



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

**CHA2DS2VASC SKORUNUN ELEKTİF KORONER
ANJİOGRAFİ SONRASI SAFEN VEN GREFTİNE PERKÜTAN
KORONER GİRİŞİM UYGULANAN KORONER BAYPAS
GREFT HASTALARINDA İŞLEM SONRASINDAKİ
REPERFÜZYON BAŞARISI VE KISA DÖNEM MORTALİTE
ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Yücel Kanal

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA

2020



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

**CHA2DS2VASC SKORUNUN ELEKTİF KORONER
ANJİOGRAFİ SONRASI SAFEN VEN GREFTİNE PERKÜTAN
KORONER GİRİŞİM UYGULANAN KORONER BAYPAS
GREFT HASTALARINDA İŞLEM SONRASINDAKİ
REPERFÜZYON BAŞARISI VE KISA DÖNEM MORTALİTE
ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Yücel Kanal

Prof. Dr. Orhan Maden

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA

2020

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimime bilgi, beceri ve tecrübeleriyle katkı sağlayan tezimin her aşamasıyla titizlikle ilgilenen değerli hocam Prof. Dr. Orhan MADEN'e, tezimle ilgili her konuda bana büyük katkıları olan her soruma sabırla cevap veren Doç. Dr. Kevser Gülcihan BALCI'ya, klinik şefimiz Prof. Dr. Ahmet Temizhan'a, klinik eğitim sorumlumuz Prof. Dr. Sinan AYDOĞDU'ya, asistanların tüm sorunlarıyla ve eğitimiyle hassasiyetle ilgilenen Doç. Dr. Özlem Özcan ÇELEBİ'ye,

Eğitimime katkı sağlayan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Omaç Tüfekçioğlu, Prof. Dr. Yücel Balbay, Prof. Dr. Zehra Gölbaşı, Prof. Dr. Dursun Aras, Prof. Dr. Serkan Topaloğlu, Prof. Dr. Serkan Çay, Prof. Dr. Mahmut Açikel, Prof. Dr. Talat Keleş, Prof. Dr. Mehmet İleri, Prof. Dr. Nesligül Yıldırım, Doç. Dr. Halil Kısacık, Doç. Dr. Ayça Boyacı, Doç. Dr. Hatice Şaşmaz, Doç. Dr. Timur Selçuk, Doç. Dr. Hatice Selçuk, Doç. Dr. Fırat Özcan, Doç. Dr. Özcan Özeke, Doç. Dr. Yeşim Akın, Doç. Dr. Kumral Çağlı, Doç. Dr. Derya Tok, Doç. Dr. Burcu Demirkan, Doç. Dr. Ümit Güray, Doç. Dr. Mustafa Çetin, Doç. Dr. Ender Örnek, Doç. Dr. İnci Aslı Atar, Doç. Dr. Mücahit Balcı, Doç. Dr. Cihan Dünder, Doç. Dr. Hülya Çiçekçioğlu, Doç. Dr. Ahmet Göktuğ Ertem, Doç. Dr. Çağrı Yayla, Doç. Dr. Ahmet Korkmaz, Doç. Dr. Pınar Türker Duyuler, Doç. Dr. Sefa Ünal, Doç. Dr. Kerem Özbek'e

Tez sürecimdeki desteklerini esirgemeyen değerli arkadaşlarım Dr. İdris Yakut, Dr. Mustafa Bilal Özbay, Dr. Nezaket Merve Yaman'a

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

Zorlu asistanlık dönemimde ve tez sürecimde her zaman desteğini hissettiğim değerli eşim Hatice Eftal Şeyda KANAL'a, kızım Elif Simay KANAL'a ve tüm aileme sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Yücel Kanal

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR.....	iii
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
TABLO LİSTESİ.....	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. KORONER ARTER HASTALIĞI TANIMI VE ETİYOLOJİSİ	3
2.2. ATEROSKLEROZ	4
2.3.KORONER ARTER HASTALIĞI RİSK FAKTÖRLERİ.....	6
2.4 KRONİK KORONER SENDROM TANISI.....	7
2.4.1 Semptomlar ve Fizik Muayene	7
2.4.2.Bazal Tanı Testleri.....	10
2.4.3.Non-invaziv Tanı Testleri.....	10
2.4.4.İnvaziv Tanı Testleri.....	11
2.5.KARARLI KORONER SENDROMDA TEDAVİ	12
2.5.1.Koronar Arter By-pass Greft (CABG) Operasyonu	13
2.5.2.Safen Ven Greft Oklüzyonlarında Perkutan Tedavi.....	16
2.5.3. SVG lerde perkutan tedavi ile kullanılabilen yardımcı tedaviler	19
2.1 CHA2DS2-VASC SKORU	20
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
3.1 HASTA SEÇİMİ.....	22
3.2 DEĞERLENDİRİLEN PARAMETRELER	22
3.3 YÖNTEM.....	23
3.4 İSTATİSTİKSEL YÖNTEM.....	24
4.BULGULAR	25
5. TARTIŞMA	32
6. KISITLILIKLAR	35
7. SONUÇ	35
8.KAYNAKLAR	36
9.ÖZGEÇMİŞ	42
10.EKLER	44

KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletler
AKS	Akut Koroner Sendrom
AMI	Akut Miyokard İnfarktüsü
ACC	American College of Cardiology
AHA	American Heart Association
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CABG	Koroner Arter By-Pass Greft
CBC	Tam Kan Sayımı
ÇMS	Çıplak Metal Stent
DM	Diyabetes Mellitus
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EKC	Emboli Koruma Cihazı
EKG	Elektrokardiyografi
EKO	Ekokardiyografi
FAME	Fractional Flow Reserve versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention
FFR	Fonksiyonel Akım Rezervi
GP	Glikoprotein
HDL	Yüksek dansiteli lipoprotein
HT	Hipertansiyon
LİMA	Left İnternal Mammarian Arter
IVUS	İntravasküler Ultrasound
İSS	İlaç Salımlı Stent

İMA	İnternal Mammarian Arter
KAH	Koroner arter hastalığını
KAG	Koroner Anjiografi
KBTA	Koroner Bilgisayarlı Tomografi Anjiografi
KKS	Kararlı Koroner Sendrom
KKH	Koroner Kalp Hastalığı
KVH	Kardiyovasküler hastalıklar
LAD	Sol Ön İnen Arter
LDL	Düşük Yoğunlukta Lipoprotein
LİMA	Sol İnternal Mammarian Arter
LMCA	Sol Ana Koroner Arter
LVEF	Sol Ventrikul Ejeksiyon Fraksiyonu
MI	Miyokard İnfarktüsü
MR	Manyetik Rezonans
MTP	Metalloproteinazlar
NSTEMİ	ST Yükselmesi Olmayan Miyokard İnfarktüsü
OM	Optus Marjinatus
OR	Odds Oranı
PET	Pozitron Emisyon Tomografi
PKG	Perkütan Koroner Girişim
PTCA	Perkütan Translüminal Koroner Anjiyoplasti
SPECT	Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi
SVG	Safen Ven Greft
SVO	Serebrovaskuler Olay
STEMİ	ST yükselmeli Miyokard İnfarktüsü
TEKHARF	Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri
TG	Trigliserid
TIMI	Thrombolysis In Myocardial Infarction
TVR	Hedef Damar Revaskularizasyonu

VGY

Ven Greft Yetmezliği

WBC

Beyaz Kan Hücresi

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Yağlı çizgiler.....	5
Şekil 2: Fibröz plak	6
Şekil 3: Göğüs ağrısı klinik sınıflaması. GTN : Gliseril trinitrat	8
Şekil 4: Kanada Kardiyovasküler Topluluğu sınıflaması	9
Şekil 5: İnternal mamarial arter (İMA) ve Safen ven greft (SVG) in yıllar içinde açıklık oranları	14

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. TIMI Akım sınıflaması	18
Tablo 2. İnme için yeni CHA2DS2-VASc skorlama sistemi	21
Tablo 3.Çalışma Grubundaki Tüm Hastaların Bazal Demografik Özellikleri.....	26
Tablo 4. İşlem sonrası reperfüzyon durumuna göre çalışma hastaların bazal özelliklerinin dağılımı.....	27
Tablo 5. CHA2DS2-VASc skorunun gruplara göre dağılımı	27
Tablo 6. Reperfüzyon Gruplarının Biyokimyasal ve Hematolojik Parametreler Açısından karşılaştırılması	28
Tablo 7. Reperfüzyon Gruplarının Prosedürel Özellikler Açısından Karşılaştırılması	29
Tablo 8. Hastaların İşlem Sonrası Medikal Tedavilerinin Reperfüzyon Durumuna Göre Karşılaştırılması	29
Tablo 9. Reperfüzyon Gruplarının Mortalite ve Kardiyak Advers Olaylar Açısından Karşılaştırılması	30
Tablo 10. No reflow ön gördürücüleri	31

ÖZET

Giriş: Koroner arter hastalığı (KAH) gelişmiş ülkelerdeki morbidite ve mortalitenin en önemli nedenidir. İlaç tedavisine rağmen dirençli anjinası olan ya da klinik riski yüksek olarak değerlendirilen hastalarda anatomik görüntüleme yöntemleriyle ciddi darlıklar saptandığı takdirde perkutan koroner girişim (PKG) ve/veya koroner arter by-pass greft (CABG) cerrahisi tedavileri uygulanabilmektedir. PKG teknik olarak kusursuz olarak yapılsa dahi stent sonrası akım kaybı(no reflow) gelişebilmektedir. Dejenere ven grefti olan hastalarda trombüs oluşumu ve/veya distal embolilere bağlı olarak no-reflow gelişme ihtimali daha yüksektir. No reflow hastalarda gelişen advers kardiyak olaylarla ilişkilidir. Atrial fibrilasyonda tromboemboliyi öngörmek için kullanılan bir risk skoru olan CHA₂DS₂-VASc skorunun, kardiyovasküler olaylarla ilişkisini inceleyen birçok çalışma yapılmıştır. Literatürde, AKS 'li hasta grubuyla yapılan çalışmalarda CHA₂DS₂-VASc skoru ile no-reflow arasında ilişki saptandığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızdaki amacımız, elektif PKG yapılan SVG'li hastalarda, CHA₂DS₂-VASc skorunun işlem sonrası akım kaybı ve kısa dönem mortalite ile olan ilişkisinin ortaya konulmasıdır

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız retrospektif olarak tasarlanmıştır. Elektif koroner anjiyografi yapılan, çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan, SVG'ye PKG yapılan 118 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya dahil edilen hastaların koroner anjiyografileri izlendi. TIMI skoru 2 ve altında olanlar no-reflow, TIMI skoru 3 olanlar ise normal-flow olarak ayrıldı. Tüm hastaların CHA₂DS₂VASc skoru hesaplandı. CHA₂DS₂VASc skoru ile no-reflow ve yakın dönem mortalite arası ilişki incelendi.

Bulgular: Hastaların 19 (16,1%) unda no-reflow görüldü. CHA₂DS₂-VASc skoru ile no-reflow arasında anlamlı ilişki saptanmadı. No-reflow ve normal flow hasta grupları arasında, hastane içi mortalite, 1 yıllık mortalite ve advers kardiyak olaylar açısından fark saptanmadı. Çalışmamızda hastane içi mortalite ile CHA₂DS₂-VASc skoru arasında ilişki bulunmazken, 1 yıllık mortalite görülen hastalarda CHA₂DS₂-VASc skorunun anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı (p:0,047).

Sonuç: No reflow, klinik olarak kalp yetmezliği, malign aritmi, kardiyojenik şok ve ölüme neden olabilen önemli bir klinik durumu ifade etmektedir. İşlem öncesinde no-reflow

riskinin doğru olarak belirlenebilmesi, elektif hastalarda operatörün işlem tercihini değiştirip gerekliyse medikal takip ya da native damar revaskülarizasyonu tercihine yönlendirilmesini mümkün kılacaktır. Biz çalışmamızda, no-reflow ile CHA2DS2-VASc skoru arasında istatistik olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Elektif hastalarda yapılsa dahi akım bozukluğu gelişmesi ve buna bağlı istenmeyen kardiyovasküler olay gelişimi açısından riskli bir hasta grubu olarak öne çıkan safen ven greftine PKG uygulanacak hastalarda, işlem sonrası reperfüzyon durumunun iyileştirilmesi ve no-reflow ön gördürecek faktörleri ortaya koyacak daha büyük çaplı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır



ABSTRACT

Introduction: Coronary artery disease (CAD) is the most significant cause of morbidity and mortality in the developed countries. Percutaneous coronary intervention (PCI) and / or coronary artery bypass graft (CABG) surgery can be performed in patients with resistant angina despite drug treatment, or when severe coronary stenosis are detected by anatomical imaging methods in patients with high risk. No reflow can develop after stenting, even if PCI is conducted indefectibly. Patients with degenerated vein grafts have higher risk of developing no-reflow due to thrombus formation and / or distal emboli. No reflow is associated with adverse cardiac events. Many studies have been performed to evaluate the association of the CHA2DS2-VASc score with cardiovascular events, which is a risk score used to predict thromboembolism in atrial fibrillation. In the literature, a relationship between CHA2DS2-VASc score and no-reflow has been reported in the studies performed in the patients with ACS. In our study, we aimed to assess the association of CHA2DS2-VASc score with no-reflow after procedure and short-term mortality in patients with SVG who underwent elective PCI.

Materials and Methods: Our study was designed retrospectively. 118 patients who underwent elective PCI to SVG and fulfilling the inclusion criteria were included in the study. Coronary angiographies of the patients included in the study were watched. The subjects were divided into two groups as no-reflow (patients with a TIMI score of 2 or less) and normal-flow (those with a TIMI score of 3). The CHA2DS2VASc score of all patients was calculated. The relationship of CHA2DS2VASc score with no-reflow and short-term mortality was evaluated.

Results: No-reflow was detected in 19 patients (16.1%). There was no significant relationship between CHA2DS2-VASc score and no-reflow. Any difference has not been found between no-reflow and normal flow patient groups in terms of in-hospital mortality, 1-year mortality and adverse cardiac events. In our study, there was no relationship between in-hospital mortality and CHA2DS2-VASc score, whereas CHA2DS2-VASc score was found to be significantly higher in patients, who have 1-year mortality (p: 0.047).

Conclusion: No reflow reflects an important clinical condition that can cause heart failure, malignant arrhythmia, cardiogenic shock and death. The correct determination of the risk for no-reflow prior to the procedure will enable the operator to change intervention preference in elective patients and, if necessary, medical follow-up or native vessel revascularization will be able to be preferred. In our study, we have not found statistically

significant relationship between no-reflow and CHA2DS2-VASc score. Larger studies are needed to reveal the indicators for improvement of the post-intervention reperfusion status and the predictors of no-reflow in patients undergoing PCI to the SVG, which stands out as a risky group even if performed in elective patients.



1.GİRİŞ ve AMAÇ

Koroner arter hastalığı (KAH) gelişmiş ülkelerde mortalite ve morbiditenin önemli bir nedenidir. Küresel ölçekte KAH'a bağlı ölüm hızı son 40 yılda azalmasına rağmen, 35 yaş üstü kişilerdeki tüm ölümlerin üçte birinden fazlasının nedeni olmaya devam etmektedir [1-3]. Amerikan Kalp Birliği (AHA)'nin 2018 Kalp Hastalığı ve İnme İstatistikleri güncellemesinde, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 20 yaş üstü kişiler arasında bakıldığında 16,5 milyon kişi KAH'a sahiptir ve bu kişilerin %55'i erkektir. KAH prevalansı, kadın ve erkeklerde yaşla artar. Türkiye'deki KAH oranını gösteren 1990 yılında yayınlanan bir çalışmada, KAH oranı erkeklerde %4,1, kadınlarda %3,5 olarak bildirilmiştir [4]. Aynı çalışma grubunun beş yıllık takibi sonucunda KAH'a bağlı yıllık ölüm hızı erkeklerde %4,2, kadınlarda ise %4,0 olarak bulunmuştur [5].

