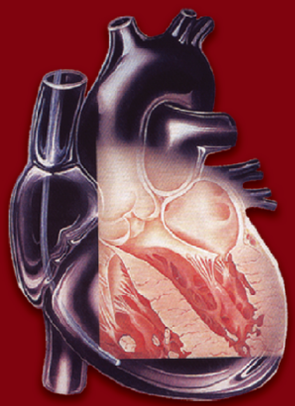
ISSN 1300-4778
ONLINE ISSN: 2717-865X



Aylık Bilimsel Dergiler Grubu

MN Kardiyoloji

Cilt/Yıl 31 Sayı 3 2024

31
31. YILIMIZ

Akut Koroner Sendrom Hastalarında Perkütan Koroner Girişim Sonrası Kontrast Nefropatisi için Risk Sınıflandırmasında FIB-4 İndeksi
FIB-4 Index in Risk Stratification for Contrast-Induced Nephropathy Following Percutaneous Coronary Intervention in Acute Coronary
Hüseyin DURAK, Mustafa ÇETİN, Ali Gökhan ÖZYILDIZ, Nadir EMLEK, Elif ERGÜL, Hakan DUMAN

Akut Dekompanse Kalp Yetersizliğinde De-Ritis Oranının Prognostik Değeri: Tek Merkezli Deneyim
The Prognostic Value of the De-Ritis Ratio in Acute Heart Failure: A Single Center Experience
Nart Zafer BAYTUGAN, Aziz İnan ÇELİK, Hasan Çağlayan KANDEMİR, Tahir BEZGİN

Non-ST Segment Elevasyonlu Koroner Arter Tıkanıklığı Olmayan Miyokard Enfarktüsünde (MINOCA) Serum Laktat Seviyesi ve Mortalite İlişkisi
The Relationship Between Serum Lactate Level and Mortality in Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Artery (MINOCA)
Oğuzhan BİRDAL, Sidar ŞİYAR AYDIN

Figulla Flex-II ASD Oklüder ile Amplatzer Septal Oklüder: Atriyal Septal Defektlerin Perkütan Kapatılması Üzerine Karşılaştırmalı Bir Çalışma Tek Merkez Deneyimi
Figulla Flex-II ASD Occluder Versus Amplatzer Septal Occluder: A Comparative Study of Percutaneous Closure of Atrial Septal Defects Single Center Experience
Can ÖZKAN

Editör
Prof.Dr. Çetin EROL

Editör Yardımcıları
Prof.Dr. Ahmet ALPMAN
Prof.Dr. Ahmet TEMİZHAN

Yayın Kurulu
Prof.Dr. Nail ÇAĞLAR
Prof.Dr. Remzi KARAOĞUZ
Prof.Dr. Deniz KUMBASAR
Prof.Dr. Serdar KÜÇÜKOĞLU
Prof.Dr. Derviş ORAL
Prof.Dr. Berkten BERKALP

www.medicalnetwork.com.tr
kardiyoloji@medicalnetwork.com.tr

TÜBİTAK ULAKBİM

Medical Network

Medikal Yayıncılığın En Bilinen Adresi

Medical Network

THE GLOBAL INFORMATION RESOURCE FOR MEDICINE AND SCIENCE

32. YAYIN YILIMIZ



MN Kardiyoloji
Çetin EROL
Ahmet ALPMAN
Ahmet TEMİZHAN



Actual Medicine
Çetin EROL
Ayşe ÇAYLAN



MN Oftalmoloji
İlhan GÜNALP
İzzet CAN
Figen ŞERMET
Mehmet Numan ALP



MN GORM
Sinan BEKSAÇ
A. Seval ERDİNÇ
Sezcan MÜMÜŞOĞLU
Aykan YÜCEL

MN Kardiyoloji Dergisi

Onursal Editör
Prof.Dr. Ahmet SONEL (Ankara)

Editör
Prof.Dr. Çetin EROL (Ankara)

Yardımcı Editörler
Prof.Dr. Ahmet ALPMAN (Ankara)
Prof.Dr. Ahmet TEMİZHAN (Ankara)

Yayın Yürütme Kurulu
Prof.Dr. Derviş ORAL (Ankara)
Prof.Dr. Nail ÇAĞLAR (Ankara)
Prof.Dr. Serdar KÜÇÜKOĞLU (İstanbul)
Prof.Dr. Remzi KARAOĞUZ (İstanbul)
Prof.Dr. Berkten BERKALP (Ankara)
Prof.Dr. Deniz KUMBASAR (Ankara)

Yayın Sekreteri
Doç.Dr. Cansın TULUNAY KAYA (Ankara)
Prof.Dr. Yusuf ATMACA (Ankara)

İstatistik Sorumlusu
Prof.Dr. Atilla Halil ELHAN (Ankara)

DANIŞMANLAR KURULU

Prof.Dr. Adnan ABACI (Ankara)
Prof.Dr. Kamil ADALET (İstanbul)
Prof.Dr. Ömer AKYÜREK (Ankara)
Prof.Dr. Bülent Behlül ALTUNKESER (Konya)
Prof.Dr. Dursun ARAS (Ankara)
Prof.Dr. Semra ATALAY (Ankara)
Prof.Dr. Yusuf ATMACA (Ankara)
Prof.Dr. Sinan AYDOĞDU (Ankara)
Prof.Dr. Saide AYTEKİN (İstanbul)
Prof.Dr. Cem BARÇIN (Ankara)
Prof.Dr. Haşmet BARDAKÇI (Ankara)
Doç.Dr. Ayça BOYACI (Ankara)
Prof.Dr. Ahmet ÇAMSARI (Mersin)
Prof.Dr. Yüksel ÇAVUŞOĞLU (Eskişehir)
Prof.Dr. Atiye ÇENGEL (Ankara)
Prof.Dr. Dilek ÇİÇEK (Mersin)
Prof.Dr. Erdem DİKER (Ankara)
Prof.Dr. İrem DİNÇER (Ankara)
Prof.Dr. Oben DÖVEN (Mersin)
Prof.Dr. Oktay ERGENE (İzmir)
Prof.Dr. Ali ERGİN (Kayseri)
Prof.Dr. F. Sinan ERTAŞ (Ankara)
Prof.Dr. Zehra GÖLBAŞI (Ankara)
Prof.Dr. Sadi GÜLEÇ (Ankara)
Prof.Dr. Sema GÜNERİ (İzmir)
Prof.Dr. Erdoğan İLKAY (Ankara)
Prof.Dr. Ümit KERVAN (Ankara)
Prof.Dr. Celal KERVANCIOĞLU (Ankara)
Prof.Dr. Mustafa KILIÇKAP (Ankara)
Prof.Dr. Ömer KOZAN (İstanbul)
Prof.Dr. Merih KUTLU (Trabzon)
Prof.Dr. Nezihi KÜÇÜKARSLAN (Ankara)
Prof.Dr. Hakan KÜLTÜRSAY (İzmir)
Prof.Dr. Haldun MÜDERRİSOĞLU (Ankara)
Prof.Dr. Sanem NALBANTGİL (İzmir)
Prof.Dr. Ramazan ÖZDEMİR (İstanbul)
Prof.Dr. Çağdaş ÖZDÖL (Ankara)
Prof.Dr. Necla ÖZER (Ankara)
Prof.Dr. Zeynep CANLI ÖZER (Antalya)
Prof.Dr. Mehmet ÖZKAN (İstanbul)
Prof.Dr. Ferhan ÖZMEN (Ankara)
Prof.Dr. Tamer SAYIN (Ankara)
Prof.Dr. Mehmet Timur SELÇUK (Ankara)
Prof.Dr. Gülizar SÖKMEN (Kahramanmaraş)
Prof.Dr. Mahmut ŞAHİN (Samsun)
Doç.Dr. Zeynep TARTAN (İstanbul)
Prof.Dr. Bilgin TİMURALP (Eskişehir)
Prof.Dr. Lale TOKGÖZOĞLU (Ankara)
Prof.Dr. Serkan TOPALOĞLU (Ankara)
Prof.Dr. Nizamettin TOPRAK (Diyarbakır)
Prof.Dr. Ramazan TOPSAKAL (Kayseri)
Prof.Dr. Sibel TURHAN (Ankara)
Prof.Dr. Eralp TUTAR (Ankara)
Prof.Dr. Ercan TUTAR (Ankara)
Prof.Dr. Okan Onur TURGUT (Sivas)
Prof.Dr. Omaç TÜFEKÇİOĞLU (Ankara)
Prof.Dr. Ertan YETKİN (Düzce)
Prof.Dr. Nesligül YILDIRIM (Kırıkkale)
Prof.Dr. Mehmet Birhan YILMAZ (Sivas)
Prof.Dr. Mehmet YOKUŞOĞLU (Ankara)

MEBAS Medikal Basın Yayın ve Tanıtım Ajans San. ve Tic. Ltd. Şti. Adına Sahibi: Adnan YÜKSEL

Genel Koordinatör: Çetin EROL **Sorumlu Yazı İşleri Müdürü:** Mehmet Engin YÜKSEL

Yayınlar Genel Koordinatörü: Jülide PİRECİOĞLU

Yayın Türü: Yaygın Süreli Yayın • **Yayın Şekli:** Yılda 4 Sayı (Mart - Haziran - Eylül - Aralık) **Yayın Dili :** Türkçe

Yayın Yönetim Merkezi: Mebas Medikal Basın Yayın Ltd. Şti. Paradise City Çekmeköy evleri / İSTANBUL **Tel:** (0212) 230 27 68 • **GSM:** (0533) 281 71 25

ISSN: 1300-4778 • Online ISSN: 2717-865X

https://www.medicalnetwork.com.tr • https://www.mnkardiyoloji.com.tr

e-posta: kardiyoloji@medicalnetwork.com.tr

MN Kardiyoloji Dergisi'nde yayınlanan yazılar, resim, şekil ve tablolar, MEBAS Basın Yayın'dan yazılı izin alınmadan kısmen veya tamamen herhangi bir vasıta ile basılamaz ve çoğaltılamaz. Ancak bilimsel amaçlarla (kaynak göstermek kaydıyla) alıntı yapılabilir. Dergimizde çıkan yazı, şekil ve resimlerden yazarları, ilan ve reklamlardan firmaları sorumludur.

Abone Ücretleri

Tek Sayı: 200.- TL Öğrenci: 400.- TL Doktor: 600.- TL Kurum: 800.- TL

MEBAS Medikal Basın Yayın ve Tanıtım Ajans San. ve Tic.Ltd.Şti.'ne ait banka hesap numaraları:

Garanti Bankası Şişli Meydan Şubesi (701) 6299433 IBAN TR63 0006 2000 7010 0006 2994 33 Şişli/İstanbul

Online yayın tarihi: 01.09.2024

MN Kardiyoloji Dergisi

TÜBİTAK ULAKBİM Tıp Veri Tabanı tarafından dizinlenmektedir.

Medical Network "Kardiyoloji" Dergisi'nde yayınlanmak üzere gönderilecek yazıların özellikleri

Medical Network KARDİYOLOJİ dergisi; kardiyoloji, kardiyovasküler cerrahi ve kalbi ilgilendiren göğüs hastalıkları alanlarında, orijinal klinik ve laboratuvar araştırma yazıları, derlemeler, olgu sunuları, orijinal görüntü ve editöre mektup çalışmalarını kapsar.

Dergiye gönderilecek yazıların, tüm yazarlar tarafından sırasıyla imzalanması, etik kurallara uygunluğu ve bilimsel sorumluluğu yazarlara aittir.

Yazarlar arasında çıkar çatışması olup, olmadığı ve finansal destek alınıp, alınmadığı yazının kapak sayfasında bildirilmelidir.

Yazılarda anlam ve yazı bakımından gerekli görülen düzeltmeler yayın kurulu veya hakemler tarafından yapılabilir.

Yazıların, başka bir yerde değerlendirmede olmaması ve daha önce hiçbir yerde yayınlanmamış olması gerekmektedir.

Derginin yayın dili Türkçe'dir, yazıların Türk Dil Kurumu'nun Türkçe Sözlüğü'ne, Yazım Kılavuzu'na ve Kardiyoloji Terimler Sözlüğü'ne uygun olması gerekir.

Yayın için sunulan yazılar, (gerekli inceleme ve eleştiri aşamalarından geçerek kabul edilip) yayınlandıktan sonra her türlü yayın hakkı Medical Network'a aittir.

Yazım Kuralları

Dergiye gelen yazılar; başlık sayfası, türkçe ve ingilizce özetler, anahtar kelimeler (3-6 adet), giriş, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma, teşekkür, kaynaklar, tablolar, şekiller ve alt yazıları bölümlerinden oluşmaktadır. Şekiller ve fotoğraflar mümkünse renkli, ayrıntılar görülecek derecede net ve kaliteli olmalıdır.

Dergi, "İnsan" öğesinin içinde bulunduğu tüm çalışmalarda "Helsinki Bildirgesi", "İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu" ve "İyi Laboratuvar Uygulamaları Kılavuzu"nda belirtilen esaslara ve T.C. Sağlık Bakanlığı'nın ilgili yönetmeliklerine uygunluk ilkesini kabul eder. İnsanlar üzerinde yapılan araştırmalarda "Klinik Araştırmalar Etik Kurul"undan, hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda "Hayvan Deneyleri Etik Kurulu"ndan izin alınması ve ilgili belgenin dergiye gönderilmesi zorunludur. Yazarlar, makalenin GEREÇ VE YÖNTEM bölümünde ilgili etik kurul iznini ve çalışmaya katılmış insanlardan imzalı "Bilgilendirilmiş gönüllü olur" (informed consent) belgesini aldıklarını belirtmek zorundadır. **Etik Kurul onayının bir kopyasının dergiye gönderilmemesi durumunda yazı yayınlanmayacaktır.**

Etik Kurul izni gerektiren araştırmalar;

- Anket, mülakat, odak grup çalışması, gözlem, deney, görüşme teknikleri kullanılarak katılımcılardan veri toplanmasını gerektiren nitel ya da nicel yaklaşımlarla yürütülen her türlü araştırmalar,
- İnsan ve hayvanların (materyal/veriler dahil) deneysel ya da diğer bilimsel amaçlarla kullanılması,
- İnsanlar üzerinde yapılan klinik araştırmalar,
- Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar,
- Kişisel verilerin korunması kanunu gereğince retrospektif çalışmalar.

Ön sayfada yazının başlığı, yazarların adları, akademik unvanları, yazının çıktığı kurum, yazışma yapılacak yazarın adı, soyadı, adresi, ayrıca iş, ev, GSM, numaraları ve e-posta adresi, çalışmayı destekleyen kurum adı bulunmalıdır. Yazı daha önce bilimsel bir toplantıda sunulmuş ise yeri ve tarihi belirtilmelidir. Yazı başlığında kısaltmalar kullanılmamalı, metin içinde açık biçimi belirtilmemiş kısaltmalar yapılmamalı, ölçümler dışında olabildiğince kısaltmalardan kaçınılmalıdır.

Özetler türkçe ve ingilizce olarak, başlıklar dahil 200'er kelime olmalıdır. Yazı ile ilgili en önemli sonuçları ve bu sonuçların değerini içermelidir. Özet; amaç, yöntem, bulgular ve sonuç ara başlıkları altında toplanmalıdır.

Giriş çalışmanın konusu ve amacı hakkında kaynaklarla desteklenen kısa ve öz bilgi vermelidir.

Gereç ve Yöntem çalışmanın ileriye veya geriye dönük, çift kör ya da rastgele olup olmadığını, deneysel tasarımı, yararlanılan araç-gereci vermeli ve grafik, tablo, fotoğraf, istatistikle desteklenmelidir.

Gereç ve yöntem, bulgular ve tartışma bölümlerinde gerekli durumlarda alt başlıklar kullanılabilir. Kaynaklar, tablolar ve şekiller metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır.

Bulgular araştırmada elde edilen sonuçları vermelidir.

Tartışma elde edilen verileri tüm olumlu-olumsuz yönleri ile ve kaynaklarla karşılaştırarak sunmalıdır.

Sonuç ayrıntıya girmeden ve tekrara düşmeden elde edilen bulguları, yorumu ve önerileri sunmalıdır.

Kaynak sayısı en fazla 25 olmalıdır. Kaynaklar yazıda geçiş sırasına göre yazıda geçiş sırasına göre yazılmalı ve sıraları içinde uygun yerde parantez içinde belirtilmelidir. Parantez içinde birden fazla kaynak varsa ilk ve son rakam arasına çizgi konarak ayrılmalıdır. Yazar sayısı 6'ya kadar olan metinlerde (6 dahil), bütün yazarlar yazılmalı, 6'dan fazla olanlarda ise ilk 3 yazar yazılmalı ve "et al.", veya "ve ark.", kısaltması kullanılmalıdır. Kişisel görüşmeler, yayınlanmamış gözlemler, özetler, bildiri ya da poster biçimindeki sunumlar kaynak olarak gösterilemez, çok gerekli ise metinde ayraç içinde geçebilir. Yerli kaynaklardan olabildiğince yararlanılmaya özen gösterilmelidir. Dergi adları "Index Medicus" a uygun olarak kısaltılmalıdır.

Kaynakların yazımı için örnekler

Dergi: 5. Yim JM, Hoon TJ, Bittar N, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitor in survivors of acute MI. Am J Cardiol. 1995;75:1184-6.

Kitap: 7. Wood P. Diseases of the Heart and Circulation Philadelphia: JB Lippincott. 1956:839.

Kitaptan bir bölüm: 9. Meidell RS, Gerara RD, Sambrook JF. Molecular biology of thrombolytic agents. In: Roberts R. Editor. Molecular Basis of Cardiology. Cambridge, MA: Blackwell Scientific Publications, 1993; 295-324.

Olgu Sunumları gerçekten orijinal katkı sağlamalıdır. Metin 500-1000 kelime arasında olmalıdır. Yazar sayısı en fazla 5 olabilir. Olgu sunumlarında özet 100 kelimeyi geçmemeli, şekil ve tablo sayısı 5, kaynak sayısı en fazla 10 olmalıdır. **Ayrıca;**

- Olgu sunumlarında "Aydınlatılmış onam formu"nun alındığının belirtilmesi,
- Başkalarına ait ölçek, anket, fotoğrafların kullanımı için sahiplerinden izin alınması ve belirtilmesi,
- Kullanılan fikir ve sanat eserleri için telif hakları düzenlemelerine uyulduğunun belirtilmesi gereklidir.

Derlemeler en son yenilikleri kapsayacak ve yurdumuzdaki gelişmeleri de içine alacak şekilde ve mümkünse o konuda çalışmaları olan yazarlarca yazılmalıdır. Kısa bir Türkçe ve İngilizce özet ile anahtar kelimeler (3-6 adet) bulunmalıdır.

Editör'e, dergide yayınlanan her yazı için **mektup** yazılabilir ve yazarlarca cevaplandırılması istenebilir. Dergide özellikle kardiyoloji ve kardiyovasküler cerrahi alanındaki her türlü toplantı; tarih, konu ve konuşmacıları bildirmek şartıyla yayınlanır. Ayrıca bu alanlarda yazılmış ve basılmış kitaplar okurlara iletilir.

Dergiye gelen her yazı, bilimsel olarak değerlendirilmeden önce, yukarıda sözedilen şartlara uygunluk açısından gözden geçirilir. Bu şartlara uymayan yazılar düzeltilmesi için yazara geri gönderilir.

Yazarlarımız, yazılarının durumunu **www.mnkardiyoloji.com.tr** adresinden takip edebilirler.

Yazıların gönderileceği adres

https://www.mnkardiyoloji.com.tr/yazi_gonder.asp
kardiyoloji@medicalnetwork.com.tr

MN Kardiyoloji
Cilt: 31 Sayı: 3 2024

İçindekiler

Klinik Araştırmalar

85 **Akut Koroner Sendrom Hastalarında Perkütan Koroner Girişim Sonrası Kontrast Nefropatisi için Risk Sınıflandırmasında FIB-4 İndeksi**
FIB-4 Index in Risk Stratification for Contrast-Induced Nephropathy Following Percutaneous Coronary Intervention in Acute Coronary
Hüseyin DURAK, Mustafa ÇETİN, Ali Gökhan ÖZYILDIZ, Nadir EMLEK, Elif ERGÜL, Hakan DUMAN

94 **Akut Dekompanse Kalp Yetersizliğinde De-Ritis Oranının Prognostik Değeri: Tek Merkezli Deneyim**
The Prognostic Value of the De-Ritis Ratio in Acute Heart Failure: A Single Center Experience
Nart Zafer BAYTUGAN, Aziz İnan ÇELİK, Hasan Çağlayan KANDEMİR, Tahir BEZGİN

102 **Non-ST Segment Elevasyonlu Koroner Arter Tıkanıklığı Olmayan Miyokard Enfarktüsünde (MINOCA) Serum Laktat Seviyesi ve Mortalite İlişkisi**
The Relationship Between Serum Lactate Level and Mortality in Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Artery (MINOCA)
Oğuzhan BİRDAL, Sidar ŞİYAR AYDIN

108 **Figulla Flex-II ASD Oklüder ile Amplatzer Septal Oklüder: Atriyal Septal Defektlerin Perkütan Kapatılması Üzerine Karşılaştırmalı Bir Çalışma Tek Merkez Deneyimi**
Figulla Flex-II ASD Occluder Versus Amplatzer Septal Occluder: A Comparative Study of Percutaneous Closure of Atrial Septal Defects Single Center Experience
Can ÖZKAN

Olgu Sunumu

113 **İntrakoroner Sıyrılmış Stent Olgusunun Uzun Dönem Takibi**
Long-Term Follow-Up of a Case of Intracoronary Stripped Stent Case
Halime TANRIVERDİ, Gökhan ERGÜN, Ziya ŞİMŞEK, Selami DEMİRELLİ

Derleme

117 **Anjina Pektoris: Klinik Pratikte Neler Değişti?**
Angina Pectoris: What Has Changed in Clinical Practice?
Mehmet Emre ÖZERDEM, Kerim ESENBOĞA, İrem Müge AKBULUT KOYUNCU, Eralp TUTAR

Dergiden

126 **Toplantılar**

Klinik Araştırma

Akut Koroner Sendrom Hastalarında Perkütan Koroner Girişim Sonrası Kontrast Nefropatisi için Risk Sınıflandırmasında FIB-4 İndeksi

Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin DURAK*, Prof. Dr. Mustafa ÇETİN*, Doç. Dr. Ali Gökhan ÖZYILDIZ*, Doç. Dr. Nadir EMLEK*, Dr. Öğr. Üyesi Elif ERGÜL*, Doç. Dr. Hakan DUMAN*

Öz

Amaç: *Akut koroner sendromlu (AKS) hastalarında koroner görüntüleme ve kontrast madde kullanılarak yapılan işlemler gereklidir ancak bazı hastalarda kontrast kullanımı sonrasında kontrast nefropatisi (KN) gelişebilir ve bu hastalarda hastanede kalış süresi uzayabilir ve sonuçlar kötüleşebilir. Bir karaciğer fibroz belirteci (FIB-4 indeksi), AKS'de yeni başlayan kronik böbrek hastalığı, iskemik kalp hastalığı, kalp yetmezliği, subklinik ateroskleroz ve böbrek fonksiyonunda azalma ile ilişkilidir. Bu çalışmada perkütan koroner girişim (PKG) uygulanan AKS hastalarında FIB-4 indeksi ile KN arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.*

Gereç ve Yöntem: *Girişim yapılan 288 AKS hastasının FIB-4 indeksi hesaplandı ve PKG sonrası 72 saat boyunca günlük serum kreatinin düzeyleri ölçüldü. KN gelişimi kaydedildi, KN+ ve KN- olmak üzere gruplara ayrıldı.*

Bulgular: *288 hastanın 50'sinde KN gelişti ve KN (+) grupta yaş ortalaması, FIB-4 indeksi, Mehran Skoru, serum kreatinin, C-reaktif protein düzeyi ve hipertansiyon oranı daha yüksekti. KN (+) grubu daha düşük tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR), sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ve hemoglobin seviyelerinin yanı sıra KN (-) grubuyla karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha düşük bir sigara içme oranı görüldü. FIB-4 indeksi ≥1,5, KN için %76 duyarlılığa ve %41 özgüllüğe sahipti. FIB-4 indeksi ve Mehran Skoru, sırasıyla 0,643 ve 0,638'lik eğri altındaki alan (EAA) ile KN gelişimini öngörmede benzer doğruluğa sahipti. FIB-4 indeksi (Risk oranı (RO): 1,242, %95 güven aralığı (GA): 1,075-1,435, p=0,003) ve Mehran Skoru (RO 1,043, %95 GA 1,012-1,074, p=0,006) bağımsız olarak KN (+) grubuyla ilişkilendirildi.*

Sonuç: *FIB-4 indeksi PKG uygulanan AKS hastalarında KN gelişimini öngördü. FIB-4 indeksi, görüntüleme ve girişimsel prosedürlerden önce KN'yi tahmin etmek ve önlemek için kullanılabilecek ek maliyeti olmayan bir araçtır.*

Anahtar Kelimeler: *Akut koroner sendrom, FIB-4 indeksi, Kontrast nefropatisi, Perkütan koroner girişim*

FIB-4 Index in Risk Stratification for Contrast-Induced Nephropathy Following Percutaneous Coronary Intervention in Acute Coronary

Abstract

Objective: *Coronary imaging and procedures using contrast media are necessary for patients with acute coronary syndromes (ACS), but some patients may develop contrast induced nephropathy (CIN) after the use of contrast, which may prolong hospitalisation and worsen outcomes. A liver fibrosis marker (FIB-4 index) is associated with new-onset chronic kidney disease in ACS, ischemic heart disease, heart failure, subclinical atherosclerosis, and renal function decline. This study aimed to investigate the relationship between the FIB-4 index and CIN in patients with ACS who underwent coronary intervention (PCI).*

Material and Method: *288 ACS patients had FIB-4 index calculated, PCI performed, and serum creatinine levels measured daily, during 72 hours after PCI. CIN development recorded, divided into CIN+, CIN- groups.*

Results: *50 out of 288 patients developed CIN, with a higher mean age, FIB-4 index, Mehran Score, serum creatinine, C-reactive protein level, and hypertension rate in the CIN (+) group. The CIN (+) group exhibited lower estimated glomerular filtration rate (eGFR), left ventricular ejection fraction (LVEF), and hemoglobin levels, along with a significantly lower smoking rate compared to the CIN (-) group. FIB-4 score ≥1.5 had 76% sensitivity and 41% specificity for CIN. The FIB-4 index and Mehran Score had similar accuracy in predicting CIN development, with an AUC of 0.643 and 0.638, respectively. The FIB-4 index (hazard ratio (HR):1.242, 95% confidence interval (CI): 1.075-1.435, p=0.003) and Mehran Score (OR: 1.043, 95% CI 1.012-1.074, p=0.006) were independently associated with the CIN (+) group.*

Conclusion: *The FIB-4 index predicted CIN development in ACS patients undergoing PCI. It's a cost-free tool to estimate and prevent CIN before imaging and interventional procedures.*

Keywords: *Acute coronary syndrome, FIB-4 index, Contrast-induced nephropathy, Percutaneous coronary intervention*

** Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Rize*
Yazışma Adresi: Hüseyin Durak, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Rize
e-posta: drdurak86@hotmail.com
Geliş Tarihi: 20.02.2024 Revize Tarihi: 28.03.2024 Kabul Tarihi: 10.06.2024
ORCID No: HD: 0000-0002-8248-5966, MÇ: 0000-0001-6342-436X, AGÖ: 0000-0003-0679-9434, NE: 0000-0003-0791-1248
EE: 0000-0003-3192-4719, HD: 0000-0002-1441-7320

QR Kod	Bu makaleye online erişim
	https://medicalnetwork.com.tr • https://mnkardiyoloji.com.tr • https://mndijital.medicalnetwork.com.tr/category/mn-kardiyoloji/

Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi: *Durak H. Çetin M. Özyıldız AG. Emlek N. Ergül E. Duman H. Akut Koroner Sendrom Hastalarında Perkütan Koroner Girişim Sonrası Kontrast Nefropatisi İçin Risk Sınıflandırmasında FIB-4 İndeksi. MN Kardiyoloji. 2024;31(3):85-93*

Copyright©: 2024 Durak ve Ark. Bu eser, Creative Commons 4,0 Uluslararası lisansı ile lisanslanmıştır.

