



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

**İSTANBUL DR. SİYAMİ ERSEK GÖĞÜS KALP VE DAMAR
CERRAHİSİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ**

**PRİMER PERKÜTAN KORONER GİRİŞİM UYGULANAN
ST SEGMENT YÜKSELMELİ MİYOKARD ENFARKTÜSÜ
HASTALARINDA KAN BASINCI DEĞİŞKENLİĞİNİN
KONTRAST NEFROPATİSİ İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Cahit Coşkun

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL - 2024



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

**İSTANBUL DR. SİYAMİ ERSEK GÖĞÜS KALP VE DAMAR
CERRAHİSİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ**

**PRİMER PERKÜTAN KORONER GİRİŞİM UYGULANAN
ST SEGMENT YÜKSELMELİ MİYOKARD ENFARKTÜSÜ
HASTALARINDA KAN BASINCI DEĞİŞKENLİĞİNİN
KONTRAST NEFROPATİSİ İLE İLİŞKİSİ**

Dr. Cahit Coşkun

Tez Danışmanı: Prof. Dr. M. Baran Karataş

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL - 2024

TEŞEKKÜR

Cumhuriyetimizin kurucusu, ulu önderimiz *Gazi Mustafa Kemal Atatürk*'ü sonsuz saygı ve özlemle anıyorum.

Hastane başhekimimiz sayın *Prof. Dr. Cevdet Uğur Koçoğulları* 'na,

Asistanlık eğitimim boyunca kendisinden çok değerli bilgi, beceri ve tecrübeler edindiğim, tüm sorunlarımızı sabırla dinleyen ve içtenliğiyle çözüm bulmaya çalışan, kardiyoloji eğitim ve idari sorumlumuz saygıdeğer hocam *Prof. Dr. Sait Terzi* 'ye,

Çalışmanın her aşamasında değerli vaktini bana ayıran, mesleki ve akademik anlamda kendisinden çok kıymetli tecrübeler edindiğim, asistanlığımın başlangıcından itibaren samimi desteğini hep hissettiğim ve hayatım boyunca minnetle hatırlayacağım, tez danışmanım çok değerli hocam *Prof. Dr. Mehmet Baran Karataş* 'a,

Tezimin fikir ve başlangıç aşamasında büyük destekleri olan, bana karşı hep anlayışlı olan saygıdeğer hocam *Prof. Dr. Ayşe Emre* 'ye,

Mesleki bilgi ve beceri adına kendisinden çok şey öğrendiğim, çalışkanlığını ve disiplinini kendime örnek aldığım, fikir ve görüşlerine her zaman değer verdiğim kıymetli ağabeyim, hocam *Doç. Dr. Ali Nazmi Çalık* 'a,

Kendileriyle çalışmaktan mutluluk duyduğum, bilgi ve deneyimlerinden çokça yararlandığım, asistan eğitimine her zaman değer veren saygıdeğer hocalarım *Doç. Dr. Barış Yaylak, Doç. Dr. Gündüz Durmuş ve Doç. Dr. Tolga Onuk* 'a,

Genç yaşlarındaki kariyerlerini takdir ettiğim, her türlü ricamda samimiyetle karşılık bulduğum sevgili ağabeylerim, hocalarım *Doç. Dr. Göktuğ Savaş ve Doç. Dr. Mert İlker Hayiroğlu* 'na,

Asistanlık eğitimim boyunca kendilerinden çok fazla bilgi, beceri ve tecrübeler edindiğim, üzerimde büyük emekleri olan değerli hocalarım *Prof. Dr. Kadir Gürkan, Prof. Dr. Neşe Çam, Prof. Dr. Osman Bolca, Prof. Dr. Şennur Ünal Dayı, Prof. Dr. Can Yücel Karabay, Prof. Dr. Barış Güngör, Prof. Dr. Özlem Yıldırım Türk, Prof. Dr. Nazmiye Özbilgin, Prof. Dr. Nurşen Keleş, Prof. Dr. Kemal Yeşilçimen, Prof. Dr. Şükrü Akyüz, Prof. Dr. Ahmet Taha Alper, Doç. Dr. Mehmet Eren, Doç. Dr. Göktürk İpek, Doç. Dr. Selçuk Yazıcı, Doç. Dr. Serhan Özcan, Doç.*

Dr. Ahmet Zengin, Doç. Dr. Ahmet İlker Tekkeşin, Doç. Dr. Emrah Bozbeyoğlu, Doç. Dr. Yiğit Çanga, Doç. Dr. İlhan İlker Avcı, Doç. Dr. Altuğ Ösken, Doç. Dr. Barış Şimşek, Doç. Dr. Gönül Zeren, Doç. Dr. Aycan Esen Zencirci, Doç. Dr. Hale Yaka Yılmaz, Doç. Dr. Lale Dinç Asarcıklı, Doç. Dr. Mehmet Fatih Yılmaz, Doç. Dr. Sena Sert Şekerci, Doç. Dr. Göksel Çinier, Doç. Dr. Nizamettin Selçuk Yelgeç, Doç. Dr. Yalçın Velibey, Uz. Dr. Erdiñ Arıkan, Uz. Dr. Mustafa Azmi Sungur, Uz. Dr. Erkan Kahraman, Uz. Dr. Fatma Can, Uz. Dr. Ufuk Sadık Ceylan, Uz. Dr. Esra Poyraz, Uz. Dr. Ceyhan Türkkın, Uz. Dr. Dilaver Öz, Uz. Dr. Özge Güzelburç, Uz. Dr. Can Baba Arın, Uz. Dr. Aysun Erdem Yaman, Uz. Dr. Aysel Yağmur, Uz. Dr. Yusuf Sinan Aydın, Uz. Dr. Kıvılcım Özden, Uz. Dr. Osman Uzman, Uz. Dr. Koray Kalenderoğlu, Uz. Dr. Koray Demir, Uz. Dr. Fuat Polat ve tüm Kardiyoloji eğitim görevlisi ve uzmanlarına,

Kalp ve Damar Cerrahisi, Göğüs Cerrahisi, Anesteziyoloji, Yoğun Bakım, Çocuk Kardiyolojisi ve Radyoloji öğretim üyeleri, uzman ve asistanlarına,

Asistanlığım süresince birlikte çalışma fırsatı bulduğum hastanemiz Nefroloji uzmanı Uzm. Dr. Dilek Aslan Kutsal'a, Nöroloji uzmanı Uzm. Dr. Zeynep Yıldız'a, İç Hastalıkları uzmanı Uzm. Dr. Sevinç Yardımcı'ya, Enfeksiyon Hastalıkları uzmanları Uzm. Dr. Ayfer Şensoy, Uzm. Dr. Şeyda Öcalmaz, Uzm. Dr. Denef Deniz, Uzm. Dr. Semra Batı Kutlu'ya, Göğüs Hastalıkları uzmanları Uzm. Dr. Sami İlhan, Uzm. Dr. Canan Öneş'e, Yoğun Bakım uzmanlarımız Uzm. Dr. Özgür Kılıç, Uzm. Dr. Melek Süzer Aslan ve Uzm. Dr. Pelin Bal Keske'ye,

Kendilerinden çok şey öğrendiğim Uzm. Dr. Görkem Ayhan, Uzm. Dr. Ufuk Aydoğdu, Uzm. Dr. Gizem Yüksel, Uzm. Dr. Ramil Hajiyeve ve Uzm. Dr. Furkan Durak başta olmak üzere asistanlık sürecimin ilk öğretmenleri tüm kıdemlilerime,

Hayat boyu kalbimde yerleri ayrı olacak, çalışma arkadaşından öte dost olarak gördüğüm için kendimi şanslı hissettiğim Uzm. Dr. Bilal Çakır, Uzm. Dr. Semih Eren, Uzm. Dr. Feyza Mollaalioğlu, Dr. Merve Dokumacı ve Dr. Aydın İşletme'ye,

Uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalışmaktan hep keyif aldığım, Dr. Ahmet Ceyhun Cebeci, Dr. Furkan Fatih Yücedağ, Dr. Hikmet Kadioğlu ve Dr. Alihan Ayata başta olmak üzere eğlenmeyi de çalışmayı da fazlasıyla bilen, stresli mesleğimizi gülererek yapmamı sağlayan tüm asistan arkadaşlarıma,

Birlikte çalıştığım, işlerini her daim özveriyle yapan değerli hemşire ve sağlık çalışanı arkadaşlarıma,

Üyesi olmaktan gurur duyduğum Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde aynı sıraları paylaştığım, o zamandan beri her daim yanımda olan dostlarım *Uzm. Dr. Lütfi Kılınçkaya, Uzm. Dr. Burak Dede, Uzm. Dr. İlteriş Kıkılı, Uzm. Dr. Ömer Güler, Dr. İlteray Kıkılı ve Dr. Emre Taşkale* 'ye,

Yaşamım boyunca hiçbir fedakarlıktan kaçınmadan, bana her koşulda destek olan, emeklerinin karşılığını asla ödeyemeyeceğim, hayattaki en büyük şanslarım, sevgili annem *Emine Coşkun*, babam *Mesut Coşkun* ve her zaman yanında olacağım kardeşim *H. Merve Coşkun* 'a,

Sonsuz teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Dr. Cahit Coşkun
İstanbul, 2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR	vi
TABLO LİSTESİ	ix
ŞEKİL LİSTESİ	x
ÖZET.....	xi
ABSTRACT.....	xiii
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. AKUT KORONER SENDROM	2
2.2. ST SEGMENT YÜKSELMELİ MİYOKARD ENFARKTÜSÜ	5
2.2.1. Epidemiyoloji	5
2.2.2. Risk Faktörleri.....	5
2.2.3. Patofizyoloji	6
2.2.4. Bulgu ve Belirtiler	7
2.2.5. Tanı Kriterleri	7
2.2.6. Tedavi	8
2.2.6.1. Akut yönetim.....	8
2.2.6.2. Antiplatelet tedavi	9
2.2.6.3. Antikoagülan tedavi	9
2.2.6.4. Uzun dönem tedavi	9
2.2.6.5. Reperfüzyon tedavisi	10
2.2.7. Komplikasyonlar	11
2.2.7.1. Aritmik komplikasyonlar	11
2.2.7.2. Sol ventriküler trombüs	12
2.2.7.3. Mekanik komplikasyonlar	12
2.2.7.4. Perkütan koroner girişimle ilgili komplikasyonlar	12
2.3. KONTRAST İLİŞKİLİ NEFROPATİ	12
2.3.1. Tanım ve Epidemiyoloji	12
2.3.2. Patofizyoloji	14
2.3.3. Risk Faktörleri.....	16

2.3.4. Önleme ve Tedavi.....	18
2.4. HİPERTANSİYON.....	20
2.5. KAN BASINCI DEĞİŞKENLİĞİ	21
2.5.1. Tanım ve Sınıflandırma	21
2.5.2. Ölçüm ve Değerlendirme	21
2.5.3. Etkileyen Faktörler	22
2.5.4. Klinik Önemi	23
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	26
3.1. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ	26
3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	28
4. BULGULAR	30
5. TARTIŞMA	37
6. SONUÇ	42
7. KAYNAKÇA	43

KISALTMALAR

ABH	: Akut böbrek hasarı
ACE	: Anjiotensin converting enzim
AF	: Atrial fibrilasyon
AKBİ	: Ambulatuvar kan basıncı izlemesi
AKS	: Akut koroner sendrom
ARB	: Anjiotensin 2 reseptör blokeri
ARV	: Ortalama gerçek değişkenlik
ASA	: Asetilsalisilik asit
AST	: Aspartat aminotransferaz
ALT	: Alanin aminotransferaz
ATP	: Adenozin trifosfat
AV	: Atriyo-ventriküler
BB	: Beta bloker
cTn	: Kardiyak troponin
CI	: Güven aralığı (Confidence interval)
CRP	: C reaktif protein
CV	: Varyasyon katsayısı
DAPT	: Dual antiplatelet tedavi
diARV	: Diyastolik ortalama gerçek değişkenlik
diDELTA	: Diyastolik delta değeri
DKB	: Diyastolik kan basıncı
dL	: Desilitre
DM	: Diyabetes mellitus
diSD	: Diyastolik standart sapma
eGFR	: Glomerüler filtrasyon hızı
EKG	: Elektrokardiyogram
HL	: Hiperlipidemi
HT	: Hipertansiyon
IDACO	: Ambulatuvar kan basıncına ilişkin uluslararası veri tabanı
IDHOCO	: Evde kan basıncına ilişkin uluslararası veri tabanı

IU	: International unit
IQR	: Interquartile range
İV	: İntravenöz
KAG	: Koroner anjiyografi
KAH	: Koroner arter hastalığı
KBH	: Kronik böbrek hastalığı
KBD	: Kan basıncı değişkenliği
KİN	: Kontrast ilişkili nefropati
KY	: Kalp yetersizliği
KABG	: Koroner arter bypass greftleme
KKB	: Kalsiyum kanal blokeri
L	: Litre
LAD	: Sol ön inen arter
LMCA	: Sol ana koroner arter
LV	: Sol ventrikül
LVEF	: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
LDL- K	: Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol
MACE	: Major olumsuz kardiyak olay
Mg	: Miligram
mEq	: Miliekivalan
MI	: Miyokard enfarktüsü
ml	: Mililitre
mm	: Milimetre
mmHg	: Milimetre civa
MRA	: Mineralokortikoid reseptör antagonistleri
NAC	: N-asetil sistein
NO	: Nitrik oksit
NSTEMI	: ST segment yükselmesiz miyokard enfarktüsü
OR	: Odds ratio
PCSK9	: Proprotein konvertaz subtilisin / kexin tip 9
PGE2	: Prostaglandin E2
PKG	: Perkütan koroner girişim

PPKG	: Primer perkütan koroner girişim
SD	: Standart sapma
sisARV	: Sistolik ortalama gerçek değışkenlik
sisDELTA	: Sistolik delta değeri
sisSD	: Sistolik standart sapma
SKB	: Sistolik kan basıncı
STEMI	: ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü
UFH	: Unfraksiyone heparin
USAP	: Unstabil anjina pektoris
VKİ	: Vücut kitle indeksi
VSD	: Ventriküler septal defekt
VT	: Ventriküler taşikardi
VF	: Ventriküler fibrilasyon

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Killip Sınıflandırması	7
Tablo 2: KİN Risk Faktörleri	17
Tablo 3: Mehran Risk Skoru	18
Tablo 4: HT Tanım ve Sınıflandırması	20
Tablo 5: Çok Kısa ve Kısa Süreli KBD Etkileyen Faktörler	23
Tablo 6: KİN Grupları Arasında Klinik Özelliklerin Karşılaştırılması	30
Tablo 7: KİN Grupları Arasında Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması	31
Tablo 8: KİN Grupları Arasında KBD Parametrelerinin Karşılaştırılması.....	32
Tablo 9: KİN Bağımsız Prediktörlerinin Tespiti İçin Çoklu Regresyon Analizi (sisSD Modeli).....	33
Tablo 10: KİN Bağımsız Prediktörlerinin Tespiti İçin Çoklu Regresyon Analizi (sisARV Modeli).....	33
Tablo 11: KİN Bağımsız Prediktörlerinin Tespiti İçin Çoklu Regresyon Analizi (sisDELTA Modeli).....	34
Tablo 12: Sistolik KBD Parametreleri ROC Analizi Değerleri	34

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Akut Koroner Sendrom Sınıflandırması.....	2
Şekil 2: Aterosklerozis Risk Faktörleri.....	6
Şekil 3: Kontrast İlişkili Nefropati Patofizyolojisi	15
Şekil 4: Kan Basıncı Değişkenliği Türleri ve Klinik İlişkileri	25
Şekil 5: Standart Sapma Formülü.....	28
Şekil 6: Ortalama Gerçek Değişkenlik Formülü	28
Şekil 7: Sistolik Standart Sapma ROC Analizi	35
Şekil 8: Sistolik Ortalama Gerçek Değişkenlik ROC Analizi	35
Şekil 9: Sistolik Delta ROC Analizi	36



ÖZET

Amaç: ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü (STEMI) hastalarında primer perkütan koroner girişim (PPKG) sonrası sık karşılaşılan bir komplikasyon olan kontrast ilişkili nefropati (KİN); kısa ve uzun dönemde artmış mortalite, artmış kardiyovasküler olaylar ve uzamış hastane yatışı ile ilişkilidir. Belirli zaman aralığında kan basıncındaki değişimleri ifade eden kan basıncı değişkenliğinin (KBD), ortalama kan basıncı seviyesinden bağımsız olarak kardiyovasküler sonuçlar, inme, böbrek fonksiyonunda azalma ve hedef organ hasarı ile ilişkisi gösterilmiştir. Bu değişkenliğin KİN ile ilişkisi henüz bilinmemektedir. Bu çalışmada STEMI tanısıyla PPKG uygulanmış hemodinamisi stabil hastalarda, intra-arteriyel olarak ölçülen kısa süreli KBD ile KİN gelişimi arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız, tek merkezli, prospektif, gözlemsel bir çalışma olarak tasarlandı. 2020 ve 2023 yılları arasında hastanemiz acil servisine iskemik semptomlar ile başvuran, STEMI tanısıyla PPKG uygulanan 220 hasta çalışmaya dahil edildi. Primer sonlanım noktası olarak KİN gelişimi belirlendi. Çalışma grubunun başvuru ve 48-72. saat laboratuvar değerleri, demografik ve klinik bilgileri, yatış süreleri, kullanılan kontrast miktarları ve klinik sonlanımları kaydedildi. Perkütan koroner girişim sonrası koroner yoğun bakım takibinde, hastada mevcut olan femoral kılıftan intra-arteriyel olarak 6 saat sürekli kan basıncı takibi yapılarak; kısa süreli KBD, standart sapma (SD), ortalama gerçek değişkenlik (ARV) ve delta parametresiyle değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar KİN gelişip gelişmemesine göre iki gruba ayrıldı. KİN ile ilişkili bağımsız prediktörlerin tespiti için çok değişkenli lojistik regresyon analizi kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen toplam 220 hastanın yaş ortalaması $60,82 \pm 13,10$ olarak hesaplandı ve 49 (%22.3)'ü kadındı. Hastaların %20'sinde KİN gelişti. KİN gelişen grupta; yaş ortalaması, başvuru kreatinin, pik troponin, yatış süresi ve kontrast miktarı daha yüksek saptandı. Ayrıca sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve glomerüler filtrasyon hızı aynı grupta daha düşük bulundu. KBD parametrelerinden sistolik SD, sistolik ARV ve sistolik deltanın KİN gelişen grupta daha yüksek olduğu

görüldü. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde sistolik SD ve sistolik ARV parametrelerinin KİN gelişiminde bağımsız prediktör olduğu saptandı.