KAH'ın oluşumunda birçok etmen rol almaktadır. Bu etmenlerden yaş, cinsiyet ve genetik faktörler değiştirilemeyen risk faktörleri iken; fiziksel hareketsizlik, obezite, dislipidemi, hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM) ve tütün kullanımı gibi değiştirilebilen risk faktörleri de KAH'a neden olabilmektedir. KAH'ın 2009 yılında dünyaya maliyeti 165 milyar dolardır [6]. Bu durum KAH'ın ekonomik maliyetini de gözler önüne sermekte ve önlenmesi durumunda mortalite, morbiditeye faydasına ek olarak sağlık harcamalarını da azaltacağını göstermektedir.

İskemik kalp hastalığı olarak da adlandırılabilen KAH, özellikle ateroskleroz nedeniyle epikardiyal koroner arterlerin tıkanması sonucunda miyokardiyuma yetersiz kan sunumu ile karakterize bir durumdur. KAH'da semptomlar esasen eforla oluştuğunda ve semptom ciddiyetinde artma olmadığında, bu durum stabil KAH (kararlı koroner sendrom) olarak adlandırılır [7].

Stabil KAH'da yaşam tarzı değişikliği ve medikal tedavi, tedavinin ana eksenini oluşturmaktadır. İlaç tedavisine rağmen dirençli anjinası olan ya da klinik riski yüksek olan hastalarda anatomik görüntüleme yöntemleriyle ciddi darlıklar saptandığı takdirde koroner arter by-pass greft (CABG) cerrahisi ve perkutan koroner girişim (PKG) tedavileri uygulanabilmektedir.

CABG'nin stabil KAH tedavisinde kısa ve uzun dönem etkinlik sonuçlarını belirleyen ana faktör greft açıklık oranlarıdır. CABG cerrahisi sonrasında kısa dönemdeki greft açıklık oranlarına birçok durum etkili olmakla birlikte, uzun dönemde greftlerin açıklığını belirleyen en önemli durum aterosklerozdur [8].

CABG'de birçok otolog greft kullanılabilir. Safen ven grefti (SVG), en çok kullanılan venöz grefttir. SVG'lerin arteriyel greftlere kıyasla açıklık oranları düşüktür. SVG lerin %10-15'i ilk bir yılda tıkanırken, yaklaşık yarısı 10 yıl içinde tıkanmaktadır [9, 10]. SVG'lerin ameliyattan sonraki erken tıkanma nedenleri cerrahi teknik başarısızlık ve bağlanan native damar distal akımıyla ilgiliyken, 12-18 aydan sonraki tıkanma, intimal hiperplazi alanlarında ki lipid birikimi sonucunda gelişen aterosklerotik benzeri plak oluşumu ile ilişkilidir [11].

PKG teknik olarak kusursuz olarak yapılsa dahi stent sonrası akım kaybı gelişebilmektedir. Akut koroner sendrom (AKS)'da, trombüs yükü fazla olan, uzun ve diffüz lezyonlarda, dejenere ven grefti olan hastalarda trombüs oluşumu ve/veya distal embolilere bağlı no-reflow gelişme ihtimali yüksektir [12]. İşlem sonrası gelişen bu durum, hastalarda yüksek mortaliteyle ilişkilidir.

Atrial fibrilasyonda tromboemboliyi öngörmek için kullanılan bir risk skoru olan CHA₂DS₂-VASc skorunda hesaplanan değer arttıkça inme riski artmaktadır. CHA₂DS₂-VASc skorunun mortalite ve akut myokard infarktüsü (AMI) ile ilişkisi gösterilmiştir [13]. Ayrıca CHA₂DS₂-VASc skorunun stent trombozunu öngördürücü değeri de yakın zamanlı bir çalışmada gösterilmiştir [14]. Literatürde CHA₂DS₂-VASc skorunun elektif PKG yapılan SVG'li hastalarda işlem sonrası akım kaybı ve mortaliteyle olan ilişkisine dair bir çalışma bulunmamaktadır.

Bizim çalışmamızın amacı, elektif PKG yapılan SVG'li hastalarda CHA₂DS₂-VASc skorunun, işlem sonrası akım kaybı ve mortalite ile olan ilişkisinin ortaya konulmasıdır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. KORONER ARTER HASTALIĞI TANIMI VE ETİYOLOJİSİ

Koronar arter hastalığı, epikardiyal koroner arterlerde obstrüktif olan ya da olmayan aterosklerotik plak birikimi ile karakterize patolojik bir süreçtir. Bu süreç yaşam tarzı değişiklikleri, ilaç tedavileri ve invaziv girişim yöntemleri ile durdurulabilir veya gerileyebilir. Bununla birlikte, hastalık klinik olarak görünüşte sessiz dönemlerde bile kronik, çoğu zaman ilerleyici ve dolayısıyla ciddidir. KAH sürecinin dinamik yapısı, akut koroner sendromlar (AKS) veya kronik koroner sendromlar (KKS) olarak sınıflandırılabilen çeşitli klinik sunumlarla sonuçlanır [15].

Günümüz toplumunda KAH önemli ölçüde insanlığı etkilemektedir. Framingham kalp çalışmasındaki verilere bakıldığında 40 yaş ve üzeri erkeklerde yaşamı süresince semptomatik KAH oluşma oranı %49, kadınlarda ise %32'dir. 2006 yılında KAH tüm kardiyovasküler nedenli ölümlerin %52'sini oluşturmuştur. ABD'de tüm ölümlerin 6 da 1'i KAH'dan meydana gelmektedir ve KAH en sık ölüm nedenidir. Son yıllarda KAH mortalitesinde sabit bir azalma olmuştur [16]. KAH önümüzdeki yıllarda düşük sosyoekonomik toplumlarda artış göstererek mortalite hızını arttırması beklenmektedir. Obezite, tip 2 DM gibi daha çok yaşlılarda görülen risk faktörlerinin gençlerde de sıklığının artması, dünya genelinde KAH artışına katkıda bulunmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2020 yılında KAH'a bağlı ölüm sayısının 7,6 milyondan (2005 yılı) 11,1 milyona yükseleceğini tahmin etmektedir [17].

Amerikan Kalp Birliği'nin 2018 Kalp Hastalığı ve İnme İstatistikleri güncellemesindeki verilere bakıldığında ABD'de 20 yaşın üstünde 16,5 milyon kişinin koroner kalp hastalığına (KKH) sahip olduğu görülmektedir [3]. Bildirilen vaka sayıları, kadınlar ve erkekler için yaşla birlikte artmaktadır. Küresel Hastalık Yüklü Çalışması (2013)'nda, 2013 yılında dünya genelinde meydana gelmiş olan 17,3 milyon ölümün, 1990 yılına kıyasla %41'lik bir artış gösteren kardiyovasküler hastalıklar (KVH) ile ilişkili olduğu tahmin edilmiştir [18].

Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasına göre Türkiye'deki ölümlerin %42,5'i KAH nedeniyle olmuştur. Türkiye'de yaşayan erişkinlerde kalp hastalığı prevalansı %6,7 olarak saptanmıştır. Kalp hastalığı Marmara ve Karadeniz bölgelerinde en yüksek, İç Anadolu ve Akdeniz bölgelerinde ise en düşük oranlarda bildirilmiştir. Buna ilaveten TEK HARF'in 2005 yılı tarama sonuçlarında kardiyovasküler kökenli ölümlerin arttığı ifade edilmiştir [19-21].

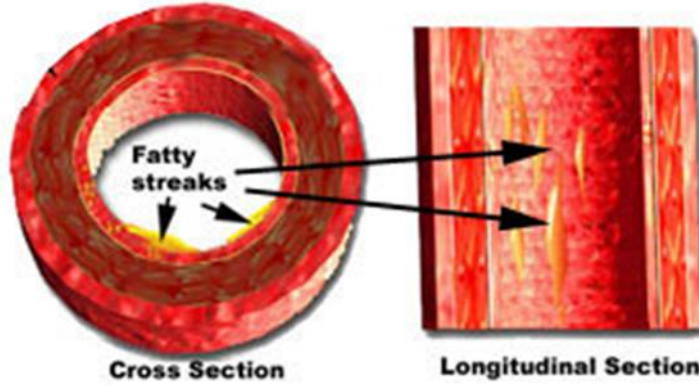
2.2. ATEROSKLEROZ

Ateroskleroz, koroner, serebral, periferik arter ve aort hastalığına neden olan patolojik bir süreçtir [22, 23]. Aterosklerozdaki ilk faz histolojik olarak, lipid yüklü makrofajların (köpük hücreleri) ve hücre dışı matriksin (Tablo 1 ve Şekil 1) birikimi ile intimanın fokal kalınlaşması olarak ortaya çıkar. Düz kas hücreleri aynı zamanda intimayı da doldurabilir. Lipitler, yağ çizgisi oluşumunun erken dönemlerinde hem hücre içi hem de hücre dışı birikirler. Aterosklerotik koroner arter segmentlerinin intimalarında saptanan küçük bir dermatan sülfat proteoglikan olan biglikan, çok düşük yoğunluklu lipoproteinler ve düşük yoğunluklu lipoprotein de dahil olmak üzere lipoproteinleri bağlayabilir ve yakalayabilir [24]. Yağlı çizgi, T lenfositleri de içerebilir. Köpük hücreler erken ateromun niteliğini oluşturur.

Ateroskleroz gelişiminde temel anlamda 3 evre vardır. Bu evreler yağlı çizgiler, fibroz plak ve zedelenebilir plak (komplike lezyon) olarak adlandırılır. Farklı morfoloji ve özellikte plak formasyonlarıdır. Değişen bu plak tipleri aterosklerozun değişik safhalarını yansıtır. Klinikte karşılaşılan kardiyovasküler mortalite ve morbidite esas olarak komplike lezyonlara bağlıdır.

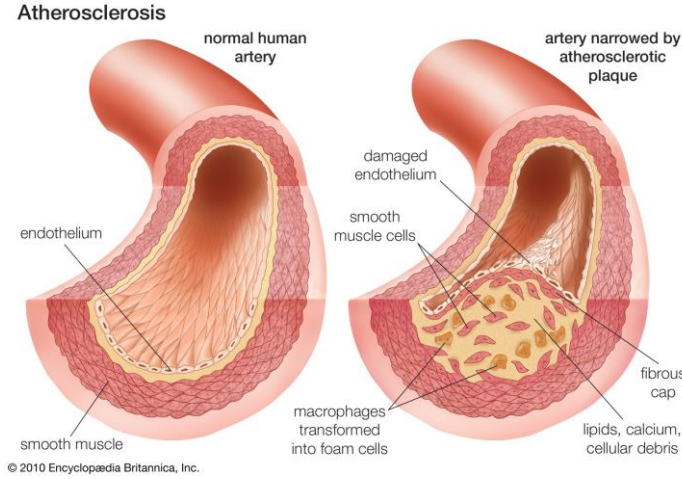
Yağlı çizgiler: Aterosklerozun ilk evresi olan yağlı çizgiler (Şekil 1) çocukluk döneminde dahi görülmektedir. Bu lezyonlar köpük hücrelerinden zengin olup, damar yüzeyinden kabarıktır. Bu görüntü içleri yağ dolu köpük hücreleri nedeni ile oluşmaktadır. Yağlı çizgilenmeler, intimal kalınlaşma bölgelerinde anatomik olarak sağlam, fakat fonksiyonu bozulmuş aktif endotel katmanı içerisinde gelişir ve intimal tabakayı lümeneye doğru genişletmediği için genelde belirti vermez.

Yağlı çizgilere düşük yoğunlukta lipoprotein (LDL) girişi artarsa lezyon daha ileri aşamalara ilerler.



Şekil 1: Yağlı çizgiler (*Coronary Artery Disease, 2015. Erişim adresi: <https://www.heartsite.com/html/cad.html>*)

Fibroz (stabil) plak: Yağlı çizgilere zamanla düz kas, fibroblast hücrelerinin migrasyonu ve proliferasyonu gerçekleşir. Sonuç olarak lezyonların ilerlemesi ile fibröz plak (Şekil 2) oluşur. Makroskopik olarak beyaz renklidir, lümeneye doğru büyür ve lümeni daraltır. Bu lezyonda en dışta endotel hücreleri, altında düz kas hücreleri, makrofajlar ve T- lenfositler bulunur. Bu evrede mediadan intimaya çekilen düz kas hücreleri bir fibröz başlık oluşturmak üzere dizilirler. Fibröz başlığın temel görevi kan ile lezyonun merkezindeki aterosklerotik lipid çekirdeğinin temasını engellemektir. Stabil plak, arter lümeninin kısmen tıkanmasına ve anjinal semptomlara neden olur. Klinik kötü olaylar genellikle aterosklerotik plağın rüptürüyle ilişkilidir [25].



Şekil 2: Fibröz plak (*Encyclopedia Britannica, 2019. Erişim adresi: <https://www.britannica.com/science/atherosclerosis>*)

Komplike lezyon (zedelenebilir plak): Aterosklerotik plak dış çeperi mekanik stres ve risk faktörlerinin sürmesi ile bozulurken, devam eden inflamatuvar süreç nedeni ile, plak içindeki makrofajlar metalloproteinazlar (MTP) isimli proteazları salarak plağın fibröz çatısını zayıflatır. Normalde fibröz yapıda yapım ile yıkım dengededir. Plağın lipid çekirdek içeriği %40'ı aştığında zedelenebilir plaktan bahsedilir. Plağın fissüre veya rüptüre olması ile klinik kardiyovasküler olaylar ortaya çıkar. Plağın üstündeki endotel kısmı ayrılınca, subendotelyal doku ile kan temas eder. Subendotelyal doku, faktör VII ve lipoprotein a'dan zengin olup trombojenik özelliktedir. Bu şekilde trombus gelişir. Oluşan trombus damar duvarını tam veya kısmi olarak tıkayarak akut kardiyovasküler olaylara neden olur [26].

2.3.KORONER ARTER HASTALIĞI RİSK FAKTÖRLERİ

Kardiyovasküler risk faktörleri çocukluk çağında tanımlanarak KAH gelişim ihtimali öngörülebilir. Genel popülasyondaki birçok birey, KKH için bir veya daha fazla risk faktörüne sahiptir ve KKH olaylarının %90'ından fazlası en az bir risk faktörü olan kişilerde meydana gelir [27-29]. Hiperkolesterolemi, DM, HT, obezite ve sigaradan oluşan beş öncü değiştirilebilir risk faktörünün, kardiyovasküler mortalitenin yarısından fazlasının sorumlusu olduğu tahmin edilmektedir [30]. Diğer taraftan bu risk faktörlerinin olmadığı kişilerde, KAH olasılığının çok düşük olduğu tahmin edilmektedir [29].

Değiştirilemeyen risk faktörleri yaş, cinsiyet ve aile öyküsüdür. Yaşları 25 ile 64 arasında olan 14.786 Finli erkek ve kadının 12 yıl izlendiği bir çalışmada, KAH insidans hızının, erkeklerde kadınlardan üç kat, mortalite hızının beş kat daha yüksek olduğunu göstermiştir[31]. KAH riskindeki cinsiyetler arası göreceli fark, en genç denekler arasında en fazlaydı (25-49 yaş), ancak daha yüksek prevalansa (60-64 yaş) bağlı olarak mutlak fark, büyük yaş grubunda daha fazlaydı. Tek başına yaşın da KVH gelişimine katkıda bulunduğu görülmektedir. KVH taramasından (ayak bileği brakial indeksi, karotis dupleks ultrason ve abdominal ultrason) geçirilen 40 yaş ve üstü 3,6 milyondan fazla kişiden oluşan bir kohortta, herhangi bir vasküler hastalığın prevalansının, yaşamın her on yılıyla birlikte önemli ölçüde arttığı görülmüştür. KVH olasılığı 4-5. dekatta %2 iken 9-10. dekatta %32 dir [32].

