T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

KORONER ARTER HASTALARINDA EFOR TESTİ SONRASI KAN BASINCI TOPARLANMA ORANI İLE SYNTAX SKORU ARASINDAKİ İLİŞKİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Özkan BEKLER

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Onur KAYPAKLI

HATAY-2020

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

KORONER ARTER HASTALARINDA EFOR TESTİ SONRASI KAN BASINCI TOPARLANMA ORANI İLE SYNTAX SKORU ARASINDAKİ İLİŞKİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Özkan BEKLER

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Onur KAYPAKLI

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

KORONER ARTER HASTALARINDA EFOR TESTİ SONRASI KAN BASINCI TOPARLANMA ORANI İLE SYNTAX SKORU ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Özkan BEKLER

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza)….……
Prof.Dr Yusuf ÖNLEN
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının "Tıpta Uzmanlık" derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza)….……

Prof. Dr. Fatih YALÇIN **Anabilim Dalı Başkanı**

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile "Tıpta Uzmanlık" tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza)..……
Doç. Dr. Onur KAYPAKLI
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. ……

2. ……..

3. ……

III. İÇİNDEKİLER

III. İÇİNDEKİLER iii
IV. TABLO LİSTESİ v
V.ŞEKİL LİSTESİ vi
VI. KISALTMALAR vii
VII. TEŞEKKÜR x
VIII. ÖZET xi
IX. ABSTRACT xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Ateroskleroz 3
2.2. Koroner Arter Hastalığı 5
2.2.1. Koroner Arter Hastalığı Tanımı 5
2.2.2. Koroner Arter Hastalığı Epidemiyolojisi: 6
2.2.3. Kararlı (Stabil) Koroner Arter Hastalığı 7
2.2.4. Akut Koroner Sendrom 7
2.2.5. Mikrovasküler Anjina 7
2.2.6. Vazospastik anjina 8
2.2.7. Doğal Seyir ve Prognoz 8
2.3. Klinik Değerlendirme ve Tanısal Testler 9
2.3.1. Belirti ve Bulgular 9
2.3.2. Bazal Elektrokardiyogram 11
2.3.3. Stres Testi 11
2.3.4. Stres kardiyak manyetik rezonans 32
2.3.5. Koroner Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi 32
2.3.6. İnvaziv Koroner Anjiyografi 33
2.4. SYNTAX Skoru 33
3. GEREÇ VE YÖNTEM 39
3.1. Hasta Seçimi 39
3.2. Verilerin Toplanması 39

3.3. Veri Toplama Araçları 40
3.4. İstatistiksel Analiz: 42
4. BULGULAR 43
5. TARTIŞMA 51
6. SONUÇ 58
7 KAYNAKLAR 59

IV. TABLO LİSTESİ

Tablo 1.Amerikan Kardiyoloji Derneğinin Ateroskleroz Sınıflandırması(13) 5
Tablo 2.Koroner arter hastalığı tanısında egzersiz testi öncesi olasılık değerlendirmesi 19
Tablo 3. Bruce protokolü 20
Tablo 4. METs e göre fonksiyonel sınıf ve MvO2 tüketimi 21
Tablo 5. Egzersiz elektrokardiyografisi esnasında görülebilecek kardiyak komplikasyonlar ve komplikasyon riskini arttıran hastalıklar 22
Tablo 6. Egzersiz elektrokardiyografisi esnasında görülebilecek kalp dışı komplikasyonlar 22
Tablo 7. Borg skalasıve modifiye Borg skalası 25
Tablo 8. Egzersiz Elektrokardiyografi Testi Sonuçlarının Yorumlanması için kılavuz 29
Tablo 10.SYNTAXskorlamasında kullanılan lezyon özellikleri 37
Tablo 11.SYNTAXskorlamasında kullanılan lezyon özellikleri 38
Tablo 12.Temel klinik ve demografik özelliklerin karşılaştırılması 44
Tablo 13.Laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması 46
Tablo 14.Egzersiz stres testi parametrelerinin karşılaştırılması 47
Tablo 15.SYNTAX skoru ile ilişkili klinik sürekli değişkenlerin korelasyon analizi 48
Tablo 16.Orta-yüksek SYNTAX skorunun bağımsız belirleyicilerini belirlemek için çok değişkenli lojistik regresyon analizleri 48

V.ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Koroner damar segment sınıflama sistemi:..... 34
Şekil 2.Kan basıncı toparlanma oranı ile SYNTAX skoru arasındaki ilişki (r:0,654, p<0,001)..... 49
Şekil 3.Kan basıncı toparlanma oranı ile ejeksiyon fraksiyonu arasındaki ilişki (r:-0,361, p <0,001)..... 49
Şekil 4. Kan basıncı toparlanma oranı ile sol atriyum hacmi arasındaki ilişki (r:0,273, p=0,009)..... 50
Şekil 5.Kan basıncı toparlanma oranının orta-yüksek SYNTAX skorunu öngördürmesi açısından ROC analizi (sensitivitesi: %86,1 spesifitesi:%82,3 AUC:0,892) 50

VI. KISALTMALAR

ACC/AHA : American Heart Association/ American College of Cardiology
AF : Atrial Fibrilasyon
AKS : Akut koroner sendrom
ARTS : Arterial Revascularization Therapies Study
ARVC/D : Aritmojenik sağ ventrikül kardiyomiyopati/Displazi
ASA : Asetil salisik asit
BFT : Böbrek fonksiyon testi
BUN : Kan Üre Azotu
CASS : Coronary Artery Surgery Study
CO : Kardiyak output
CR : Kreatin
CRP : C-Reaktif protein
CX : Circumflex
DKB : Diastolik kan basıncı
DM : Diabetes Mellitus
EKG : Elektrokardiyografi
ET : Ejeksiyon zamanı
GFR : Glomerüler filtrasyon hızı
GLC : Glukoz
HB : Hemoglobin
HDL : Yüksek dansiteli lipoprotein
HOKMP : Hipertrofik Obstriktif Kardiyomiyopati
HT : Hipertansiyon
ICPS : International Classification for Patient Safety
IM : İntermediate arter
IVCT : Izovolümetrik kontraksiyon zamanı
IVRT : Izovolümetrik relaksasyon zamanı
IVSd : Interventriküler septum kalınlığı
KABG : Koroner Arter Bypass Greftleme

KAG : Koroner anjiografi

KAH : Koroner arter hastalığı

KH : Kalp hızı

KHT : Kalp hızı toparlanımı

KMR : Kardiyak Manyetik Rezonans

LAD : Sol ön inen arter

LBBB : Sol dal bloğu

LDLK : Düşük dansiteli lipoprotein

LMCA : Sol ana koroner arter

METs : Metabolik Eşdeğer

MI : Miyokard enfarktüsü

MPİ : Miyokard performans indeksi

NST-AKS :Non ST elevasyonlu akut koroner sendrom

PET : Pozitron emisyon tomografisi

PM : Pacemaker

PTKA : Perkütan Translüminal Koroner Anjioplasti

RBBB : Sağ dal bloğu

RCA : Sağ koroner arter

REACH : Reduction of Atherothrombosis for Continued Health

SA : Sol atrium

SAVİ : Sol atriyal volüm indeksi

SE : Stres ekokardiyografi

SKB : Sistolik kan baıncı

SKBTO : Sistolik kan basıncı toparlanma oranı

SPECT : Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi

SS : SYNTAX skoru

STY-ME : ST yükselmeli miyokard enfarktüsü

STYz-ME : ST yükselmesiz miyokard enfarktüsü

SV : Sol ventrikül

SVEDÇ :Sol ventrikül endDiyastolik çap

SVEF : Sol ventikül Ejeksiyon Fraksiyonu

SVH : Sol ventrikül Hipertrofisi

SVT : Supra ventriküler taşikardi

SYNTAX : SYNergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery

TEKHARF : Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı

TG : Trigliserid

TKS : Tam kan sayımı

TT : Tam tıkanıklık

VES : Ventriküler ekstrasistol

VF : Ventriküler fibrilasyon

VKİ : Vücut kitle indeksi

VT : Ventriküler taşikardi

WPW : Wolf Parkinson White

VII. TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim ve bu çalışmanın planlanması, yürütülmesi ve değerlendirilmesinde yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen saygıdeğer hocam Doç. Dr. Onur KAYPAKLI'ya, bilgi ve deneyimlerinden faydalanma olanağı bulduğum değerli hocalarım Prof. Dr. Fatih YALÇIN, Doç. Dr. Fatih ŞEN, Doç. Dr. Alparslan KURTUL, Doç. Dr. Oğuz AKKUŞ'a en içten teşekkürlerimi arz ederim.

Birlikte çalıştığım araştırma görevlisi arkadaşlarıma, hemşire arkadaşlarıma, anjiyografi teknikerlerimize ve personel arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık eğitim sürecimin her aşamasında hayat arkadaşım, eşim Arzu Düzel BEKLER'e bu zor çalışma dönemimde her zaman yanımda olduğu için, sevgili kızım Nil'e dünyaya geldiği ilk andan itibaren bana verdiği mutluluk ve manevi güç için,canım annem ve canım babama tüm hayatım boyunca desteklerini esirgemeyip beni bugünlere getirdikleri ve bu gururu yaşattıkları için teşekkür ederim.

Bu tezi asistanlık eğitim sürecinde kaybettiğim canım babam Hasan BEKLER' e ithaf ediyorum.

VIII. ÖZET

Amaç: Koroner arter hastalığı yaygınlığını gösteren SYNTAX skoru ile efor testi sonrası kan basıncı toparlanma oranı arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem:Çalışmamıza kardiyoloji polikliniğine başvuran, efor testi sonucunda KAG kararı alınan 142 hastadan KAG sonucunda en az bir damarda >%50 lezyon saptanan 98 hasta (79erkek, 19kadın; ortalama yaş: 57.3 ± 7.3) alındı.SYNTAX skoru ≤ 22 olanlar düşük SYNTAX skoru grubunu, >23 olanlar orta-yüksek SYNTAX skoru grubunu oluşturdu. Tüm verilerbu iki grup arasındakarşılaştırılmıştır. SKB toparlanma oranı toparlanma dönemi üçüncü dakika sistolik kan basıncının egzersizde tepe sistolik kan basıncına bölünmesiyle hesaplandı.

Bulgular: Sistolik kan basıncı toparlanma oranı düşük SS grubunda 0,87± 0,06 iken orta-yüksek SS grubunda 0,96 ± 0,05 olarak saptanmıştır (p<0,001). Ekokardiyografi bulgularından EF, lateral anüler e′ velositesi, septal annüler velosite ve E/e′orta-yüksek SS grubunda anlamlı olarak düşük(hepsi için p<0,05),SVEDÇ, sol atriyum çapı ve sol atriyum hacmi orta-yüksek SS grubunda anlamlı olarak daha yüksek(hepsi için p<0,05)saptandı.SYNTAX skoru ile ilişkili sürekli değişkenlerin korelasyon analizinde, EF,e′ lateral,E/e′, LA hacmi, SKB toparlanma oranıSYNTAX skoruile korele bulunmuştur. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde SKB toparlanma oranı(OR:1,446, p<0.001) ve EF(OR:0,802, p:0.005)orta-yüksek SYNTAX skorunun bağımsız belirleyicileri olarak saptandı.Yapılan ROC analizinde,cut-off değeri 0,928 olarak alındığında SKB toparlanma oranının%86,1sensitivite,%82,3spesifite ile orta-yüksek SYNTAX skorunu öngördürdüğü saptandı. Eğri altında kalan alan (AUC) 0,892 olarak bulundu (p<0,001).

Sonuç: SYNTAX skoru ile sistolik kan basıncı toparlanma oranı arasında güçlü bir korelasyon bulundu. Egzersiz testi sırasında kan basıncı ölçümlerinden

kolaylıkla elde edilebilen kan basıncı toparlanma oranı, koroner arter hastalığı yaygınlığı göstermede egzersiz testinin öngördürücülüğünüartırabilir.

Anahtar Kelimeler: Kararlı koroner arter hastalığı, Egzersiz testi, SYNTAX skoru, Sistolik kan basıncı toparlanma oranı

IX. ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN SYNTAX SCORE AND BLOOD PRESSURE RECOVERY RATIO AFTER EXERCISE TEST IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

Aim: We aimed to investigate the relationship between SYNTAX score, which shows the extent and complexity of coronary artery disease, and systolic blood pressure recovery ratio after exercise test.

Methods: Of the 142 patients who underwent coronary angiography after exercise stress test,98 patients (79 males, 19 females; mean age 57,3 ± 7,3) who had at least > 50% occlusion in one coronary artery were includedin our study. Patients were divided into two group as thelow SYNTAX score group (SYNTAX score ≤ 22) and the intermediate-high SYNTAX score group(SYNTAX score > 23). All parameters were compared between these two groups. The systolic blood pressure recovery ratio was calculated by dividing the third minute systolic blood pressure by the peak exercise systolic blood pressure.

Results: The SBP recovery ratio was 0.87 ± 0.06 in the low SS group, and 0.96 ± 0.05 in the intermediate-high SS group (p <0.001). Among the echocardiographic findings, EF, lateral e′, septal e′ and E/e ′ were significantly lower (p <0.05 for all), LVEDD, LA diameter and LA volume were significantly higher in the intermediate-high SS group (p <0.05 for all).In the correlation analysis, EF, laterale′ velocity, E/e ′, LA volume, SBP recovery ratiowere correlated with the SYNTAX score. In multivariate logistic regression analysis, we found SBP recovery ratio (OR: 1.446, p <0.001) and EF (OR: 0.802, p= 0.005) to be independent predictors of the intermediate-high SYNTAX score. The cut-off value of SBP recovery ratio obtained by ROC curve analysis was 0.928for prediction of intermediate-high SYNTAX score (sensitivity: 86.1%, specificity: 82.3%). The area under the curve (AUC) was 0.892 (p<0.001).

Conclusion: We found a strong correlation between the SYNTAX score and the systolic blood pressure recovery ratio. The SBP recovery ratio, which can be

easily obtained during the exercise test, may increasethe predictive ability ofthe exercise test forprediction of the extent of coronary artery disease.

Keywords: Stable coronary artery disease, Exercise test, SYNTAX score, Systolic blood pressure recovery ratio

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kalp ve damar hastalıkları yılda 3,9 milyondan fazla ölümden ve ölümlerin % 45 inden sorumlu olarak Avrupa'da en sık görülen ölüm nedenidir(1). İskemik kalp hastalıkları bu grup içerisinde ilk sırada yer almaktadır. Son yıllarda teknolojik gelişmelere paralel olarak kalp ve damar hastalıkları alanındaki yeniliklere rağmen iskemik kalp hastalıkları en sık mortalite ve morbite nedenleri arasındadır. Kalp ve damar hastalıklarının ülke ekonomilerine oluşturduğu yük iskemik kalp hastalıklarının önemini göstermektedir. Bu sebeple iskemik kalp hastalıklarının erken evrede saptanması önem arz etmektedir.

İnvazif olmayan değerlendirme yöntemleri ele alındığında ilk sırada egzersiz elektrokardiyografisi testi düşünülür. Egzersiz elektrokardiyografik testi, efor sırasında ST segment değişiklerinin değerlendirilmesine dayanan bir test olarak kullanılır. Son yıllardaki bazı çalışmalar sensitivite ve spesifitesinin tıkayıcı koroner arter hastalığı tanısında düşük olduğunu gösterdi. Ayrıca bu alandaki çeşitli stres görüntüleme yöntemlerinin yaygınlaşmasıyla egzersiz elektrokardiyografi testi daha çok güçlü prognostik gösterge olarak öne çıkmaktadır. Özellikle efor esnasındaki bazı parametreler güçlü prognostik bilgiler vermektedir.

Egzersiz elektrokardiyografisi testi esnasında kan basıncı takibi testin güvenliği açısından çok büyük önem arz etmektedir. Ayrıca test esnasındaki egzersize verilen sistolik kan basıncı cevabı prognostik bir gösterge olarak kullanılmaktadır. Sistolik kan basıncının egzersiz ile birlikte artmaması veya azalması ciddi bir koroner arter hastalığına işaret edebilir. Egzersiz elektrokardiyografi testinin toparlanma döneminde kalp hızı ve kan basıncının düzenli olarak düşmesi beklenir. Eğer bu düşüş belli oranlarda gerçekleşmez ise patolojik bir yanıt olarak değerlendirilir. Sistolik kan basıncı toparlanma oranı dinlenme evresi 3. dk sonu sistolik kan basıncının zirve sistolik kan basıncına

oranlanması ile hesaplanır. Birçok çalışmada farklı sınır değerler belirlenmekle beraber en sık olarak 0.90 değeri kullanılmaktadır.

Hasta koroner arter hastalığı tanısı aldıktan sonra gerek tedavinin belirlenmesinde gerek ise prognoz değerlendirilmesinde sıklıkla SYNTAX skorlama sistemi kullanılır. SYNTAX skorlama sistemi uygulanacak revaskülarizasyon çeşidi ile ilişkili risk değerlendirmesi yapmaya olanak tanır. Bu skorlama sistemi anjiografik değerlendirmelere dayanan 12 sorudan oluşan sistematik bir algoritmadır. Koroner arter hastalığının karmaşıklığı ve yaygınlığı hakkında bilgi verir.

Çalışmamızda, poliklinikte egzersiz elektrokardiyografisi testi yapılan değerlendirmeler sonucu koroner anjiyografi kararı alınıp koroner arter hastalığı saptanan hastalar dâhil edilecek. Hastalaraelektrokardiyografi, ekokardiyografi, egzersiz elektrokardiyografi testi ve koroner anjiyografi yapılacak. Egzersiz elektrokardiyografisi testi ile sistolik kan basıncı toparlanma oranı elde edilip koroner anjiyografi ile SYNTAX skoru elde edilecektir. Araştırmamızda koroner arter hastalığı yaygınlığını gösteren SYNTAX skoru ile efor testi sonrası sistolik kan basıncı toparlanma oranı arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ateroskleroz

Ateroskleroz, büyük ve orta boy arterlerin intima tabakasının kronik, inflamatuar, fibroproliferatif bir hastalığıdır. Genellikle; aort, koroner, iliak, femoral, renal ve intrakranial damarları tutar. Ateroskleroz neredeyse her insanda görülen bir durumdur. Bu durum çoçukluk çağında başladığı bilinmektedir. Hiperlipidemik gebelerde yapılan bir çalışmada, aterosklerotik sürecin fetal dönemde başladığına ulaşılmıştır(2). Hızlandıran etmenlerin yokluğunda ileri yaşta yaygınlaşana dek yavaş bir progresyon gösterir. Ancak, genetik ve çevresel bazı etmenler bu progresyonu hızlandırır. Genellikle lipid dolu plaklar ile damar duvarının fibröz kalınaşması sonucunda plakların kalsifiye olması söz konusudur. Plakların ülserleşmesi ve yırtılması damarı tıkayıcı trombüs oluşumunu başlatan tetikleyicidir. Bu sebeple ateroskleroz, iskemik kalp hastalıkları, iskemik serobrovasküler olay, periferik arter hastalığı, renal arter stenozu, aort anevrizması ve sonrasında aort diseksiyonu gibi hayatı tehdit eden mortalitesi ve morbiditesi yüksek hastalıklara neden olur(3).

Patogenez

Aterojenik lipoproteinlerin erken retansiyonu ve modifikasyonu, monositlerin ve T lenfositlerin toplanması ve daha sonra bol miktarda fibröz doku birikimi ile karakterizedir. Nedensel ajan, kanda apolipoprotein B içeren yüksek bir lipoprotein seviyesidir, ancak erkek cinsiyet, hipertansiyon, diyabet ve genetik duyarlılık gibi diğer risk faktörleri hastalığı sadece kısmen anlaşılan mekanizmalarla değiştirmektedir(4). Aterosklerozdaki anahtar başlatma mekanizması, apolipoprotein B içeren lipoproteinlerin, öncelikle düşük yoğunluklu lipoproteinin (LDL), arteriyel intimadaki hücre dışı proteoglikanlara tutulması gibi görünmektedir(5, 6). Proteoglikan açısından zengin intimal kalınlaşma katmanındaki birikmiş ve kaynaşmış LDL partiküllerinin hücre dışı lipit damlacıkları, çocuklarda ve genç yetişkinlerde aterosklerozun ilk mikroskopik belirtisini temsil eder(7).

Tutulan lipoproteinlerin (örn. Kümeleşme, füzyon, oksidasyon) enzimler ve oksidatif radikaller tarafından subendotelyal modifikasyonu, bir dizi biyoaktif molekülvermektedir(8). Değiştirilmiş lipoprotein kısımları, endotel adezyon moleküllerinin, kemoatraktanların ve büyüme faktörlerinin indüksiyonu yoluyla monosit kaynaklı makrofajların alımını, farklılaşmasını ve replikasyonunu uyaran proenflamatuar aracılar olarak işlev görmektedir(4, 9). Okside olan veya yıkılan LDL makrofajlara alınarak köpük hücrelerini oluşturmaktadır.Normal LDL köpük hücrelerini oluşturmak için makrofajlar tarafından yeterli hızda alınmaz ancak okside LDL alınabilir. Okside LDL sitokin salınımı uyarırken NO üretimini inhibe eden bir dizi zararlı etkilerde bulunur.