Giriş

Kontrast nefropatisi (KN), özellikle iyotlu kontrast madde kullanımını gerektiren tıbbi girişimlerden sonra gelişebilen bir komplikasyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Diyagnostik ve terapötik prosedürler sırasında, özellikle de perkütan koroner girişim (PKG) sırasında kontrast maddelerinin uygulanması, fark edilebilir bir akut böbrek hasarı insidansı ile ilişkilendirilmiştir. Bu fenomen tanınmasına rağmen, böbreklerde olumsuz sonuçlara, hastanede kalış sürelerinin uzamasına ve sağlık bakım maliyetlerinin artmasına neden olma potansiyeli nedeniyle artan klinik kaygı konusu olmaya devam etmektedir. İntravenöz veya intrakoroner kontrast ajanların uygulanmasından sonraki 72 saat içinde böbrek fonksiyonlarında %25'ten fazla azalmaya veya serum kreatinin (Se-Cr) düzeyinde 0,5 mg/dL'lik artış olmasına KN denir.[1] Epidemiyolojik araştırmalarda PKG'yi takiben KN görülme sıklığı %6 ile 24 arasında değişmektedir.[2] Diyabet, ileri yaş ve kronik böbrek hastalığı KN için iyi bilinen risk faktörleridir. Ayrıca tanısal ve girişimsel kalp kateterizasyonu uygulanan, yüksek dozda kontrast madde alan, işlem öncesi hipotansiyon ve ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü (STEMI) gibi durumları olan hastaların KN gelişme riskinin yüksek olduğu bilinmektedir.[3] KN'nin patogenezi karmaşıktır ve renal vazokonstriksiyon, oksidatif stres ve doğrudan tübüler toksisite gibi çok faktörlü süreçleri içerir. Yaşlı, hipertansif ve diyabetik hastalarda KN riskinin artması bu patofizyolojik süreçte aterosklerozun rolünü göstermektedir.[4] Anlayışımızdaki ilerlemelere rağmen, KN riskini tahmin etmek ve azaltmak hala bir zorluk olmaya devam etmektedir ve yeni prognostik belirteçlerin araştırılmasını gerektirmektedir.

Kronik karaciğer hastalığında hepatik fibrozisi değerlendirmek için tasarlanmış bir ölçüm olan Fibrozis-4 (FIB-4) indeksi, KN bağlamında risk sınıflandırması için ileriye dönük bir araç olarak ortaya çıkmaktadır. FIB-4 indeksinin, rutin olarak ölçülen laboratuvar parametrelerine dayandığı göz önüne alındığında, özellikle akut koroner sendrom (AKS) ortamında yüksek KN riski taşıyan hastaları belirlemek için erişilebilir, ek maliyet gerektirmeyen ve potansiyel olarak bilgilendirici bir yaklaşım sunmaktadır. FIB-4 indeksi, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NYKH) tanısı alan bireylerde siroz ve ilerlemiş fibrozun bir göstergesi olarak güvenilirliğini ortaya koymuştur.[5]

Çeşitli çalışmalar FIB-4 indeksi ile kronik böbrek hastalığı (KBH) prevalansında artış, AKS hastalarında böbrek fonksiyonunda azalma ve KBH kohortlarında tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) azalması arasında bir bağlantı kurmuştur.[6] Bu bulguları göz önünde bulundurarak NYKH'nin AKS hastalarında böbrekleri de etkileyebileceğini ve FIB-4 indeksinin, KN'nin bir göstergesi olma potansiyeline sahip olduğunu varsaydık. Bu nedenle çalışmamızda AKS'li hastalarda girişimsel prosedürleri takiben KN gelişimi ve bunun FIB-4 indeksi ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

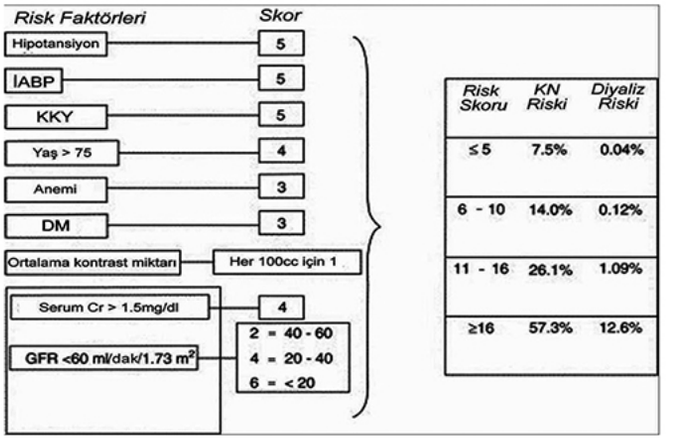
Gereç ve Yöntem

Çalışma, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Hastanesi acil servisinde AKS tanısı alan 288 hastadan oluşan ardışık bir kohortu kapsayan gözlemsel kesitsel bir araştırma olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya alınan tüm hastalara hem koroner anjiyografi hem de PKG uygulandı. Etik standartlara uygunluğu sağlamak için etik kurul onayı alındı (18.01.2024-2024/23). Tüm hastalardan, gönüllü katılımları ve çalışmanın hedeflerini, süreçlerini, potansiyel risklerini ve avantajlarını anladıklarını gösteren yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Hastaların acil servise ve koroner yoğun bakım ünitesine (KYBÜ) başvurduklarında rutin laboratuvar testleri için antekubital venlerinden kan örnekleri alındı. Se-Cr seviyeleri, en yüksek kreatinin seviyesini elde etmek için başvurudan itibaren üç gün boyunca günlük olarak ölçüldü. Biyokimyasal parametreler standart yöntemler kullanılarak ölçüldü. Tam kan sayımı, otomatik bir hücre sayacı (Coulter Gen-S, Coulter Corp, Miami, ABD) kullanılarak yapıldı.

Fibrozis-4 indeksi her hasta için aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı: [Yaş (yıl) x AST] / [PLT x √ ALT]. Bu hesaplama, aşağıdaki bağlantıda bulunan pratik bir otomatik çevrimiçi hesap makinesi kullanılarak gerçekleştirildi: (https://www.mdcalc.com/calc/2200/fibrosis-4-FIB-4-index-liver-fibrosis). FIB-4 indeks değerleri, başvuru sırasında alınan kan örneklerinden elde edildi.

Perkütan koroner girişimden sonra tüm hastalar için otomatik bir çevrimiçi hesap makinesi kullanılarak Mehran skoru belirlendi. Mehran skoru, PKG sonrasında KN gelişme olasılığını tahmin etmek için kullanılmaktadır.[3] Bu skorun hesaplanması için hipotansiyon durumu (PKG sonrası 24 saat içinde inotropik ilaç desteği veya intra-aortik balon pompası gerektiren en az 1 saat devam eden sistolik kan basıncının 80 mmHg'den düşük olması), intra-aortik balon pompası kullanımı, New York Kalp Cemiyeti sınıf III-IV konjestif kalp yetersizliği veya akciğer ödemi öyküsü olması, 75 yaşından büyük olması, hematokrit düzeyinin PKG öncesinde erkekler için 39, kadınlar için 36'dan az olması, diyabet (DM) varlığı, PKG sırasında kullanılan kontrast madde miktarı ve PKG öncesinde bakılan GFR düzeyi kullanılmaktadır. Şekil 1'de Mehran risk skoru puanlaması gösterilmiştir. Hesaplama için kullanılan hesap makinesine (https://www.mdcalc.com/calc/10087/mehran-score-post-pci-contrast-nephropathy) adresinden ulaşılabilir. Mehran skorundaki GFR değeri; yaş, cinsiyet ve PKG'den önce bakılan serum kreatinin değerleri kullanılarak 2021 CKD-EPI formülü ile hesaplandı. Hesaplama için kullanılan hesap makinesine (https://www.mdcalc.com/calc/3939/ckd-epi-equations-glomerular-filtration-rate-gfr) adresinden ulaşılabilir. Her hasta için temel demografik özellikler, biyokimyasal, ilgili klinik ve anjiyografik veriler kaydedildi. Bu çalışmada bir kardiyolog tarafından, hastaların temel demografik özellikleri, tıbbi geçmişi, fonksiyonel kapasitesi ve yaşamsal belirtileri değerlendirildi ve kaydedildi. Bu değerlendirme, geçirilmiş serebrovasküler olay, periferik arter hastalığı, sigara içme durumu, ailede erken koroner arter hastalığı öyküsü, önceki revaskülarizasyon prosedürleri ve hipertansiyon (HT) ve DM varlığı gibi faktörlerini içeriyordu.



Hipotansiyon: Perkütan koroner girişim (PKG) sonrası 24 saat içinde inotropik ilaç desteği veya intra-aortik balon pompası gerektiren ve en az 1 saat devam eden sistolik kan basıncının 80 mmHg'dan düşük olması, İABP: İntra-aortik balon pompası kullanımı, KKY: New York Kalp Cemiyeti sınıf III-IV konjestif kalp yetersizliği veya akciğer ödemi öyküsü olması, Anemi: Hematokrit düzeyinin PKG öncesinde erkekler için 39, kadınlar için 36'dan az olması, DM: Diabetes mellitus, Cr: PKG öncesinde bakılan kreatinin düzeyi, GFR: PKG öncesinde bakılan glomerüler filtrasyon düzeyi, KN: Kontrast nefropatisi

Koroner Girişim: Acil girişim gereken hastalara işlemden hemen önce, diğer hastalara ise PKG'den 24 saat önce intravenöz (IV) izotonik salin infüzyonu (1 mL/kg/saat) başlandı ve tüm hastalara PKG sonrası 24 saat devam edildi. Çalışmaya katılan tüm hastalara PKG öncesinde ikili antitrombosit tedavi başlandı. PKG için kontrast madde Iohexol 300 mg/mL kullanıldı. İşlem sırasında yerleştirilen stent sayısı, toplam stent uzunluğu, koroner lezyon sayısı ve uygulanan kontrast madde miktarı kaydedildi. Hastalar daha sonra 72 saat boyunca takip edildi ve günlük Se-Cr değerleri ölçüldü. Bu süre içerisinde Se-Cr düzeyindeki %25 ve üzeri artış ya da başvuru düzeyine göre 0,5 mg/dL'lik artış KN olarak kaydedildi.[1]

Ekokardiyografi: Tüm hastalara kapsamlı ve detaylı iki boyutlu transtorasik ekokardiyografi (TTE) incelemesi yapıldı. TTE, 1-5 MHz X5-1 ultrasonografi probuyla birlikte Philips Epiq 7 sistemi (Philips Medical Systems, Andover, MA) kullanılarak gerçekleştirildi. Sol ventrikül sistol sonu çapı (LVESD), sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVEDD), sol atriyum boyutu, A dalgası ve E dalgası

hızları gibi nabız ve sürekli Doppler parametreleri dahil olmak üzere bir dizi ölçüm yapıldı. Güncel kılavuz tavsiyelerine uygun olarak standart iki boyutlu M-mod ekokardiyografik görüntüleme tekniklerinden yararlanıldı.[7] Sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonunu (LVEF) değerlendirmek için modifiye Simpson yöntemi uygulandı. Apikal dört odacıklı (A4C) görünümde gerçekleştirilen doku Doppler ekokardiyografi ile erken mitral halka diyastolik hızı (e') ölçüldü. İmleç kullanılarak septal ve lateral mitral halkalardan ölçümler alındı. Ek olarak, parasternal uzun eksen görünümü kullanılarak diyastol sonunda arka ve septal duvarların kalınlığı ölçüldü.

Hariç tutma kriterleri: Karaciğer hastalığı öyküsü olan hastalar (kanser, siroz, hepatit), aşırı alkol alımı, GFR düzeyi ≤15 mL/min/1.73 m^2 olan hastalar, kardiyojenik şok, sepsis, anemi, trombositopeni, başvuruda sistolik kan basıncı <90 mmHg olanlar, nefrotoksik ilaç kullananlar (antibiyotik veya kemoterapötik ajanlar vb), son bir hafta içerisinde koroner anjiyografi dışında kontrast madde ile görüntüleme yapılanlar ve PKG yapılmayanlar çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz SPSS yazılımı 26. versiyonu (SPSS Inc., Chicago, Illinois, ABD) kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler yüzde olarak, sayısal değişkenler ise ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi. Verilerin normalliğini değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri kullanıldı.

Kategorik değişkenleri karşılaştırmak için ki-kare testi veya Fisher'in kesin testi uygulandı. Kategorik değişkenlere sahip hastaların oranlarını değerlendirmek için çapraz tablolar kullanıldı.

Gruplar karşılaştırıldıktan sonra öncelikle tek değişkenli lojistik regresyon analizi kullanılarak KN (+) grubunun belirleyicileri saptandı. Bağımsız belirleyicilerin saptanabilmesi için, tek değişkenli analizde bulunan istatistiksel olarak anlamlı parametreler, çok değişkenli lojistik regresyon analizi kullanılarak ileri değerlendirmeye alındı. KN (+) grubundaki bağımsız belirleyiciler, ROC analizi kullanılarak duyarlılık ve özgüllük açısından değerlendirildi.

Sonuçların doğruluğunu sağlamak amacıyla yapılan tüm istatistiksel analizlerde p<0,05 istatiksel anlamlılık düzeyi benimsendi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 288 hastanın 55'i (%19,1) kadın, 233'ü (%80,9) erkek olup yaş ortalaması 62,6±11,6 idi. 50 hastada (%17,4) KN geliştiği belirlendi. Hastalar KN (+) ve KN (-) olmak üzere iki gruba ayrıldı ve her gruptan elde edilen parametreler karşılaştırıldı (Tablo 1). Analize katılan hastaların 119'unda (%41,3) STEMI vardı ve toplam 135 (%46,8) hastaya acil PKG uygulandı. KN (+) grubunun yaş ortalaması (69,1±13 vs. 61,2±10,9, p<0,001), FIB-4 indeksi (3,4±3 vs. 2,15±1,5, p<0,001), Mehran Skoru (16.9±14.7 vs. 10.6±7.1, p<0,001), başvurudaki ve 72 saatlik takipteki maksimum Se-Cr düzeyleri (sırasıyla 1,07±0,23 vs. 0,93±0,20, p<0,001 ve 1,71 vs. 0,96, p<0,001), C-reaktif protein (CRP) düzeyleri (0,86 [0,51-2,4] vs. 0,65 [0,38-1,36], p=0,024) ve HT oranı (37 [%74] vs.133 [%55,9], p=0,012) daha yüksekti. Bunun yanında, başvurudaki eGFR düzeyi (68,5±19,5 vs. 82,1±19,4, p<0,001), LVEF (50,7±10,3 vs. 53,1±10, p=0,033) ve hemoglobin düzeyleri (13,7±1,8 vs. 14,2±1,8), p=0,047) daha düşüktü. Sigara içme oranı (12 [%24] ve 111 [%46,6], p=0,002) olarak KN(+) grubunda dikkat çekici biçimde daha düşüktü. Ek olarak, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, DM'li hastalar (21 [%42] vs. 71 [%29,8], p=0,067) ve daha önce koroner arter baypas greft (KABG) ameliyatı geçirmiş olanlar (6 [%12]] vs.13 [%5,5], p=0,089), KN(+) grubunda daha yüksekti.

İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteren parametreler kullanılarak tek değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı (Tablo 2). İstatistiksel olarak anlamlı kalan parametreler kullanılarak çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. Çok değişkenli analize dahil edilen parametreler Tablo 2'de yıldız işareti (*) ile belirtilmiştir. Yaş, eGFR ve Se-Cr düzeyleri; FIB-4 indeksi ve Mehran Skoru'nda yer aldığından çok değişkenli lojistik regresyon analizine dahil edilmemiştir. CRP düzeyi logaritmik dönüşüm sonrası regresyon analizine dahil edildi. Sonuç olarak FIB-4 indeksinin (RO: 1,242, %95 GA 1,075-1,435, p=0,003) ve Mehran Skorunun (RO: 1,043, %95 GA 1,012-1,074, p=0,006) bağımsız olarak KN(+) grubuyla ilişkili olduğu bulundu.

Kontrast nefropatisi gelişimini öngörmede FIB-4 indeksinin duyarlılığı ve özgüllüğü ROC analizi (Şekil 2) kullanılarak değerlendirildi ve eğri altındaki alan (EAA) 0,643 (p=0,001) olarak belirlendi. Mehran Skoru için aynı analiz, 0,638'lik bir EAA (p=0,002) verdi. Bu so-

nuç, FIB-4 indeksi ve Mehran Skorunun KN gelişimini öngörmede benzer hassasiyet ve özelliklere sahip olduğunu gösterdi. FIB-4 indeksi ≥1,5, KN'yi %76 duyarlılık ve %41 özgüllükle tanımladı.

Fibrozis-4 ile böbrek fonksiyonu arasındaki ilişkiyi değerlendirirken, başlangıçtaki eGFR düzeyi ile artan FIB-4 indeksi arasında negatif bir korelasyon gözlemlendi (r=0,236, p<0,001) (Şekil 3). Ayrıca FIB-4 indeksi ile Se-Cr düzeyleri arasında pozitif korelasyon vardı (r=0,239, p<0,001) (Şekil 4).

Tablo 1: *Temel özelliklerin, biyokimyasal parametrelerin ve FIB-4'ün karşılaştırılması*

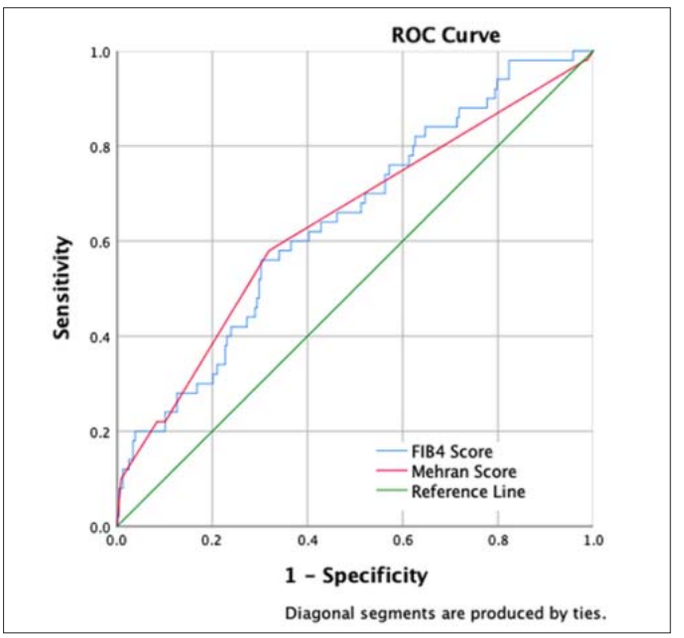
Parametreler	KN (-) (n=238)	KN (+) (n=50)	*p*
Demografik Veriler			
Cinsiyet (Erkek)	196(82,4)	37(74,0)	0,123
Yaş (yıl)	61,2±10,9	69,1±13,0	<0,001
BKİ (kg/m^2)	29,2±4,7	28,8±5,5	0,592
SKB (mmHg)	131,6±22,1	136,1±24,0	0,208
DKB (mmHg)	7,2±13,9	77,8±12,4	0,802
HT n(%)	133(55,9)	37(74,0)	0,012
DM n(%)	71(29,8)	21(42,0)	0,067
HPL n(%)	94(39,5)	21(42,0)	0,430
Sigara n(%)	111(46,6)	12(24,0)	0,002
PAH n(%)	11(4,6)	3(6,0)	0,680
SVO öyküsü n(%)	12(5)	4(8)	0,295
STEMI n(%)	95(39,9)	24(48,0)	0,185
Önceki KABGO n(%)	13(5,5)	6(12,0)	0,089
Önceki koroner stent n(%)	45(18,9)	10(20,0)	0,497
FIB-4 indeksi n(%)	2,15±1,5	3,40±3,0	<0,001
LVEF %	53,1±10,0	50,7±10,3	0,033
Mehran skoru	10,6±7,1	16,9±14,7	<0,001
Hastanede yatış sırasında kullanılan ilaçlar			
ASA n(%)	237(99,6)	50(100,0)	0,648
Beta bloker n(%)	200(84)	43(86)	0,460
ACE-İ/ARB n(%)	218(91,6)	42(84,0)	0,088
Statin n(%)	236(99,2)	48(96,0)	0,141
KKB n(%)	31(13)	9(18)	0,236
Ald. Ant. n(%)	13(5,5)	2(4,1)	0,512
İnsülin n(%)	15(6,3)	7(14,6)	0,055
OAD n(%)	56(23,5)	15(30,0)	0,214
Anjiyografik veriler			
Stent sayısı	1,27±0,58	1,26±0,48	0,846
Stent uzunluğu (mm)	26,3±12,2	26,2±11,1	0,990
Lezyon sayısı	1,23±0,5	1,16±0,5	0,590
Kontrast miktarı (mL)	200±59,2	201±45,2	0,344
Laboratuvar verileri			
Serum glukoz (mg/dL)	149,3±73,5	165,7±85,3	0,165
Serum kreatinin (mg/dL) (Başvuruda)	0,93±0,20	1,07±0,23	<0,001
Serum kreatinin (mg/dL) (72 saat içindeki en yüksek değer)	0,96	1,71	<0,001
HbA1c	6,5±1,5	6,9±1,7	0,128
eGFR (mL/min/1,73 m^2) (Başvuruda)	82,1±19,4	68,5±19,5	<0,001
WBC	10,2±3,4	10,2±3,1	0,887
Hemoglobin (g/dL)	14,2±1,8	13,7±1,8	0,047
CRP (mg/L)	0,65(0,38-1,36)	0,86(0,51-2,4)	0,024

BKİ: Beden kütle indeksi, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes mellitus, HPL: Hiperlipidemi, PAH: Periferik arter hastalığı, SVO: Serebrovasküler olay, STEMI: ST yükselmeli miyokard enfarktüsü, KABGO: Koroner arter bay-pas greft operasyonu, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, ASA: Asetilsalisilik asit, ACE-İ: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: Anjiyotensin reseptör blokeri, KKB: Kalsiyum kanal blokeri, Ald. Ant.: Aldosteron antagonisti, OAD: Oral antidiyabetik, HbA1c: Hemoglobin A1c, eGFR: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı, WBC: Beyaz kan hücresi, CRP: C-reaktif protein

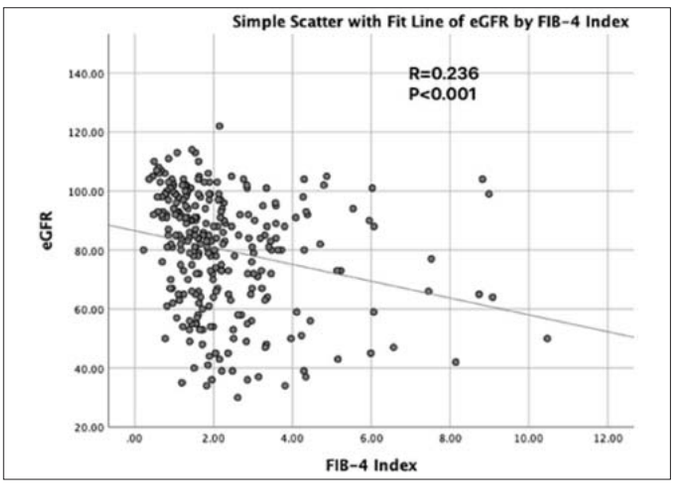
Tablo 2: *Tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi*

	Tek Değişkenli			Çok Değişkenli		
Parametreler	RO	%95 GA	*p*	RO	%95 GA	*p*
Yaş	1.062	1.032-1.092	<0,001	1.038		
HT*	2.247	1.136-4.443	0,020			
Sigara *	0.361	0.180-0.726	0,004			
FIB-4 indeks*	1.249	1.125-1.488	<0,001	1.242	1.075-1.435	**0,003**
LVEF*	0.968	0.939-0.998	0,036			
Mehran skoru*	1.054	1.024-1.085	<0,001	1.043	1.012-1.074	**0,006**
Başvurudaki eGFR	0.968	0.954-0.983	<0,001			
Başvurudaki Serum Kreatinin	14.16	3.730-53.21	<0,001			
CRP*	2.110	1.087-4.097	0,027			
Hemoglobin*	0.855	0.728-1.003	0,054			

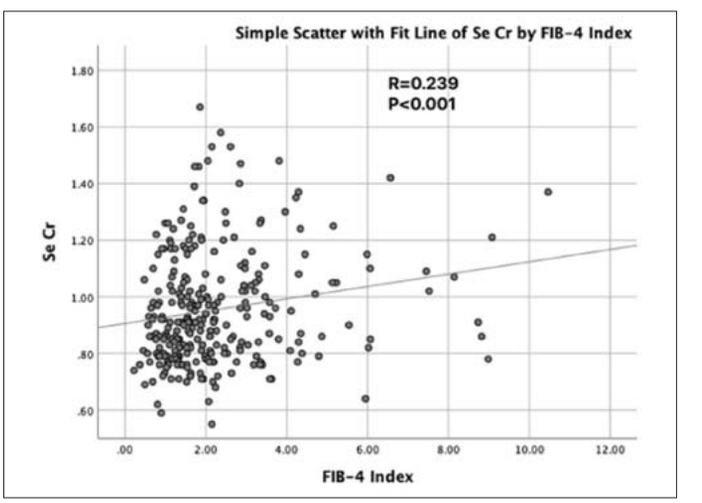
HT: Hipertansiyon, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, eGFR: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı, CRP: C-reaktif protein



Şekil 2: *KN gelişimini öngörmede FIB-4 indeksinin duyarlılığı ve özgüllüğü ROC analizi kullanılarak değerlendirildi ve eğri altındaki alan (EAA) 0,643 (p=0,001) olarak belirlendi. Mehran Skoru için aynı analiz ile 0,638'lik bir EAA (p=0,002) sonucuna ulaşıldı. FIB-4 indeksi ≥1,5, KN'yi %76 duyarlılık ve %41 özgüllükle tanımladı.*



Şekil 3: *FIB-4 indeksi ile başvurudaki eGFR düzeyinin negatif korelasyon gösterdiği görülmektedir (r=0,236, p<0,001).*



Şekil 4: *FIB-4 indeksi ile 72 saat içerisindeki en yüksek Se-Cr seviyesinin pozitif korelasyon gösterdiği görülmektedir (r=0,239, p<0,001).*

Tartışma

Çalışma, hem FIB-4 indeksinin hem de Mehran Skorunun, AKS nedeniyle PKG uygulanan hastalarda KN'yi öngörme yeteneğine sahip olduğunu ortaya koydu. Ayrıca bu çalışma, bu spesifik hasta grubunda FIB-4 indeksi ile KN arasında bir bağlantı kuran ilk çalışmadır. Üstelik FIB-4 indeksi, daha önce KN ile ilişkili olduğu iyi

belirlenmiş olan Mehran Skoruna benzer duyarlılık ve özgüllük göstermiştir.[3]

Moitinho ve arkadaşları bütünleştirici bir derlemesinde KN insidansı PKG yapılan hastalarda %6 ile 24 arasında bulunmuştur.[2] Bizim çalışmamızda da KN insidansı %17,4 olarak bulunmuştur. Bu insidansın nispeten yüksek olduğu değerlendirilebilir. Guerchicoff ve ark.'nın[8] yürüttüğü bir çalışmada ise STEMI hastalarında PKG sonrası KN insidansı %14,3 bulunmuştur. Çalışma popülasyonumuzun %41,3'ü STEMI hastalarından oluşmaktaydı ve neredeyse yarısına (%46,8'ine) acil PKG yapılmıştı. Bu durum çalışmamızda KN insidansının nispeten yüksek olmasını açıklayabilir.

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, genel popülasyonda kabaca 4 kişiden 1'ini etkileyen yaygın bir durumdur ve bu da onu küresel olarak en yaygın karaciğer rahatsızlığı haline getirmektedir.[9] NYKH sadece karaciğer sağlığını olumsuz etkilemekle kalmaz, aynı zamanda hepatik sistemin ötesinde çeşitli ek komplikasyonların olasılığını da artırır.[10] Bu durum, yağlı karaciğer hastalığını yalnızca karaciğerle ilişkili bir bozukluk olarak değil, aynı zamanda çoklu organ sistemlerine yönelik potansiyel etkileri olan sistemik bir durum olarak düşünmenin önemini vurgulamaktadır. FIB-4 indeksi, ilerlemiş karaciğer fibrozisi olasılığını değerlendirebilen güvenilir bir biyobelirteçtir ve karaciğer fibrozisinin ilerlemesinin değerlendirilmesinde Avrupa Karaciğer Çalışmaları Birliği'nden (EASL) onay almıştır.[11] FIB-4 indeksinin daha önceki çalışmalarda KBH, kardiyovasküler hastalıklar, tip II diyabet, düşük eGFR ve böbrek yetmezliği gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.[12] Cordero ve ark.'nın[13] ACS tanısı alan yüksek riskli bireylerde yaptığı bir çalışmada, daha yüksek bir FIB-4 indeksi sadece hastane içi ölüm olasılığını artırmakla kalmamış, aynı zamanda taburculuktan sonraki dönemde kalp yetmezliği ve önemli kanama olayları riskini de artırmıştır. Güvenç ve ark.[14] elektif abdominal aort anevrizması onarımı öncesinde hesaplanan FIB-4 indeksinin, işlem sonrası KN riskini tahmin edebildiğini göstermiştir. Benzer şekilde, Hao-Ming ve ark.[15] elektif PKG uygulanan hastalarda FIB-4 indeksi de dahil olmak üzere karaciğer fibrozis belirteçleri ile KN arasında bir ilişki olduğunu ortaya çıkarmıştır. Mevcut çalışmanın sonuçlarına dayanarak biz de; FIB-4 indeksinin, AKS nedeniyle girişimsel işlemler uygulanan hastalarda KN gelişiminin güvenilir bir göstergesi olduğunu ortaya koyduk. Bu bulgular, FIB-4 indeksinin, KN ve kardiyovasküler olaylar da dahil olmak üzere AKS'li hastalarda olumsuz sonuçları ve komplikasyonları tahmin etmede değerli bir araç olarak önemini vurgulamaktadır. Metabolik açıdan sağlıklı bireylerde FIB-4 skorunun ≥1,30 olmasının kronik böbrek hastalığı gelişimi ile anlamlı korelasyon gösterdiği saptanmıştır.[16] Jang ve ark.[17] tarafından yürütülen bir araştırma NYKH'nin KBH hastalarında böbrek fonksiyonlarının bozulmasını hızlandırdığını ortaya koymuştur. Supriyadi ve ark.[18] toplam 21 çalışmayı kapsayan bir meta-analiz yürütmişler ve yüksek FIB-4 düzeyleri ile yüksek KBH oluşumu arasında dikkate değer bir korelasyon olduğunu göstermişlerdir. Mevcut literatürle tutarlı olarak çalışmamız aynı zamanda FIB-4 seviyeleri arttıkça eGFR'nin azalma eğilimi olduğunu göstermiş; bu da karaciğer fibrozisi ile böbrek fonksiyonundaki düşüş arasında potansiyel bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur. Ek olarak, FIB-4 seviyeleri ile Se-Cr seviyeleri arasındaki pozitif korelasyon, daha yüksek FIB-4 seviyelerinin, bozulmuş böbrek fonksiyonu ve ardından Se-Cr düzeyinin yükselmesi ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Bulgular ayrıca FIB-4 indeksinin hem karaciğer hem de böbrek sağlığını değerlendirmede bir gösterge olarak potansiyel faydasını güçlendiriyor.