Sonuç: STEMI hastalarında intra-arteriyel ölçülen kısa süreli KBD'nin, KİN gelişimiyle ilişkili olduğu gösterildi. Özellikle sistolik SD ve sistolik ARV'nin KİN için bağımsız bir prediktör olduğu bulgusu, erken tanı ve önleyici müdahaleler açısından klinik önem taşıyabilir.

Anahtar sözcükler: Kan basıncı değişkenliği, Kontrast ilişkili nefropati, ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü



ABSTRACT

Objective: Contrast-induced nephropathy (CIN), a common complication after primary percutaneous coronary intervention (PPCI) in patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI), is associated with increased short and long-term mortality, increased cardiovascular events and prolonged hospitalisation. Blood pressure variability (BPV), which refers to changes in blood pressure over time, has been shown to be associated with cardiovascular events, stroke, impaired renal function and target organ damage, independent of blood pressure level. The relationship of this variability with CIN is not known. In this study, we investigated the relationship between invasively measured short-term BPV and the development of CIN in haemodynamically stable patients with STEMI undergoing PPCI.

Materials and Methods: Our study was designed as a single-centre, prospective, observational study. Between 2020 and 2023, 220 patients who presented to the emergency department of our hospital with ischaemic symptoms, were diagnosed with STEMI and underwent PCI were included in the study. The primary endpoint was development of CIN. Admission and 48-72 hour laboratory values, demographic and clinical information, length of hospital stay, contrast volumes used, and clinical outcomes of the study group were recorded. In the coronary intensive care unit after percutaneous coronary intervention, intra-arterial blood pressure was monitored continuously for 6 hours through the existing femoral sheath and evaluated with short-term BPV; standard deviation (SD), average real variability (ARV) and delta parameters. Patients in the study were divided into two groups according to whether or not they developed CIN. Multivariate logistic regression analysis was used to determine the independent predictors associated with CIN.

Results: The mean age of the 220 patients included in the study was 60.82 ± 13.10 years and 49 (22.3%) of them were female. CIN developed in 20% of patients. Mean age, admission creatinine, peak troponin, length of hospital stay and contrast volume were higher in the group that developed CIN. In addition, left ventricular

ejection fraction and glomerular filtration rate were lower in the same group. It was observed that systolic SD, systolic ARV and systolic delta were higher in the group that developed CIN. Multivariate logistic regression analysis revealed that systolic SD and systolic ARV parameters were independent predictors of the development of CIN.

Conclusion: In STEMI patients, short-term BPV measured intra-arterially was shown to be associated with the development of CIN. In particular, the finding that systolic SD and systolic ARV are independent predictors of CIN may have clinical importance in terms of early diagnosis and preventive interventions.

Keywords: Blood pressure variability, Contrast induced nephropathy, ST elevation myocardial infarction

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyovasküler sistem hastalıkları en sık mortalite sebebi olarak dünya çapındaki ölümlerin yaklaşık üçte birinden sorumludur (1). Bu hastalıkların önemli bir bölümünü oluşturan ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü (STEMI), tıbbi tedavilerin sürekli gelişmesine ve reperfüzyon tedavisine erişimin yaygınlaşmasına rağmen, hala ciddi derecede yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahiptir (2). STEMI hastalarında primer perkütan koroner girişim (PPKG) sonrası sık karşılaşılan bir komplikasyon olan kontrast ilişkili nefropati (KİN), kısa ve uzun dönemde artmış mortalite, artmış kardiyovasküler olaylar ve uzamış hastane yatışı ile ilişkilidir (3, 4). Kesin ve etkili bir tedavi seçeneği bulunmayan KİN’de yüksek riskli hastaların tespiti ve önleyici müdahalelerin yapılabilmesi için, risk artışını yansıtan parametreleri bilmek büyük bir öneme sahiptir (5).

Hipertansiyon (HT) sistemik kan basıncının yüksekliği ile karakterize, önemli morbidite ve mortaliteye sebebiyet veren, toplumda sık görülen ilerleyici bir hastalıktır (6). HT’ye bağlı gelişen komplikasyonlar yüksek kan basıncı seviyeleriyle ilişkilidir fakat kan basıncı, rutin uygulamada ölçülen en dinamik fizyolojik değişkenlerden biridir ve belirli zaman aralığında, sürekli ve anlamlı değişimlerle karakterize edilir (7). Kan basıncı değişkenliği (KBD) olarak tanımlanan bu değişimlerin, kan basıncı seviyesinden bağımsız olarak kardiyovasküler olaylar, inme, böbrek fonksiyonunda azalma ve hedef organ hasarı ile ilişkilendirildiği gösterilmiştir (8).

Çeşitli hastalıklarla prognostik ve prediktif ilişkisi gösterilen KBD’nin, KİN ile arasındaki patofizyolojik benzerlikler, iki durum arasında olası bir ilişki varlığına işaret etmektedir. Ancak, bu potansiyel ilişki henüz bilinmemektedir.

Bu çalışmada STEMI tanısı koyulup PPKG uygulanmış hemodinamisi stabil hastalarda, işlem sonrası hastada mevcut olan femoral kılıftan altı saatlik intra-arteriyel kan basıncı takibi yapılmış olup, invaziv olarak ölçülen kısa süreli KBD ile KİN gelişimi arasındaki ilişki araştırılmıştır.

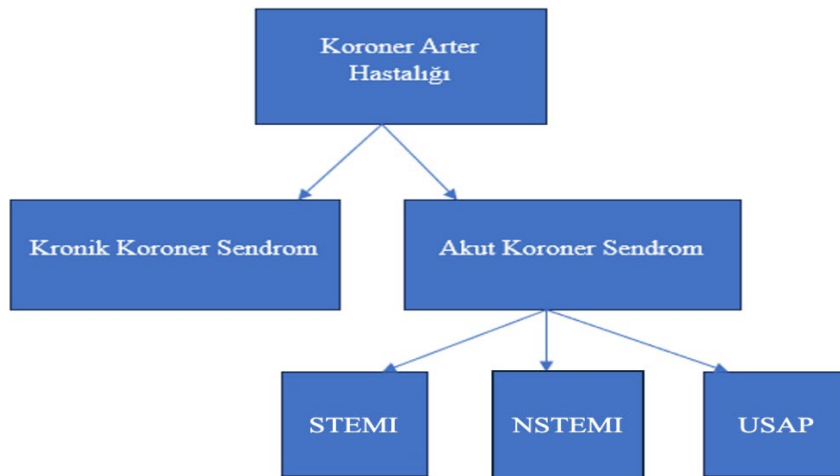
2. GENEL BİLGİLER

2.1. AKUT KORONER SENDROM

Koroner arter hastalığı (KAH), obstruktif veya non-obstruktif aterosklerotik plakların koroner arterlerde birikmesi ile karakterize sık görülen bir hastalıktır. Tüm dünyada yüksek mortalite ve morbidite oranlarına sahip olan KAH, çoğunlukla ilerleyici ve kronik bir süreç olmakla birlikte, doğası gereği instabil hale gelebilir. Bu sebeple KAH; kronik koroner sendrom ve akut koroner sendrom (AKS) olmak üzere 2 ana başlık altında incelenir (9).

Akut koroner sendrom, elektrokardiyogramdaki (EKG) değişiklik veya kardiyak troponin (cTn) konsantrasyonlarındaki yükselmeden bağımsız, klinik semptomlarda yakın zamanda değişikliklerle başvuran hastaları kapsayan bir dizi spektrum olarak tanımlanır (10). Miyokard beslenmesinin herhangi bir sebepten (tromboz, oksijen talep dengesizliği, koroner diseksiyon, koroner vazospazm vb.) dolayı bozulması sonucu gelişen iskemi, AKS'ye sebep olur (11). AKS'lerin çoğu aterosklerozdan kaynaklanır ve genellikle aterosklerotik bir plağın rüptürü veya erozyonu nedeniyle gelişen koroner trombozla birlikte görülür. AKS klinik bulgular, EKG ve biyokimyasal parametrelere göre 3 ayrı başlıkta sınıflandırılır (12). Şekil 1'de AKS sınıflandırması gösterilmiştir.

- ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü
- ST segment yükselmesiz miyokard enfarktüsü (NSTEMI)
- Unstabil anjina pectoris (USAP)



Şekil 1: Akut koroner sendrom sınıflandırması

Unstabil anjina pektoris, kronik koroner sendrom ile miyokard enfarktüsü (MI) arasında kalan klinik sendromdur. Yeni başlayan veya şiddetlenen miyokardiyal iskemi semptomları olan fakat cTn düzeylerinde yükselme olmayan hastaları tanımlar (10, 12).

Miyokard enfarktüsü ise iskemiye bağlı gelişen miyokardiyal hücre nekrozu olarak tanımlanır. İskeminin hücresel etkileri, adenosin trifosfat (ATP) üretiminin kaybı ve laktik asit gibi toksik metabolitlerin birikimi ile saniyeler içinde başlar. Miyokardiyal relaksasyon ve kontraksiyonun bozulması ile birlikte 20. dakikada geri dönüşümsüz hücre hasarı başlar (12).

Kardiyak troponin I ve T miyokard hasarının biyokimyasal belirteçleridir. Üst referans değerinin 99. persentilinin üzerinde cTn saptanması miyokard hasarı olarak tanımlanır (13). STEMI ve NSTEMI vakalarını içeren her iki klinik sendromda da cTn düzeyleri yüksek saptanır ve EKG'deki kalıcı ST segment yükselmesi varlığına göre ayırt edilirler (12).

Miyokard enfarktüsünün 4. evrensel tanımına göre MI, cTn değerinde anlamlı artış veya azalma ile birlikte iskemi kanıtının olmasıdır. Aşağıdaki bulgular iskemi kanıtı olarak kabul edilir (11).

- a) İskemik semptom varlığı (göğüs ağrısı, üst ekstremitte, çene, epigastrik bölgede rahatsızlık hissi, nefes darlığı vb.)
- b) EKG'de yeni gelişen iskemik değişiklikler
- c) EKG'de patolojik Q dalgası varlığı
- d) Görüntüleme yöntemleri ile miyokardda yeni gelişen segmenter duvar hareket kusurunun veya canlı doku kaybının gösterilmesi
- e) Anjiyografi veya otopside intrakoroner trombüsün gösterilmesi

Çalışılan sağlık kuruluşuna bağlı olarak, rasyonel olmaktan çok pratik nedenlerden dolayı aşırı cTn testi yapılması miyokard enfarktüsü prevalansında büyük farklılıklara yol açmakla birlikte dünya genelinde yayınlanan çalışmalarda bu oran %5 ile %20 arasında değişmektedir (11, 14).

Miyokard enfarktüsü patolojik, klinik ve prognostik farklılıklara ve farklı tedavi stratejilerine göre çeşitli tiplerde sınıflandırılır.

Tip-1 Miyokard Enfarktüsü

Aterosklerotik KAH'nın neden olduğu ve plak rüptür veya erozyonu sonucu gelişen MI olarak tanımlanır.

Tip-2 Miyokard Enfarktüsü

Oksijen arzı ve ihtiyacı arasındaki uyumsuzluğa yol açan patofizyolojik mekanizmalar nedeniyle ortaya çıkar. Tanım gereği akut aterotrombotik plak bozulması Tip 2 MI'nın bir özelliği değildir. Koroner arter diseksiyonu, koroner emboli, vazospazm, ciddi anemi, taşiaritmi / bradikaridi, hipotansiyon gibi durumlar bu MI tipinde yer alır (11).

Tip-3 Miyokard Enfarktüsü

Akut miyokard iskemisini işaret eden semptomları ve / veya EKG değişiklikleri olan ancak kardiyak biyobelirteçlerin ölçümü yapılamadan ani kardiyak ölüm gelişen grup olarak tanımlanır (11, 15).

Tip-4a Miyokard Enfarktüsü

Perkütan koroner girişim (PKG) ile ilişkili MI olarak tanımlanır. İşlem öncesi normal aralıkta olan cTn değerinin, işlem sonrası üst referans değerinin 5 kat üstüne çıkması veya işlem öncesi yüksek olan cTn değerinin %20 artması ile tanı koyulur.

Tip-4b Miyokard Enfarktüsü

Anjiyografik veya otopsi ile belgelenen stent trombozu olarak tanımlanır.

Tip-4c Miyokard Enfarktüsü

Restenoz ile ilişkili MI türüdür.

Tip-5 Miyokard Enfarktüsü

Koroner arter bypass greftleme (KABG) işlemi ile ilişkili MI türü olarak tanımlanmaktadır. KABG öncesi normal cTn değerlerine sahip hastalarda, işlem sonrası 48 saat içinde cTn üst referans değerinin >10 katına çıkması veya işlem öncesi yüksek olan cTn değerinin %20 artması ile tanı koyulur.

Tip 2 MI'da ST segment yükselmesi sıklığının %3 ile %24 arasında değiştiği gösterilmiştir (11).

Tip 4 ve tip 5 MI için, üst referans değerinden çok daha yüksek bir cTn eşiği, önemsiz MI insidansını azaltmak ve sadece klinik olarak anlamlı olabilecek olayları vurgulamak için kullanılır (14).

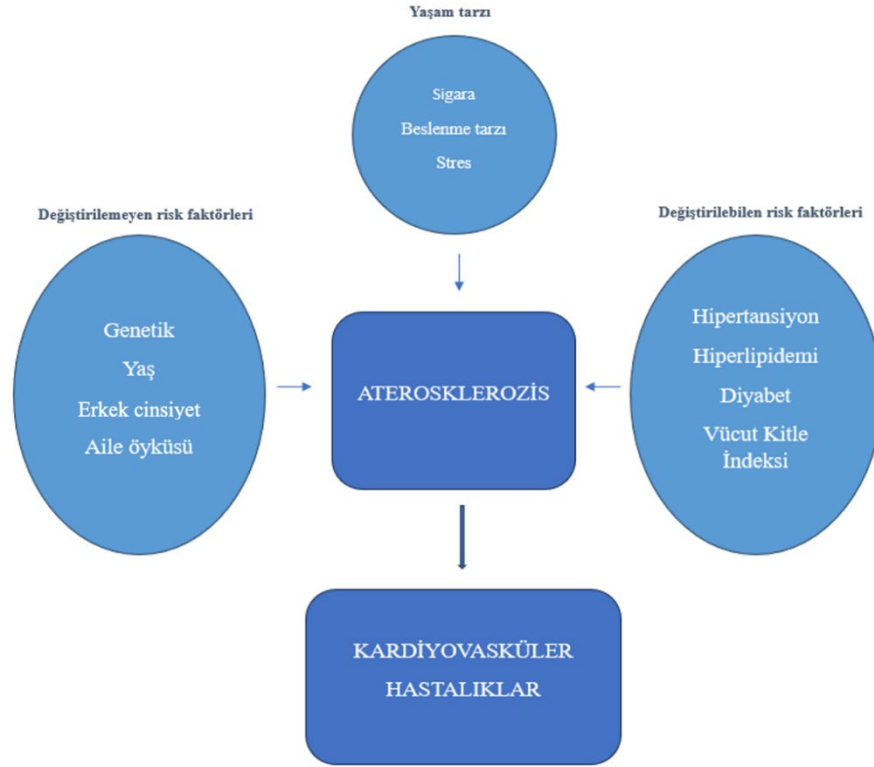
2.2. ST SEGMENT YÜKSELMELİ MİYOKARD ENFARKTÜSÜ

2.2.1. Epidemiyoloji

Tanı ve tedavideki ilerlemelere rağmen, STEMI sanayileşmiş dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmekte ve gelişmekte olan ülkelerde de artış göstermektedir (11). MI oranı erkek ve kadınlarda yaş arttıkça keskin bir şekilde artar. Kısmen daha hassas biyokimyasal testlerin kullanılması sebebi ile STEMI geçiren AKS hastalarının oranı, NSTEMI'ye göre son on yılda azalmıştır (13). AKS vakalarının yaklaşık %37'sini STEMI oluşturmaktadır (16). STEMI kaynaklı ölümlerin sayısı son 30 yılda istikrarlı bir şekilde azalmış, ancak son on yılda sabitlenmiştir (13). Kılavuza yönelik tıbbi tedavinin ve PKG'lerin yaygınlaşması, tedavideki heterojenliği ve mortalite oranlarını azaltmıştır. STEMI hastalarının kısa dönem mortalite oranı ilk hastaneye yatış sırasında %5 ile %6 ve bir yıl içinde %7 ile %18 arasında değişmektedir (11).

2.2.2. Risk Faktörleri

Kardiyovasküler hastalıkların ana patolojik süreci yaşamın erken dönemlerinde başlayarak, yavaş hızda ilerleyen aterosklerozdur. Ateroskleroz çeşitli faktörler sonucu oluşup ilerlemektedir (17). Prospektif çalışmalar, aterosklerozun birçok risk faktörü ile olan nedensel ilişkisini net bir şekilde ortaya koymuştur. Risk faktörleri, değiştirilebilir ve değiştirilemez olmak üzere iki ana kategoride incelenir. Değiştirilebilir risk faktörlerine ve yaşam tarzı önerilerine toplumda etkin bir şekilde odaklanılarak, ateroskleroz kaynaklı morbidite ve mortalite önemli ölçüde azaltılabilir (18). Risk faktörleri Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2: Aterosklerozis risk faktörleri

2.2.3. Patofizyoloji

ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsünde koroner arter total tıkanıklığının altında yatan en önemli mekanizma yırtılan aterosklerotik plak üzerinde gelişen trombozdur (12). Oluşan trombüs koroner arteri tamamen tıkar ise, etkilenen miyokarddaki aerobik metabolizma durur ve bu durum hızlı ATP tükenmesiyle birlikte laktat gibi metabolitlerin birikmesine neden olur. Bu metabolik etkiler; potasyumun ekstraselüler alana kaymasına ve aksiyon potansiyeli süresinde azalmaya sebep olur. Saniyeler içinde, kontraktilite azalması meydana gelirken, 20-30 dakika içinde miyositlerde geri dönüşümsüz hücre hasarı başlamaktadır (16).