Köpük hücreleri intimanın lüminal, proteoglikan bakımından zengin tabakasında birikir ve birkaç köpük hücre tabakası oluştuğunda, arterlerin intimal yüzeyinde çıplak gözle sarı yağ çizgileri olarak görülebilirler. Köpük hücre lezyonları zararsızdır ve oluşumlarına neden olan lokal patolojik uyaranlar kaybolursa tamamen geri dönüşümlüdür(10). Köpük hücreleri komşuluğundaki düz kas hücreleri uyarılarak media tabakasından intima tabakasına hareketlenmektedirler. Düz kas hücreleri burada çoğalıp, kollajen ve diğer matriks moleküllerinin artışı ile lezyonun büyümesine katkıda bulunur. Düz kas hücreleride makrofajlar gibi okside LDL yi alarak köpük hücresi oluştururlar.

Tersinir prekürsör lezyonları (köpük hücreleri ve ara lezyonlar) geri dönüşümsüz gelişmiş ateromlara dönüştüren kritik adım, lipit birikintilerinin bir veya daha fazla birleşik lipit açısından zengin çekirdeklere (nekrotik çekirdek, lipit çekirdek veya ateromatöz çekirdek) dönüştürülmesidir(11). Bu süreç, intimanın normal yapısını hücre dışı matrisin bozulması ile geri dönüşü olmayan bir şekilde bozar ve lipidlerin hücresel olmayan elemanlarını (kolesteril esterler, serbest kolesterol, fosfolipitler, trigliseritler) geride bırakır.

Trombüs mevcut olduğunda, lümen tıkanıklığı olsun veya olmasın, lezyona komplike lezyon denir ve ayrıca plak rüptürünün varlığı veya yokluğu ile alt bölümlere ayrılır. Rüptürvarlığında, trombüs fibroateromun yüksek trombojenik lipidden zengin çekirdeği ile doğrudan bağlantılıdır.Rüptür tespit edilmediğinde, plak erozyonu terimi kullanılır. Hemintermediate lezyonlar, hem de fibroateromlar ve

fibröz plaklar plak erozyonu ile komplike olabilir(12). Lezyonların komplike olmasıyla birlikte damar lümeninde oluşan darlığa sekonder olarak uç organ hasarı görülür. Akut koroner sendrom, akut serebrovasküler olay, aort diseksiyonu gibi klinik tabloların temel mekanizması bu şekilde başlamaktadır.

Tablo 1. Amerikan Kardiyoloji Derneğinin Ateroskleroz Sınıflandırması(13)

Evre	Histolojik tanımlama	Mekanizma	Başlangıç zamanı
TİP 1 (İlk Lezyon)	İzole makrofajlar, Köpük hücreleri	Esas olarak lipit birikimine bağlı büyüme	1.Dekadtan itibaren
TİP 2 (Yağlı Çizgiler)	İntaselüler Lipit birikimi baskındır		
TİP 3 (Ara Lezyon)	TİP 2 değişiklikler + ekstraselüler lipid birikimleri		3.Dekadtan itibaren
TİP 4 (Aterom Lezyon)	TİP 2 değişiklikler + ekstraselüler lipid çekirdek		
TİP 5a (Fibroaterom Lezyon)	Lipid çekirdek + fibrotik yüzey, Multipl lipid çekirdekler + fibrotik yüzeyler	Düz kas ve kollajende hızlanmış artış	4.Dekadtan itibaren
TİP 5b (Kalsifik Lezyon)	Ağırlıklı kalsifikasyon		
TİP 5c (Fibtotik Lezyon)	Ağrlıklı fibrotik yapı		
TİP 6 (Komplike lezyon)	Yüzey defekti, hematom-hemoraji, Trombüs	Trombüs oluşumu hematom	

2.2. Koroner Arter Hastalığı

2.2.1. Koroner Arter Hastalığı Tanımı

Koroner arter hastalığı (KAH), lümeni daraltan çoğunlukla aterosklerotik lezyonların bir sonucu olarak miyokartta koroner kan akışının sınırlanmasıyla karakterize klinik bir sendromdur. Aterosklerozun yanı sıra spazm, emboli ve

konjenital anomalilerebağlı olarak dagelişebilir. Erken aşamalarda sessizdir ve sonraki aşamalarda egzersiz semptomları ile karakterizeolmaktadır. KAH sebep olduğu klinik tabloya göre sınıflandırılmaktadır.

2.2.2. Koroner Arter Hastalığı Epidemiyolojisi:

KAH gelişmiş ülkelerde önemli bir ölüm ve sakatlık nedenidir. Dünya genelinde KAH ölüm oranları son kırk yılda düşmüş olsa da, KAH 35 yaş üstü bireylerdeki ölümlerin yaklaşık üçte biri veya daha fazlasından sorumludur(14-16).KAH çok geniş bir hasta yelpazesini içerdiği için, prevalans ve insidans belirtmek oldukça güçtür. Kullanılan tanıma bağlı olarak çalışmalar arasında sayısal farklılıklar gösterir. Epidemiyolojik açıdan, kararlı koroner arter hastalığı tanısı esasen anamnez ve klinik değerlendirmeye dayalıdır. Nüfusa dayalı çalışmalarda anjina prevalansı, her iki cinsiyette de yaşla birlikte artar; 45-64 yaş arası kadınlarda% 5-7'den 65-84 yaş arası kadınlarda% 10-12'ye ve erkeklerde 45-64 yaşları arasında % 4-7'den 65-84 yaşları arasında % 12-14 yükselir(17). Anjina prevalansının 45-64 yaş arasındaki kadınlarda, erkeklerden daha sık olduğu görülmektedir. Bu durum 65-84 yaş arasındaki grupta değişmektedir. Orta yaş grubunda kadınlarda daha sık görülmesinin bir nedeni mikrovasküler anjina olabilir(18, 19). Kadınlar, erkeklere kıyasla benzer şekilde yüksek stabil anjina insidansına sahiptir. Ayrıca, kadınlarda stabil anjina, genel popülasyondaki kadınlara göre artmış koroner mortalite ile ilişkilidir ve kolayca tanımlanabilen klinik alt gruplar arasında, erkeklere kıyasla benzer şekilde yüksek mutlak prognostik sonuç oranlarına sahiptir(20). Mikrovasküler anjina ve vazospastik anjina ile ilgili epidemiyolojik veriler eksiktir. Bununla birlikte, son klinik veriler, stabil anjinadan muzdarip ancak anjiyografide koroner darlığı olmayan hastaların üçte ikisinde anormal koroner vazomotor aktivite olduğunu göstermektedir(21).

Ülkemizde, 1990 yılından itibaren yürütülen TEKHARF çalışmasında ülkemizde ölüm nedenleri sıralamasında KAH %42 ile birinci sıradadır. Toplumumuzda koroner ölüm, 45-74 yaş grubu kıyaslanınca, Avrupa ülkeleri arasında en yüksek seviyelerdedir. Ülkemiz nüfusu nispeten genç yapıdayken,

halkımızdaki KAH mortalitesinin, yaşlı nüfus yapısına sahip ülkelerdeki kadar yüksek olması, oldukça kaygı vericidir(22).

2.2.3. Kararlı (Stabil) Koroner Arter Hastalığı

Kararlı koronerarter hastalığı, genellikle egzersiz, duygu veya diğer stresle indüklenen iskemi veya hipoksiye bağlı miyokardiyal talep ve arzda geri dönüşümlü uyumsuzluk ataklarının neden olduğu klinik bir sendromdur. Anjina pektoris veya anjina eşdeğerleri (örn. Dispne, bayılma, yorgunluk) atakları ile karakterizedir. Anjinal semptomlar haftalar içerisinde önemli bir değişiklik göstermez(23).

2.2.4. Akut Koroner Sendrom

Akut koroner sendrom (AKS) terimi, miyokard iskemisinin (kararsız angina pektoris) veya enfarktüsün (eşlik eden ST segment yükselmesi olsun veya olmasın) sürekliliğini tanımlamak için kullanılır. Kararsız angina akut iskemik bir olaydır; bu tanı yeni başlayan kardiyak göğüs ağrısı, istirahat anjina, postmiyokard enfarktüsü anjinası veya daha önce stabil olan anjinada artış gösterenbir paterni olan hastaları içerir.Kararsız anjina pektoriste, miyosit nekrozunun serolojik kanıtı yoktur. Myonekroz serolojik bulguları olan ve ST segment yüksekliği olmayan kardiyak göğüs ağrısı olan hastanın ST segment yüksekliği olmayan miyokard enfarktüsü (STYz-MI) olarak tanımlanır. Kararsız angina ve STYz-MI, ST segment yükselmesinin olmaması ile karakterize edildiğinden, bunlar toplu olarak ST segment yükselmesi olmayan AKS veya NSTE -AKS olarak adlandırılır. Akut başlangıçlı kardiyak göğüs ağrısı, myonekrozun serolojik kanıtı ve kalıcı (> 20 dakika) ST segment yükselmesi olan hastanın ST segment yükselmeli AKS(STYME) olarak tanımlanır.

2.2.5. Mikrovasküler Anjina

Tipik olarak egzersize bağlı anjinası olan non-invaziv testlerde iskemi kanıtı olan fakat epikardiyal damarlarda iskemi sebebi olabilecek ciddi darlığı olamayan hastalarda mikrovasküler anjina düşünülmelidir. Mikrovasküler anjinalı hastalarda

egzersiz veya stres sırasında bölgesel duvar hareket anormallikleri nadiren gelişir(24).Sekonder sebeplere bağlımikrovasküler anjina görülebilmektedir. Bunlar sol ventrikül hipertrofisine (hipertrofik kardiyomiyopati, aort darlığı ve hipertansif kalp hastalığı) veya inflamasyona (miyokardit veya vaskülit gibi) neden olan kalp veya sistemik durumlardan kaynaklanabilir(25).

2.2.6. Vazospastik anjina

Vazospastik anjina, efor toleransı olan daha çok dinlenme sırasında anjinal semptomları olan hastlarda şüphelenilmelidir. Anjina atakları sirkadyen bir paterni takip ettiğinde, gece ve sabahın erken saatlerinde sıklıkla görülür. Anjina sırasında çekilen EKG'de ST segment yükselmesi görülebilir. Koroner anjiyografi ile vazospazm gösterilebilir. İntrakoroner nitrogliserin uygulamasına çabucak yanıt verir.

2.2.7. Doğal Seyir ve Prognoz

Birçok hastada KAH'ın erken belirtileri endotel disfonksiyonu ve mikrovasküler hastalıktır. Her ikisi de KAH kaynaklı komplikasyon riski ile ilişkilidir(26-28). Kararlı KAH olan popülâsyonda, bireyin prognozu, başlangıçtaki klinik, fonksiyonel ve anatomik özelliklere bağlı olarak önemli ölçüde değişebilir. Örneğin çoğu periferik arteriyel hastalık veya daha önce miyokard enfarktüsü geçirmiş ve yaklaşık % 50 si diyabetli olan çok yüksek riskli hastaları içeren REACH çalışmasında; yıllık mortalite oranı % 3.8 kadar yüksekken, koroner arterlerde tıkayıcı olmayan plakları olan hastalarda yıllık ölüm oranı sadece% 0.63'tür(29). Prognostik değerlendirme, Kararlı KAH hastalarının yönetiminin önemli bir parçasıdır. Bir yandan, daha şiddetli hastalık formları olan, daha agresif araştırma ve revaskülarizasyon da dahil olmak üzere - potansiyel olarak müdahale ile sonuçta iyileşme sağlayabilen hastaları güvenilir bir şekilde tanımlamak önemlidir. Öte yandan, daha az şiddetli bir hastalığı ve iyi bir prognozu olan hastaları tanımlamak,

böylece gereksiz invaziv ve non-invaziv testlerden ve revaskülarizasyon prosedürlerinden kaçınmak önemlidir. KAH gelişimi için geleneksel risk faktörleri; hipertansiyon, hiperkolesterolemi, diyabet, sedanter yaşam tarzı, obezite, sigara ve aile öyküsü - muhtemelen aterosklerotik hastalık süreçlerinin ilerlemesi üzerindeki etkileri nedeniyle yerleşmiş prognoz üzerinde olumsuz bir etkiye sahiptir(30-32). Bununla birlikte, uygun tedavi bu riskleri azaltabilir(33-35). Genel olarak, düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF), daha fazla sayıda hastalıklı damar, proksimal yerleşimli koroner darlıklar, lezyonların şiddeti, daha geniş iskemi alanı, daha düşük fonksiyonel kapasite, ileri yaş, depresyon ve daha şiddetli anjina olan hastalarda sonuç daha kötüdür(36-38).

2.3. Klinik Değerlendirme ve Tanısal Testler

2.3.1. Belirti ve Bulgular

Gögüs ağrısı şikâyeti olan hastalarda tipik anjina tanısı dikkatli anamnez alınarak konur.Diyabet, hipertansiyon sigara öyküsü, aile öyküsü, hiperlipidemi ve ileri yaş gibi risk faktörlerinin bulunması göğüs ağrısının kardiyak kökenli olduğunu düşündürür(39). Tipik anjina pektoris özellikleri 4 ana başlıkta ele alınır.

- **Yerleşim yeri**: Retrosternal alanda yerleşim gösterip sıklıkla boyun, kollar, omuzlar, çene, sırta ve epigastrik alana yayılım gösterebililr. Göğüs ağrısına nefes darlığı veya yorgunluk veya baygınlık, bulantı, huzursuzluk veya yaklaşan bir azap duygusu gibi spesifik olmayan semptomlar eşlik edebilir.Artan efor seviyeleri ile semptomlar ortaya çıkar veya şiddetlenir.Anjina eşiği günden güne ve hatta aynı gün içinde değişebilir
- **Tetikleyici faktör**: Semptomlar genelde egzersiz, stres, soğuk maruziyeti, ağır yemek sonrası veya sigara ile tetiklenir.
- **Karakter:** Hastalar çoğu zaman belli belirsiz bir göğüs ağrısı anlatırlar. Sıkıştırıcı, baskı tarzında, yanıcı, ezici, boğucu ve bazen sıcaklık-soğukluk hissi şeklinde ifade eder.Göğüs rahatsızlığı olmadığında bazı kişilerde dispne,

aşırı yorgunluk, baş dönmesi, bulantı ve kusma ve / veya senkop gibi anjinal eşdeğerler oluşabilir.

- **Süre:** Kararlı anjina tipik olarak 3-5 dakika sürer.Göğüs ağrısı 1 dakikadan az sürüyorsa kardiyak kökenli olduğu düşünülmez. Anjina, akut koroner sendrom olmadıkça 30 dakikadan uzun sürmez.

Göğüs ağrısı, substernal bölgedeyse, stres /egzersizle proveke oluyorsa ve dinlenme veya nitrogliserin ile geçiyorsa tipik anjina olarak tanımlanır. Bu üç kriterden iki veya daha azını içeriyorsa atipik göğüs ağrısı olarak değerlendirilir. Bir veya sıfır kriteri karşılıyorsa kalp dışı ağrı olarak tanımlanır(40).

Anjinalı hastaların ciddiyetini belirlemek ve prognozunu tahmin etmek için çeşitli anjina sınıflamaları vardır. Kanada Kardiyovasküler Derneği(The Canadian Cardiovascular Society) Sınıflaması en yaygın kullanılanıdır.

Anjina şiddetinin sınıflandırılması (Kanada Kardiyovasküler Derneği derecelendirme sistemi)(41):

Sınıf I: Olağan fiziksel aktivite anjınaya yol açmaz; sadece yorucu, hızlı veya uzun süreli efor ile anjina olur.

Sınıf II: Olağan fiziksel aktivitede hafif kısıtlılık; anjina hızla veya yokuş yukarı yürürken, hızla merdiven çıkarken, yemeklerden sonraeforda, soğuk havada, duygusal stres altındayken veya sadece uyandıktan sonraki ilk birkaç saat içinde anjina olur.

Sınıf III: Olağan fiziksel aktivitede belirgin kısıtlılık; 1 veya 2 seviye bloğu (100-200 m'ye eşdeğer) veya normal koşullarda normal bir tempoda 1 kat merdiven çıkınca anjina olur,

Sınıf IV: Herhangi bir fiziksel aktiviteyi rahatsızlık vermeden gerçekleştirememe istirahat veya minimal aktivite ile anjina olur.

2.3.2. Bazal Elektrokardiyogram

Koroner arter hastalığının değerlendirilmesinde başlangıçta 12 derivasyonlu bir bazal EKG değerlendirilmelidir. EKG, iskemik semptomlarından şüphelenilen hastaların değerlendirilmesinde en önemli tanı testi olmaya devam etmektedir. Ancak göğüs ağrısı olan hastaların yaklaşık %60'ında EKG normaldir.Göğüs ağrısı anında çekilen EKG'de ST-T değişiklikleri izlenebilir. EKG geçmişte geçirilen bir miyokart enfarktüsünü gösterebilir. Ayrıca EKG'de sol/sağ dal bloğu, AV bloklar, aritmiler, preeksitasyon bulguları görülebilir. Çekilen bazal EKG daha sonra gelişecek herhangi bir şikâyette karşılaştırmada kullanılan değerli bir veri olabilir.

2.3.3. Stres Testi

Stres testleri temel olarak iskemiyi proveke ederek fonksiyonel değerlendirmeler yapmayı hedefler. Egzersiz en sık kullanılan iskemi indükleyici yöntemdir. Egzersiz yapamayan hastalar için farmakolojik ajanlar iskemi indükleyici olarak kullanılabilir.

2.3.3.1.Egzersiz Stres Elektrokardiyografisi

Egzersiz elektrokardiyografisi (EKG), koroner arter hastalığı (KAH) şüphesi olan hastalarda sıklıkla kullanılan bir tanı ölçütüdür. Egzersiz EKG testinin avantajları kolay uygulanabilen, düşükmaliyetli, güvenilir olması ve yaygın olarak kullanılabilmesidir. Ayrıca mortalitenin en kuvvetli öngördürücüsü olan fonksiyonel kapasiteyi değerlendirebilmesi önemli bir prognostik göstergedir. Özellikle konjenital kalp hastalığı ve kalp kapak hastalığı olan hastalarda fonksiyonel kapasitenin ölçümünde yararlanılabilir. Asemptomatik kişilerde egzersiz EKG'sinin değerlendirmesi fayda sağlamaz. Testin yapılacağı hasta grubunun dikkatli seçilmesi testin sensitivitesini ve spesifitesini yükseltir.

Egzersiz stres testinin altında yatan mantık, dinlenme sırasında gözlenmeyen kardiyovasküler anormalliklerin egzersizle ortaya çıkabileceğidir. Bisiklet ergometrisi ile karşılaştırıldığında, koşu bandı testi daha yüksek maksimum oksijen alımı ile sonuçlanır ve koroner arter hastalığını tespit etmek için daha fazla duyarlılığa sahiptir(42).

ACC/AHA Egzersiz Testleri Kılavuzu önerilerine göre Obstrüktif KAH tanısında egzersiz stres testi endikasyonları:

Sınıf 1

- Yaş, cinsiyet ve semptomlara göre test öncesi olasılığı orta olan erişkin hastalar (EKG'de RBBB ve istirahat EKG'de 1 mm'den daha az ST depresyonu olan hastalar da dâhil)

Sınıf 2a

- Vazospastik anjinası olan hastalar

Sınıf 2b

- Yaş, cinsiyet ve semptomlara göre test öncesi olasılığı yüksek olan hastalar
- Yaş, cinsiyet ve semptomlara göre test öncesi olasılığı düşük olan hastalar
- < 1 mm ST depresyonu olan ve digoxin kullanan hastalar
- Elektrokardiyografik olarak LVH kriterleri ve < 1 mm ST depresyonu olan hastalar

Sınıf 3

- EKG'de preeksitasyon sendromu olan, PM ritminde olan, istirahat EKG'sinde 1 mm'den fazla ST depresyonu olan, LBBB olan hastalar
- Belgelenmiş miyokart enfarktüsü olan ya da anjiografik olarak gösterilmiş önemli koroner arter hastalığı olan hastalar (iskemi ve risk değerlendirmesi yapılabilir)

ACC/AHA Egzersiz Testleri Kılavuzu semptomatik veya KAH öyküsü olan hastalarda risk değerlendirmesi ve prognoz tayininde egzersiz stres testi endikasyonları:

Sınıf 1:

- Bilinen KAH olan veya şüphelenilen hastalarda başlangıç değerlendirmesi olarak.
- Eski incelemelerde KAH olduğu bilinen veya şüphelenen hastaların, klinik durumların da yeni belirgin değişiklik olması durumunda.
- Düşük riskli anstabil angina pektorisli hastalara semptomsuz geçirdikleri 8- 12 saatin ardından,
- Orta risk grubundaki anstabil angina pektorisli hastalara semptomsuz geçirdikleri 2-3 günün ardından.

Sınıf 2a:

- Orta risk grubundaki anstabil angina pektorisli hastalarda, kardiak markırları başlangıçta ve 6-12 saat sonra normal, tekrarlayan EKG çekimlerinde önemli değişiklik yok, gözlemler süresince başka iskemik bulgu yoksa.

Sınıf 2b:

- İstirahat EKG'si anormal olan hastalar (WPW sendromu, komplet LBBB, PM ritmi, intraventriküler ileti defekti, 1 mm veya daha fazla ST depresyonu).
- Periyodik olarak, kliniği stabil olan hastalarda tedavinin etkinliğini değerlendirmek için.

Sınıf 3:

- Yüksek riskli anstabil anginalı hastalar
- Birlikte yaşamı tehdit edici ve/veya revaskülarizasyona engel teşkil eden komorbid durumların bulunması(43)

ACC/AHA Egzersiz Testleri Kılavuzu önerilerine göre Semptom ve KAH olmayan hastalarda egzersiz stres testi endikasyonları:

Sınıf 1: ------

Sınıf 2a:

- Ağır egzersize başlayacak asemptomatik diyabetes mellituslu hastalar.