Fibrozis-4 indeksinin obezite, bozulmuş serum lipitleri, azalmış insülin duyarlılığı, HT ve DM gibi çeşitli metabolik bozukluklarla da ilişkisi vardır.[19] Son veriler FIB-4 indeksinin aterosklerotik risk faktörleriyle anlamlı bir ilişki gösterdiğini ve kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi artırdığını göstermektedir.[12] Benzer şekilde KN; HT, DM ve ileri yaş gibi aterosklerotik risk faktörleriyle de ilişkilidir.[20] NYKH, metabolik sendromun (MS) karaciğerde ortaya çıkan bir belirtisidir ve obezitenin böbrek fonksiyon bozukluğu ve enflamasyon ile ilişkili bir faktör olduğu bilinmektedir. Kovesdy ve ark.[21] obezitenin KBH'nin başlangıcı üzerindeki etkisini incelemiş ve bununla ilişkili potansiyel patofizyolojik mekanizmaları araştırmıştır. 130.000'den fazla hastayı içeren geriye dönük bir kohort çalışmasında FIB-4 indeksi ≥1,3 olanlarda böbrek yetmezliği oranlarının anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulunmuştur.[22] FIB-4 indeksi ile KN arasındaki olası ilişki, ilgili ortak aterosklerotik mekanizmalardan kaynaklanıyor olabilir; bu da FIB-4 indeksinin KN'nin güvenilir bir öngördürücüsü olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamız bu özellikli hasta grubunda FIB-4 indeksinin KN için güçlü öngörü kapasitesini göstererek bu hipotezi doğrulamaktadır. NYKH'nin he-

patik ve sistemik insülin direncini kötüleştirdiği rapor edilmiştir; NYKH aterojenik dislipidemiye katkıda bulunur ve pro-oksidan, pro-koagülan, pro-fibrojenik ve pro-enflamatuvar aracıları serbest bırakır.[10] Bu faktörler kronik böbrek yetmezliğinin gelişmesinde ve ilerlemesinde önemli rol oynar.

Birkaç hipotez öne sürülmesine rağmen, KN ile FIB-4 indeksini birbirine bağlayan temel mekanizmaların açıklığa kavuşturulması gerekmektedir. Birincisi, FIB-4 indeksinin gösterdiği gibi karaciğer fibrozisi sistemik enflamasyonu artırabilir ve endotel disfonksiyonuna neden olarak böbrek fonksiyon bozukluğuna neden olabilir. Karaciğer fibrozu, böbrek hemodinamisini bozabilen ve KN gelişimine katkıda bulunabilen pro-enflamatuvar sitokinlerin artan üretimi, oksidatif stres ve endotel disfonksiyonu ile ilişkilidir.[23] KN(+) grubundaki yüksek CRP düzeylerinin de yansıttığı gibi KN ile enflamatuvar belirteçler arasındaki ilişki, PKG sırasında kontrast maruziyeti bağlamında sistemik enflamasyon ile renal sonuçlar arasındaki etkileşimi vurgulamaktadır. İkincisi, karaciğer fibrozisi renal vazokonstriksiyonu indükleyebilir ve vazokonstriktörler ile vazodilatörler arasındaki dengeyi bozarak böbrek fonksiyon bozukluğuna katkıda bulunabilir.[24] Karaciğer fibrozu ayrıca intra-glomerüler basıncı artırarak tübüler obstrüksiyona neden olabilir ve bu da böbrek fonksiyonunu daha da bozabilir. Tsuda ve ark.'nın[25] yaptığı bir çalışmada FIB-4 indeksinin böbrek fonksiyonu bozulan hastaların sınıflandırılmasında değerli bir belirteç olduğu gösterilmiştir. AKS'li hastalarda karaciğer fibrozisi ile sistemik enflamasyon, endotel disfonksiyonu ve böbrek fonksiyon bozukluğu arasındaki karmaşık etkileşimleri açıklamak için çeşitli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kontrast nefropatisi gelişiminden sorumlu mekanizmalar net olarak bilinmediğinden KN riski yüksek olan hastaların belirlenmesi dikkat çekici bir adımdır. Mehran skoru gibi çeşitli skorlama sistemleri klinisyenlere KN riskini tahmin etmede yardımcı olur. FIB-4 indeksi uygun maliyetli ve kolayca hesaplanabilen bir skordur ve PKG sonrası AKS hastalarında KN riskinin güçlü bir öngörücüsü gibi görünmektedir. FIB-4 indeksine ilişkin bu yeni bakış açısı, onun çok yönlü bir biyobelirteç olma potansiyelinin altını çizmektedir ve kullanımını, kardiyovasküler senaryolarda risk sınıflandırmasını içerecek şekilde karaciğer fibrozisi değerlendirmesinin ötesine taşımaktadır.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmamızın çeşitli sınırlılıkları vardı. Birincisi, sınırlı sayıda hastayla yapılan tek merkezli bir çalışmadır ve bu da bulguların genellenebilirliğini sınırlıyordu. Ek olarak, NYKH'li hastaları FIB-4 indeksi dışında herhangi bir görüntüleme yöntemi veya başka bir fibrozis skoru kullanarak değerlendirmedik. Ayrıca her iki hasta grubunda da kullanılan kontrast madde miktarı nispeten fazladır. Bu durum, çalışma popülasyonumuzun AKS nedeniyle PKG yapılan hastalardan oluşmasından kaynaklanmaktadır ancak yine de kulanılan kontrast madde miktarını mümkün olduğunca azaltmak faydalı olabilir. Kliniğimizde monoplan koroner anjiyografi cihazları kullanılmaktadır. Biplan koroner anjiyografi cihazlarının kullanılması işlem sırasında kullanılan kontrast madde miktarını azaltma konusunda yardımcı olabilir. Son olarak, hasta grupları arasında sayısal olarak ciddi farklılık bulunmaktadır. Bu durum, istatistiksel analizin gücünü azaltmaktadır. Bu nedenle daha uzun bir zaman aralığında, daha fazla sayıda hasta ile yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Sonuç olarak, bu çalışmada FIB-4 indeksinin AKS hastalarında PKG sonrası KN gelişme riskini bağımsız olarak öngördüğü gösterilmiştir. Düşük maliyeti ve kullanım kolaylığı nedeniyle, daha yüksek bir FIB-4 indeksi, klinisyenleri PKG yapılacak olan AKS hastalarında ek korunma konusunda uyarabilir.

Yazarlar arasında çıkar çatışması olmadığı ve çalışma için finansal destek alınmadığı beyan edilmiştir.
*Yazarların çalışmaya katkıları: HD: Tasarım, kaynak tarama, makale yazım, kaynaklar ve fon sağlamak, malzemeler. MÇ: Tasarım, analiz ve/veya yorum, kaynak tarama, makale yazım, malzemeler. AGÖ: Tasarım, kaynak tarama, eleştirel inceleme. NE: Denetleme/ danışmanlık, eleştirel inceleme, malzemeler. EE: Veri Toplama ve/veya işleme, analiz ve/veya yorum, eleştirel inceleme, kaynaklar ve fon sağlamak. HD: Denetleme/ danışman*lık, veri toplama ve/veya işleme, *makale yazımı.*

Kaynaklar

1. Chandiramani R. Cao D. Nicolas J. Mehran R. Contrast-induced acute kidney injury. Cardiovasc Interv Ther. 2020;35(3):209-17.
2. Moitinho MS. Santos ES. Caixeta AM. et al. Contrast-Induced Nephropathy in patients submitted to percutaneous coronary intervention: an integrative review. Rev Bras Enferm. 2020;73(suppl 5):e20200190.
3. Mehran R. Dangas GD. Weisbord SD. Contrast-Associated Acute Kidney Injury. New Engl J Med. 2019;380(22):2146-55.
4. Cardoso PP. Contrast-induced nephropathy: Can we better predict and prevent it? Rev Port Cardiol (Engl Ed). 2021;40(7):499-500.
5. Mallet V. Parlati L. Vallet-Pichard A. et al. FIB-4 index to rule-out advanced liver fibrosis in NAFLD patients. Presse Med. 2019;48(12):1484-8.
6. Machida T. Obara T. Ishikuro M. et al. Liver steatosis and fibrosis markers' association with cardiovascular and renal damage in Japanese adults: the TMM BirThree cohort study. Ann Hepatol. 2023;28(1):100761.
7. Mitchell C. Rahko PS. Blauwet LA. et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2019;32(1):1-64.
8. Guerchicoff A. Stone GW. Mehran R. et al. Analysis of biomarkers for risk of acute kidney injury after primary angioplasty for acute ST-segment elevation myocardial infarction: results of the HORIZONS-AMI trial. Catheter Cardiovasc Interv. 2015;85 (3):335-342.
9. Powell EE. Wong VW. Rinella M. Non-alcoholic fatty liver disease. Lancet. 2021;397(10290):2212-24.
10. Targher G. Byrne CD. Tilg H. NAFLD and increased risk of cardiovascular disease: clinical associations, pathophysiological mechanisms and pharmacological implications. Gut. 2020;69(9):1691-705.
11. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis-2021 update. J Hepatol. 2021;75(3):659-89.
12. Seo YG. Polyzos SA. Park KH. Mantzoros CS. Fibrosis-4 Index Predicts Long-Term All-Cause, Cardiovascular and Liver-Related Mortality in the Adult Korean Population. Clinical gastroenterology and hepatology. Clin Gastroenterol Hepatol. 2023;21(13):3322-35.
13. Cordero A. Escribano D. Quintanilla MA. et al. Prognostic value of liver fibrosis assessed by the FIB-4 index in patients with acute coronary syndrome. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2023;76(8):618-25.
14. Guvenc O. Engin M. Ata F. Yavuz S. The Roles of Liver Fibrosis Scores and Modified Stress Hyperglycemia Ratio Values in Predicting Contrast-Induced Nephropathy after Elective Endovascular Infrarenal Abdominal Aortic Aneurysm Repair. Healthcare (Basel). 2023;11(6):866.
15. He HM. He C. You ZB. et al. Non-Invasive Liver Fibrosis Scores Are Associated with Contrast-Associated Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Elective Percutaneous Coronary Intervention. Angiology. 2023;74(4):333-43.
16. Kuma A. Mafune K. Uchino B. Ochiai Y. Miyamoto T. Kato A. Potential link between high FIB-4 score and chronic kidney disease in metabolically healthy men. Sci Rep. 2022;12(1):16638.
17. Jang HR. Kang D. Sinn DH. et al. Nonalcoholic fatty liver disease accelerates kidney function decline in patients with chronic kidney disease: a cohort study. Sci Rep. 2018;8(1):4718.
18. Supriyadi R. Yanto TA. Hariyanto TI. Suastika K. Utility of non-invasive liver fibrosis markers to predict the incidence of chronic kidney disease (CKD): A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. Diabetes Metab Syndr. 2023;17(8):102814.
19. Polyzos SA. Kountouras J. Mantzoros CS. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: From pathophysiology to therapeutics. Metabolism. 2019;92:82-97.
20. Hayer MK. Dasgupta I. Chapter 25 - Renal manifestations of metabolic syndrome: the link between obesity and chronic kidney disease. In: Mukhopadhyay S. Mondal S. ed. Metabolic Syndrome: Academic Press; 2024, p:319-26.
21. Kovesdy CP. Furth S. Zoccali C. Obesity and kidney disease: Hidden consequences of the epidemic. Indian J Nephrol. 2017;27(2):85-92.
22. Schleicher EM. Gairing SJ. Galle PR. et al. A higher FIB-4 index is associated with an increased incidence of renal failure in the general population. Hepatol Commun. 2022; 6(12):3505-14.
23. Sun DQ. Targher G. Byrne CD. et al. An international Delphi consensus statement on metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and risk of chronic kidney disease. Hepatobiliary Surg Nutri. 2023;12(3):386-403.
24. Francoz C. Durand F. Kahn JA. Genyk YS. Nadim MK. Hepatorenal Syndrome. Clin J Am Soc Nephrol. 2019;14(5):774-81.
25. Tsuda K. Maeda D. Kanzaki Y. et al. Fibrosis-4 index identifies worsening renal function associated with adverse outcomes in acute heart failure. ESC Heart Fail. 2023;10(3): 1726-34.

Klinik Araştırma

Akut Dekompanse Kalp Yetersizliğinde De-Ritis Oranının Prognostik Değeri: Tek Merkezli Deneyim

Dr. Nart Zafer BAYTUGAN*, Dr. Aziz İnan ÇELİK*, Dr. Hasan Çağlayan KANDEMİR**, Dr. Tahir BEZGİN*

Öz

Amaç: *Tanı ve tedavideki ilerlemelere rağmen, kalp yetersizliği önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Akut dekompansasyon, kronik kalp yetersizliğinin (KKY) kötü bir prognostik göstergesidir. De Ritis oranı (DRO) (AST/ALT oranı olarak da bilinir) olumsuz kardiyovasküler sonuçlarla ilişkilendirilmiştir.*

Gereç ve Yöntem: *Çalışma geriye dönük olarak Nisan 2021 ve Ekim 2023 tarihleri arasında akut kalp yetersizliği (AKY) nedeniyle yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarla yürütülmüştür. Hastalar mortalite durumuna göre iki kategoriye (hayatta kalanlar ve hayatta kalmayanlar) ayrıldı.*

Bulgular: *Ortalama yaşı 67.02±16.14 yıl olan toplam 216 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastane içi takip sırasında hastaların %12'sinde (n=26) mortalite meydana gelişti. Tüm çalışma grubunda ortalama De-Ritis oranı 1.46±0,90 idi. DRO hayatta kalmayan grupta hayatta kalan gruba göre daha yüksekti (1.84±1.12 ve 1.41±0,86, p=0,023). ROC eğrisi analizinde, DRO'nun optimal kesim değeri olan 1,59 ile mortalite arasında bağlantı saptanmıştır (p=0,021).*

Sonuç: *Hem AST hem de ALT, rutin klinik ortamlarda kolayca ölçülebilir ve AST/ALT oranı, AHF'li yüksek riskli hastaların erken teşhis edilmesine olanak tanıyarak erken müdahaleye ve daha iyi sonuçlara yol açabilir. Bu çalışmada DRO, AHF'li hastalarda mortalitenin bağımsız bir belirleyicisi olmuştur.*

Anahtar Kelimeler: *Akut kalp yetersizliği, De-Ritis oranı, Ölüm oranı*

The Prognostic Value of the De-Ritis Ratio in Acute Heart Failure: A Single Center Experience

Abstract

Objective: *Despite advances in diagnosis and treatment, heart failure remains an important cause of morbidity and mortality. Acute decompensation is a poor prognostic indicator of chronic heart failure. The De Ritis ratio (DRR) (also known as the AST/ALT ratio) has been associated with adverse cardiovascular outcomes.*

Material and Method: *The study was conducted a single-center, retrospective, observational study between April 2021 and October 2023 in patients hospitalized for acute heart failure (AHF) in the intensive care unit. Patients were divided into two groups (survivors and non-survivors) according to the mortality status.*

Results: *A total of 216 patients with a mean age of 67.02±16.14 years included. Mortality occurred in 12% (n=26) of patients during in-hospital follow-up. The mean DRR levels in the entire study group was 1.46 ± 0.90. DRR levels were higher in the non-surviving group than the surviving group (1.84 ± 1.12 vs. 1.41 ± 0.86, p=0.023). In the ROC curve analysis, a significant association was found between the optimal cut-off value of the DRR levels of 1.59 and the mortality rate (p=0.021).*

Conclusions: *Both AST and ALT are easily measured in routine clinical settings, and the AST/ALT ratio allows early identification of high-risk patients with AHF may lead to early intervention and better outcomes. In this study, DRR was an independent predictor of mortality in patients with AHF.*

Keywords: *Acute heart failure, De-Ritis rate, Mortality rate*

** Gebze Fatih Devlet Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Gebze, Kocaeli.*
*** Kocaeli Devlet Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Kocaeli.*
Yazışma Adresi: Nart Zafer Baytugan, Gebze Fatih Devlet Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, Osman Yılmaz Mah. İstanbul Cad. 127, Kocaeli
e-posta: nartzafer@hotmail.com
Geliş Tarihi: 11.03.2024 Revize Tarihi: 10.06.2024 Kabul Tarihi: 08.07.2024
ORCID No: NZB: 0000-0003-4732-9367, AİÇ: 0000-0003-1084-4189, HÇK: 0000-0001-5003-6632, TB: 0000-0001-9466-944X

QR Kod	Bu makaleye online erişim
	https://medicalnetwork.com.tr • https://mnkardiyoloji.com.tr • https://mndijital.medicalnetwork.com.tr/category/mn-kardiyoloji/

Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi: *Baytugan NZ. Çelik Aİ. Kandemir HÇ. Bezgin T. Akut Dekompanse Kalp Yetersizliğinde De-Ritis Oranının Prognostik Değeri: Tek Merkezli Deneyim. MN Kardiyoloji. 2024;31(3):94-101*

Copyright©: 2024 Baytugan ve Ark. Bu eser, Creative Commons 4,0 Uluslararası lisansı ile lisanslanmıştır.

Giriş

Tanı ve tedavideki ilerlemelere rağmen kalp yetersizliği (KY) önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Dünya çapında 60 milyondan fazla insan KY'den etkilenmektedir ve yaşlanan nüfus ve tanı tekniklerindeki ilerlemeler nedeniyle prevalansının artması beklenmektedir.[1] Yaklaşık 30.000 hastadan oluşan bir kohortta KY insidansı %1-2 ve yıllık mortalite oranı %13,1'dir.[2] Akut dekompansasyon, kronik kalp yetersizliğinin kötü bir prognostik göstergesidir. Akut dekompanse kalp yetmezliği (ADKY), acil hastaneye yatış gerektiren ciddi, potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir durumdur ve 65 yaş üstü hastalarda hastaneye yatışın önde gelen nedenidir. Akut müdahale hemodinamik stabilizasyon, oksijenasyon desteği, aşırı hacim yükünün azaltılması ve semptomların giderilmesine odaklanır.

Serum aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) seviyeleri kolaylıkla elde edilebilir, kullanışlıdır ve klinik uygulamada rutin olarak ölçülür. AST çoğunlukla mitokondride eksprese edilir ve karaciğer, böbrek, kalp, kas ve iskelet sistemi gibi çok sayıda organda yaygın olarak bulunurken, ALT öncelikle karaciğer hücrelerinde bulunur.

Aspartat aminotransferaz ve ALT çeşitli biyolojik süreçlerde kritik rol oynar. Sağlıklı bireylerde, karaciğer hücrelerinin programlı bir şekilde yenilenmesi sonucu bu maddeler plazmaya düzenli olarak salınır ve tipik AST/ALT oranı yaklaşık 1'e eşittir. Oksidatif stres ve mitokondriyal hasar meydana geldiğinde, karaciğer hücrelerinde artmış hasar meydana gelebilir ve bu da AST ve ALT'nin kan seviyelerini etkileyebilir.[3]

Aspartat aminotransferaz/ALT oranı olarak da bilinen De Ritis Oranı (DRO), 1957 yılında Fernando De Ritis tarafından viral hepatit için geliştirilmiştir. DRO karaciğer fonksiyonu ile yakından ilişkilidir ve karaciğer yetmezliğinin ciddiyeti ile artar. Son zamanlarda, DRO olumsuz kardiyovasküler sonuçlarla ilişkilendirilmiştir[4] ve yüksek AST/ALT oranının kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi öngörebileceğine dair kanıtlar artmaktadır.[5,6]

Bu çalışmadaki amacımız akut kalp yetersizliği (AKY) olan hastalarda başvuru sırasındaki DRO düzeyleri ile hastane içi sonuçlar arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Ayrıca çalışma, AKY olan hasta grubunda hangi DRO düzeylerinin hastane içi mortalite ile ilişkili olduğunu belirlemek için tasarlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Hasta popülasyonu: Bu gözlemsel, tek merkezli, geriye dönük çalışma Nisan 2021-Ekim 2023 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatan %41,2'si (n=89) kadın ve %58,8'i (n=127) erkek olmak üzere toplam 216 AKY hastası çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaşları 19 ile 96 arasında olup, ortalaması 67,02±16,14'tü. Hastalarının tanı ve tedavisi için güncel kılavuzlar kullanıldı.[7] Önceki çalışmalar referans alınarak anormal AST/ALT oranı geleneksel kesme değerine göre ≥1 olarak ayrıca yüksek transaminaz seviyeleri ALT düzeyleri için ≥47 U/L ve AST düzeyleri için ≥37 U/L olarak belirlendi. Primer karaciğer hastalığı, viral hepatit, karaciğer sirozu öyküsü, başlangıç AST/ALT düzeyleri normalin 2 katından fazla olması, sepsis, malignite, <18 yaş ve gebelik dışlanma kriterileri olarak kabul edildi. Ayrıca son 3 ay içinde stain, ezetimibe, gemfibrozil, tiyazolidindion, kortikosteroid ve anti-enflamatuvar ilaçlar gibi karaciğer fonksiyon testlerini etkileyebilecek ilaç kullanımı öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. AKY, KY'nin karakteristik semptom ve bulgularının ani başlangıcı veya alevlenmesi olarak tanımlandı.[7]

Çalışmaya, hastaneye yatışının birincil nedeni ADKY olan ve yatışta intravenöz diüretik alan hastalar dahil edildi. Hasta verileri hastane veri tabanı kayıtlarından elde edildi. Yatış sırasında tüm hastalara laboratuvar testleri (tam kan sayımı, enflamatuvar parametreler ve biyokimyasal parametreler) yapıldı. Bu çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yürütüldü ve yerel

etik kuruldan etik kurul onayı alındı. Her katılımcıdan gerektiği şekilde yazılı bilgilendirilmiş onam alındı. Makalemizde, sunulan çalışmayı üretmek için yapay zeka (AI) destekli teknolojiler kullanılmadı.

Klinik Veri Toplama: Hastaların klinik durumu, fizik muayenesi, kronik hastalık öyküsü, sigara içme durumu ve mortalite oranı kaydedildi. Ayrıca elektrokardiyografi ve ekokardiyografi yapıldı, kan örneklerinde AST ve ALT düzeyleri kaydedildi ve her hasta için yatışta DRO düzeyleri hesaplandı. Transtorasik ekokardiyografi Vivid Dimension (GE Healthcare) kullanılarak yapıldı ve sol ventrikül fonksiyonları sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) ile sağ ventrikül fonksiyonları da triküspit kapağın anüler planda sistolik yer değiştimesi (TAPSE) yöntemiyle belirlendi. Tüm hastaların kardiyak çapları ölçüldü. Ayrıca orta-ileri seviyedeki kapak hastalıkları not edildi. SVEF Simpson yöntemi kullanılarak ölçüldü. TAPSE, apikal dört boşluk görüntülerinden M mod yöntemiyle elde edildi. Klinik olaylar tıbbi kayıtlardan geriye dönük olarak toplandı. Çalışmamızın birincil sonucu tüm nedenlere bağlı mortaliteydi. Başvuru sırasındaki DRO düzeyleri ile hastane içi mortalite oranları arasındaki ilişki değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2020 Statistical Software (NCSS LLC, Kaysville, Utah, ABD) kullanıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiş ve ki-kare ve Fisher'ın kesin testleri kullanılarak karşılaştırıldı. Farklılığa neden olan grubu belirlemek için Games-Howell-Howell kullanıldı.

Normal dağılıma sahip sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma olarak, normal olmayan dağılımlar ise medyan ve çeyrekler arası aralık olarak ifade edildi. Normal ve normal olmayan dağılıma sahip sürekli değişkenleri karşılaştırmak için sırasıyla Student's t-testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verileri karşılaştırmak için Fisher'in Freeman Halton testi kullanıldı. Mortaliteyi öngörmek için DRO'nin optimal kesim değerlerini belirlemek amacıyla alıcı işletim karakteristiği (ROC) eğrisi analizleri yapıldı. Parametreler lojistik regresyon analizleri kullanılarak analiz edildi. DDR düzeylerinin mortalite üzerindeki etkilerini belirlemek için tek değişkenli ve çok değişkenli Cox orantılı risk regresyon analizleri kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında (GA) değerlendirildi ve istatistiksel anlamlılık p<0,05 olarak belirlendi.

Bulgular

Ortalama yaşı 67,02±16,14 yıl olan %41,2'si (n=89) kadın ve %58,8'i (n=127) erkek olmak üzere toplam 216 hasta çalışmaya dahil edildi ve hayatta kalma durumlarına göre sınıflandırıldı [hayatta kalan (n=190) ve hayatta kalmayan (n=26)]. Hastane içi takip sırasında hastaların %12'sinde (n=26) mortalite meydana geldi. Çalışma popülasyonunun temel demografik, klinik ve laboratuvar parametreleri Tablo 1'de gösterildi. Başvuru sırasındaki sistolik ve diyastolik kan basıncı ve vücut kitle indeksi (VKİ) gruplar arasında benzerdi (sırasıyla p=0,160, p=0,137 ve p=0,282). Aktif sigara kullanımı ve kalp hızı hayatta kalmayan grupta daha yüksekti (sırasıyla p=0,001 ve p=0,031).

Kronik hastalık öyküsü açısından, hipertansiyon (HT) ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) hayatta kalmayanlar arasında daha yaygınken, koroner arter hastalığı (KAH), atriyal fibrilasyon ((AF) ve kronik böbrek hastalığı benzerdi (Tablo 1).

Transtorasik ekokardiyografi bulgularında, hayatta kalmayan grupta daha düşük SVEF saptandı (41±14, vs. 32±18, p=0,022) ayrıca TAPSE hayatta kalmayan grupta anlamlı olarak daha düşüktü (21±8, vs.16±7, p=0,035). Ciddi kapak hastalığı açısından gruplar arasında fark yoktu (p=0,224). Hayatta kalmayan grupta sol ventrükül diyastolik çapı daha büyük bulundu (58±12 mm, vs. 63±9 mm, p=0,043). Ayrıca her iki grubun kullandığı tıbbi tedaviler (anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, anjiyotensin II reseptör blokeri, beta-bloker, loop diüretikleri ve mineralokortikoid reseptör antagonistleri) benzerdi (sırasıyla p=0,624, p=0,911, p=0,871 ve p=0,137).

Laboratuvar bulguları: Başvuru sırasındaki hematolojik testlere göre, hayatta kalmayanların hemoglobin ve hematokrit değerleri daha düşük, beyaz küre (WBC) sayıları ise daha yüksekti (sırasıyla p=0,001, p=0,001 ve p=0,001). Gruplardaki trombosit sayısı ve kırmızı hücre dağılım genişliği değerleri arasında fark bulunmadı (sırasıyla p=0,601 ve p=0,491). Serum kreatinin düzeyleri hayatta kalmayan grupta daha yüksek ve sodyum düzeyleri daha düşüktü (sırasıyla p=0,001 ve p=0,043) ancak potasyum ve açlık glukoz düzeyleri her iki grupta da benzerdi (sırasıyla p=0,800 ve p=0,810). AST düzeyleri hayatta kalmayan grupta daha yüksekken, ALT düzeyleri benzerdi (sırasıyla p=0,001 ve p=0,126).