İnfarkt büyüklüğü, koroner arterin tıkanıklık seviyesi ve süresi, iskemik bölgeye kollateral dolaşımın varlığı gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. İskemik miyokardın canlılığını korumanın ve enfarkt büyüklüğünü sınırlamanın en etkili yolu, tıkanmış damarın erken reperfüzyonudur. Koroner reperfüzyonun sağlanmasıyla birlikte enfarkt bölgesinde yoğun bir inflamatuvar yanıt meydana gelir (16). Lökositlerin göçü ve proinflamatuvar kaskatların aktive olması ile iyileşme

süreci başlar (12). Daha sonra anti-inflamatuar mekanizmalar devreye girer ve yara iyileşmesi tamamlandıktan sonra skar dokusu oluşur. Miyokardın ihmal edilebilir düzeyde rejenerasyon kapasitesi olduğundan, ölü miyositlerin yerini skar dokusu alır. Bu değişiklik ventrikül geometrisi ve elektriksel aktivitesinde önemli değişikliklere yol açar (16).

2.2.4. Bulgu ve Belirtiler

Ağrı, basınç, gerginlik olarak tanımlanabilen akut başlayan göğüs rahatsızlığı STEMI hastalarının en sık semptomudur. Göğüs ağrısı yaygın ve pozisyonla değişmeyen karakterdedir ayrıca alt çene, kollar, sırt ve epigastrik bölgeye yayılabilir. Dispne, halsizlik, yorgunluk, hıçkırık, bulantı ve kusma diğer semptomlardır. İleri yaş, kadın ve diyabetik hastaların atipik semptom ile başvurma ihtimali daha yüksektir (10).

ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsünün spesifik fizik muayene bulgusu yoktur. Ancak fizik muayene olası diğer tanıları dışlamak, yüksek riskli hasta özelliklerini belirlemek, akut kalp yetersizliği (KY) tanısını koymak ve MI nedeniyle ortaya çıkabilecek mekanik komplikasyonları tanımak açısından önemlidir (10). Killip sınıflandırması STEMI hastalarında fizik muayene bazlı basit bir klinik sınıflamadır ve ilk 30 günlük mortalitede prediktif değeri vardır (19). Tablo 1’de Killip sınıflandırması gösterilmiştir.

Tablo1: Killip Sınıflandırması

Sınıf I	Kalp yetersizliği bulgusu yok
Sınıf II	S3 ve akciğer bazalinde ral
Sınıf III	Akut pulmoner ödem
Sınıf IV	Kardiyojenik şok

2.2.5. Tanı Kriterleri

ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü tanı ve yönetimi ilk tıbbi temas ile başlar. 12 derivasyonlu EKG, STEMI şüphesi olan hastaların değerlendirilmesinde ilk tanı aracıdır. Fizik muayene sonrası mümkün olan en kısa sürede, standart kalibrasyonlu EKG çekilmesi ve 10 dk içinde değerlendirilmesi

önerilir (10). Akut iskemiye düşündüren klinik bulguların varlığında; EKG’de en az iki ardışık derivasyonda, J noktasından ölçülen aşağıdaki bulgulardan herhangi birinin varlığı STEMI olarak kabul edilir:

- a) V2-V3 derivasyonlarında;
 - 40 yaşın altında olan erkeklerde ≥ 2.5 mm,
 - 40 yaşın üzerinde olan erkeklerde ≥ 2 mm,
 - Kadınlarda $\geq 1,5$ mm ST segment yükselmesi olması.
- b) Diğer tüm derivasyonlarda;
 - ≥ 1 mm ST segment yükselmesi olması (sol ventrikül hipertrofisi ya da sol dal bloğu yokluğunda).
- c) İnferiyor miyokard enfarktüsü için; çekilen sağ prekordiyal derivasyonlu EKG’de V3R-V4R derivasyonlarında ≥ 1 mm ST segment yükselmesi olması.
- d) Posteriyor miyokard enfarktüsünde çekilen posteriyor EKG’de V7-V9 derivasyonlarında ≥ 1 mm ST segment yükselmesi olması.
- e) ≥ 6 derivasyonda ≥ 1 mm ST segment depresyonu ile birlikte aVR ve/veya V1 derivasyonunda ST segment yükselmesi

Bu kriterlere ek olarak; sol dal bloğu, sağ dal bloğu veya pil ritmi varlığı ST segment yükselmesini doğru bir şekilde değerlendirmeyi zorlaştırır. Bu sebeple iskemi açısından yüksek klinik semptomları olmakla birlikte bu EKG paternleriyle başvuran hastalar STEMI’ye benzer şekilde yönetilmelidir (10).

2.2.6. Tedavi

2.2.6.1. Akut yönetim:

ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü vakalarında, yaşamı tehdit eden aritmileri tespit etmek ve gerekirse defibrilasyon sağlamak amacıyla mümkün olan en kısa sürede, sürekli EKG monitörizasyonu başlatılması önerilir. Hipoksemili (oksijen saturasyonu $<90\%$) hastalarda oksijen desteği önerilir. İskemik semptomların azaltılması için nitrat ve intravenöz (İV) opioidler düşünülmelidir. Ayrıca akut KY belirtisi ve / veya hipotansif olmayan STEMI hastalarında PKG öncesi İV betablokerler (BB) düşünülebilir. Erken dönemde verilen İV metoprolol,

ventriküler fibrilasyon (VF) ve mikrovasküler obstrüksiyon insidansında azalma ile ilişkilendirilmiştir (10).

2.2.6.2. Antiplatelet tedavi:

ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü tanısı koyulmuş tüm hastalara kontrendikasyon olmadığı sürece mümkün olan en kısa sürede asetilsalisilik asit (ASA) ve bir P2Y12 inhibitörü kombinasyonu verilmelidir. Bu kombinasyon dual antiplatelet tedavi (DAPT) olarak adlandırılır (12). ASA 150-300 mg yükleme dozu olarak verilmeli ve ardından kanama riskini azaltmak için günlük 75-100 mg dozda idame tedavisi uygulanmalıdır (10).

P2Y12 inhibitörleri arasında klopidoğrel, tikagrelor, prasugrel ve kangrelor bulunmaktadır. Tikagrelor ve prasugrel, daha potent ajanlar olup STEMI hastalarında ilk tercihtir. Klopidoğrel ise daha az etkili ve trombosit inhibisyonunda daha değişken bir etkiye sahiptir. Bu nedenle, tikagrelor / prasugrel kullanılmadığı durumlarda veya yüksek kanama riski bulunan hastalarda tercih edilmelidir. Ayrıca yaşlı hastalarda (≥ 70 yaş) da klopidoğrel kullanımı düşünülebilir. Kangrelor ise geri dönüşümlü, kısa etkili İV kullanılabilen P2Y12 inhibitörüdür. PPKG sırasında oral tedavi uygulanamayacak hastalarda kullanılabılır (10).

2.2.6.3. Antikoagülan tedavi:

Perkütan koroner girişim sırasında, STEMI hastalarına unfraaksiyone heparin (UFH), enoksaparin veya bivaluridin ile antikoagülasyon önerilir. İlk tercih UFH'dir. PPKG stratejisi uygulanan hastalarda antikoagülasyonun daha erken bir aşamada uygulanmasının faydasına ilişkin yüksek kalitede kanıt eksiktir (10).

2.2.6.4. Uzun dönem tedavi:

Perkütan koroner girişim sonrası 12 ay süre ile DAPT önerilir (10). DAPT süresi hastanın iskemi ve kanama risk skorlarına göre değişebilir (13). BB tedavisi, STEMI sonrası kontrendikasyonu olmayan tüm hastalarda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) $< \%40$ olanlar için sınıf I, diğer hastalar için ise sınıf IIa endikasyonla önerilir (10, 20). BB'ler tüm STEMI hastaları için önerilse de, rezidüel vaskülarize edilmemiş KAH bulunan, tekrarlayan iskemi veya taşiaritmi bulguları

olan hastalarda özellikle faydalıdır (12, 21). Anjiyotensin converting enzim (ACE) inhibitörlerinin tüm STEMI hastalarında kontrendikasyon olmadıkça ilk 24 saat içerisinde başlanması önerilmektedir (22). Anjiyotensin 2 reseptör blokerleri (ARB), ACE inhibitörlerine klinik olarak bir alternatiftir (12). Mineralokortikoid reseptör antagonistleri (MRA), KY gelişen hastalarda kullanılmaktadır (22).

Sekonder korumada statinlerin faydası kesin olarak gösterilmiştir. STEMI sonrası yoğun statin tedavisine en erken sürede başlanmalıdır. Tedavi hedefi, düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-K) konsantrasyonunun <55 mg/dL olması veya başlangıç LDL-K düzeyinde en az %50 azalmadır (23). Tolere edilebilen maksimum statin dozuna rağmen tedavi hedeflerine ulaşamayan hastalarda, ezetimib ve proprotein konvertaz subtilisin / kexin tip 9 (PCSK9) inhibitörleri düşünülmelidir (22).

2.2.6.5. Reperfüzyon Tedavisi:

ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü tedavisinde asıl hedef enfarkt bölgesinde mümkün olan en kısa sürede reperfüzyonu sağlamaktır. Reperfüzyon 3 tedavi yöntemi ile sağlanabilir: fibrinolitik tedavi, PKG ve KABG. STEMI tedavisinde KABG'nin sınırlı bir rolü vardır. Damar anatomisi PKG'ye uygun olmadığında, PKG ile reperfüzyon sağlanamadığında veya hastada mekanik komplikasyon geliştiğinde KABG yapılabilir (10). Fibrinolitik tedavi ve PKG ise STEMI'de ana reperfüzyon yöntemleridir (24).

2.2.6.5.1. Fibrinolitik Tedavi

Fibrinolitik tedavi PPKG'nin zamanında gerçekleştirilemediği durumlarda, semptom başlangıcından sonraki 12 saat içinde başvuran hastalar için önemli bir reperfüzyon stratejisidir (10). İlk tıbbi temastan PPKG'nin gerçekleştirilmesine kadar geçen sürenin 120 dakikayı aşması bekleniyorsa, kontrendikasyon yoksa fibrinolitik tedavi endikedir. Eğer fibrinolitik tedavi kontrendike ise, süreye bakılmaksızın hasta PKG uygulanan merkeze sevk edilmelidir (12).

Fibrinolitik tedavi başarısız olursa (fibrinolitik sonrası 60-90 dakika içinde EKG'de ST segment rezolüsyonunun %50'nin altında olması, hemodinamik instabilite, devam eden veya kötüleşen iskemi, devam eden göğüs ağrısı) kurtarıcı

PKG yapılmalıdır. Başarılı fibrinolitik tedavi sonrası ise 2-24 saat içinde erken koroner anjiyografi (KAG) yapılmalıdır (10).

2.2.6.5.2. Perkütan Koroner Girişim

Primer perkütan koroner girişim, STEMI ile başvuran hastalarda balon anjiyoplasti ve / veya koroner stentler kullanılarak enfarktten sorumlu artere mekanik revaskülarizasyon işlemi olarak tanımlanır (13). STEMI’de semptomların başlangıcından sonraki 12 saat içinde başvuran hastalarda PPKG, klinik fayda ile açıkça ilişkilirken; bu sürenin sonrasında başvuran hastalarda değeri daha az bilinmektedir (10). Semptom başlangıcından 48 saat geçmiş stabil ve asemptomatik hastalarda PPKG önerilmemektedir (10, 25). 12-48 saat aralığında başvuran hastalarda ise aşağıdaki bulguların varlığında sınıf I, yokluğunda ise sınıf IIa endikasyonla PPKG önerilir (10).

- Semptomların devam etmesi
- Hemodinamik instabilite
- Hayatı tehdit edici aritmi

2.2.7. Komplikasyonlar

2.2.7.1. Aritmik komplikasyonlar:

ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü sonrası ventriküler taşikardi (VT) ve VF insidansı rutin erken revaskülarizasyon tedavisinin başlamasından bu yana azalmıştır. Ancak güncel çalışmalar, STEMI hastalarında sürekli VT veya VF insidansının yaklaşık %6 olduğunu bildirmektedir. STEMI sonrası 48 saat içinde meydana gelen VT ve VF, hastane içi ölümle ilişkilidir, ancak uzun dönem prognoz üzerinde belirgin bir etkisi bulunmamaktadır (16). STEMI hastalarında atriyal fibrilasyon (AF) genellikle geçici olup genellikle atriyumların artan sempatik stimülasyonundan kaynaklanır ve sıklıkla KY veya atriyal enfarktı olan hastalarda ortaya çıkar. Bununla birlikte, idioventriküler ritim reperfüzyona bağlı gelişen benign karakterli aritmi türüdür. Taşıyaritmilere ek olarak sinüs bradikardisi, atriyo-ventriküler (AV) ve dal blokları da STEMI hastalarında gözlemlenebilir. Bradiaritmilerin

en yaygın nedeni MI'nın erken evresinde artan vagal tonustur (16). Komplet AV blok en sık inferior MI sonrası görülür (12).

2.2.7.2. Sol ventriküler trombüs:

Sol ventriküler (LV) trombüs, akut MI'nın ciddi bir komplikasyonudur ve özellikle anterior STEMI olan hastalarda arteriyel tromboembolizm riski ile ilişkilidir.

Optimal görüntüleme yöntemleri ile tespit edilen LV trombüs insidansına dair veriler, STEMI'lı hastalarda %15, anterior MI'lı hastalarda %25'e kadar çıkabilmektedir (16).

2.2.7.3. Mekanik komplikasyonlar:

Farmakolojik ve kateter bazlı tedavilerin gelişmesi, STEMI sonrası mekanik komplikasyon insidansını azaltmıştır. Bununla birlikte büyük enfarkt, hastaneye geç başvuru veya PKG sonrası no-reflow gibi nedenlerle, mekanik komplikasyon riski hala varlığını sürdürmektedir. En sık karşılaşılan mekanik komplikasyonlar papiller kas rüptürüne sekonder akut mitral yetersizliği, ventriküler septal defekt (VSD), psödoanevrizma ve serbest duvar rüptürüdür (26).

2.2.7.4. Perkütan koroner girişimle ilgili komplikasyonlar:

Perkütan koroner girişimlerde en yaygın karşılaşılan problemlerden biri, giriş bölgesinde ortaya çıkan lokal komplikasyonlardır. Bunlar arasında psödoanevrizma, retroperitoneal hematoma, diseksiyon, arteriyovenöz fistül, radyal spazm sayılabilir (27, 28). Giriş yeri komplikasyonlarına ek olarak, PKG sırasında kullanılan farmakolojik ajanlara bağlı alerjik reaksiyon gelişebilir. Diğer bir sık görülen prosedür kaynaklı komplikasyon kontrast ilişkili nefropatidir (KİN) (29).

2.3. KONTRAST İLİŞKİLİ NEFROPATİ

2.3.1. Tanım ve Epidemiyoloji

Kontrast ilişkili nefropati, kontrast madde kullanımı sonrası böbrek fonksiyonlarının ani bozulmasıdır (30). Bartels ve arkadaşları ilk olarak 1954'te

KİN'i tanımlamışlardır (30, 31). O zamandan günümüze KİN ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Çalışmalarda farklı kriterler kullanılsa da; diğer etiyolojik faktörler dışlandığında, kontrast madde uygulanmasından 48-72 saat sonra serum kreatinin düzeyinde 0,5 mg/dl veya %25'lik artış en sık kabul edilen tanı kriteridir (32-34). PKG sayısının ve kronik böbrek hastalığı (KBH), diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT) gibi yüksek riskli hasta sayısının artması nedeniyle KİN büyüyen bir endişe olmaya devam etmektedir. Güncel tanımlara göre KİN insidansı %2 ile %30 arasında değişmektedir. Bu kadar geniş insidans oranlarının saptanması, çalışma popülasyonundaki risk gruplarının ve tanı kriterlerinin farklı olması sebebiyledir. Risk faktörlerinin türü ve sayısı, KİN görülme sıklığı üzerinde doğrudan etkiye sahiptir. İnsidans oranı aynı zamanda prosedüre bağlı olarak da değişebilmektedir. Örneğin tanısal işlemler için bildirilen oranlar %1,6 ile %2,3 arasında değişirken girişimsel işlemlerde genel olarak %8 - 14,5 arasında değişmektedir (35). Özellikle acil PKG sonrasında daha yüksek insidans rapor edilmektedir (4).

2023 yılında yayınlanan büyük bir meta-analizde PPKG uygulanan STEMI hastalarında KİN insidansı %11,91 bulunmuştur (29). KİN, hastane kaynaklı akut böbrek hasarının (ABH) üçüncü en sık sebebidir (34). KİN gelişimi, daha yüksek maliyete ek olarak daha uzun hastanede kalış süresi, artan morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (4). KİN gelişen hastaların çoğunda kreatinindeki artış geçicidir ve böbrek fonksiyonunun tamamen veya tama yakın iyileşmesi 3 ay içinde meydana gelir. Ancak hastaların yaklaşık %20'sinde böbrek fonksiyonlarında kalıcı ve klinik olarak anlamlı azalma görülür (29, 36).

HORIZONS – AMI çalışmasının sonuçlarına bakıldığında; PPKG uygulanan ve sonrasında KİN gelişen hastalarda, kısa ve uzun vadeli takipte ölüm, olumsuz kardiyovasküler olaylar daha yüksekti (36). PKG sonrası kreatinin yükselmesi, başlangıçtaki böbrek fonksiyonundan bağımsız olarak prognostik öneme sahip olabilir. Aslında kreatinindeki hafif bir artışın bile (<0,5 mg/dl) 30 günlük mortalitede bir artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir (4, 37).

2.3.2. Patofizyoloji

Kontrast maddelerin böbrek hasarına neden olduğu patofizyolojik mekanizmalar tam olarak aydınlatılamamış olsa da; KİN patofizyolojisindeki üç temel mekanizma:

- 1) Direkt sitotoksik etkiler
- 2) Böbrek hipoperfüzyonundan kaynaklanan glomerüler filtrasyon hızının (eGFR) azalmasına neden olan hemodinamik değişiklikler
- 3) Serbest oksijen radikallerinin artışıdır (38, 39).

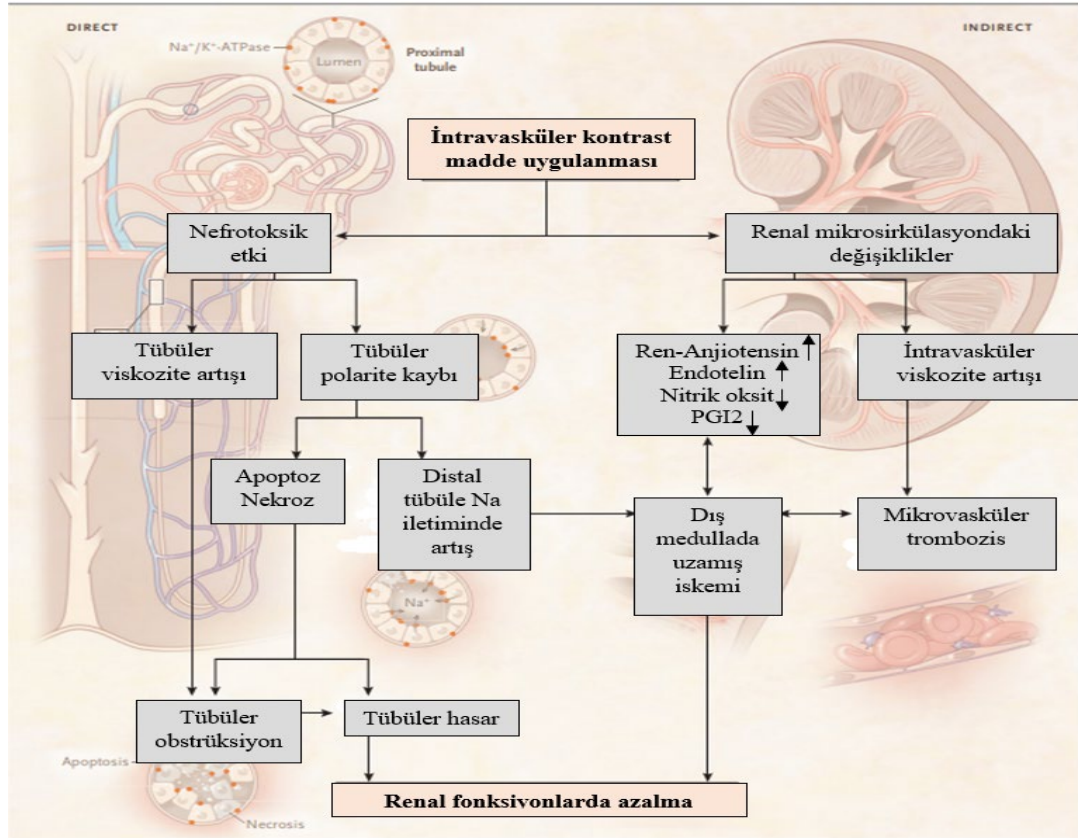
1) Kontrast madde direkt toksik etkiyle, tübül epitel hücrelerinde vakualizasyon sonrası osmotik nefroza ve ardından hücrenin nekroza ilerlemesine neden olur. Ayrıca membran proteinlerinin yeniden dağılımına ve hücreler arası bağlantı kaybına yol açarak, apoptoz yolaklarını aktive eder (38, 39).

2) Renal mikrosirkülasyondaki hemodinamik değişiklikler: Renal dış medulla, renal kortekse göre daha az kan akımı ve düşük bir kısmi oksijen basıncına sahiptir (38, 39). Düşük medullar kan akışı, distal nefron tarafından çözünen maddenin ve suyun geri emilimi için fizyolojik bir gerekliliktir. Aynı zamanda dış medulla, oksijene bağlı sodyum geri emiliminin büyük kısmını gerçekleştiren nefronun kalın çıkan kolunu barındırır (40). Artan metabolik taleple birleştiğinde medullayı kontrast maddenin hemodinamik etkilerine karşı özellikle hassas hale getirir (39). Kan akışını ve tübüler taşınmayı düzenleyen mekanizmalar, lokal vazokonstriktörler (endotelin, anjiyotensin II, vazopressin) lokal vazodilatörler (nitrik oksit, PGE₂, adenosin, dopamin, ürodilatin) ve transport inhibitörleri (PGE₂, adenosin, dopamin) tarafından dengelenir (40). Her bir mediyatörün KİN patogenezinde ne ölçüde rol oynadığı bilinmemektedir, ancak kontrast madde sonrası vazokonstriktör mediyatörler lehine bir dengesizlik meydana gelmektedir. Kontrast madde sonrası renal medullayı besleyen vasa-rectalarda çap azalması olduğu ve renal medulla kısmi oksijen basıncında %50 azalma olduğu rapor edilmiştir (38). Vazoaktif mediyatörlerin aracılık ettiği vazomotor değişiklikler sonucu iskemik hasar gelişir (17).

3) Serbest oksijen radikalleri ve reaktif oksijen ürün (ROS) artışı:

Kontrast madde güçlü oksitleyici özelliği sayesinde endotel ve tübül epitel hücrelerinde ROS ve serbest oksijen radikal sentezini uyarır. Renal kan akımının azalması sonucu gelişen hipoksi de yüksek oksidatif stresi artırır (38). Hücre içinde oksidanlar lehine bozulan denge; mitokondriyal ve nükleer DNA'yı, membran lipidlerini ve hücresel proteinleri etkileyerek hücre hasarına yol açar (38, 40). Ayrıca böbrek medullasındaki yüksek oksidatif stres renal kan akımının önemli düzenleyicisi olan nitrik oksit (NO)'te azalmaya sebep olarak renal mikrosirkülasyonun bozulmasına ve iskemiye sebep olur (40).

Bu birbiriyle etkileşim halinde olan üç mekanizma, tübüler toksiteye ve tübüler hücre nekrozuna yol açar. İleri yaş, DM, KY ve KBH ile ilişkili hemodinamik değişiklik, oksidatif stres ve endotel disfonksiyonu, bu popülasyonları KİN için hassas hale getirir (38). Bu popülasyonlarda endotel kaynaklı vazorelaksasyon bozulmuş, oksidatif stres artmıştır (38, 39). Şekil 3'te KİN patofizyolojisi şematize edilmiştir.



Şekil 3: KİN patofizyolojisi. (39). kaynaktan alınıp düzenlenmiştir.

PGI2: Prostaglandin I2; Na: Sodyum

2.3.3. Risk Faktörleri

Perkütan koroner girişim uygulanan hastalarda KİN gelişimi açısından çeşitli risk faktörleri gösterilmiştir. Risk faktörleri, hasta ilişkili ve kontrast madde ilişkili olarak iki temel başlık altında incelenir (Tablo2) (41). Önceden var olan KBH, hastayla ilişkili en güçlü risk faktörüdür ve düşük böbrek fonksiyonu seviyeleri daha yüksek riski gösterir (39). Yakın zamanda yapılan bir inceleme KBH'nin KİN için bağımsız risk faktörü olduğunu vurguladı. Bu yazarlar, eGFR'leri orta derecede azalmış (≥ 45 mL/dak/1,73 m²) hastaların KİN için ihmal edilebilir riske sahip olduğunu, ancak eGFR'leri ciddi derecede azalmış (< 30 mL/dak/1,73 m²) hastaların KİN için yüksek risk taşıdığı sonucuna varmışlardır (41-43). DM önemli bir risk faktörüdür ve başlangıçtaki eGFR ile sinerjistik etki gösterir. Yani diyabetik nefropati gelişimi riski daha fazla artırır (41). KY, ileri yaş, kadın cinsiyet, anemi, hipotansiyon, hipovolemi, hiperürisemi, multiple miyelom KİN riskini artırdığı gösterilen hastayla ilişkili diğer risk faktörlerdir (43). Ek olarak ACE inhibitörleri, amfoterisin, aminoglikozidler, siklosporin A, sisplatin ve nonsteroidal anti-inflamatuar ilaçlar gibi çeşitli nefrotoksik ilaçların kullanılması KİN riskini artırmaktadır (44).

Klinik çalışmalar; hipoozmolar ve izoozmolar kontrast madde kullanılan hastalarda, hiperozmolar kontrast madde kullanılan hastalara göre KİN gelişme oranının anlamlı derecede düşük olduğunu gösterdi. Bununla birlikte şu ana kadar hiçbir çalışma, hipoozmolar ve izoozmolar kontrast madde karşılaştırıldığında, KİN gelişimi açısından fark gösterememiştir (29, 43). Kontrast osmolaritesine ek olarak; yüksek miktarda kontrast madde kullanımı (kontrast miktarı > 350 ml veya kilogram başına > 4 ml) veya ilk uygulamadan sonraki 72 saat içinde tekrarlanan uygulama artmış risk ile ilişkilidir (39). Ayrıca kontrast miktarı / eGFR oranı > 3.7 olması PKG sonrası serum kreatinin düzeyindeki erken anormal artışın anlamlı ve bağımsız bir göstergesidir (45).

ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü hastaları ve PPKG uygulanan hastalar KİN gelişimi açısından özellikle risk altındadır (46). 2023 yılında yayınlanan, STEMI hastalarını içeren 21 çalışmalı bir meta-analizde; anjiyografik olarak sol ön inen arter (LAD) tıkanıklığı ve sol ana koroner arter (LMCA) hastalığının KİN gelişimi açısından risk faktörü olduğu eski çalışmalara benzer

şekilde gösterildi. Aynı meta-analiz beklenmedik şekilde, STEMI'lı sigara içenlerin PPKG prosedürlerini takiben KİN geliştirme olasılığının sigara içmeyenlere göre daha düşük olduğunu ortaya koydu (29).

Tablo 2: KİN Risk Faktörleri

Hasta ilişkili	Kontrast madde ilişkili
Yaş	Yüksek miktarda kontrast kullanımı
Kronik böbrek hastalığı	Hiperozmolar kontrast kullanımı
Kalp yetersizliği	Tekrarlanan kontrast uygulaması
STEMI	İntra-arteriyel uygulama
Kardiyojenik şok, hipotansiyon	
Diyabetes mellitus	
Kadın cinsiyet	
Nefrotoksik ilaç kullanımı	
Anemi	
İABP	
Böbrek nakli	

STEMI: ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü; İABP: İntra aortik balon pompası;

KİN: Kontrast ilişkili nefropati.

Perkütan koroner girişim sonrası KİN gelişme olasılığını belirlemek için risk skorlama sistemleri önerilmektedir. Bu skorlama sistemleri, hastanın sahip olduğu risk faktörlerini değerlendirerek KİN gelişme olasılığını tahmin etmeye yardımcı olur (47). Bununla ilgili Mehran ve ark. tarafından Mehran risk skoru oluşturulmuştur (Tablo3) (46). Belirlenen sekiz parametreye dayanarak hastaların KİN ve diyaliz riski öngörülmüştür. Mehran risk skoruna göre puanı 6 ve üstü olan hastalarda KİN riski en az %14 olarak belirlenmiştir (46).

Tablo 3: Mehran Risk Skoru

Parametreler	Puan
Hipotansiyon SKB<80	5
İntra aortik balon pompası	5
KY	5
Yaş > 75	4
Anemi	3
Diyabetes mellitus	3
Kontrast miktarı (her 100 mL başına)	1
Serum kreatinin > 1,5 mg/dL	4
veya	
eGFR 40-60 ml/dk/1.73 m ²	2
eGFR 20-40 ml/dk/1.73 m ²	4
eGFR <20 ml/dk/1.73 m ²	6

SKB: Sistolik kan basıncı; eGFR: Glomerüler filtrasyon hızı; KY: Kalp yetersizliği.

2.3.4. Önleme ve Tedavi

Kontrast ilişkili nefropatinin tedavisi, kontrast maruziyetinden önce ve sonra alınacak tedbirleri ve müdahaleleri içerir (48).

Hidrasyon:

KİN önlenmesi ve tedavisinde temel strateji, intravasküler hacmi artırmak için uygulanan hidrasyon tedavisidir (49). Riskli hasta grupları için, işlemden 6 ile 12 saat önce başlayarak işlem sonrası 6 ile 12 saat boyunca devam eden 1 ml/kg/saat dozunda intravenöz izotonik salin uygulaması önerilir (50).

N-asetilsistein (NAC):

NAC glutatyon sentezini artırarak, serbest radikalleri temizler ve NO üzerinden vazodilatasyona sebep olur. Bu mekanizmalar üzerinden NAC'ın KİN'e karşı koruyucu olduğu düşünülmüştür. Fakat NAC'ı inceleyen meta-analizler

çelişkili sonuçlar vermiştir (32). 2018 yılındaki 5177 hastalı çalışmada NAC'ın, plaseboya göre ek faydası olmadığı gösterilmiştir (51).

Sodyum Bikarbonat:

KİN'i önlemek amacıyla sodyum bikarbonat kullanılmasına dair temel hipotez, tübüler sıvının alkali hale getirilmesinin, KİN riskini artıran serbest oksijen radikallerinin üretimini azalttığı yönündedir (32). Ancak kapsamlı çalışma ve meta-analizler, sodyum bikarbonatın, majör böbrek olayları, ölüm veya ABH riski açısından İV izotonik sodyum klorür ile karşılaştırıldığında herhangi bir avantajının olmadığını ortaya koymuştur (32, 51).

Kanıtlanmamış tedaviler:

Bugüne kadar askorbik asit, teofilin, fenoldopam prostaglandin E1, trimetazidin, oral sodyum sitrat gibi birçok farmakolojik ajan KİN önlenmesi için araştırılmıştır (48, 52, 53). Bu küçük ölçekli çalışmalar, bazı klinik faydaların olduğunu gösterse de, tedavi potansiyeli henüz kesinleşmemiştir ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (32, 53).

Statinler:

Bazı çalışmalar ve beş çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analiz statinlerin KİN riskini azaltabileceğini ileri sürmüştür (54, 55). Bununla birlikte daha büyük ölçekli farklı bir meta-analiz statinin KİN'i önlemede kesin bir faydasının olmadığını göstermiştir. Dolayısıyla statinlerin KİN ile ilişkisi tartışmalıdır (32).

Hemodiyaliz:

Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda KİN önlenmesi için rutin hemofiltrasyon veya hemodiyaliz önerilmez. KİN hastalarında hemodiyaliz endikasyonları diğer ABH hastalarıyla benzerlik gösterir (56). Perkütan girişim uygulanan 1800'den fazla hastada yapılan bir çalışma, diyaliz gerektirecek kadar ciddi ABH insidansının yüzde 1'in altında olduğunu göstermiştir (57).

Mevcut verilerle, KİN'in kesin ve etkili bir tedavisi mevcut değildir. Araştırmalar işlem öncesi / sonrası hidrasyonun ve daha az miktarda kontrast madde

kullanılmasının KİN'i önlemede etkili stratejiler olduğunu göstermektedir. Bu nedenle risk faktörleri olan hastaların belirlenmesi ve koruyucu önlemlerin alınması klinik önem taşımaktadır. Ayrıca KİN gelişen hastalarda yakın elektrolit ve hemodinami takibi gereklidir (5).

2.4. HİPERTANSİYON

Hipertansiyon; sistemik arter basıncının yüksekliği ile karakterize, önemli komplikasyonlara yol açabilen, toplumda sık görülen kronik bir hastalıktır (6). Yüksek kan basıncı, büyük bir küresel kardiyovasküler hastalık yükü ve erken ölümle ilişkilidir (58). 2010 yılında tüm yetişkin nüfusun %31,1'i (1,4 milyar kişi) HT tanısı almıştır ve her yıl, yaklaşık olarak 10 milyon insanın HT'ye bağlı olarak yaşamını yitirdiği tahmin edilmektedir (59, 60). HT arterlerde veya uç organlarda (kalp, beyin, gözler ve böbrek) yapısal ve fonksiyonel değişikliklerle ifade edilen hedef organ hasarına neden olur. KY, AF, iskemik KAH, KBH, retinopati ve inme HT ile ilişkisi net olarak gösterilmiş hastalıklardır. Hedef organ hasarı ile kan basıncı arasındaki epidemiyolojik ilişki, düşük KB seviyelerinde başlar ancak tedavi faydalarının, tedavi risklerinden belirgin şekilde üstün olduğu kan basıncı düzeyleri, tanı ve tedavi için belirlenmiş olan eşik olarak kabul edilir (60). 2019 Türk Hipertansiyon Uzlaşısı Raporu'na göre; HT tanım ve sınıflandırması Tablo 4'te gösterilmiştir (61).

Tablo 4: Klinik kan basıncı düzeylerine göre HT tanım ve sınıflandırması

Kategori	Sistolik Kan Basıncı		Diyastolik Kan Basıncı
Normal	<120	ve	<80
Artmış	120-139	ve/veya	80-89
Hipertansiyon	≥140	ve/veya	≥90
Evre 1 Hipertansiyon	140-159	ve/veya	90-99
Evre 2 Hipertansiyon	≥160	ve/veya	≥100

HT: Hipertansiyon; Kan basıncı birimleri: mmHg.

Hipertansiyon tanı ve tedavi kılavuzları, birkaç ziyaretteki ofis veya ev anlık kan basıncı ölçümlerinin ortalaması olarak tanımlanan, ortalama kan basıncı üzerinde odaklanır. Bu ölçümün kan basıncına bağlı kardiyovasküler olay riskini açıkladığı

düşünülmektedir (62). Fakat kan basıncı kısa ve uzun süre aralıklarında belirgin değişimler gösterir (8).

2.5. KAN BASINCI DEĞİŞKENLİĞİ

2.5.1. Tanım ve Sınıflandırma

Kan basıncı, klinik uygulamada rutin olarak ölçülen en dinamik fizyolojik değişkenlerden biridir ve atımdan atıma, 24 saat içinde, günden güne sürekli ve anlamlı değişikliklerle karakterize edilir. Fizyolojik koşullar altında çevresel koşullara, nörohumoral ve kardiyovasküler yanıtlara bağlı gelişen kan basıncındaki bu değişikliklere kan basıncı değişkenliği (KBD) adı verilir. Kan basıncı değişiklikleri sürekli bir fenomeni temsil etse de KBD'nin değerlendirildiği zaman aralığına göre sınıflandırma önerilmiştir (7).

KBD tipleri:

- 1) çok kısa süreli (atımdan atıma, dakikalar içinde)
- 2) kısa süreli (24 saatlik süre içinde, dakikadan dakikaya, saatten saate)
- 3) orta süreli (çeşitli günlerde)
- 4) uzun süreli (hasta kontrolleri, haftalar, aylar, yıllar)

2.5.2. Ölçüm ve Değerlendirme

Kan basıncı değişkenliğinin değerlendirilmesi, çeşitli yöntemler aracılığı ile toplanan kan basıncı ölçümlerinin analiz edilmesiyle gerçekleştirilir. Evde kan basıncı ölçümü, ambulator kan basıncı izlemesi (AKBİ), ofiste kan basıncı ölçümü ve sürekli intra-arteriyel kan basıncı kaydı bu yöntemler arasında sayılabilir (7). İnvaziv intra-arteriyel yöntem, kan basıncı seviyelerini doğrudan değerlendirir ve teorik olarak kan basıncı seviyelerini ve kısa dönem KBD'yi ölçmek için altın standart yöntem olarak kabul edilir (63). Noninvaziv ölçümleri, intra-arteriyel ölçümlerle karşılaştıran çalışmaların meta-analizi, noninvaziv yöntemlerin sistolik kan basıncını (SKB) düşük, diyastolik kan basıncını (DKB) ise yüksek ölçtüğünü ortaya koymuştur (her iki ölçüm için 5-6 mmHg) (64).

Kan basıncı değişkenliğinin temel indeksi ölçülen kan basıncı değerlerinin standart sapmasıdır (SD) (65). Çoğu çalışma KBD'nin prediktif değerini geleneksel

bir yöntem olarak, 24 saatlik ortalama AKBİ kayıtlarının SD'sine dayanarak değerlendirmiştir, ancak bu indeks kan basıncı dinamiklerinin yaklaşık bir göstergesidir ve KBD'nin birçok özelliğini yansıtmayabilir. SD, ortalama kan basıncı ile korele olduğundan, her iki ölçümün çok değişkenli bir prognostik modelde kullanılması yetersiz olabilir. Diğer bir geleneksel yöntem, SD'nin ilgili ortalamaya bölünmesiyle elde edilen varyasyon katsayısıdır (CV) (66). Hipertansif bireyler genellikle klinik etkileri olabilecek ani, hızlı, kısa süreli KBD ile karakterize edilir ancak SD ani ve hızlı KBD'yi yansıtmaz (66).

KBD'nin prediktif gücünü artırmak için Mena ve arkadaşları tarafından ortalama gerçek değişkenlik (ARV) indeksi önerilmiştir (66, 67). Bu yöntem, kısa zaman aralıklarında meydana gelen değişikliklere odaklanır ve böylece, yalnızca kan basıncı ölçümlerinin ortalama etrafındaki dağılımını yansıtan SD'nin bazı sınırlamalarını düzeltir. ARV indeksi, ardışık kan basıncı değerleri arasındaki mutlak değişimlerin ortalamasını ifade eder ve SD'den daha güvenilir bir prognostik gösterge olarak bulunmuştur (66). Ek olarak bu parametre düşük örneklem frekansına daha az duyarlıdır (68). Ayrıca çalışmalarda KBD değerlendirme metodu olarak maksimum kan basıncı ve minimum kan basıncı arasındaki fark da kullanılmıştır (66).

2.5.3. Etkileyen Faktörler

Fizyolojik koşullar altında, değişen metabolik ve çevresel koşullara yanıt olarak, yeterli organ perfüzyonunu sağlamak amacıyla kan basıncı değişiklikleri gereklidir. Genel olarak bu kan basıncı değişiklikleri, kardiyovasküler mekanizmaların karmaşık etkileşimi sonucu gelişir.

Çok kısa ve kısa süreli KBD; nöral, humoral, renal ve vasküler mekanizmaların intrinsik veya çevresel stres faktörlerine yanıt olarak gerçekleşen fizyolojik adaptasyonunun bir sonucudur (7). Ventilasyonun oluşturduğu mekanik kuvvetler de bu KBD'ye katkıda bulunur (69). Her türlü kan basıncı değişimi arteriyel ve kardiyopulmoner refleksler tarafından modüle edilir ve bunların etkinliğinin azalması KBD'nin artmasına neden olur (69). Tablo 5'te çok kısa ve kısa süreli KBD'yi etkileyen faktörler gösterilmiştir (7).

Uzun süreli KBD için bazı potansiyel mekanizmalar özellikle de arteriyel kompliyans azalması öne sürülmüştür. Uzun süreli KBD'nin mevsim ve iklim koşullarından etkilendiği de literatürde bildirilmiştir (69). Antihipertansif tedavi uyumsuzluğu orta ve uzun süreli KBD'yi en çok etkileyen faktörlerdendir (7).

Tablo 5: Çok kısa ve kısa süreli KBD'yi etkileyen faktörler

Nöral mekanizmalar

- Santral sempatik aktivite
- Arteriyel ve kardiyopulmoner refleksler

Humoral mekanizmalar

- Katekolaminler
- İnsülin
- Anjiotensin II, bradikinin
- Endotelin, nitrik oksit, endotelyal disfonksiyon

Vasküler mekanizmalar

- Büyük arterlerin viskoelastik özellikleri
- Periferel vazomotor yanıtlar

Kardiyak mekanizmalar

- Kardiyak output

Renal mekanizmalar

- Sodyum atılımı

Davranışsal faktörler

- Stres
- Fiziksel aktivite
- Uyku
- Postural değişiklikler

KBD: Kan basıncı değişkenliği.

2.5.4. Klinik Önemi

Fizyolojik koşullar altında KBD homeostazı sağlamak için gerekli olsa da; bu değişkenlikteki uygunsuz artışlar olumsuz hemodinamik, metabolik, kardiyovasküler ve renal etki ile ilişkili olduğu bilinen kardiyovasküler düzenleyici mekanizmalardaki patolojileri yansıtabilir ve / veya bunlara yol açabilir (7).

Çok kısa ve kısa süreli KBD

Hipertansif bireylerde intra-arteriyel atımdan atıma ve AKBİ kayıtlarının değerlendirildiği çalışmalar, KBD'si yüksek olan bireylerde subklinik organ hasarı prevalansının ve şiddetinin daha yüksek olduğunu göstermiştir (7, 70). Prospektif çalışmalarda başlangıçta yüksek KBD değerlerinin, takip yılları boyunca LV hipertrofisi gelişiminin belirleyicileri olduğunun gösterilmesi dikkat çekicidir (71). Ayrıca kısa süreli KBD ile arteriyel kompliyans azalması, inme, karotis ateroskleroza ve renal disfonksiyon arasında anlamlı ilişkiler olduğu saptanmıştır (7, 72, 73). Sistolik KBD SD değerinin $\geq 12,8$ mm olmasının, STEMI sonrası uzun süreli takip sırasında AF gelişimi için prediktör olabileceği gösterilmiştir (74).

Hipertansif hastalarda KBD ile subklinik böbrek hasarı arasındaki ilişki gösterilmiştir (68). Xie ve arkadaşlarının KBD'nin ARV indeksine göre yaptığı çalışmada, kritik hastalardan oluşan bir kohortta ABH varlığı ile yüksek ARV arasında anlamlı bir ilişki tespit edildi. Ayrıca aynı çalışmada KBD'nin artmasıyla ABH görülme sıklığının arttığı, ARV >14 mmHg olduğunda bu oranın %73,9'a yükseldiği gösterilmiştir (75). Bazı klinik araştırmaların meta-analizleri ve post hoc analizleri kısa süreli KBD'nin daha yüksek kardiyovasküler olay riski ve tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkisini desteklemiştir (7, 8).

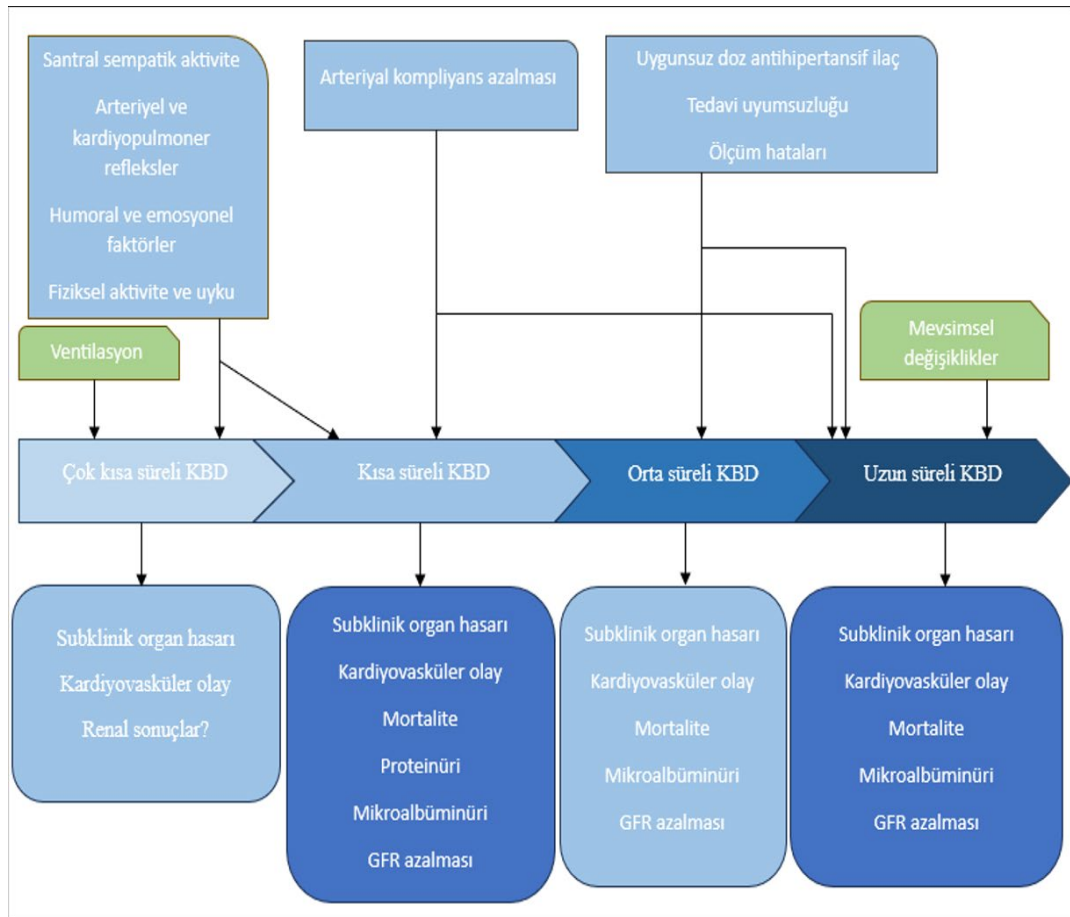
Orta süreli KBD

Geniş popülasyon çalışmaları, ileri yaş, kadın cinsiyet, düşük vücut kitle indeksi (VKİ), aşırı alkol ve sigara kullanımı olan kişilerde günlük KBD değerlerinin daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bunun yanı sıra kardiyovasküler hastalık, periferik arter hastalığı ve diyabetik nefropati öyküsü olan hastalar artan KBD değerleriyle ilişkilendirilmiştir. Hipertansif hastalarda, günlük KBD'nin tedavi görmeyenlerde veya tedaviye uyumlu olmayanlarda daha yüksek olduğu bilinmektedir (7).

Orta süreli KBD'nin prognostik değeri ile kardiyovasküler sonuçlar arasındaki ilişkiyi değerlendiren en sağlam kanıt ise, IDHOCO veri tabanından elde edilmiştir. Burada günlük sabah ev KB ölçümlerinden elde edilen sistolik / diyastolik KBD indekslerinin (SD, CV, ARV) tüm nedenlere bağlı ve kardiyovasküler mortalite ile bağımsız olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir (7, 76).

Uzun süreli KBD

İleri yaş, kadın cinsiyet, MI ve inme öykülü kişilerde uzun süreli KBD yüksek saptanmıştır (7). Hasta kontrollerinde ölçülen KBD'nin hedef organ hasarı prediktif değerine dair en büyük kanıtlar, genellikle DM hastalarının incelendiği çalışmalardan gelmektedir. Bu çalışmalarda uzun süreli KBD, renal fonksiyonun kötüleşmesi ve albüminüri ile ilişkili olarak değerlendirilmiştir (7, 77). Uzun süreli KBD artan değerleri mortalite, KAH, inme açısından bağımsız risk faktörüdür, ayrıca bu KBD tipinin LV disfonksiyonunun risk faktörü olabileceği bildirilmiştir (78, 79). Çok merkezli, randomize VALUE çalışmasının sonuçlarından elde edilen verilerde SKB'nin SD değerindeki 5 mmHg'lık artış, ölüm riskinde %10'luk bir artışla ilişkilendirilmiştir. Yine aynı çalışmada bu riskin farklı risk seviyelerindeki hastalar için benzer olduğu bulunmuştur (62).



Şekil 4: KBD türleri ve klinik ilişkileri. (7). Kaynaktan alınıp düzenlenmiştir.

KBD: Kan basıncı değişkenliği; GFR: Glomerüler filtrasyon hızı

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

Çalışmamız, tek merkezli, prospektif, gözlemsel bir çalışma olarak tasarlandı. Çalışma, hastane Tıpta Uzmanlık ve Eğitim Komisyonu ve Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi onayı alınarak ve Helsinki deklarasyonuna uygun olarak gerçekleştirildi. 2020 ve 2023 yılları arasında Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine iskemik semptomlar ile başvuran ve STEMI tanısı koyulup PPKG uygulanan 220 hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- 18 - 90 yaş aralığında olmak
- STEMI tanısı koyulup PPKG uygulanan hastalar
- Hemodinamisi stabil, PPKG öncesi / sonrası vazopressor veya inotropik ajan ihtiyacı olmayan hastalar
- PPKG sonrası 6 saat boyunca intra-arteriyel kan basıncı takibi yapılan hastalar

Çalışmaya Dahil Edilmeme / Dışlama Kriterleri:

- 18 - 90 yaş aralığında olmayan hastalar
- NSTEMI veya USAP tanısı alan hastalar
- Killip sınıf 3 ve sınıf 4 hastalar
- Hemodinamisi stabil olmayan, PPKG öncesi / sonrası vazopressor veya inotropik ajan ihtiyacı olan hastalar
- PPKG sonrası 72 saat içinde tekrarlanan kontrast madde uygulaması gerekliliği olan hastalar
- Hemodiyaliz hastaları
- Hgb <9 g/dL veya aktif kanaması olan hastalar
- Konjenital kalp hastalığı veya bilinen yapısal kalp hastalığı olan hastalar
- Başvuruda travma, yakın tarihli cerrahi öyküsü ve ciddi komorbiditesi olan hastalar

Hastalara ait yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, boy-kilo gibi demografik özellikler ile HT, DM, hiperlipidemi (HL) gibi klinik veriler, ilgili hasta ve hasta yakınından alınan anamnezlerle birlikte hastane elektronik bilgi işlem sistemi, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı e-Nabız ve Medula sistemlerinden elde edilmiştir. STEMI tanısı ESC 2017 ST segment yükselmesi ile prezente olan hastalarda akut miyokardiyal enfarktüs ve ESC 2023 akut koroner sendrom kılavuzuna göre belirlendi (10, 22).

Hipertansiyon tanısı için, hastanın antihipertansif ilaç kullanıyor olması veya önceden SKB değerinin ≥ 140 mmHg veya DKB değerinin ≥ 90 mmHg olması ölçüt alındı. DM tanısı için ise hastanın insülin veya oral antidiyabetik ajan kullanıyor olması, açlık plazma glikozu değerinin ≥ 126 mg/dL veya HbA1c değerinin $\geq 6,5$ olması ölçüt olarak kullanıldı. LDL > 130 mg/dl olması HL olarak kabul edildi. Hastaların tanı anındaki boy ve kilo ölçümlerine göre VKİ hesaplandı.

Çalışmaya alınan hastaların tam kan sayımı ve rutin biyokimya parametreleri, hastanın başvuru sırasında veya PKG'den hemen sonra alınan venöz kan örneklerinden elde edildi. Tam kan sayımı için otomasyonlu kan hücre sayıcısı kullanıldı (MIND-RAY BC-6800, Çin). Biyokimya parametreleri (ARCHITECT PLUS CI-4100, ABD) kullanılarak ölçüldü. eGFR'yi hesaplamak için Kronik Böbrek Hastalığı Epidemiyoloji topluluğunun denklemi kullanıldı (80). Pik cTn değeri, hastanın yatışı süresince alınan venöz kan örneklerinden elde edilen en yüksek cTn değeri olarak belirlendi.

Kontrast ilişkili nefropati tanısı için PKG sonrası 48-72 saat aralığında tüm hastalardan kreatinin, üre, eGFR parametrelerini de içeren rutin biyokimya için kan örnekleme yapıldı. Akut böbrek hasarına sebep olabilecek diğer faktörler dışlama kriteri kabul edildiği için, PPKG'den 48-72 saat sonra serum kreatinin düzeyinde başlangıca göre 0,5 mg/dl veya %25'lik artış KİN olarak kabul edildi (34).

Hastaların LVEF değerleri, işlem öncesi PPKG'yi geciktirmeyecek şekilde acil serviste veya işlemten hemen sonra koroner yoğun bakım ünitesinde (KYBÜ), sorumlu hekimler tarafından yapılan transtorasik ekokardiyografi ile kılavuzlara uygun olarak belirlendi (Vivid-5, General Electric Company, Milwaukee, WI, USA).