Sınıf 2b:

- Çoklu risk faktörlerine sahip hastalar.
- 45 yaşından büyük erkekler ile 55 yaşından büyük asemptomatik kadınlar (Ağır egzersize başlayacak, halk sağlığını ilgilendiren meslek sahibi ve başka hastalıklarından dolayı KAH için yüksek riskli hastalar).

Sınıf 3:

- Semptomsuz kadın ve erkerlerde rutin tarama amaçlı.

ACC/AHA Egzersiz Testleri Kılavuzu önerilerine göre Akut miyokardiyal infarktüs sonrası egzersiz testi endikasyonları:

Sınıf 1:

- Taburcu olmadan önce prognostik değerlendirme, aktiviteleri belirleme veya medikal tedaviyi değerlendirmek amacıyla.(4 ile 6 günler arasında submaksimal efor testi yapılır.)
- Taburcu olmadan önce egzersiz testi yapılmamışsa, taburcu olduktan sonra 14 ile 21 günler arası prognostik değerlendirme ve kardiyak rehabilitasyon için semptom sınırlı egzersiz testi yapılır.
- Taburcu olmadan önce submaksimalefor testi yapılmış ise geç dönemde (3 ile 6 hafta arasında) prognostik değerlendirme, aktivite belirlenmesi, medikal tedavinin değerlendirilmesi ve kardiyak rehabilitasyon için semptom sınırlı efor testi yapılır.

Sınıf 2a:

- Koroner revaskülarizasyona giden hastalarda, taburcu olduktan sonra aktivite tayininde bulunmak veya kardiyak rehabilitasyonda egzersiz eğitiminin bir parçası olarak.

Sınıf 2b:

- Anormal EKG bulgusuna sahip olan hastalar.
- Kardiyak rehabilitasyon programlarına veya egzersiz çalışmasına devam eden hastaların periyodik takibinde.

Sınıf 3:

- Yaşam beklentisini sınırlayan ciddi komorbitite veya revaskülarizasyon için aday olanlar.
- Akut MI beraberinde dekompanse kalp yetmezliği, aritmi, olması. Taburcu olmadan önce kardiyak kateterizasyon için seçilmiş hastalar (44).

ACC/AHA Egzersiz Testleri Kılavuzu önerilerine göre Kalp kapak hastalıklarında egzersiz testi endikasyonları:

Sınıf 1:

- Kronik aort yetersizliğinde, tutarsız semptomları olan hastaların semptomatik cevabını ve fonksiyonel kapasitesinin değerlendirmek.

Sınıf 2a:

- Kronik aort yetersizliğinde sportif aktivite öncesi fonksiyonel kapasite ve semptomatik değerlendirme.
- Kronik aort yetersizliğinde, sol ventrikül disfonksiyonu ile beraber asemptomatik veya minimal semptomatik hastaların aortik kapak replasmanı öncesi prognostik değerlendirilmesinde.

Sınıf 2b:

- Kalp kapak hastalarının egzersiz kapasitesinin belirlenmesinde

Sınıf 3:

- Orta veya ciddi kapak hastalarında KAH tanısı amacıyla veya istirahat EKG anomalileri varlığında (45).

ACC/AHA Egzersiz Testleri Kılavuzu önerilerine göre revaskülarizasyon öncesi ve sonrası egzersiz testi endikasyonları:

Sınıf 1:

- Revaskülarizasyon öncesi iskeminin gösterilmesi.
- Revaskülarizasyon sonrası tekrarlayan semptomlar varlığında iskeminin gösterilmesi.

Sınıf2a:

- Revaskülarizasyon sonrası taburcu olanlarda kardiyak rehabilitasyon programının bir parçası olarak egzersiz eğitimi ve aktivite tayini amacıyla

Sınıf 2b:

- Yüksek riskli asemptomatik seçilmiş hastalarda PTKA' dan12 ay sonra restenozun araştırılmasında.
- Bazı yüksek riskli asemptomatik hastaların restenoz, greft oklüzyonu, ya da hastalığın ilerlemesi açısından periyodik olarak egzersiz testi ile takip edilmesi.

Sınıf 3:

- PTKA ve KABG sonrası asemptomatik hastaların rutin periyodik takibi.
- Test iskemik bölgeyi göstermediği için girişim yapılan bölgeyi saptama düşüncesiyle.

ACC/AHA Egzersiz Testleri Kılavuzu önerilerine göre Kalp ritim bozuklukları için egzersiz testi endikasyonları:

Sınıf 1:

- Hız adaptif PM'lı hastalarda uygun ayarların belirlenmesi
- Konjenital tam kalp bloklu hastalarda fiziksel aktivite artışı veya yarışmalı sporlara katılma öncesi

Sınıf 2a:

- Egzersizin indüklediği aritmisi olduğu bilinen veya şüphelenilen hastalar.
- Egzersizin indüklediği aritmi olan hastalarda medikal, cerrahi ve ablasyon tedavisinin değerlendirilmesi

Sınıf 2b:

- Orta yaş grubunda diğer koroner arter hastalığı bulguları olmadan izole ventriküler ektopik atımların araştırılmasında.
- Uzamış 1 derece A-V Blok veya tip 1 2.derece Wenckebach blok, LBBB, RBBB veya izole ektopik atımlara sahip genç hastalarda yarışmalı sporlara katılım öncesi.

Sınıf 3:

- Izole VES olan genç hastalarda rutin araştırma amacıyla.

Egzersiz testinin kontrendikasyonları kesin ve göreceli olmak üzere iki kategoriye ayrılır:

a) Kesin Kontrendikasyonlar

1. Akut MI'nınilk iki günü içinde
2. Semptomatik ciddi aort stenozu
3. Yüksek riskli anstabil angina pektoris
4. Kontrol edilemeyen semptomatik kalp yetmezliği
5. Akut pulmoner emboli ve pulmoner infarktüs

6. Şüphelenilen veya bilinen aort diseksiyonu
7. Aktif veya şüphelenilen miyokarditis, perikarditis veya endokarditis
8. Egzersiz performansını etkileyeceği veya kendisinin egzersizle kötüleşeceği tahmin edilen akut kalp dışı hastalıklar (infeksiyon, böbrek yetmezliği, tirotoksikoz)
9. Psikozlarda
10. Semptomatik veya hemodinamik bozulmaya sebep olan, kontrol edilemeyen kardiyak aritmilerin varlığı.

b) Rölatif Kontrendikasyonlar

1- Sol ana koroner arter stenozu veya ekivalanı
2- Orta derecede kapak stenozları
3- İstirahat DKB: >110 mmHg veya istirahat SKB: >200 mmHg ise
4- Elektrolit anomalileri (hipokalemi, hipomagnezemi)
5- Sabit hız ayarlı pacemaker varlığı
6- Yüksek dereceli A-V Blok
7- Sık veya kompleks ventriküler ekstrasistol
8- Ventriküler anevrizma
9- Kontrol edilemeyen metabolik hastalıklar (diyabet, tirotoksikoz, miksödem)
10- Kronik infeksiyon hastalıkları (mononukleozis, hepatitis, AİDS)
11- Egzersiz ile kötüleşe bilecek nöromüsküler, romatizmal ve kas-iskelet sistemi hastalıklarının varlığı
12- İlerlemiş ve komplike gebelik
13- Hipertrofik kardiyomiyopati ve dış akım yolu obstruksiyonlarının diğer biçimleri
14- Kooperasyon güçlüğüne neden olabilecek mental bozukluk

Egzersiz EKG testi, istenmeden önce pozitif test sonucu olasılığının değerlendirilmiş olması gerekir. Test öncesi olasılık, semptom, yaş, cinsiyet ve risk faktörlerine göre saptanır. Sensitivite ve spesifite testin yapıldığı topuluğa göre değişir. Genel popülasyon dikkate alındığında sensitivite %68 ve spesifite %70'tir. Düşük risk taşıyan hastada daha düşük olacaktır. Sol ventriküler hipertrofili bazal

EKG de ST çökmesi olan ve digoksin kullanan hastaların dışlanması testin sensitivite ve spesifitesini yükseltir.

Tablo 2. Koroner arter hastalığı tanısında egzersiz testi öncesi olasılık değerlendirmesi

YAŞ	**CİNSİYET**	**TİPİK ANJİNA**	**ATİPİK ANJİNA**	**NON-KARDİYAK GÖGÜS AĞRISI**	**ASEMPTOMATİK**
30-39	ERKEK	ORTA	ORTA	DÜŞÜK	ÇOK DÜŞÜK
	KADIN	ORTA	ÇOK DÜŞÜK	ÇOK DÜŞÜK	ÇOK DÜŞÜK
40-49	ERKEK	YÜKSEK	ORTA	ORTA	DÜŞÜK
	KADIN	ORTA	DÜŞÜK	ÇOK DÜŞÜK	ÇOK DÜŞÜK
50-59	ERKEK	YÜKSEK	ORTA	ORTA	DÜŞÜK
	KADIN	ORTA	ORTA	DÜŞÜK	ÇOK DÜŞÜK
60-69	ERKEK	YÜKSEK	ORTA	ORTA	DÜŞÜK
	KADIN	YÜKSEK	ORTA	ORTA	DÜŞÜK

Eğer test tanısal amaçla yapılıyorsa beta-bloker, nitrat, kalsiyum kanal blokeri, digoksin vb. bazı kardiyovasküler ilaçlar test öncesi kesilmelidir. Digoksin 2 hafta öncesinden, nitrat ve beta blokerler 2-4 gün öncesinden kesilmelidirler. Bu ilaçlar egzersizin hemodinamik yanıtını değiştirir ve EKG değişikliklerin sensitivitesini azaltırlar. Beta-blokerler birkaç gün içinde doz kademeli olarak azaltılarak kesilirse oluşabilecek refleks taşikardi önlenmiş olur. Eğer test fonksiyonel kapasite tayini için yapılıyor ise ilaçlara devam edilebilir. Hasta işlemin yapılacağı gün işlemden üç saat önce yemek yememeli, sigara, alkol ve kafein kullanmamalıdır. Testin yapılacağı gün ağır egzersiz yapmamalı ve yorulmamalıdır. Dar elbiseler giymemelidir. Hastanın egzersiz toleransı değerlendirilmelidir. Hastanın egzersiz yaparken başdönmesi veya bayılması, aile öyküsünde egzersiz sırasında ani ölüm olup olmadığısorgulanmalı, çıkış yolu obstrüksiyonunu değerlendirmek için kısa bir fizik muayeneyapılmalıdır.

Egzersiz protokolleri

Optimal protokolde iş seviyesinde yavaş ve kademeli bir artış olur.Egzersiz testinin optimal süresi 8-12 dakika olmalıdır. Optimal protokolde kademe süresi 2-3 dakikadır. Eğer iş yükünde büyük artışlar olursa gerçek tepe iş yükü belirlenemez. Egzersiz metodları arasında her ne kadar bisiklet kullanma daha iyi bir test metodu olsa da yürüme(treadmill) testi daha sık kullanılmaktadır. Bisiklet testinin avantajları göğüs ve kolların stabil oluşu nedeni ile EKG ve kan basıncının daha net kayıt alınabilmesi, daha az yer kaplaması, sessiz oluşu, stres ekokardiyografi ve kateterizasyon sırasında uygulanabilir oluşudur. İş yükünün MVO_2 ile direkt doğrusal ilişkisi olan watt cinsinden ölçülebilmesi, önemli avantajlarındandır. Dezavantajları testin kontrolünün aletten çok hastada olması ve izometrik egzersiz payının yüksek oluşudur.Yürüme (Treadmill) testi ise en çok tercih edilen, en fizyolojik egzersiz testidir. Hastaya maksimum oksijen kullandırır. Bisiklet testi ile yürüme testi karşılaştırıldığında maksimum kalp hızı değerlerinin birbirine yakın olduğu ancak yürüme testinde maksimum oksijen tüketiminin daha fazla olduğu gösterilmiştir (42, 46). İş yükünü dışardan yönlendirmek mümkündür. İş miktarı tahmini olarak ölçülür. Çünkü yapılan iş hastanın verimli yürümesine, kilosuna, yürüme ve koşma arasındaki enerji harcama değişikliğine bağlıdır. Yürüme testinde en yaygın kullanılan protokol Bruce protokolüdür(47, 48).

Tablo 3. Bruce protokolü

EVRE	DAKİKA	EĞİM(%)	HIZ km/hr	METs
1	3	10	2,7	3
2	3	12	4,0	4-5
3	3	14	5,5	7
4	3	16	6,8	10
5	3	18	8	14
6	3	20	8,9	17
7	3	22	9,7	21

Tablo 4. METs e göre fonksiyonel sınıf ve MvO2 tüketimi

MET	**FONKSİYONEL SINIF**	**O_2TÜKETİMİ ml/kg/dk**
20	Dünya sınıfı atlet	70.0
16	Atlet	56.0
13	Kondisyonlu	45.5
10	Fonksiyonel sınıf 1	35.0
6	Fonksiyonel sınıf 2	21.0
3	Fonksiyonel sınıf 3	10.5
1	Fonksiyonel sınıf 4	3.5

Egzersiz testinin olası komplikasyonları

Egzersiz testi esnasında komplikasyongörülebilmesi oldukça nadirdir. Kardiyak komplikasyonlar en çok altta yatan koroner arter hastalığı olanlarda gelişir. Kardiyak arrest, genel toplumda yılda 1/565000, bilinen KAH'ı olanlarda 1/59000. Egzersiz testi Akut miyokard enfarktüsüne tetikleyebilir. Akut ME gelişme riski 1.4/10000 olarak bildirilmiştir. KAH açısından düşük riskli olan grupta kardiyak arrest gelişme riski çok düşüktür. Bir çalışmada genç kişilere yapılan 380000 egzersiz testinde hiç kardiyak arrest izlenmemiştir. Aritmik komplikasyonlar aritmi öyküsü olanlarda daha sık gelişir. Aritmihikâyesi olmayanlarda insidans %0,1 iken aritmi öyküsü olanlarda % 9'dur. Atrial fibrilasyon en sık görülen aritmi iken (9.5/10 000), ventriküler taşikardi(5.8/10 000)ve ventriküler fibrilasyon (0.67/10 000) daha az sıklıkla görülür. Egzersiz testisırasında ölüm gelişme insidansı 1/25 000'dir. Eğer ölüm gerçekleşirse bunun nedeni genellikle ani kardiyak ölüm veya akut miyokard enfarktüsüdür (Tablo 5).

Tablo 5. Egzersiz elektrokardiyografisi esnasında görülebilecek kardiyak komplikasyonlar ve komplikasyon riskini arttıran hastalıklar

KARDİYOVASKÜLER KOMPLİKASYONLAR	**KOMPLİKASYON RİSKİNİ ARTIRAN ALTTA YATAN HASTALIK**
Kardiyak arrest	HOKMP
İskemi (anjina, MI)	Koroner anamoliler
Aritmiler (SVT,AF,VT,VF)	Aort stenozu
Bradiaritmiler(LBBB,RBBB, AV blok)	Marfan sendromu
Kalp yetmezliği	Myokardit-Perikardit
Hiper-Hipotansiyon	Amiloidoz
Anevrizma rüptürü	Sarkoidoz
	ARVC/D
	Konjenital kalp defektleri
	Uzun QT sendromu

Tablo 6. Egzersiz elektrokardiyografisi esnasında görülebilecek kalp dışı komplikasyonlar

KOMPLİKASYONLAR			
PULMONER	GASTROİNTESTİNAL	NÖROLOJİK	KAS İSKELET
Egzersizle indüklenmiş astma	Kusma	Senkop	Eklem ağrısı
Bronkospazm	İshal	SVO	Kas krampı
Pnömotoraks	Kramp	Fenalık hissi	Bel yaralanması
Anaflaksi			Mekanik yaralanma

Egzersiz Testinin Yorumlanması

Egzersiz testi hem KAH tanısı hem de prognoz için kullanılabilecek elektrokardiyografik ve elektrokardiyografik olmayan veriler üretir. Egzersiz testi verilerinin yorumu, testin klinik bağlamını ve en önemlisi hastalığın ön test olasılığını içermelidir.

A) Elektrokardiyografik veriler

Egzersiz testi sonrası elektrokardiyografik değişiklikler dikkatlice değerlendirilmelidir. Egzersizle normal olarak karşılaşılan elektrokardiyografik değişiklikler arasında, PR aralığının kısalması, lateral derivasyonlarda azalan R dalga genliği ve J-noktasının depresyonu ile inferior derivasyonlarda artan P dalgası büyüklüğü bulunur.

ST Segment Değişiklikleri: Egzersiz testi sırasında ST segmentinin EKG trasesi üzerindeki dinamik değişikliği miyokard iskemisinin varlığı hakkında bilgi verir(49). ST segmenti iskemiye en duyarlı bölgedir. ST segmenti genellikle J noktasından başlayarak 80 msn'lik hattı ifade eder. PR aralağı ile çizilen hat izoelektrik hat olarak kabul edilir. ST segmenti istirihatte eleve ise egzersiz esnasında gelişen herhangi bir çökme izo elektrik hatta göre ölçülmeye devam eder. ST segmenti istirahatte deprese ise daha fazla çökme bazal ST segmentine göre değerlendirilir. Egzersiz sırasında en çok J noktasında çökme meydana gelir. Toparlanma döneminde bu durum normale döner. Bu çökme yukarı eğimlidir ve tipik olarak J noktasının 80 msn sonrasında 1 mm'yi geçmeyecek şekilde olur bu durum normal yanıt olarak değerlendirilir.

ST değişikliklerinin doğru yorumlanmasını engelleyebilecek bazal EKG anormallikleri:

- Sol dal bloğu(LBBB)
- Sol ventriküler hipertrofi(LVH)
- Dijital tedavisi

- Wolff-Parkinson-White sendromu (WPW)
- Pace ritmi
- Supraventriküler taşikardi veya atrial fibrilasyon ile ilişkili STanormalliği
- Mitral kapak prolapsusu ile ilişkili ST anormalliği
- Ciddi anemi ile ilişkili ST anormalliği

En az 1 mm'lik aşağı eğimli ve horizontal ST depresyonu anormal kabul edilir. En az 2 mm'lik yukarı eğimli ST depresyonuda anormal bir bulgudur. ST depresyonu iskemi alanını lokalizeetmez. ST depresyonunun, derinliği artıkça, görüldüğü derivasyon sayısı arttıkça, ortaya çıktığı iş yüküdüştükçe, aşağı eğim açısı arttıkça, egzersiz sonrası normale dönme süresi uzadıkçaiskemi olasılığı artar. Lateral derivasyonlardaki ST depresyonu anlamlıdır özellikle V5 derivasyonu en spesifikderivasyondur.

KAH riski yüksek olan fakat EKG değişikliği izlenmeyen hastalarda ST normalizasyonu sözkonusu olabilir. ST normalizasyonu, iskemik ST çökmesinin ve yükselmesinin birbirini nötralize etmesi sonucu izlenmektedir.

T dalgası inversiyonu iskemi için spesifik bir bulgu değildir. U dalgası inversiyonu iskemi ile ilişkili olabilir.

Egzersizle indüklenmiş sol dal bloğu ve ventriküler ektopik vurular iskemi lehine değerlendirilirler.

B) Elektrokardiyografik olmayan veriler

Yaşa göre öngörülen maksimum kalp hızı: Maksimum kalp hızı yaş ile birlikte değişkenlik gösterdiği için maksimum kalp hızı hesaplanırken yaş mutlaka göz önüne alınmalıdır. En sık kullanılan 2 formül bu şekildedir:

Maksimum Kalp Hızı: 220-Yaş

Maksimum Kalp Hızı: 200- 1/2Yaş

Hesaplanan maksimum kalp hızı maksimum eforun bir sınırı olarak görülmemelidir. Testin sonlandırılmasında bir karar aracı olarak kullanılmamalıdır. Ancak submaksimal egzersiz testinin sonlandırılmasında kullanılabilir. Eğer hasta hesaplanan maksimum kalp hızının %85'ine ulaşmamışsa ve herhangi bir semptom veya EKG değişikliği izlenmemişse test tanısal değildir olarak raporlanır.

Algılanan Eforun Değerlendirilmesi: Borg skalası egzersiz toleransını değerlendirmek için değerli bir testtir. Borg skalası hastanın egzersiz sırasında hissettiği yorgunluğu ifade etmesine dayanır. Skala, 6-20 puan arasında derecelendirme yapar. Modifiye Borg skalası ise 0-10 puan arasında bir derecelendirme yapar. Maksimum efor seviyesi Borg skalasında >18 puan, modifiyeBorg skalasında >9 puan almasıyla ifade edilir.

Tablo 7. Borg skalasıve modifiye Borg skalası

BORG SKALASI	
6	Hiç yorgunluk yok
7	Oldukça hafif
9	Çok hafif
11	Hafif
13	Biraz zor
15	Zor
17	Çok zor
19	Oldukça zor
20	Maksimal yorgunluk

MODİFİYE BORG SKALASI	
0	Hiç zor değil
0,5	Çok çok hafif
1	Çok hafif
2	Hafif
3	Orta derecede
5	Ağır
7	Çok ağır
10	Çok çok ağır

Duke Nomogramı ve Duke Yürüme Skoru: Egzersiz testinde prognoz değerlendirmesi Duke nomogramı ile yapılabilir. Duke nomogramı, ST segmenti

sapma miktarı(aVR hariç), egzersiz esnasındaki anjina miktarı ve egzersiz kapasitesi kullanılarak hazırlanan bir çizelgedir. Ortalama yıllık mortaliteyi ve 5 yıllık sağ kalım oranını verir. Duke yürüme skoru(DYS) ise bu çizelgenin sayısal bir formudurve mortalitenin önemli bir öngördürücüsüdür.