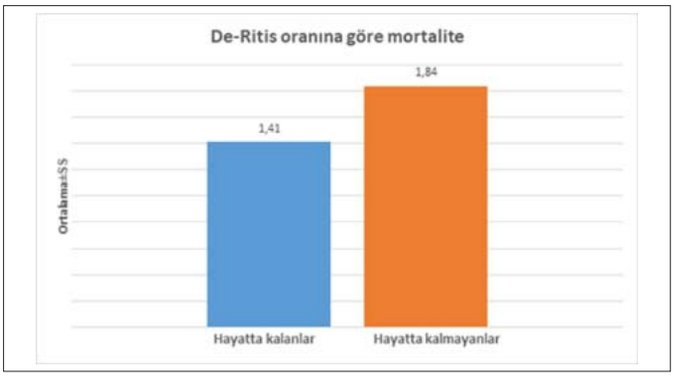
Tablo 1: *Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri*

	Toplam (n=216)	Hayatta kalan (n=190, 88%)	Hayatta kalmayan (n=26, 12%)	*p*
Cinsiyet (Kadın), n (%)	89 (41,2)	79 (41,5)	10 (38,4)	0,411
Yaş	67,02±16,14	66,79±11,18	78,60±7,52	0,001
Aktif sigara, n (%)	87 (40,2)	83 (43,6)	4 (15,3)	0,001
VKİ (kg/m^2)	25±7	26±8	24±10	0,282
SKB mm/hg	110±45	112±50	107±35	0,160
DKB mm/hg	75±25	77±20	73±14	0,137
Kalp hızı	92±46	89±58	104±61	0,031
SVEF	39±17	41±14	32±18	0,022
LVED, mm	59±10	58±12	63±9	0,043
Kapak hastalığı, n (%)	34(15,7)	29 (15,2)	5(19,2)	0,224
TAPSE, mm	20±8	21±8	16±7	0,035
NYHA I/II, n (%)	47 (21,7)	43 (22,7)	4 (15,4)	
NYHA III/IV, n (%)	169 (78,3)	147 (77,3)	22 (84,6)	
Önceki tıbbi özgeçmiş				
DM, n (%)	131 (60,6)	115 (60,5)	16 (61,5)	0,581
HT, n (%)	142 (60,1)	110 (57,8)	20 (76,9)	0,031
HL, n (%)	128 (59,2)	112 (58,9)	16 (61,5)	0,422
KAH, n (%)	196 (90,0)	173 (91,0)	23 (88,4)	0,981
AF, n (%)	62 (28,7)	54 (28,4)	8 (30,7)	0,779
KOAH, n (%)	73 (33,7)	59 (31)	14 (53,8)	0,023
KBH, n (%)	82 (37,9)	72(37,8)	10 (38,4)	0,800
Laboratuvar değerleri				
Hemoglobin, g/dL	12,04±2,12	12,32±1,92	10,03±1,31	0,001
Hematokrit	37,09±8,21	37,56±3,14	30,71±5,31	0,001
WBC x10^3/μL	9640,33±3528,11	8557,44±3045,12	12931,54±8862,1	0,001
Trombosit x10^3/L	247,10±67,72	2298,12±58,12	253,10±87,91	0,601
RDW	13,56±1,04	13,66±1,86	13,88±2,11	0,491
Kreatinin, mg/dL	1,27±0,91	1,29±0,86	1,93±1,79	0,001
Sodyum, mmol/L	136,7±9,6	138,7±8,2	129,2±10,3	0,043
Potasyum, mmol/L	4,7±0,7	4,6±1,1	4,9±0,9	0,800
Glukoz, mg/dL	124,50±12,13	124,68±44,13	123,72±89,12	0,810
AST, mg/dL	25,78±32,6	24,50±18,49	42,05±62,12	0,002
ALT, mg/dL	24,93±51,12	24,01±26,19	29,77±50,36	0,126
De-Ritis oranı	1,46 ± 0,90	1,41±0,86	1,84±1,12	0,023
D-dimer, ng/mL	1,48±1,32	1,17±0,82	2,53±2,63	0,001
Ürik asit, mg/dL	5,06±1,02	5,01±1,24	5,10±2,18	0,312
hs-CRP, mg/L	27,16±40,17	17,13±22,16	68,14±56,51	0,001
hs-cTnI, ng/L	116 ±78	113±56	128±78	0,291
BNP, pg/mL	579±96	540±102	809±128	0,001
Kullanılan ilaçlar				
ACE-İ/ARB, n (%)	162 (75)	142 (74,7)	20 (76,9)	0,624
B-bloker, n (%)	180 (83.3)	158 (83,1)	22 (84,6)	0,911
Loop diüretikler, n (%)	198 (91.6)	174 (91,5)	24 (92,3)	0,871
MRA, n (%)	97 (44.9)	84 (44,2)	13 (50)	0,137

ACE-İ: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: Anjiyotensin II reseptör blokeri, AF: Atriyal fibrilasyon, VKİ: Vücut kitle indeksi, BNP: B-tipi natriüretik peptit, KAH: Koroner arter hastalığı, KBH: Kronik böbrek hastalığı, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, LVED: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, DKB: Diyastolik kan basıncı, DM: Diabetes mellitus, HL: Hiperlipidemi, HT: Hipertansiyon, hs-CRP: Yüksek hassasiyetli C-reaktif protein, hs-cTnI: Yüksek hassasiyetli kardiyak troponin I, SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, MRA: Mineralokortikoid reseptör antagonistleri, NYHA: New York Kalp Derneği, RDW: Kırmızı hücre dağılım genişliği, SBP: Sistolik kan basıncı, TAPSE: Triküspit kapağın anular planda sistolik yer değiştimesi, WBC: Beyaz kan hücresi sayısı

Gruplar arasında enflamasyon parametrelerinin karşılaştırılmasına göre, hs-CRP, WBC ve D-dimer seviyeleri hayatta kalmayan grupta, hayatta kalan gruba göre anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla p=0,001, p=0,001 ve p=0,001). Ancak yüksek hassasiyetli kardiyak troponin-I ve ürik asit düzeyleri gruplar arasında farklılık görülmedi (sırasıyla p=0,291 ve p=0,312). B-tipi natriüretik peptit (BNP) düzeyleri hayatta kalmayan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (540±102 vs. 809±128, p=0,001).

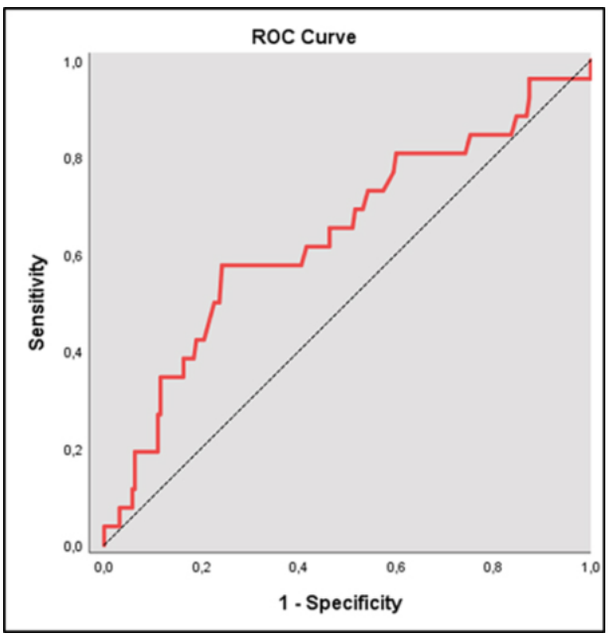
De-Ritis Oranı: Tüm çalışma grubunda ortalama DRO 1,46±0,90 idi. DRO seviyeleri hayatta kalmayan grupta hayatta kalan gruba göre daha yüksekti (1,84± 1,12 vs. 1,41±0.86, p=0,023) (Tablo 1, Şekil 1). Tek değişkenli analizde, DRO'nın mortalite üzerindeki etkileri istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,002) (Tablo 2). Çok değişkenli regresyon modelinde, DRO ≥1,59 olan hastalarda mortalite riski 6,335 (%95 GA; 2,075-19,334, p=0,001) kat daha yüksekti. ROC eğrisi analizinde, DRO düzeylerinin optimal kesim değeri olan 1,59 ile mortalite oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu (p=0,021) (Tablo 3, Şekil 2). DRO seviyelerinin mortalite için duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif öngördürücü değeri ve negatif öngördürücü değeri Tablo 3'de gösterildi.



Şekil 1: *De-Ritis oranına göre mortalite*

Tartışma

Bu çalışma tek merkez deneyimine dayanan gözlemsel-geriye dönük olarak tasarlanmıştır. Sonuçlarımıza göre, YBÜ' de yatan AKY hastalarında yüksek DRO düzeylerinin yüksek hastane içi mortalite oranları ile ilişkili olduğu saptanmıştır.



Şekil 2: *Mortaliteyi tespit etmek için ROC eğrisi analizi*

Akut kalp yetersizliği genellikle yeni veya kötüleşen KY belirti ve semptomlarının hızlı başlangıcı olarak tanımlanır.[7] Hastaneye yatış gerektiren, yaşamı tehdit eden bir durumdur ve acil tedavi temel olarak sıvı yüklemesi ve hemodinamik stabilizasyona yöneliktir. En son kılavuzlara göre, AKY'nin dört ana klinik özelliği tanımlanmıştır; ADKY, akut pulmoner ödem, izole sağ ventrikül yetmezliği ve kardiyojenik şoktur. ADKY, hastane içi başvuruların %50-70'ini oluşturan en yaygın AKY formudur.[7]

Tablo 2: *Mortaliteyi öngörmek için tek değeşkenli ve çok değişkenli analiz*

	Mortalite		Tek değişkenli analiz	p	Çok değişkenli analiz	p
	Hayatta kalan (n=190)	Hayatta kalmayan (n=26)	RO (%95 GA)		RO (%95 GA)	
DRO						
<1,59	151 (86,3)	14 (13,7)	Referans	0,002	Referans	0,001
≥1,59	39 (58,3)	12 (41,7)	2.144 (0,981-6.318)		6.335 (2.075-19.334)	

RO: Risk oranı, GA: Güven aralığı,

Tablo 3: *Mortaliteyi tahmin etmek için DRR ≥1.59 göre ROC eğrisi analizi*

Tanı taraması				ROC eğrisi		
Duyarlılık	Özgünlük	Pozitif Tanı değeri	Negatif Tanı değeri	Alan	%95 GA	p
57,69	75,79	24,60	92,90	0,640	0,518-0,762	0,021

GA: Güven aralığı

Çoğu büyük ölçekli AKY kayıtlarında, hastane içi mortalite %4-7 ve hastanede kalış süresi 4 - 11 gün arasında değişmektedir.[9-10] Birleşik Krallık'tan elde edilen en son veriler, 56.915 yatışta AKY hastaları için genel hastane içi ölüm oranının %9,6 olduğunu göstermiştir.[11] Bununla birlikte, <75 yaş ve >75 yaş hastalar arasında mortalite oranında önemli bir fark vardı (sırasıyla %4,8 -12). Bir yıllık mortalite oranları %30'a kadar çıkabilmekte ve ölüm ya da yeniden yatış oranları %45'ten fazla olabilmektedir.[12] Önceki raporlarla karşılaştırıldığında, çalışmamızda hastane içi mortalite (%12) daha yüksekti. Bunun olası nedenleri arasında ortalama yaşın daha yüksek olması, daha fazla komorbidite (HT, KOAH), hayatta kalamayan grupta başvuru sırasındaki SVEF düzeylerinin daha düşük olması ve sadece YBÜ hastalarının çalışmaya dahil edilmesi sayılabilir.

Akut dekompanse kalp yetmezliği hastaların 2/3'ünde akut böbrek hasarı veya kronik böbrek hastalığı vardır.[13] ADKY tedavisinin yaygın bir komplikasyonu, artmış yatış süresi, yeniden hastaneye yatış ve mortalite dahil olmak üzere olumsuz sonuçlarla ilişkili olan artmış kreatinin seviyeleridir. Yüksek serum kreatinin düzeyleri mortalitede yaklaşık 2 kat artış ile ilişkilendirilmiştir.[13] Çalışmamızda, kreatinin düzeyleri hayatta kalmayan grupta anlamlı derecede yüksektir. Bu bulgu önceki raporların sonuçlarıyla tutarlıdır. Ayrıca başvuru sırasında hiponatremi, KY hastalarında olumsuz sonuçların göstergesidir.[14] ADKY'li 5.714 hastayı kapsayan bir meta-analizde, hiponatremideki iyileşme tüm nedenlere bağlı ölüm riskinde azalma ile ilişkilendirilmiştir (%95 GA; 0,43-0,92, p=0,02).[14] Bu bulgulara benzer şekilde, bizim çalışmamızda da hayatta kalmayan hastaların serum sodyum düzeyleri hayatta kalanlara göre anlamlı derecede daha düşüktü.

Kalp yetersizliği hastalarında anemi yaygındır. Hem akut hem de kronik KY'de artmış mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.[15] KY hastalarında daha yüksek anemi insidansı ileri yaş, demir eksikliği, kötü beslenme ve artmış enflamatuvar durum ile ilişkilidir.[15] Çalışmamızda, kötü prognozun bir belirteci olan anemi (düşük hemoglobin ve hematokrit seviyeleri ile birlikte) sağ kalmayan grupta anlamlı olarak daha yüksekti.

Kalp yetersizliği, bozulmuş organ perfüzyonu ve/veya yüksek dolum basıncı ile karakterizedir. Karaciğer, beyin ve böbrekler gibi birçok organı etkileyen sistemik bir durumdur. Karaciğer toplam vücut ağırlığının yalnızca %2-3'ünü oluşturmasına rağmen, kalp debisinin %25'ini alır. Karaciğer, karmaşık metabolik aktivitesi ve önemli kan akışı nedeniyle hemodinamik değişikliklere ve perfüzyon bozukluklarına karşı oldukça hassastır. Özellikle sağ ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda hepatik konjesyon ve azalmış kalp debisinin neden olduğu hepatik iskemi, KY hastalarında karaciğer disfonksiyonundan sorumlu birincil faktörlerdir. KY hastalarında hepatik hasar insidansı %15-65 arasındadır ve tıkayıcı damar hastalığı, konjesyon, enfarktüs veya iskemi gibi birçok şekilde olabilir ve kötü prognozla güçlü bir şekilde ilişkilidir.[16] Artan venöz basınç ve konjesyon hücresel deoksijenasyona yol açarak parankimal atrofi, nekroz ve nihayetinde hepatik fibrozise neden olur. Karaciğer hasarına katkıda bulunan diğer faktörler arasında eşlik eden ilaçlar, sistemik hastalıklar, çoklu risk faktörleri ve yetersiz beslenme yer almaktadır.[16] Çalışmamızda hayatta kalmayan grupta TAPSE değerleri daha düşük saptandı. ADKY hastalarına eşlik eden sağ ventrikül disfonksiyonunun, olumsuz kardiyak sonlanımlara ve çoklu organ yetmezliği riskinin artışına yol açabileğini düşünmekteyiz.

Aspartat aminotransferaz ve ALT seviyeleri hastaların yaklaşık 1/3'inde normalin üst sınırının üç katından fazla olmayan artışlarla mevcut olabilir. Önceki çalışmalar AST, ALT ve laktat dehidrogenaz düzeylerinin KY'de tüm nedenlere bağlı mortaliteyi öngördüğünü saptanmıştır.[17] AKY'li SURVEY kohortunun geriye dönük analizinde anormal karaciğer fonksiyon testleri bir ve altı aylık takiplerde artmış mortalite ile korelasyon göstermiştir (sırasıyla %17,6'ya karşı %8,4-31,6'ya karşı %22,4; her ikisi de p<0,001).[18]

Enflamasyon, çeşitli mekanizmalar yoluyla miyokardiyal fibrozisi ve yeniden şekillenmeyi indükleyebilir ve KY'nin patogenezinde ve ilerlemesinde merkezi bir rol oynar. Hem akut hem de kronik KY'nin patofizyolojisine endotelyal ve sistemik enflamatuvar yolakların aktivasyonu aracılık eder ve bu da kardiyak yapı ve fonksiyonel bozulmaya neden olur. Yüksek serum ALT ve AST seviyeleri, önemli bir enflamasyon kaynağı olarak kabul edilen ateroskleroz ile bağımsız olarak ilişkilendirilmiştir. Yüksek hepatik transaminaz seviyeleri alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı, metabolik sendrom ve ateroskleroz yükünün arttığına işaret etmektedir.[19] Ayrıca artmış AST/ALT oranı karaciğer fibrozunun bir göstergesidir.[19]

Maeda ve arkadaşları[20] karıştırıcı faktörler ayarlandıktan sonra, yüksek DRO düzeylerinin (≥1,70) KY hastalarında daha yüksek 1 yıllık mortalite ile bağımsız ola-

rak ilişkili olduğunu göstermiştir (%95 GA; 1,02-2,42; p=0,040). Lu ve ark.[21] 374 hastayı kardiyak arrest sonrası DRO'na göre 3 ayrı gruba ayırmış ve DRO >1,59 olan en yüksek grupta hastane içi mortalitenin anlamlı olarak fazla olduğunu saptamışlardır (p=0,030). Düşük EF'li KKY hastalarında yapılan çalışmada çok değişkenli doğrusal regresyon analizi modelinde, AST/ALT oranının, 0,9 kesme değeri ile %43,6 duyarlılık ve %81,4 özgüllük ile bağımsız olarak KY'nin fonksiyonel şiddetini öngörebildiği bulunmuştur.[22] Ayrıca DRO'nin prognostik öneminin yaş, VKİ, HT, diabetes mellitus veya BNP düzeylerinden etkilenmediğini saptanmıştır.[22] Kardiyojenik şoklu hastaların incelendiği başka bir çalışmada AST/ALT oranının >1,34 olmasının, 30 günlük tüm nedenlere bağlı ölüm riskinde artışla ilişkili olduğu saptanmıştır. (%54'e karşı %23; %95 GA; 1,227-6.510; p=0,015).[23] Perkütan koroner işlem yapılan stabil KAH hastalarında AST/ALT oranının >1.4 olması tüm nedenlere bağlı ölümün bağımsız öngördürücüsü olduğu saptanmıştır (%95 GA; 1,08-7,91, p=0,034).[24]

Yokoyama ve arkadaşları[25], 3.494 Japon hastada AST/ ALT oranı ile yüksek BNP düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmiş ve çok değişkenli regresyon analizinde DRO >1,6 olmasının bağımsız olarak kardiyovasküler mortaliteyi öngördüğünü göstermişlerdir (%95 GA; 1,14-16,39; p=0,032).

Çalışma sonucunda elde ettiğimiz veriler, önceki literatür bulgularına paralel olarak DRO >1,59 kesme değerinin, AKY hastalarında mortalite için bağımsız öngördürücü olduğunu saptamıştır. Ayrıca hs-CRP, D-dimer, WBC ve BNP düzeylerini içeren enflamatuvar parametreler, hayatta kalamayan grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Bu çalışmanın bazı kısıtlamaları vardır. İlk olarak, bu geriye dönük, tek merkezli bir çalışmadır ve hasta sayısı nispeten azdır. Ayrıca hayatta kalmayan kohorttaki sınırlı sayıda hasta (n=26) nedeniyle güvenilir sonuçlar çıkarmak için yeterli veri elde etmek zordur. Hayatta kalmayan grupta D-Dimer düzeyleri anlamlı yüksek saptanmış ve bu hastaların olası pulmoner emboli ve derin ven trombozu gibi karaciğer fonksiyonlarını etkileyebilecek ek hastalıkları net olarak ekarte edilememiştir. Ayrıca bu hastalar için kardiyak indeks ve kardiyak output dahil olmak üzere hemodinamik parametrelerin ölçümleri mevcut değildi.

Sonuç

Çalışmamızda, AKY'de mortalite riskini ve DRO'nin optimal kesim değeri tanımlanmayı amaçlamıştır. AST ve ALT rutin klinik ortamlarda kolayca ölçülebilen biyobelirteçler olduğundan, yüksek riskli AKY hastalarının erken belirlenmesi erken müdahaleye ve daha iyi sonuçlara yol açabilir. Bu çalışmada, DRO, AKY'li hastalarda mortalitenin bağımsız bir belirleyicisi olmuştur. Çalışmamız, AKY'li hastalarda DRO düzeyleri ile mortalite arasındaki ilişkiyi tanımlayan ilk çalışmadır. Bu sonuçlar, hastane içi morbidite ve mortalitenin azalmış karaciğer fonksiyonu ve daha yüksek DRO ile öngörülebileceğini düşündürmektedir. Bu konuda daha kesin sonuçlara ulaşmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu açıktır.

Yazarlar arasında çıkar çatışması olmadığı ve çalışma için finansal destek alınmadığı beyan edilmiştir.
Yazarların çalışmaya katkıları: NZB: Fikir/kavram, tasarım, veri toplama ve/veya işleme, analiz ve/veya yorum, makalenin yazım, kaynaklar ve fon sağlamak, malzemeler. AİÇ: Tasarım, analiz ve/veya yorum, makale yazım, eleştirel inceleme, malzemeler. HÇK: Denetleme/danışmanlık, veri toplama/işleme, kaynak tarama.TB: Eleştirel inceleme, kaynaklar ve fon sağlamak.

Kaynaklar

1. Savarese G. Lund LH. Department of Cardiology, University Hospital, Stockholm, Sweden. Global public health burden of heart failure. Card Fail Rev. 2017;03:7-11.
2. Norhammar A. Bodegard J. Vanderheyden M. Prevalence, outcomes and costs of a contemporary, multinational population with heart failure. Heart. 2023;109(7):548-56.
3. Turan U. Dirim AB. Predictivity of aspartate aminotransferase to alanine aminotransferase (De Ritis) ratio for detecting bowel necrosis in incarcerated inguinal hernia patients. Cir Cir. 2023;91(4):494-500.
4. Hao-Ming H. Chen H. Si-Cheng Z. et al. Predictive value of aspartate aminotransferase-to-alanine aminotransferase ratio for contrast-associated acute kidney injury in patients undergoing elective percutaneous coronary intervention. J Cardiol. 2022;79(5):618-25.
5. Steininger M. Winter MP. Reiberger T. et al. De-Ritis ratio

improves long-term risk prediction after acute myocardial infarction. J Clin Med. 2018;7(12):474.

6. Zoppini G. Cacciatori V. Negri C. et al. The aspartate aminotransferase-to-alanine aminotransferase ratio predicts all-cause and cardiovascular mortality in patients with type 2 diabetes. Medicine (Baltimore). 2016;95(43):p.e4 821.
7. McDonagh TA. Metra M. Adamo M. et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC Eur J Heart Fail. 2022;24(1):4-131.
8. Cohen JA. Kaplan MM. The SGOT/SGPT ratio-an indicator of alcoholic liver disease. Dig Dis Sci. 1979;24:835-8. doi: 10.1007/BF01324898.
9. Abraham WT. Adams KF. Fonarow GC. et al. In-hospital mortality in patients with acute decompensated heart failure requiring intravenous vasoactive medications: an analysis from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). J Am Coll Cardiol. 2005;46(1):57-64.
10. Nieminen MS. Brutsaert D. Dickstein K. et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. Eur Heart J. 2006;27(22):2725-36.
11. Cleland JG. McDonagh T. Rigby AS. et al. The national heart failure audit for England and Wales 2008-2009. Heart. 2011;97(11):876-86.
12. Crespo-Leiro MG. Anker SD. Maggioni AP. et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions. Eur J Heart Fail. 2016;18:613-25.
13. Damman K. Valente MAE. Voors AA. et al. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. Eur Heart J. 2014;35:455-69.
14. Mann DL. The emerging role of innate immunity in the heart and vascular system: For whom the cell tolls. Circ Res. 2011;108(9):1133-45.
15. Von Haehling S. Schefold JC. Hodoscek LM. et al. Anaemia is an independent predictor of death in patients hospitalized for acute heart failure. Clin Res Cardiol. 2010;99:107-113.
16. Maleki M. Vakilian F. Amin A. Liver diseases in heart failure. Heart Asia. 2011;3(1):143-9.
17. Van Deursen VM. Damman K. Hillieg HL. et al. Abnormal liver function in relation to hemodynamic profile in heart failure patients. J Card Fail. 2010;16:84-90.
18. Nikolaou M. Parissis J. Yilmaz MB. et al. Liver function abnormalities, clinical profile, and outcome in acute decompensated heart failure. Eur Heart J. 2013;34(10):742-9.
19. Liu H. Ding C. Hu L. et al. The association between AST/ALT ratio and all-cause and cardiovascular mortality in patients with hypertension. Medicine. 2021;100:e26693.
20. Maeda D. Sakane K. Kanzaki Y. et al. Relation of aspartate aminotransferase to alanine aminotransferase ratio to nutritional status and prognosis in patients with acute heart failure. Am J Cardiol. 2021;139:64-70.
21. Lu Z. Ma G. Chem L. De-Ritis Ratio Is Associated with Mortality after Cardiac Arrest. Dis Markers. 2020;2020: 8826318.
22. Ewid M. Sherif H. Allihimy AS. AST/ALT ratio predicts the functional severity of chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction. BMC Res Notes. 2020; 13(1):178.
23. Schupp T. Weidner K. Rusnak J. et al. Diagnostic and prognostic value of the AST/ALT ratio in patients with Prognostic Value of the AST/ALT Ratio versus Bilirubin in Patients with Cardiogenic Shock. J Clin Med. 2023;12(16):5275.
24. Liu X. Liu P. Elevated AST/ALT ratio is associated with all-cause mortality in patients with stable coronary artery disease: a secondary analysis based on a retrospective cohort study. Sci Rep. 2022;12(1):9231.
25. Yokoyama M. Watanabe T. Otaki Y. et al. Association of the aspartate aminotransferase to alanine aminotransferase ratio with BNP level and cardiovascular mortality in the general population: the Yamagata study 10-year follow-up. Dis Markers. 2016;2016:4857917.

Klinik Araştırma

Non-ST Segment Elevasyonlu Koroner Arter Tıkanıklığı Olmayan Miyokard Enfarktüsünde (MINOCA) Serum Laktat Seviyesi ve Mortalite İlişkisi

Dr. Öğr. Üyesi Oğuzhan BİRDAL*, Dr. Öğr. Üyesi. Sidar ŞİYAR AYDIN*

Öz

Amaç: *Non-ST segment elevasyonlu MINOCA hastalarında serum laktat düzeyi ve mortalite ilişkisini araştırmak.*

Gereç ve Yöntem: *Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bölümü'ne 2016-2023 tarihleri arasında non-ST segment elevasyonu ile başvuran hastaların verileri geriye dönük olarak incelendi. Çalışmaya 556 MINOCA'lı hasta dahil edildi. Bu hastaların mortalite ve serum laktat düzeyi arasındaki ilişki incelendi.*

Bulgular: *Çalışmaya dahil edilen hastaların %3,2'sinde (18 hasta) ölüm gerçekleşti. Çalışma hastaları mortalite gerçekleşen ve gerçekleşmeyen olarak iki gruba ayrıldı. Kan gazı değerleri incelendiğinde mortalite gelişen grupta pH daha düşükken, pCO_2 ve serum laktat düzeyi daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlıydı (verilen sırasıyla p=0,03, p<0,001 ve p<0,001). Çok değişkenli regresyon analizinde serum laktat düzeyi (risk oranı: 1,730; p=0,006) non-ST segment elevasyonlu MINOCA mortalitesi için bağımsız bir öngördürücü olarak bulundu. ROC analizinde eğri altında kalan alan (AUC) 0,825 (%95 güven aralığı (GA): 0,707-0,943), en iyi kesme değeri 2,95 mmol/L, hassasiyet %66,7 ve özgüllük %66,3 olarak tespit edildi (p<0,001).*

Sonuç: *Mortalite gelişen grupta serum laktat düzeyi daha yüksek bulunmuştur. Non-ST segment elevasyonlu MINOCA hastalarında serum laktat düzeyi mortalitenin bağımsız bir öngördürücüsüdür.*

Anahtar Kelimeler: *Akut miyokard enfarktüsü, MINOCA, Serum laktat düzeyi*

The Relationship Between Serum Lactate Level and Mortality in Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Artery (MINOCA)

Abstract

Objective: *To investigate the relationship between serum lactate level and mortality in MINOCA patients with non-ST segment elevation.*

Material and Method: *The data of patients who applied to the Atatürk University Faculty of Medicine Department of Cardiology with non-ST segment elevation between 2016 and 2023 were analyzed retrospectively. The study included a total of 556 MINOCA patients. We studied the association between mortality and serum lactate levels in these patients.*

Results: *Death occurred in 3.2% (18 patients) of the patients included in the study. Study patients were divided into two groups: those with or without mortality. When blood gas values were examined, pH was lower in the group that developed mortality, while pCO_2 and serum lactate levels were higher and were statistically significant (p=0.03, p<0.001, and p<0.001, respectively). In multivariate regression analysis, serum lactate level (hazard ratio: 1.730; p=0.006) was an independent predictor of mortality in non-ST segment elevation MINOCA. In ROC analysis, the area under the curve (AUC) was 0.825 (95% confidence interval (CI): 0.707-0.943), the best cut-off value was 2.95 mmol/L, sensitivity was 66.7% and specificity was 66.3% (p<0.001).*

Conclusion: *Serum lactate level was higher in the group that developed mortality. Serum lactate level is an independent predictor of mortality in patients with non-ST segment elevation MINOCA.*

Keywords: *Acute myocardial infarction, MINOCA, Serum lactate level*

**Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Erzurum*
Yazışma Adresi: Oğuzhan Birdal, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Erzurum
e-posta: droguzhanbirdal@gmail.com
Geliş Tarihi: 11.05.2024 Revize Tarihi: 15.05.2024 Kabul Tarihi: 22.05.2024
ORCID No: OB: 0000-0002-0667-2516, SŞA: 0000-0002-8204-1505

QR Kod	Bu makaleye online erişim
	https://medicalnetwork.com.tr • https://mnkardiyoloji.com.tr • https://mndijital.medicalnetwork.com.tr/category/mn-kardiyoloji/
	Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi: *Birdal O. ve Şiyar Aydın S. Non-ST Segment Elevasyonlu Koroner Arter Tıkanıklığı Olmayan Miyokard Enfarktüsünde (MINOCA) Serum Laktat Seviyesi ve Mortalite İlişkisi. MN Kardiyoloji. 2024;31(3):102-107*

Copyright©: 2024 Birdal ve Ark. Bu eser, Creative Commons 4,0 Uluslararası lisansı ile lisanslanmıştır.