Primer perkütan koroner girişim aşamasında, çalışmaya dahil edilen tüm hastalarda, non-iyonik hipo-osmolar kontrast madde olan ioheksol kullanıldı.

Kan basıncı değişkenliğinin değerlendirilmesi

Femoral yolla başarılı PPKG uygulanmış STEMI hastaları işlem sonrası KYBÜ takibine alındı. KYBÜ’de femoral kılıf çekilene kadar (işlemden 6 saat sonra) femoral kılıf üzerinden direkt olarak intra-arteriyel kan basıncı takibi yapıldı. Saatlik olarak kan basıncı değerleri not edildi. Bu kan basıncı ölçümlerinden, KBD’nin sistolik ve diyastolik SD, ARV ve delta parametreleri hesaplandı.

SD: Ortalama etrafındaki kan basıncı dağılımını ifade eder. Formülü şekil 5’te gösterilmiştir.

$$S = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}{n - 1}}$$

Şekil 5: Standart sapma formülü

S: Standart sapma

$\bar{X}$: Örneklemin aritmetik ortalaması

X_i : Herbir ölçümün değeri

n: Veri sayısı

ARV: Ardışık kan basıncı ölçümleri arasındaki mutlak değişimlerin ortalamasını ifade eder. Formülü şekil 6’da gösterilmiştir.

$$ARV = \frac{1}{N - 1} \sum_{k=1}^{N-1} |BP_{k+1} - BP_k|$$

Şekil 6: Ortalama gerçek değişkenlik formülü

ARV: Ortalama gerçek değişkenlik

BP: Kan basıncı

N: Kan basıncı ölçümlerinin sayısı

k: 1 ile N-1 arasında değişir

Delta: Ölçülen kan basıncı değerlerinden, maksimum kan basıncı değeri ile minimum kan basıncı değeri arasındaki farkı ifade eder.

3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz SPSS 22.0 (SPSS, Inc, Chicago, IL, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov / Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak

incelendi. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edilirken, normal dağılım göstermeyenler medyan ve IQR değerleri (interquartile range: çeyrekler arası aralık) ile ifade edildi. Gruplar arasında, sürekli değişkenler bağımsız örnekler t testi (normal dağılım gösterenler) ve Mann-Whitney U testi (normal dağılım göstermeyenler) ile karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler sıklık ve % ile ifade edildi. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılması ki kare ve Fisher testleri ile değerlendirildi. KİN ile ilişkili faktörlerin tespiti için daha önceki yayınlarda KİN risk faktörü olarak gösterilmiş değişkenler çok değişkenli lojistik regresyon analizine alındı. Çok değişkenli regresyon analizinde sonlanım ile prediktörler arasındaki ilişki Odds oranı (OR) ve güven aralığı (CI) kullanılarak ölçüldü. KBD parametrelerinin KİN gelişiminde sensitivite, spesifite ve kestirim değerlerini belirlemek için MedCalc (version 20.104) ile ROC analizleri yapıldı. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p < 0,05$ kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dışlama kriterlerine uygun olarak, STEMI tanısıyla hastane yatışı yapılan, primer PPKG uygulanmış 220 hasta dahil edildi. Dahil edilen hastaların yaş ortalaması $60,82 \pm 13,10$ olarak hesaplandı ve hastaların 49 (%22.3)'ü kadındı. Hastaların %20'sinde KİN geliştiği saptandı. KİN gelişen hastaların 4'ünde (%1.8) hemodiyaliz gerekliliği oluştu. Hastaların KİN gelişenler ve gelişmeyenler olarak, klinik özellikleri, tedavileri ve laboratuvar parametreleri Tablo 6 ve Tablo 7'de gösterilmiştir. KİN gelişen grupta yaş ortalaması ($p<0,01$) daha yüksekti. Kardiyovasküler risk faktörleri açısından KİN gelişen hastalarda DM ($p=0,03$) sıklığı daha fazlaydı. Hastane yatışı öncesi alınan medikasyonlar incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi. SKB ve DKB ortalama değerleri iki grupta da benzerdi, aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi.

Başvuru laboratuvar değerleri açısından, KİN gelişen grupta, üre ($p=0,01$), kreatinin ($p<0,01$) daha yüksek, eGFR ($p<0,01$) ise daha düşüktü. Ayrıca pik troponin ($p<0,01$), CRP ($p=0,04$), AST ($p=0,04$) ve potasyum ($p=0,04$) değerleri KİN gelişen grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. KİN gelişen grupta hastaların yatış süresi ($p<0,01$) anlamlı bir şekilde daha uzundu, aynı zamanda bu grupta kullanılan kontrast madde miktarı ($p=0,01$) daha fazla, LVEF değeri ($p<0,01$) daha düşüktü.

Tablo 6: KİN Grupları Arasında Klinik Özelliklerin Karşılaştırılması

	Toplam (n=220)	KİN (+) (n=44)	KİN (-) (n=176)	P değeri
Yaş	60,82 $\pm$ 13,10	66,04 $\pm$ 12,40	59,51 $\pm$ 12,98	<0,01
Cinsiyet (kadın) n, %	49 (22,3)	8 (18,2)	41 (23,3)	0,46
VKİ (kg/m²)	28,15 $\pm$ 3,06	28,17 $\pm$ 3,04	28,15 $\pm$ 3,08	0,97
DM n, %	70 (31,8)	20 (45,5)	50 (28,4)	0,03
HT n, %	115 (52,3)	24 (54,5)	91 (51,7)	0,73
HL n, %	70 (31,8)	10 (22,7)	39 (22,2)	0,93
KBH n, %	12 (5,5)	5 (11,4)	7 (4)	0,054
KAH n, %	55 (25)	12 (27,3)	43 (24,4)	0,69
Sigara n, %	108 (49,1)	18 (40,9)	90 (51,1)	0,22

YATIŞ ÖNCESİ KULLANILAN TEDAVİ				
ASA n, %	87 (39,5)	22 (50)	65 (36,9)	0,11
BB n, %	57 (25,9)	14 (31,8)	43 (24,4)	0,31
ACE inh. n, %	103 (46,8)	22 (50)	81 (46)	0,63
KKB n, %	45 (20,5)	13 (29,5)	32 (18,1)	0,09
Statin n, %	60 (27,3)	15 (34,1)	45 (25,6)	0,25

n: Örneklem sayısı; %: yüzde; KİN: Kontrast ilişkili nefropati; VKİ: Vücut kitle indeksi; DM: Diyabetes mellitus; HT: Hipertansiyon; HL: Hiperlipidemi; KBH: Kronik böbrek hastalığı; KAH: Koroner arter hastalığı; ASA: Asetilsalisilik asit; BB: Beta bloker; ACE inh: Anjiyotensin converting enzim inhibitörü; KKB: Kalsiyum kanal blokeri.

Tablo 7: KİN Grupları Arasında Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması

	Toplam (n=220)	KİN (+) (n=44)	KİN (-) (n=176)	P değeri
Lökosit (x 10 ³ /µL)	12,71 ± 4,51	13,34 ± 4,96	12,55 ± 4,39	0,295
Hemoglobin (g/dL)	13,65 ± 1,72	13,75 ± 1,73	13,22 ± 1,65	0,081
Platelet (x 10 ³ /µL)	258,66 ± 77,90	238,29 ± 59,99	263,75 ± 81,11	0,062
Üre (mg/dL)	36,15 ± 16,21	41,71 ± 22,14	34,76 ± 14,10	0,01
Kreatinin (mg/dL)	0,93 ± 0,37	1,09 ± 0,52	0,9 ± 0,32	<0,01
eGFR ml/dk/1.73m ²	85,32 ± 22,38	71,13 ± 23,46	88,95 ± 20,69	<0,01
Piktroponin(ng/mL)	3235,50 [6437,75]	5669 [6954,5]	2888 [5830]	<0,01
CRP (mg/L)	4,93 [9,42]	8,89 [14,14]	4,38 [7,33]	0,043
AST (IU/L)	51,5 [110,75]	94,5 [116,0]	44,5 [91,5]	0,044
ALT (IU/L)	26 [21]	30,5 [27,25]	25 [22]	0,195
Na (mEq/L)	135,24 ± 3,83	134,31 ± 4,32	135,47 ± 3,68	0,07
K (mEq/L)	4,15 ± 0,53	4,30 ± 0,54	4,11 ± 0,52	0,04
EK ÖZELLİKLER				
Yatış süresi (saat)	89 [53,75]	99 [75,75]	82,5 [53,5]	<0,01
LVEF %	44,46 ± 8,92	40,61 ± 9,18	45,43 ± 8,61	<0,01
Kontrast miktarı (mL)	267,04 ± 106,16	301,13 ± 140,79	258,52 ± 94,17	0,017
Sistolik KB (mmHg)	128,98 ± 16,2	128,56 ± 15,64	129,09 ± 16,38	0,848
Diastolik KB (mmHg)	72,34 ± 11,78	73,75 ± 12,04	71,99 ± 11,72	0,377

n: Örneklem sayısı; %: yüzde; KİN: Kontrast ilişkili nefropati; eGFR: Glomerüler filtrasyon hızı; CRP: C reaktif protein; AST: Aspartat aminotransferaz; ALT: Alanin aminotransferaz; Na: Sodyum; K: Potasyum; LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; KB: Kan basıncı.

Kan basıncı değişkenliğinin değerlendirilmesinde kullanılan parametrelerin, KİN gelişen ve gelişmeyen grupta ortalama değerleri Tablo 8’de gösterilmiştir. KİN gelişen grupta sisARV ($p<0,01$), sisSD ($p=0,01$) ve sisDELTA ($p=0,02$) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Sistolik parametrelere ek olarak, diARV ($p=0,04$)’de KİN gelişen grupta yüksekti. Diğer iki diyastolik parametrede gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 8: KİN Grupları Arasında KBD Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Toplam (n=220) Ort $\pm$ SD	KİN (+) (n=44) Ort $\pm$ SD	KİN (-) (n=176) Ort $\pm$ SD	P değeri
sisSD	10,11 $\pm$ 6,33	12,15 $\pm$ 8,62	9,61 $\pm$ 5,53	0,017
diSD	7,20 $\pm$ 3,70	7,51 $\pm$ 3,53	7,12 $\pm$ 3,75	0,536
sisARV	8,31 $\pm$ 4,78	10,05 $\pm$ 6,06	7,87 $\pm$ 4,32	<0,01
diARV	6,06 $\pm$ 3,44	7,01 $\pm$ 3,92	5,83 $\pm$ 3,28	0,041
sisDELTA	29,22 $\pm$ 18,88	35,02 $\pm$ 26,20	27,77 $\pm$ 16,33	0,02
diDELTA	20,83 $\pm$ 10,86	22,34 $\pm$ 10,88	20,45 $\pm$ 10,85	0,304

n: Örneklem sayısı; KBD: Kan basıncı değişkenliği; KİN: Kontrast ilişkili nefropati; Ort: Ortalama; SD: Standart sapma; sisSD: Sistolik standart sapma; diSD: Diyastolik standart sapma; sisARV: Sistolik ortalama gerçek değişkenlik; diARV: Diyastolik ortalama gerçek değişkenlik; sisDELTA: Sistolik delta değeri; diDELTA: Diyastolik delta değeri.

KİN ile ilişkili bağımsız prediktörleri belirlemek için; klinik çalışmalarda risk modifikasyonunda sıklıkla kullanılan 6 değişken ve sistolik KBD parametreleri ayrı ayrı çok değişkenli lojistik regresyon analizine alındı. Değişkenler yaş, DM, kreatinin, pik troponin, kontrast miktarı ve LVEF olarak belirlendi. Tablo 9, 10 ve 11’de belirlenen değişkenler ile sırasıyla sisSD, sisARV ve sisDELTA’nın çok değişkenli lojistik regresyon analizleri gösterilmiştir.

Yaş, kontrast miktarı ve LVEF üç farklı modelde de KİN ile bağımsız bir şekilde ilişkili bulundu. Sistolik KBD parametrelerinden sisSD (OR=1,055, %95 güven aralığı 1,003 - 1,110, $p=0,04$) ve sisARV (OR= 1,084, %95 güven aralığı 1,011 - 1,162, $p=0,02$) KİN ile bağımsız bir şekilde ilişkili bulundu.

Tablo 9: KİN Bağımsız Prediktörlerinin Tespiti İçin Çoklu Regresyon Analizi
(sisSD Modeli)

Değişken	OR	%95 CI	P değeri
sisSD	1,055	1,003 - 1,110	0,04
Yaş	1,036	1,006 - 1,067	0,02
DM	1,500	0,695 - 3,237	0,302
Kreatinin	2,279	0,961 – 5,407	0,062
Pik troponin	1,000	1,000 – 1,000	0,188
Kontrast miktarı	1,005	1,002 – 1,008	<0,01
LVEF	0,952	0,911 – 0,995	0,029

KİN: Kontrast ilişkili nefropati; sisSD: Sistolik standart sapma; OR: Odds ratio; CI: güven aralığı (confidence interval); DM: Diyabetes mellitus; LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu.

Tablo 10: KİN Bağımsız Prediktörlerinin Tespiti İçin Çoklu Regresyon Analizi
(sisARV Modeli)

Değişken	OR	%95 CI	P değeri
sisARV	1,084	1,011 – 1,162	0,024
Yaş	1,036	1,005 – 1,067	0,021
DM	1,498	0,692 – 3,239	0,305
Kreatinin	2,160	0,913 – 5,110	0,079
Pik troponin	1000	1000 – 1000	0,213
Kontrast miktarı	1,005	1,001 – 1,008	<0,01
LVEF	0,955	0,913 – 0,998	0,04

KİN: Kontrast ilişkili nefropati; sisARV: Sistolik ortalama gerçek değişkenlik; OR: Odds ratio; CI: güven aralığı (confidence interval); DM: Diyabetes mellitus; LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu.

Tablo 11: KİN Bağımsız Prediktörlerinin Tespiti İçin Çoklu Regresyon Analizi
(sisDELTA Modeli)

Değişken	OR	%95 CI	P değeri
sisDELTA	1,017	1000 – 1,035	0,052
Yaş	1,036	1,006 – 1,067	0,02
DM	1,552	0,718 – 3,352	0,26
Kreatinin	2,275	0,954 – 5,424	0,064
Pik troponin	1000	1000 – 1000	0,199
Kontrast miktarı	1,005	1,002 – 1,008	<0,01
LVEF	0,953	0,912 – 0,996	0,031

KİN: Kontrast ilişkili nefropati; sisDELTA: Sistolik delta değeri; OR: Odds ratio; CI: güven aralığı (confidence interval); DM: Diyabetes mellitus; LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu.

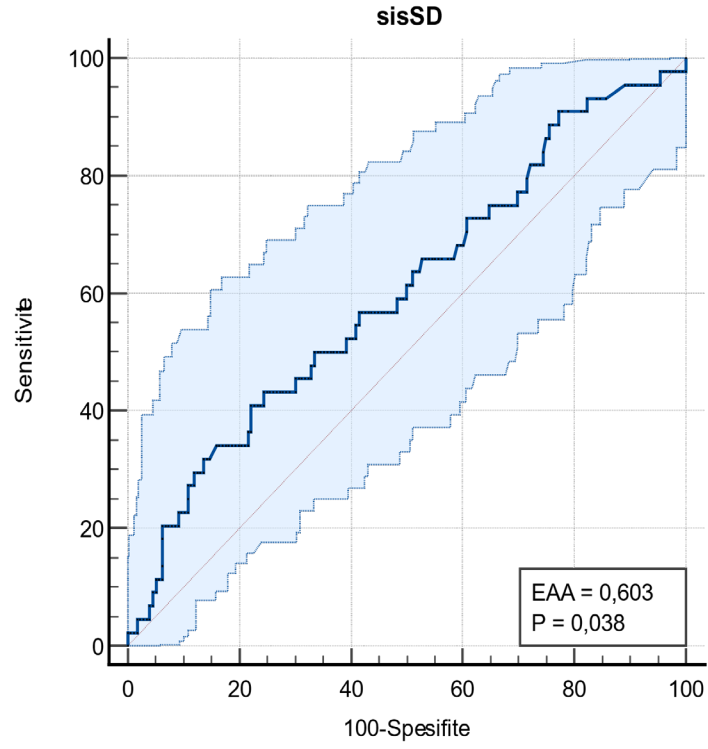
Ortalamanın altında (<267,04 mL) kontrast kullanılan 114 hasta üzerinden yapılan alt grup analizinde, KİN gelişenlerde sisARV ($p<0,01$) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Ayrıca bu hasta grubunda da aynı değişkenlerle gerçekleştiren çok değişkenli lojistik regresyon analizinde sisARV (OR=1,140, %95 güven aralığı 1,003 - 1,295, $p=0,04$), KİN ile bağımsız ilişkili saptandı.

Sistolik KBD parametrelerinin KİN gelişiminde sensitivite, spesifite ve kestirim değerlerini belirlemek için ROC analizleri yapıldı. Yapılan analizler, Tablo 12 ve Şekil 7,8,9'da gösterilmiştir. Bu değerlere ek olarak, 15'in üstündeki sisARV değerinin >%95 spesifite ile KİN gelişiminde etkisi olduğu saptanmıştır.

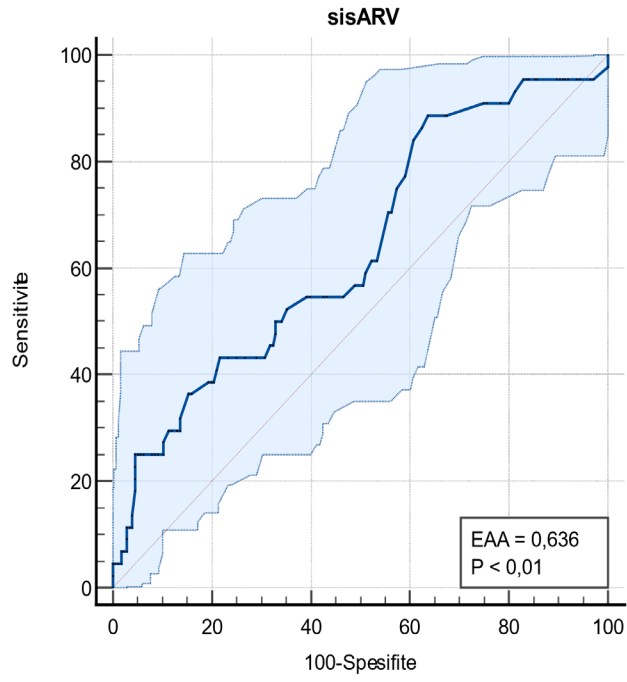
Tablo 12: Sistolik KBD Parametreleri ROC Analizi Değerleri

Değişken	Kestirim	Sensitivite	Spesifite	%95 CI	EAA	P değeri
sisSD	>12,33	43,18	75,57	0,535-0,668	0,603	0,03
sisARV	>5,33	88,64	36,36	0,568-0,699	0,636	<0,01
sisDELTA	>34	45,45	73,86	0,527-0,660	0,595	0,058

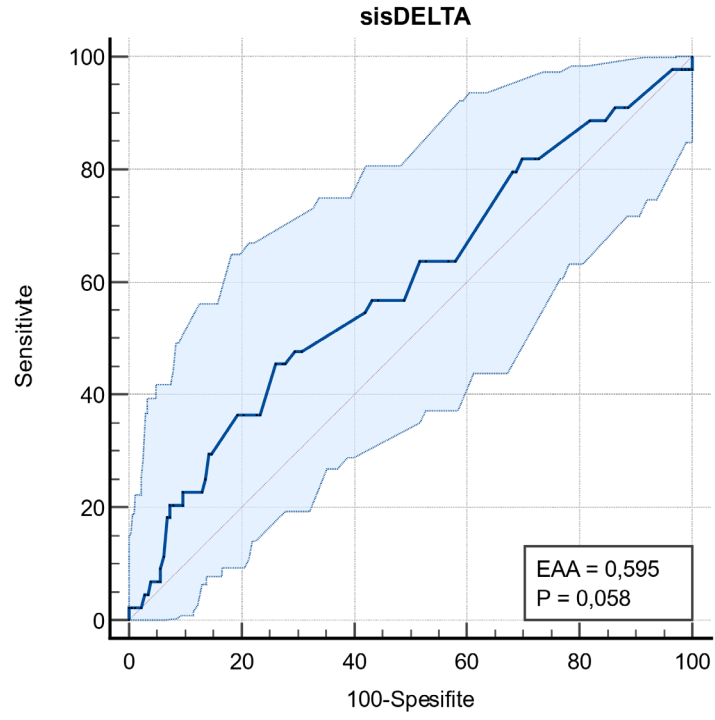
KBD: Kan basıncı değişkenliği; CI: Güven aralığı (Confidence interval); EAA: Eğri altındaki alan; sisSD: Sistolik standart sapma; sisARV: Sistolik ortalama gerçek değişkenlik; sisDELTA: Sistolik delta değeri.



Şekil 7: sisSD ROC analizi



Şekil 8: sisARV ROC analizi



Şekil 9: sisDELTA ROC analizi

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda ana bulgu STEMI hastalarında intra-arteriyel ölçülen kısa süreli kan basıncı değişkenliğinin (KBD), KİN gelişimiyle ilişkili olduğunun gösterilmesidir. HT tanı ve tedavi kılavuzları, birkaç ofis veya ev kan basıncı ölçümlerinin ortalaması olarak tanımlanan, ortalama kan basıncı üzerinde odaklanır. Bu ortalama kan basıncı seviyesinin, kan basıncına bağlı kardiyovasküler olay riskini açıkladığı düşünülmektedir (62). HT'ye bağlı gelişen komplikasyonlar yüksek kan basıncı seviyeleriyle ilişkilidir fakat kan basıncı, rutin uygulamada ölçülen en dinamik fizyolojik değişkenlerden biridir ve belirli zaman aralığında, sürekli ve anlamlı değişimlerle karakterize edilir (7). KBD olarak tanımlanan bu değişkenliğin ortalama değerden bağımsız olarak kardiyovasküler olay, inme, böbrek fonksiyonunda azalma ve hedef organ hasarı riskinin artmasına yol açtığını gösteren güçlü kanıtlar mevcuttur (8). Bu bağlamda, sadece kan basıncı seviyelerini düşürmek değil, aynı zamanda değişkenliği kontrol etmek, optimal kardiyovasküler korumanın bir unsuru olarak öne çıkmaktadır (7).

Perkütan koroner girişimden sonra görülen bir komplikasyon olan KİN'in, hastane yatış süresinin uzaması, maliyetlerin artması, revaskülarizasyonun tekrarlanması ve kısa / uzun dönem mortalitenin artması gibi klinik sonuçlara yol açtığı gösterilmiştir (81). Bunun yanında serum kreatinin düzeyindeki küçük artışlar bile hastanede kalış süresinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir (82). Bazı raporlar hidrasyonun KİN'i azaltabileceğini belirtmesine rağmen, KİN tedavisinin etkili bir yolu yoktur. Bu nedenle, KİN insidansını azaltmak için perioperatif dönemde risk faktörlerinin mümkün olduğunca erken tanınması özellikle önemlidir (81).

Kontrast ilişkili nefropati insidansı, çalışmalarda değerlendirilen popülasyona ve yapılan işlemin aciliyetine göre değişmektedir. PPKG uygulanan hastalarda, sadece görüntüleme yapılan veya elektif PPKG uygulanan hastalara göre daha yüksek KİN oranı rapor edilmiştir (29). 2019 yılında El-Ahmadi ve ark. yayınladığı çalışmada PPKG uygulanan STEMI hastalarında KİN insidansı %19,1 bulunmuştur (83). 2023 yılında yayınlanan büyük bir meta-analizde ise yine aynı hasta grubunda KİN insidansı %11,91 olarak belirlenmiştir (29). PPKG uygulanan STEMI hastalarının değerlendirildiği başka bir meta-analizde KİN insidansının %13,3

olduğu aktarılmıştır (81). Bizim çalışmamızda KİN insidansı %20 olarak saptandı. Son yıllardaki çalışmalara göre KİN insidansının bizim çalışmamızda yüksek saptanmasının ana sebebi kullanılan kontrast miktarının daha fazla olması olabilir. Kontrast miktarına ek olarak KİN tanımında küresel bir fikir birliği olmaması, çalışmalarda farklı KİN tanı kriterinin kullanılması insidans farklılığında etken olabilir.

Klinik çalışmalar, geniş veri tabanları ve popülasyon çalışmalarının meta-analizleri, artan KBD'nin, ortalama kan basıncı değerlerinden bağımsız olarak olumsuz kardiyovasküler sonuçları tahmin etmede önemli bir faktör olduğunu ortaya koymaktadır (63, 76, 84, 85). Bu bulgular tüm KBD türleri ile doğrulanmıştır (63). Kısa süreli KBD ile ilgili olarak, IDACO veri tabanı analizleri KBD'nin toplam ve kardiyovasküler mortalite için anlamlı bir prediktif değere sahip olduğunu ortaya koymuştur (86). KBD, subaraknoid kanama, demans, inme gibi durumlar için de prognoz belirleyen faktör olarak görülmektedir (78, 87, 88). Mena ve arkadaşlarının büyük bir meta-analizde değerlendirdiği 19 çalışmadan 17'si, yüksek sisARV ile subklinik organ hasarının varlığı ve ilerlemesi arasında anlamlı ilişkiler olduğunu bildirmiştir (66).

Literatürdeki KBD ile ilgili çalışmalar genellikle sistolik KBD'nin önemine işaret etmektedir. Diyastolik KBD ile kardiyovasküler sonuçları arasındaki ilişki tartışmalıdır (89). Birkaç çalışma (90) dışında, çalışmaların büyük çoğunluğunda diyastolik KBD'nin hedef organ hasarı ile ilişkili olmadığı saptanmıştır (89, 91). Bizim çalışmamızda da diARV dışındaki diğer diyastolik KBD parametreleri gruplar arasında farklılık göstermemiş, diyastolik KBD parametreleri ile KİN arasında ilişki gösterilememiştir.

Hipertansif hastalarda KBD'nin böbrek fonksiyonlarının bozulmasıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (73). Ayrıca KBD'si yüksek bireylerde, KBH'nin daha sık görüldüğü Ernst ve ark. tarafından bildirilmiştir (92). Literatürde KBD ile ABH arasındaki ilişkiyi inceleyen az sayıda da olsa, bazı çalışmalar bulunmaktadır (75, 93, 94).

2020 yılında Park ve ark. yaptıkları çalışmada, yüksek intraoperatif KBD'nin, hipotansiyon ve klinik özelliklerden bağımsız olarak, kalp dışı cerrahi sonrası gelişen postoperatif ABH riskinin daha yüksek olmasıyla ilişkili olduğunu gösterdi (93).

2023 yılında Nugent ve ark. hastanede yatan çocuk hasta grubunda sistolik KBD'nin ABH ile ilişkili olduğunu gösterdi (94). Xie ve arkadaşlarının KBD'nin ARV indeksine göre yaptığı çalışmada, kritik hastalardan oluşan bir kohortta ABH varlığı ile yüksek ARV arasında anlamlı bir ilişki tespit edildi. Ayrıca aynı çalışmada KBD'nin artmasıyla ABH görülme sıklığının arttığı, ARV >14 mmHg olduğunda bu oranın %73,9'a yükseldiği gösterilmiştir (75).

Belirtilen bu 3 çalışma KBD ile ABH arasındaki ilişkiyi araştırması açısından önemlidir. Özellikle, bu üç çalışmada çoğunlukla manşonla ölçülen kan basıncı değerlerine dayanılarak sonuçlar elde edilmiş, sadece mevcutsa intra-arteriyel kan basıncı değerleri kullanılmıştır (75, 93, 94). Bizim çalışmamızda ise tüm hastalarda intra-arteriyel kan basıncı takibi yapılmış olup; bu yöntem, kan basıncı seviyelerini direkt olarak değerlendirir ve teorik olarak kan basıncını ve kısa süreli KBD'yi ölçmek için altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir (63). Femoral girişimle PPKG uygulanan STEMI hastalarında, femoral kılıf işleminden 6 saat sonra çekilmektedir. Bu süre boyunca hastada mevcut olan arteriyel kılıf üzerinden kan basıncı takibi yapılmış olup, hastaya ek girişim uygulanmamıştır.

Kontrast ilişkili nefropatinin kanıtlanmış en önemli risk faktörlerinden biri, yüksek miktarda kontrast madde kullanımıdır (5). Çalışmamızda da KİN gelişen grupta kontrast madde miktarının, istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek olduğu tespit edildi. Hasta grubumuzda önemli diğer çalışmalara göre daha yüksek miktarda kontrast madde kullanılmıştır. Bu nedenle, kullanılan kontrast madde miktarının ortalamanın (<267,04 mL) altında olduğu toplam 114 hasta üzerinde alt grup analizi gerçekleştirildi. Bu hasta grubunda da sisARV, KİN ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkilendirilmiştir.

He ve ark. 2019'da yayınladıkları meta-analizde, STEMI hastalarında LVEF'nin KİN için önemli risk faktörü olduğunu ifade etmişlerdir (81). Bizim çalışmamızda da KİN gelişen grupta, literatürle uyumlu olarak LVEF değeri daha düşük saptanmıştır.

Literatürdeki STEMI ve KBD arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalara baktığımızda ise; Soh ve ark.nın 2019 tarihli çalışmasında, uzun süreli sistolik KBD, STEMI sonrası hastalarda artan olumsuz klinik sonuçlarla ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmada sistolik KBD parametresi olarak sisSD kullanılmıştır (95). Mahfouz ve

ark. tarafından yapılan çalışmada ise PPKG uygulanmış STEMI hastalarının taburcu olduktan sonraki 7 gün içinde AKBİ kayıtlarına göre, sisSD değerinin $\geq 12,8$ mm olmasının STEMI sonrası uzun süreli takip sırasında AF gelişimi için prediktör olabileceği gösterilmiştir (74). Hassan ve ark. STEMI'yi de içeren AKS hastaları üzerinde yaptıkları çalışmada, kısa süreli KBD'nin, AKS'li hastalarda hastane içi MACE için önemli bir risk faktörü olabileceğini saptamışlardır. Bu çalışmada da KBD parametresi olarak ağırlıklı SD kullanılmıştır (96).

Bu çalışmalarda (74, 95, 96) KBD parametresi olarak SD kullanılmıştır. SD, kan basıncı dinamiklerinin yaklaşık bir göstergesidir ve ani, hızlı KBD'yi yansıtmaya düzeyi sınırlıdır (66). KBD'nin prediktif gücünü artırmak için Mena ve arkadaşları tarafından önerilen ARV ise kısa zaman aralıklarında meydana gelen değişikliklere odaklanır ve böylece, KB ölçümlerinin ortalama etrafındaki dağılımını yansıtan SD'nin bazı sınırlamalarını düzeltir (66, 67). Ek olarak bu parametre düşük örneklem frekansına daha az duyarlıdır (68). Bizim çalışmamızda SD, delta parametrelerine ek olarak ARV'nin de STEMI hastalarında değerlendirilmesinin önemli olduğunu düşünüyoruz. Çoklu lojistik regresyon analizinde sisARV'nin, sisSD'ye göre istatistiksel olarak daha anlamlı olması Mena (66) ve ark.nı destekler niteliktedir.

Altta yatan mekanizma henüz tam olarak anlaşılamamış olsa da, KBD'nin arter kompliyansında azalma, mikrosirkülasyonda vasküler yeniden şekillenme (media / lümen oranında artış, lümen çapında azalma, vazodilatasyonda bozulma), inflamatuvar kaskadın aktivasyonu ve sempatik sinir sisteminin aktivasyonu yoluyla hedef organ hasarı gelişimi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (78). Diğer taraftan KİN patofizyolojisinde, kontrast maddenin direkt sitotoksik etkisine ek olarak; renal mikrosirkülasyondaki hemodinamik değişiklikler, oksidatif stres ve endotel disfonksiyonu gibi faktörler rol oynamaktadır. Özellikle ileri yaş, KBH, DM gibi risk faktörleri taşıyan bireylerde endotel kaynaklı vazorelaksasyonun bozulmasıyla KİN riskinin arttığı gözlemlenmiştir (38, 39). Bu patofizyolojik benzerlikler, KİN ile KBD arasında potansiyel bir ilişki olabileceğini akla getirmektedir.

Bu veriler ışığında, çalışmamız STEMI hastalarında kısa süreli KBD ile KİN arasındaki ilişkiyi inceleyen, bildiğimiz kadarıyla ilk çalışma olması açısından değerlidir. Kan basıncı takibinin direkt olarak intra-arteriyel yapılması ve KBD parametresi olarak SD ve delta parametrelerine ek olarak, ARV gibi hedef organ

hasarında prognostik değeri daha yüksek olduğu gösterilen bir parametrenin de kullanılması, çalışmamızı daha anlamlı hale getirmektedir.

Bu bulgular, hekimleri ve sağlık çalışanlarını, klinik uygulamalarda önemli olabilecek KBD'ye daha fazla dikkat etmeye teşvik etmektedir. Çünkü KBD'nin yüksek olması STEMI hastalarında PPKG sonrası KİN riskini belirlemede bir gösterge olabilir. Yüksek riskli hastaların erken tespiti, önleyici müdahalelerin ve daha hassas bir hasta takibinin yapılmasını sağlayabilir.

Çalışmanın sınırlılıkları

Çalışmamız, tek merkezli, randomize olmayan ve göreceli olarak sınırlı bir örneklem büyüklüğüne sahipti. Ayrıca nispeten az sayıda kan basıncı ölçümünün kullanılması da başka bir kısıtlama olarak gösterilebilir. Sonucu etkileyebilecek diğer faktörler sebebiyle, bulgularımızın yorumlanmasında neden - sonuç ilişkisi üzerinde durulurken dikkatli olunmalıdır. Gelecekte, daha geniş ölçekli ve randomize çalışmaların yapılması bu ilişkinin daha sağlam bir şekilde anlaşılmasına yardımcı olabilir.

6. SONUÇ

Sonuç olarak çalışmamızda, STEMI hastalarında intra-arteriyel ölçülen kısa süreli KBD'nin, KİN gelişimiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Özellikle sisSD ve sisARV'nin KİN için bağımsız bir prediktör olduğu bulgusu, erken tanı ve önleyici müdahaleler açısından klinik önem taşıyabilir. Bu bulgular, KBD'nin, KİN riskini belirlemede potansiyel bir gösterge olabileceğini ve gelecekteki çalışmaların bu ilişkiyi daha iyi anlamak için genişletilmiş ölçekli ve randomize yöntemlerle yapılması gerektiğini göstermektedir.

7. KAYNAKÇA

1. Joseph P, Leong D, McKee M, Anand SS, Schwalm JD, Teo K, et al. Reducing the Global Burden of Cardiovascular Disease, Part 1: The Epidemiology and Risk Factors. *Circ Res*. 2017;121(6):677-94.
2. Heusch G, Gersh BJ. The pathophysiology of acute myocardial infarction and strategies of protection beyond reperfusion: a continual challenge. *Eur Heart J*. 2017;38(11):774-84.
3. Sun G, Chen P, Wang K, Li H, Chen S, Liu J, et al. Contrast-Induced Nephropathy and Long-Term Mortality After Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Angiology*. 2019;70(7):621-6.
4. Mohammed NM, Mahfouz A, Achkar K, Rafie IM, Hajar R. Contrast-induced Nephropathy. *Heart Views*. 2013;14(3):106-16.
5. Shams E, Mayrovitz HN. Contrast-Induced Nephropathy: A Review of Mechanisms and Risks. *Cureus*. 2021;13(5):e14842.
6. Judd E, Calhoun DA. Apparent and true resistant hypertension: definition, prevalence and outcomes. *J Hum Hypertens*. 2014;28(8):463-8.
7. Parati G, Torlasco C, Pengo M, Bilo G, Ochoa JE. Blood pressure variability: its relevance for cardiovascular homeostasis and cardiovascular diseases. *Hypertens Res*. 2020;43(7):609-20.
8. Stevens SL, Wood S, Koshiaris C, Law K, Glasziou P, Stevens RJ, et al. Blood pressure variability and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *Bmj*. 2016;354:i4098.
9. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407-77.
10. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2023.
11. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation*. 2018;138(20):e618-e51.
12. Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Bhatt DL, Solomon SD, et al. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*: Elsevier Health Sciences; 2021.
13. Levine GN. Chapter 17 - ST-Elevation Myocardial Infarction. In: Levine GN, editor. *Cardiology Secrets (Fifth Edition)*: Elsevier; 2018. p. 152-63.
14. Kaier TE, Alaour B, Marber M. Cardiac troponin and defining myocardial infarction. *Cardiovasc Res*. 2021;117(10):2203-15.