Anjina skoru:

0: yok

1:egzersiz testini sınırlamayan anjina

2:egzersiz testini sınırlayan anjina

DYS = egzersiz süresi (dk) – (5*maksimum ST segment sapması) - (4*Anjina skoru)

Yüksek risk: -10'dan küçük

Orta risk: -10 ile +5 arası

Düşük risk: +5' den büyük

Kalp Hızı Toparlanma indeksi: Bir başka prognostik önemi olan veri kalp hızı toparlanma indeksidir. Oldukça önemli bir veridir. Tepe egzersizdeki kalp hızı ile dinlenme 1. Dakikadaki kalp hızının farkıdır. 12 ve daha düşük değerler anormal kabul edilir.

Egzersiz Testinde Kan Basıncı Cevabı

Egzersiz, vücudun iskelet kasının artan metabolik ihtiyaçlarına çoklu yanıtları etkili bir şekilde koordine etmesini kalp ve beyin gibi kritik dokulara kan akışını sürdürmesini gerektirir(50). Egzersize sistolik kan basıncı yanıtında nörohormonal mekanizmalar etkilidir. Parasempatik ve sempatik sistemin efferent stimülasyonu, kardiyovasküler yanıt merkezi komutunu etkiler. Egzersizin metabolik ürünleri de sempatik stimülasyonda rol oynar. Laktat artışı, serum pH'sında azalma, hiperkarbi ve serum glikoz seviyelerindeki azalma, ergoreseptörlerin uyarılması ile katekolaminlerin salınmasını sağlar. İskelet kası tarafından üretilen bu metabolik ürünlere duyarlı kas içi afferent reseptörlerden kaynaklanan otonomik sempatik

yanıt, kas metaborefleksi olarak bilinir(51, 52).Ayrıca, adenozin, serum pH'sında azalma, nitrik oksit ve diğer faktörler gibi yerel aracılar sadece metaborefleksi uyarmakla kalmaz, aynı zamanda arteriyolar tonus üzerinde doğrudan bir etkiye sahiptir. Egzersiz ile birlikte sempatik aktivite vagal tonus üzerinden etki ederek kan akışını visseral alanlardan iskelet kaslarına yönlendirirken kalp hızını ve kardiyak debiyi arttırır. Kan basıncı, kalp debisi ve sistemik vasküler direnç ile doğru orantılıdır. Kardiyak debideki artışın bir sonucu olarak, ortalama arter basıncı yaklaşık % 40 artar ve iş yükü arttıkça sistolik kan basıncında (SKB) aşamalı bir artış olur. Artan kardiyak debinin dolaşıma katılabilmesi için vasküler kompliyans çok önemlidir(53). Böylece, ideal dolaşım, iskelet kaslarının arterlerinin ve metabolik gereksinimlerinin arttığı diğer dokuların aktif vazodilatasyonu ile kardiyak debideki artışları karşılayabilir.Bu nedenle, sağlıklı bir kardiyovasküler sistemde, kardiyak debi artışlarına ortalama kan basıncı ve nabız basıncında mütevazı artışlar eşlik eder. Kan basıncında hızlı bir artış, vasküler kompliyansın bozulduğunu gösterir. Egzersizle kan basıncı artışının olmaması, yetersiz kardiyakdebinin dilate egzersiz dolaşımını dolduramadığını gösterir. Bu nedenle egzersiz, hem kardiyak debi hem de tüm vasküler rezervi test etmek için ideal bir araç olarak kullanılmaktadır(54, 55).

Normal SKB yanıtı, egzersiz yoğunluğundaki artışa metabolik eşdeğeri (MET) başına yaklaşık 10 ± 2 mm Hg ve pik egzersizde plato oluşturabilen bir artıştır(56). Egzersiz sırasında uygun olmayan düşük sistolik kan basıncı, egzersiz testini sonlandırmak için mutlak bir endikasyondur ve Amerikan Kalp Derneği tarafından diğer iskemi kanıtlarının eşlik ettiği durumlarda iş yükündeki artışa rağmen SKB > 10 mm Hg düşüş olarak tanımlanır(57). Diğer tanı kriterleri, test sırasında en yüksek değerden> 20 mm Hg'lik bir SKB düşüşünü veya SKB'nin artan iş yükü ile artmamasını içerir(56). Sistolik kan basıncı, iş yükü arttıkça sürekli artar. Diyastolik kan basıncı(DKB) bir miktar artıp azalabilir. Bu nedenle genel olarak nabız basıncında kademeli bir artış olur(56). Nabız basıncı kardiyak mortalite ve inme için bağımsız bir öngördürücü olarak saptanmıştır(55).

Egzersiz hipotansiyonunun nedenleri, ciddi sol ventrikül disfonksiyonu, sol ventrikül çıkım yolu darlıkları veya ciddi miyokard iskemisi de dâhil olmak üzere majör kardiyak hastalık ile ilgilidir(58, 59). Ancak egzersizle birlikte kan basıncı ve

kalp hızı artışını engelleyen antihipertansif ilaç kullanımı ile de gelişebilir. Egzersiz hipotansiyonunun, şiddetli hastalık ile ilişkisi nedeniyle ciddi bir prognostik işaret olduğu varsayılmaktadır. Egzersiz sırasında kan basıncında aşırı artış,SKB> 250 mm Hg ve DKB> 115 mm Hg eşik değerleri olarak, test sonlandırması için göreceli bir endikasyondur(57).

Egzersiz sonrası, parasempatik aktivite baskın olmaya başladığında, kalp hızı ve sistolik kan basıncı düşme eğilimine girer. Egzersizden sonra, miyokardiyal oksijen ihtiyacı azaldıkça, sol ventrikül fonksiyonu hızla düzelir. Kardiyak debide düşüşe neden olan sol ventrikül fonksiyon bozukluğuna sahip koroner arter hastalarında, bu toparlanma gözlenememiştir(60). Mekanizma çalışmaları, metaboreseptörlerin aktivasyonunun arttırılması, arttırılmış refleks prekürsör tepkileri, egzersiz kaslarında artmış sempatik vazokonstriksiyon, azalmış nitrik oksit ve prostaglandin biyoyararlanımı dâhil olmak üzere çeşitli faktörlerden kaynaklanabileceğini göstermiştir(61-64).

Sistolik Kan Basıncı Toparlanma Oranı: Koroner arter hastalığının bir başka önemli göstergesi de sistolik kan basıncı toparlanma oranıdır. Egzersiz testi esnasında, maksimum seviyeye ulaştıktan sonra sistolik kan basıncı başlangıç değerlerine gerilemeye başlar. Yukarıda fizyolojik mekanizmaları detaylıca anlatılan bu durumun gerçekleşmemesi veya yavaş gerçekleşmesi anormal bir yanıt olarak kabul edilir(65). Bu anormallikkoroner arter hastalığı, inme ve hipertansiyon riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir(66-68). Bilinen veya şüphelenilen iskemik kalp hastalığının değerlendirilmesi için egzersiz testi yapılan tüm hastalarda uygulanabilen kullanışlı ve kolayca elde edilebilen bir ölçüdür. Oran, tepe sistolik kan basıncının toparlanma dönemi üçüncü dakika sistolik kan basıncına bölünmesiyle hesaplanır.0.90'dan daha yüksek olan değerler anormal kabul edilir(65) ve koroner arter hastalığının saptanması için yaklaşık yüzde 75'lik bir tanısal doğruluğa sahiptir.

Tablo 8. Egzersiz Elektrokardiyografi Testi Sonuçlarının Yorumlanması için kılavuz

DEĞİŞKEN	NORMAL	ANORMAL	Bu hariç NORMAL
SEMPTOM	Nöromuskuler ağrı	Senkop Anjina (ST ve T değişiklerinin eşlik ettiği veya hipotansiyon ile ilişkili)	Atipik Anjina Kladikasyo İzole bulgu olarak-Anjina
ST SEGMENT	< 1.0 mm ST depresyonu veya elevasyonu	≥ 1.0 mm Horizontal veya Downsloping ST depresyonu, ≥ 1.5 mm upsloping ST depresyonu, ≥ 1.0 mm upsloping ST depresyonuna ağrı eşlik ediyorsa, ≥ 1.0 mm ST elevasyonu, Q dalgası olmadan **Çok anormal** ≥ 2.0 mm Horizontal veya Downsloping ST depresyonu, ≥ 2.5 mm U ST depresyonu ≥ 2 mm ST elevasyonu (q dalgası yoksa)	Sınırda ST değişiklikleri(0.5-0.9 mm ST depresyonu) Eski MI alanında ST elevasyonu T dalga ters dönmesi İstirahat T dalga anormalliğinin psödonormalizasyonu
KAN BASINCI CEVABI (mmHg)	SKB artar >10 fakat peak egzersizde <230 DKB artar ≤ 10 fakat <120 DKB azalır veya değişmez DKB artar ≥ 12 fakat peak egzersizde 100 altındadır	Egzersiz yoğunluğu artarken SKB' deki herhangi bir düşüş	SKB peak egzersizde ≥ 230, DKB ise ≥ 120 DKB artar ≥ 12ve egzersiz sonunda ≥ 100 üzerindedir

ARİTMİLER	Nadir VES, AES İstirahatte sık egzersiz sırasında azalan VES veya AES Kronik AF, atrial flutter	Sürekli SVT, AF, kavşak ritmi, Sürekli olmayan VT, 2. veya 3. derece A-V blok, AV disosiasyon, İdioventriküler ritm, **Çok anormal;** Sürekli VT, VF, asistol	Paroksismal SVT, Egzersiz boyunca VES veya couplet VES sıklığının gittikçe artması, İzole sürekli olmayan VT, Paroksismal kaçış ritm
FONKSİYONEL SINIF	Normal veya hafif bozulmuş egzersiz toleransı	3 METs iş yüküne ulaşamama	Düşük egzersiz toleransı

Egzersiz testinin sonlandırılmasında kesin ve göreceli endikasyonlar:

Kesin Endikasyonlar

- Akut miyokard enfarktüsü veya şüphesi
- Orta- ağır anjina başlaması veya anjinanın artması
- İş yükünün artmasına rağmen sistolik kan basıncının yükselmemesi veya düşmesi
- Aritmiler (2-3. Derece AV blok, sustained VT, yüksek ventriküler yanıtlı AF)
- Kötü perfuzyon bulguları(siyanoz, solukluk, soğuk/nemli deri)
- Santral sinir sistemi problemleri(ataksi, vertigo)

Göreceli Endikasyonlar

- ST segmentinin 2 mm' den fazla horizontal veya aşağı doğru çökmesi
- Artma eğiliminde olan herhangi bir göğüs ağrısı
- Bacak krampı veya aralıklı kladikasyo
- Hipertansif yanıt(SKB> 260 mmHg DKB>115 mmHg)
- Daha az önemli aritmiler (SVT)
- VT ile ayrımı yapılamayan egzersizle indüklenmiş LBBB
- Genel görünümün kötüleşmesi

Submaksimal egzersiz testinin sonlandırılma endikasyonları:

- Yaşa göre öngerilen maksimum kalp hızının %85' ine ulaşılmış olmak
- İskemi bulgu ve semptomlarının varlığı
- 6 METs' e ulaşmak
- Beta-bloker ilaç kullanan hastalarda kalp hızının dakikada 110' a ulaşmış olması
- Borg AED skalasına göre 17 puan veya modifiye Borg AED skalasına göre 7 puan ve üzeri alması

2.3.3.1. Stres Ekokardiyografisi

Stres ekokardiyografi (SE), KAH şüphesi olan hastaları değerlendirmek için kullanılan noninvaziv bir görüntüleme yöntemidir. Stres ekokardiyografisi iskemik segmentleri belirlemek için kullanılır ve oldukça ekonomiktir. Stres ile bölgesel duvar hareket bozukluğu indüklenmeye çalışılır(69, 70). Stres ekokardiyografisi egzersizle olduğu gibi farmakolojik ajanlar kullanılarak da yapılabilir. Egzersiz stres ekokardiyografisi daha fizyolojiktir. Ancak hasta egzersiz yapamayacaksa dobutamin, adenozin ve dipiridamol gibi farmokolojik ajanlarla stres ekokardiyografisi yapılabilir(71). Dobutamin stres ekokardiyografi, KAH'ın noninvaziv tanısı ve özellikle de yeterli egzersiz testi yapamayanların preoperatif değerlendirilmesi için doğru, güvenli, uygun maliyetli ve ulaşılabilir bir prosedürdür(72).Dobutamin stres ekokardiyografi egzersiz EKG testine göre daha maliyet-etkindir(73). Stres ekokardiyografi sonuçlarını önceden var olan duvar hareket bozukluğu ciddi kapak yetmezlikleri yorumlanması zorlaştırabilir.

2.3.3.2. Radyonüklid Görüntüleme

Radyonüklid miyokard perfüzyon görüntüleme, bilinen veya şüpheli KAH olan hastaların değerlendirilmesi için dünya çapında yapılmaktadır.En yaygın olarak, talyum-201 veya technesyum 99 m perfüzyon izleyici tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) ile kullanılır.

Pozitron emisyon tomografisi (PET) siklotron tarafından üretilen amonyak veya jeneratörün ürettiği rubidyum 82 kullanılarak yapılır(74). PET görüntüleri SPECT görüntülerine göre daha kaliteli görüntüler sunar ve tanısal kesinlik sağlar. Ancak PET daha pahalı bir yöntemdir(75).

2.3.4. Stres kardiyak manyetik rezonans

Diğer stres testlerinde olduğu gibi iskemi tetiklenmeye çalışılır. Manyetik rezonans çekimleri dobutamin infüzyonu altında yapılır. Böylelikle duvar hareket kusurlarını tespit etmekte kullanılabilir (76). Dobutamin stres kardiyak manyetik rezonans (KMR) özellikle adenozin uygulanamayan veya akustik penceresi uygun olmayan hastalarda kullanılabilir (77). KMR'ın avantajları yüksek görüntü kalitesine sahip olması ile endokardiyal ve epikardiyal sınırları daha iyi tanımlaması olabilir.

Kantitatif perfüzyon KMR ölçümleri FFR ölçümleri ile de iyi kolerasyon göstermiştir (78). Her yerde bulunamasalar da 3,0 T'lık yüksek güçte magnetlerin kullanıldığı KMR görüntüleri, 1,5 T'lık cihazlara göre daha yüksek tanısal doğruluğa sahiptirler(79).

2.3.5. Koroner Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi

Bilgisayarlı tomografik koroner anjiyografi; koroner arter lümeninin, duvarının ve üç boyutlu morfolojisinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır(80). Göğüs ağrısın değerlendirilmesi, koroner arterlerde anomali şüphesi, kardiyak kitlelerin değerlendirilmesi, perikardiyal hastalıkların değerlendirilmesi, koroner arter bypass greft(KABG) cerrahisi sonrası greft değerlendirilmesi ve cerrahi öncesideğerlendirme amacıyla kullanılır. Ayrıca; AF için pulmoner ven izolasyonu öncesi veya sonrasında kullanılabilir. Koroner bilgisayarlı tomografikanjiyografi altın standart olan invaziv anjiyografi ile karşılaştırıldığındayüksek sensitivite(%85-95)ve spesifite (%95-98) oranları dikkat çekmektedir(81, 82).

2.3.6. İnvaziv Koroner Anjiyografi

Koroner anjiyografi, periferik bir arterden yerleştirilen kılıf içerisinden, koroner arterin ostealine kadar ilerletilmesi ve kateterin içerisinden verilen kontrast maddelerle x- ray altında koroner arter lümen anatomisinin radyografik olarak görüntülenmesi yöntemidir. Koroner anjiyografik görüntülemede sıklıkla radial ve femoral ulaşım tercih edilir. Radyal erişim, benzer perkutan koroner girişim başarı oranlarıyla femoral erişime kıyasla majör vasküler komplikasyonları azalttığı izlenmiştir(83). Koroner anjiyografide tespit edilen lezyonların değerlendirilmesi çoğunlukla operatörün tecrübesine göre subjektif olarak yapılmaktadır. Bu lezyonlar kullanılan kateterin çapına oranlanarak mevcut olan darlığın ciddiyeti yönünden değerlendirilir. Eğer lezyon %70 in üzerinde darlık oluşturuyorsa ciddi darlık olarak adlandırılır. Ciddi darlıklar için revaskularizasyon planı yapılır(84).

2.4. SYNTAX Skoru

Çoklu damar hastalığı olan koroner arter hastalarında uygun revaskülarizasyon yöntemini seçmede belki de en etkili model, koroner arter hastalığının kapsamını ve karmaşıklığını karakterize etmek amacıyla geliştirilen anjiyografik bir derecelendirme aracı olan SYNTAX skoru olmuştur (85).

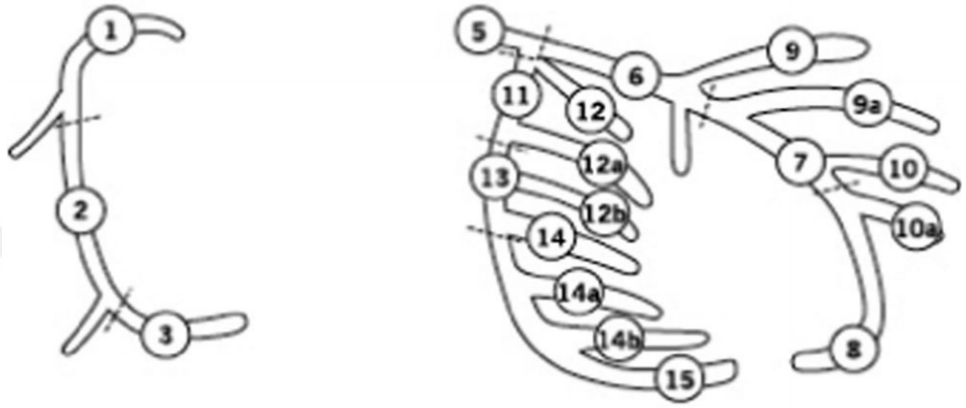
SYNTAXskoru, üç damar hastalığı ve/veya sol ana koroner arter lezyonlu hastalarda en uygun tedavi yöntemini belirlemek amacıyla planlanan “SYNergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery” (SYNTAX) isimli çalışma için hazırlanmıştır (86).

SYNTAX skoru; “Arterial Revascularization Therapies Study” (ARTS) çalışması için düzenlenen AHA koroner damar segment sınıflama sistemi, Leaman skoru, ACC/AHA lezyon sınıflama sistemi, Tam tıkanıklık sınıflama sistemi, Bifurkasyon lezyonları için Duke ve ICPS sınıflama sistemi ve Uzman görüşleri gibi sınıflandırma sistemlerini temel alarak geliştirilmiştir.

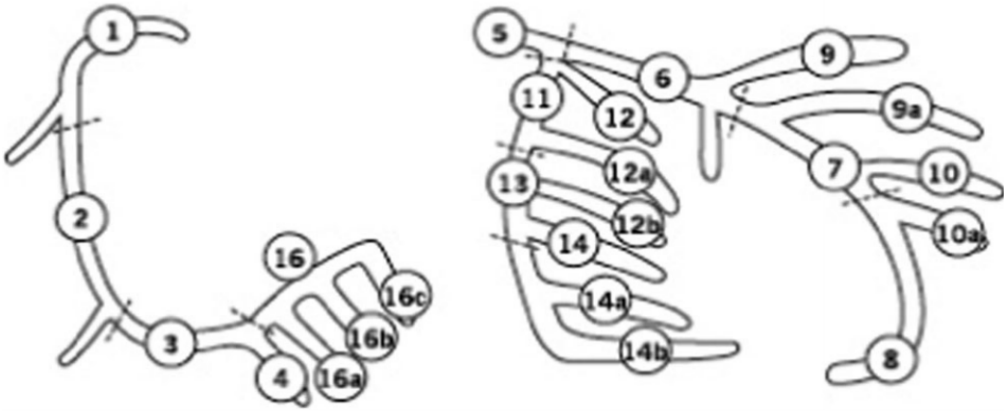
AHA koroner damar segment sınıflama sistemi: AHA sınıflandırmasına göre, koroner damar segmentleri 16 bölüme ayrılır(87, 88). Lümen çapı 1.5mm’ den büyük

olan damarlarda ki, % 50’ den fazla darlığa neden olan lezyonlar SYNTAXskorlamasına dâhil edilmektedir. Bu kurala uymayan lezyonlar skorlanmamaktadır.

SOL DOMİNANSİ



SAĞ DOMİNANSİ



Şekil 1. Koroner damar segment sınıflama sistemi:

Leaman skoru: Koroner arter dallarındaki darlıkların ciddiyeti ve bu darlığın olduğu segmentin beslediği miyokard alanı göz önüne alınarak belirlenir. Sağ baskın bir sistemde, sol ventrikülün (LV) % 16’ sını sağ koroner arter (RCA), % 56’ sını sol ön inen koroner arter (LAD) ve % 28’ ini sirkümfleks arter (Cx) beslemektedir. Sol baskın bir sistemde ise RCA sol ventrikülü beslemez, bu nedenle sol ventrikülün %

66’ sını LAD, % 33’ ünü ise Cx besler. Bu oranlara dayanarak her bir segment için ağırlık faktörleri belirlenmiştir(89).