Giriş

Tıkayıcı koroner arter lezyonu olmayan miyokard enfarktüsü (MINOCA), koroner arterlerde %50'nin altında darlık olması ya da tamamen normal koroner anatomi ile ortaya çıkan bir miyokard enfarktüs türüdür. Genç kadınlarda daha sık izlenir.[1] Miyokard enfarktüsü geçiren hastaların yaklaşık %1-15'i MINOCA olarak tespit edilmiştir.[2] MINOCA farklı sebeplerden kaynaklı olabilen bir klinik durumdur. Sebepleri arasında plak rüptürü, koroner arter diseksiyonu, koroner arter vazospazmı, subklinik miyokardit ve Takatsubo Sendromu vardır.[3] MINOCA ST segment elevasyonlu miyokard enfarktüsü olarak prezente olabilse de çoğunlukla non-ST segment elevasyonlu miyokard enfartüsü olarak ortaya çıkar.[4] Obstrüktif koroner arter hastalığıyla ortaya çıkan miyokard enfarktüsü ve MINOCA'yı mortalite açısından kıyaslayan çalışmalar mevcuttur. Ancak bazı çalışmalarda MINOCA daha az mortalite oranına sahip olsa da son dönem yapılan çalışmalarda MINOCA'lı hastalarda daha fazla mortalite oranı vardı.[5,6] MINOCA'nın farklı etiyolojik kökenleri ve mortalite oranları göz önüne alınınca bu hasta grubunda mortalite öngördürücülerinin önemi artmaktadır.

Serum laktat düzeyi metabolik bir parametredir. Uzun yıllardır doku perfüzyon bozukluğunu göstermiştir. Kardiyak arrest ve akut koroner sendromların prognozu hakkında bilgi sahibi olmaya yardımcı bir araçtır.[7,8] Yoğun bakımda yatan hastalarda hafif düzeyde artan serum laktat düzeyi bile mortalite oranlarında ciddi artışlara sebep olabilir.[9] Aynı zamanda yoğun bakım hastalarında serum laktat düzeyinin daha hızlı düşürülmesinin mortaliteye katkı sağladığı tespit edilmiştir.[10] Bildiğimiz kadarıyla MINOCA hastalarında serum laktat düzeyi ve mortalite ilişkisini araştıran çalışma bulunmamaktadır. Bu sebeple çalışmamızda non-ST segment elevasyonlu MINOCA hastalarında serum laktat düzeyi ile mortalite ilişkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Popülasyonu ve Tasarımı: Çalışmaya 2016-2023 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Hastanesi Koroner Yoğun Bakımı'na yatırılan non-ST elevasyonlu hastaların dosyaları taranarak başlandı. Hastaların anjiografik kayıtları izlendi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri non-ST segment elevasyonlu miyokard enfarktüsü tanımına sahip olmak, yapılan koroner anjiyografisinde normal koroner arter ya da %50'nin altında koroner lezyonun tespit edilmesi olarak belirlendi.[11]

Ciddi kalp kapak hastalığı, protez kalp kapağı, malignite, ciddi karaciğer ve böbrek yetmezliği, akut hemoraji, septik şok, pulmoner emboli, yakın zamanda majör cerrahi, kardiyotoksik ajan kullanımı ve ciddi solunum yetmezliği olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmanın yerel etik kurul onayı alındı (Atatürk Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 03.05.2024, B.30.2.ATA.0.01.00/264). İyi Klinik Uygulamalar ve Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yürütüldü.

Çalışmaya dahil edilen hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Yaş, cinsiyet, eşlik eden hastalıklar, hemogram, biyokimya, Troponin I ve parsiyel karbondioksit basıncı (PCO_2), pH ve serum laktat düzeyi gibi kan gazı parametreleri hastane otomasyon sisteminden incelenerek kaydedildi. Hastaların ölüm bilgilerine yine hastane otomasyon sistemi ve ölüm bildirim sistemi üzerinden ulaşıldı. Hastaların kaydedilen laboratuvar parametreleri için yatış sırasında alınan kan değerleri baz alındı. Tüm bulgular kaydedildikten sonra non-ST segment elevasyonlu MINOCA mortalitesi ile serum laktat düzeyi arasındaki ilişki değerlendirildi.

İstatistik Analiz

Kategorik veriler sayı ve yüzde olarak sunulmuştur. Parametrik olmayan verilerin analizi için χ^2 testi kullanıldı. Anlamlılık testlerine geçmeden önce tüm değişkenler normallik açısından Kolmogorov-Smirnov testi ve varyansların homojenliği için Levene testi ile ince-

lenmiştir. Normal dağılan homojen veriler bağımsız gruplar için t-testi ile test edildi. İki grup arasında normal dağılım göstermeyen parametreler arasındaki farkları değerlendirmek için Mann-Whitney U testi kullanıldı, ikiden fazla grup arasındaki karşılaştırmalar ise varyans analizi veya Kruskal-Wallis testleri ile yapıldı. MINOCA mortalitesi için tanımlanan risk faktörlerini analiz etmek ve bağımsız risk faktörlerini belirlemek için tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon uygulandı. Tüm analizler SPSS v. 23.0 (IBM Corp., NY, ABD) istatistik paketi kullanılarak yapıldı. Daha sonra serum laktat düzeyinin MINOCA mortalitesini öngörmede en iyi kesme değerini bulmak için ROC analizi yapıldı. Tüm istatistiksel analizler için anlamlılık düzeyinin p <0,05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 554 non-ST segment elevasyonlu MINOCA hastası dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların %3,2'sinde (18 hasta) ölüm gerçekleşti. Çalışma hastaları mortalite gerçekleşen ve gerçekleşmeyen olarak iki gruba ayrıldı. Ölüm gerçekleşen grubun yaş ortalaması 68,7±17,32 idi ve sağ kalan hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,013). Ölüm gerçekleşen grupta erkek hasta oranı daha düşüktü (%22,2 (4 hasta)) ve istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,015). Hipertansiyon (HT) ölüm gerçekleşmeyen grupta daha fazlaydı ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Diabetes mellitus (DM) ölüm gerçekleşen grupta %44 (8 hasta) olarak izlendi ve istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,015). Kan gazı değerleri incelendiğinde mortalite gelişen grupta arteriyel pH değeri daha düşükken, pCO_2 ve serum laktat düzeyi daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlıydı (verilen sırasıyla p=0,03, p<0,001 ve p<0,001). Hemoglobin ve platelet ölüm sonlanımı olan hastalarda istatisiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktü (verilen sırasıyla p=0,007 ve p=0,017). Hastaların bazal karaktestik özellikleri ve detaylar Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: *Bazal karakteristik özellikler*

Değişkenler	Ölüm (-) (n=536)	Ölüm (+) (n=18)	p
Yaş (yıl)	61,9±13,1	68,7±17,3	**0,013**
Cinsiyet (erkek) (n,%)	276 (51,5)	4 (22,2)	**0,015**
AF (n,%)	54 (10,1)	0 (0)	0,157
Geçirilmiş SVO (n,%)	16 (3)	2 (11,2)	0,056
HT (n,%)	356 (66,4)	10 (55,6)	0,339
DM (n,%)	110 (20,5)	8 (44,4)	**0,015**
KY (n,%)	60 (11,2)	2 (11,2)	0,991
pH	7,38 (7,32-7,46)	7,2 (7,11-7,32)	**0,03**
pCO_2	42,2 (37,7-47,2)	49,8 (47,1-52,6)	**<0,001**
Serum Laktat (mmol/L)	2,4 (1,9-3,2)	5,8 (2,8-8,7)	**<0,001**
WBC (10^3/µL)	10,1±4,4	11,43±3,77	0,081
Hemoglobin (g/dL)	13,8±2,3	12,8±0,8	**0,007**
Lenfosit (10^3/µL)	3,11±0,91	2,11±0,78	0,240
Platelet (10^3/µL)	250±80	211±64	**0,017**
CRP (mg/L)	7 (2-25)	20,1 (0-40)	0,776
Albümin (g/L)	42 (37-45)	43,5 (35-46)	0,464
AST (mg/dL)	22 (16-32)	20 (15,7-62,2)	0,806
ALT (mg/dL)	24 (17-35)	18 (14,7-42,7)	0,496
GGT (mg/dL)	18 (0-36)	26,7±7,9	0,457
Glukoz (mg/dL)	105 (92-125)	126 (99-197)	0,095
TK (mg/dL)	157,8±49,3	167,4±39,9	0,349
LDL (mg/dL)	119 (89-146)	114 (59-125)	0,195
Trigliserit (mg/dL)	143 (92-208)	153 (132-212)	0,282
HDL (mg/dL)	35,4 (29,1-43,9)	33,6 (31,5-42,4)	0,640
Kreatinin (mg/dL)	0,84 (0,7-1,01)	1,04 (0,52-1,22)	0,197
Sodyum (mmol/L)	139±5,6	139±3,2	0,779
Potasyum (mmol/L)	4,09±0,58	4,02±0,57	0,717
Troponin	3068 (105-3899)	3228 (117-4288)	0,378

AF: Atriyal fibrilasyon, SVO: Serebrovasküler olay, HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes Mellitus, KY: Kalp yetersizliği, pCO_2: Parsiyel karbondioksit basıncı, WBC: Lökosit, CRP: C-reaktif protein, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, GGT: Gama-glutamil transferaz, TK: Total kolesterol, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein

Tek değişkenli regresyon analizi yapıldı ve istatistiksel olarak anlamlı bulunan serum laktat düzeyi çok değişken regresyon analizine dahil edildi. Çok değişkenli regresyon analizinde serum laktat düzeyi (risk oranı= 1,730; p=0,006) non-ST segment elevasyonlu MINOCA mortalitesi için bağımsız bir öngördürücü olarak tespit edildi (Tablo 2).

Non-ST segment elevasyonlu MINOCA mortalitesini öngördürmek için serum laktat düzeyinin dahil edildiği ROC analizinde AUC0,825 (%95 GA: 0,707-0,943), en iyi kesme değeri 2,95 mmol/L, hassasiyet %66,7 ve özgüllük %66,3 olarak tespit edildi (p<0,001) (Şekil 1).

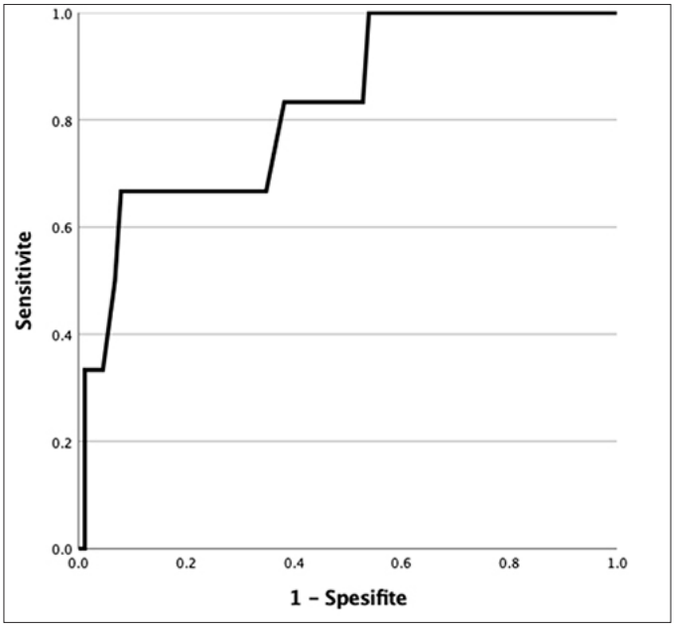
Tartışma

Çalışmamız non-ST segment elevasyonlu MINOCA hastalarında serum laktat düzeyi ve mortalite ilişkisini araştırmıştır. Çalışmamızın sonuçlarına göre serum laktat düzeyi non-ST segment elevasyonlu MINOCA hastalarının mortalitesini öngördürmede bağımsız bir ön gördürücüdür.

Tablo 2: *MINOCA hastalarında mortaliteyi ön gördürücülerini belirlemek için yapılan tek ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi*

Değişkenler	Tek Değişkenli OR (%95 GA)	p	Çok Değişkenli OR (%95 GA)	p
Yaş	1,045 (1,003-1,089)	**0,034**	1,023 (0,937-1,117)	0,614
Cinsiyet	3,715 (1,207-11,433)	**0,022**	2,462 (0,396-15,295)	0,334
DM	3,098 (1,195-8,035)	**0,020**	3,122 (0,583-16,719)	0,184
pCO_2	1,003 (0,989-1,017)	0,678	1,046 (0,968-1,129)	0,256
Serum laktat düzeyi	1,871 (1,413-2,477)	**<0,001**	1,730 (1,166-2,567)	**0,006**
pH	0,489 (0,245-0,976)	**0,042**	0,388 (0,122-1,236)	0,109
Hemoglobin	0,835 (0,688-1,012)	0,067	0,792 (0,526-1,191)	0,792
Platelet	0,992 (0,985-0,999)	**0,031**	0,998 (0,984-1,012)	0,733

OR: Olasılık oranı, GA: Güven aralığı, DM: Diabetes Mellitus, pCO_2: Parsiyel karbondioksit basıncı



Şekil 1: *Serum laktat seviyesi için kesme değeri olarak 2.95 alındığında hassasiyet %66.7, özgüllük %66.3 ile MINOCA'lı hastalarda mortaliteyi öngörebilir (ROC AUC: 0,825, %95 GA: 0,707-0,943, p<0,001).*

MINOCA genç yaş ve kadın hastalarda görece daha sık görülür. HT, DM, hiperkolesterolemi gibi koroner arter hastalık risk faktörleri obstrüktif koroner arter hastalarına göre daha azdır. Etyopatogenezinde birçok sebebi içeren heterojen bir hastalıktır.[12] Plak rüptürü, koroner mikrovasküler spazm, koroner mikrovasküler dolaşım bozukluğu, koroner emboli, koroner arter diseksiyonu, Takatsubo Sendromu ve miyokardit tespit edilebilmiş sebepleridir. MINOCA etyolojisinin tespiti için klinik, laboratuvar, elektrokardiyografi, ekokardiyografi, invazif görüntüleme, kardiyak manyetik rezonans görüntülemeye ihtiyaç duyulabilir.[11] MINOCA miyokard enfarktüsü geçiren hastaların %1-15'inde görülmekte ve son dönem yapılan çalışmalarda mortalitesinin obstrüktif koroner arter lezyonu olan miyokard enfarktüsüne benzer olduğu bulunmuştur.[13,14] Bu durum MINOCA'nın önemini arttırmakta ve mortalite öng ördürücülerine olan ihtiyacı vurgulamaktadır.

Doku perfüzyon bozukluğunun bir belirteci olan laktat, çeşitli dokularda enerji üretimini sağlamak için Cori

döngüsünden anaerobik olarak pirüvatın enzimatik yıkıma uğramasıyla meydana gelir.[15] Enerji deposu sağlanması için karaciğer ve böbrekte glikoneojeneze katılarak metabolize edilir.[16] Yapılan bazı çalışmalarda laktat düzeyi artışının endotel hücrelerine harabiyet verdiği tespit edilmiştir.[17] Ek olarak miyokard enfarktüslü ratlarda yapılan bir çalışmada dolaşımda laktatın artmasının miyokard fonksiyonlarını olumsuz etkilendiği ve fibrozi arttırdığı bulunmuştu.[18]

Miyokard enfarktüsü tıkayıcı koroner arter hastalığı olsun ya da olmasın miyokardiyal iskemi ve nekroz ile sonuçlanabilen bir hastalıktır.[19] Miyokard iskemisi ile miyokard hücrelerine taşınan oksijen miktarı azalır. Bunun sonucunda oksidatif fosforilasyon azalarak miyositler glikolitik yolakla enerji üretimine yönelir. Bu durumda dolaşımda laktat düzeyi artmaya başlar.[20] Bazı çalışmalar miyokard enfarktüslü hastalarda laktat düzeyinin artmasının yanında, artan laktatın bu hasta grubunda olumsuz sonlanımlarla yakından ilişkili olduğunu tespit etmiştir. Ek olarak serum laktatının miyokard enfarktüsü hastalarında kardiyojenik şok gelişimini öngördürücü olabileceğini ileri sürmüşlerdir.[19,20] Yine ST segment elevasyonlu miyokard enfarktüslü hastalarda yapılan bir çalışmada serum laktat düzeyi ve 30 günlük mortalite arasında anlamlı ilişki olduğu tespit edilmişti.[21] MINOCA farklı etyolojik sebeplerin bir sonucu olarak ortaya çıktığı için tek tip bir tedavi yaklaşımı uygulanamayabilir. Prognozuna dair hala net veriler mevcut değildir.[22] MINOCA hastalığını öngörmede birtakım ön gördürücüler kullanılmıştır.[23] Hatta bazı çalışmalarda non-ST segment elevasyonlu MINOCA hastalarının mortalite ön gördürücüleri araştırılmıştır.[22,24] Ancak laktat ve MINOCA ilişkisi bildiğimiz kadarıyla araştırılmamıştı. Çalışmamızda non-ST segment elevasyonlu MINOCA hastalarında serum laktat yüksekliğinin mortaliteyi tahmin etmede bağımsız bir öngördürücü olduğunu tespit ettik. Etyolojisi ne olursa olsun MINOCA'lı hastalarda görülebilen miyokardiyal hasar ve miyokardiyal oksijenizasyon bozulması miyositlerin anaerobik enerji üretim yolaklarına yönelmesine, sonuç olarak laktat üretimindeki artışa bir sebep olabilir. Laktat düzeyi miyokard fonksiyonları kötüleştikçe daha da artabilir, miyokard fonksiyonlarındaki bozulmanın artması mortalite ilişkisini açıklayabilir.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmamızda birkaç kısıtlılık mevcuttu. Çalışmamız görece az hasta sayısına sahiptir ve geriye dönük tasarlanmıştır. Çalışmaya alınan hastaların takip süreleri bulunmamaktadır. Ek olarak hastaların başvuru ekokardiyografik verilerine ulaşılamamıştır. Başvuru ekokardiyografi veya takibi sırasında çekilen kardiyak manyetik rezonans görüntüleme miyokardiyal hasarın boyutu hakkında fikir verebilirdi.

Sonuç

Çalışmamız serum laktat düzeyinin non-ST segment elevasyonlu MINOCA hastaların mortalitesini öngördürmede bağımsız bir öngördürücü olabileceğini bulmuştur. Serum laktat düzeyi kan gazı ile tespit edilen ucuz, erişimi kolay bir parametredir. Non-ST segment elevasyonlu MINOCA hastalarında serum laktat düzeyi hastalığın prognozu hakkında bilgi sunabilir.

Yazarlar arasında çıkar çatışması olmadığı ve çalışma için finansal destek alınmadığı beyan edilmiştir.
Yazarların çalışmaya katkıları: OB: Fikir/kavram, denetleme/danışmanlık, analiz ve/veya yorum, makale yazım, eleştirel inceleme, kaynaklar ve fon sağlamak, malzemeler. SŞA: Tasarım, veri toplama ve/veya işleme, analiz ve/veya yorum, kaynak tarama, makale yazım.

Kaynaklar

1. Tamis-Holland JE. Jneid H. Reynolds HR. et al. Contemporary Diagnosis and Management of Patients With Myocardial Infarction in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2019;139 (18):e891-e908. doi:10.1161/CIR.0000000000000670.
2. Abdu FA. Liu L. Mohammed AQ. et al. Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) in Chinese patients: Clinical features, treatment and 1 year follow-up. Int J Cardiol. 2019;287:27-31. doi:10.1016/j.ijcard.2019.02.036.
3. Agewall S. Beltrame JF. Reynolds HR. et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. Eur Heart J. 2017;38(3): 143-53. doi:10.1093/eurheartj/ehw149.
4. Pasupathy S. Air T. Dreyer RP. et al. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. Circulation. 2015; 131(10):861-70. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114. 011201.
5. Barr PR. Harrison W. Smyth D. et al. Myocardial Infarction

Without Obstructive Coronary Artery Disease is Not a Benign Condition (ANZACS-QI 10). Heart Lung Circ. 2018;27(2):165-74. doi:10.1016/j.hlc.2017.02.023.

6. Ishii M. Kaikita K. Sakamoto K. et al. Characteristics and in-hospital mortality of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease in super-aging society. Int J Cardiol. 2020;301:108-13. doi:10.1016/j.ijcard.2019. 09.037.
7. Wang CH. Huang CH. Chang WT. et al. Monitoring of serum lactate level during cardiopulmonary resuscitation in adult in-hospital cardiac arrest. Crit Care. 2015;19(1):344. doi:10.1186/s13054-015-1058-7.
8. Liang D. Zhou X. Hong X. et al. Association between admission lactate levels and mortality in patients with acute coronary syndrome: a retrospective cohort study. Coron Artery Dis. 2019;30(1):26-32. doi:10.1097/MCA.0000 0000000000674
9. Rishu AH. Khan R. Al-Dorzi HM. et al. Even mild hyperlactatemia is associated with increased mortality in critically ill patients. Crit Care. 2013;17(5):R197. doi:10.1186/cc12891
10. Jansen TC. van Bommel J. Schoonderbeek FJ. et al. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care Med. 2010;182(6):752-61. doi:10.1164/rccm.200912-1918OC.
11. Byrne RA. Rossello X. Coughlan JJ. et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2023;44(38):3720-826. doi:10.1093/eurheartj/ehad191.
12. Değirmenci H. Bakırcı EM. Hamur H. NonObstrüktif Koroner Arterle Karakterize Miyokard Enfarktüsü. MN Kardiyoloji. 2022;29(1):42-6.
13. Safdar B. Spatz ES. Dreyer RP. et al. Presentation, Clinical Profile, and Prognosis of Young Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): Results From the VIRGO Study. J Am Heart Assoc. 2018;7(13):e009174. doi:10.1161/JAHA.118.009174.
14. Grodzinsky A. Arnold SV. Gosch K. et al. Angina Frequency After Acute Myocardial Infarction In Patients Without Obstructive Coronary Artery Disease. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2015;1(2):92-9. doi:10.1093/ehjqcco/qcv014.
15. van Hall G. Lactate kinetics in human tissues at rest and during exercise. Acta Physiol (Oxf). 2010;199(4):499-508. doi:10.1111/j.1748-1716.2010.02122.x.
16. Garcia-Alvarez M. Marik P. Bellomo R. Stress hyperlactataemia: present understanding and controversy. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2(4):339-47. doi:10.1016/S2213-8587(13)70154-2.
17. Yang K. Fan M. Wang X. et al. Lactate induces vascular permeability via disruption of VE-cadherin in endothelial cells during sepsis. Sci Adv. 2022;8(17):eabm8965. doi:10.1126/sciadv.abm8965
18. Gabriel-Costa D. Cunha TF. Paixao NA. et al. Lactate-upregulation of lactate oxidation complex-related genes is blunted in left ventricle of myocardial infarcted rats. Braz J Med Biol Res. 2018;51(11):e7660. doi:10.1590/1414-431X20187660.
19. Xing J. Liu J. Geng T. Predictive values of sST2 and IL-33 for heart failure in patients with acute myocardial infarction. Exp Biol Med (Maywood). 2021;246(23):2480-6. doi:10.1177/15353702211034144.
20. Vermeulen RP. Hoekstra M. Nijsten MW. et al. Clinical correlates of arterial lactate levels in patients with ST-segment elevation myocardial infarction at admission: a descriptive study. Crit Care. 2010;14(5):R164. doi:10.1186/cc9253.
21. Lazzeri C. Valente S. Chiostri M. et al. Lactate in the acute phase of ST-elevation myocardial infarction treated with mechanical revascularization: a single-center experience. Am J Emerg Med. 2012;30(1):92-6. doi:10.1016/j.ajem.2010.10.008.
22. Chen L. Fan Y. Fang Z. et al. Long-term outcomes and predictors of patients with ST elevated versus non-ST elevated myocardial infarctions in non-obstructive coronary arteries: a retrospective study in Northern China. Peer J. 2023;11:e14958. doi:10.7717/peerj.14958.
23. Gül M. İnci S. Şimşek HÇ. et al. Non-Obstrüktif Koroner Arterlerle Birlikte Miyokard Enfarktüsünün (MINOCA) Tanısında Sistemik Enflamatuvar Belirteçlerin Rolü. MN Kardiyoloji. 2023;30(3):73-9.
24. Xu B. Abdu FA. Liu L. et al. Clinical Outcomes and Predictors of ST-Elevation Versus Non-ST-Elevation Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries. Am J Med Sci. 2020;360(6):686-92. doi:10.1016/j.amjms.2020.07.016.

Klinik Araştırma

Figulla Flex-II ASD Oklüder ile Amplatzer Septal Oklüder: Atriyal Septal Defektlerin Perkütan Kapatılması Üzerine Karşılaştırmalı Bir Çalışma Tek Merkez Deneyimi

Uzm. Dr. Can ÖZKAN*

Öz

Amaç: *Atriyal septal defekt (ASD) kapatılması, hemodinamik olarak önemli şantların yönetiminde önemlidir. Transkateter cihazlar kullanılarak yapılan perkütan kapatma, invazif olmayan doğası ve algılanan etkinliği nedeniyle yaygınlaşmıştır. Bu çalışma, Amplatzer septal oklüder (ASO) ve Figulla Flex-II septal kapanış (FFII) cihazları kullanılarak yapılan perkütan kapatmanın sonuçlarını karşılaştırmayı amaçlamaktadır.*

Gereç ve Yöntem: *Ocak 2020 ile Ocak 2024 tarihleri arasında 51 yetişkin hasta, FFII veya ASO cihazları ile transkateter ASD kapama işlemi yapıldı. Hastaların özellikleri, anatomik özellikler ve prosedürle ilişkili komplikasyonlar iki grup arasında karşılaştırıldı.*

Bulgular: *FFII ve ASO grupları arasında hasta özellikleri, anatomik özellikler veya prosedürle ilişkili komplikasyonların yaygınlığı açısından anlamlı farklılık bulunmadı. Her iki cihaz da ASD'leri kapatmada benzer etkinlik gösterdi ve üç aylık takip dönemi boyunca minimal kalıcı şant gözlemlendi.*

Sonuç: *Bu tek merkezli deneyimde, ASO ve FFII cihazları kullanılarak transkateter ASD kapamanın güvenli ve etkili olduğu saptandı. İki cihaz arasında sonuçlarda anlamlı farklılıklar gözlenmedi. Bu bulguları doğrulamak için daha büyük, uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.*

Anahtar Kelimeler: *Atriyal septal defekt, Konjenital kalp hastalığı, Septal oklüder*

Figulla Flex-II ASD Occluder Versus Amplatzer Septal Occluder: A Comparative Study of Percutaneous Closure of Atrial Septal Defects Single Center Experience

Abstract

Objective: *Atrial septal defect (ASD) closure is essential in managing haemodynamically significant shunts. Percutaneous closure using transcatheter devices has become commonplace due to its minimally invasive nature and perceived efficacy. This study aims to compare the outcomes of percutaneous closure using the Amplatzer septal occluder (ASO) and Figulla Flex-II septal closure (FFII) devices.*

Material and Method: *Fifty-one adult patients underwent transcatheter ASD closure with either FFII or ASO devices between January 2020 and January 2024. Patient characteristics, anatomical features, and procedural complications were compared between the two groups.*

Results: *No significant differences were found between the FFII and ASO groups in terms of patient characteristics, anatomical features, or prevalence of procedure-related complications. Both devices demonstrated comparable efficacy in closing ASDs, with minimal permanent shunting observed during the three-month follow-up period.*

Conclusion: *Transcatheter ASD closure using both ASO and FFII devices was found to be safe and effective in this single-center experience. No significant disparities in outcomes were observed between the two devices. Larger studies with longer follow-up periods are warranted to confirm these findings.*

Keywords: *Atrial septal defect, Congenital heart disease, Septal occluder*

** Bursa Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Bursa.*
Yazışma Adresi: Can Özkan, Bursa Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Bursa. e-posta: canozzkan@hotmail.com
Geliş Tarihi: 25.06.2024 Revize Tarihi: 06.07.2024 Kabul Tarihi: 18.07.2024
ORCID No: 0000-0001-6255-711X

QR Kod	Bu makaleye online erişim
	https://medicalnetwork.com.tr • https://mnkardiyoloji.com.tr • https://mndijital.medicalnetwork.com.tr/category/mn-kardiyoloji/
	Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi: *Özkan C. Figulla Flex-II ASD Oklüder ile Amplatzer Septal Oklüder: Atriyal Septal Defektlerin Perkütan Kapatılması Üzerine Karşılaştırmalı Bir Çalışma Tek Merkez Deneyimi. MN Kardiyoloji. 2024;31(3):108-112*

Copyright©: 2024 Özkan. Bu eser, Creative Commons 4,0 Uluslararası lisansı ile lisanslanmıştır.