2.4 KRONİK KORONER SENDROM TANISI

2.4.1 Semptomlar ve Fizik Muayene

Kronik koroner sendrom (KKS) tanısında hastalar kademe kademe incelenmelidir. İlk adımda öykü ve fizik muayene ile hasta değerlendirilmelidir. Dikkatli bir öykü, angina tanısının temel taşıdır. Fiziksel muayene ve objektif testler çoğu zaman tanıyı doğrulamak, alternatif tanıları dışlamak ve altta yatan hastalığın ciddiyetini değerlendirmek için gerekli olsa da yalnızca öyküyle tanıda yüksek derecede kesinlik elde etmek mümkündür. Öykü, herhangi bir KVH belirtisini ve risk faktörlerini (KVH öyküsü, dislipidemi, diyabet, hipertansiyon, sigara kullanımı ve aile öyküsü) içermelidir. Anjina pektoris değerlendirmesi, ağrının karakteri, süresi, eforla ilişkisi ve diğer şiddetlendirici veya hafifletici faktörler olarak dört kategori de yapılır. Miyokard iskemisinin neden olduğu rahatsızlık genellikle göğüste, sternum yakınında bulunur, ancak epigastriyumdan alt çeneye veya dişlere vurabildiği gibi, omuz arasında veya her iki koldan bilek ve parmaklara kadar herhangi bir yerde hissedilebilir. Rahatsızlık sıklıkla basınç, gerginlik veya ağırlık olarak tanımlanır; bazen boğulma, daralma veya yanma olarak da ifade edilebilir [15]. Nefes darlığı anjinaya eşlik edebilir. Rahatsızlığın süresi, vakaların çoğunda 10 dakikadan kısadır ve genel olarak sadece birkaç dakikadır. Saniyeler süren göğüs ağrısının KAH nedeniyle olması muhtemel değildir. Anjinanın önemli özelliği egzersiz ile artmasıdır. Efor sarf etmek, eğimden yürümek, bir esintiye karşı veya

soğuk hava da yürümek gibi sebeplerle şiddetlenir ve bu yatıklaştırıcı faktörlerin azaldığı birkaç dakika içinde hızla kaybolur. Ağır bir yemekten sonra veya sabah uandıktan sonra semptomların alevlenmesi, anjinin klasik özellikleridir [33]. Dil altı nitratlar anjinayı hızla düzeltir (Şekil 3). Belirtiler solunum veya pozisyon ile ilgisizdir. Anjina eşiği ve dolayısıyla semptomlar, günden güne ve hatta aynı gün boyunca önemli ölçüde değişebilir. Kanada Kardiyovasküler Topluluğu sınıflaması (Şekil 4), semptomların fiziksel aktivitelerle ilişkili olarak ortaya çıktığı eşiği ölçmek için bir derecelendirme sistemi olarak hala yaygın olarak kullanılmaktadır.

GÖĞÜS AĞRISI KLİNİK SINIFLAMASI

Tipik(kesin) anjina: Üçüde bulunmalı

- Karakteristik kalite ve süreli substernal göğüs ağrısı
- Eforla yada duygusal stresle ortaya çıkar
- İstirahat ve/veya GTN ile geçer

Atipik(olası) anjina:

- Yukardaki özelliklerden ikisi vardır.

Kardiyak olmayan göğüs ağrısı:

Yukardaki özelliklerden biri vardır veya hiçbiri yoktur.

Şekil 3. Göğüs ağrısı klinik sınıflaması. GTN : Gliseril trinitrat

Anjina Sınıflandırması

Kanada Kalp Cemiyeti

- **Klas 1:** Yürümek veya merdiven çıkmak gibi sıradan fiziksel aktiviteler şikayete neden olmaz. (*ağır veya uzun süreli fiziksel aktiviteler ağrıya neden olabilir*)
- **Klas 2:** Günlük fiziksel aktivitelerde hafif kısıtlanma vardır. (*ör: yokuş çıkmak, merdivenleri hızla çıkmak, soğuk hava vs*)
- **Klas 3:** Sıradan fiziksel aktiviteler sırasında ciddi kısıtlanma. (*bir kat merdiven çıkmak vs*)
- **Klas 4:** Herhangi bir fiziksel aktiviteyi şikayetsiz yapamaz. İstirahatte şikayet olabilir.

Şekil 4. Kanada Kardiyovasküler Topluluğu sınıflaması

Kararsız anjina 3 şekilde tanımlanır;

1- Dinlenme halinde 20 dk uzun süren anjina

2-2 ay dan kısa süre de yeni başlayan anjina (klas 2-3 anjina)

3-Kreşendo anjina, diğer bir deyişle, ciddiyeti ve yoğunluğunu kademeli olarak arttıran ve daha kısa süre zarfında daha düşük bir eşik değerinde artan anjina olarak tanımlanır.

Göğüs ağrısı öyküsü olan hastalarda fizik muayene kardiyak anormallikleri ve KAH açısından risk faktörlerini tanımlama da yararlıdır. KAH ile ilişkili belirtiler artmış kan basıncının veya hipertansif retinopati gibi hipertansif damar hastalığının olması, hiperlipidemiye bağlı ksantalemma olması, periferik arter hastalığı belirtilerinin olmasıdır. Bu hastalarda fizik muayene de taşikardi, iskemik mitral yetersizliğe bağlı olarak sistolik üfürüm, S3-S4 gallop görülebilir ve bu bulgular genellikle semptomların düzelmesiyle düzelir [34].

İskemi testi veya koroner anatominin gösterilmesi semptomatik hastalarda obstrüktif KAH'ı dışlamak için genellikle gereklidir.

2.4.2.Bazal Tanı Testleri

Şüpheli KAH'lı hastalarda, temel (birinci basamak) laboratuvar biyokimyasal testi, istirahat elektrokardiyogramı (EKG), ambulator EKG moniterizasyonu, istirahat ekokardiyografisi ve seçilmiş hastalarda bir göğüs röntgeni istemek gerekmektedir.

Temel laboratuvar testleri olarak tam kan sayımı, kreatinin, tiroid fonksiyon testleri, lipit paneli ve HBA1c istenmelidir [15, 35].

2.4.3.Non-invaziv Tanı Testleri

Klinik olasılığı yüksek olan medikal tedaviye yanıt vermeyen ya da hafif efor anjinası olan hastalarda tanı testleri atlanıp, doğrudan KAG yapılabilir. Bu şartlar altında KAG yapılan hastaların, revaskülarizasyon endikasyonuna lezyonun hemodinamik öneminin invaziv fonksiyonel değerlendirilmesiyle karar verilmelidir [36]. KAH'ın yalnızca klinik değerlendirmeyle dışlanamadığı diğer hastalarda, tanı koymak ve olay riskini değerlendirmek için non-invaziv tanısal testler önerilmektedir. KAH teşhisi için ilk test olarak koroner bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografi ile anatomik değerlendirme ya da invaziv olmayan fonksiyonel iskemi görüntülemesinin kullanılması önerilmektedir. Koroner BT anjiyografi daha çok düşük riskli hastalar da başlangıç testi olarak önerilirken, fonksiyonel testler daha önce KAH öyküsü olan ve iskemi riski yüksek olan hastalarda başlangıç testi olarak önerilir. Çalışmalarda non-invaziv fonksiyonel testler anatomik testlerle karşılaştırıldıklarında daha az invaziv anjiyografiye yönlendirim oranlarına sahiptirler [37, 38].

Egzersiz EKG'si, tanısal görüntüleme testleriyle karşılaştırıldığında düşük tanısal performansa sahiptir. Bu nedenle KAH tanısı için kullanılamaz. Başka görüntüleme testi yapılamadığı durumlarda egzersiz EKG'sinin yanlış negatif – pozitif oranı dikkate alınarak yapılabilir [15].

Fonksiyonel non-invaziv testler: KAH tanısı için fonksiyonel non invaziv testler olan; stres EKO, stres kardiyak MR (KMR), tek foton emisyonlu BT (SPECT), pozitron emisyon tomografi (PET), kontrast KMR ve myokardiyal kontrast ekokardiyografi myokardiyal iskemi anında EKG değişikliğini ve duvar hareket bozuklukları yoluyla iskemiye tespit etmek için dizayn edilmişlerdir. İskemi egzersizle ya da farmakolojik ajanlar (vazodilatörler vs) ile myokardiyal iş ve oksijen tüketimi artırılarak indüklenebilir. İnvaziv olmayan fonksiyonel testler, invaziv fonksiyonel testlerle (FFR) karşılaştırıldığında anlamlı koroner darlığın saptanmasında yüksek doğruluk ile ilişkilidir [39].

Anatomik non-invaziv testler: Anatomik non-invaziv değerlendirme, intravenöz kontrast madde kullanarak koroner arterin lümen ve duvarını görselleştirip obstrüktif koroner darlıkların tespiti için yüksek doğruluk sağlayan koroner BT anjiyografi ile yapılabilir. Bununla birlikte, görsel olarak %50- 90 olduğu tahmin edilen darlıklar mutlak fonksiyonel olarak anlamlı değildir, yani her zaman miyokard iskemisine neden olmazlar. Bu nedenle invaziv ya da non-invaziv anatomik görüntülemelerde %90'ın üzerinde darlık görülmediği sürece invaziv ya da non- invaziv fonksiyonel testlerle iskemi kanıtlanmalıdır [40]. Koroner BT anjiyografi obstrüktif olmayan koroner aterosklerozun varlığı veya yokluğuyla ilgili prognostik bilgi sağlar ve önleyici tedaviyi yönlendirmek için kullanılabilir. SCOT-HEART çalışması, ağırlıklı olarak egzersiz EKG'sinden oluşan rutin testlere ek olarak koroner BT anjiyografi uygulanan hastalarda, kombine kardiyovasküler ölüm veya ölümcül olmayan MI oranının anlamlı derecede düşük olduğunu göstermiştir [41].

2.4.4.İnvaziv Tanı Testleri

Koroner anjiyografi, sol ventrikülografi, koroner anjiyoskopi, intravasküler ultrasonografi (IVUS), invaziv fonksiyonel değerlendirme (FFR) invaziv tanı testlerindedir.

Klinik olasılığı yüksek olan ve tıbbi tedaviye yanıt vermeyen anjinası olan veya hafif eforla anjinası olan hastalarda direk invaziv KAG ilk test olarak yapılabilir. Koroner darlıkların anjiyografik ve hemodinamik şiddeti arasındaki uyumsuzluk göz önüne alındığında, özellikle %50-90 koroner darlıkları olan hastalarda veya çok damar hastalığında bu lezyonlar FFR ile değerlendirilmelidir

[42]. İşlemlerde FFR ile KAG'ın entegrasyonu vaka yönetim stratejisinde %30-50 değişime neden olmuştur [43].

2.5.KARARLI KORONER SENDROMDA TEDAVİ

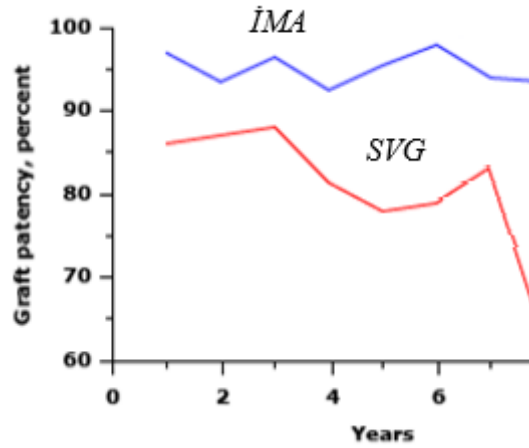
Kararlı koroner sendromda optimal medikal tedavi semptomları azaltmak, ateroskleroza azaltmak ve aterotrombotik olayları önlemek için anahtar rolündedir. Bu hastalarda optimal medikal tedaviye ek olarak yaşam tarzı değişikliklerinin önerilmesi önemlidir. Sigaranın bırakılması, vücut kitle indeksinin $<25 \text{ kg/m}^2$ de tutulması, fazla kalori alınımının engellenmesi, sağlıklı diyet ve fiziksel aktivite KKS hastalarında önerilen belli başlı yaşam tarzı değişikliklerindedir.

Revaskülerizasyon, medikal tedavinin yetersiz kaldığı hastalarda semptom rahatlaması ve/veya prognoz iyileştirmesi için medikal tedaviye ilave olarak uygulanmaktadır [44]. Bununla birlikte anjina, bozulmuş yaşam kalitesi, fiziksel dayanıklılığın azalması, depresyon, tekrarlayan hastaneye yatışlar ve sık poliklinik başvurusu ile klinik sonuçların bozulmasına neden olmaktadır [45, 46]. KKS 'da, ciddi darlığı olan semptomatik hastalarda revaskülerizasyon ikinci basamak tedavi olarak düşünülmüştür. KAH'ın invaziv tedavi seçenekleri PKG ve CABG cerrahisidir. Tahmini cerrahi mortalite, KAH'ın anatomik kompleksliği ve tam revaskülerizasyonu gerçekleştirme ihtimali uygun yöntemi belirlemede ana faktörlerdir. Klinik özellikler baz alındığında DM olması, ikili antiagregan kullanımının kontrendike olması, tekrarlayan instent restenoz, LVEF'nin 35'in altında olması, SYNTAX skorunun ≥ 23 olduğu çok damar hastalığı ve skor >33 üzerinde olduğu ana koroner hastalığında, PKG ile revaskülerizasyonun tam yapılamayacağı koroner anatomi, başka nedenden yapılacak olan eş zamanlı kalp cerrahisi ve ağır kalsifiye koroner lezyonlar gibi durumlarda CABG tercih edilir. Şiddetli komorbiditenin olduğu fragil hastalarda, şiddetli göğüs deformitelerinin veya skolyozun olması durumunda, göğüs radyasyon sekeli olduğunda, CABG ile tam revaskülerizasyon yapılamayacak hastalarda ve porselen aorta olması durumunda daha çok PKG düşünülmelidir[15].

Fractional Flow Reserve versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention (FAME 2) çalışmasının 5 yıllık takibinde, revaskülarizasyonun yaşam kalitesini arttırdığı, antianjinal ilaçların kullanımını ve ilişkili yan etkilerini azalttığı görülmüştür [47]. Windecker ve arkadaşlarının metaanalizinde, KKS hastalarında revaskülarizasyon balon anjiyoplasti, çıplak metal stentleri (ÇMS) ve eski jenerasyon ilaç salınımlı stentlerin (İSS) yerine CABG veya yeni nesil İSS ile yapıldığında, sadece medikal tedaviye göre revaskülarizasyon grubunda ölüm ve MI azaldığı bildirmiştir [48]. FAME 2 çalışmasının 5 yıllık takibinde, ciddi stenozları (örn., FFR <0.80) olan hastalarda revaskülarizasyon artı optimal tıbbi tedaviye karşılık, sadece optimal medikal tedavi alan hastalara göre daha düşük mı ve acil revaskülarizasyon oranı görülmüştür [47]. Önceki meta-analizlerin bazılarının aksine, bu meta-analizde gösterilen revaskülarizasyonun faydası, FFR rehberliğinde PKG yapılan 2400 hastanın değerlendirildiği bir meta-analizde teyit edilmiştir. Bu meta-analizde FFR rehberliğinde PKG ve optimal medikal tedavi alan hastalar ortalama 33 ay takip edilmiştir. FFR rehberliğinde PKG yapılan hastalarda kardiyak ölüm ve MI'da anlamlı bir azalma olduğunu görüldü [49].

2.5.1.Koroner Arter By-pass Greft (CABG) Operasyonu

CABG cerrahisi, aort ve koroner arter dolaşımı arasına bir veya daha fazla greft yerleştirilmesi işlemidir. Arter ve venöz greftler bypass grefti olarak kullanılabilir. CABG de genelde en az bir arteriyal greft kullanılır. En sık kullanılan arter grefti sol internal mammarial arter (LİMA)'dir. En sık kullanılan ven grefti safen ven greftidir. Bununla birlikte, arteriyal olanlarda uzun vadeli greft açıklığı venlere göre önemli ölçüde daha iyidir. Arteriyal greftlerin uzun süre açık kalması hastalarda daha uzun sağkalım, daha az AKS ve daha az tekrarlayan revaskülarizasyon ile ilişkilidir (Şekil 5). LİMA nın 10 yıllık açıklık oranı %98 leri bulmaktadır [50]. Buna karşın safen greftlerin yaklaşık % 41'i 10 yıl içerisinde tıkanmaktadır [51]. Greft yetmezliğinin (açıklık kaybı) olası klinik sonuçları anjina, miyokard enfarktüsü veya kardiyak ölüm gelişimini içerir.