15. Jangaard N, Sarkisian L, Saaby L, Mikkelsen S, Lassen AM, Marcussen N, et al. Incidence, Frequency, and Clinical Characteristics of Type 3 Myocardial Infarction in Clinical Practice. *Am J Med.* 2017;130(7):862.e9-e14.
16. Vogel B, Claessen BE, Arnold SV, Chan D, Cohen DJ, Giannitsis E, et al. ST-segment elevation myocardial infarction. *Nat Rev Dis Primers.* 2019;5(1):39.
17. Libby P, Buring JE, Badimon L, Hansson GK, Deanfield J, Bittencourt MS, et al. Atherosclerosis. *Nat Rev Dis Primers.* 2019;5(1):56.
18. Herrington W, Lacey B, Sherliker P, Armitage J, Lewington S. Epidemiology of Atherosclerosis and the Potential to Reduce the Global Burden of Atherothrombotic Disease. *Circ Res.* 2016;118(4):535-46.
19. El-Menyar A, Zubaid M, AlMahmeed W, Sulaiman K, AlNabti A, Singh R, et al. Killip classification in patients with acute coronary syndrome: insight from a multicenter registry. *Am J Emerg Med.* 2012;30(1):97-103.
20. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet.* 2001;357(9266):1385-90.
21. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J.* 2015;36(41):2793-867.
22. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018;39(2):119-77.
23. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal.* 2019;41(1):111-88.
24. Bhatt DL, Lopes RD, Harrington RA. Diagnosis and Treatment of Acute Coronary Syndromes: A Review. *Jama.* 2022;327(7):662-75.
25. Overgaard CB, Džavík V, Buller CE, Liu L, Banasiak W, Devlin G, et al. Percutaneous revascularization and long term clinical outcomes of diabetic patients randomized in the Occluded Artery Trial (OAT). *Int J Cardiol.* 2013;168(3):2416-22.
26. Damluji AA, van Diepen S, Katz JN, Menon V, Tamis-Holland JE, Bakitas M, et al. Mechanical Complications of Acute Myocardial Infarction: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2021;144(2):e16-e35.

27. Roy S, Kabach M, Patel DB, Guzman LA, Jovin IS. Radial Artery Access Complications: Prevention, Diagnosis and Management. *Cardiovasc Revasc Med*. 2022;40:163-71.
28. Applegate RJ, Sacrinty MT, Kutcher MA, Kahl FR, Gandhi SK, Santos RM, et al. Trends in vascular complications after diagnostic cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention via the femoral artery, 1998 to 2007. *JACC Cardiovasc Interv*. 2008;1(3):317-26.
29. Ye J, Liu C, Deng Z, Zhu Y, Zhang S. Risk factors associated with contrast-associated acute kidney injury in ST-segment elevation myocardial infarction patients: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2023;13(6):e070561.
30. Rundback JH, Nahl D, Yoo V. Contrast-induced nephropathy. *J Vasc Surg*. 2011;54(2):575-9.
31. Bartels ED, Brun GC, Gammeltoft A, GjøRup PA. Acute anuria following intravenous pyelography in a patient with myelomatosis. *Acta Med Scand*. 1954;150(4):297-302.
32. Subramaniam RM, Suarez-Cuervo C, Wilson RF, Turban S, Zhang A, Sherrod C, et al. Effectiveness of Prevention Strategies for Contrast-Induced Nephropathy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2016;164(6):406-16.
33. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2012;120(4):c179-84.
34. Modi K, Padala SA, Gupta M. Contrast-Induced Nephropathy. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
35. Chousein ZKG. Pan immün inflamasyon değerinin primer perkütan koroner girişim uygulanan styme hastalarında kontrast ilişkili nefropatiyi öngörmedeki yeri 2023.
36. Narula A, Mehran R, Weisz G, Dangas GD, Yu J, Génereux P, et al. Contrast-induced acute kidney injury after primary percutaneous coronary intervention: results from the HORIZONS-AMI substudy. *Eur Heart J*. 2014;35(23):1533-40.
37. Coca SG, Peixoto AJ, Garg AX, Krumholz HM, Parikh CR. The prognostic importance of a small acute decrement in kidney function in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2007;50(5):712-20.
38. Bansal S, Patel RN. Pathophysiology of Contrast-Induced Acute Kidney Injury. *Interv Cardiol Clin*. 2020;9(3):293-8.
39. Mehran R, Dangas GD, Weisbord SD. Contrast-Associated Acute Kidney Injury. *N Engl J Med*. 2019;380(22):2146-55.
40. Cronin RE. Contrast-induced nephropathy: pathogenesis and prevention. *Pediatr Nephrol*. 2010;25(2):191-204.
41. Seeliger E, Sendeski M, Rihal CS, Persson PB. Contrast-induced kidney injury: mechanisms, risk factors, and prevention. *Eur Heart J*. 2012;33(16):2007-15.
42. Rudnick MR, Leonberg-Yoo AK, Litt HI, Cohen RM, Hilton S, Reese PP. The Controversy of Contrast-Induced Nephropathy With Intravenous Contrast: What Is the Risk? *Am J Kidney Dis*. 2020;75(1):105-13.
43. Wang Y, Liu K, Xie X, Song B. Contrast-associated acute kidney injury: An update of risk factors, risk factor scores, and preventive measures. *Clin Imaging*. 2021;69:354-62.

44. Peng F, Su J, Lin J, Niu W. Impact of renin-angiotensin-aldosterone system-blocking agents on the risk of contrast-induced acute kidney injury: a prospective study and meta-analysis. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2015;65(3):262-8.
45. Laskey WK, Jenkins C, Selzer F, Marroquin OC, Wilensky RL, Glaser R, et al. Volume-to-creatinine clearance ratio: a pharmacokinetically based risk factor for prediction of early creatinine increase after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(7):584-90.
46. Sgura FA, Bertelli L, Monopoli D, Leuzzi C, Guerri E, Spartà I, et al. Mehran contrast-induced nephropathy risk score predicts short- and long-term clinical outcomes in patients with ST-elevation-myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Interv.* 2010;3(5):491-8.
47. Mehran R, Owen R, Chiarito M, Baber U, Sartori S, Cao D, et al. A contemporary simple risk score for prediction of contrast-associated acute kidney injury after percutaneous coronary intervention: derivation and validation from an observational registry. *Lancet.* 2021;398(10315):1974-83.
48. Ali A, Bhan C, Malik MB, Ahmad MQ, Sami SA. The Prevention and Management of Contrast-induced Acute Kidney Injury: A Mini-review of the Literature. *Cureus.* 2018;10(9):e3284.
49. Nijssen EC, Rennenberg RJ, Nelemans PJ, Essers BA, Janssen MM, Vermeeren MA, et al. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): a prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial. *Lancet.* 2017;389(10076):1312-22.
50. Briguori C, Signoriello G. Acute kidney injury: Intravenous hydration for the prevention of CIAKI. *Nat Rev Nephrol.* 2017;13(5):264-6.
51. Weisbord SD, Gallagher M, Jneid H, Garcia S, Cass A, Thwin SS, et al. Outcomes after Angiography with Sodium Bicarbonate and Acetylcysteine. *N Engl J Med.* 2018;378(7):603-14.
52. Macdonald DB, Hurrell CD, Costa AF, McInnes MDF, O'Malley M, Barrett BJ, et al. Canadian Association of Radiologists Guidance on Contrast-Associated Acute Kidney Injury. *Can J Kidney Health Dis.* 2022;9:20543581221097455.
53. Onbasili AO, Yeniciriglu Y, Agaoglu P, Karul A, Tekten T, Akar H, et al. Trimetazidine in the prevention of contrast-induced nephropathy after coronary procedures. *Heart.* 2007;93(6):698-702.
54. Verma A, Ranganna KM, Reddy RS, Verma M, Gordon NF. Effect of rosuvastatin on C-reactive protein and renal function in patients with chronic kidney disease. *Am J Cardiol.* 2005;96(9):1290-2.
55. Leoncini M, Toso A, Maioli M, Tropeano F, Villani S, Bellandi F. Early high-dose rosuvastatin for contrast-induced nephropathy prevention in acute coronary syndrome: Results from the PRATO-ACS Study (Protective Effect of Rosuvastatin and Antiplatelet Therapy On contrast-induced acute kidney injury and myocardial damage in patients with Acute Coronary Syndrome). *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(1):71-9.

56. Cruz DN, Goh CY, Marenzi G, Corradi V, Ronco C, Perazella MA. Renal replacement therapies for prevention of radiocontrast-induced nephropathy: a systematic review. *Am J Med.* 2012;125(1):66-78.e3.
57. Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, Ludbrook PA, Murphy MJ, Halpern EF, et al. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial. The Iohexol Cooperative Study. *Kidney Int.* 1995;47(1):254-61.
58. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(4):223-37.
59. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. *Circulation.* 2016;134(6):441-50.
60. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal.* 2018;39(33):3021-104.
61. Aydoğdu S, Güler K, Bayram F, Altun B, Derici Ü, Abacı A, et al. Türk hipertansiyon uzlaşı raporu 2019. *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2019;47(6):535-46.
62. Mehlum MH, Liestøl K, Kjeldsen SE, Julius S, Hua TA, Rothwell PM, et al. Blood pressure variability and risk of cardiovascular events and death in patients with hypertension and different baseline risks. *Eur Heart J.* 2018;39(24):2243-51.
63. Schutte AE, Kollias A, Stergiou GS. Blood pressure and its variability: classic and novel measurement techniques. *Nat Rev Cardiol.* 2022;19(10):643-54.
64. Picone DS, Schultz MG, Otahal P, Aakhus S, Al-Jumaily AM, Black JA, et al. Accuracy of cuff-measured blood pressure: systematic reviews and meta-analyses. *Journal of the American College of Cardiology.* 2017;70(5):572-86.
65. Chenniappan M. Blood Pressure Variability: Assessment, Prognostic Significance and Management. *J Assoc Physicians India.* 2015;63(5):47-53.
66. Mena LJ, Felix VG, Melgarejo JD, Maestre GE. 24-Hour Blood Pressure Variability Assessed by Average Real Variability: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(10).
67. Mena L, Pintos S, Queipo NV, Aizpúrua JA, Maestre G, Sulbarán T. A reliable index for the prognostic significance of blood pressure variability. *J Hypertens.* 2005;23(3):505-11.
68. Mulè G, Calcaterra I, Costanzo M, Geraci G, Guarino L, Foraci AC, et al. Relationship Between Short-Term Blood Pressure Variability and Subclinical Renal Damage in Essential Hypertensive Patients. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2015;17(6):473-80.
69. Parati G, Ochoa JE, Lombardi C, Bilo G. Assessment and management of blood-pressure variability. *Nat Rev Cardiol.* 2013;10(3):143-55.

70. Parati G, Pomidossi G, Albini F, Malaspina D, Mancina G. Relationship of 24-hour blood pressure mean and variability to severity of target-organ damage in hypertension. *J Hypertens.* 1987;5(1):93-8.
71. Frattola A, Parati G, Cuspidi C, Albini F, Mancina G. Prognostic value of 24-hour blood pressure variability. *J Hypertens.* 1993;11(10):1133-7.
72. Schillaci G, Bilo G, Pucci G, Laurent S, Macquin-Mavier I, Boutouyrie P, et al. Relationship between short-term blood pressure variability and large-artery stiffness in human hypertension: findings from 2 large databases. *Hypertension.* 2012;60(2):369-77.
73. Manios E, Tsagalis G, Tsivgoulis G, Barlas G, Koroboki E, Michas F, et al. Time rate of blood pressure variation is associated with impaired renal function in hypertensive patients. *J Hypertens.* 2009;27(11):2244-8.
74. Mahfouz RA, El-Shetry M, Frere A, Safwat M. Blood Pressure Variability and Atrial Fibrillation in Patients with Acute ST Segment Elevation Myocardial Infarction: The Relation with Left Atrial Electromechanical Delay - A 1-Year Follow-Up Study. *Pulse (Basel).* 2020;8(1-2):57-65.
75. Xie Z, Liao X, Yin W, Kang Y, Guo J, Lu M. Relationship Between Short-Term Blood Pressure Variability and Incidence of Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients. *Kidney Blood Press Res.* 2017;42(6):1238-46.
76. Juhanoja EP, Niiranen TJ, Johansson JK, Puukka PJ, Thijs L, Asayama K, et al. Outcome-Driven Thresholds for Increased Home Blood Pressure Variability. *Hypertension.* 2017;69(4):599-607.
77. Okada H, Fukui M, Tanaka M, Matsumoto S, Mineoka Y, Nakanishi N, et al. Visit-to-visit blood pressure variability is a novel risk factor for the development and progression of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2013;36(7):1908-12.
78. Sheikh AB, Sobotka PA, Garg I, Dunn JP, Minhas AMK, Shandhi MMH, et al. Blood Pressure Variability in Clinical Practice: Past, Present and the Future. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(9):e029297.
79. Masugata H, Senda S, Murao K, Inukai M, Hosomi N, Iwado Y, et al. Visit-to-visit variability in blood pressure over a 1-year period is a marker of left ventricular diastolic dysfunction in treated hypertensive patients. *Hypertens Res.* 2011;34(7):846-50.
80. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150(9):604-12.
81. He H, Chen XR, Chen YQ, Niu TS, Liao YM. Prevalence and Predictors of Contrast-Induced Nephropathy (CIN) in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI) Undergoing Percutaneous Coronary Intervention (PCI): A Meta-Analysis. *J Interv Cardiol.* 2019;2019:2750173.
82. Tsai TT, Patel UD, Chang TI, Kennedy KF, Masoudi FA, Matheny ME, et al. Contemporary incidence, predictors, and outcomes of acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary interventions: insights from the NCDR Cath-PCI registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7(1):1-9.

83. El-Ahmadi A, Abassi MS, Andersson HB, Engström T, Clemmensen P, Helqvist S, et al. Acute kidney injury - A frequent and serious complication after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *PLoS One*. 2019;14(12):e0226625.
84. Palatini P, Reboldi G, Beilin LJ, Casiglia E, Eguchi K, Imai Y, et al. Added predictive value of night-time blood pressure variability for cardiovascular events and mortality: the Ambulatory Blood Pressure-International Study. *Hypertension*. 2014;64(3):487-93.
85. Chang TI, Reboussin DM, Chertow GM, Cheung AK, Cushman WC, Kostis WJ, et al. Visit-to-Visit Office Blood Pressure Variability and Cardiovascular Outcomes in SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial). *Hypertension*. 2017;70(4):751-8.
86. Hansen TW, Thijs L, Li Y, Boggia J, Kikuya M, Björklund-Bodegård K, et al. Prognostic value of reading-to-reading blood pressure variability over 24 hours in 8938 subjects from 11 populations. *Hypertension*. 2010;55(4):1049-57.
87. Konar S, Florez-Perdomo W, Garcia-Ballesteros E, Quiñones-Ossa GA, Janjua T, Moscote-Salazar LR, et al. Blood pressure variability and prognosis in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg Sci*. 2023;67(1):10-7.
88. Ernst ME, Ryan J, Chowdhury EK, Margolis KL, Beilin LJ, Reid CM, et al. Long-Term Blood Pressure Variability and Risk of Cognitive Decline and Dementia Among Older Adults. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(13):e019613.
89. Karataş MB, İpek G, Çanga Y, Güngör B, Özcan KS, Arugaslan E, et al. Assessment of Short-term Blood Pressure Variability in Patients With Ascending Aortic Dilatation. *Clin Cardiol*. 2015;38(12):757-62.
90. Cay S, Cagirci G, Demir AD, Balbay Y, Erbay AR, Aydogdu S, et al. Ambulatory blood pressure variability is associated with restenosis after percutaneous coronary intervention in normotensive patients. *Atherosclerosis*. 2011;219(2):951-7.
91. Nagai M, Hoshida S, Nishikawa M, Masahisa S, Kario K. Visit-to-visit blood pressure variability in the elderly: associations with cognitive impairment and carotid artery remodeling. *Atherosclerosis*. 2014;233(1):19-26.
92. Ernst ME, Fravel MA, Webb KL, Wetmore JB, Wolfe R, Chowdhury E, et al. Long-Term Blood Pressure Variability and Kidney Function in Participants of the ASPREE Trial. *Am J Hypertens*. 2022;35(2):173-81.
93. Park S, Lee HC, Jung CW, Choi Y, Yoon HJ, Kim S, et al. Intraoperative Arterial Pressure Variability and Postoperative Acute Kidney Injury. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020;15(1):35-46.
94. Nugent JT, Ghazi L, Yamamoto Y, Bakhoun C, Wilson FP, Greenberg JH. Hypertension, Blood Pressure Variability, and Acute Kidney Injury in Hospitalized Children. *J Am Heart Assoc*. 2023;12(9):e029059.
95. Soh MS, Park JS, Seo KW, Yang HM, Lim HS, Choi BJ, et al. Visit-to-visit systolic blood pressure variability in patients with ST-elevation myocardial infarction predicts long-term cardiovascular outcomes. *J Hum Hypertens*. 2019;33(4):259-66.

96. Hassan AKM, Abd-El Rahman H, Mohsen K, Dimitry SR. Impact of in-hospital blood pressure variability on cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndrome. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2017;19(12):1252-9.