Giriş

Atriyal septal defekt (ASD), kalpte interatriyal septumda bir defekt olarak tanımlanır. Ostium sekundum defektleri, ASD'ler arasında en yaygın olan defektlerdir.[1] ASD'nin kapatılması, sağ taraf odacıklarının genişlemesine ve fonksiyonel kapasitenin azalmasına yol açan hemodinamik olarak önemli şantların varlığında endikedir ve faydalı olduğu gösterilmiştir.[2] ASD kapatılmaya başlandığından bu yana perkütan kapatma işlemi, minimal invazifliği ve düşük komplikasyon oranları nedeniyle popülerlik kazanmıştır.[3] Günümüzde, sekundum ASD' nin cihaz ile perkütan olarak kapatılması rutin uygulama haline gelmiş transkateter atriyal septal oklüzyon cihazlarının kullanımı hızla artmıştır. Bunun nedeni, kullanım kolaylığı ve algılanan etkinlik avantajlarıdır. Tipik olarak, bu cihazlar kendiliğinden genişleyen ve kendiliğinden merkezlenen çift taraflı diskler olarak tasarlanmıştır ve nitinol tel örgüden oluşur. Bu cihazlar implantasyon sırasında yakalanıp, yeniden konumlandırılmasına olanak tanıyan yapısal özelliklere sahip olması nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır.[4] Bu çalışmada, Amplatzer septal kapama (ASO) (Abbott, Chicago, IL, USA) ve Figulla Flex-II septal kapama (FFII) (Occlutech GmbH, Jena, Germany) cihazları ile olan tek merkez deneyimlerimizi bildirmeyi ve bu iki cihazı birbirleriyle karşılaştırmayı amaçlıyoruz.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2020 - Ocak 2024 arasında FFII veya ASO cihazları kullanılarak transkateter kapanma işlemi uygulanan 51 yetişkin hastayı kaydettik. Hastalarda kullanılan her iki kapama cihazı da rastgele seçilmiştir. ASD kapanması için endikasyonlar anlamlı soldan sağa şant, sağ ventrikül hacim yükü ve/veya kalp yetmezliği idi.

Karmaşık doğumsal kalp anomalileriyle, ciddi mitral ve/veya triküspit regürjitasyonu olan, kanama bozukluğu, aktif ülser veya asetilsalisik asit (ASA) için kontrendikasyonu olan veya reaktif olmayan artmış pulmoner vasküler direnç veya pulmoner/sistemik akış oranı (Qp/Qs) <1,5:1 olan ve sağ ventrikül dilatasyonu bulgusu olmayan küçük ASD tanısı konan hastalar da hariç tutulmuştur. Bu çalışma Helsinki Bildirgesi ve hastanemizin klinik araştırma inceleme kurulunun etik standartlarına uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın geriye dönük niteliği nedeniyle hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onam alınamamıştır. Çalışma için etik kurul onayı alınmıştır (12.06.2024/2024-10/6).

Prosedür öncesi tüm hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onamları alındı. Femoral ven kateterizasyonu öncesinde ve sırasında, deneyimli bir görüntülemeci kardiyolog tarafından transözofageal ekokardiyografi (TEE) yapıldı. Philips EPIQ 7 Echocardiography device (Philips Healthcare, Koninklijke Philips N.V., Amsterdam, The Netherlands) cihazı kullanıldı. Defektin boyutu ve konumu ile komşu kardiyak yapılar arasındaki anatomik ilişkiyi, vena kavalardan, atriyoventriküler kapaklardan, koroner sinüsten ve tüm pulmoner venleri içerecek şekilde değerlendirildi. Yetersiz rim, uzunluğunun <5 mm olması olarak tanımlandı. Tüm hastalara antibiyotik profilaksisi uygulandı. Femoral venden erişim sağlandı. Hastalara kg başına 75-100 ünite heparin verildi. Cihazın tipi ve boyutu, iki kardiyolog tarafından ASD'nin maksimum çapı ve anatomisine bağlı olarak belirlendi.

Hastalar, 6 ay boyunca ASA 100 mg ve 1 ay boyunca klopidogrel 75 mg gibi antiplatelet tedavisiyle taburcu edildi. Hastalar, ASD kapanmasından sonra 1. ve 3. ayda fiziksel muayene, elektrokardiyografi ve transtorasik ekokardiyografi (TTE) için poliklinik kontrollerine çağrıldılar. Erozyon, cihaz embolizasyonu, inme ve yeni başlayan atriyal aritmi gibi prosedürel komplikasyonların yaygınlığı değerlendirildi. Kalıcı bir şantın varlığı, TTE kullanılarak renkli Doppler ile değerlendirildi. Geniş bir kalıcı şant, genişliği ≥3 mm olarak tanımlanmıştır. Küçük bir kalıcı şant, genişliği <3 mm olarak tanımlanmıştır. Ekokardiyografik muayeneler, tecrübeli görüntülemeci bir kardiyolog tarafından yapıldı.

İstatistiksel snaliz

SPSS 28.0 Statistical Package for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılmış ve anlamlılık p değeri olarak tanımlanmıştır. Normal dağılıma sahip sürekli parametreler ortalama±standart sapma olarak, normal olmayan dağılıma sahip parametreler medyan olarak ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunulmuştur. İki grup arasındaki farklar sürekli değişkenler için Student's t testi ve kategorik değişkenler için x^2 testi ile analiz edilmiştir.

Bulgular

Çalışmanın sonuçlarına göre, transkateter ASD kapatma işlemi uygulanan 51 hastadan oluşan bir çalışma

popülasyonu bulunmaktadır. Bu hastaların 23'ü FFII ve 28'i ASO kullanmıştır. FFII grubu ile ASO grubu arasındaki hasta özelliklerinin karşılaştırması Tablo 1'de gösterilmiştir. Her iki grup arasında yaş, diabetes mellitus, hipertansiyon, inme, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği açısından bir fark saptanmamıştır. Ortalama Qp/Qs değeleri arasında FFII grubunda 2,3±0,9 ve ASO grubunda 2,3±0,9 olarak bulunmuş ve bu değerler arasında fark yoktur (p=0,83). Kalp yetmezliği öyküsü tüm hastaların yaklaşık %9,8'inde gözlemlenmiştir.

Cihaz ve ASD morfolojisi karşılaştırması için iki grup arasındaki anatomik özelliklerin karşılaştırması Tablo 2'de gösterilmiştir. ASD'nin maksimum çapı FFII grubunda 17,9±5,2 mm ve ASO grubunda 20,4±6,8 mm idi. Yeterli rim ASO ve FFII grubunda benzer olarak saptandı. Yetersiz aortik rim ASO grubunda FFII grubuna kıyasla daha sık gözlemlendi ancak istatistiksel açıdan anlamsızdı. Yetersiz süperior ve inferior vena kava kenarının sıklığı FFII grubu ile ASO grubu arasında fark yoktu. Cihaz boyutu FFII grubunda 24 (8-33) mm ve ASO grubunda 27 (13-36) mm idi.

İki grup arasındaki işlemle ilgili komplikasyonların yaygınlığının karşılaştırması Tablo 3'te özetlenmiştir. Üç aylık takip sürecinde FFII grubunda veya ASO grubunda ölüm, erozyon veya inme saptanmadı. Yeni başlayan atriyal aritmi, FFII grubunda 2 hastada ve ASO grubunda 2 hastada meydana geldi ve bu farklılık iki grup arasında anlamlı değildi. Yeni gelişen tüm atriyal aritmiler, supraventriküler erken atım idi.

Üç aylık takip sonunda ASO grubundaki hastaların 2'sinde (%7,1) küçük bir şant, 26'sında (%92,9) hiçbir kalıcı şant bulunmamaktadır. FFII grubundaki hastaların 23'ünde de hiçbir kalıcı şant bulunmamaktadır. Kalıcı şant yaygınlığı iki grup arasında farklı değildi (p=0,76) (Tablo 3). Tablo 3'te, ASD kapatılmasından sonra kalıcı şantın ortadan kalkma zaman sürecini göstermektedir. Yaklaşık olarak hastaların %93'ünde, ASD kapatılmasından sonraki 3 ay içinde şantın ortadan kalktığını göstermektedir.

Tablo 1: *Hastaların karakteristik özellikleri*

Değişkenler	ASO grup (n=28)	FFII grup (n=23)	*p*
Yaş (yıl)	42, ±13,3	38,6 ±13,2	0,299
Vücut kitle indeksi (kg/m²)	23,6 ±2,2	23,9 ±2,7	0,656
Qp/Qs	2,3(1,5-3,2)	2,1(1,8-3,0)	0,139
Cinsiyet (erkek), n (%)	9 (32,1)	9 (39,1)	0,603
Diabetes mellitus, n (%)	2 (7,1)	0	0,495
Hipertansiyon, n (%)	2 (7,1)	3 (13)	0,647
İnme, n (%)	1 (3,6)	0	0,549
Koroner arter hastalığı, n (%)	0	0	-
Konjestif kalp yetmezliği, n (%)	4 (14,3)	1 (4,3)	0,362
Sigara, n (%)	7 (25)	3 (13)	0,480

Veriler ortalama±standart sapma, medyan (minimum, maksimum) veya n (%) olarak sunulmuştur. FFII: Figulla flex 2 septal oklüder, ASO: Amplatzer septal oklüder, Qp/Qs: Pulmoner/sistemik akım oranı. p<0,05 istatistiksel anlamlılığı gösterir.

Tablo 2: *Atriyal septal defektlerin ekokardiyografik özellikleri*

Değişkenler	ASO grup (n=28)	FFII grup (n=23)	p
ASD çapı, mm	20,4 ±6,8	17,9 ±5,2	0,148
Çoklu ASD	4 (14,3)	0	0,117
Yeterli rim	22 (78,6)	21 (91,3)	0,269
Yetersiz rim			
Aortik rim	4 (14,3)	2 (4,6)	0,678
Superior vena cava rim	1 (3,6)	0	1,0
İnferior vena cava rim	1 (3,6)	0	1,0
Posterior rim	0	0	-
Cihaz boyutu, mm	27 (13-36)	24 (8-33)	0,112

ASD: Atriyal septal defekt, FFII: Figulla Flex 2 septal oklüder, ASO: Amplatzer septal oklüder

Tablo 3: *Figulla flex 2 septal oklüder ve amplatzer septal oklüder cihazlarının güvenlik ve etkinlikleri*

Değişkenler		ASO grup (n=28)		FFII grup (n=23)	p
Ölüm		0		0	
Cihaz embolizasyonu		1 (3,6)		0	1,0
Erozyon		0		0	
Yeni başlangıçlı atriyal aritmi		2 (7,1)		2 (8,7)	1,0
İnme		0		0	
Taburculuk sırasında rezidüel şant		5 (17,9)		0	0,056
1. ay rezidüel şant		5 (17,9)		0	0,056
3. ay rezidüel şant		2 (7,1)		0	0,495
0,546	23 (100)		26 (92,9)		Şant yok
Küçük (<3mm)		2 (7,1)		0	0,495
Büyük (≥3mm)		0		0	-

Tartışma

Amplatzer septal oklüder implantından sonra mutlak erozyon riskinin %0,043 - %0,3 arasında değiştiği tahmin edilmektedir.[5] Amplatzer septal oklüder cihazının keskin kenarlı olması nedeniyle aortik rimi olmayan hastalarda aort duvarında zamanla erozyon oluşabilir.[6] FFII cihazının daha esnek olması nedeniyle yetersiz aortik rimli ASD'lerde güvenli kullanılabileceği bildirilmiştir.[7] Çalışmamızın sonuçlarında her iki cihaz kullanımında da üç aylık dönemde herhangi bir erozyon komplikasyonu izlenmemiştir.

Atriyal septal defekt, yetişkinlerde en sık rastlanan doğumsal kalp hastalıklarından biridir. ASD'si onarılmamış hastalarda atriyal taşiaritmi (ATA) prevalansının sağlıklı bir popülasyona göre daha yüksek olduğu iyi bilinmektedir.[8] ASD nedeniyle oluşan şant, sağ kalbin hacim yüklenmesine neden olur. Sol atriyal endokardiyal fibrozis ve elektrofizyolojik anormalliklere yol açar.[9] Bu durum atriyal flutter, atriyal taşikardi ve atriyal fibrilasyon dahil olmak üzere ATA'ya neden olabilir.[10] Kapama cihazının kendisi nedeniyle kalıcı aritmilere sahip olabilir; bu cihazla ilişkili reentrant devrelerin oluşumu, cihaz etrafında enflamasyon ile açıklanabilir.[11] ASD kapatıldıktan sonra erken başlangıçlı aritmileri olan hastalar, ASD kapanmasından günler ile haftalar sonra geçici aritmiler yaşayan hastaları içerir ve işlem sonrası bir yıl içinde çözülürler.[12] Yapılan çalışmalarda erken takipte supraventriküler erken atışların ortaya çıkabileceğini ve atriyoventriküler iletim bozukluklarının olduğunu göstermiştir. Bu aritmiler yerel tahrişe bağlıdır ve atriyal yeniden şekillenmesi veya intrakardiyak şantın genişlemesi ile ilişkilendirilmezler. Cihaz, yabancı cisim reaksiyonuna bağlı olarak atriyal miyokardiyal dokuda enflamatuvar bir yanıt tetikleyebilir, bu da aritmi olasılığını arttırabilir.[13]

Çalışmamızda, FFII grubundaki 2 (%8,7) hastada ve ASO grubundaki 2 (%7,1) hastada yeni başlayan atriyal aritmilerin olduğu izlendi. Tüm aritmiler supraventriküler erken atımlar olduğu görüldü. İki cihaz arasında anlamlı fark saptanmadı. Daha önceki çalışmalar, transkateter ASD kapatma sonrası hastaların %1,5 - %5,2'sinde atriyal aritmilerin meydana geldiğini bildirmişlerdir.[7] Çalışmamızda bu oran yaklaşık %7-8 civarında saptanmıştır. Bunun nedeni, çalışmadaki hasta sayısının yetersizliği olarak değerlendirilebilir. Çalışmamızda, hiçbir hastada atriyoventriküler blok gelişmemiştir.

Amplatzer septal oklüder grubunda bir adet işlem sırasında gelişen cihaz embolizasyonu gerçekleşmiştir ve cihaz başarıyla yakalanıp geri alınmıştır. Sonrasında 2 mm daha büyük bir ASO kapama cihazı başarı ile yerleştirilmiştir.

Bu çalışmada, transkateter ASD kapatma sonrasında FFII kullanan hastaların %92,9'unda 3 ayda kalıcı bir şantın olmadığı saptanmıştır. Kalıcı şant neredeyse tüm hastalarda 6 ay içinde kaybolmuştur. ASO cihazı kullanılan hastaların 2'sinde (%7,1) renkli Doppler genişliği <3 mm olarak tanımlanan küçük bir kalıcı şant gözlemlenmiştir. FFII kullanan hastalarda 3 ay sonunda herhangi bir kalıcı şant saptanmamıştır. İki cihaz arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır. Takiplerde her iki cihazda da büyük kalıcı şant saptanmamıştır. Transkateter ASD kapama sonrası şantların uzun dönem takipler sonunda kapandığı gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada ise, hastalarda tespit edilen tüm

şantlar 6 aylık takipte tamamen düzelmiştir.[14] Başka bir çalışmada, takibe alınan rezidü şantların %98'i düzelmiştir.[15] Yine başka bir çalışmada ise hastaların yaklaşık %1,4'ünde genişliği ≥ 3 mm olan bir kalıcı şant bulunmuştur.[16] Çalışmamızdaki kalıcı şant için her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmasa da oransal olarak literatüre kıyasla biraz yüksek saptanmıştır. Bunun sebebi çalışmaya alınan hasta sayısının yeterli büyüklükte olmamasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Bu çalışmanın bazı sınırlamaları bulunmaktadır. İlk olarak, çalışmanın dizaynı geriye dönük olup randomizasyon yapılmamıştır. İkinci olarak hastaların sayısı, güvenlik konularını değerlendirmek için küçüktür. Son olarak takip süreleri kısa olup, daha uzun dönem değerlendirme gerekmektedir. Bulgularımızı doğrulamak için büyük çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

FFII grubu ile ASO grubu arasında işlemle ilgili komplikasyonların yaygınlığı veya kalıntı şantın varlığı açısından fark yoktur. Her iki cihazla da etkili bir şekilde perkütan ASD kapaması yapılabilmiştir. Sonuç olarak çalışmamızda, transkateter ASD kapatılmasında hem ASO hem de FFII cihazının güvenli ve etkili olduğu doğrulanmıştır.

Çalışma için finansal destek alınmadığı beyan edilmiştir.

Kaynaklar

1. Kashyap T. Sanusi M. Momin ES. et al. Transcatheter Occluder Devices for the Closure of Atrial Septal Defect in Children: How Safe and Effective Are They? A Systematic Review. Cureus. 2022;14(5):e25402.
2. Stout KK. Daniels CJ. Aboulhosn JA. et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines [published correction appears in Circulation. 2019;139(14):e833-e834.
3. Akseer S. Horlick E. Vishwanath V. et al. Prevalence and outcomes of pulmonary hypertension after percutaneous closure of atrial septal defect: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir Rev. 2020;29(158):200099.
4. Heaton JN. Okoh AK. Suh S. et al. Safety and Efficacy of the Amplatzer Septal Occluder: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cardiovasc Revasc Med. 2022;37:52-60.
5. Crawford GB. Brindis RG. Krucoff MW. Mansalis BP. Carroll JD. Percutaneous atrial septal occluder devices and cardiac erosion: a review of the literature. Catheter Cardiovasc Interv. 2012;80(2):157-67.
6. Moore J. Hegde S. El-Said H. et al. Transcatheter device closure of atrial septal defects: a safety review. JACC Cardiovasc Interv. 2013;6(5):433-42.
7. Nakayama R. Takaya Y. Akagi T. et al. Efficacy and safety of atrial septal defect closure using Occlutech Figulla Flex II compared with Amplatzer Septal Occluder. Heart Vessels. 2021;36(5):704-9.
8. Murphy JG. Gersh BJ. McGoon MD. et al. Long-term outcome after surgical repair of isolated atrial septal defect. Follow-up at 27 to 32 years. N Engl J Med. 1990;323(24): 1645-50.
9. Roberts-Thomson KC. John B. Worthley SG. et al. Left atrial remodeling in patients with atrial septal defects. Heart Rhythm. 2009;6(7):1000-6.
10. Miura K. Kimura M. Anzai A. et al. Predictors of New-Onset Atrial Tachyarrhythmias After Transcatheter Atrial Septal Defect Closure in Adults. Heart Lung Circ. 2021;30(9): 1406-13.
11. Chubb H. Whitaker J. Williams SE. et al. Pathophysiology and Management of Arrhythmias Associated with Atrial Septal Defect and Patent Foramen Ovale. Arrhythm Electrophysiol Rev. 2014;3(3):168-72.
12. Deaconu S. Deaconu A. Marascu G. et al. Arrhythmic Risk and Treatment after Transcatheter Atrial Septal Defect Closure. Diagnostics (Basel). 2023;14(1):33.
13. Komar M. Przewłocki T. Olszowska M. et al. Conduction abnormality and arrhythmia after transcatheter closure of atrial septal defect. Circ J. 2014;78(10):2415-21.
14. Gaidhane P. Prajapati J. Patel IV. et al. Clinical profile of patients of ASD device closure with special reference to short and intermediate term complications. J Practice Cardiovasc Sci. 2021;7(3):212-8.
15. Kefer J. Sluysmans T. Hermans C. et al. Percutaneous transcatheter closure of interatrial septal defect in adults: procedural outcome and long-term results. Catheter Cardiovasc Interv. 2012;79(2):322-30.
16. O'Byrne ML. Gillespie MJ. Kennedy KF. Dori Y. Rome JJ. Glatz AC. The influence of deficient retro-aortic rim on technical success and early adverse events following device closure of secundum atrial septal defects: An Analysis of the IMPACT Registry®. Catheter Cardiovasc Interv. 2017;89(1):102-11.

Olgu Sunumu

İntrakoroner Sıyrılmış Stent Olgusunun Uzun Dönem Takibi

Dr. Halime TANRIVERDİ*, Uzm. Dr. Gökhan ERGÜN*, Prof. Dr. Ziya ŞİMŞEK*, Prof. Dr. Selami DEMİRELLİ*

Öz

İntrakoroner stent sıyrılması koroner anjiyografinin nadir fakat mortal bir komplikasyonudur. Sıyrılmış stentin çıkarılması için pek çok farklı ve zorlu yöntem mevcuttur. Bu olgu sunumunda sıyrılmış stentin çıkarılamaması durumunda uzun dönemde iskemiye neden olmadan takibinin mümkün olabileceği noktasında literatüre katkı sağlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: *İntrakoroner sıyrılmış stent, Girişimsel kardiyoloji, Komplikasyon*

Long-Term Follow-Up of a Case of Intracoronary Stripped Stent Case

Abstract

Intracoronary stent stripping is a rare but mortal complication of coronary angiography. In this case report, we contributed to the literature by pointing out that if the stent cannot be removed, it may be possible to medical follow-up without causing long term ischaemia.

Keywords: *Intracoronary stripped stent, Percutaneous coronary intervention, Complication*

** Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Kayseri*
Yazışma adresi: Halime Tanrıverdi, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Kayseri.
e-posta: tanriverdihalime33@gmail.com
Geliş Tarihi: 20.02.2024 Revize Tarihi: 01.04.2024 Kabul Tarihi: 10.06.2024
ORCID No: HT: 0000-0001-5048-1568, GE: 0000-0002-1863-4605, ZŞ: 0000-0002-9373-2918, SD: 0000-0001-7613-3078

QR Kod	Bu makaleye online erişim
	https://medicalnetwork.com.tr • https://mnkardiyoloji.com.tr • https://mndijital.medicalnetwork.com.tr/category/mn-kardiyoloji/
	Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi: *Tanrıverdi H. Ergün G. Şimşek Z. Demirelli S. İntrakoroner Sıyrılmış Stent Olgusunun Uzun Dönem Takibi. MN Kardiyoloji. 2024;31(3):113-116*

Copyright©: 2024 Tanrıverdi ve Ark. Bu eser, Creative Commons 4,0 Uluslararası lisansı ile lisanslanmıştır.

Giriş

Artan ve yaygınlaşan perkütan koroner girişim (PKG) oranlarına rağmen kardiyovasküler hastalıklar tüm dünyada mortalite açısından ilk sırada yer almaya devam etmektedir.[1] Artan PKG insidansının artan komplikasyon riskini doğurması olağan bir sonuç olarak karşımıza çıkmaktadır.

Perkütan intravasküler girişimsel işlemler sırasında karşımıza çıkabilecek en önemli komplikasyonlardan biri de kullanılan cihazların veya bunların parçalarının embolizasyonudur. PKG'ler sırasında kaybedilen cihazların çoğu koroner stentler olmakla birlikte koroner kılavuz tellerin uç kısmı, anjiyoplasti balonları ve kırılan kateter uçları sıyrılabilir ve distal koroner artere embolize olabilir.

Perkütan koroner girişimin en nadir komplikasyonlarından olan stent embolizasyon insidansı tahmini olarak %1'in altında olarak belirlenmiştir.[2,3]

Özellikle koroner arter içinde stentin balondan sıyrılması, mevcut senaryolar içinde ani karar verilmesini gerektiren ve değişik cihaz ve yöntemlerin kullanıldığı durumdur.

Olgu Sunumu

Altmış beş yaşında kadın hasta kardiyoloji polikliniğine efor dispnesi şikayeti ile başvurdu. Hastanın bilinen diabetes mellitus, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı tanıları mevcuttu. Hastanın dış merkezde sekiz yıl önceye ait koroner anjiyografi ve koroner artere stent uygulanma öyküsü mevcuttu; hastaya daha sonrasında tekrar koroner anjiyografi girişimi uygulanmamıştı. Hastanın aldığı medikasyon asetilsalisik asit (ASA) 100 mg, atorvastatin 20 mg, metoprolol 25 mg şeklindeydi.

Hastanın vitallerinde tansiyonu 135/84 mmHg ve kalp atımı 87 atım/dk idi. Hastanın kardiyovasküler oskültasyonunda S1 ve S2 olağan şekilde ve herhangi patolojik üfürümü bulunmamaktaydı. Elektrokardiyogramda normal sinüs ritmi, 87 atım/dk ile birlikte iskemik bir değişiklik izlenmemiştir. Hastanın ekokardiyografisinde ejeksiyon fraksiyonu %60, hafif mitral yetersizlik ve hafif triküspit yetersizlik dışında bir özellik saptanmamıştır. Hastanın Kanada Kalp Derneği sınıflamasına göre sınıf II anginası mevcuttu. Hastaya istenen miyokard perfüzyon sintigrafisinde anterior bölgede hafif iskemi izlenmiştir. Hastaya invazif koroner anjiyografi yapılması kararı alındı. Hastaya yapılan koroner anjiyografide sol anterior desandan arter (LAD) proksimalde stent ve stent sonrası %30-40 darlık ile birlikte sirkumfleks arter obtus marginalis dalında (CX-OM1) sıyrılmış stent izlendi (Şekil 1, 2 ve Video 1). Sıyrılmış stentin açılmadığı ve CX-OM ostelinde appoze olarak izlendi bununla birlikte damar distalinde TIMI-3 akım mevcuttu.

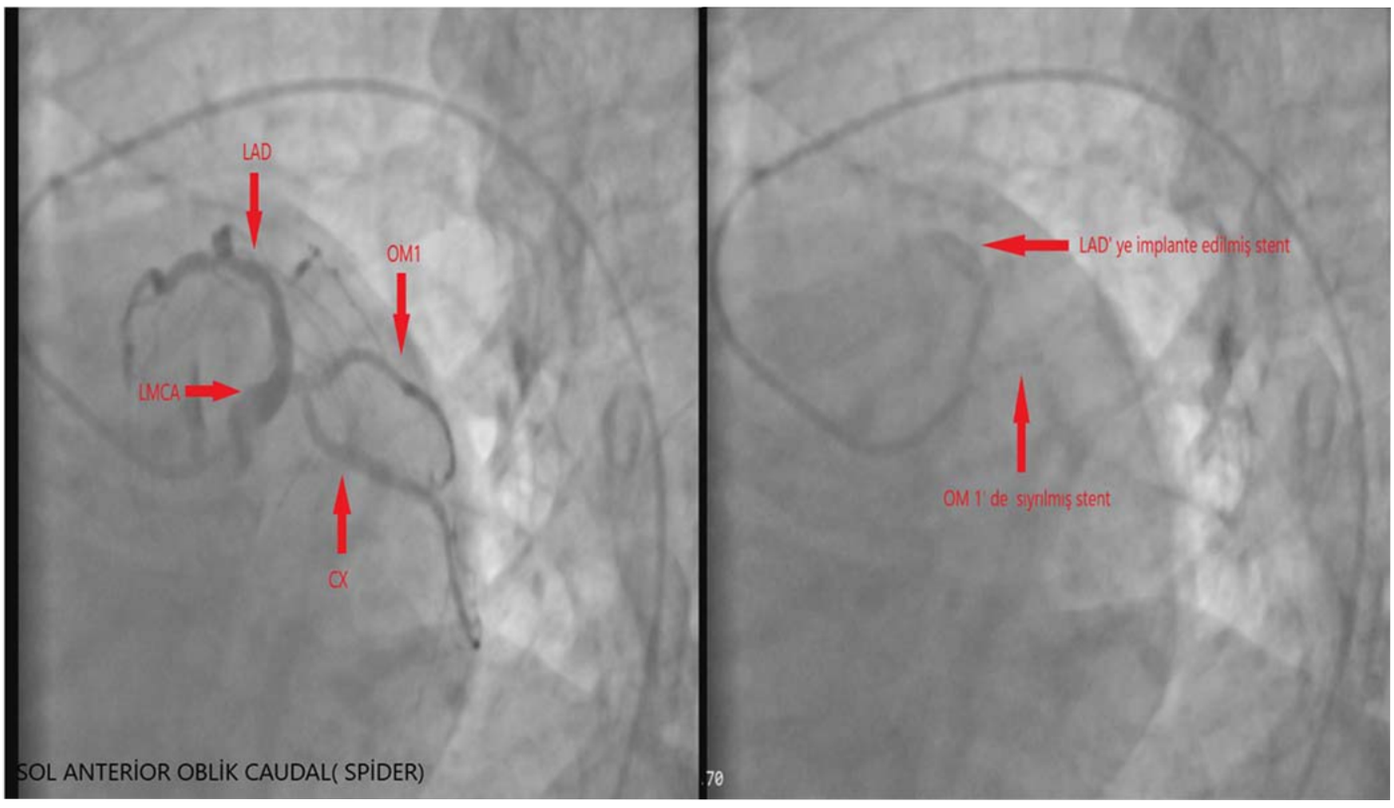
Hastanın sınıf II anjinasının olması ve CX sahasında iskemi olmaması üzerine hasta için ek girişim planlanmayıp medikal takip kararı verildi. Hasta ASA 100 mg, atorvastatin 20 mg, metoprolol 25 mg, amlodipin 10 mg ve isosorbid mononitrat 50 mg ile taburcu edildi. Hasta şu an kardiyoloji kliniği tarafından asemptomatik olarak takip edilmektedir.