Şekil 5. İnternal mammarian arter (İMA) ve Safen ven greft (SVG) in yıllar içinde açıklık oranları (*Coronary artery bypass graft surgery: Long-term clinical outcomes, 2019. www.Up To Date.com 'dan değiştirilerek alınmıştır.*

Safen Ven Greftler: SVG'ler, CABG de en çok kullanılan venöz grefttir. Bununla birlikte, arteriyel greftlere göre, ilk 12 ila 18 ayda tıkanma oranları yüksektir, bu oran yaklaşık yüzde %10-25'tir. SVG açıklığı, baypas edilen koroner arterin distal akışına bağlıdır; distal akış ise, büyük ölçüde native koroner arter büyüklüğü ile belirlenir. Sol ön inen koroner arter en büyük koroner arterdir ve bu nedenle SVG kullanıldığında bile açıklık oranları çok daha iyidir.

Safen ven greft oklüzyonları:

Erken oklüzyon: SVG tıkanması, greftlerin yaklaşık %10'unda CABG operasyonundan 30 gün sonra meydana gelir. Bu komplikasyon genellikle teknik başarısızlıktan (greftin aşırı uzunluğundan kaynaklanan bükülmeler gibi), native damar özelliklerinden (<1,5 mm çap veya önceki damar patolojisi gibi) ya da greftin bağlandığı native damarın kötü distal akımından kaynaklanır [52]. Bunların her biri greft içindeki staza katkıda bulunabilir ve bu da tromboza yol açabilir.

İlk 12-18 ay da SVG oklüzyonu: Ven greft yetmezliği (VGY) oranları ve nedenleri, 2014'ten beri yapılan daha önceki PREVENT IV çalışmasının retrospektif bir analizinde değerlendirilmiştir. Bu çok merkezli çalışmada, 1828 hastaya 12 ile 18 ayda protokol-zorunlu takip anjiyografisi veya klinik endikasyon için anjiyografi uygulanmıştır. VGY \geq %75 darlık veya oklüzyon olarak tanımlanmıştır. VGY

hastaların yaklaşık yüzde 43'ünde görülmüş ve ven greftlerinin yaklaşık yüzde 25'i tamamen işlevini yitirmiştir. Bu çalışma da yapılan analizler sonucunda; daha uzun cerrahi süresi, endoskopik ven hasarı, düşük hedef arter kalitesi ve ameliyat sonrası tekli P2Y12 reseptör blokerinin kullanımı greft yetersizliğinde öngörücüleridir. VGY'li hastaların sadece %7.1'i klinik semptomlar sonucu yapılan anjiyografi ile tespit edilmiştir. Bu durum, VGY hastaların çoğunun klinik anlamda sessiz olduğunu göstermektedir [53].

12-18 ay arası VGY patofizyolojisinde platelet agregasyonu, büyüme faktörü sekresyonu, nitrik oksit (NO) ve prostasiklin üretiminin azalmasına bağlı gelişen endotelial disfonksiyon, plazminojen aktivatör inhibitör-1 in artması sonucu azalan lokal fibrinolitik faktörler, inflamasyon, lümenal köpük hücre birikimi ve belirgin intimal hiperplazi rol oynayan faktörlerdir [11, 54-59]. Transplantasyon sırasında ven greftinin hasar görmesi bu değişikliklerin başlatıcısı olarak kabul edilir [53].

Geç oklüzyonu: İlk 12 ile 18 ay sonra geç tıkanma, intimal hiperplazi alanlarında lipid birikimi ve nihayet aterosklerotik benzeri bir plak geliştiğinde oluşur. SVG'lerin tıkanma oranları 1 ile 6 yıl arasında yılda % 2 iken ; 6 yıl sonrasında yılda % 4-5'e yükselmektedir [11].

Geç oklüzyonu belirleyen faktörler birkaç çalışmada değerlendirilmiştir. Bir çalışmada 656 grefti olan 266 hasta değerlendirilmiştir. Üç yıl içinde greft açıklığını öngören faktörlerin damar koruyucu solüsyon sıcaklığının $\leq 5^{\circ}\text{C}$ olması, serum kolesterol düzeyi, proksimal anastomoz sayısı ≤ 2 olması ve alıcı arter çapının > 5 mm olması olduğu görülmüştür [60]. CABG'li 1248 hastanın dahil edildiği bir çalışmada hastalara CABG sonrası 1-11 yıl arasında bazal KAG yapılmış ve bundan 4,3 yıl sonra kontrol KAG yapılmıştır. Bu iki anjiyografi ye göre hastalığın ilerlemesinin en önemli nedeni bazal KAG'daki greft darlığı oranı olarak görülmüştür. Diğer nedenler ise; MI sonrası CABG yapılma arasında geçen süre, trigliserit düzeyi, küçük greft çapı, LDL ve HDL düzeyleri, artmış ortalama kan basıncı, düşük EF , erkek cinsiyet ve sigara olarak saptanmıştır [61].

Bir ven grefti, tek veya çoklu distal anastomozlar için kullanılabilir. Çoklu anastomoz için kullanıldığında daha kötü sonuçlar elde edilebileceği bildirilmiştir [62]. Bu durum daha fazla teknik başarısızlık olasılığına ve zayıf distal koroner hedeflerde daha sık kullanılmalarına dayanmaktadır.

2.5.2.Safen Ven Greft Oklüzyonlarında Perkutan Tedavi

SVG'ler yan dal içermediğinden, distal tıkanma greft boyunca staz ve trombüs oluşumu ile sonuçlanır, bu durum PKG'yi zorlaştırır. SVG darlığı için PKG sonrası sonuçlar native damarlardan daha kötüdür [63]. Glikoprotein (GP) 2b/3a inhibitörleri üzerine yapılan 5 randomize çalışmasının birleştirilmiş analizinde SVG darlıklarına yapılan PKG'nin, native damarlara yapılan PKG'ye göre hem 30 günlük hemde 6 aylık mortalitesinin önemli derecede arttığı görülmüştür [64].

Bu prosedürlerle sonuçları değerlendiren geniş bir gözlem serisinde, üç yıl boyunca takip edilen SVG darlığı olan 1062 hastada, PKG sonrası kardiyak advers olayların hastane içi insidansı ve risk faktörleri değerlendirilmiştir Hastalar sadece perkütan transluminal koroner anjiyoplasti (PTCA) (%42), lazer veya atektomi (%16) ve stent (%42) ile tedavi edilmiştir. Çalışmada elde edilen bulgular şu şekildedir: Hastane içi ana advers kardiyak olayların görülme sıklığı %13; ölüm %8, MI %2, CABG operasyonu %3 olarak gerçekleşmiştir. Hastane içi advers olay risk faktörleri; restenotik bir lezyon, kararsız angina ve kalp yetmezliğidir. Geç majör koroner olaylar hastaların %54'ünde meydana gelmiştir ve %9'unda ölüm, %9'unda MI, %36'ında hedef damar revaskülarizasyonu (TVR) yapılmıştır. Anjiyografik restenoz, stentli greftlerde daha az sıklıkta ortaya çıkmıştır (stentli greftlerde %29'a karşılık, stentsiz greftlerde %43). Bu çalışmada stentlemenin sağ kalım yararı bulunmamıştır [65].

Total oklude SVG'lerde PKG'nin yüksek riski olduğu için, bu hastalarda native koroner arterin açılmasının gerektiği bildirilmiştir [63]. Bu mümkün değilse, hastanın yaşam kalitesini etkileyecek semptomları yoksa veya geniş miyokard dokusu risk altında değilse, PKG yerine medikal tedavi denenmelidir. VGY için

elektif stent yerleştirilmesi, native koroner arterlerde olduğu gibi restenozun uzun vadeli görülme sıklığını azaltabilir.

SVG'ye PKG sonrasında kardiyak advers olaylar ve restenoz native damarlardan daha yüksek oranda meydana gelmektedir. Tekrarlayan revaskülarizasyon ihtiyacındaki artış, öncelikle PKG yapılan damarın diğer bölgelerindeki hastalığın ilerlemesinden kaynaklanmaktadır. Restenoz, stentleme yalnızca anjiyoplasti ile karşılaştırıldığında daha az görülmesine rağmen önemli bir problem olmaya devam etmektedir. İSS kullanılması doğal damarlarda yapılan çalışmalarda daha düşük bir restenoz olasılığıyla ilişkilidir, fakat SVG'lerde yapılan çalışmalarda bu yönde bir sonuç bulunamamıştır. İlk gözlemsel çalışmalarda SVG için yüzde 17 ile 30 oranında restenoz oranı saptanmıştı [66]. Bu veriler balon anjiyoplasti ve atarektomi gibi farklı tekniklerle tedavi edilen eski çalışmalar da görülen yüzde 40 ila 45'ten daha azdır [67, 68]. Native koroner damarlara göre SVG'lerin lümen çapları daha büyük olduğu için subakut tromboz oranı daha düşüktür (yaklaşık %1-2).

Restenoz için belirleyici faktörler; restenotik lezyona girişim yapılması, greft damar çapının küçük olması, stent sonrası olan darlığın derecesinin büyüklüğü, uzun veya çok sayıda darlık bulunması ve anastomoz bölgelerindeki darlıklar sayılabilir [69].

SVG'ye stent uygulanan DM'li hastalarda, hastane içi mortalite, TVR daha yüksek; bir yıllık kardiyak olaysız sağ kalım oranının da daha düşük olduğu görülmüştür [70].

Komplikasyonlar: PKG sırasında aterotrombotik parçacıkların distal embolizasyonu sonucunda ST yükselmeli MI (STEMI) veya ST yükselmesi olmayan MI (NSTEMI) komplikasyonu gerçekleşme olasılığı, SVG'lerde daha sık görülen bir problemdir [63]. Bu durumun nedeni, SVG'lerde aterosklerotik plakların yumuşak ve kırılabilir olması, bununla birlikte native koroner arterlerdeki plaklara kıyasla trombüs yükünün ve trombosit aktivasyonunun daha sık olması ile ilişkili olmasıdır [71]. SVG girişimlerinde rutin önerilen distal koruma cihazları, safen gövdesindeki kanı ve kalıntıları hapsederek bunların normal akış sağlanmadan ortamdaki

uzaklaştırılmalarını sağlar [72]. Böylece bu cihazların, PKG sonrası distal embolizasyonu azaltarak ve plak parçacıklarını yakalayarak işlem sonrası MI ve no-reflow gelişimini engellediği düşünülmektedir.

No-reflow fenomeni: PKG sırasında akım kaybına yol açacak bir neden olmamasına rağmen (spazm, diseksiyon, distal makro trombus, in situ tromboz, rezidü koroner darlık) antegrad koroner kan akımında azalma ya da ani kayıp olmasıdır [73, 74]. Mikrovasküler disfonksiyonu yansıttığı ve diyabetik hastalarda daha yaygın olduğu düşünülmektedir [75]. PKG sırasında no-reflow insidansı bazı çalışmalarda yüzde 12 ile 25 arasında değişmiştir.

No-reflow fenomeni kardiyak kateterizasyon laboratuvarında anjografik görsel değerlendirme yoluyla; TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) akım derecesi 2 ya da altında (Tablo 1), TIMI frame sayımı ve TIMI miyokart tülleme (blush) puanı ve koroner akım doppler tel incelemesi ile (sistolik retrograd ile birlikte diyastolik kan akımında hızla yavaşlama) hesaplanabilir.

Tablo 1: TIMI Akım sınıflaması

TIMI 0	Darlığın ötesine kontrast geçişi yok.
TIMI 1	Darlık ötesine kontrast madde geçişi var ancak distal yatak tam olarak dolmuyor.
TIMI 2	Kontrast madde distal yatağı dolduruyor fakat kontrast maddenin doluşu ya da koroner yataktan yıkınışı normale göre daha yavaş.
TIMI 3	Kontrast madde distal yatağı dolduruyor, distal yatağın dolum ve yıkanma hızı normal arterler ile aynı.

No-reflow olma olasılığı, infarkt sırasında, miyokard hasarının ciddiyeti ve TIMI akımı ile ilişkilidir. Bildirilen no-reflow un prediktörleri arasında; Killip sınıfı, Q dalgalarının sayısı, EKG'deki duvar hareket bozukluğu ve ilk KAG'da TIMI akım derecesinin 0 olması vardır [76]. Ek olarak, semptomların başlangıcından reperfüzyona kadar olan sürenin uzaması mikrovasküler fonksiyon bozukluğu olasılığını artırır [77].

No-reflow oluşmasının patofizyolojisiyle ilgili birçok mekanizma düşünülmüştür. Bunlar arasında plak ve / veya trombüsün distal embolizasyonu, mikrovasküler hasar, oksijen radikal üretiminden kaynaklanan reperfüzyon myokard hasarı, myokardiyal nekroz, disseke plaktan aktif doku faktörünün salınması, alfa adrenerjik tonus artışına sekonder oluşan vazokonstriksiyon, plateletlerden tromboksan A2 ve serotonin salınması sayılabilir [73].

No-reflow fenomenini önlemeye yönelik olası yaklaşımlar arasında trombektomi, distal embolik koruma cihazı kullanımı, direkt stentleme, GP IIb / IIIa inhibitörlerinin sistemik infüzyonu, vazodilatör (adenozin, verapamil) veya antitrombotik/ trombolik ajanların intrakoronar uygulaması sayılabilir

2.5.3. Safen Ven Greftlerde perkutan tedavi ile kullanılabilen yardımcı tedaviler

Glikoprotein IIb / IIIa inhibitörleri: Tıkanmış SVG'lerin yüzde 70'inde trombüs bulunur ve bu durum distal embolizasyon, no-reflow ve işlem başarı düşüklüğü ile ilişkilidir. SVG darlığı için PKG uygulanan 627 hastayı içeren beş randomize çalışmanın birleşik analizinde intravenöz GP IIb / IIIa inhibitörlerinin, PKG sırasındaki etkinliği değerlendirildi. GP IIb / IIIa inhibitör tedavisinin SVG PKG'lerde rutin uygulanmasının ölüm, MI veya tekrar revaskülarizasyon 30 gün ve 6 aylık sonuçlarında anlamlı fark yoktur [64].

Aterektomi: SVG darlığı olan bazı hastalarda, özellikle lezyonlar yoğun kalsifiye ve aorto-ostealde veya distal anastomoz bölgesinde olduğu durumlarda rotasyonel, direksiyonel veya ekstraksiyon aterektominin yararlı olabileceği düşünülmüştür. Fakat tedavi yararının kanıtı yoktur [78].

Tromboliz ve trombektomi: SVG'lerde ateromlar sıklıkla trombüsle ilişkili olduğundan, tromboliz ve trombektomi, SVG tıkanması için yardımcı tedavi olarak incelenmiştir. SVG trombüsünü tedavi etmek için trombolitik tedavi kullanılmasını önerilmez. Kateter ile yapılan trombektomi, farmakolojik trombolize alternatiftir. Mekanik olarak trombüsü aspire edebilen cihazların hiçbirinin klinik olarak önemli

sonuçları iyileştirmediği gösterilmiştir. Rutin kullanımı önerilmez fakat trombüs yükü fazla olan bazı durumlarda kullanılabilir [79].

Emboli koruma cihazları: Emboli koruma cihazları (EKC) rutin olarak damar koruma cihazına uygun olduğu sürece tüm SVG lezyonları için kullanılmalıdır. EKC'ları, stentleme sırasında SVG'nin gövdesindeki kanı ve parçaları hapsederek damar kan akımı gelmeden önce tahliye edilmelerini sağlar. Bu cihazlarla yapılan çalışmalarda SVG'ye PKG sırasında büyük miktarlarda ateroembolik partikül kaldığını göstermiştir [72]. Cihazda kalan aspirat incelendiğinde içinde mikrovasküler perfüzyonu bozacak vazoaktif maddeler bulunmuştur [80].