Tablo 9. Leaman skorlamasındaki segment ağırlık faktörleri

Segment no		Sağ baskın sistem	Sol baskın sistem
1	RCA proximal	1	0
2	RCA orta	1	0
3	RCA distal	1	0
4	Arka inen arter	1	-
16	RCA posterolateral dalı	0,5	-
16a	RCA posterolateral dalı	0,5	-
16b	RCA posterolateral dalı	0,5	-
16c	RCA posterolateral dalı	0,5	-
5	Sol ana koroner(LMCA)	5	6
6	LAD proksimal	3,5	3,5
7	LAD orta	2,5	2,5
8	LAD apikal	1	1
9	Birinci diagonal	1	1
9a	Birinci diagonal(yan dal)	1	1
10	İkinci diagonal	0,5	0,5
10a	İkinci diagonal(yan dal)	0,5	0,5
11	Cx proksimal	1,5	2,5
12	İntermediate/anterolateral arter	1	1
12a	Obtuse marginal	1	1
12b	Obtuse marginal	1	1
13	Cx distal	0,5	1,5
14	Sol posterolateral	0,5	1
14a	Sol posterolateral	0,5	1
14b	Sol posterolateral	0,5	1
15	Arka inen arter	-	1

ACC/AHA lezyon sınıflama sistemi: Bu lezyon sınıflama sisteminde, uzunluk, egzantrisite, lezyonun ulaşılabilirliği, açılanma, kalsifikasyon, yan dal tutulumu, pıhtı varlığı, tam tıkalı olması, osteal lezyonlar ve darlığın ciddiyeti gibi parametreler kullanılmıştır (90). Lezyonlar ise Tip A (yüksek başarı, düşük risk), Tip B (orta düzeyde başarı ve risk) ve Tip C (düşük başarı, yüksek risk) olarak sınıflandırmıştır. Bu sınıflama sistemindeki kullanılan özellikler SYNTAX skor sistemine eklenmiştir (Tablo 5).

Tam tıkanma sınıflama sistemi: Tam tıkalı lezyonlar darlık distalinde ileri doğru akım gözlenmemesi durumudur(91). Bununla birlikte tıkanmanın olduğu bölgenin distalindeki segmentler köprüleşme, anterograd ya da retrograd kollateral damarlar ile beslenebilir. Total lezyonun revaskülarizasyon zorluğunu belirleyen parametreler; tıkanıklığın süresi (> 3 ay), kör sonlanma, tıkanıklık bölgesinde yan dal olması ve bu yan dalın genişliği, köprüleşme, kollaterallerin varlığı ve tıkanıklığın uzunluğu SYNTAX skorlamasındakullanılmaktadır. Tıkalı segment uzunluğu, anterograd ya da retrograd kollaterallerle beslenen segmente olan uzaklığı, tıkalı bölgenin uzunluğu olarak kabul edilir.

Duke ve ICPS bifurkasyon sınıflama sistemi: Yan dalın ana damardan ayrıldığı noktaya bifurkasyon denmektedir. Bir başka deyişle ana damar ile yan damarın birleşim noktası olarak tanımlanır. Ancak yan damar 1,5 mm çapından büyükse bu lezyon bifurkasyon lezyonu olarak tanımlanır. Sadece 5/6/11, 6/7/9, 7/8/10, 11/13/12a, 13/14/14a, 3/4/16 ve 13/14/15 numaralı segmentlerin oluşturduğu birleşim noktaları bifurkasyon olarak kabul edilmektedir. Bifurkasyon lezyon sınıflandırması Şekil 3' te gösterilmiştir.

Trifurkasyon sınıflama sistemi: Bir ana damar ve iki yan dalın oluşturduğu üç damarın birleşim yeri trifurkasyon olarak adlandırılmaktadır. Yan dal çapları 1,5 mm'nin üzerinde olmalıdır. Bir trifurkasyon lezyonunda her dört damarda da lezyon bulunabilir. Bu durum genellikle LMCA, LAD, Cx ve İM arterler tarafından oluşturulur. Sadece 3/4/16/16a, 5/6/11/12, 11/12a/12b/13, 6/7/9/9a ve 7/8/10/10a

numaralı segmentlerin oluşturduğu birleşim noktaları trifurkasyon olarak kabul edilmektedir.

Aorto-osteal lezyonlar: koroner arterlerin aorttan başladığı noktaya ostium denir. Bu noktadaki lezyonlar aorto-osteal lezyonlar olarak adlandırılır. Sadece LMCA ve RCA ostiumu bulunduğu için bu lezyonlar 1 ve 5. segmentlerde gözlenir. Ancak sol sistemin çift çıkışlı olması durumunda 6 ve 11. segmentlerde de aorto-osteal lezyon bulunabilir.

SYNTAX skorlama algoritmi: SYNTAX skoru, bilgisayar programı aracılığıyla hesaplanmaktadır. Koroner anjiografi ile belirlenen çapı 1,5 mm üzerinde ve lümeni %50 den fazla daraltan lezyonlar ile ilgili oniki temel sorudan oluşan bir dizi cevaplandırılır.

Tablo 9.SYNTAXskorlamasında kullanılan lezyon özellikleri

Özellikler	Skorlamaya katkısı
Çap Daralması	
• Tam tıkanma	*5
• Kritik lezyon	*2
Tam Tıkanma	
• Süre > 3 ay	+1
• Kör sonlanma	+1
• köprüleşme	+1
• TT sonrası görünen ilk segment	+1
• Yan dal	+1
Tifurkasyon	
• 1 hastalıklı segment	+3
• 2 hastalıklı segment	+4
• 3 hastalıklı segment	+5
• 4 hastalıklı segment	+6
Bifurkasyon	
• Tip A, B, C	+1
• Tip D, E, F, G	+2
• Bifurkasyon açısı	+1
Aorta osteal lezyon	+1
Ciddi Kıvrımlı Damar Yapısı	+2
Lezyon Uzunluğu >20 mm	+1
Ciddi Kalsifikasyon	+2
Pıhtı	+1
Yaygın Hastalık	+1

SYNTAX skorlama sisteminde her lezyon için puanlar ayrı ayrı hesaplanır ve toplam SYNTAX skoru tüm bu lezyon puanlarının toplanmasıyla elde edilir. SYNTAX skoru 0-22 düşük, 23-32 orta, 33 ve üzeri yüksek olarak kabul edilir (92). Buna göre özellikle diyabetik, sol ana koroner hastalığı ya da çoklu damar hastalığı olan hasta grubu peruktan koroner girişim veya koroner arter baypas greft operasyonu açısından değerlendirilir. Ayrıca SYNTAX skorunun yeni çalışmalar ile başka ilişkili olabileceği klinik durumlar olabileceği düşünülmüştür. Bu doğrultuda skor yüksekliğinin kontrast nefropati ve yeni gelişecek atriyal fibrilasyon ile ilişkili olabileceği bulunmuştur (93, 94). Yüksek SYNTAX skoru mortalite ve morbidite artışının bir öngördürücüsüdür(95).

Tablo 10.SYNTAXskorlamasında kullanılan lezyon özellikleri

SYNTAX skorlama algoritmi
1-Baskın damar sistemi
2- Lezyon sayısı
3- Lezyon başına düşen segment sayısı
4- Tam tıkanma • Etkilenen segment sayısı • Süre (>3 ay veya bilinmiyor) • Kör sonlanma • Köprüleşme • Tam tıkanma sonrası görünen ilk segment (antegrad veya retrograd) • Yan dal tutulumunun varlığı
5- Trifurkasyon • Hasta segment sayısı
6- Bifurkasyon • Tipi • Ana damar ve yandalar asındaki açılanma <70̊
7- Aorto osteal darlık
8- Ciddi kıvrımlı damar yapısı
9) Lezyon uzunluğu >20mm
10) Ciddi kalsifikasyon
11) Trombüs varlığı
12) Yaygın hastalık/küçük damarlar • Etkilenen segment sayısı

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Araştırmamız, Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nde yapılmıştır. Çalışmamız için Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 23/11/2017 tarih ve 07 nolu karar numarası ile onay alındıktan sonra prospektif olarak Ocak 2018- Kasım 2019 tarihleri arasında kardiyoloji polikliniğine başvuran efor testi sonucunda KAG kararı alınan 142 hastadan KAG sonucunda anlamlı kararlı koroner arter hastalığı tespit edilen (en az bir damarda >%50 lezyon) 98 hasta çalışmaya alındı. Geçirilmiş perkütan koroner girişim veya KABG olan hastalar, konjestif kalp yetmezliği (EF≤%50), bilinen malignitesi olan, rutin diyaliz hastaları, kalıcı atriyal fibrilasyonu olan, tiroidfonksiyon bozukluğu olan, ileri derece kapak hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.2. Verilerin Toplanması

Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma Hastanesi Kardiyoloji polikliniğine anjinal şikâyetler ile başvuran hastalardan öncelikle dikkatli bir anamnez alınmıştır. Hastaların, koroner arter hastalığı risk faktörleri, ilaç kullanımı kayıt altına alınmıştır. Tüm hastalara fizik muayene, elektrokardiyografi, ekokardiyografi, rutin kan tetkikleri(TKS, BFT, Lipitprofili ve CRP) ve egzersiz testi yapılmıştır. Veriler incelendikten sonra koroner anjiyografi endikasyonları olan hastalara koroner anjiyografi randevusu verilmiştir. Hastalara yapılacak çalışma hakkında bilgi verilip onam alınmıştır.Hastaların koroner anjiyografi görüntüleri izlendikten sonra KAH tanısı alan hastalar çalışmaya dâhil edilmiştir.

3.3. Veri Toplama Araçları

Hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, HT, DM, sigara kullanımı, hiperlipidemi gibi risk faktörleri kaydedildi. Asetilsalisilik asit, kalsiyum kanal blokeri, beta bloker, statin, ace-inhibitörleri ve anijiyotensin reseptör blokerlerinin kullanımı sorgulandı hastaların kullanıp kullanmadığı kaydedildi. Her hastadan mutlaka tam kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri, açlık kan şekeri, lipit profili ve c-reaktif protein kan tetkiki olarak tatbik edildi. Ve hemoglobin(Hb), açlık glukozu(glc), kreatin(cr), Glomerüler Filtrasyon Hızı(GFR), Kan Üre Azotu(BUN), total kolestreol, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol(LDL-c), yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol(HDL-c), trigliserit(TG) ve C-reaktif protein (CRP) kaydedildi.

Ekokardiyografik İnceleme

Tüm hastalara transtorasik ekokardiyografik inceleme yapıldı.İki boyutlu ölçümler, M-mod ölçümleri, renkli doppler görüntüleme ve spektral doppler Philips affiniti 50c ekokardiyografi cihazı kullanarak yapıldı. Parasternal uzun eksen, parasternal kısa eksen, apikal (4-boşluk, 5-boşluk, 2- boşluk)görüntüleme ve subkostal pencereden görüntülemeler yapıldı. Parasternal uzun eksen görüntülemede, diyastol ve sistol sonu sol ventrikül boyutları, diyastol sonu duvar kalınlıkları, sol atrium çapı ve aort kökü ölçüldü.

Sol ventrikül bölgesel duvar hareketleri 17 segmentli model baz alınarak incelendi. Sol ventrikül sistol/ diyastol sonu hacimleri iki boyutlu apikal (2 ve 4 boşluk) pencerelerden elde edildi ve ejeksiyon fraksiyonu (EF); "modifiye Simpson" yöntemi kullanılarak hesaplandı.

Apikal 4-boşluk, 5-boşluk ve 2-boşluk pencereler kullanılarak kapak fonksiyonları değerlendirildi. Spektral Doppler ölçümleri detaylı olarak yapıldı. Apikal 4-boşluk pencerede mitral kapaktan pulsed Doppler pik E ve A dalga hızları ve E dalga deselerasyon zamanı ölçüldü. Renkli Doppler ile triküspit yetersizliği tespit edilen hastalarda continuous-wave doppler kullanılarak triküspit yetersizlik tepe hızı ölçüldü. Sağ atriyum basıncı subkostal pencerede inferior vena cava'nın

inspirasyona yanıtı değerlendirilerek hesaplandı. Bu iki değer toplamı pulmoner arter sistolik basıncı olarak kaydedildi.

Doku doppler ölçümleri diyastolik fonksiyonları değerlendirmek için ölçüldü. Hem septal hem de mitral anulus lateralsınırından pik E' , A' ve S hızları kaydedildi. Trans mitral ve doku doppler ölçümleri kullanılarak E/A, E/E' ve E'/A' oranları elde edildi. Pulsed doku doppler ile sol ventrikül izovolumetrik konsantrasyon zamanı(IVRT), sol ventrikül izovolumetrik relaksasyon zamanı(İVCT) ve ejeksiyon zamanı(ET) ölçüldü. İVRT ve İVCT toplamı ET'ye bölünerek miyokart performans indexi(MPI) elde edildi.

Efor Testi

Efor testi öncesi hastaların kan basıncı ölçüldü ve bazal EKG değerlendirildi. Bütün hastalara Bruce protokolüne uygun bir şekilde efor testi yapıldı. Efor boyunca başlangıç, zirve ve recovery 3. dakikada kan basıncı ve kalp hızıölçüldü. Efor testi boyunca 12 derivasyonlu EKG kayıtları alındı. Test kardiyoloji hekimi eşliğinde yapıldı. Kalp hızı toparlanma oranı tepe kalp hızı ile toparlanma dönemi birinci dakika kalp hızı çıkarılarak hesaplandı.Her hasta için sistolik kan basıncı toparlanma oranı hesaplandı. Oran, toparlanma dönemi üçüncü dakika sistolik kan basıncınıntepe sistolik kan basıncınabölünmesiyle hesaplandı.

Koroner Anjiyografi

Tüm anjiyografik işlemler ve perkütan koroner girişimler Siemens axiom artis skopi cihazında deneyimli kardiyologlar tarafından transradial veya transfemoral yol kullanılarak yapıldı. %50'nin üzerindeki plaklar dikkate alındı. Anjiografik olarak elde edilen görüntüler izlenerek bütün hastaların SYNTAX skorlama sistemi kullanarak SYNTAX1 ve SYNTAX2 skorları hesaplandı. Hesaplama, http=//www.SYNTAXscore.com/ adresi kullanılarak yapıldı. Hesaplamadan önce hastaların koroner beslenmeye göre sağ/sol baskın sistem belirlendi. Sonrasında sıralaması belirlenmiş olan 12 adet soru dizini cevaplandı.

3.4. İstatistiksel Analiz:

İstatistiksel analizler SPSS, versiyon 21.0 kullanılarak yapıldı. Veriler sürekli değişkenler için ortalama ± SD ve kategorik değişkenler için yüzde olarak ifade edildi. Normalliği test etmek için Shapiro-Wilk testi kullanıldı ve p değeri> 0,05 normal olarak dağıtılmış veri olarak tanımlandı. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler Student t testi ve ANOVA kullanılarak karşılaştırılırken, normal dağılım göstermeyen örnekler için Mann-Whitney U testi ve Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Kategorik değişkenler ve frekanslar ki-kare testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık tüm karşılaştırmalar için p <0,05 olarak tanımlandı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek için Pearson ve Spearman korelasyonu kullanılmıştır.

Orta-yüksek SYNTAX skoru ile ilişkili faktörler tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri ile test edilmiştir. Tek değişkenli ve iki değişkenli analizde p değeri <0.05 olan değişkenler, çok değişkenli modelde test edilmiştir. Sonuçlar CI'de% 95'lik p değeri ve odds ratio (OR) olarak ifade edildi. Orta-yüksek SYNTAX skorunu tahmin etmek için SKBTO'nin cut-off değerini belirlemek için ROC analizi yapılmıştır.

4. BULGULAR

Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniğine başvuran efor testi sonucunda KAG kararı alınan 142 hastadan KAG sonucunda anlamlı kararlı koroner arter hastalığı tespit edilen 98 hasta çalışmaya alındı. Hastaların anjiografik görüntüleri ile elde edilen SYNTAX skoru 22 ve altında olanlar düşük SYNTAX skoru grubunu ve 22 nin üstünde olanlar ise orta-yüksek SYNTAX grubunu oluşturuldu. Düşük SYNTAX skoru grubu 62(%63) orta-yüksek SYNTAX skoru grubu 36(%37) hastadan oluştu. Düşük SYNTAX skoru grubunda 51(%82) erkek 11(%18) kadın hasta, orta-yüksek SYNTAX skoru grubunda 28(%78) erkek 8(%22) kadın hasta vardı. Diabetes mellitus tanısı olan hastalar, düşük SS grubunda 32(%51) orta- yüksek SS grubunda ise 23(%63) idi. Hipertansiyon tanısı olan hastalar, düşük SS grubunda 43(%69), orta-yüksek SS grubunda ise 31(%86) idi. Hiperlipidemi tanısı olan hastalar düşük SS grubunda 23(%37), orta-yüksek SS grubunda ise 19(%52) idi. Sigara kullanan hastalar düşük SS grubunda 26(%42), orta-yüksek SS grubunda ise 17(%47) idi.

ACE inhibitörü veya ARB kullanan hastalar düşük SS grubunda 26(%42), orta-yüksek SS grubunda 21(%58), beta bloker kullanımı sırasıyla 21(%33) ve 8(%22) idi. ASA kullanımı düşük SS grubunda 27(%43) orta-yüksek SS grubunda 8(%22) idi ve istatiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi(p=0,034). Statin kullanım oranı düşük SS grubunda 17(%27) orta-yüksek grubunda 16(%44) olarak bulundu. Kalsiyum kanal bloker kullanımı düşük SS grubunda 12(%19) orta-yüksek SS grubunda 19(%25) idi.

Tablo 11. Temel klinik ve demografik özelliklerin karşılaştırılması

	DüşükSYNTAX Skoru≤ 22 *n*=62	Orta-Yüksek SYNTAXSkoru> 22 *n*=36	p
Yaş (years)	56,3 ± 7,8	58,9 ± 6,3	0,100
Cinsiyet (Erkek,%)	51 (82)	28 (78)	0,589
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	132,9 ± 11,8	135,8 ± 13,3	0,270
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	76,6 ± 8,5	77,1 ± 9,9	0,787
DM (n,%)	32 (51)	23 (63)	0,238
HT (n,%)	43(69)	31 (86)	0,063
Hiperlipidemi (n,%)	23(37)	19(52)	0,130
Sigara (n,%)	26(42)	17 (47)	0,611
VKİ (kg/m2)	28,9 ± 4,4	29,9 ± 4,2	0,083
ACEinh veya ARB (n,%)	26 (42)	21 (58)	0,117
Beta-bloker (n,%)	21 (33)	8 (22)	0,223
Asetil salisilik asit (n,%)	27 (43)	8 (22)	**0,034**
Statin (n,%)	17 (27)	16 (44)	0,086
Kalsiyum Kanal Blokeri (n,%)	12 (19)	9 (25)	0,511
Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	58,8 ± 4,0	54,7 ± 4,0	**<0,001**
SVEDÇ (mm)	48,5 ± 1,6	50,0 ± 1,2	**0,002**
E dalgası deselerasyon zamanı (s)	182,0 ± 28,0	183,5 ± 21,9	0,784
MV E/A oranı	1,20 ± 0,18	1,24 ± 0,25	0,429
Lateral anüler e′velositesi (cm/s)	11,5 ± 2,2	10,2 ± 2,3	**0,009**
Septal anüler e′velositesi (cm/s)	9,5 ± 1,7	8,6 ± 1,8	**0,024**
Mitral E/e′oranı	8,8 ± 1,6	10,0 ± 1,9	**0,004**
Arka duvar kalınlığı (mm)	10,3 ± 1,8	10,9 ± 1,7	**0,036**
IVS kalınlığı (mm)	10,9 ± 2,5	11,1 ± 1,7	0,142
Sol atrium çapı (mm)	31,9 ± 2,8	32,8 ± 2,6	**0,045**
Sol atrium hacmi (mL)	35,1 ± 5,3	37,3 ± 4,9	**0,016**
Sol atrium hacim indeksi (mL /	23,2 ± 3,6	23,5 ± 2,6	0,487
Miyokardiyal performans indeksi	0,42 ± 0,03	0,42 ± 0,03	0,641
SYNTAX Skoru	9,6 ± 4,9	32,9 ± 7,6	**<0,001**
LMCA Hastalığı (n,%)	0 (0)	1 (3)	0,187

Ekokardiyografik Bulgular:

Ortalama Ejeksiyon fraksiyonu düşük SS grubunda 58,8± 4,0 orta-yüksek SS grubunda 54,7 ± 4,0 olarak bulundu orta-yüksek SS grubunda anlamlı olarak düşüktü($p<0,001$). Her iki grupta ortalama E dalgası deselerasyon zamanı($p=0,784$) ve E/A oranı($p=0,429$) değerlendirildi, istatiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ortalama sol ventrikül diastol sonu çapı orta-yüksek SS grubunda anlamlı olarak daha büyüktü($p=0,002$). Doku Doppler bulguları ortalama lateral anüler velosite($p=0,009$) ve ortalama septal annüler velosite ($p=0,024$) orta yüksek SS grubunda anlamlı olarak düşüktü. Ortalama E/e′ orta-yüksek SS grubunda anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,004$). İnterventriküler septum kalınlığı ortalaması anlamlı olarak farklılık göstermedi ancak arka duvar kalınlığı ortalaması orta-yüksek SS grubunda anlamlı olarak artmıştı($p=0,036$). Ortalama sol atrium çapı, hacmi ve volüm indeksi orta-yüksek SS grubunda artmış olarak saptandı istatiksel olarak sol atrium çapı($p=0,045$) ve hacmi($p=0,016$) anlamlı olarak bulundu ancak sol atrium volüm indeksi($p=0,487$) anlamsız olarak değerlendirildi. Her iki grupta ortalama miyokard perfüzyon indeksi hesaplandı gruplar arasında istatistiksel olarak fark izlenmedi($p=0,641$).

Laboratuar Bulguları

Laboratuar bulguları her iki grupta karşılaştırıldığında (tablo 2) hemoglobin değeri düşük SS grubunda daha yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi($p=0,089$). Açlık kan şekeri ölçümü her iki grupta birbirine yakındı($p=0,693$). Kreatin değeri düşük SS grubunda daha düşük izlendi ancak istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi($p=0,225$). TK ve LDL-K orta yüksek SS grubunda daha yüksek HDL-K ve TG daha düşüktü ancak iki grup arasında istatiksel olarak bir farklılık izlenmedi. HsCRP orta-yüksek SS grubunda daha yüksekti ancak anlamlı değildi($p=0,196$).

Tablo 12. Laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

	DüşükSYNTAX Skoru≤ 22 *n*=62	Orta-Yüksek SYNTAX Skoru> 22 *n*=36	p
Hemoglobin (g / dl)	13,5 ± 1,4	13,0 ± 1,5	0,089
Kreatinin (mg / dl)	0,86 ± 0,20	0,95 ± 0,29	0,225
Total kolesterol (mg / dl)	190,5 ± 34,1	197,6 ± 66,1	0,765
LDL kolesterol (mg / dl)	116,2 ± 30,3	121,5 ± 57,6	0,867
HDL kolesterol (mg / dl)	40,8 ± 10,3	38,6 ± 9,5	0,327
Trigliserid (mg / dl)	187,4 ± 109,0	186,9 ± 87,3	0,545
Açlık kan şekeri (mg / dl)	138,5 ± 70,2	137,5 ± 56,3	0,693
CRP (mg / L)	6,22 ± 6,71	7,34 ± 8,86	0,196

Egzersiz Testi Bulguları

Egzersiz öncesi, zirve ve dinlenme dönemindeki kan basıncı ve kalp hızı analizi yapıldı. Düşük SS grubunda egzersiz öncesi ortalama KH 80,5 ± 11,7, zirve ortalama KH 139,6 ± 16,4 ve 1. Dakika dinlenme ortalama KH 115,4 ± 16,2 olarak ölçüldü. Orta-yüksek SS grubunda egzersiz öncesi KH 81,1 ± 12,8, zirve KH 147,0 ± 15,6ve 1. Dakika dinlenme KH 124,5 ± 25,6 olarak ölçüldü. Zirve KH(p=0,011) ve 1. dakika dinlenme KH(0,001) orta- yüksek SS grubunda anlamlı derecede yüksekti. Ancak kalp hızı toparlanması düşük SS grubunda daha yüksekti. Düşük SS grubunda egzersiz öncesi SKB 134,4 ± 13,0, zirve SKB 170,9 ± 18,5 ve 3. Dakika dinlenme SKB 149,0 ± 18,9 olarak ölçüldü. Orta-yüksek SS grubunda egzersiz öncesi SKB 135,4 ± 15,3, zirve SKB 175,0 ± 20,2 ve 3. Dakika dinlenme SKB 168,8 ± 19,2 olarak ölçüldü. Zirve SKB(p=0,047) ve 3. dakika dinlenme SKB(p<0,001) orta-yüksek SS grubunda anlamlı derecede yüksekti. Sistolik kan basıncı toparlanma oranı her iki grupta hesaplandı. Düşük SS grubunda 0,87± 0,06 orta-yüksek SS grubunda 0,96 ± 0,05 olarak bulundu. Sistolik kan basıncı toparlanma oranı orta-yüksek SS grubunda anlamlı olarak yüksekti(r=0,654, p<0,001). Ulaşılan Mets orta-

yüksek SS grubunda daha düşüktü fakat istatiksel olarak anlamlı bulunmadı(p=0,341).

Tablo 13.Egzersiz stres testi parametrelerinin karşılaştırılması

Değişken	DüşükSYNTAX Skoru≤ 22 *n*=62	Orta-Yüksek SYNTAXSkoru> 22 *n*=36	p
Dinlenme KH (vuru/dk)	80,5 ± 11,7	81,1 ± 12,8	0,941
Zirve KH (vuru/dk)	139,6 ± 16,4	147,0 ± 15,6	**0,011**
1.dk KH (vuru/dk)	115,4 ± 16,2	124,5 ± 25,6	**0,001**
Kalp Hızı Toparlanımı(vuru/dk)	24,1 ± 10,6	22,5 ± 22,0	**0,025**
Dinlenme SKB (mmHg)	134,4 ± 13,0	135,4 ± 15,3	0,728
Zirve SKB (mmHg)	170,9 ± 18,5	175,0 ± 20,2	**0,047**
3.dk SKB (mmHg)	149,0 ± 18,9	168,8 ± 19,2	**<0,001**
SKB toparlanma oranı	0,87± 0,06	0,96 ± 0,05	**<0,001**
Metabolik equivalan	9,86 ± 1,5	9,50 ± 1,4	0,341

SYNTAX skoru ile ilişkili sürekli değişkenlerin kendi aralarında korelasyon analizini yaptık(tablo 4). SYNTAX skoru, EF($p<0.001$),e′ lateral($p<0.01$),E/ e′($p<0.001$), LA volüm($p<0.05$), SKB toparlanma oranı($p<0.001$) ile korele bulunmuştur. SKB toparlanma oranı, EF(r:-0,361, $p<0.001$),E/ e′($p<0.05$), LA volüm(r:0,273, $p<0.01$), SYNTAX skoru (r:0,654, $p<0.001$) ile korele bulunmuştur. Kalp hızı toparlanması bu parametrelerin hiçbiriyle korele bulunmamıştır.

Tablo 14.SYNTAX skoru ile ilişkili klinik sürekli değişkenlerin korelasyon analizi

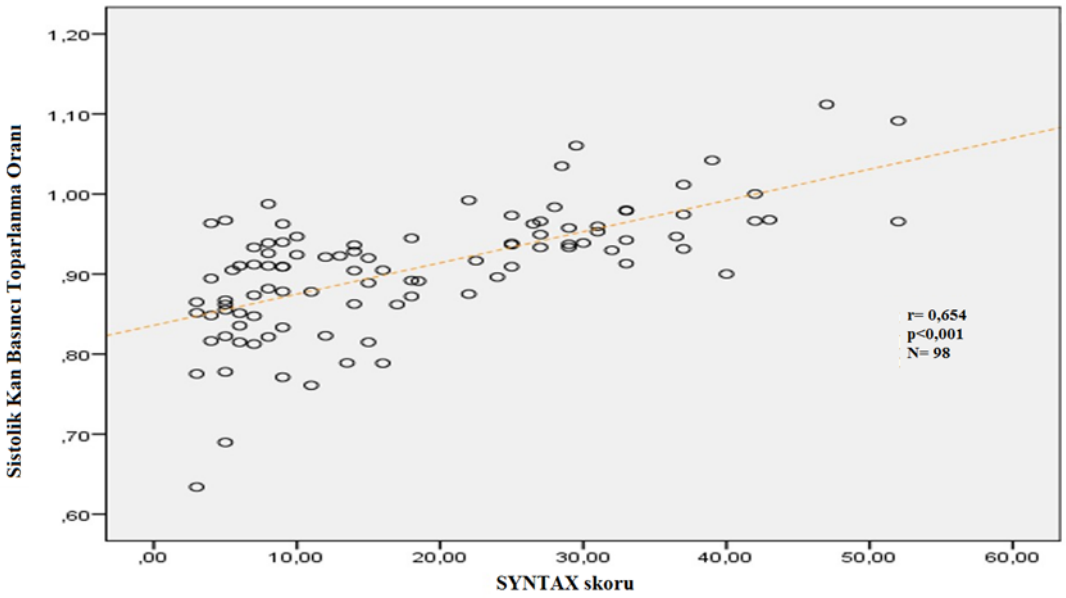
	EF	e′ lateral	E/ e′	SA volume	SKBTO	KHTO	SYNTAX
EF (r)	--	**,376*** **	**-,299****	-,185	**-,361*** **	,171	**-,482*** **
e′ lateral(cm/s) (r)	**,376*** **	--	**-,687*** **	-,132	-,131	,052	**-,265****
E/e′ (r)	**-,299****	**-,687*** **	--	**,308****	**,245***	,039	**,357*** **
Sol Atrium hacmi (r)	-,185	-,132	**,308****	**--**	**,273****	-,051	**,239***
SKB Toparlanma Oranı (r)	**-,361*** **	-,131	**,245***	**,273****	--	-,123	**,654*** **
KH Toparlanımı (r)	,171	,052	,039	-,051	-,123	--	-,130
SYNTAX score (r)	**-,482*** **	**-,265****	**,357*** **	**,239***	**,654*** **	-,130	**--**

KHT: Kalp hızı toparlanımı,SKBTO:Sistolik kan basıncı toparlanma oranı, e′ lateral: Mitral kapak lateral anüler e′ velositesi, SA: Sol atrium. *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

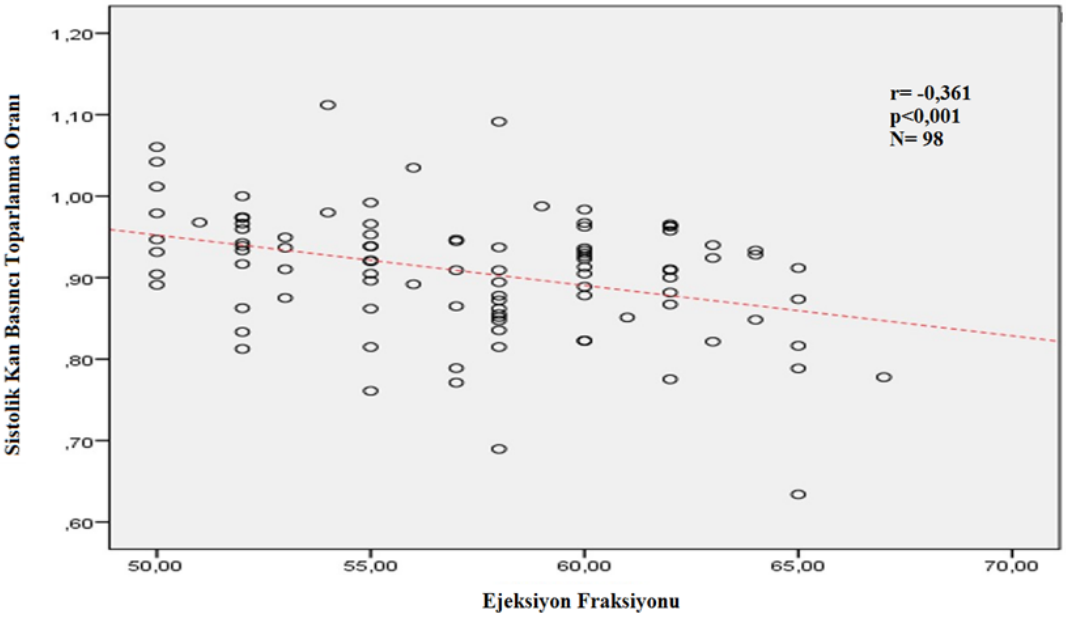
Orta-yüksek SYNTAX skorunun bağımsız belirleyicilerini belirlemek için çok değişkenli lojistik regresyon analizlerinde SKB toparlanma oranı(p<0.001) ve EF'nin(p:0.005)bağımsız belirleyiciler olduğunu saptadık. SKB toparlanma oranın da her 1 birimlik artışın SYNTAX skorunun orta-yüksek olması ihtimalini %44,6 oranında arttırdığı, EF değerindeki her bir birimlik artışın SYNTAX skorunun orta-yüksek olması ihtimalini %19,8 oranında azalttığı saptandı.

Tablo 15. Orta-yüksek SYNTAX skorunun bağımsız belirleyicilerini belirlemek için çok değişkenli lojistik regresyon analizleri

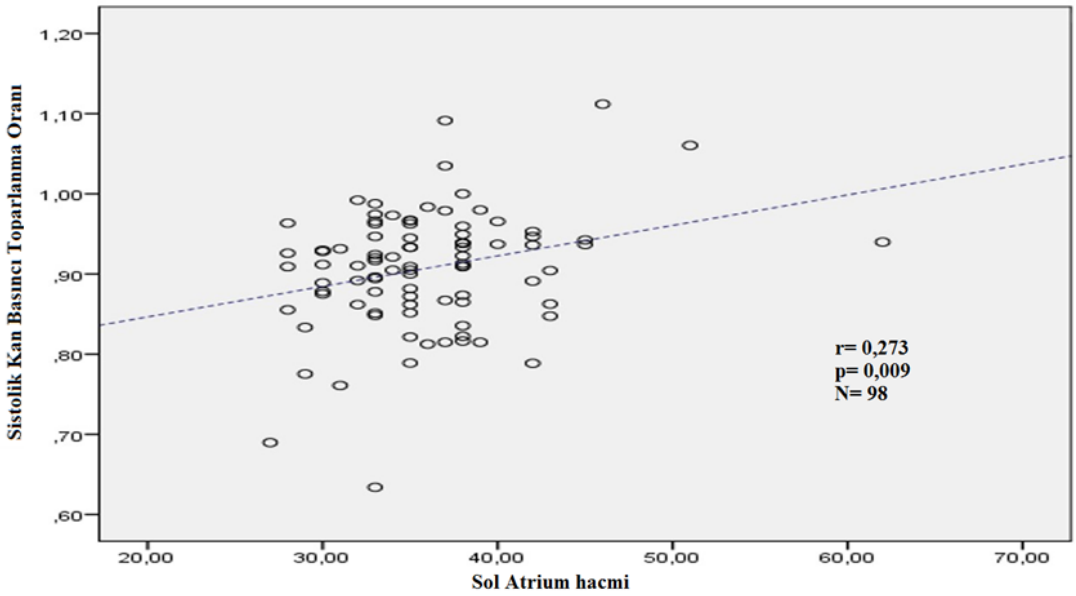
Değişken	**p**	**OddsRatio**	**95% CI**	
			Alt limit	**Üst limit**
SKBTO	**<0,001**	1,446	1,224	1,729
EF	**0,005**	0,802	0,688	0,934
KHT	0,158			
ASA	0,067			
Lateral e′	0,513			
Septal e′	0,463			
E/e′	0,545			
Arka duvar kalınlığı	0,405			
Sol atriyum hacmi	0,872			
Sol atriyum çapı	0,418			
SVEDÇ	0,267			



Şekil 2. Kan basıncı toparlanma oranı ile SYNTAX skoru arasındaki ilişki (r:0,654, p<0,001)

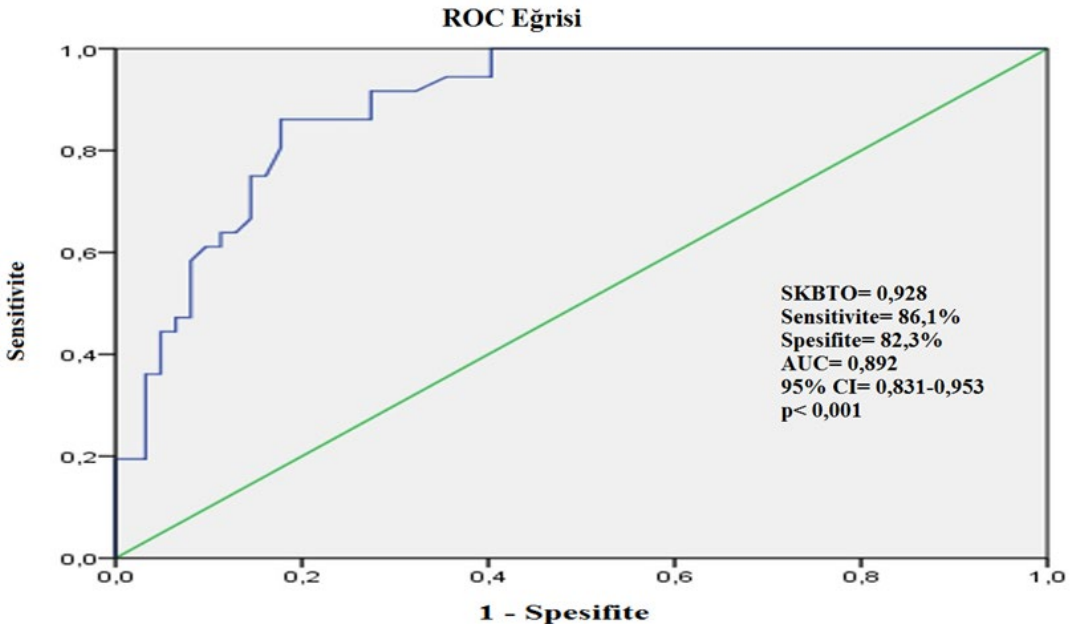


Şekil 3. Kan basıncı toparlanma oranı ile ejeksiyon fraksiyonu arasındaki ilişki (r:-0,361, p <0,001)



Şekil 4. Kan basıncı toparlanma oranı ile sol atriyum hacmi arasındaki ilişki (r:0,273, p=0,009)

ROC analizinde, SKB toparlanma oranınıncut-off değeri0,928 olarak alındığında orta-yüksek SYNTAX skorunu tahmin etmek için sensitivitesi%86,1 spesifitesi%82,3 olarak bulundu.Eğri altında kalan alan(AUC): 0,892 olarak bulduk.



Şekil 5. Kan basıncı toparlanma oranının orta-yüksek SYNTAX skorunu öngördürmesi açısından ROC analizi (sensitivitesi: %86,1 spesifitesi:%82,3 AUC:0,892)

5. TARTIŞMA

Çalışmamız, sadece KAH ciddiyetini değil aynı zamanda yayılımını da belirten, ve bunları objektif ve sayısal olarak bizlere sunması sebebiyle daha rasyonel değerlendirmelere imkan veren SYNTAX skoru ile sistolik kan basıncı toparlanma oranı arasındaki ilişkiyi araştıran ve tespit eden literatürdeki ilk çalışmadır.

Ülkemizde yaklaşık 30 yıldır devam eden TEKHARF çalışmasının 2017 raporunda çok çarpıcı bir noktaya dikkat çekilmiştir: Nüfusumuz genç yapıdayken yaşlı nüfuslu toplumlardan daha yüksek mortalite seviyesinde olması hem günümüz, hem de gelecek için kaygı vericidir. KAH ve komplikasyonları ülkemizin ve tüm dünyanın sağlık politikalarında çok önemli bir noktadadır. Durum böyleyken özellikle non invazif tanı yöntemleri çok ciddi bir önem kazanmaktadır. Non-invazif tanı yöntemleri söz konusu olduğunda akla ilk gelen kardiyolojik tetkik elektrokardiyografi olmaktadır. Özellikle egzersiz ile provakasyon uygulamak en fizyolojik yöntem olmaktadır. Egzersiz elektrokardiyografisi, hemen tüm kardiyoloji kliniklerinde rahatlıkla ulaşılabilen uygulaması kolay olan ucuz bir tanı yöntemidir. Her ne kadar teknolojik gelişmeler ile kardiyoloji alanında daha etkili tanı yöntemleri geliştirilmiş olsa da günümüzde sıklıkla kullanılmaya devam etmektedir. Egzersiz elektrokardiyografisinde, ST segment değişikleri en çok dikkat çeken nokta olmuştur. Gianrossi ve arkadaşlarının (96) 147 çalışmadan 24047 hastayı dâhil ettikleri metaanalizde, KAH tanısında egzersiz testinin sensitivitesini%68 spesifitesini %77 olarak tespit etmiştir. Weiner ve arkadaşları (97)tarafından Koroner Arter Cerrahisi Çalışması (CASS) veri tabanı analizi ST depresyonunun boyutunu, egzersiz süresi ile birlikte egzersiz testinde en güçlü iki prognostik belirteçten biri olarak bulmuştur. Ancak, ST segmentinin tanısal yararlılığı farmakolojik tedavi, iletim anormallikleri veya sol ventrikül hipertrofisi ile azalır.Yapılan birçok çalışmada sensitivite ve spesifite değerlerinin değişken olması bazı durumların ST segment değişikliğini etkilemesi egzersiz testi esnasındaki diğer verileri değerlendirmenin gerekliliğinin göstermektedir. Her ne kadar ST-segment

depresyonun tanısal değeri üzerine odaklanılmış olsa da, egzersiz stres testi ST-segment depresyonun ötesinde diğer değerli tanı ve prognostik verileri sağlar. Bunlar egzersiz kapasitesi, kronotropik yanıt, kalp hızı toparlanımı, kan basıncı yanıtı ve Duke Koşu Bandı Skoru gibi bir dizi önemli prognostik ve tanısal verilerden oluşmaktadır. Yamaguchi ve arkadaşları (98)yapmış oldukları çalışmada ST segment çökmesinin tek başına pozitif prediktif değeri %60 iken SKB toparlanma oranı ile kombine edildiğinde bu oranın %81 e yükseldiğini göstermişlerdir. Bu çalışma bize ST segment değerlendirmesinin bazı durumlarda(LBBB, LVH, digoksin kullanımı gibi) sağlıklı bir şekilde yapılamadığını sensitivitesinin değişken olduğunu göstermektedir. Çalışmamızın ana odak noktası SKB toparlanma oranının stabil KAH tanısında hastalığı öngörebilmesinden çok damar hastalığının yaygınlığı ile ilişkisini araştırmaktır. Önceki çalışmalarda ST segment değerlendirmesinin SKB toparlanma oranı ile karşılaştırılmış olması ve ST segmentinin her zaman değerlendirilememesi sebebi ile çalışmamızda ST segmenti kullanılmamıştır. Ayrıca Duke yürüme skoru formulasyonunda ST segmenti çökmeside bir parametre olarak kullanılmaktadır. ST segment değerlendirmesi yapmadığımız için Duke yürüme skoru çalışmamızda değerlendirilmemiştir.

Önceki çalışmalar, anormal SKB toparlanma oranının mekanizmasının iskemi ve sol ventrikül sistolik/diastolik bozulmaların derecesi ile ilişkili olduğunu ileri sürmüştür. İlk olarak Amon ve arkadaşları(99)koroner arter hastalığının varlığı ile egzersiz sonrası anormal SKB toparlanma oranı arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Amon ve arkadaşlarının 56 hasta ile yaptıkları çalışmada SKB toparlanma oranın ST segment depresyonu ve anjina olan hastalara göre daha yüksek sensitivitesinin olduğunu elde etmişlerdir. Daha sonraki araştırmacılar bu gözlemi genişleterek egzersiz sonrası SKB toparlanma oranının yaygın koroner arter hastalığı ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Miyahara ve arkadaşlarının (60)42 hasta dahil etikleri çalışmada üç damar hastalığı olan hastalarda anormal SKB oranları elde edilmiştir. Tsuda ve arkadaşlarının (100)181 hasta ile yapmış oldukları çalışmada; tek damar hastalığı olanların %70inde, iki damar hastalığı olanların%80inde, üç damar hastalığı olanların %82 sinde ve LMCA hastalığı olanların %100 ünde anormal sistolik kan basıncı oranları bulunmuştur. Ayrıca, bu çalışmada LMCA hastalığı olanların %71 inde SKB toparlanma oranı 1 in üzerinde bulunmuştur.

McHam ve arkadaşlarının (101)493 hasta ile yaptıkları çalışmada; ciddi anjiyografik KAH, LMCA hastalığı, üç damar hastalığı veyaproksimal LAD darlığının da dahil olduğu iki damar hastalığı olarak tanımlanmış. Bu kriterler ışığında 102 hasta ciddi KAH olarak kaydedilmiş. Çalışmada, sistolik kan basıncı toparlanma oranı ile ciddi KAH arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Yamaguchi ve arkadaşları, (98)KAH tanısında SKB toparlanma oranını değerlendirdiği çalışmada 47 diabetes mellituslu hasta alınmıştır. Bu çalışmada, tek başına ST segment depresyonun pozitif prediktif değeri %60 iken, SKB toparlanma oranı ile kombine edildiğinde pozitif prediktif değeri %81 olarak bulunmuştur. Acanfora ve arkadaşlarının (66)73 hasta ile yapmış oldukları bisiklet ergometrisinin kullanıldığı çalışmada SKB toparlanma oranının KAH tanısında sensitivitesi %30 spesifitesi %83 olarak bulunmuştur. Hsu ve arkadaşlarının (102)672 hasta ile yapmış oldukları çalışmada SKB toparlanma oranın KAH için bağımsız bir prediktör olduğu tespit edilmiştir. KAH olmayanlara göre KAH olanlar yüksek SKB toparlanma oranına tespit edilmiştir. Aynı zamanda ciddi KAH olanlar diğer KAH olanlara göre anlamlı derecede yüksek SKB toparlanma oranına sahipti.Yaptığımız literatür taramasında sistolik kan basıncı toparlanma oranı ile SYNTAX skoru arasındaki ilişki varlığını araştıran bir çalışmaya rastlamadık. Ancak, egzersiz sonrası toparlanma döneminde sistolik kan basıncı toparlanmasının gecikmesi bir çok çalışma da anjiografik olarak KAH ciddiyetiyle ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmalarda KAH ciddiyeti oldukça subjektif verilerle belirlenmiştir. Hastalıklı damar sayısı veya LMCA darlığı baz alınmış ve gruplar ciddi KAH, ciddi olmayan KAH veya normal koronerler olarak belirlenmiş. Oysa ki SYNTAX skoru ciddi damar hastalığını belirlerken çok detaylı sorular sormaktadır ayrıca bize bir skala sunmaktadır. Birçok çalışmada SKB toparlanma oranının KAH tanısını öngerebilmesi araştırılmıştır. Biz çalışmamızda, sadece anjiografik olarak KAH tanısı alan hastaları dahil ettik. Diğer çalışmalardan farklı olarak KAH ciddiyetini SYNTAX skoru ile belirledik. SYNTAX skoru sadece KAH ciddiyetini değil aynı zamanda yayılımını da belirten, ve bunları objektif ve sayısal olarak bizlere sunması sebebiyle daha rasyonel değerlendirmelere imkan veren bir parametredir. Bizim çalışmamız sistolik kan basıncı toparlanma oranı ile KAH ciddiyetini ve yaygınlığını sayısal ve objektif olarak SYNTAX skoru ile ilişkisini ilk defa göstermesi bakımından önceki çalışmalardan ayrılmaktadır. Biz bu çalışmada SKB toparlanma

oranı ile SYNTAX skoru arasında son derece kuvvetli pozitif korelasyon saptadık. Ayrıca multivariate logistik regresyon analizinde orta-yüksek SYNTAX skorunu öngörmek açısından EF ile birlikteSKB toparlanma oranının bağımsız prediktör olduğunu saptadık.SYNTAX skoru ile SKB toparlanma oranı arasındaki ilişki birçok faktörün kombinasyonuyla açıklanabilmektedir. SYNTAX skoru yükseldikçe miyokardiyal iskemi ve bunun sonuncunda geçici SV fonksiyon bozukluğu derecesi artar. Toparlanmadöneminde SV fonksiyonları hızlı bir şekilde düzelir ve atım hacminde bir artış görülür. Ayrıca, dolaşımdaki katekolamin düzeyi abartılı sempatik yanıt ve miyokardiyal iskeminin katkısıyla normalden daha çok yükselerek kan basıncı artışına katkı sağlar. Abartılı sempatik aktivite ve katekolamin artışı SV fonksiyon bozukluğunu telafi etmek amacıyla periferik vasküler direnç artmasına neden olur. KAH'a bağlı endotel disfonksiyonu, aterosklerotik değişiklikler, düz kas hipertrofisi ve azalmış NO sekresyonu gibi değişiklikler ile toparlanma dönemindeki kan basıncı artışına neden olabilir. Kararlı KAH olan hastalarda KAH yaygınlığı ile toparlanma döneminde SKB artışı ilişkisi; SV fonksiyon bozukluğundaki hızlı iyileşme, katekolamin artışı, abartılı sempatik aktivite, vasküler direnç artışı ve endotel disfonksiyonu kombinasyonu ile açıklanabilir.

Miyahara ve arkadaşları, anormal SKB toparlanma oranının hemodinamik korelasyonlarını inceledi. Yüksek SKB toparlanma oranına sahip olan hastalarda artmış pulmoner kama basıncı ve egzersizle kardiyak indeksin azaldığını bulmuşlardır. Bu değişikliklerin egzersize bağlı iskeminin daha büyük bir sonucu olduğu varsayılmıştır çünkü dinlenme sol ventrikül ejeksiyonfraksiyonu iki grupta benzerdi. Hashimoto ve arkadaşları, koroner arter hastalığı olan egzersiz sonrası SKB yanıtı artmış hastalarda fiziksel egzersiz sonrası abartılı sempatik sinir aktivitesi ile atım hacmi ve sistemik vasküler dirençte artış olduğunu saptamışlardır. Bununla birlikte bazı araştırmacılar KAH'ın anjiyografik boyutunun sadece risk altındaki miyokardiyal alanın dolaylı bir göstergesi olduğunu öne sürerek radyonüklid görüntülemeler ile çalışmalar yapmıştır.Ajisaka ve arkadaşları, (103)egzersiz sonrası SKB artışının, radyonüklid görüntülemeler ile belirlenen egzersiz ejeksiyon fraksiyonundaki düşüş ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Taylor ve Beller'in (104)Tl-201 ile yapmış oldukları sintigrafi çalışmasında SKB toparlanma oranı ile miyokard perfüzyonu arasında anlamlı bir ilşki bulmuştur. Bu ilişki hipoperfüzyon ile korele

olarak bulunmuş.Aksoy M. ve arkadaşlarının (105)yapmış oldukları sintigrafi çalışmasında, anormalSKB toparlanma oranının miyokard nekrozu ve iskemisi ile ilşkili olduğu sonucuna varmışlardır.Yapılan bazı çalışmalarda SYNTAX skoru ile LVEF korele bulunmamıştır (106). Yapılan bir çalışmada SYNTAX skoru ile sol ventrikül EF arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (107). Şahin ve arkadaşların (108)stabil KAH hastaları ile yaptığı çalışmada SYNTAX skoru ile sol ventrikül EF arasında anlamlı bir ilişki tespit etmiştir.Biz çalışmamızda SYNTAX skoru ile sol ventrikül EF arasında negatif korelasyon bulduk. SYNTAX skoru hesaplanırken, baskın sistemde bulunan darlıklar, yüksek seviye darlıklar, aortaosteal darlıklar, tam tıkanmalar, lezyon sayısı, tri/bifurkasyon lezyonlar ve uzun lezyonlar gibi özelliklerin sorgulanması beslenen miyokard oranı ile doğru orantılıdır. Bir başka deyişle SYNTAX skoru ile etkilenen miyokard dokusunun doğru orantılı olması beklenir. Etkilenen segment sayısı arttıkça EF değeri düşer. Bizim bulduğumuz bu sonuçta SYNTAX skorundaki cevaplanan detaylı soruların etkili olduğunu düşündük. Çalışmamızın başında aldığımız ve daha sonra EF değeri %50'nin altında olduğu için dışladığımız hastaları göz önünde bulundurduğumuzda bu anlamlı ilişkinin daha da güçlü olduğu anlaşılmaktadır. Bunun yanı sıra çalışmamızda, SKB toparlanma oranı ile SVEF arasında negatif korelasyon bulduk. Geçmişte yapılan sintigrafi çalışmaları perfuzyonun bozulduğu segment sayısı ile SKB toparlama oranı arasında anlamlı ilişki saptamıştır (103-105). Perfuzyonun bozulduğu miyokard segmentlerinde ekokardiyografik olarak hareket bozukluğu saptanabilir. Bu hareket bozukluğu temelde EF değerinin düşük olarak hesaplanmasına neden olur. Toparlanma döneminde periferik vasküler direnci artırmak amacıyla egzersizde katekolamin salınır. Miyokardiyal iskemi sonucu gelişen sol ventrikül disfonksiyonu ile daha fazla katekolamin deşarjının olması SKB toparlanma oranı ile EF arasındaki tespit ettiğimiz kuvvetli ilişkiyi açıklamaktadır.

MPI, birçok kardiyak hastalıkta diğer indekslere göre potansiyel avantajlarla birlikte sol ventrikül (SV) sistolik ve diyastolik performansın kombine değerlendirilmesi için güvenilir bir yöntem olarak kabul görmüştür. Şahin ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada SYNTAX skoru ile MPI arasında pozitif korelasyon saptamıştır (108).Ammar ve arkadaşları(109)stabil KAH hastalarında yapmış oldukları çalışmada SYNTAX skoru ile MPI arasında anlamlı bir ilşki

izlemiştir. Biz çalışmamızda, düşük SS grubu ile orta-yüksek SS grubu arasında MPI açısından anlamlı fark saptayamadık. Bizim çalışmamızda MPI ile SKB toparlanma oranı arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. Çalışmamızda SYNTAX skor ve SKB toparlanma oranı ile MPI arasındaki potansiyel ilişkinin saptanmamış olması örneklem büyüklüğünün görece küçük olması ile açıklanabileceği gibi, hem SYNTAX skor hem de SKB toparlanma oranının sol ventrikülün efor sırasında ve sonrasındaki fonksiyonlarına daha fazla etki etmesi, MPI ölçümünün ise istirahatte yapılması ile de açıklanabilir.

Dislipidemi, KAH'ın bilinen risk faktörlerindendir. Yüksek LDL-K ve düşük HDL-K KAH ile ilişkilendirilmiştir. Aterogenezin temel mekanizmasında okside LDL molekülleri yatmaktadır. Düşük ve orta-yüksek SYNTAX skoru hastaların kıyaslandığı bir çalışmada istatiksel olarak LDL-K ile anlamsız ancak, HDL-K ile anlamlı bir ilişki bulunmuştur(107). Lin ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada SYNTAX skor ile LDL-K arasında pozitif, HDL-K ile negatif korelasyon tespit etmiştir (110). Biz çalışmamızda, LDL-K ve HDL-K ile SYNTAX skoru arasında anlamlı bir ilişki bulamadık. Beklenen bulgu, SYNTAX skoru ile LDL-K'nın pozitif, HDL-K'nın negatif korelasyonda olmasıdır. Bizim çalışmamızda, orta-yüksek SS grubunda statin kullanımının daha yüksek olması veörneklem büyüklüğünün görece az olmasının bu sonucu doğurmuş olabileceğini düşündük.

Sol ventrikül diyastolik fonksiyonu, sol ventrikül dolumu ve atım hacminin belirlenmesinde önemli bir rol oynar. Anormal diyastolik fonksiyonlar birçok kardiyovasküler hastalıkta gösterilmiştir ve toplam mortalite ve kalp yetmezliğine bağlı hastaneye yatışlar dahil olmak üzere daha kötü sonuçlarla ilişkilidir. Diyastolik fonksiyonlar değererlendirilirken e/é sıklıkla kullanılan bir parametredir.Mahfouz ve arkadaşları yaptıkları çalışmada SKB toparlanma oranı ile e/é arasında anlamlı bir korelasyon tespit etmiştir. Biz çalışmamızda SKB toparlanma oranı ile e/é arasında anlamlı bir ilişki saptadık ($p<0,05$). Aynı zamanda SYNTAX skoru ile e/é arasında anlamlı bir korelasyon saptadık($p<0,001$). Çalışmamızda, sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının yanı sıra diyastolik fonksiyonlarında SKB toparlanma oranının artışıyla bozulduğunu tespit ettik. Tespit ettiğimiz bu ilişkide miyokardiyal iskemi sonucunda artan sol ventrikül dolum basıncının etkili olabileceğini düşündük. Sol

venrikül dolum basıncının artmasıyla atım hacmi azalmaktadır. Aynı şekilde, SYNTAX skoru ile e/é arasındaki güçlü ilişki sistolik fonksiyonları değerlendirdiğimiz EF ile korelasyonun adeta sağlaması olmaktadır. SYNTAX skorunun miyokardial iskemi ile doğru orantılı olması diastolik fonksiyonların neden bozulduğunu açıklamaktadır.

Sol atriyal (SA) genişleme, diyastolik yükün barometresi ve atriyal fibrilasyon, inme, konjestif kalp yetmezliği ve kardiyovasküler ölüm gibi yaygın kardiyovasküler sonuçların bir öngörücüsü olarak görülmektedir. Sol atriyumun genişlemesi patofizyolojik süreçlerle ilişkili yeniden şekillenmeyi yansıtır. Sol atriyal hacim, SA büyüklüğünün bir ölçüsü olarak SA çapından daha üstündür. Risklerin sınıflandırılması için SA hacminin kullanılması gelişen bir yöntemdir. Mahfouz ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada SA çapı ile SKB toparlanma oranı arasından anlamlı bir ilişki gözlemişlerdir. Biz çalışmamızda SA hacmi ile SKB toparlanma oranı arasında anlamlı bulgu saptadık ($p<0,01$). Saptadığımız bu bulgunun, bozulan diastolik fonksiyonlar ile artan SV dolum basıncının SA üzerindeki etkisi sonucu geliştiğini düşündük.

Çalışmanın Sınırlılıkları

Çalışmamızın tek merkezde yürütülmüş olması hasta popülasyonumuzun diğer merkezlerden ve popülasyondan farklı olabileceği anlamını taşımaktadır. Çalışmamızın örneklem büyüklüğünün görece küçük olması çalışmamızın bir diğer sınırlılığıdır. Çalışmaya katılan hastaların bir kısmının egzersiz sırasında mikrovasküler anormallik nedeniyle geçici miyokard iskemisi geçirme olasılığını da dışlayamayız. Miyokard iskemisini indüklemek için yetersiz olan egzersiz yoğunluğu, anormal SKB yanıtında yanlış negatif sonuçlara neden olabilir.Buna göre, egzersiz sonrası SKB yanıtını değerlendirirken, ST segment depresyonu ve klinik semptomlar gibi diğer bulguları dikkate almak çok önemlidir.

6. SONUÇ

Çalışmamızda, koroner arter hastalığı yaygınlığını gösteren SYNTAX skoru ile efor testi sonrası sistolik kan basıncı toparlanma oranı arasında güçlü bir korelasyon bulundu. Egzersiz testi sırasında kan basıncı ölçümlerinden kolaylıkla elde edilebilen sistolik kan basıncı toparlanma oranı, koroner arter hastalığı yaygınlığı göstermede öngördürücü olabilir. Aynı zamanda kardiyoloji kliniklerinde sıkça kullanılan efor testinin koroner arter hastalığı tanısındaki duyarlılığını artırabilir. ST segmentinin değerlendirilemediği durumlarda tanı aracı olarak kullanılabilir.

Çalışmamızın temel sonuçları şunlardır:

1. Sistolik kan basıncı toparlanma oranı orta-yüksek SS grubunda anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.
2. SYNTAX skoru ile ilişkili sürekli değişkenlerin korelasyon analizinde, EF,e′ lateral,E/e′, sol atriyum hacmi, SKB toparlanma oranıSYNTAX skoruile korele bulunmuştur.
3. SKB toparlanma oranı ile EF arasında negatif,SKB toparlanma oranı ile E/e′, LA volüm ve SYNTAX skoru arasında pozitif korelasyon bulunmuştur.
4. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde SKB toparlanma oranı(OR:1,446, p<0.001) ve EF(OR:0,802, p:0.005)orta-yüksek SYNTAX skorunun bağımsız belirleyicileri olarak saptandı.
5. SKB toparlanma oranının da her 1 birimlik artışın SYNTAX skorunun orta-yüksek olması ihtimalini %44,6 oranında arttırdığı saptanmıştır.
6. ROC analizinde, cut-off değeri 0,928 olarak alındığında SKB toparlanma oranının%86,1sensitivite,%82,3spesifite ile orta-yüksek SYNTAX skorunu öngördürdüğü saptandı. Eğri altında kalan alan (AUC) 0,892 olarak bulundu (p<0,001).

7 KAYNAKLAR

1. Wilkins E, Wilson L, Wickramasinghe K, Bhatnagar P, Leal J, Luengo-Fernandez R, et al. European cardiovascular disease statistics 2017. 2017.

2. Napoli C, Glass CK, Witztum JL, Deutsch R, D'Armiento FP, Palinski W. Influence of maternal hypercholesterolaemia during pregnancy on progression of early atherosclerotic lesions in childhood: Fate of Early Lesions in Children (FELIC) study. The Lancet. 1999;354(9186):1234-41.

3. Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease. New England journal of medicine. 1999;340(2):115-26.

4. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. New England Journal of Medicine. 2005;352(16):1685-95.

5. Skålén K, Gustafsson M, Rydberg EK, Hultén LM, Wiklund O, Innerarity TL, et al. Subendothelial retention of atherogenic lipoproteins in early atherosclerosis. Nature. 2002;417(6890):750-4.

6. Tabas I, Williams KJ, Borén J. Subendothelial lipoprotein retention as the initiating process in atherosclerosis: update and therapeutic implications. Circulation. 2007;116(16):1832-44.

7. Nakashima Y, Fujii H, Sumiyoshi S, Wight TN, Sueishi K. Early human atherosclerosis: accumulation of lipid and proteoglycans in intimal thickenings followed by macrophage infiltration. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 2007;27(5):1159-65.

8. Leitinger N. Oxidized phospholipids as modulators of inflammation in atherosclerosis. Current opinion in lipidology. 2003;14(5):421-30.

9. Stocker R, Keaney Jr JF. Role of oxidative modifications in atherosclerosis. Physiological reviews. 2004;84(4):1381-478.

10. Tabas I. Consequences and therapeutic implications of macrophage apoptosis in atherosclerosis: the importance of lesion stage and phagocytic efficiency. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 2005;25(11):2255-64.

11. Crisby M, Kallin B, Thyberg J, Zhivotovsky B, Orrenius S, Kostulas V, et al. Cell death in human atherosclerotic plaques involves both oncosis and apoptosis. Atherosclerosis. 1997;130(1-2):17-27.

12. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 2000;20(5):1262-75.

13. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull Jr W, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis: a report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. Circulation. 1995;92(5):1355-74.

14. Members WG, Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, et al. 21. Glossary. Circulation. 2008;117(4):e25-e146.

15. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. European heart journal. 2014;35(42):2950-9.

16. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart disease and stroke statistics—2018 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2018.

17. National Heart L, Institute B. Morbidity & Mortality: Chart Book on Cardiovascular, Lung and Blood Diseases. http://www nhlbi nih gov/resources/docs/cht-book/htm. 1998.

18. Reis SE, Holubkov R, Smith AC, Kelsey SF, Sharaf BL, Reichek N, et al. Coronary microvascular dysfunction is highly prevalent in women with chest pain in the absence of coronary artery disease: results from the NHLBI WISE study. American heart journal. 2001;141(5):735-41.

19. Han SH, Bae JH, Holmes Jr DR, Lennon RJ, Eeckhout E, Barsness GW, et al. Sex differences in atheroma burden and endothelial function in patients with early coronary atherosclerosis. European heart journal. 2008;29(11):1359-69.

20. Hemingway H, McCallum A, Shipley M, Manderbacka K, Martikainen P, Keskimäki I. Incidence and prognostic implications of stable angina pectoris among women and men. Jama. 2006;295(12):1404-11.

21. Ong P, Athanasiadis A, Borgulya G, Mahrholdt H, Kaski JC, Sechtem U. High prevalence of a pathological response to acetylcholine testing in patients with stable angina pectoris and unobstructed coronary arteries: the ACOVA study (Abnormal COronary VAsomotion in patients with stable angina and unobstructed coronary arteries). Journal of the American College of Cardiology. 2012;59(7):655-62.

22. Onat A, Can G, Yüksel H, Ademoğlu E, Erginel-Ünaltuna N, Kaya A, et al. TEKHARF 2017 Tıp Dünyasının Kronik Hastalıklara Yaklaşımına Öncülük. Onat A, İstanbul. 2017;104.

23. Thadani U. Management of stable angina–current guidelines: a critical appraisal. Cardiovascular drugs and therapy. 2016;30(4):419-26.

24. Sara JD, Widmer RJ, Matsuzawa Y, Lennon RJ, Lerman LO, Lerman A. Prevalence of coronary microvascular dysfunction among patients with chest

pain and nonobstructive coronary artery disease. JACC: Cardiovascular Interventions. 2015;8(11):1445-53.

25. Camici PG, Crea F. Coronary microvascular dysfunction. New England Journal of Medicine. 2007;356(8):830-40.

26. Kitta Y, Obata J-e, Nakamura T, Hirano M, Kodama Y, Fujioka D, et al. Persistent impairment of endothelial vasomotor function has a negative impact on outcome in patients with coronary artery disease. Journal of the American College of Cardiology. 2009;53(4):323-30.

27. Gulati M, Cooper-DeHoff RM, McClure C, Johnson BD, Shaw LJ, Handberg EM, et al. Adverse cardiovascular outcomes in women with nonobstructive coronary artery disease: a report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation Study and the St James Women Take Heart Project. Archives of internal medicine. 2009;169(9):843-50.

28. Jespersen L, Hvelplund A, Abildstrøm SZ, Pedersen F, Galatius S, Madsen JK, et al. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with increased risks of major adverse cardiovascular events. European heart journal. 2012;33(6):734-44.

29. Wilson PW, D'Agostino Sr R, Bhatt DL, Eagle K, Pencina MJ, Smith SC, et al. An international model to predict recurrent cardiovascular disease. The American journal of medicine. 2012;125(7):695-703. e1.

30. Kronmal RA, McClelland RL, Detrano R, Shea S, Lima JA, Cushman M, et al. CLINICAL PERSPECTIVE. Circulation. 2007;115(21):2722-30.

31. Nicholls SJ, Hsu A, Wolski K, Hu B, Bayturan O, Lavoie A, et al. Intravascular ultrasound-derived measures of coronary atherosclerotic plaque burden and clinical outcome. Journal of the American College of Cardiology. 2010;55(21):2399-407.

32. Pekkanen J, Linn S, Heiss G, Suchindran CM, Leon A, Rifkind BM, et al. Ten-year mortality from cardiovascular disease in relation to cholesterol level among men with and without preexisting cardiovascular disease. New England Journal of Medicine. 1990;322(24):1700-7.

33. Nicholls SJ, Ballantyne CM, Barter PJ, Chapman MJ, Erbel RM, Libby P, et al. Effect of two intensive statin regimens on progression of coronary disease. New England Journal of Medicine. 2011;365(22):2078-87.

34. Mock M, Ringqvist I, Fisher L, Davis K, Chaitman B, Kouchoukos N, et al. Survival of medically treated patients in the coronary artery surgery study (CASS) registry. Circulation. 1982;66(3):562-8.

35. Harris PJ, Harrell Jr F, Lee K, Behar V, Rosati R. Survival in medically treated coronary artery disease. Circulation. 1979;60(6):1259-69.

36. Califf R, Armstrong P, Carver J, D'agostino R, Strauss W. 27th Bethesda Conference: matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. Task Force 5. Stratification of patients into high, medium and low risk subgroups for purposes of risk factor management. Journal of the American College of Cardiology. 1996;27(5):1007.

37. Califf RM, Mark DB, Harrell FE, Hlatky MA, Lee KL, Rosati RA, et al. Importance of clinical measures of ischemia in the prognosis of patients with documented coronary artery disease. Journal of the American College of Cardiology. 1988;11(1):20-6.

38. Frasure-Smith N, Lespérance F, Talajic M. Depression following myocardial infarction: impact on 6-month survival. Jama. 1993;270(15):1819-25.

39. Amsterdam EA, Kirk JD, Bluemke DA, Diercks D, Farkouh ME, Garvey JL, et al. Testing of low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2010;122(17):1756-76.

40. Diamond GA. A clinically relevant classification of chest discomfort. Journal of the American College of Cardiology. 1983;1(2 Part 1):574-5.

41. Campeau L. Grading of angina pectoris. Circulation. 1976;54(3):522-3.

42. Hambrecht RP, Schuler GC, Muth T, Grunze MF, Marburger CT, Niebauer J, et al. Greater diagnostic sensitivity of treadmill versus cycle exercise testing of asymptomatic men with coronary artery disease. The American journal of cardiology. 1992;70(2):141-6.

43. Stein RA, Chaitman BR, Balady GJ, Fleg JL, Limacher MC, Pina IL, et al. Safety and utility of exercise testing in emergency room chest pain centers: an advisory from the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. Circulation. 2000;102(12):1463-7.

44. Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, Braniff BA, Brooks NH, Califf RM, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). Journal of the American College of Cardiology. 1996;28(5):1328-419.

45. Bonow RO, Carabello B, de Leon AC, Jr., Edmunds LH, Jr., Fedderly BJ, Freed MD, et al. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). Circulation. 1998;98(18):1949-84. Epub 1998/11/03.

46. Myers J, Froelicher VF. Optimizing the exercise test for pharmacological investigations. Circulation. 1990;82(5):1839-46.

47. Bruce RA, Kusumi F, Hosmer D. Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. American heart journal. 1973;85(4):546-62.

48. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). Journal of the American College of Cardiology. 2002;40(8):1531-40.

49. Rywik TM, O'Connor FC, Gittings NS, Wright JG, Khan AA, Fleg JL. Role of nondiagnostic exercise-induced ST-segment abnormalities in predicting future coronary events in asymptomatic volunteers. Circulation. 2002;106(22):2787-92.

50. Le V-V, Mitiku T, Sungar G, Myers J, Froelicher V. The blood pressure response to dynamic exercise testing: a systematic review. Progress in cardiovascular diseases. 2008;51(2):135-60.

51. Ponikowski PP, Chua TP, Francis DP, Capucci A, Coats AJ, Piepoli MF. Muscle ergoreceptor overactivity reflects deterioration in clinical status and cardiorespiratory reflex control in chronic heart failure. Circulation. 2001;104(19):2324-30.

52. Iellamo F, Pizzinelli P, Massaro M, Raimondi G, Peruzzi G, Legramante JM. Muscle metaboreflex contribution to sinus node regulation during static exercise: insights from spectral analysis of heart rate variability. Circulation. 1999;100(1):27-32.

53. Sharman J, LaGerche A. Exercise blood pressure: clinical relevance and correct measurement. Journal of human hypertension. 2015;29(6):351-8.

54. Steppan J, Barodka V, Berkowitz DE, Nyhan D. Vascular stiffness and increased pulse pressure in the aging cardiovascular system. Cardiology research and practice. 2011;2011.

55. Dolan E, Thijs L, Li Y, Atkins N, McCormack P, McClory S, et al. Ambulatory arterial stiffness index as a predictor of cardiovascular mortality in the Dublin Outcome Study. Hypertension. 2006;47(3):365-70.

56. Pescatello LS, Riebe D, Thompson PD. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.

57. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, Chaitman B, Eckel R, Fleg J, et al. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Circulation. 2001;104(14):1694-740.

58. Gibbons RJ, Hu DC, Clements IP, Mankin HT, Zinsmeister AR, Brown ML. Anatomic and functional significance of a hypotensive response during supine

exercise radionuclide ventriculography. The American journal of cardiology. 1987;60(1):1-4.

59. Fisman EZ, Pines A, Ben-Ari E, Shiner RJ, Shaer S, Kellermann JJ. Left ventricular exercise echocardiographic abnormalities in apparently healthy men with exertional hypotension. The American journal of cardiology. 1989;63(1):81-5.

60. Miyahara T, Yokota M, Iwase M, Watanabe M, Matsunami T, Koide M, et al. Mechanism of abnormal postexercise systolic blood pressure response and its diagnostic value in patients with coronary artery disease. American heart journal. 1990;120(1):40-9.

61. Choi H-M, Stebbins CL, Lee O-T, Nho H, Lee J-H, Chun J-M, et al. Augmentation of the exercise pressor reflex in prehypertension: roles of the muscle metaboreflex and mechanoreflex. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism. 2013;38(2):209-15.

62. Sung J, Choi SH, Choi Y-H, Kim D-K, Park WH. The relationship between arterial stiffness and increase in blood pressure during exercise in normotensive persons. Journal of hypertension. 2012;30(3):587-91.

63. Vongpatanasin W, Wang Z, Arbique D, Arbique G, Adams-Huet B, Mitchell JH, et al. Functional sympatholysis is impaired in hypertensive humans. The Journal of physiology. 2011;589(5):1209-20.

64. Campbell R, Fisher J, Sharman J, McDonnell B, Frenneaux M. Contribution of nitric oxide to the blood pressure and arterial responses to exercise in humans. Journal of human hypertension. 2011;25(4):262-70.

65. Taylor AJ, Beller GA. Postexercise systolic blood pressure response: clinical application to the assessment of ischemic heart disease. American family physician. 1998;58(5):1126.

66. Acanfora D, De Caprio L, Cuomo S, Papa M, Ferrara N, Leosco D, et al. Diagnostic value of the ratio of recovery systolic blood pressure to peak exercise systolic blood pressure for the detection of coronary artery disease. Circulation. 1988;77(6):1306-10.

67. Kurl S, Laukkanen J, Rauramaa R, Lakka T, Sivenius J, Salonen J. Systolic blood pressure response to exercise stress test and risk of stroke. Stroke. 2001;32(9):2036-41.

68. Singh JP, Larson MG, Manolio TA, O'Donnell CJ, Lauer M, Evans JC, et al. Blood pressure response during treadmill testing as a risk factor for new-onset hypertension: the Framingham Heart Study. Circulation. 1999;99(14):1831-6.

69. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, et al. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE)(a registered branch of the ESC). European Journal of Echocardiography. 2008;9(4):415-37.

70. Pellikka PA, Nagueh SF, Elhendy AA, Kuehl CA, Sawada SG. American Society of Echocardiography recommendations for performance, interpretation, and application of stress echocardiography. Journal of the American Society of Echocardiography. 2007;20(9):1021-41.

71. Geleijnse ML, Fioretti PM, Roelandt JR. Methodology, feasibility, safety and diagnostic accuracy of dobutamine stress echocardiography. Journal of the American College of Cardiology. 1997;30(3):595-606.

72. Pellikka PA, Roger VL, Oh JK, Miller FA, Seward JB, Tajik AJ, editors. Stress echocardiography. Part II. Dobutamine stress echocardiography: techniques, implementation, clinical applications, and correlations. Mayo Clinic Proceedings; 1995: Elsevier.

73. Nucifora G, Badano LP, Sarraf-Zadegan N, Karavidas A, Trocino G, Scaffidi G, et al. Comparison of early dobutamine stress echocardiography and exercise electrocardiographic testing for management of patients presenting to the emergency department with chest pain. The American journal of cardiology. 2007;100(7):1068-73.

74. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, Bateman TM, Messer JV, Berman DS, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). Journal of the American College of Cardiology. 2003;42(7):1318-33.

75. Go RT, Marwick TH, MacIntyre WJ, Saha GB, Neumann DR, Underwood DA, et al. A prospective comparison of rubidium-82 PET and thallium-201 SPECT myocardial perfusion imaging utilizing a single dipyridamole stress in the diagnosis of coronary artery disease. Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine. 1990;31(12):1899-905.

76. Nagel E, Lehmkuhl HB, Bocksch W, Klein C, Vogel U, Frantz E, et al. Noninvasive diagnosis of ischemia-induced wall motion abnormalities with the use of high-dose dobutamine stress MRI: comparison with dobutamine stress echocardiography. Circulation. 1999;99(6):763-70.

77. Hundley WG, Hamilton CA, Thomas MS, Herrington DM, Salido TB, Kitzman DW, et al. Utility of fast cine magnetic resonance imaging and display for the detection of myocardial ischemia in patients not well suited for second harmonic stress echocardiography. Circulation. 1999;100(16):1697-702.

78. Lockie T, Ishida M, Perera D, Chiribiri A, De Silva K, Kozerke S, et al. High-resolution magnetic resonance myocardial perfusion imaging at 3.0-Tesla to detect hemodynamically significant coronary stenoses as determined by fractional flow reserve. Journal of the American College of Cardiology. 2011;57(1):70-5.

79. Cheng AS, Pegg TJ, Karamitsos TD, Searle N, Jerosch-Herold M, Choudhury RP, et al. Cardiovascular magnetic resonance perfusion imaging at 3-tesla for the detection of coronary artery disease: a comparison with 1.5-tesla. Journal of the American College of Cardiology. 2007;49(25):2440-9.

80. Ostrom MP, Gopal A, Ahmadi N, Nasir K, Yang E, Kakadiaris I, et al. Mortality incidence and the severity of coronary atherosclerosis assessed by computed tomography angiography. Journal of the American College of Cardiology. 2008;52(16):1335-43.

81. Hulten EA, Carbonaro S, Petrillo SP, Mitchell JD, Villines TC. Prognostic value of cardiac computed tomography angiography: a systematic review and meta-analysis. Journal of the American College of Cardiology. 2011;57(10):1237-47.

82. Min JK, Dunning A, Lin FY, Achenbach S, Al-Mallah M, Budoff MJ, et al. Age-and sex-related differences in all-cause mortality risk based on coronary computed tomography angiography findings: results from the International Multicenter CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter Registry) of 23,854 patients without known coronary artery disease. Journal of the American College of Cardiology. 2011;58(8):849-60.

83. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemelä K, Xavier D, Widimsky P, et al. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. The Lancet. 2011;377(9775):1409-20.

84. Mark DB, Nelson CL, Califf RM, Harrell Jr FE, Lee KL, Jones RH, et al. Continuing evolution of therapy for coronary artery disease. Initial results from the era of coronary angioplasty. Circulation. 1994;89(5):2015-25.

85. Sianos G, Morel M-A, Kappetein AP, Morice M-C, Colombo A, Dawkins K, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. EuroIntervention. 2005;1(2):219-27.

86. Serruys PW, Morice M-C, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. New England Journal of Medicine. 2009;360(10):961-72.

87. Austen WG, Edwards JE, Frye R, Gensini G, Gott VL, Griffith LS, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. Circulation. 1975;51(4):5-40.

88. Serruys PW, Unger F, van Hout BA, van den Brand MJ, van Herwerden LA, van Es GA, et al. The ARTS study (Arterial Revascularization Therapies Study). Seminars in interventional cardiology : SIIC. 1999;4(4):209-19. Epub 2000/03/30.

89. Leaman DM, Brower RW, Meester GT, Serruys P, van den Brand M. Coronary artery atherosclerosis: severity of the disease, severity of angina pectoris and compromised left ventricular function. Circulation. 1981;63(2):285-99.

90. Ryan TJ, Faxon DP, Gunnar RM, Kennedy JW, King SB, 3rd, Loop FD, et al. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). Circulation. 1988;78(2):486-502. Epub 1988/08/01.

91. Hamburger JN, Serruys PW, Scabra-Gomes R, Simon R, Koolen JJ, Fleck E, et al. Recanalization of total coronary occlusions using a laser guidewire (the European TOTAL Surveillance Study). The American journal of cardiology. 1997;80(11):1419-23.

92. members ATF, Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet J-P, Cremer J, et al. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). European heart journal. 2014;35(37):2541-619.

93. Rencuzogullari I, Çağdaş M, Karakoyun S, Yesin M, Gürsoy MO, Artaç İ, et al. Propensity score matching analysis of the impact of Syntax score and Syntax score II on new onset atrial fibrillation development in patients with ST segment elevation myocardial infarction. Annals of Noninvasive Electrocardiology. 2018;23(2):e12504.

94. Ozturk D, Celik O, Erturk M, Kalkan AK, Uzun F, Akturk IF, et al. Utility of the logistic clinical syntax score in the prediction of contrast-induced nephropathy after primary percutaneous coronary intervention. Canadian Journal of Cardiology. 2016;32(2):240-6.

95. Farooq V, Serruys PW, Bourantas CV, Zhang Y, Muramatsu T, Feldman T, et al. Quantification of incomplete revascularization and its association with five-year mortality in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery (SYNTAX) trial validation of the residual SYNTAX score. Circulation. 2013;128(2):141-51.

96. Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, Lehmann K, Dubach P, Colombo A, et al. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease. A meta-analysis. Circulation. 1989;80(1):87-98.

97. Weiner DA, Ryan TJ, McCabe CH, Chaitman BR, Sheffield LT, Ferguson JC, et al. Prognostic importance of a clinical profile and exercise test in medically treated patients with coronary artery disease. Journal of the American College of Cardiology. 1984;3(3):772-9.

98. Yamaguchi M, Shimizu M, Ino H, Okeie K, Yasuda T, Fujino N, et al. Diagnostic usefulness of the post-exercise systolic blood pressure response for the detection of coronary artery disease in patients with diabetes mellitus. Japanese circulation journal. 2000;64(12):949-52.

99. Amon KW, Richards KL, Crawford MH. Usefulness of the postexercise response of systolic blood pressure in the diagnosis of coronary artery disease. Circulation. 1984;70(6):951-6.

100. Tsuda M, Hatano K, Hayashi H, Yokota M, Hirai M, Saito H. Diagnostic value of postexercise systolic blood pressure response for detecting coronary artery disease in patients with or without hypertension. American heart journal. 1993;125(3):718-25.

101. McHam SA, Marwick TH, Pashkow FJ, Lauer MS. Delayed systolic blood pressure recovery after graded exercise: an independent correlate of angiographic coronary disease. Journal of the American College of Cardiology. 1999;34(3):754-9.

102. Hsu J-C, Chu P-S, Su T-C, Lin L-Y, Chen W-J, Hwang J-S, et al. Predictors for coronary artery disease in patients with paradoxical systolic blood pressure elevation during recovery after graded exercise. International journal of cardiology. 2007;119(2):274-6.

103. Ajisaka R, Watanabe S, Masuoka T, FUJITA T, MATSUMOTO R, IIDA K, et al. The significance of abnormal systolic blood pressure response during supine ergometer exercise and postexercise in ischemic heart disease, studied by exercise radionuclide ventriculography. Japanese heart journal. 1989;30(2):163-79.

104. Taylor AJ, Beller GA. Postexercise systolic blood pressure response: association with the presence and extent of perfusion abnormalities on thallium-201 scintigraphy. American heart journal. 1995;129(2):227-34.

105. AKSOY M, GÜLER N, GÜRSÜRER M, E PINARLI A, EREN M, SİBER T, et al. Sistolik Kan Basıncı Toparlanma Oranı ile Miyokard Perfüzyon Bozukluğu Varlığı ve Genişliği Arasındaki İlişkinin Stres-Redistribüsyon-Reinjeksiyon TI-201 Sintigrafisiyle İncelenmesi. TÜRK KARDİYOLOJİ DERNEĞİ ARŞİVİ. 1997;25(5):275-80.

106. Abalı G, Akpınar O, Nisanoğlu V, İlgenli TF. Severity of coronary artery disease and echocardiographic parameters of ventricular diastolic function. Echocardiography. 2014;31(7):809-13.

107. Akboga MK, Balci KG, Maden O, Ertem AG, Kirbas O, Yayla C, et al. Usefulness of monocyte to HDL-cholesterol ratio to predict high SYNTAX score in patients with stable coronary artery disease. Biomarkers in medicine. 2016;10(4):375-83.

108. Şahin DY, Gür M, Elbasan Z, Uysal OK, Özaltun B, Şeker T, et al. Relationship between myocardial performance index and severity of coronary artery disease

assessed with SYNTAX score in stable coronary artery disease. Echocardiography. 2013;30(4):385-91.

109. Ammar S, EL-Keshk E, Tabl M, El-morshedy M. Relationship between Myocardial Performance Index and Severity of Coronary Artery Disease in patients with Stable Coronary Artery Disease. J Cardiol Curr Res. 2016;6(4):00213.

110. Lin T, Wang L, Guo J, Liu P, Chen L, Wei M, et al. Association between serum LDL-C and ApoB and SYNTAX score in patients with stable coronary artery disease. Angiology. 2018;69(8):724-9.