Tartışma

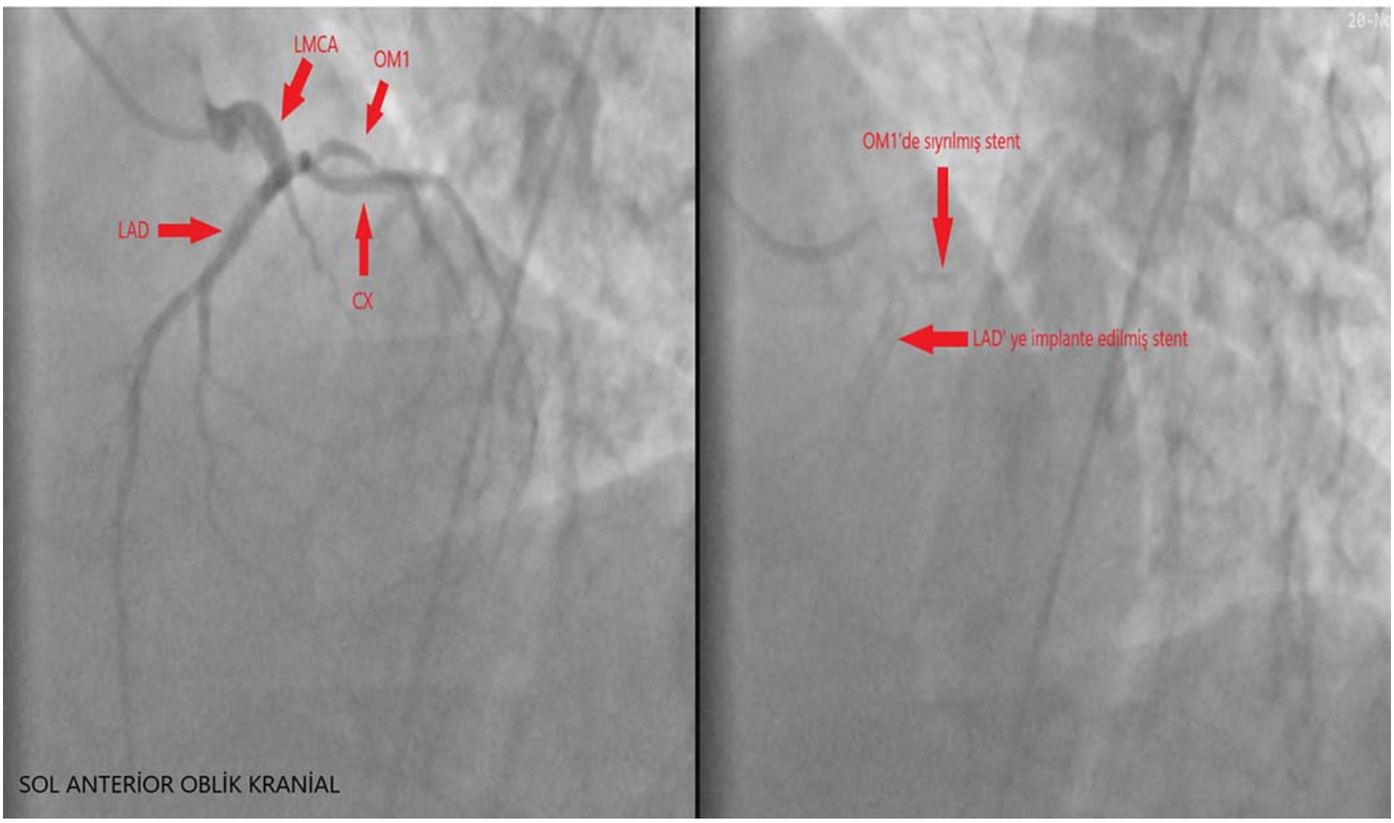
Stent sıyrılmasında; stentin hastalıklı koroner arter segmentinde ilerletilirken lezyon içinde sıkışması ve geriye çekilmeye zorlandığında balondan sıyrılması veya işlem sırasında lezyondan geçmeye zorlanırken deforme olan stent proksimalinin katetere içine alınmaya çalışılırken zorlanması olası mekanizmalar olarak sayılabilirler.

Stent sıyrılmasındaki risk faktörleri; koroner tortuosite ve kalsifikasyon, koroner açılanma, koroner arter baypas greftleme öyküsü, önceden takılan stentin endotelize olmaması, zayıf kılavuz kateter desteği, işlem planlanan lezyonun yetersiz predilatasyonu ve predilatasyon yapmadan direkt stent yerleştirme girişimleri sayılabilir.[4,6]

Stent sıyrılması durumunda, stente bağlı oluşabilecek komplikasyonları önlemek amacıyla öncelik stentin çıkarılması olmalıdır. Sıyrılmış stentin çıkarılması için sıyrılan stentlerin içinden bir tel ve balon geçirilip bu-



Şekil 1: *Sol anterior oblik caudal pozda CX-OM1'de sıyrılmış stent ve LAD proksimalindeki stent görülmektedir.*



Şekil 2: *Sol anterior oblik kraniyal görüntüde OM1'de sıyrılmış stent izlenmektedir.*

lunduğu yerde duvara yapıştırılabilir, çift tel tekniği, snare kullanımı gibi farklı teknikler kullanılabilir.[6,7] Fakat stentin çıkarılması daima zorlu bir işlemdir.

Literatür tarandığında sıyrılmış stentin çıkarılamadığı takdirde olguların medikal takibine dair örnek bulunmamaktadır. Brilakis ve ark.'nın[7] yaptığı sıyrılmış stent olgularına dair 38 vakadan oluşan serisinde beş vakada sıyrılmış stentin çıkarılmasında başarısız olunmuştur. Bu 5 hastanın3'nde sıyrılmış stent femoral artere embolize edilirken, son 2 vakada stent koroner arter lezyonunu proksimaline yerleştirilmiş ve geri çıkarılması için başka bir girişimde bulunulmamıştır.[7] Literatürdeki en güncel ve geniş vaka serili bu çalışmada stentin sıyrıldığı noktadan çıkarılmadığında medikal tedavi ile takibine dair veri bulunmamaktadır.

Yine literatürde sağ koroner arter ostealinde distorsiye olan stent olgusunun asemptomatik olması üzerine kısa dönem klopidgrel, tirofiban, enoksaparin ile medikasyon sonrası bu distorsiye stentin başarılı şekilde çıkarıldığı vaka örneği bulunmaktadır.[8] Fakat uzun dönemde bu hastaların medikasyonuna yönelik literatürde veri bulunmamaktadır.

Sıyrılmış stentin çıkarılamadığı veya güvenli alana çekilemediği durumlarda bu hastaların uzun dönem takibinin ne olacağı; hangi konfigürasyon ve boyutta sıyrılan stentin iskemi ve embolizasyona neden olamayacağı ve medikal takibin mümkün olabileceği noktasında veriler ve deneyimler oldukça sınırlıdır. Sıyrılan stentin güvenli alana çekilemediği ve cerrahinin de münkün olmadığı hastaların medikal tedavisi noktasında uzamış ikili antiplatelet tedavisi ve antikoagülasyon gerekliliği noktasında da bir konsensus bulunmamaktadır.

Sonuç

Stent sıyrılması, PFG'nin nadir fakat yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden bir komplikasyonudur.

Stent sıyrılması durumunda, stente bağlı oluşabilecek komplikasyonları önlemek amacıyla öncelik stentin çıkarılması olmalıdır. Stent çıkarılamıyorsa stentin infrarenal düzeye; alt ekstremiteye periferik artere embolize olmasının herhangi patolojiye neden olmadığına dair veriler mevcuttur.[9]

Bu vakada olduğu gibi küçük boyutta stentin koroner

arterlerin proksimalinde ve nispeten stentin distale hareketini önleyen ve tirbülan akımın olduğu yerde sıyrılması stentin embolizasyonunu önleyen faktörler olarak sayılabilir.

Olgumuzda olduğu gibi sıyrılmış stentin uzun dönemde koroner akımı engellememesi ve iskemik bir komplikasyona yol açmaması klinik pratiğimize ve literatüre farklı bir deneyim kazandırabilir.

Hasta ve hasta yakınından "Aydınlatılmış onam formu" alınmıştır.
Başkalarına ait ölçek, anket, fotoğraflar kullanılmamıştır.
Kullanılan fikir ve sanat eserleri için telif hakları düzenlemelerine uyulmuştur.
Bilgilendirilmiş onay: Hastadan yazılı olarak bilgilendirilmiş ve onam alınmıştır.

Kaynaklar

1. Murray CJ. Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. Lancet. 1997;349(9061):1269-76.
2. Eggebrecht H. Haude M. Von Birgelen C. et al. Nonsurgical retrieval of embolized coronary stents. Catheter Cardiovasc Interv. 2000;51(4):432-40.
3. D'Ascenzo F. Bollati M. Clementi F. Castagno D. Lagerqvist B. de la Torre Hernandez JM. Biondi-Zoccai G. Incidence and predictors of coronary stent thrombosis: evidence from an international collaborative meta-analysis including 30 studies, 221,066 patients, and 4276 thromboses. Int J Cardiol. 2013;167(2):575-84.
4. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). ESC/EACTS Guidelines on Myocardial Revascularisation. Eur Heart J. 2014;35:2541-619.
5. The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J. 2018;39:119-77.
6. Dash D. Complications of coronary intervention: device embolisation, no-reflow, air embolism. Heart Asia. 2013;5 (1):54-8.
7. Brilakis ES. Best PJ. Elesber AA. et al. Incidence, retrieval methods, and outcomes of stent loss during percutaneous coronary intervention: A large single-center experience. Catheter Cardiovasc Interv. 2005;66(3):333-40.
8. Hernández-Antolín RA. Suárez A. Corros C. Diagnosis and treatment of coronary stent entanglement complicated by extreme stent distortion. J Invasive Cardiol. 2008;20(3): E67-E70.
9. Nguyen TN. Mai T. Nguyen Q. Nguyen K. Garrat K. Removal of mebolised material. In: Nguyen T. Hu D. Chen SL. Kim MH. Saito S. Grines C. Gibson CM. Bailey SR (ed's). Pratical Handbook of Advanced Interventional Cardiology Tıp and Tricks. 4th ed. Wiley-Blackwell 2013; p: 419-37.

Derleme

Anjina Pektoris: Klinik Pratikte Neler Değişti?

Dr. Mehmet Emre ÖZERDEM*, Doç. Dr. Kerim ESENBOĞA*, Dr. Öğr. Üyesi İrem Müge AKBULUT KOYUNCU*, Prof. Dr. Eralp TUTAR*

Öz

Koroner arter hastalığı tüm dünyada en önemli mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmektedir. Koroner arter hastalığının en önemli ve en sık semptomu ise anjina pektoristir. Anjina pektoris kısaca eforla ve/veya emosyonel stresle tetiklenen, dinlenmekle azalan, retrosternal bölgede lokalize ağrı olarak tanımlanabilir. Bu derlemede stabil anjina pektoris tanımı, fizyopatolojisinden bahsedilecek, güncel çalışmalar ışığında anjina pektorise yaklaşım ile medikal ve revaskülarizasyon tedavileri üzerinde durulacaktır.

Anahtar Kelimeler: *Optimal medikal tedavi, Revaskülarizasyon, Stabil anjina pektoris*

Angina Pectoris: What Has Changed in Clinical Practice?

Abstract

Coronary artery disease remains the leading cause of mortality and morbidity worldwide. The most important and frequent symptom of coronary artery disease is angina pectoris. In brief, angina pectoris can be defined as pain localized in the retrosternal region that is triggered by exertion and/or emotional stress and relieved by rest. In this review, the definition of stable angina pectoris, its physiopathology, the approach to angina pectoris in the light of current studies and medical and revascularization treatments will be discussed.

Keywords: *Optimal medical therapy, Revascularization, Stable angina pectoris*

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara*
Yazışma Adresi: Mehmet Emre Özerdem, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara
e-posta: memreozerdem95@gmail.com
Geliş Tarihi: 05.05.2024 Revize Tarihi: 10.05.2024 Kabul Tarihi: 27.06.2024
ORCID No: MEÖ: 0000-0001-8153-5258, KE: 0000-0002-7516-9113, İMAK: 0000-0002-9190-0009, ET: 0000-0002-8795-9251

QR Kod	Bu makaleye online erişim
	https://medicalnetwork.com.tr • https://mnkardiyoloji.com.tr • https://mndijital.medicalnetwork.com.tr/category/mn-kardiyoloji/
	Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi: *Özerdem ME. Esenboğa K. Akbulut Koyuncu İM. Tutar E. Anjina Pektoris: Klinik Pratikte Neler Değişti? MN Kardiyoloji. 2024;31(3):117-125*

Copyright©: 2024 Özerdem ve Ark. Bu eser, Creative Commons 4,0 Uluslararası lisansı ile lisanslanmıştır.

1. Anjina Pektoris Tanımı

Anjina pektoris; eforla ve/veya emosyonel stresle tetiklenen, dinlenmekle ve/veya sublingual nitrat ile azalan, retrosternal bölgede lokalize olan ve genellikle sol kola, omuza ya da sırta yayılan baskı, ağırlık veya yanma hissi ile karakterizedir. Anjina, miyokard iskemisine bağlı olarak ortaya çıkar. Miyokard dokusunda iskemi ise miyokardın oksijen ihtiyacı ile sunumu arasındaki dengenin bozulması ile meydana gelir.[1]

2. Miyokard Dokusunun Oksijen İhtiyacı ve Sunumu

Miyokard dokusunun oksijen ihtiyacını belirleyen 3 temel faktör vardır: Duvar gerimi, kontraktilite ve kalp hızı. Duvar gerilimini başlıca etkileyen faktörler ise önyük ve ard-yüktür. Miyokardın oksijen tüketimi basit olarak koroner kan akımı ile arteriyel (A-O_2) ve venöz (V-O_2) oksijen satürasyonlarının farkının çarpımı olarak formülize edilebilir.[2,3] Koroner arterler aracılığı ile kanlanan miyokard dokusunun venöz drenajı ise son olarak koroner sinüse olmaktadır. Diğer dokulardan farklı olarak istirahat halinde miyokard, koroner arterlerden maksimuma yakın şekilde oksijen ekstrakte eder. Yani (A-V) O_2 değeri istirahat halinde bile maksimuma yakındır. Koroner sinüsteki kanın O_2 satürasyon değeri %30'un altındadır.[1-3] Bu nedenle, miyokarda oksijen sunumunu arttırmanın aslında tek yolu koroner kan akımının arttı-

rılmasıdır. Koroner kan akımı; koroner perfüzyon basıncı ile doğru, direnç ile ise ters orantılıdır. Koroner dolaşımın, aort kökünden köken alan koroner arterler ile başladığı ve sağ atriyuma drene olan koroner sinüs ile sonlandığı düşünüldüğünde, koroner perfüzyon basıncı diyastolik aort basıncı ile sağ atriyum basıncı farkı ile bulunabilir.[2,3] Akım üzerine etkili direnç yani rezistans ise temel olarak 3 komponent ile belirlenir:

- Bazal visköz rezistans
- Otoregülatuvar rezistans*
- Kompresif rezistans

Bu 3 fonksiyonel komponentin en önemlileri otoregülatuvar rezizstanstır. Bu mekanizmadan esas sorumlu bölgeler prekapiller sfinkterler veya arteriyollerdir. Kalbin metabolik ihtiyacının artması halinde koroner kan akımını ayarlayan primer mekanizmadır ve kan akımını 4-6 kata kadar arttırabilir. Kompresif rezistans intramiyokardiyal doku basıncının oluşturduğu rezistanstır ve subendokardiyumda daha yüksektir. Bazal visköz rezistans ise koroner yataktaki minimum rezistanstır ve arteriyel yatağın tam dilatasyonundaki akıma karşı direnci yansıtmaktadır.[3]

Koroner arterdeki darlık derecesi arttıkça, bahsedilen mekanizmalar ile koroner kan akımı arttırılmaya çalışılır ancak yeterli akım sağlanamıyorsa anjina ortaya çıkar. Genel olarak koroner arterlerde %70'in altındaki darlık derecelerinde, yeterli kan akımı sağlanır ve istirahatte anjina yoktur. Öte yandan, efor sırasında miyokardın oksijen ihtiyacının artmasına bağlı olarak anjina meydana gelir. Bu durum, stabil anjina pektoris örneğini oluşturur. Ancak darlık derecesi %70-90 civarına ulaştığında artık sözü edilen otoregülatuvar mekanizmalarla bile koroner arterlerdeki kan akımı arttırılamaz ve istirahat anjinası oluşur. Bu durum unstabil anjina olarak adlandırılır ve akut koroner sendrom spektrumunun herhangi bir klinik prezentasyonu ile karşımıza gelebilir.[1-3]

3. Kronik Koroner Sendrom ve Stabil Anjina Pektoris Tanımı

Koroner arter hastalığı (KAH), epikardiyal arterlerde obstrüktif veya obstrüktif olmayan aterosklerotik plak birikimi ile karakterize patolojik bir süreçtir. Hastalık uzun süreler stabil seyredebilir ancak çoğunlukla ilerleyicidir ve stabil giden bir hastada plak rüptürü, plak erozyonu gibi nedenler ile olay akut koroner sendroma (AKS) dönebilir. Hastalığın bu dinamik doğasından ötürü akut ve kronik koroner sendromlar (KKS) olarak iki başlık altında incelenmektedir.[4]

Kronik koroner sendrom başlığı altında;
- Stabil anjina semptomları ve şüpheli KAH olan
- Yeni başlangıçlı kalp yetmezliği ya da sol ventrikül disfonksiyonu ve şüpheli KAH olan
- Akut koroner sendrom sonrası <1 yıl geçmiş asemptomatik ya da semptomları stabilize olmuş semptomatik ile yakın zamanlı revaskülarizasyon öyküsü olan
- Semptomatik ya da asemptomatik ilk tanıdan ya da revaskülarizasyondan >1 yıl geçmiş olan
- Anjinası olan vazospastik ya da mikrovasküler hastalık şüphesi olan
- Asemptomatik ancak görüntüleme yöntemlerinde KAH gösterilmiş hastalar incelenmektedir.

Kronik koroner sendrom başlığı altında incelen çoğu hasta grubunda stabil anjina olabilir bu nedenle anjinanın iyi tanınması stabil/unstabil ayrımının yapılması ve stabil anjinanın da evrelendirilmesi önem arz eder.[4]

Anjinanın sıklığı, şiddeti ve süresinde önemli değişiklikler olmaksızın haftalarca aynı karakterde seyretmesi durumunda bu tablo "stabil anjina" olarak adlandırılır. Stabil anjina pektoriste genellikle egzersiz, soğuk, emosyonel stres gibi bir tetikleyici faktör vardır. Ağrı 10-15 dakika sürebilse de genellikle kısa sürelidir ve 3-5 dakikada geçer.[1,4,6] Stabil anjina pektoris şiddeti, Kanada Kalp Cemiyeti'nin (CCS) sınıflandırmasına göre 4 gruba ayrılır (Tablo 1):

Tablo 1: *Kanada Kalp Cemiyeti anjina sınıflandırması*

Sınıf 1	Yürüyüş, merdiven çıkma gibi günlük fiziksel aktiviteler anjinaya neden olmaz. Ağır aktivitelerde anjina ortaya çıkar.
Sınıf 2	Günlük aktivitelerde hafif kısıtlanma vardır. Hızlı yürüyüş, merdiven çıkma, yokuş çıkma ya da yemek sonrası ağrı tariflenir. Normal hızda veya normal koşullarda 200 metreden fazla yürüyüş veya bir kattan daha fazla merdiven semptomsuz çıkılabilmektedir.
Sınıf 3	Günlük fiziksel etkinliklerde belirgin kısıtlanma vardır. Normal hızda 100-200 metre yürüyüş ve/veya bir kat merdiven çıkmakla semptom oluşmaktadır.
Sınıf 4	Hafif eforla, bazen istirahatte ağrı ortaya çıkabilmektedir.

4. Stabil Anjina Pektorise Yaklaşım

Stabil anjina pektoris ile başvuran hastaların değerlendirmesi, sıklıkla ileri test gereksinimi olması nedeniyle zaman zaman güç olabilmektedir. Bu hastalar çoğu zaman tipik anjinal yakınmalar ile başvurmazlar ve semptomları seyrek olabilir.[5] Tanısal değerlendirme yapılan hastalar arasında obstrüktif KAH ve iskemi insidansı ise yalnızca %10 civarındadır.[5,7] Stabil göğüs ağrısı ile başvuran ve geçmişinde KAH öyküsü olmayan hastaların çoğunun majör advers kardiyovasküler olay (MAKO) riski ise nispeten düşüktür.[5]

Koroner arter hastalığı olduğundan şüphelenilen stabil anjinalı hastalarda non-invazif tanısal testlerin birincil amacı, altta yatan önemli KAH ve/veya miyokardiyal iskemi varlığını ekarte etmek ve böylece invazif kateterizasyondan fayda görmeyenler için gereksiz testlerden kaçınmaktır.[8]

Bu nedenlerle, ek testlerin isteneceği hasta gruplarını saptamak için farklı skorlamalar geliştirilmiştir. Daha önceleri kullanılmakta olan ve hastanın test-öncesi risk düzeyini gösteren skorlama sistemleri, KAH riskini olduğundan fazla tahmin etmekte ve bu nedenle gereksiz koroner anjiyografilere yol açmakta idi.[9,10] 2019 yılında Avrupa Kalp Cemiyeti (ESC) tarafından yayınlanan "kronik koroner sendrom (KKS)" ve 2021 yılında Amerikan Kalp Derneği tarafından yayınlanan "göğüs ağrısının değerlendirilmesi ve tanısı" kılavuzlarında test-öncesi riski daha doğru belirleyebilmek adına yeni skorlama sistemleri sunulmuştur. Bu yeni test-öncesi risk değerlendirme araçları ile, KAH varlığının doğru tahmini artmıştır.[4,6] Yine de bu skorlama sistemlerinin sadece hasta yaşı, semptom durumu ve cinsiyetine bağlı olarak oluşturulduğu ve kısıtlı tahmin gücüne sahip oldukları unutulmamalıdır. Bu skorlama sistemlerine hastanın sahip olduğu klinik risk faktörlerinin, elektrokardiyogram (EKG) değişikliklerinin ya da koroner arter kalsiyum (KAK) skorunun eklenmesi halinde ön gördürücü özellikleri arttırılabilir.[4,5]

Koroner kalsiyum yokluğunda (Agatston skoru=0), obstrüktif KAH (<%5), ölümcül olmayan miyokard enfarktüsü (MI) (<%1 yıllık risk) ve ölüm riski oldukça düşüktür.[10] PROMISE çalışmasında advers kardiyak olayların %84'ü KAK saptanan hasta grubunda meydana gelmiştir.[11] CRESCENT-1 çalışmasında ise, 350 semptomatik hasta, KAH taraması amacıyla egzersiz stres testi ve KAK skorlaması gruplarına randomize edilmiştir. Yalnızca tespit edilebilir düzeyde KAK varlığı olanlarda veya yüksek test-öncesi riski olan hastalarda koroner arter bilgisayarlı tomografi anjiyografi (KBTA) çekilmiştir. Birinci yılın sonunda KAK skoru bakılan hastalarda, egzersiz stres testi yapılanlara kıyasla kardiyovasküler hastalık olayları daha az olarak saptanmıştır.[12]

Test-öncesi risk skoruna göre düşük riskli aralıkta (<%15) saptanan hastalarda, KAH varlığını dışlamak için ileri test önerilmemektedir. Bu grupta KAK skorunun sıfır olarak saptanması, kardiyovasküler hastalık açısından çok düşük riskli hasta grubunu netleştirmek açısından faydalı olabilir. Bu gruptaki hastalarda, egzersiz stres testi ise efor kapasitesini değerlendirmek için kullanılabilir.[13]

2019 yılı Avrupa Kalp Cemiyeti (ESC) "KKS" kılavuzunda, test-öncesi riski yüksek olarak saptanan hastalarda, medikal tedaviye yanıt vermeyen semptomlar veya düşük egzersiz düzeyinde tipik anjina varlığında ve yüksek olay riskine işaret eden ilk klinik değerlendirme durumunda ileri tetkiğe gerek duyulmadan invazif koroner anjiyografi yapılması önerilmektedir.[6]

Test-öncesi risk skorlama sistemine göre orta riskli hasta gruplarında ise ileri değerlendirme amacıyla KBTA ile anatomik değerlendirme veya tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT), stres kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (KMRG), stres pozitron emisyon tomografisi (PET), stres trans-torasik ekokardiyografi (TTE) ya da egzersiz stres testi ile fonksiyonel değerlendirme yapılabilir.[1,4,6] Test öncesi risk skorlama sistemine göre bu orta riskli olarak sınıflandırılan grup non-invazif testlerin en değerli olduğu gruptur.[14]

Fonksiyonel testlerin koroner iskemi varlığını belirlemede ön gördürücü güçleri yüksektir. SPECT %87, Stres TTE %85, PET ve KMR ise KAH tanısı koymada %90 duyarlılığa sahiptir.[14] Fonksiyonel testler revaskülarizasyon olasılığı yüksek veya daha önceden obstrüktif KAH tanısı almış hastalar gibi risk spektrumunun üst kısımlarında yer alan hastalarda tercih edilebilir.[6] Ancak non-invazif fonksiyonel testler ile iskemi yaratmayan, düşük dereceli koroner aterosklerozun tespit edilemediği unutulmamalı ve bu hastalara yaygın olarak uygulanan risk çizelgeleri ve tavsiyeleri temelinde risk faktörü modifikasyonu yapılmalıdır.[4]

Koroner arter bilgisayarlı tomografi anjiyografinin ise daha düşük test-öncesi risk skoruna sahip, daha önceden KAH tanısı olmayan ve görüntü kalitesi iyi olacak

hasta gruplarında tercih edilmesi önerilmektedir. KBTA düşük klinik olasılıklı popülasyonlar incelendiğinde daha yüksek doğruluk değerlerine sahiptir. Çeşitli çalışmalarda, KTBA'nın negatif ön gördürücü değeri %97-98'lere çıkmaktadır.[5,6] Günümüzde BT teknolojisinin gelişmesi ve BT-fraksiyonel akım rezervi (FFR) tekniğinin kullanıma girmesi ile birlikte KTBA, mükemmel tanısal doğruluk ve prognostik değer taşımakta ve özellikle KAH olmayan hastalarda ön plana çıkmaktadır.[14] KBTA'da proksimal veya orta koroner segmentte %40-90 koroner arter darlığı olan hastalarda FFR-BT ölçümünden fayda sağlayabileceği gösterilmiş ve FFR-BT ile KBTA'nın karşılaştırıldığı çalışmada MAKO yönünden anlamlı fark saptanmamıştır.[15]

Koroner arter bilgisayarlı tomografi anjiyografinin avantajlarından biri de; non-obstrüktif KAH'ı tespit ederek medikal tedavi optimizasyonunu sağlamasıdır. Non-obstrüktif KAH hastalarının, obstrüktif hastalığa benzer MI ve kardiyak nedenli ölüm riski ile karşı karşıya oldukları düşünüldüğünde bu lezyonların saptanması ve ateroskleroz yükünün gösterilmesinin önemi artmaktadır.[4]

PROMISE çalışmasında, MI veya kardiyovasküler ölümlerin çoğu (%67), egzersiz stres testi normal olarak değerlendirilen ve KBTA'da non-obstrüktif aterosklerotik hastalık tespit edilen hastalarda meydana gelmiştir.[14] Bu durum, stabil göğüs ağrısı ile başvuran hastaların çoğunda, yalnızca stres test sonuçlarına güvenerek kapsamlı önleyici tedbirler uygulama fırsatını kaçırdığımızı göstermektedir. Bu nedenden olacaktır ki BT rehberliğinde tedavi, fonksiyonel testlerin kullanıldığı geleneksel yaklaşıma kıyasla daha iyi hasta sonuçları ile ilişkili olarak bulunmuştur.[15]

5. Stabil Anjina Pektoriste Tedavi Hedefleri

Stabil anjina pektoris, kronik koroner sendrom başlığı altında incelenmektedir. Stabil anjinalı hastaların tedavisinin iki ana hedefi vardır:

- Majör advers kardiyovasküler olayları ve mortaliteyi azaltmak
- Semptomları gidermek.[18]

Stabil koroner hastalarında AKS'ye yol açan en sık mekanizma; plak rüptürü, erozyonu ve tromboz sonucu lümenin kısmi veya tam olarak tıkanmasıdır.[19] Bu nedenle temel yönetim stratejisi, bu plak yapısının oluşumunu önlemeye ya da var olan plakların stabilize hale gelmesini sağlamak olmalıdır. Bu da genellikle optimal medikal tedavi (OMT) olarak adlandırılan yaşam tarzı müdahalesi ve yoğun farmakolojik ikincil koruma ile mümkün olmaktadır.[4,18] Stabil koroner arter hastalarında sağlıklı beslenme ve diyet, aşırı alkol kullanımından kaçınma (haftalık <100 gr), haftanın en az 5 günü 30-60 dakika/gün orta yoğunlukta aerobik aktivite, lipit düşürücü tedavi, kan şekeri ve kan basıncı kontrolünün sağlanmasının morbidite ve mortalite üzerinde önemli etkileri bulunmaktadır. Risk faktörü kontrolündeki küçük değişiklikler veya ilaç tedavisine uyumun iyileştirilmesi bile hasta sonuçları üzerinde anlamlı fark yaratmaktadır.[18]

5.1. Stabil Anjina Pektoriste Asetilsalisilik Asit

Stabil koroner arter hastalarında sekonder korumada 75-100 mg asetilsalisilik asit (ASA) önerilmektedir. ASA intolerası olduğunda ise klopidogrel 75 mg/gün, majör kardiyak olayları anlamlı ölçüde azaltmaktadır.[4,6]

Perkütan koroner girişim ya da MI öyküsü olmayan hastalarda ASA'ya klopidogrel eklenmesinin faydası gösterilmemiştir ve önerilmemektedir.[20] Ancak kardiyovasküler olay riski yüksek olan ve kanama açısından düşük riskli olan hastalarda, başka bir nedenle ikili antiplatelet tedavi (İAPT) veya antikoagülan endikasyonu olmayan hastalarda rivaroksaban 2x2,5 mg/ gün verilmesinin, majör advers kardiyak olayları azalttığı gösterilmiştir.[21]

Stabil koroner arter hastalığı PKG'ler ile tedavi edilirse 6 ay boyunca ASA ve klopidogrel kullanımını ve ardından tekli antiplatelet ile devam edilmesinin MAKO'ları ve kanama riskini azalttığı gösterilmiştir. Bazı seçilmiş hasta gruplarında kanama riskini azaltmak için İAPT süresi 1-3 aya kadar azaltılabilir.[22]

Obstrüktif koroner arter hastalığı (INOCA) olmadan iskemi, stabil anjinal yakınması olan ancak görüntüleme yöntemlerinde %50'nin üzerinde ya da FFR değerlendirmesinde 0,80'nin altında darlığı olmayan hastaları tanımlar.[6] İskeminin fizyopatolojsinde mikrovasküler disfonksiyonun yer aldığı düşünülmektedir.[4,6] Tanısında KMR, nükleer görüntüleme yöntemleri ya da koroner arter fonksiyon testlerinden (FFR, asetilkolin testi) yararlanılabilir. Bu hasta grubunda antiplatelet tedavinin faydası net değildir. Yapılan bir meta-analizde INOCA hasta grubuna ASA verilmesi sonucunda majör kardiyak olayların ve kardiyovasküler ölümün azaltılamadığı ancak tüm nedenlere bağlı ölüm oranında düşme olduğu saptanmıştır.[23] Bu hasta grubunda devam eden çalışmalar antiplatelet tedavi endikasyonuna ışık tutabilir (NCT03417388).