İntrakoronar vazodilatörler: Bazı operatörler, EKC'lere alternatif olarak intrakoronar vazodilatörlerin profilaktik kullanımını önermektedir. Bununla ilgili bir çalışma da 83 SVG'li PKG yapılan hastanın 69 una işlem öncesi SVG içine nikardipin gönderilmiş, MI sadece 3 hastada (%4.4) görülmüş [81]. Bu konuda geniş çaplı randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

2.1 CHA₂DS₂-VASC SKORU

CHA₂DS₂-VASC skoru, atrial fibrilasyonlu (AF) hastalarda inme ve tromboemboli riskini değerlendirmek için kullanılan skorlama sistemidir. CHADS₂ skoruna kıyasla daha duyarlıdır. Kadın cinsiyet, vasküler hastalık ve 65 yaş üzeri hastaları da skorlamaya dahil eder. Bu skorlama anamnez ile elde edilebilir. Hastada AF olsun ya da olmasın, inme sonrası total mortalite ile yakından ilişkilidir [82].

CHA₂DS₂-VASC risk skorlamasında hesaplanan faktörler arasında; kalp yetersizliği, hipertansiyon, yaş, diyabet, inme öyküsü, kadın cinsiyet, vasküler hastalık yer alır (tablo 5). Bu faktörlerden kalp yetmezliği, hipertansiyon, diyabet, kadın cinsiyet ve vasküler hastalıklar skorda 1 puan ile değerlendirilirken; inme 2 puan, 65-75 yaş arası 1 ve 75 yaş üzeri 2 puan ile değerlendirilir. CHA₂DS₂-VASC skoru 0,1,2,3 olan hastalarda yıllık düzeltilmiş inme oranları sırasıyla ortalama %0, %1.3, %2.2 ve %3.2 olarak bildirilmektedir. Bu skorda, skoru ≥ 2 olan her hastaya

oral antikoagülan tedavi önerilmekte, skoru 1 olan hastalarda oral antikoagülan tedavinin tercihi vurgulanmakta, skoru 0 olan hastalarda ise antikoagülan tedavi önerilmemektedir.

CHA₂DS₂-VASc skorlamasının AF olmayan hastalardaki değerini gösteren veriler sınırlıdır. Son zamanlar da yayınlanan bir çalışma da CHA₂DS₂-VASc skoru akut myokard infarktüsünü öngörmeye anlamlı bulunmuş ve skor yükseldikçe MI gelişme ihtimalinin arttığı gözlenmiştir [83]. Yine yakın geçmişte yapılan bir çalışma da CHA₂DS₂-VASc skorlamasının PKG yapılan hastalar da akut stent trombozuyla ilişkili olduğu gösterilmiştir [14].

Tablo 2: İnme için yeni CHA₂DS₂-VASc skorlama sistemi

Risk faktörü	Skor
Konjestif kalp yetersizliği/sol ventrikül disfonksiyonu	1
Hipertansiyon	1
Yaş ≥75	2
Diabetes mellitus	1
İnme/geçici iskemik atak/tromboemboli	2
Vasküler hastalık (Geçirilmiş miyokart enfarktüsü, periferik arter hastalığı, aortik plak)	1
Yaş 65-74	1
Kadın cinsiyet	1
Maksimum skor (Yaş 0, 1 veya 2 olacağından maksimum skor 9'dur)	9

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 HASTA SEÇİMİ

Çalışmamızda, Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği Katater Laboratuvarında, Ocak 2012 ile Ocak 2018 tarihleri arasında medikal tedaviye dirençli anjinası olması ve/ veya efor testi ya da non-invaziv fonksiyonel görüntüleme testlerinde iskemi saptanması üzerine koroner anjiyografi yapılmış olan hastalar retrospektif olarak tarandı. Arşiv verilerine ulaşılabilen 18 bin 823 hastanın içinden, CABG’li olup safen ven grefti (SVG)’ne perkutan koroner girişim (PKG) yapılan hastalar seçildi. SVG’ye PKG yapılan hastaların içinden son 6 ay içinde akut koroner sendrom (AKS) geçirmiş olan, hastanemize başvuru kliniği AKS olan, malignite öyküsü olan, son dönem böbrek ve karaciğer hastalığı olan, AF veya başka bir sebepten antikoagülan tedavi altında olan ve işlem sonrası 1 yıllık takip verilerine hastane veri sisteminden ulaşılabilen hastalar dışlandı. Kalan 118 hasta final çalışma grubunu oluşturdu.

3.2 DEĞERLENDİRİLEN PARAMETRELER

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların yaş, cinsiyet, koroner arter hastalığı için risk faktörleri (hipertansiyon, diyabet, dislipidemi, sigara öyküsü, aile öyküsü), PKG öncesi sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF), açlık kan şekeri, açlık lipit profili değerleri kaydedildi. İşlem öncesi ve işlem sonrası medikal tedavisi kaydedildi. Hangi damarlarda greft olduğu, CABG’nin yapıldığı tarih kaydedildi. Hangi SVG’ye stent takıldığı, takılan stent çapı ve uzunluğu, stent tipi (BMS, DES) kaydedildi. İşlem sonrası GP IIb/IIIa inhibitörü alıp almadığı, ne kadar hastane de kaldığı, hastane içi ölüm olup olmadığı kaydedildi. Hastaların 1 yıl içindeki advers kardiyak olaylar (Hedef damar revaskülarizasyonu (TVR) + ÖLÜM) kaydedildi.

Başvuru sırasındaki (Perkütan koroner girişimin öncesindeki alınan venöz kan örneği değerlendirildi) serum kreatinin, üre, açlık kan glikozu, lipit profili, hemoglobin, platelet sayısı, beyaz küre sayısı (WBC), nötrofil, lenfosit, monosit kantitatif sayıları ve yüzdeleri, laboratuvar bulguları olarak kaydedildi.

3.3 YÖNTEM

Değerlendirmeye alınacak veriler Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji kliniği katater laboratuvarı arşivinden, hasta dosyalarından ve hastane bilgisayar kayıt sisteminden elde edildi. 1 yıl içindeki mortalite bilgilerine, hastane veri sisteminden ulaşılamadığı durumlarda, hastalara cep telefonu ile ulaşıldı.

Tüm hastaların SVG PKG işlemlerinin görüntüleri izlendi. İşlem sonrası anjiyografik olarak TİMİ akım derecesi 2 ve altı olanlar no-reflow olarak değerlendirildi. Bu görüntülerden işlem sonrası safen akımı değerlendirilerek hastalar no-reflow ve normal-flow olmak üzere iki gruba ayrıldı. Tüm hastaların CHA2DS2-VASC skoru hastane kayıt sistemindeki verilere bakılarak hesaplandı. Skoru 2 ve daha küçük olanlar bir grup, skor 2'den büyük olanlar ikinci bir grup olacak şekilde hastaların bazal, prosedürel ve tedavi karakterleri karşılaştırıldı. NO-reflow'un başta CHA2DS2-VASC skoru ve diğer parametrelerle ilişkisi araştırıldı. Ayrıca bu hastalarda ki 1 yıllık advers kardiyak olayları değerlendirildi.

Kalp yetersizliği tanısı Avrupa Kalp Cemiyetinin akut ve kronik kalp yetersizliği kılavuzu esas alınarak konulmuştur [84]. Transtorasik ekokardiyografi sol lateral dekubit pozisyonunda Vivid 7 (Dimension Cardiovascular Ultrasound Systems, GE Medical Systems, USA) cihazı kullanılarak yapıldı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu Modifiye Simpson Metodu kullanılarak hesaplanmıştır. Hipertansiyon, bir antihipertansif tedavi kullanım öyküsünün varlığı ya da daha öncesinde hipertansiyon tanısı bulunmayıp standart ölçüm ile sistolik kan basıncı ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı ≥ 90 mmHg olarak tanımlanmıştır. Diyabetes Mellitus, oral antidiyabetik ya da insülin tedavisi alıyor olmak ya da daha öncesinde DM tanısı olmayan ve iki kez ölçülen açlık kan şekeri >126 mg/dl veya iki kez ölçülen tokluk kan şekeri >200 mg/dl ölçülenler olarak tanımlanmıştır. Geçici iskemik atak (TİA) nörolojik görüntülemelerde enfarktın gösterilip gösterilmemesinden bağımsız olarak nörolojik semptomların ani başladığı ve 24 saat içinde bulgu ve belirtilerin tamamen geçtiği durum olarak kabul edilmiştir. Vasküler hastalıklar geçirilmiş Mİ, kompleks aort plağı, geçirilmiş revaskülarizasyon, periferik arter hastalığı varlığı olarak değerlendirilmiştir. Dislipidemi, ESC/ESH kılavuzlarında

belirtilen hedef LDL değerlerinin üzerindeki rakamlar olması ve başvuru sırasında herhangi bir lipid düşürücü tedavi alıyor olmak olarak tanımlanmıştır.

Çalışmaya aldığımız hastaların tamamına Judkins tekniği kullanılarak selektif sol ve sağ koroner anjiyografi ve CABG anjiyografisi yapıldı. Koroner anjiyografi ve perkutan koroner girişim deneyimli (>75 vaka/yıl) girişimsel kardiyologlar tarafından yapıldı. KAG operatör tercihinine göre radial ya da femoral yollardan yapıldı. SVG'ler sağ ve sol oblik pozisyonlarda, gerek duyulması halinde kranial ve kaudal açılarda ek görüntüler alındı. Görüntülenen damarların anjiyografik görüntüleri ve kalibrasyon teknikleriyle darlık dereceleri belirlendi. SVG de %70'in üzerindeki darlık anlamlı olarak kabul edildi. Anlamlı lezyon saptanan hastalar işlemin riski anlatılıp onamı alınarak başka seansta PKG için çağırıldı. PKG işleminden önce hastalara 600 mg klopidogrel yüklendi. Asetilsalisilik asit (ASA) kullanmayan hastalara işlem öncesi 300 mg çiğneme tabletiyle yükleme yapıldı. PKG işlemleri operatör tercihinine göre femoral veya radial yollarla yapıldı. İşlem esnasında hastalara 70-100 U/kg dozunda, iv yolla unfraksiyonel heparin uygulandı. Kullanılacak stent tipi operatör tercihinine bırakıldı. İşlem esnasında no-reflow gelişen hastalara operatör tercihinine göre tirofiban (Laboratuvarımızda bulunan GP IIb/IIIa inhibitörü) 25 µg/kg iv yüklemesi yapıldı. İşlemden bolus tirofiban verilen hastalara işlem sonrası da 18 saat 0,15 µg/kg/dk doz ile tirofiban infüzyonu verildi. Tirofiban infüzyonu aldığı sürece hastaların aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) 1,5-2 kat yüksek olacak şekilde unfraksiyonel heparin idame tedavisi uygulandı.

Eritrosit sayısı, hemoglobin, hematokrit ve otomatik hematoloji analizatörü XE-1200 (Sysmex, Kobe, Japan) ile yapılırken, biyokimyasal ölçümler moleküler bir analizatör (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) ile yapılmıştır. Çalışmamız Helsinki Deklerasyonu ve iyi klinik kullanım rehberi doğrultusunda hazırlanmıştır

3.4 İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

İstatistiksel analizler SPSS 11.5 paket programı (SPSS Inc, Chicago, IL) kullanılarak yapıldı. Kolmogorov-Smirnov testi ile değişkenlerin normal dağılımı değerlendirildi. Kategorik değişkenler ki kare testi ile karşılaştırıldı. Sürekli

değişkenler ise Student t testi va da Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Veriler ortalama \pm standart sapma (SD) veya medyan (min-max) olarak ifade edildi. No-reflow, TVR, 1 yıllık takipte ölüm ve total advers kardiyak olayları ön gördürücü etmenleri tespit etmek için lojistik regresyon analizi yapıldı, tek değişkenli analizde $p < 0,25$ olan değişkenler ile çoklu lojistik regresyon analizi yapıldı.

4.BULGULAR

Çalışmamıza toplamda 118 hasta dahil edilmiş olup, çalışma grubu hastalarının ortalama yaşı $66,4 \pm 9,2$ yıl ve %25,4'ü kadındı. Hastaların %66,1'inde hipertansiyon, %40,7'sinde diabetis mellitus, %22,8'sinde Kalp yetmezliği mevcuttu. Çalışma grubumuzu oluşturan hastaların safen ven greftlerinin ortalama yaşı $14 \pm 5,8$ 'tü (Tablo 3). Çalışma grubunun medyan CHA2DS2-VASC skoru 3 (1-7) olarak hesaplandı. Hastaların koroner anjiyografi öncesi kullanmakta oldukları medikal tedavi rejimleri incelendiğinde; %90'ı ASA (100-300 mg), %10'u klopidoğrel, %50'si statin, %45'i ACEİ-ARB, %70'i BB, %20'si uzun etkili nitrat tedavisi almaktaydılar. PKG yapılan hastaların işlem yapılan greflerine bakıldığında, bunların 57 (%48)'sinin RCA, 41 (%34)'inin CX, 15 (%12)'inin diagonal ve 5 (%4)'inin de LAD safen grefti olduğu görüldü.

TABLO 3. Çalışma Grubundaki Tüm Hastaların Bazal Demografik Özellikleri	
Değişkenler	
Yaş,yıl	66,4±9,2
Kadın cinsiyet, n (%)	30 (25,4%)
Baypas yaşı, yıl	14,0±5,8
Hipertansiyon, n (%)	78 (66,1%)
Diyabet, n (%)	48 (40,7%)
Sigara, n (%)	26 (22,0%)
SVO, n (%)	6 (5,0%)
Kalp yetersizliği, n (%)	27 (22,8%)
CHA2DS2-VASc skoru	3 (1-7)

SVO: Serebrovasküler olay

Hastalar no-reflow ve normal-flow olarak iki gruba ayrıldı . Hastaların 19 (16,1%)’unda no-reflow geliştiği tespit edildi. Demografik parametreler açısından değerlendirme yapıldığında normal-flow ve no-reflow grupları arasında yaş ve cinsiyet açısından fark gözlenmezken diyabet hastalarının no-reflow grubunda anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı [(%36’ya karşın %63), p=0,032]. Safen yaşları açısından iki grup benzerdi. CHA2DS2-VASc skoru açısından da gruplar arasında farklılık izlenmedi. Medyan CHA2DS2-VASc, no-reflow grubunda 4 iken; normal-flow grubunda 3 olarak saptanmış olup bu fark istatistik olarak anlamlı değildi (p=0,504) Ejeksiyon fraksiyonu değerleri açısından da iki grup arasında fark saptanmadı (Tablo 4).

Hastalar $CHA2DS2-VASc > 2$ ve $CHA2DS2-VASc \leq 2$ diye sınıflandırıldığında da no-reflow varlığı gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi (Tablo 4). Çalışma grubu hastalarının reperfüzyon durumuna göre CHA2DS2-VASc skorları açısından dağılımı tablo 5 de gösterilmiştir (Tablo 5).

TABLO 4. İşlem sonrası reperfüzyon durumuna göre çalışma hastalarının bazal özelliklerinin dağılımı			
Değişkenler	Normal-flow n:99	No-reflow n:19	p-değeri
Yaş,yıl	66,4±9,9	64,0±6,8	0,951
Kadın cinsiyet, n (%)	27 (27,2%)	3 (15,7%)	0,394
Baypas yaşı, yıl	13,2±5,2	13,7±6,7	0,330
Hipertansiyon, n (%)	65 (65,6%)	13 (68,4%)	0,859
Diyabet, n (%)	36 (36%)	12 (63%)	0,032
Sigara, n(%)	20 (20,2%)	6 (31,5%)	0,343
SVO, n (%)	4 (4,0%)	2(10,5%)	0,251
Kalp yetersizliği, n(%)	21(21,2%)	6 (31,5%)	0,363
LVEF, %	50 (20-65)	47 (30-55)	0,092
CHA2DS2-VASc skoru	3 (1-6)	4 (2-7)	0,504
CHA2DS2-VASc skoru >2, n (%)	71 (71,7%)	12 (63,1)	0,454

SVO:Serebrovasküler olay, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, $p<0.05$ istatistiksel anlamlılık göstermektedir.

