good Clinical Practice) ilkelerine uygunluğu ve denek araştırma etik kuralları ile çelişmeyeceği belirtilmelidir.

13- Anahtar kelimeler (Key words): MesH (Medical Subject Heading) uyumlu olmalıdır. En az 3, en fazla 5 kelimeden oluşmalıdır.

PDF Eraser Free

Tez Danışmanı
Prof.Dr.Sinan AYDOĞDU
İmza

Klinik Eğitim
Prof.Dr.Sinan AYDOĞDU
İmza