5.2. Stabil Anjina Pektoriste Lipid Düşürücü Tedavi ve Diyet

Stabil anjina pektoris ile takip edilen hastalar, kardiyovasküler olaylar açısından yüksek riskli olarak kabul edilirler ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolün (LDL-K) plazma düzeyine bakılmaksızın statin tedavisi almalıdırlar.[4]

Klinik aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı olan tüm hastalarda, LDL-K düzeylerinde en az %50 azalma ve LDL-K düzeylerinin 55 mg/dL'nin altına düşürülmesini sağlayacak, tolere edilebilen maksimum dozda yüksek yoğunluklu statin önerilmektedir. Son 2 yıl içerisinde ikinci bir kardiyovasküler olay yaşayan hastalarda ise LDL-K düzeylerinin 40 mg/dL'nin altında olması hedeflenmelidir.[4] Tolere edilebilen maksimum dozda statin tedavisine rağmen hedef aralığa ulaşılamayan hastalarda tedaviye ezetimib eklenmelidir.[24] Tüm bu tedavilere rağmen LDL-K düzeylerinin 55 mg/dL'nin üzerinde olması halinde, proprotein konvertaz subtilisin/keksin tip 9 (PCSK-9) inhibitörü kullanımı önerilmektedir.[25,26] Statin tedavisinin yanı sıra eşlik eden trigliserid yüksekliği olan hastalarda ikosapentetilin tedaviye ilavesinin majör advers kardiyovasküler olayları azalttığı bulunmuştur.[27] Statin tedavisinin non-obstrüktif KAH'da da önemi büyüktür. 6.386 non-obstrüktif KAH hastasını içeren CONFIRM çalışmasının 5 yıllık takip sonuçlarında, statin kullanımının majör kardiyak olayları azalttığı gösterilmiştir.[28]

Bu hasta grubunda, kardiyovasküler olay riskini azaltmak için sebze, meyve, baklagil, kuruyemiş, kepekli tahıllar ve yağsız proteini vurgulayan bir diyet önerilir. Doymuş yağlardan alınan kalori toplam kalorinin %6'sından azını oluşturmalıdır. Yine sodyumun azaltılması (günlük <2300 mg), işlenmiş etlerden, beyaz ekmek, pirinç gibi rafine karbonhidratlardan kaçınılmasının faydaları gösterilmiştir. Hastalar kardiyovasküler olay riskinin azaltılması için mutlaka trans yağlardan uzak tutulmalıdır.[22]

5.3. Stabil Anjina Pektoriste Sodyum/Glukoz Kotransporter 2 İnhibitörleri (SGLT2i)

Stabil koroner arter hastalığı olan seçilmiş DM hastalarında, sodyum/glukoz ko-transporter 2 inhibitörleri ve glukagon benzeri peptid-1 reseptör agonistlerinin kullanımı, kardiyovasküler hastalık riskini azaltmaktadır.[29,30]

Yapılan bir çalışmada Tip 2 DM'li çok damar non-obsrüktif KAH olan hasta grubunda SGLT 2 inhibitörlerinin ile majör kardiyak olayların azaltıldığı aynı zamanda bu hasta grubunun optik koherans tomografi (OKT) ile değerlendirilmesinde SGLT 2 inhibitörlerinin plak fibröz cap kalınlığında artış lipid içeriğinde azalma ile olumlu etkileri gösterilmiştir.[31]

5.4. Stabil Anjina Pektoriste Anti-Enflamatuvar Tedavi

Koroner aterosklerozda enflamasyonun rolü olduğu bilinmektedir. CANTOS çalışmasında düşük yüksek sensitif C-Reaktif protein (hs-CRP) düşük kardiyovasküler olaylar ile ilişkli bulunmuştur.[32] Ucuz ve kolay erişilebilen kolşisin de KAH'da anti-enflamatuvar tedavi olarak denenmiştir. Yapılan geriye dönük bir çalışmada, gut için kolşisin kullanan 501 hasta ile eşit sayıda kullanmayan hasta karşılaştırılmış kolşisin kullanan grupta kardiyovasküler olaylar anlamlı olarak daha az saptanmıştır.[33] LoDoCo çalışması, düşük doz kolşisinin plak instabilitesi riskini azalttığını ve böylece CCS'li hastalarda klinik sonuçları iyileştirdiğini göstermiştir.[34]

IL-6 inhibitörü olan kanakinumabın miyokard enfarktüsü geçirmiş CRP düzeyi yüksek hastalarda kardiyovasküler olaylarda anlamlı azalma sağladığı gösterilmiştir.[32] Anti-enflamatuvar tedavilerin stabil KAH'da verildiği çalışmaların sonuçları umut vaat etse de bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır .

5.5. Stabil Anjina Pektoriste Beta Bloker

Kalp hızı ve kontraktiliteyi azaltarak miyokardın oksijen ihtiyacını azaltan beta blokerler anti-anjinal tedavide ilk sırada tercih edilen ilaçlardır.[1,2] Ancak kronik koroner sendromda beta blokerlerin MAKO üzerine faydası net değildir. Faydasının en net gösterildiği grup sol ventrikül disfonksiyonu olan hasta grubudur.[22] Sol ventrikül disfonksiyonu gelişmeyen hasta grubunda beta blokerlerin kullanım endikasyonu tartışmalıdır. Son güncel kılavuzlarda SVEF <%40 olan hastalarda MAKO'ları ve ölümü azalttığından Sınıf 1 endikasyon ile önerilmesine rağmen MI sonrası beta bloker başlanmış SVEF >% 50 olan ve anjina, aritmi gibi başka bir beta bloker endikasyonu olmayan hastalarda, MI sonrası 1 yılın üzerinde beta bloker kullanımının faydası net değildir ve güncel veriler ışığında hastalar bu açıdan tekrar değerlendirilmelidir.[22]

Beta-bloker tedavisinin uzun süreli kullanımı, yorgunluk, depresyon ve ilaç-ilaç etkileşimleri gibi potansiyel klinik riskler de doğurabilir, bu nedenle bu hastaların beta bloker kullanım endikasyonlarının tekrar gözden geçirilmesi doğru olacaktır.[22]

5.6. Stabil Anjina Pektoriste Anti-anjinal Tedavi

Stabil koroner arter hastalığında antianjinal tedavi iki mekanizma üzerine dayanmaktadır; miyokardın oksijen ihtiyacını azaltmak ya da miyokarda oksijen sunumunu arttırmak.[1,2]

Beta bloker, non-dihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri (diltiazem, verapamil) ve ivabradin gibi ajanlar kalp hızını, kontraktiliteyi ya da her ikisini azaltarak miyokardın oksijen ihtiyacını azaltırken, nitratlar ve dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerleri (amlodipin, benidipin vb.) vazodilatasyon yaparak arteriyel oksijen sunumunu arttırırlar. Yine bir anji-anjinal ilaç olan ranolazin ise geç sodyum kanallarını inhibe ederek hücre içi kalsiyumun azalmasını sağlayarak etki eder.

Genel olarak beta-bloker, kalsiyum kanal blokerleri ve uzun salınımı nitrat gurubu ajanlar anti-anjinal tedavide ilk sıra ilaçlar olarak kullanılmaktadır. Bu ilaçların hepsinin anjinadaki kullanımı semptom üzerinedir ve ilaç seçimininde diğer komorbid durumlar göz önüne alınarak ilaç tercihi yapılmalıdır. Örneğin SVEF <%40 olan hastada beta blokerler ilk sıra tercih edilmelidir. İlk sıra anti-anjinallere rağmen semptomları gerilemeyen hastalarda ranolazin başlanması düşünülmelidir.[22]

Tüm medikal tedaviye rağmen semptomları gerilemeyen başka tedavi seçeneği olmayan hastalarda güçlendirilmiş dışardan kontrpulsasyon (EECP) bir non-invazif tedavi yöntemi olarak denenebilir.[22]

5.7. Stabil Anjina Pektoriste Revaskülarizasyon

Stabil koroner arter hastalığının tedavisinde her ne kadar akla ilk olarak koroner arter baypas greftleme (KABG) ve PKG gibi damar açıklığını sağlayan revaskülarizasyon tetkikleri gelse de, güncel OMT ile revaskülarizasyon tedavi stratejilerini karşılaştıran çalışmalar, gerek PKG gerekse KABG'nin mortaliteye katkısı olmadığını göstermiştir.

Bu çalışmaların en önemlisi ve en geniş hasta grubuna sahip olan ISCHEMIA çalışmasında; orta/ciddi iskemisi olan stabil koroner arter hastalarında invazif tedaviyle konservatif tedavi karşılaştırılmıştır.[35] Ortalama 3.2 yıllık takip sonucunda, majör advers kardiyak olay sıklığı açısından invazif tedaviyle konservatif tedavi arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Öte yandan, invazif tedavi ile işlem-ilişkili MI riskinde 3 kat artış saptanmıştır.[35] İnvazif tedavi kolunda her ne kadar spontan MI'lar %33 daha az saptansa da, iki grup arasında ikili antiplatelet tedavi (İAPT) kullanım oranlarının farklı olduğunun unutulmaması gerekir.

Ciddi böbrek hastalığı olan hastaların ileriye yönelik olarak incelendiği ISCHEMIA alt grup çalışmasında, rutin revaskülarizasyon stratejisinin, konservatif stratejiye göre daha yüksek inme, ölüm veya diyalize başlama riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.[36]

ISCHEMIA çalışmasının uzun dönem sonuçları incelendiğinde ise iki grup arasında tüm nedenlere bağlı mortalitede fark olmamasına karşın, invazif tedavi kolunda kardiyovasküler nedenli ölümlerin daha az olduğu saptanmıştır.[37] Çalışmanın alt grup analizlerinde ise %70 ve üzerinde darlığı ve çoklu damar hastalığı olan grupta invazif tedavinin kardiyovasküler (KV) ölüm oranlarını azalttığı gösterilmiştir. Çoklu damar hastalığı olanlarda ağırlıklı olarak KABG'nin önerildiği düşünüldüğünde, bu farkın KABG'nin olumlu etkisinden kaynaklandığı çıkarımı yapılabilir.

STICH çalışmasında; iskemik kalp yetmezliği olan hastalarda, KABG'nin majör advers kardiyovasküler olayları önlemede konservatif tedaviye karşı üstün olduğu gösterilmiştir.[38] BARI-2D ve FREEDOM çalışmalarının sonuçları da çoklu damar hastalığı olan diyabetik hastalarda KABG'yi destekler niteliktedir.[39,40] Aslında çoklu damar hastalığında KABG'nin olumlu etkisi, PKG den farklı olarak fokal lezyonları değil yaygın ateroskleroz içeren bir damarda aslında bir çok plağı bay-pas ederek revaskülarizasyonu sağlamasından kaynaklanmaktadır.[5]

ISCHEMIA çalışmasında hastaların %35'inde anjina bulunmamaktadır ancak anjinası olan grupta invazif tedavi ile anjina skorlarının anlamlı şekilde azaldığı gösterilmiştir.[35] FAME-2 çalışmasının bir analizinde ise, hastalara damar akımını sınırlayan hastalıklarının olmadığı söylendikten sonraki 30 gün içinde anjina şiddetinde %77 azalma belirttikleri saptanmıştır.[41] Bu veriler ışığında, anjina sıklığının azalmasında plasebo etkisinin de önemli olduğu düşünülebilir.

Stabil koroner arter hastalığında PKG'nin anjina sıklığı üzerindeki etkisini araştıran diğer bir çalışma olan ORBİTA'da, işlem prosedürünün plasebo etkisi ortadan kaldırılmaya çalışılmıştır. Çalışmaya tek damarında %70 ve üzerinde ve FFR ile de anlamlı olduğu tespit edilen koroner lezyonu olan 230 hasta alınmıştır. Hastaların medikal tedavileri optimize edildikten sonra hastalar

taklit işlem ve PKG kollarına randomize edilmiştir. Çalışma sonuçlarında iki grup arasında anjina skoru ve egzersiz süresinde iyileşme yönünden fark saptanmamıştır.[42] Ancak ORBİTA çalışmasında her iki grubun da anti-anjinal tedaviyi optimal olarak alması nedeniyle PKG nin anjina üzerine etkisi net olarak değerlendirilememiştir. PKG'nin anjina sıklığı üzerindeki etkisini araştırmak amacıyla tasarlanan ORBİTA 2 çalışmasında ise, benzer hasta grubuna anti-anjinal tedavi yerine plasebo verilmiştir. Çalışma neticesinde, anjinanın PKG grubunda anlamlı şekilde azaldığı gösterilmiştir.[43] Bu sonuçlar da stabil koroner arter hastalarında anjina kontrolünde PKG'nin de etkili olduğunu ortaya koymuştur.

Mayıs 2024'de yayınlanan PREVENT çalışmasında ciddi olmayan yüksek riskli hassas plakların kardiyovasküler olaylar açısından önemi araştırılmıştır. Anjiyografik olarak %50 ve üstünde darlığı olan FFR değeri >0,80 olan plaklar intravasküler ultrasonografi (IVUS) ve OKT ile incelenmiştir. Bir ya da iki hassas plağı olan hastalar çalışmaya alınmış ve revaskülarizasyon ile medikal tedavi kollarına randomize edilmişlerdir. Primer sonlanım; 2 yıllık kardiyak ölüm, hedef damardan MI, iskemi nedenli hedef damar revaskülarizasyonu ve kararsız anjina/progresif anginayla hastaneye yatış toplamıdır ve revaskülarizasyon kolunda daha az saptanmıştır. PREVENT çalışması aslında diğer önceki çalışmalar ile birlikte yorumlanacak olursa, koroner lezyonun derecesinin değil plak özelliklerinin MAKO ile ilişkisinin olduğunu gösteriyor olabilir. Medikal tedavi ile PKG karşılaştıran önceki büyük çalışma sonuçlarının da neden revaskülarizasyonun anlamlı bir MAKO önleyicisi olmadığını anlamamıza yardımcı olabilir. Ancak bu konuda daha büyük çalışmalara ihtiyaç vardır.[44]

Tüm bu çalışma sonuçları ve kılavuzlar önerileri ışığında, stabil koroner hastalığında revaskülarizasyon endikasyonları; ciddi sol ana koroner arter darlığı (genellikle çalışmalara dahil edilmeyen hasta popülasyonu), ve ciddi sol ventrikül sistolik disfonksiyonudur (ejeksiyon fraksiyonu <%35).[5,6] Bununla birlikte BARI-2D ve FREEDOM çalışmalarının sonuçlarına dayanarak çoklu damar hastalığı olan diyabetik bireylerde KABG düşünülebilir.[39,43,45] Bunlar haricinde stabil KAH'da, hastanın şikayetleri medikal tedavi ile kontrol altına alınamıyorsa yine revaskülarizasyon yöntemleri düşünülmelidir.[4,22]

Sonuç

Sonuç olarak; stabil anjina pektorisli hastaların değerlendirilmesi, non-invazif görüntüleme seçimi ya da invazif görüntüleme gerekliliği kararı her zaman zor olmuştur. Test öncesi risk skorlamaları bizlere bir algoritma sunsa da skorlamalarda yer alamayan diyabet varlığı, sigara, aile öyküsü gibi önemli risk faktörleri de göz önünde bulundurularak her hasta bireysel değerlendirilmelidir. KAK skoru hem maliyet etkin hem de pratik bir görüntüleme yöntemi olarak düşük riskli hasta popülasyonunun netleştirilmesinde önem arz etmektedir.

Büyük popülasyonlu çalışmaların sonuçları revaskülarizasyonun sadece seçilmiş stabil KAH'da MAKO'ları azalttığını göstermiştir. Aslında basit gibi görünen ancak bu hasta grubundaki MAKO'ları azaltan en önemli tedavi stratejisinin primer koruma olduğunu, bunun da sigara bıraktırılması, egzersiz, diyete uyum gibi yaşam tarzı değişiklikleri ile kolesterol düşürücü ve gerekli hastada antiagregan tedavi yine tansiyon ve kan şekeri regülasyonu ile sağlandığını unutmamız gerekir.

Kaynaklar

1. Griffin BP. Menon V. Manual of Cardiovascular Medicine. 5th Ed. 2018, ISBN:9781496312600, LWW.
2. Ganz P. Braunwald E. Coronary Blood Flow and myocardial ischemia. In Heart Disease a Textbook of Cardiovascular Medicine. 5th edition, Ed: Braunwald E. WB Saunders Comp, 1997. Chapter 5, pp: 1161-83.
3. Pijls NHJ. De Bruyne B. In Pijls, NHJ, De Bruyne, Eds. Coronary Pressure. Second Edition, Chapter 2,3,14,15, Kluwer Academic Publishers, 2000.
4. Knuuti J. Wijns W. Saraste A. et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020;41:407-77.
5. Ferraro R. Latina JM. Alfaddagh A. et al. Evaluation and Management of Patients With Stable Angina: Beyond the Ischemia Paradigm: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2020;76(19):2252-66.
6. Gulati M. Levy PD. Mukherjee D. et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR guideline for the evaluation and diagnosis of chest pain: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2021;144(22):e368-e454.
7. Baskaran L. Danad I. Gransar H. et al. A comparison of the updated Diamond-Forrester, CAD Consortium, and CON-

FIRM history-based risk scores for predicting obstructive coronary artery disease in patients with stable chest pain: the SCOT-HEART Coronary CTA cohort. J Am Coll Cardiol Img. 2019;12(7 Pt 2):1392-400.

8. Karady J. Taron J. Kammerlander AA. et al. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease-lessons from the major trials. Herz. 2020;45(5): 421-30. doi: 10.1007/s00059-020-04950-y.
9. Patel MR. Peterson ED. Dai D. et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. N Engl J Med. 2010;362(10):886-95.
10. Villines TC. Hulten EA. Shaw LJ. et al. CONFIRM Registry Investigators. Prevalence and severity of coronary artery disease and adverse events among symptomatic patients with coronary artery calcification scores of zero undergoing coronary computed tomography angiography: results from the CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter) registry. J Am Coll Cardiol. 2011;58(24):2533-40.
11. Budoff MJ. Mayrhofer T. Ferencik M. et al. Prognostic value of coronary artery calcium in the PROMISE study (prospective multicenter imaging study for evaluation of chest pain) Circulation. 2017;136(21):1993-2005.
12. Lubbers M. Dedic A. Coenen A. et al. Calcium imaging and selective computed tomography angiography in comparison to functional testing for suspected coronary artery disease: the multicentre, randomized CRESCENT trial. Eur Heart J. 2016;37(15):1232-43.
13. Shaw LJ. Mieres JH. Hendel RH. et al. Comparative effectiveness of exercise electrocardiography with or without myocardial perfusion single photon emission computed tomography in women with suspected coronary artery disease: results from the What Is the Optimal Method for Ischemia Evaluation in Women (WOMEN) trial. Circulation. 2011;124(11):1239-49.
14. Karády J. Taron J. Kammerlander AA. et al. Outcomes of anatomical vs. functional testing for coronary artery disease : Lessons from the major trials. Herz. 2020 ;45(5):421-30. doi: 10.1007/s00059-020-04950-y.
15. Xaplanteris P. Fournier S. Pijls NHJ. et al. Five-year outcomes with PCI guided by fractional flow reserve. N Engl J Med. 2018;379(3):250-9.
16. Hoffmann U. Ferencik M. Udelson JE. et al. Prognostic value of noninvasive cardiovascular testing in patients with stable chest pain: Insights from the PROMISE trial (prospective multicenter imaging study for evaluation of chest pain). Circulation. 2017;135(24):2320-32.
17. Bittencourt MS. Hulten EA. Murthy VL. et al. Clinical outcomes after evaluation of stable chest pain by coronary computed tomographic angiography versus usual care: a meta-analysis. Circ Cardiovasc Imaging. 2016;9(4): e004419
18. Leucker TM. Schulman SP. Gerstenblith G. Stable ischemic heart disease: how to keep it that way. J Clin Invest. 2020;130(3):1055-7.
19. Bansilal S. Castellano JM. Garrido E. et al. Assessing the impact of medication adherence on long-term cardiovascular outcomes J Am Coll Cardiol, 2016;68:789-801.
20. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events.N Engl J Med. 2006; 354:1706-17.
21. Bhatt DL, Eikelboom JW, Connolly SJ, et al. Role of combination antiplatelet and anticoagulation therapy in diabetes mellitus and cardiovascular disease: insights from the COMPASS trial.Circulation. 2020; 141:1841-54
22. Virani SS, Newby LK, Arnold SV, et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2023 Aug 29;148(9):e9-e119.
23. Fan H, Mao S, Zhou Y, et al.Association of aspirin therapy with prognosis in patients with nonobstructive coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. J Clin Images Med Case Rep. 2022;3(9):2042.
24. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP,et al. IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. N Engl J Med 2015;372:2387-97.
25. Ray KK. Ginsberg HN. Davidson MH. et al. Reductions in atherogenic lipids and major cardiovascular events: a pooled analysis of 10 ODYSSEY trials comparing alirocumab with control. Circulation. 2016;134(24):1931-43.
26. Sabatine MS. Giugliano RP. Keech AC. et al. FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. N Engl J Med. 2017;376(18):1713-22.
27. Bhatt DL. Steg PG. Miller M. et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. N Engl J Med. 2019;380(1):11-22.
28. Indraratna P. Naoum C. Ben Zekry S. et al. Aspirin and Statin Therapy for Nonobstructive Coronary Artery Disease: Five-year Outcomes from the CONFIRM Registry. Radiol Cardiothorac Imaging. 2022;4(2):e210225.
29. Wiviott SD. Raz I. Bonaca MP. et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2019;380(4):347-57.
30. Marso SP. Daniels GH. Brown-Frandsen K. et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016;375(4):311-22.
31. Sardu C. Trotta MC. Sasso FC. et al. SGLT2-inhibitors effects on the coronary fibrous cap thickness and MACEs in diabetic patients with inducible myocardial ischemia and multi vessels non-obstructive coronary artery stenosis.

Cardiovasc Diabetol. 2023;22(1):80.

32. Ridker PM. Everett BM. Thuren T. et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. N Engl J Med. 2017;377(12):1119-31.
33. Solomon DH. Liu CC. Kuo IH. et al. Effects of colchicine on risk of cardiovascular events and mortality among patients with gout: a cohort study using electronic medical records linked with Medicare claims. Ann Rheum Dis. 2016;75(9): 1674-9.
34. Nidorf SM. Eikelboom JW. Budgeon CA. et al. Low-dose colchicine for secondary prevention of cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol. 2013;61(4):404-10.
35. Maron DJ. Hochman JS. Reynolds HR. et al. Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease. N Engl J Med. 2020;382(15):1395-407.
36. Bangalore S. Maron DJ. O'Brien SM. et al. Management of coronary disease in patients with advanced kidney disease N Engl J Med. 2020;382(:1608-18.
37. Hochman JS. Anthopolos R. Reynolds HR. et al. ISCHEMIA-EXTEND Research Group. Survival After Invasive or Conservative Management of Stable Coronary Disease. Circulation. 2023;147(1):8-19. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062714
38. Velazquez EJ. Lee KL. Jones RH. et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy. N Engl J Med. 2016;374(16):1511-20.
39. BARI 2D Study Group. Frye RL. August P. Brooks MM. et al. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. N Engl J Med. 2009;360(24):2503-15.
40. Magnuson EA. Farkouh ME. Fuster V. et al. Cost-effectiveness of percutaneous coronary intervention with drug eluting stents versus bypass surgery for patients with diabetes mellitus and multivessel coronary artery disease: Results from the FREEDOM trial. Circulation. 2013;127(7): 820-31.
41. Rajkumar CA. Nijjer SS. Cole GD. et al. Faith healing' and "subtraction anxiety" in unblinded trials of procedures: lessons from DEFER and FAME-2 for end points in the ISCHEMIA trial. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2018;11(3): e004665.
42. Al-Lamee R. Thompson D. Dehbi HM. et al. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): a double-blind, randomised controlled trial. Lancet. 2018;391 (10115):31-40.
43. Rajkumar CA. Foley MJ. Ahmed-Jushuf F. Nowbar AN. et al. ORBITA-2 Investigators. A Placebo-Controlled Trial of Percutaneous Coronary Intervention for Stable Angina. N Engl J Med. 2023;389(25):2319-30.
44. Park SJ. Ahn JM. Kang DY. et al. Preventive percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy alone for the treatment of vulnerable atherosclerotic coronary plaques (PREVENT): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. Lancet. 2024;403(10438): 1753-65.
45. Bittner V. Bertolet M. Felix RB. et al. Comprehensive cardiovascular risk factor control improves survival: the BARI 2D trial. J Am Coll Cardiol. 2015;66(7):765-73.

Toplantılar

Yurt İçi

27-29 Eylül 2024	Ankara. Yapısal Kalp Hastalıklarında Girişimsel Tedaviler
4-6 Ekim 2024	Diyarbakır. TKD Kardiyak Görüntüleme ve Kapak Hastalıkları Toplantısı
6-10 Kasım 2024	Antalya. 40. Ulusal Kardiyoloji Kongresi
29 Kasım-1 Aralık 2024	Konya. Koruyucu Kardiyoloji ve Hipertansiyon Toplantısı

Yurt Dışı

30 Ağustos-2 Eylül 2024	London, UK. ESC Congress 2024
24-26 Kasım 2024	London, UK. PCR London Valves 2024
11-13 Aralık 2024	Berlin, Germany. EuroEcho-Imaging 2024