TABLO 5. CHA2DS2-VASc skorunun gruplara göre dağılımı		
	No-reflow (-) n: 99	No-reflow (+) n:19
CHA2DS2-VASc skoru=1, n (%)	4(4%)	0(0%)
CHA2DS2-VASc skoru=2, n (%)	24(24,2%)	7(36,8%)
CHA2DS2-VASc skoru=3, n (%)	29(29,3%)	2(10,5%)
CHA2DS2-VASc skoru=4, n (%)	26(26,3%)	4(21,1%)
CHA2DS2-VASc skoru=5, n (%)	11(11,1%)	3(15,8%)
CHA2DS2-VASc skoru=6, n (%)	5(5,1%)	2(10,5%)
CHA2DS2-VASc skoru=7, n (%)	0(0%)	1(5,3%)

İncelenen hematolojik ve biyokimyasal parametreler açısından da iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi (Tablo 6).

TABLO 6. Reperfüzyon Gruplarının Biyokimyasal ve Hematolojik Parametreler Açısından karşılaştırılması			
Değişkenler	Normal-flow n:99	No-reflow n:19	p-değeri
Üre, mg/dl	38 (16-108)	34 (19-67)	0,382
Kreatinin, mg/dl	1,0 (0,5-2,0)	1,0 (0,7-1,2)	0,740
Açlık kan şekeri, mg/dl	113 (71-318)	122 (97-232)	0,330
Total kolesterol, mg/dl	241,9±58,1	197,6±82,2	0,515
LDL kolesterol, mg/dl	115,1±75,1	138,8±44,2	0,223
HDL-kolesterol, mg/dl	42 (50-74)	48 (36-71)	0,482
Trigliserit, mg/dl	145 (50-747)	174 (86-312)	0,287
Hemoglobin, g/dl	13,4±1,8	13,9±1,4	0,094
Platelet, x10 ³ /uL	224,3±63,2	217,6±59,0	0,809
Beyaz küre, x10 ³ /uL	8,5±6,6	9,3±2,4	0,681

LDL: Düşük dansity lipoprotein, HDL: Yüksek ağırlıklı lipoprotein, SVO: Serebrovasküler olay, p<0.05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir

Prosedürel karakteristikler açısından değerlendirme yapıldığında, no-reflow ve normal flow grupları arasında, PKG uygulanan SVG'nin yaşı, SVG'nin kullanıldığı damar, işlemde kullanılan total stent uzunluğu ve stent çapı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. PKG işleminde tirofiban kullanımı, no-reflow gelişen grupta normal flow grubuna göre anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır. (Tablo 7)

TABLO 7. Reperfüzyon Gruplarının Prosedürel Özellikler Açısından Karşılaştırılması			
Değişkenler	Normal-flow n:99	No-reflow n:19	p-değeri
Lezyon bulunan safen ven grefti, n (%)			0,189
RCA	45(45,4%)	12 (63,1)	
CX	37 (37,3%)	4 (21,0%)	
DIAGONAL	13 (13,1%)	2 (10,5%)	
LAD	4 (4,0%)	1 (5,2%)	
Stent uzunluğu, mm	20 (9-70)	24 (12-60)	0,061
Stent çapı, mm	3,0 (2,25-4,5)	3,5 (2,5-4,0)	0,272
PKG esnasında tirofiban	5 (5,0%)	15 (78,9%)	<0,001

PKG: Perkutan koroner girişim, LAD: Sol ön inen arter, CX: Sirkumflex arter, RCA: Sağ koroner arter, p<0.05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir.

No-reflow ve normal flow gruplarının işlem sonrası düzenlenen medikal tedavileri açısından gruplar arası anlamlı fark izlenmemiştir (Tablo 8).

TABLO 8. Hastaların İşlem Sonrası Medikal Tedavilerinin Reperfüzyon Durumuna Göre Karşılaştırılması			
İlaçlar (işlem sonrasında kullanılan), n (%)	Normal-flow	No-reflow	p-değeri
Aspirin	95 (95,9%)	18 (94,7%)	0,418
Klopidogrel	99 (100%)	19 (100%)	1,000
Beta-bloker	96 (96,9%)	19 (100%)	0,657
ACE i/ARB	87 (87,8%)	16 (84,2%)	0,445
Statin	89 (89,8%)	18 (94,7%)	0,657
Aldactone	11 (11,1%)	4 (21,0%)	0,252

ACE İ: Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: Anjiotensin reseptör blokleri,

Çalışma hastalarının erken dönem advers olaylar açısından değerlendirilmesi yapıldığında gruplar arasında hastane içi ölüm, 1 yıllık ölüm, TVR ve 1 yıllık toplam

advers kardiyak olaylar (TVR+ 1 yıllık ölüm) da gruplar arasında istatistik olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 9).

Medyan CHA2DS2-VASc skoru 1 yıllık takipte ölüm gerçekleşen hastalarda daha yüksek bulundu [4.5 (2-6) ve 3 (1-7), p=0,047].

TABLO 9. Reperfüzyon Gruplarının Mortalite ve Kardiyak Advers Olaylar Açısından Karşılaştırılması			
Kardiyak olay, n (%)	Normal flow	No-reflow	p-değeri
Hastane içi ölüm	0(0%)	1 (5,2%)	0,164
1 yıllık takipte ölüm	5 (5,0%)	1 (5,2%)	0,969
1 yıllık takipte TVR	7 (0,07%)	0 (0%)	0,597
1 yıllık takipte total advers kardiyak olay	12 (12,1%)	1(5,2%)	0,690

ADVERS KARDİYAK OLAY TANIMI: TVR+ÖLÜM, TVR: Hedef damar revaskülarizasyonu
p<0.05 istatistiksel anlamlılık göstermektedir

Reperfüzyon durumunu öngördüren bağımsız değişkenleri saptamak amacıyla regresyon analizi uyguladığımızda, tek değişkenli lojistik regresyon analizinde, diyabet varlığı ve stent uzunluğu no-reflow ile ilişkili görünse de çok değişkenli analizde istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 6). Total advers kardiyak olayları, TVR'yi ve 1 yıllık takipte mortaliteyi ön gördürücü etmenleri tespit etmek için yapılan lojistik regresyon analizinde hiçbir değişken istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

TABLO 10. No reflow ön gördürücüleri

Değişkenler	Tek Değişkenli			Çok Değişkenli		
	Odds oranı	95% Güven Aralığı	p-değeri	Odds oranı	95% Güven Aralığı	p-değeri
Yaş	1,002	0,950-1,056	0,951			
Erkek cinsiyet	0,500	0,135-1,853	0,300			
Diyabet	3,000	1,084-8,304	0,034	3,655	0,837-15,962	0,085
Hipertansiyon	1,100	0,383-3,157	0,859			
Sigara	2,000	0,633-6,318	0,238	1,937	0,442-8,481	0,380
Kalp yetersizliği	1,810	0,607-5,396	0,287			
SVO	2,735	0,464-16,129	0,266			
CHA2DS2-VASc	1,243	0,856-1,807	0,253			
Klopidogrel kullanımı	0,545	0,133-2,237	0,400			
Statin kullanımı	0,618	0,073-5,251	0,659			
Açlık kan şekeri	1,001	0,992-1,011	0,796			
LDL	1,004	0,997-1,011	0,261			
Baypas yaşı	1,043	0,958-1,136	0,328			
Stent uzunluğu	1,041	1,001-1,083	0,044	1,032	0,910-1,017	0,171
Stent çapı	0,518	0,172-1,563	0,243	0,632	0,150-2,656	0,581

SVO:Serebrovasküler olay, LDL: Düşük ağırlıklı lipoprotein $p<0.05$ istatistiksel anlamlılık göstermektedir

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda, CHA_2DS_2-VASc skorunun elektif koroner anjiyografi sonrasında Safen ven grefte PKG uygulanan CABG'li hastalarda, işlem sonrası reperfüzyon başarısı ve kısa dönem mortalite üzerine etkisini araştırdık. Bu çalışma bildiğimiz kadarıyla elektif SVG'e PKG yapılan hasta grubunda CHA_2DS_2-VASc skoru ile no reflow ve kısa dönem mortalite arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk çalışmadır. Çalışmamızda, hastalar $CHA_2DS_2-VASc > 2$ ve $CHA_2DS_2-VASc \leq 2$ olarak sınıflandırıldığında no-reflow varlığı gruplar arasında farklılık göstermedi. No reflow olan grupta CHA_2DS_2-VASc skoru ortalaması 4 iken no-reflow; olmayan grupta 3 bulundu. Skor açısından fark olmasına rağmen istatistik anlamlılık saptanmamıştır. Tek değişkenli regresyon analizinde no-reflow prediktörü olarak diyabet ve stent uzunluğu anlamlı parametreler olarak ortaya çıkmasına rağmen çok değişkenli regresyon analizi uygulandığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Öte yandan, CHA_2DS_2-VASc skorunun yüksekliğinin 1 yıllık mortaliteyle anlamlı olarak ilişkili olduğu saptanmıştır.

No-reflow, patent epikardiyal koroner artere rağmen, kan akışında akut bir azalma olarak tanımlanır [85]. Patofizyolojisinde pıhtının distale embolizasyonuna sekonder mikrovasküler tıkanma, mikrovasküler spazm ve trombüs rol oynamaktadır. No reflow, klinik olarak kalp yetmezliği, malign aritmi, kardiyojenik şok ve ölüme neden olabilmektedir.

Literatüre bakıldığında, Avcı ve arkadaşlarının, 497 STEMİ'li hastayı içeren çalışmasında, değerlendirilen parametreler arasında en iyi no-reflow prediktörü olarak CHA_2DS_2-VASc skoru bulunmuştur [86]. Benzer şekilde daha çok STEMİ hastalarını içeren çalışmalarda, kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörü olduğu bilinen hipertansiyon, sigara kullanımı, dislipidemi, diyabet ve diğer enflamatuar süreçlerin no-reflow içinde risk faktörü olduğu öne sürülmüştür [85].

Literatürdeki CHA_2DS_2-VASc skoru ve no-reflow arasındaki ilişkiyi araştıran önceki çalışmalar, çoğunlukla AKS hastalarını içermektedir[86]. Mirbolouk ve arkadaşlarının 396 STEMİ hastasını içeren çalışmalarında, 102 hastada no-reflow geliştiği ve CHA_2DS_2-VASc skorunun yüksekliğiyle no-reflow arasında anlamlı

ilişki olduğu tespit edilmiştir[87]. Ayrıca bu çalışmada no-reflow gelişen hastaların hastane içi mortaliteside yüksek olarak rapor edilmiştir. Barman ve arkadaşlarının yakın zamanda yayınladıkları, 391 NSTEMİ'li hastanın değerlendirildiği çalışmalarında, CHA₂DS₂-VASc skorunun yüksekliği ile no-reflow arasında anlamlı bir ilişki bulunduğu rapor edilmiştir. Ayrıca bu hasta grubunda, tek tek bakıldığında HT, DM, KY ve önceden geçirilen stroke da anlamlı şekilde no-reflow ile ilişkili faktörler olarak rapor edilmiştir. Bu çalışmadaki no-reflowlu hasta grubunun hastane içi mortalitesi de anlamlı derecede daha yüksektir [88].

AKS, aterosklerotik plakların yırtılması veya erozyonu sonucunda trombositlerin hiperaktivasyonu ve bu duruma bağlı trombüs oluşumuyla karakterize, arteriyel vazokonstriksiyonu da içeren patolojik süreci ifade eden bir durumdur. Sonuç olarak, lümen daralmasına ya da tamamen tıkanmasına neden olan ve arz/talep uyumsuzluğu yaratan dinamik bir sendromdur [89]. Bizim hasta grubumuz stabil koroner arter hastalığına sahip hastaları içermektedir. Bu sebeple bu hastalardaki lezyonlar SVG'de anlamlı darlığa neden olan aterosklerotik plak formasyonu şeklindedir ve bu lezyonlar genelde trombüs içermemektedir[11]. Bu durum, çalışmamızda CHA₂DS₂-VASc skoru ile no-reflow arasında bir ilişki gösterilememiş olmasının altında yatan sebep olabileceğini düşünmekteyiz. Daha önce yapılan çalışmalarda PKG sırasında SVG'lerde no-reflow oranı %15-42 olarak bildirilmiştir [90, 91]. Bu veriler çoğunlukla AKS'li hastaları içeren çalışmalardaki PKG sonrası no reflow oranlarına işaret eder niteliktedir. Bizim hasta grubumuzda no reflow oranı %16 olarak tespit edilmiştir. Literatürde bildirilmiş no reflow oranlarının alt sınırına yakın olan bu değer sebebi bizim hasta grubumuzun tamamen stabil klinikteki hastalardan oluşması ile açıklanabilir. Ayrıca çalışmamızda greft ortalama yaşı yaklaşık 14 yıl olarak saptanmıştır. Greft yaşının artmasının, PKG'deki no-reflow oranlarını arttıracaklarını düşündürse de bizim hastalarımızdaki no-reflow oranı beklenenin altındadır. Bu durumun bir diğer sebebi de işlemlerin merkezimizdeki SVG PKG konusunda deneyimli operatörler tarafından yapılmış olması ve hastaların işlem öncesinde antiagregan ile statin tedavisini yüksek oranda kullanıyor olması olabilir.

Bu konuda NSTEMİ hastalarıyla yapılmış bir çalışmada no-reflow olan hasta grubunda hastane içi mortalitenin anlamlı olarak daha fazla olduğu bildirilmiştir [88].

Farklı olarak bizim çalışmamızda, no-reflowun hastane içi ölüm, 1 yıllık TVR ve ölümü içeren advers olaylar ile ilişkisi olmadığı saptanmıştır. Olumlu yönde oluşmuş görünen bu farklı klinik bulgumuzun altında yatan sebepler olarak, çalışma grubu hastalarımızın stabil koroner arter hastalarından oluşması, işlemde no-reflow gelişen hastaların birçoğuna GP IIb/IIIa inhibitörlerinin, vazodilatör ajanların uygulanmış olması ve işlem sonrasında neredeyse tümünün optimal medikal tedavi (dual antiplatelet tedavi, statin, betabloker, ACE inhibitörü/ARB) alıyor olması öne sürülebilir.

No-reflow hastalarında uzun dönem mortaliteyi araştıran bir çalışma yoktur. Biz çalışma grubumuzun uzun dönem (5 yıllık) mortalitelerini de takip etmeyi planlamaktayız.

Biz çalışmamızda, CHA₂DS₂-VASc skorunun, 1 yıllık takipte mortalite gelişen hastalarda mortalite gelişmeyen hastalara göre anlamlı olarak yüksek olduğunu saptadık. Bildiğimiz kadarıyla CHA₂DS₂-VASc skorunun AF olmayan stabil KAH'lı hastalarda mortaliteyle ilişkisini inceleyen bir çalışma yoktur. CHA₂DS₂-VASc skorunun AF'li hastalarda mortaliteyi arttırdığı bilinen bir gerçektir. Fakat AF olmayan hasta grubunda bu konuda elimizde fazla veri yoktur. AKS hastalarında yapılan bir çalışmada, yüksek CHA₂DS₂-VASc skorunun AF'u olmayan hastalarda rekürren MI, KY, inme ve ölümü içeren advers olarlarda anlamlı artışla ilişkili olduğu bulunmuştur [92]. Skorun DM, HT, KY ve diğer komponentlerinin ayrı ayrı değerlendirildiğinde de her birinin mortaliteyle ilişkili faktörler olmasından, bunların kombinasyonunu ifade eden CHA₂DS₂-VASc skorunun da mortalite ile ilişkili bulunması şaşırtıcı değildir.

Çalışmamızda, SVG'e elektif PKG uygulanmış olan hastaların hiç birinde distal emboli koruma cihazı (EKC) kullanılmamıştır. 2018 ESC revaskülarizasyon kılavuzunda, SVG'ye PKG'de, sınıf 2a, kanıt düzeyi b olarak EKC kullanımı önerilmektedir. Kılavuz önerisi böyle olmasına rağmen 2017 yılında yayınlanan bir metaanalizde SVG PKG'de EKC kullanımının EKC kullanılmayan hastalara göre kardiyak advers olayları azaltmadığı ve rutin EKC kullanımının faydasının gözden geçirilmesi gerektiği ifade edilmiştir[93]. Shoaib ve arkadaşlarının 2019 yılında yayınlanan makalesinde, EKC'lerin kullanılmasının no-reflowu, işlem komplikasyonlarını (aort diseksiyonu, koroner perforasyon, pacemaker gerektiren

kalp bloğu gibi) ve işleme bağlı gelişen kardiyojenik şoku da arttırdığı iddia edilmiştir [94]. Kliniğimizde SVG PKG işlemlerinde hem maliyet hem de etkinlik açısından duyulan tereddütler nedeniyle rutin olarak EKC kullanılmamaktadır.

6. KISITLILIKLAR

Çalışmanın retrospektif olması, hasta sayısının az olması ve mortalite açısından takip süresinin sınırlı olması çalışmanın kısıtlılıklarındandır.

7. SONUÇ

No reflow, klinik olarak kalp yetmezliği, malign aritmi, kardiyojenik şok ve ölüme neden olabilen bir klinik durumu ifade etmektedir. Safen ven greftine PKG düşünülen CABG li hastalarda, işlem öncesinde no-reflow riskinin doğru şekilde değerlendirilebilmesi sonucunda, elektif hastalarda riske bakılarak, operatörün girişimsel işlem tercihini değiştirip medikal takip ya da native damara revaskülarizasyon kararına yönlendirilebilmesi mümkün olabilecektir. Bizim çalışmamız bu anlamda elektif safen ven greftine PKG yapılan hastalarda no-reflow prediktörlerini araştıran ilk çalışmadır. Çalışmamızda, incelediğimiz parametrelerden no-reflowu ön gördürdüren anlamlı bir prediktör saptanamamıştır.

Çalışma hastalarının erken dönem advers olaylar açısından değerlendirilmesi yapıldığında hastane içi ölüm, 1 yıllık ölüm, TVR ve 1 yıllık toplam advers kardiyak olaylar açısından da reperfüzyon grupları arasında anlamlı fark saptanamamıştır. Öte yandan, CHA₂DS₂-VASc skorunun, 1 yıllık takipte mortalite gelişen hastalarda mortalite gelişmeyen hastalara göre anlamlı olarak yüksek olduğunu saptadık. CHA₂DS₂-VASc skorunun AF hastalarında ortaya konmuş olduğu gibi AF olmayan hastalarda da mortalite öngördürücü değeri olup olmadığı son zamanlarda

araştırmalara konu edilmektedir. Özellikle AKS hastalarında mortaliteyi öngördürdüğü bildirilmiş olsa da benzer öngördürücü değerin stabil KAH'lı hastalarda olup olmadığına dair çalışma verisi yoktur. Elektif hastalarda yapılsa dahi akım bozukluğu gelişmesi ve buna bağlı istenmeyen kardiyovasküler olay gelişimi açısından riskli bir hasta grubu olarak öne çıkan safen ven greftine PKG uygulanacak hastalarda, işlem sonrası reperfüzyon durumunun iyileştirilmesi ve no-reflow ön görecek faktörleri ortaya koyacak daha büyük çaplı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

8.KAYNAKLAR

1. Rosamond, W., et al., *Heart disease and stroke statistics--2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee*. Circulation, 2008. **117**(4): p. e25-146.
2. Nichols, M., et al., *Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update*. Eur Heart J, 2014. **35**(42): p. 2950-9.
3. Benjamin, E.J., et al., *Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association*. Circulation, 2018. **137**(12): p. e67-e492.
4. Onat, A., et al., *Prevalence of coronary heart disease in Turkish adults*. Int J Cardiol, 1993. **39**(1): p. 23-31.
5. Onat, A., et al., *Türk erişkinlerinde ölüm ve koroner olaylar: TEKHARF çalışması kohortunun 5 yıllık takibi*. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi, 1996. **24**: p. 8-15.
6. Lloyd-Jones, D., et al., *Heart disease and stroke statistics--2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee*. Circulation, 2009. **119**(3): p. 480-6.
7. Joseph P Kannam, M., M. Julian M Aroesty, and M. Bernard J Gersh, ChB, DPhil, FRCP, MACC, *Stable ischemic heart disease: Overview of care*. up to date, 2019(DEFINITION AND DIAGNOSIS).
8. Mallika, V., B. Goswami, and M. Rajappa, *Atherosclerosis pathophysiology and the role of novel risk factors: a clinicobiochemical perspective*. Angiology, 2007. **58**(5): p. 513-22.

9. Fitzgibbon, G.M., et al., *Coronary bypass graft fate and patient outcome: angiographic follow-up of 5,065 grafts related to survival and reoperation in 1,388 patients during 25 years*. J Am Coll Cardiol, 1996. **28**(3): p. 616-26.
10. FitzGibbon, G.M., et al., *Coronary bypass graft fate. Angiographic study of 1,179 vein grafts early, one year, and five years after operation*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1986. **91**(5): p. 773-8.
11. Motwani, J.G. and E.J. Topol, *Aortocoronary saphenous vein graft disease: pathogenesis, predisposition, and prevention*. Circulation, 1998. **97**(9): p. 916-31.
12. Adlakha, S., et al., *Stent fracture in the coronary and peripheral arteries*. J Interv Cardiol, 2010. **23**(4): p. 411-9.
13. *CHA2DS2-VASc scoring system as an initial method for screening high-risk patients in acute myocardial infarction* int j o cardiol 2014. **174**(3): p. 777-780.
14. Unal, S., et al., *Importance and usage of the CHA2DS2-VASc score in predicting acute stent thrombosis*. Coron Artery Dis, 2016. **27**(6): p. 478-82.
15. Knuuti, J., et al., *2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes*. Eur Heart J, 2019.
16. Ford, E.S. and S. Capewell, *Coronary heart disease mortality among young adults in the U.S. from 1980 through 2002: concealed leveling of mortality rates*. J Am Coll Cardiol, 2007. **50**(22): p. 2128-32.
17. Braunwald, E., et al., *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 2011(9).
18. Mortality, G.B.D. and C. Causes of Death, *Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013*. Lancet, 2015. **385**(9963): p. 117-71.
19. Onat, A., et al, *Türkiye'de erişkinlerde kalp hastalığı ve risk faktörleri sıklığı taraması: 3. Kalp Hastalıkları prevalansı*. Türk Kardiyol Dern Arş, 1991(19): p. 26-33.
20. Onat, A., et al, *On yıllık TEKHARF Çalışması Verilerine Göre Türk Erişkinlerinde Koroner kökenli Ölüm ve Olayların Prevalansı*. Türk Kardiyol Dern Arş, 2001(29): p. 8-19.
21. Onat, A., et al, *TEKHARF çalışması 2005 taramasına ilişkin mortalite ve koroner olay analizi*. Türk Kardiyol Dern Arş, 2006(34): p. 149-153.
22. Faxon, D.P., et al., *Atherosclerotic Vascular Disease Conference: Writing Group III: pathophysiology*. Circulation, 2004. **109**(21): p. 2617-25.
23. Libby, P., P.M. Ridker, and G.K. Hansson, *Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis*. Nature, 2011. **473**(7347): p. 317-25.
24. O'Brien, K.D., et al., *Comparison of apolipoprotein and proteoglycan deposits in human coronary atherosclerotic plaques: colocalization of biglycan with apolipoproteins*. Circulation, 1998. **98**(6): p. 519-27.
25. Ross, R., *The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s*. Nature, 1993. **362**(6423): p. 801-9.
26. L, T., *Ateroskleroz patogenezi*. Hiperlipidemi ve Ateroskleroz Dergisi, 2002: p. 22-25.
27. Yusuf, S., et al., *Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study*. Lancet, 2004. **364**(9438): p. 937-52.
28. Vasan, R.S., et al., *Relative importance of borderline and elevated levels of coronary heart disease risk factors*. Ann Intern Med, 2005. **142**(6): p. 393-402.
29. Stamler, J., et al., *Low risk-factor profile and long-term cardiovascular and noncardiovascular mortality and life expectancy: findings for 5 large cohorts of young adult and middle-aged men and women*. JAMA, 1999. **282**(21): p. 2012-8.

30. Patel, S.A., et al., *Cardiovascular mortality associated with 5 leading risk factors: national and state preventable fractions estimated from survey data*. Ann Intern Med, 2015. **163**(4): p. 245-53.
31. Jousilahti, P., et al., *Sex, age, cardiovascular risk factors, and coronary heart disease: a prospective follow-up study of 14 786 middle-aged men and women in Finland*. Circulation, 1999. **99**(9): p. 1165-72.
32. Savji, N., et al., *Association between advanced age and vascular disease in different arterial territories: a population database of over 3.6 million subjects*. J Am Coll Cardiol, 2013. **61**(16): p. 1736-43.
33. Williams, R.P., et al., *'Warm-up Angina': harnessing the benefits of exercise and myocardial ischaemia*. Heart, 2014. **100**(2): p. 106-14.
34. Griffin, B.P., *Manuel of Cardiovascular Medicine*. 2019(Stable angina): p. 72.
35. Cosentino, F., et al., *2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD*. Eur Heart J, 2019.
36. Tonino, P.A., et al., *Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention*. N Engl J Med, 2009. **360**(3): p. 213-24.
37. Karthikeyan, G., et al., *Functional compared to anatomical imaging in the initial evaluation of patients with suspected coronary artery disease: An international, multi-center, randomized controlled trial (IAEA-SPECT/CTA study)*. J Nucl Cardiol, 2017. **24**(2): p. 507-517.
38. Greenwood, J.P., et al., *Effect of Care Guided by Cardiovascular Magnetic Resonance, Myocardial Perfusion Scintigraphy, or NICE Guidelines on Subsequent Unnecessary Angiography Rates: The CE-MARC 2 Randomized Clinical Trial*. JAMA, 2016. **316**(10): p. 1051-60.
39. Knuuti, J., et al., *The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: a meta-analysis focused on post-test disease probability*. Eur Heart J, 2018. **39**(35): p. 3322-3330.
40. Tonino, P.A., et al., *Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation*. J Am Coll Cardiol, 2010. **55**(25): p. 2816-21.
41. Investigators, S.-H., et al., *Coronary CT Angiography and 5-Year Risk of Myocardial Infarction*. N Engl J Med, 2018. **379**(10): p. 924-933.
42. Escaned, J., et al., *Prospective Assessment of the Diagnostic Accuracy of Instantaneous Wave-Free Ratio to Assess Coronary Stenosis Relevance: Results of ADVISE II International, Multicenter Study (ADenosine Vasodilator Independent Stenosis Evaluation II)*. JACC Cardiovasc Interv, 2015. **8**(6): p. 824-833.
43. Van Belle, E., et al., *Outcome impact of coronary revascularization strategy reclassification with fractional flow reserve at time of diagnostic angiography: insights from a large French multicenter fractional flow reserve registry*. Circulation, 2014. **129**(2): p. 173-85.
44. Neumann, F.J., et al., *2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization*. Eur Heart J, 2019. **40**(2): p. 87-165.
45. Spertus, J.A., et al., *Predictors of quality-of-life benefit after percutaneous coronary intervention*. Circulation, 2004. **110**(25): p. 3789-94.
46. Steg, P.G., et al., *Prevalence of anginal symptoms and myocardial ischemia and their effect on clinical outcomes in outpatients with stable coronary artery disease: data from the International Observational CLARIFY Registry*. JAMA Intern Med, 2014. **174**(10): p. 1651-9.
47. Xaplanteris, P., et al., *Five-Year Outcomes with PCI Guided by Fractional Flow Reserve*. N Engl J Med, 2018. **379**(3): p. 250-259.

48. Windecker, S., et al., *Revascularisation versus medical treatment in patients with stable coronary artery disease: network meta-analysis*. *BMJ*, 2014. **348**: p. g3859.
49. Zimmermann, F.M., et al., *Fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention vs. medical therapy for patients with stable coronary lesions: meta-analysis of individual patient data*. *Eur Heart J*, 2019. **40**(2): p. 180-186.
50. Cameron, A., et al., *Coronary bypass surgery with internal-thoracic-artery grafts--effects on survival over a 15-year period*. *N Engl J Med*, 1996. **334**(4): p. 216-9.
51. Dianati Maleki, N., A. Ehteshami Afshar, and P.B. Parikh, *Management of Saphenous Vein Graft Disease in Patients with Prior Coronary Artery Bypass Surgery*. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 2019. **21**(2): p. 12.
52. Harskamp, R.E., et al., *Saphenous vein graft failure after coronary artery bypass surgery: pathophysiology, management, and future directions*. *Ann Surg*, 2013. **257**(5): p. 824-33.
53. Hess, C.N., et al., *Saphenous vein graft failure after coronary artery bypass surgery: insights from PREVENT IV*. *Circulation*, 2014. **130**(17): p. 1445-51.
54. Shi, Y., et al., *Remodeling of autologous saphenous vein grafts. The role of perivascular myofibroblasts*. *Circulation*, 1997. **95**(12): p. 2684-93.
55. Yang, Z., et al., *Different proliferative properties of smooth muscle cells of human arterial and venous bypass vessels: role of PDGF receptors, mitogen-activated protein kinase, and cyclin-dependent kinase inhibitors*. *Circulation*, 1998. **97**(2): p. 181-7.
56. Chello, M., et al., *Nitric oxide modulation of neutrophil-endothelium interaction: difference between arterial and venous coronary bypass grafts*. *J Am Coll Cardiol*, 1998. **31**(4): p. 823-6.
57. Luscher, T.F., et al., *Difference between endothelium-dependent relaxation in arterial and in venous coronary bypass grafts*. *N Engl J Med*, 1988. **319**(8): p. 462-7.
58. Kauhanen, P., et al., *Plasminogen activator inhibitor-1 in neointima of vein grafts: its role in reduced fibrinolytic potential and graft failure*. *Circulation*, 1997. **96**(6): p. 1783-9.
59. Kockx, M.M., et al., *Luminal foam cell accumulation is associated with smooth muscle cell death in the intimal thickening of human saphenous vein grafts*. *Circulation*, 1996. **94**(6): p. 1255-62.
60. Goldman, S., et al., *Predictors of graft patency 3 years after coronary artery bypass graft surgery. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group No. 297*. *J Am Coll Cardiol*, 1997. **29**(7): p. 1563-8.
61. Domanski, M.J., et al., *Prognostic factors for atherosclerosis progression in saphenous vein grafts: the postcoronary artery bypass graft (Post-CABG) trial. Post-CABG Trial Investigators*. *J Am Coll Cardiol*, 2000. **36**(6): p. 1877-83.
62. Sabik, J.F., 3rd, *Understanding saphenous vein graft patency*. *Circulation*, 2011. **124**(3): p. 273-5.
63. Stone, G.W., et al., *Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: a consensus document: part II*. *Circulation*, 2005. **112**(16): p. 2530-7.
64. Roffi, M., et al., *Lack of benefit from intravenous platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition as adjunctive treatment for percutaneous interventions of aortocoronary bypass grafts: a pooled analysis of five randomized clinical trials*. *Circulation*, 2002. **106**(24): p. 3063-7.
65. Keeley, E.C., et al., *Long-term clinical outcome and predictors of major adverse cardiac events after percutaneous interventions on saphenous vein grafts*. *J Am Coll Cardiol*, 2001. **38**(3): p. 659-65.

66. Piana, R.N., et al., *Palmaz-Schatz stenting for treatment of focal vein graft stenosis: immediate results and long-term outcome*. J Am Coll Cardiol, 1994. **23**(6): p. 1296-304.
67. Brener, S.J., et al., *Comparison of stenting and balloon angioplasty for narrowings in aortocoronary saphenous vein conduits in place for more than five years*. Am J Cardiol, 1997. **79**(1): p. 13-8.
68. de Feyter, P.J., et al., *Balloon angioplasty for the treatment of lesions in saphenous vein bypass grafts*. J Am Coll Cardiol, 1993. **21**(7): p. 1539-49.
69. Wong, S.C., et al., *Immediate results and late outcomes after stent implantation in saphenous vein graft lesions: the multicenter U.S. Palmaz-Schatz stent experience. The Palmaz-Schatz Stent Study Group*. J Am Coll Cardiol, 1995. **26**(3): p. 704-12.
70. Ahmed, J.M., et al., *Influence of diabetes mellitus on early and late clinical outcomes in saphenous vein graft stenting*. J Am Coll Cardiol, 2000. **36**(4): p. 1186-93.
71. Mautner, S.L., et al., *Comparison of composition of atherosclerotic plaques in saphenous veins used as aortocoronary bypass conduits with plaques in native coronary arteries in the same men*. Am J Cardiol, 1992. **70**(18): p. 1380-7.
72. Grube, E., et al., *Prevention of distal embolization during coronary angioplasty in saphenous vein grafts and native vessels using porous filter protection*. Circulation, 2001. **104**(20): p. 2436-41.
73. Rezkalla, S.H. and R.A. Kloner, *Coronary No-reflow Phenomenon*. Curr Treat Options Cardiovasc Med, 2005. **7**(1): p. 75-80.
74. Eeckhout, E. and M.J. Kern, *The coronary no-reflow phenomenon: a review of mechanisms and therapies*. Eur Heart J, 2001. **22**(9): p. 729-39.
75. Prasad, A., et al., *Impact of diabetes mellitus on myocardial perfusion after primary angioplasty in patients with acute myocardial infarction*. J Am Coll Cardiol, 2005. **45**(4): p. 508-14.
76. Iwakura, K., et al., *Predictive factors for development of the no-reflow phenomenon in patients with reperfused anterior wall acute myocardial infarction*. J Am Coll Cardiol, 2001. **38**(2): p. 472-7.
77. Kondo, M., et al., *Assessment of "microvascular no-reflow phenomenon" using technetium-99m macroaggregated albumin scintigraphy in patients with acute myocardial infarction*. J Am Coll Cardiol, 1998. **32**(4): p. 898-903.
78. Holmes, D.R., Jr., et al., *Abrupt closure: the CAVEAT I experience. Coronary Angioplasty Versus Excisional Atherectomy Trial*. J Am Coll Cardiol, 1995. **26**(6): p. 1494-500.
79. Teirstein, P.S., et al., *Low- versus high-dose recombinant urokinase for the treatment of chronic saphenous vein graft occlusion*. Am J Cardiol, 1999. **83**(12): p. 1623-8.
80. Leineweber, K., et al., *Intense vasoconstriction in response to aspirate from stented saphenous vein aortocoronary bypass grafts*. J Am Coll Cardiol, 2006. **47**(5): p. 981-6.
81. Fischell, T.A., et al., *"Pharmacologic" distal protection using prophylactic, intragraft nicardipine to prevent no-reflow and non-Q-wave myocardial infarction during elective saphenous vein graft intervention*. J Invasive Cardiol, 2007. **19**(2): p. 58-62.
82. Poci, D., et al., *Role of the CHADS2 score in acute coronary syndromes: risk of subsequent death or stroke in patients with and without atrial fibrillation*. Chest, 2012. **141**(6): p. 1431-1440.
83. Chua, S.K., et al., *Use of CHADS(2) and CHA(2)DS(2)-VASc scores to predict subsequent myocardial infarction, stroke, and death in patients with acute coronary*

- syndrome: data from Taiwan acute coronary syndrome full spectrum registry. PLoS One, 2014. 9(10): p. e111167.*
84. Ponikowski, P., et al., *2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J, 2016. 37(27): p. 2129-2200.*
 85. Rezkalla, S.H. and R.A. Kloner, *Coronary no-reflow phenomenon: from the experimental laboratory to the cardiac catheterization laboratory. Catheter Cardiovasc Interv, 2008. 72(7): p. 950-7.*
 86. Avci, E., et al., *Combining clinical predictors to better predict for the no-reflow phenomenon. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018. 22(15): p. 4987-4994.*
 87. Mirbolouk, F., et al., *CHA2DS2-VASc Score Predict No-Reflow Phenomenon in Primary Percutaneous Coronary Intervention in Primary Percutaneous Coronary Intervention. J Cardiovasc Thorac Res, 2018. 10(1): p. 46-52.*
 88. Barman, H.A., et al., *The CHADS-VASc score is a predictor of no-reflow in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. Coron Artery Dis, 2019.*
 89. Thygesen, K., et al., *Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Eur Heart J, 2019. 40(3): p. 237-269.*
 90. Kaplan, B.M., et al., *Treatment of no-reflow in degenerated saphenous vein graft interventions: comparison of intracoronary verapamil and nitroglycerin. Cathet Cardiovasc Diagn, 1996. 39(2): p. 113-8.*
 91. Eid-Lidt, G., et al., *Long-term outcomes of saphenous vein graft stenting compared with native coronary artery stenting in patients with previous coronary artery bypass graft surgery. Arch Cardiol Mex, 2010. 80(1): p. 3-9.*
 92. Li, C.Y., et al., *Assessment of CHA2DS2-VASc score for predicting cardiovascular and cerebrovascular outcomes in acute myocardial infarction patients. Medicine (Baltimore), 2018. 97(28): p. e11230.*
 93. Paul, T.K., et al., *Outcomes of Saphenous Vein Graft Intervention With and Without Embolic Protection Device: A Comprehensive Review and Meta-Analysis. Circ Cardiovasc Interv, 2017. 10(12).*
 94. Shoaib, A., et al., *Outcomes Following Percutaneous Coronary Intervention in Saphenous Vein Grafts With and Without Embolic Protection Devices. JACC Cardiovasc Interv, 2019. 12(22): p. 2286-2295.*

9.ÖZGEÇMİŞ

I-Kişisel Bilgiler

Adı-Soyadı: Yücel KANAL

Doğum yeri ve tarihi: Samsun- 26.04.1991

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti

Medeni durumu: Evli

İletişim adresi ve telefonu: yücel_kanal@hotmail.com

Yabancı dili: İngilizce

II-Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru):

15.02.2016'den itibaren Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi- Kardiyoloji Uzmanlık Eğitimi (Ankara)

2009 – 2015: Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi

2005 – 2009: Samsun Atatürk Anadolu Lisesi

1997 – 2005: Samsun İlkadım İlköğretim Okulu

III -Mesleki Deneyimi:

2015 Eylül – Şubat: Samsun Ayvacık Devlet Hastanesi- Pratisyen hekim

15.02.2016'den itibaren Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi- Kardiyoloji asistanı olarak

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar:

Türk Kardiyoloji Derneği

Avrupa Kardiyoloji Derneği

VI- Bilimsel Yayınlar

- Yücel Kanal, İdris Yakut, Şenay Funda Dereağzı, Yeşim Akın, Omaç Tüfekçioğlu, Hatice Şaşmaz. Koroner arter ile koroner sinüs arasında fistül sonucu gelişen sekonder pulmoner hipertansiyon. 33. Uluslararası Katılımlı Kardiyoloji Kongresi, **Olgu Sunumu**, 2017
- Yücel Kanal, Özcan Özeke, İdris Yakut, Fatma Yekeler Özdemir, Mustafa Karakurt, Dursun Aras, Sinan Aydoğdu. Pramipeksol ile İndüklenmiş Yüksek Dereceli Atriyoventriküler Blok: Olgu Sunumu. Ulusal Aritmi Kongresi, **Poster Sunumu**, 2018

- Yücel Kanal, Özlem Özcan Çelebi, İlke Erbay, Sinan Aydoğdu. Valproik aside bağlı plevroperikardiyal effüzyon. 34. Uluslararası Katılımlı Türk Kardiyoloji Kongresi, **Poster Sunumu**, 2018
- Yücel Kanal, Kevser Gülcihan Balcı, Mustafa Mücahit Balcı, Ceren Yağmur Doğru, Halenur Sarıbaş, İlke Erbay, Mehmet Timur Selçuk, Orhan Maden. Katater trombüsü vakası ve yönetimi. 35. Uluslararası Katılımlı Türk Kardiyoloji Kongresi, **Poster Sunumu**, 2019
- Yücel Kanal, Mustafa Mücahit Balcı, Kevser Gülcihan Balcı, Mehmet Uğur Çalışkan, Elmas Kaplan, İdris Yakut, Orhan Maden. Perkutan koroner girişim sırasında gerçekleşen çoklu koroner diseksiyon ve yönetimi. 35. Uluslararası Katılımlı Türk Kardiyoloji Kongresi, **Poster Sunumu**, 2019

VII- Bilimsel Etkinlikleri

- 2017- 33. Uluslararası Katılımlı Kardiyoloji Kongresi
- 2018- 34. Uluslararası Katılımlı Kardiyoloji Kongresi
- 2018- TKD İleri Asistan Okulu
- 2018- TKD İleri EKO Kursu
- 2019- 26. Ulusal Uygulamalı Girişimsel Kardiyoloji Kongresi
- 2019- Kardiyovasküler Akademi Derneği Kongresi
- 2019- TKD Kalp Pili- ICD- CRT Eğitim Programı
- 34. Uluslararası Katılımlı Kardiyoloji Kongresi, ESC Klavuz Yarışması 1.ligi

10.EKLER

EK.1. TEZ KONUSU ONAY FORMU

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı:	Yücel KANAL
Telefon:	05458145403
E-Posta:	yucel_kanal@hotmail.com
Uzmanlık Dalı:	Kardiyoloji
Eğitim Kurumu:	Sağlık Bakanlığı Üniversitesi Ankara Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Uzmanlık Eğitime Başlama Tarihi:	15.02.2016
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi:	15.02.2020
Tez Danışmanının Adı Soyadı:	Orhan MADEN
Telefon:	05336353689
E-Posta:	madenorhan@hotmail.com

1-Tez Başlığı/Konusu:

CHA2DS2VASC SKORUNUN ELEKTİF KORONER ANJİOGRAFİ SONRASI SAFEN VEN GREFTİNE PERKÜTAN KORONER GİRİŞİM (PKG) UYGULANAN KORONER BAYPAS GREFT(CABG) HASTALARINDA İŞLEM SONRASINDAKİ REPERFÜZYON BAŞARISI VE KISA DÖNEM MORTALİTE ÜZERİNE ETKİSİ

2-Araştırma sorusu:

Elektif koroner anjiyografi yapılan CABG'li hastalarda, safen grefte PKG uygulanması sonrasında reperfüzyon bozukluğu gelişmesi ile orijinal olarak lone AF hastalarında tromboembolik risk tahmininde değeri gösterilmiş olan CHA2DS2VASC skoru arasında bir ilişki var mıdır ? Ayrıca bu skorlama bu hastalarda uygulanan PKG işlemi sonrasında kısa dönem (hastane içi ve 1 yıllık) mortalite ile ilişkili olabilir mi?

3-Araştırmanın amacı:

İskemik kalp hastalığı gelişmiş toplumlardaki önde gelen morbidite ve mortalite sebebidir. Koroner baypas greftleme bu hastalarda semptomları azaltmada ve belirli alt gruplarda yaşam beklentisi üzerine olumlu etkisi olan bir tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır. Greft olarak kullanılmakta olan arteriyel greftlerin üstün olduğu tartışmasız bir gerçek olmakla birlikte birçok işlemde ilaveten venöz greftlere de ihtiyaç duyulmaktadır.Fakat venöz greftlerin patent kalma oranları arteriyel greftlere göre daha azdır. Öyleki operasyondan 10 yıl sonra bu greftlerin yaklaşık yarısı tıkalı olmaktadır. Zaman içinde bu greftlere PKG gerekebilmekte ve bu işlemler nativ damara yapılan PKG işlemine nazaran daha yüksek ve kendine has riskler (no reflow, distal embolizasyon , trombüs) barındırmaktadır.

CHA2DS2VASC skoru lone AF hastalarında tromboembolik risk tayininde ve antikoagulan ilaç kullanımını gerekliliğinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmakta olan bir risk değerlendirme aracıdır. Literatürde, bu skorlamanın lone AF dışında farklı kardiyak patolojilerde de kötü son noktalarla ilişkili olduğuna dair yayınlara rastlanmaktadır. Bu çalışmada amacımız daha önceden koroner baypas grefti olup safen grefte stent uygulanan hastalarda CHA2DS2VASC skoru ile PKG sonrası reperfüzyon başarısı arasındaki ilişkiyi ve takip eden süreçte CHA2DS2VASC skorunun bu hastaların kısa dönem mortaliteleri üzerine etkisi olup olmadığını araştırmaktır.

4-Araştırma materyalleri, popülasyonu:

Bu retrospektif çalışmaya 2015 Ocak-2017 Aralık arasında stabil klinikle koroner anjiyografi uygulanmış ve safen ven grefti lezyonuna PKG kararı alınıp işlem uygulanmış koroner bypass greftli yaklaşık 500 hastanın dahil edilmesi planlanmıştır. Bu hastalar ilgili döneme ait kateter laboratuvarı günlük işlem listesinden belirlendikten sonra çalışmaya dahil edilme şartlarına uyan hastaların arşiv kayıtlarına bakılacaktır. Araştırma materyalleri arşiv verilerinden elde edilecek. Bir yıllık mortalite verisi için hastalar ile telefon görüşmesi yapılması planlanmıştır.

5-Dahil etme ve hariç tutma kriterleri:

Koroner baypas greftli olup elektif koroner anjiyografi yapılan ve sonrasında safene PKG uygulanan hastalar dahil edilecektir.

Akut koroner sendrom kliniği ile başvuran, malignite, son dönem böbrek ve karaciğer hastalığı olan ve antikoagulan kullanan hastalar hariç tutulacaktır.

6-Araştırmanın birincil sonuç değişkenleri:

Stent sonrası Timi akım derecelendirmesi kullanılarak değerlendirilecek olan reperfüzyon başarısı

Hastane içi ölüm ve ortalama bir yıllık mortalite

7-Araştırmanın türü ve tasarımı:

Verilerin geriye dönük taranmasıyla yapılmış retrospektif bir araştırmadır.

8- Araştırma hipotezi:

CHA2DS2VASC skoru yüksek hastalarda safen grefte PKG uygulandığında reperfüzyon başarısının düşük ve takip eden dönemdeki mortalite verisinin olumsuz olması beklenmektedir.

9-Örneklem sayısı ve belirleme yöntemi:

Bu retrospektif çalışmaya 2015 Ocak-2017 Aralık arasında stabil klinikle koroner anjiyografi uygulanmış ve safen ven greft lezyonuna stent kararı alınmış koroner bypass grefti olan hastalar

dahil edilecektir. Tahmini olarak bu şartlara uyan 500 hasta çalışmaya dahil edilecektir. Örneklem büyüklüğü daha önce yapılmış benzer çalışmalar da değerlendirilerek belirlenmiştir.

10-Araştırmada kullanılacak istatistik yöntemler:

Hastaların koroner anjiyografileri izlenerek reperfüzyon değerlendirmesi için Timi akım derecelendirmesi ve CHA2DS2VASC skorları hesaplanacak. Hastalara ait ekokardiyografi, elektrokardiyogram, anjiyografi ve kan parametreleri kullanılacak. İstatiksel değerlendirmeler, SPSS 11.5 (SPSS Inc., Chicago, IL, United States) paket bilgisayar programı kullanılarak yapılacak. Normal dağılım gösteren parametreler ortalama \pm standart sapma ile ve normal dağılım göstermeyen parametreler ise medyan (minimum-maksimum) olarak ifade edilecek. Kategorik veriler ise sıklık ve yüzde (%) olarak belirtilecek. Student's t testi, normal dağılan sayısal değişkenlerin iki farklı grupta karşılaştırılmasında kullanılırken, Mann Whitney U testi normal dağılmayan sayısal değişkenler için kullanılacak. Ki-kare ya da Fisher's exact testleri ise nominal verilerin karşılaştırılması için kullanılacak. P değeri $<0,05$ ise sonuç anlamlı kabul edilecek.

11-Araştırmanın orijinalliği ve bilime katkısının açıklaması:

Bu araştırma, CHA2DS2VASC skoru ile safen ven greft hastalarında stent sonrası reperfüzyon ilişkisini ve kısa dönem mortaliteye etkisini inceleyen ilk çalışmadır.

12-Açıklamak istediğiniz diğer konular: