TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

PERKÜTAN KORONER GİRİŞİM YAPILAN HASTALARDA STENT İMPLANTASYONU SIRASINDA STENT BALONU VEYA NON KOMPLİYAN BALON İLE POST-DİLATASYONUN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr.Uygur ŞİMŞEK

Kardiyoloji Uzmanlık Tezi

Kocaeli-2025

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Kurtuluş KARAÜZÜM

Ana Bilim Dalı Başkanı: Prof. Dr. Tayfun ŞAHİN

TÜRKİYE CUMHURİYETİ

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

PERKÜTAN KORONER GİRİŞİM YAPILAN HASTALARDA STENT İMPLANTASYONU SIRASINDA STENT BALONU VEYA NON KOMPLİYAN BALON İLE POST-DİLATASYONUN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Uygur ŞİMŞEK

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Kurtuluş KARAÜZÜM

Ana Bilim Dalı Başkanı: Prof. Dr. Tayfun ŞAHİN

Kardiyoloji Uzmanlık Tezi

Kocaeli-2025

Etik Kurul Onay Tarihi ve Proje No: 13/03/2025-2025/112

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR....4
SİMGELER VE KISALTMALAR....5
ŞEKİL ÇİZELGESİ....8
TABLOLAR ÇİZELGESİ....9
1. GİRİŞ VE AMAÇ....10
2. GENEL BİLGİLER....12
2.1 Ateroskleroz....12
2.1.1. Tanım....12
2.1.2. Epidemiyoloji....13
2.1.3. Risk Faktörleri....14
2.1.3.1. İleri Yaş....14
2.1.3.2. Cinsiyet....14
2.1.3.3. Genetik Yatkınlık ve Aile Öyküsü....15
2.1.3.4. Dislipidemi....15
2.1.3.5. Hipertansiyon....15
2.1.3.6. Diyabetes Mellitus....15
2.1.3.7. Sigara Kullanımı....16
2.1.3.8. Obezite ve Metabolik Sendrom....16
2.1.3.9. Fiziksel İnaktivite....16
2.1.3.10. Sağlıksız Beslenme....16
2.1.3.11. Alkol Tüketimi....16
2.1.4. Patogenez....17
2.1.5. Komplikasyonlar....18
2.2. Koroner Arter Hastalığı....19
2.2.1. Koroner Arterin Yapısı ve Anatomisi....19
2.2.2. Risk Faktörleri....21
2.2.3. Koroner Arter Hastalığının Tipleri....22

2.2.3.1. Akut Koroner Sendrom..... 22
2.2.3.2. Kronik Koroner Sendrom..... 23
2.2.3.2.1.Epikardiyal Yapısal Bozukluklar..... 24
2.2.3.2.2. Epikardiyal Fonksiyonel Bozukluklar.....25
2.2.3.2.3. Mikrovasküler Yapısal Bozukluklar..... 26
2.2.3.2.4. Mikrovasküler Fonksiyonel Bozukluklar..... 26
2.2.4. Koroner Arter Hastalığında Klinik.....27
2.2.5. Koroner Arter Hastalığında Tanı.....28
2.2.5.1. Non İnvaziv Testler..... 28
2.2.5.1.1. Biyokimyasal Testler..... 28
2.2.5.1.2. Elektrokardiyografi (EKG)..... 29
2.2.5.1.3. Efor Testi.....29
2.2.5.1.4. Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi..... 30
2.2.5.1.5. Stres Ekokardiyografi.....31
2.2.5.1.6. Koroner Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografisi (KBTA)..... 31
2.2.5.1.7. Kardiyak Manyetik Rezonans.....32
2.2.5.2. İnvaziv Testler..... 32
2.2.5.2.1. Koroner Anjiyografi..... 32
2.2.5.2.2. İntravasküler Ultrasonografi (IVUS).....32
2.2.5.2.3. Optik Koherens Tomografi (OCT)..... 32
2.2.5.2.4. Fraksiyonel Akım Rezervi (FFR).....33
2.2.5.2.5. Koroner Akım Rezervi (CFR)..... 33
2.2.5.2.6. İnstantan FFR (iFR)..... 33
2.2.6. Tedavi.....33
2.2.6.1. Medikal Tedavi..... 35
2.2.6.1.1. Beta Blokerler..... 35
2.2.6.1.2. Kalsiyum Kanal Blokerleri..... 36
2.2.6.1.3. Uzun Etkili Nitratlar..... 36
2.2.6.1.4. Trimetazidin..... 36
2.2.6.1.5. Ranolazin..... 37

2.2.6.1.6. Nikorandil....37
2.2.6.1.7. İvabradin....37
2.2.6.1.8. Antitrombotik Tedavi.... 37
2.2.6.2. Revaskülarizasyon Tedavisi.... 39
2.2.7. Komplikasyonlar.... 40
2.2.7.1. Stent Trombozu.... 40
2.2.7.2. Stent İçi Restenoz.... 41
2.2.7.3. Malapozisyon.... 41
2.2.7.4. Yetersiz ekspansiyon (Yetersiz Genişleme).... 41
2.2.7.5. Yavaş Akım (Slow Flow) ve Akımsızlık (No-Reflow)Fenomenleri.... 42
3. GEREÇ VE YÖNTEM....43
3.1. Çalışma Dizaynı.... 43
3.2. Hasta Popülasyonu.... 43
3.3. Lezyon Özelliklerinin Belirlenmesi ve Revaskülarizasyon Protokolü.... 45
3.4. Klinik Sonlanımlar.... 46
3.5. Verilerin Toplanması.... 47
3.6. İstatistiksel Analiz.... 47
3.7. Etik Onay.... 48
4. BULGULAR.... 49
5. TARTIŞMA.... 54
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.... 59
7. ÖZET.... 60
8. SUMMARY.... 61
9. KAYNAKÇA.... 62

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam sürecinde değerli bilgi ve tecrübeleriyle yolumu aydınlatan, her aşamada sabır ve desteğini esirgemeyen, bilimsel bakış açımı geliştirmemde büyük katkısı olan tez danışmanım, değerli hocam Doç. Dr. Kurtuluş KARAÜZÜM'e en içten teşekkürlerimi sunuyorum. Kendisinin yol göstericiliği ve ilham verici yaklaşımı bu çalışmanın ve benim kardiyolojiye bakış açımın en önemli yapı taşlarından birini oluşturmuştur.

Eğitim hayatım boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalanma fırsatı bulduğum çok değerli hocalarım Prof. Dr. Göksel KAHRAMAN'a, Prof. Dr. Teoman KILIÇ'a, Prof. Dr. Ertan URAL'a, Prof. Dr. Ahmet VURAL'a, Prof. Dr. Ayşen AĞAÇDİKEN AĞIR'a, Prof. Dr. Umut Yengi ÇELİKYURT'a, Doç. Dr. Burak ACAR'a, Doç. Dr. İrem YILMAZ'a ve Dr.Kaan HANCI'ya teşekkür ederim. Ayrıca kliniğe ilk adımımızı attığımız günden itibaren bizlere baba gibi yaklaşan ve tüm tecrübesini karşılıksız aktaran anabilim dalı başkanımız ve değerli hocamız Prof. Dr. Tayfun ŞAHİN'e özel teşekkür ederim. Akademik ve mesleki gelişimimde sizlerin katkısı her zaman özel bir yere sahip olacaktır.

Tez çalışmam süresince istatistiksel analizlerde bana yol gösteren, bilgi ve deneyimiyle katkı sağlayan Sayın Prof. Aysen KANDEMİR ŞİMŞEK'e içten teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımın her anında bana koşulsuz destek olan ve her zaman yanımda hissettiğim babam İbrahim ŞİMŞEK, annem Müşerref ŞİMŞEK ve geleceğin hekim adayı kardeşim Orhun ŞİMŞEK'e teşekkür ederim.

Klinikte birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma ve çok değerli isimlerini sayarak bitiremeyeceğim tüm klinik ekibimize teşekkür ederim. Özellikle kıdemlim olan İlhan ÖZ'e, bilgi ve tecrübelerini samimiyetle paylaşarak mesleki gelişimime sunduğu katkılardan dolayı ayrıca teşekkür etmek isterim.

Asistanlık yıllarım boyunca manevi desteğini her zaman yanımda hissettiğim çok değerli dostlarım Mehmet Kağan ÖZDEMİR ve Melih Berkay ESGİN varlığınız bu süreci benim için daha anlamlı ve keyifli kıldı.

Bu zorlu ve değerli yolculukta katkısı ve desteği olan herkese gönülden teşekkür ediyorum.

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACEi: Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü

AKS: Akut koroner sendrom

ANOCA: Tıkalı olmayan koroner arterlerde angina

APOB geni: Apolipoprotein B geni

ARB: Anjiotensin reseptör blokeri

ARC-HBR: Academic Research Consortium for High Bleeding Risk

ARNI: Anjiotensin reseptör neprisilin inhibitörü

ASKVH: Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık

CFR: Koroner akım rezervi

ÇMS: Çıplak metal stent

DAPT: Dual antiplatelet tedavi

DKH: Düz kas hücreleri

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EKG: Elektrokardiyogram

FFR: Fraksiyonel Flow Reserve

GFH: Glomerüler filtrasyon hızı

GLP-1: Glukagon benzeri peptid-1

GRACE: Global Registry of Acute Coronary Events

HbA1c: Glikozile hemoglobin

HBR: Yüksek kanama riski

HDL: High Density Lipoprotein

HDİMİ: Hedef damar ilişkili miyokard infarktüsü

HLR: Hedef lezyon revaskülarizasyonu

HSYS: Ulusal sağlık portalı

Hs-CRP: High Sensitive C-reaktif Protein

ICAM-1: Hücrelerarası Adezyon Molekülü-1

If: Funny kanalları

IVUS: İntravasküler Ultrasound

INOCA: Tıkalı olmayan koroner arterlerde iskemi

iFR: Instantaneous wave-Free Ratio

İSS: İlaç salınımlı stent

KABG: Koroner arter bypass greft

KAH: Koroner arter hastalığı

KBTA: Koroner Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi

kg: Kilogram

KKS: Kronik koroner sendrom

KMR: Kardiyak manyetik rezonans

KVH: Kardiyovasküler hastalık

LAD: Sol Ön İnen Arter

LDLR: Low density lipoprotein reseptör

LIMA: Left Internal Mammarian Arter

LVEF: Left Ventricular Ejection Fraction

m: Metre

MET: Metabolic Equivalent of Task

mGy: miliGray

MI: Miyokard infarktüsü

MLA: Minimal lümen alanı

MLÇ: Minimal lümen çapı

MPS: Miyokard perfüzyon sintigrafisi

mV: milivolt

MRA: Mineralokortikoid reseptör antagonisti

NCEP ATP III: Metabolik sendrom kriterleri

NK: Non kompliyan balon

NO: Nitrik Oksit

NSTEMI: ST Segment Yükselmesiz Miyokard İnfarktüsü

NT-proBNP: N-terminal pro-B-tip natriüretik peptid

OCT: Optik Koherens Tomografi

OMT: Optimal medikal tedavi

P2Y12: Purinergic receptor P2Y, G-protein coupled, 12

PCSK9: Proprotein Konvertaz Subtilisin/Keksin Tip 9

PKG: Perkütan koroner girişim

PSS: Paklitaksel salınımlı stent

QCA-CMS: Kantitatif Koroner Analiz – Kardiyak Ölçümleme Sistemi

SGLT2: Sodyum glukoz ko-transporter tip 2

SİR: Stent içi restenoz

SKA: Sağ Koroner Arter

SKAD: Spontan Koroner Arter Diseksiyonu

SSA: Sol Sirkumfleks Arter

SSS: Sirolimus salınımlı stent

STEMI: ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü

SYNTAX: Synergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery

TID: Transient ischaemic dilatation(geçici iskemik dilatasyon)

tPA: Doku Plazminojen Aktivatörü

VCAM-1: Damar Hücre Adezyon Molekülü-1

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

ŞEKİL ÇİZELGESİ

Şekil 1: Sağlıklı bir atardamarda ateroskleroz oluşumu

Şekil 2. Dünyada ve ülkemizde tüm ölümlerin nedenlerinin sıralanışı

Şekil 3. Endotel disfonksiyonu ve ateroskleroz

Şekil 4: Ateroskleroz komplikasyonu

Şekil 5: Koroner arterler

TABLOLAR ÇİZELGESİ

Tablo 1: Tüm çalışma grubu (Propensity match öncesi)

Tablo 2: Non kompliyan balon ile post dilatasyon ve çift inflasyon grupları arasında Propensity matching öncesi ve sonrası değişkenlerin anlamlılığı

Tablo 3: Çalışma gruplarının anjiyografik özellikleri

Tablo 4: Birincil sonlanımlar

Tablo 5: İkincil sonlanımlar

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyovasküler hastalıklar, dünya genelinde ve ülkemizde ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer almaktadır. Bu hastalık grubu içinde koroner arter hastalığı (KAH), hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde başlıca ölüm nedenlerinden biri olarak öne çıkmaktadır (1,2). KAH aterosklerotik plakların damar duvarında birikmesiyle birlikte damar lümeninin daralmasına ve damardan kan akışının kısıtlanmasına neden olur. Bu kısıtlanma trombotik olayların artmasına ve sonuç olarak kalp kası hücresinin oksijen açlığına neden olur (3). Oluşan aterosklerotik plakların rüptüre olması, akut koroner sendromlara; plakların progresif olarak lümeni daraltması ise kronik koroner sendromlara yol açar. Akut koroner sendromlar yüksek mortalite riski taşırken, kronik koroner sendromlar yaşam kalitesinde belirgin düşüşe neden olur. Ayrıca, kronik plakların zamanla rüptüre olma riski de mevcuttur. Akut ve kronik koroner sendromlar, küresel düzeyde tüm ülkelerin sağlık bütçeleri üzerinde kayda değer bir ekonomik yük oluşturmaktadır (4).

KAH'nın temel nedeni olan aterosklerozun gelişiminde inflamasyon başlıca rol oynamaktadır. Bunun yanı sıra hipertansiyon, diyabetes mellitus, obezite, dislipidemi, sigara kullanımı, fiziksel inaktivite, sağlıksız beslenme ve genetik faktörler de hastalığın patogenezine katkıda bulunan önemli unsurlardır (5,6).

Koroner arter hastalığının tedavisinde medikal, invaziv ve cerrahi yaklaşımlar kullanılmaktadır. Medikal tedavide hedef, hastalığın ilerlemesini durdurmak ve hastanın yaşam kalitesini artırmaktır. İnvaziv ve cerrahi yöntemlerde ise amaç, balon ve stent uygulamaları ile darlığı gidermek ya da koroner arter bypass grefti (KABG) ile kan akımını yeniden sağlamaktır. Kronik koroner sendromlu hastalarda darlık derecesi %90 üzerindeyse revaskülarizasyon önerilmektedir. Darlık derecesi %50-%90 arasında olan hastalara iskemi tetkiki yapılmaktadır. İskemi tetkiki klinik, invaziv ve non-invaziv yöntemlerle yapılabilmektedir (7).

Koroner arter stentleme işlemleri genellikle yarı kompliyan bir balonla yapılan ön dilatasyonun ardından stent implantasyonu yapılmasıdır. Stent implantasyonu sonrası, stent açılımını optimize etmek için non kompliyan bir balon ile post dilatasyon yapılır. Bu post dilatasyon işlemi; işlem süresini uzatmakta, hasta ve operatörün maruz kaldığı radyasyon dozunu artırmakta ve ek maliyete neden olmaktadır (8,9). Bu çalışmada; stent implantasyonundan sonra stent balonuyla yapılan post dilatasyon ile non kompliyan balonla yapılan post dilatasyon yaklaşımının birincil (12 aylık kardiyak mortalite, hedef damar revaskülarizasyonu ve hedef damar ilişkili miyokard infarktüsü) ve ikincil sonlanımlar (periprosedürel komplikasyonlar, kontrast ilişkili nefropati, işlem süresi, radyasyon maruziyeti) üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

Son on yılda, kardiyovasküler hastalıklar (KVH) dünya genelinde önde gelen ölüm nedeni haline gelmiştir. Geçtiğimiz yüzyılda birçok yüksek gelirli ülkede olduğu gibi, düşük ve orta gelirli ülkelerde de artık KVH'da endişe verici ve hızlanan bir artış yaşanmaktadır (10).

2.1. Ateroskleroz

2.1.1. Tanım

Ateroskleroz, arter duvarlarının iç tabakasında (intima) ve subintima tabakasında yağ (lipit) birikimi, inflamasyon ve fibrozis ile karakterize, kronik, ilerleyici ve sistemik bir vasküler hastalıktır. Genellikle orta ve büyük çaplı arterlerin içinde "plak" adı verilen yağ birikintilerinin biriktiği bu süreç, zamanla damar lümeninin daralmasına ve kan akışının kısıtlanmasına neden olur. Ateroskleroz vücudun her yerindeki atardamarları etkileyebilir (11).

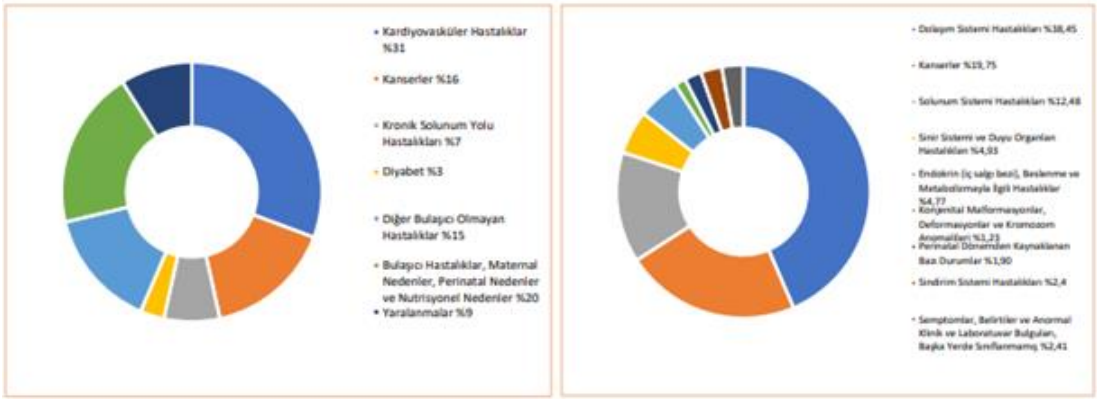


Şekil 1: Sağlıklı bir atardamarda ateroskleroz oluşumu (11)

Ateroskleroz kalp kasına kan getiren koroner arterlerde ortaya çıkarsa buna koroner kalp hastalığı denir. Diğer adı koroner arter hastalığıdır. (10,11).

2.1.2. Epidemiyoloji

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar (ASKVH), küresel mortalite ve morbiditenin başlıca yükünü oluşturmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre kardiyovasküler hastalıklar her yıl 18 milyondan fazla ölüme yol açmakta; bu olguların önemli bir bölümü aterosklerotik sürece atfedilmektedir. Son yıllarda yüksek gelirli ülkelerde kardiyovasküler mortalite insidansındaki gerileme, erken tanı stratejilerinin gelişmesi, majör risk faktörlerinin (hipertansiyon, dislipidemi, sigara, diyabet) daha sıkı kontrolü, sağlıklı yaşam biçimi modifikasyonları ile farmakolojik ve girişimsel tedavilerin yaygın kullanımına bağlanmaktadır. Buna karşın, düşük ve orta gelirli ülkelerde ASKVH hâlen önde gelen ölüm nedeni olup, sınırlı sağlık altyapısı, koruyucu hekimlik hizmetlerindeki yetersizlik, farkındalık eksikliği ve tedaviye erişim kısıtlılıkları hastalık yükünü artırmaktadır. Bu bölgelerde giderek yaygınlaşan sedanter yaşam tarzı, obezite, insülin direnci ve tip 2 diyabet epidemisi de epidemiyolojik yükselişe katkı sağlamaktadır. Ayrıca otopsi serileri, kardiyak dışı nedenlerle yaşamını yitiren pediatrik olguların dahi aterosklerotik lezyonların erken evre bulgularını taşıdığını ortaya koyarak, hastalığın patogenezinin çocukluk çağında başladığını işaret etmektedir (12).



Şekil 2. Dünyada ve ülkemizde tüm ölümlerin nedenlerinin sıralanışı (12)

Ülkemizde dünyadakine benzer oranda ateroskleroz insidansı giderek artmaktadır. Ülkemizde kalp hastalıkları (%39,8) ölüm nedenleri arasında ilk sıradadır (13).

2.1.3 Risk Faktörleri

Ateroskleroz patogenezinde çok sayıda risk faktörü etkindir; bunlar genel olarak değiştirilebilir (örn. dislipidemi, hipertansiyon, sigara tüketimi, sedanter yaşam tarzı, obezite, diyabet) ve değiştirilemeyen (örn. ileri yaş, erkek cinsiyet, aile öyküsü, genetik varyantlar) kategorilerinde sınıflandırılmaktadır. Birden fazla risk faktörünün eş zamanlı varlığı, aterosklerotik kardiyovasküler olay gelişme olasılığını sinerjistik biçimde yükseltir. Dolayısıyla modifiye edilebilir faktörlerin erken saptanması ve etkin kontrolü, hem aterosklerotik süreçlerin ortaya çıkmasını engellemek hem de mevcut lezyonların progresyonunu yavaşlatmak açısından kritik öneme sahiptir (14, 15).

2.1.3.1. İleri Yaş

Aterosklerozun yaşla birlikte giderek artan riski vardır. Erkeklerde özellikle 45 yaş, kadınlarda 55 yaş üstü bireylerde belirgin risk artışı raporlanmıştır. Bunun temelinde yaş ilerledikçe damar duvarındaki elastikiyetin azalması, oksidatif stresin artması ve inflamatuvar süreçlerin hızlanması yer alır. Ancak bilinmelidir ki damar duvarındaki ilk belirtiler çocukluk yıllarına dayanmaktadır.

2.1.3.2. Cinsiyet

Erkeklerde aterosklerotik kardiyovasküler hastalık riski, kadınlara kıyasla daha yüksektir. Bunun başlıca nedenlerinden biri, kadınların menopoz öncesinde östrojenin kardiyovasküler koruyucu etkisinden faydalanmalarıdır. Ancak menopoz sonrası dönemde kadınlardaki bu risk erkeklerle benzer hale gelir.

2.1.3.3. Genetik Yatkınlık ve Aile Öyküsü

Birinci derece akrabalarda 55 yaş altı erkek veya 65 yaş altı kadınlarda koroner arter hastalığı öyküsü, bireyin aterosklerotik olay yaşama olasılığını 1,5–3 kat artırır. Mendeliyen rastlantısal çalışmalar, LDL reseptör (LDLR), PCSK9 ve APOB genlerindeki patojenik varyantların yaşam boyu LDL-kolesterol düzeylerini yükselterek aterosklerotik yükü belirgin biçimde ağırlaştırdığını ortaya koymuştur.

2.1.3.4. Dislipidemi

LDL-kolesterol, aterom plağının ana aterojenik bileşenidir; prospektif kohortlar ve randomize kontrollü çalışmalar LDL düzeyindeki her 1 mmol/L'lik (≈39 mg/dL) azalmanın majör kardiyovasküler olay riskini %20–25 düşürdüğünü göstermiştir. Yüksek trigliserid, düşük HDL-kolesterol ve artmış lipoprotein(a) konsantrasyonları da rezidüel riske katkıda bulunur ve hedefe yönelik tedavilerin önemini vurgular.

2.1.3.5. Hipertansiyon

Yüksek kan basıncı, arter duvarlarında mekanik stres oluşturarak endotel hasarına ve inflamasyona yol açar. Bu süreç, aterosklerotik plakların gelişimini hızlandırır. Kan basıncının ≤130/80 mmHg seviyelerinde tutulması, aterosklerotik kardiyovasküler olayları azaltır.

2.1.3.6. Diyabetes Mellitus

Diyabet, endotel disfonksiyonu, oksidatif stres ve inflamasyonu tetikleyerek ateroskleroz gelişimini hızlandıran önemli bir metabolik bozukluktur. Diyabetli bireylerde ateroskleroz riski, diyabeti olmayan bireylere göre iki ila dört kat daha yüksektir. Günümüzde diyabetes mellitus koroner arter hastalığı eşdeğeri sayılmakla beraber kan şekeri düzeylerinin normal seviyelerde tutulması, olası komplikasyonları önleyerek hastalığın ilerleyişini yavaşlatabilir.

2.1.3.7. Sigara Kullanımı

Sigara içilmesi, hem doğrudan hem de dolaylı olarak aterosklerotik süreci hızlandıran en önemli çevresel faktörlerden biridir. Sigara, oksidatif stres ve inflamasyonu artırarak endotel disfonksiyonuna neden olur ve tromboz riskini artırır. Sigaranın bırakılması, bir yıl içinde kardiyovasküler hastalık riskini %50 oranında azaltabilir.

2.1.3.8. Obezite ve Metabolik Sendrom

Visseral yağlanma, insülin direnci, hipertansiyon ve dislipidemi ile ilişkili olup aterosklerotik süreci hızlandırmaktadır. Vücut kitle indeksinin (VKİ) <25 kg/m² ve bel çevresinin erkeklerde <102 cm, kadınlarda <88 cm olacak şekilde sınırlandırılması, ateroskleroz riskini azaltmada etkili olabilir.

2.1.3.9. Fiziksel İnaktivite

Düzenli fiziksel aktivite, insülin duyarlılığını artırır, kan lipitlerini düzenler ve inflamasyonu azaltarak ateroskleroz gelişimini önler. Bunun için herkese haftada en az 150 dakika orta şiddetli aerobik egzersiz (örneğin tempolu yürüyüş) veya 75 dakika yüksek şiddetli egzersiz önerilmektedir.

2.1.3.10. Sağlıksız Beslenme

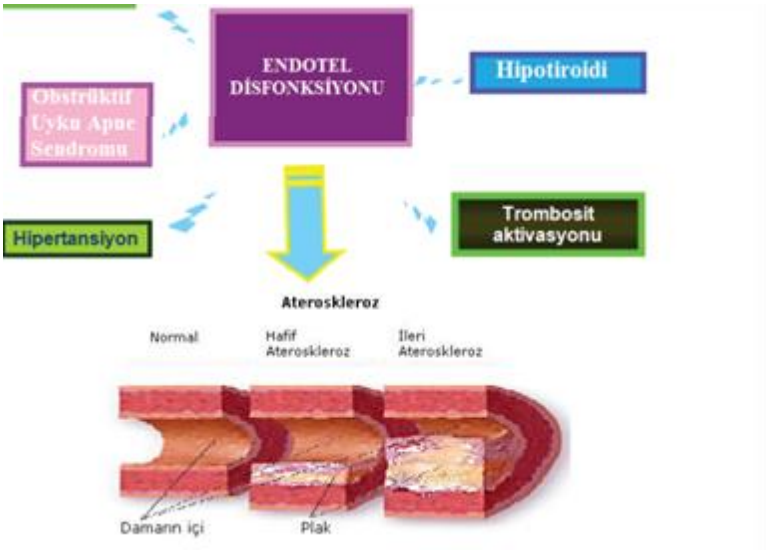
Doymuş yağ, trans yağ ve rafine karbonhidratlardan zengin, düşük lif içeriğine sahip beslenme alışkanlıkları, ateroskleroz gelişimini destekler. Akdeniz diyeti, sebze, meyve, tam tahıllar, sağlıklı yağlar (zeytinyağı, avokado) ve omega-3 yağ asitlerinden zengin içeriği ile ASKVH riskini azaltmada etkili bir beslenme modelidir.

2.1.3.11. Alkol Tüketimi

Aşırı alkol tüketimi, hipertansiyon, dislipidemi ve obezite ile ilişkili olup ateroskleroz riskini artırabilir. Düşük-orta alkol tüketiminin bazı faydaları olduğu öne sürülse de genel olarak alkol tüketiminin sınırlandırılması önerilmektedir (10,12-15).

2.1.4. Patogenez

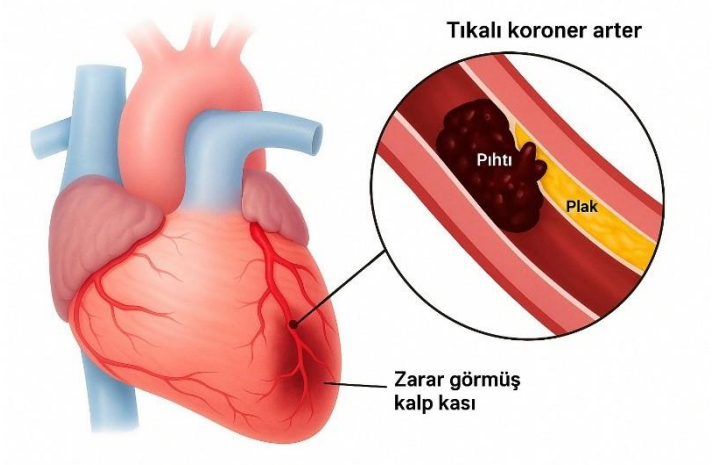
Aterosklerozun gelişiminde endotel disfonksiyonu, inflamasyon ve oksidatif stres temel rol oynamaktadır. Bu süreç, genetik yatkınlık, çevresel faktörler ve metabolik bozuklukların etkisiyle başlar ve ilerleyerek aterosklerotik plakların oluşmasına yol açar. Sağlıklı bir endotel tabakasının, damar tonusu, trombozun önlenmesi ve inflamatuvar yanıtın düzenlenmesi gibi rolleri vardır. Ancak hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara kullanımı, diyabetes mellitus ve oksidatif stres gibi risk faktörleri nedeniyle endotel bütünlüğü bozulur ve endotel disfonksiyonu gelişir. Bu olayın sonucunda nitrik oksit (NO) biyoyararlanımı azalır, bu da damarların genişleme yeteneğini kısıtlar ve proinflamatuvar bir ortama zemin hazırlar. Bu proinflamatuvar adezyon moleküllerinin (VCAM-1, ICAM-1, E-selektin) zamanla endotel yüzeyindeki artışı sonucu monositlerin damar duvarına tutunması kolaylaşır. Kanda bulunan düşük dansiteli lipoproteinler (LDL) subendotelyal bölgeye geçerek oksidasyona uğrarlar. Okside LDL, monositlerin ve inflamatuvar hücrelerin damar duvarına göçünü tetikler. Monositler damar duvarına girdikten sonra makrofajlara dönüşür ve okside LDL'yi fagosite ederek köpük hücrelerini oluşturur. Köpük hücreleri ve aktive olan makrofajlar, inflamasyonu daha da şiddetlendiren proinflamatuvar sitokinler (IL-1β, IL-6, TNF-α) ve büyüme faktörleri (PDGF, TGF-β) salgılar. Ayrıca T lenfositler, inflamatuvar süreci destekleyen sitokinler salgılayarak kronik inflamatuar yanıtın devamlılığını sağlar. Bu sürecin sonunda damar duvarında yağlı çizgiler (fatty streak) görünür hale gelir. Klinik olarak belirti vermez, ancak aterosklerozun ilk evresi olarak kabul edilir. Bu hücresel etkileşimler, aterosklerotik plak oluşumunu hızlandırır ve damar duvarındaki lezyonun daha kompleks bir hale gelmesine neden olur (16-18). Düz kas hücreleri (DKH), intimaya göç eder ve proliferasyona uğrar. Düz kas hücreleri ekstrasellüler matriks (kollajen, elastin, proteoglikan) üretmeye başlar, bu da aterosklerotik plağın ilerlemesine neden olur. Aterom plağının oluşumu çok aşamalı, kompleks bir süreçtir. Bu sürecin sonunda kararsız damar içi plakların oluşumu gerçekleşir. Bu plaklar ince fibröz kapsül ve az lipit çekirdeği içerir. Plak rüptürü riski yüksektir ve trombüs oluşumuna neden olabilir. Kararsız plaklarda inflamasyonun devam etmesi, fibröz kapsülün zayıflamasına neden olur. Plak rüptüre olduğunda trombosit agregasyonu ve koagülasyon kaskadı aktive olarak akut tromboz gelişebilir. Bu süreç miyokard infarktüsü, iskemik inme veya ani ölüm gibi ciddi klinik tablolara yol açabilir (19-21).



Şekil 3. Endotel disfonksiyonu ve ateroskleroz (21).

2.1.5 Komplikasyonlar

Aterosklerozun en önemli komplikasyonları, plak rüptürü ve tromboz sonucu gelişen akut kardiyovasküler olaylardır. Plak rüptürü düz kas hücrelerinin azalmış kollajen sentezi ve hücre dışı makromoleküllerin artmış katabolizması sonucu plak fibröz kapsülünün zayıflamasının bir sonucu olarak kabul edilmektedir. Aterosklerotik plakların ilerlemesiyle arter lümeni daralabilir ve bu durum kronik iskemik semptomlara neden olabilirken, kararsız plakların rüptüre olması ani tıkanıklıklara yol açarak yaşamı tehdit eden akut klinik tablolara sebep olabilir (22).



Şekil 4: Ateroskleroz komplikasyonu (20).

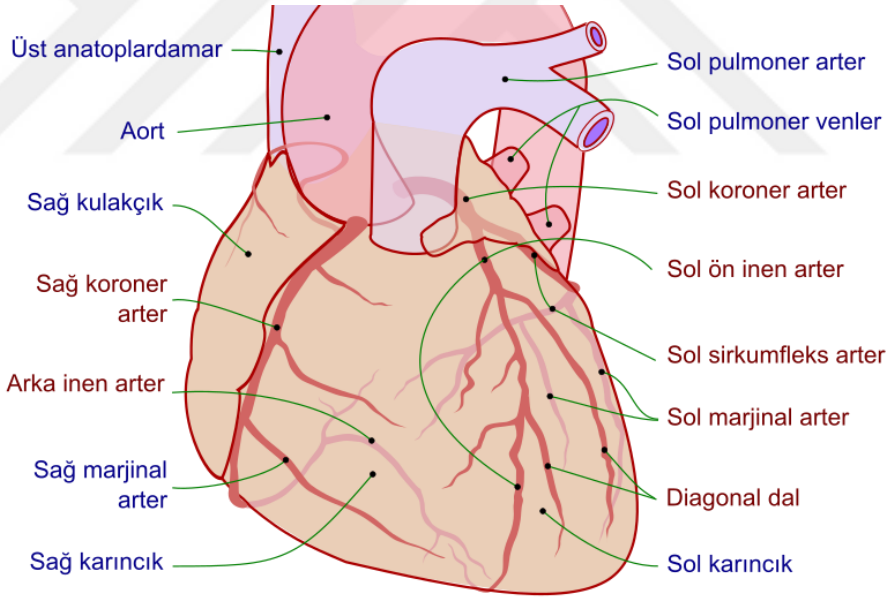
2.2. Koroner Arter Hastalığı

Kalp, her gün vücutta kanın hareket etmesinden sorumlu olan güçlü bir kas pompasıdır. Diğer kaslar gibi, kalbimizin de düzgün çalışması için sürekli kana ve oksijene ihtiyacı vardır. Kalp kası işini yapmak için ihtiyaç duyduğu kanı koroner arterlerden alır. Koroner arter hastalığı (KAH) veya iskemik kalp hastalığı, kalp kasını besleyen koroner arterlerin genellikle ateroskleroz gibi patolojik süreçler sonucu daralması veya tıkanması ile ortaya çıkan ciddi bir klinik tablodur. Küresel ölçekte en önemli ölüm nedenlerinden biri olan KAH, miyokard iskemisine, anginaya, miyokard infarktüsüne, kalp yetmezliğine ve tehlikeli aritmilere yol açarak ciddi morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. KAH'nın erken tanısı ve etkin yönetimi, hastalığın ilerlemesini önleyerek komplikasyonların gelişimini engelleyebilir. Bu nedenle, KAH'nın etiyolojisinin, patogenezinin ve klinik seyrinin iyi anlaşılması, risk faktörlerinin yönetimi ve uygun tedavi yaklaşımlarının belirlenmesi büyük önem taşımaktadır (23,24).

2.2.1. Koroner Arterin Yapısı ve Anatomisi

Koroner arterlerin anatomisinin bilinmesi koroner arter hastalıklarının tanısında önemlidir. Aortun sağ ve sol sinüs valsalvalarından sağ ve sol koroner arterler çıkar. Nadiren de olsa posteriyor sinüs, "non-koroner sinüs" den de koroner

arterin çıktığı bildirilmiştir. Sağ koroner arter (RCA) sağ atriyum, sağ ventrikül ve sıklıkla sol ventrikül arka duvarını kanlandıran arterdir. İlk dalı konus arterdir; bazen aorttan direkt olarak çıkar ve kalbin önünde seyreder. Bu dal sağ ventrikül çıkışını besler. RCA'nın diğer dalı sinoatriyal nodal arterdir. Bu dal bazı kişilerde proksimal sol sirkumfleks arterden (LCx) köken alabilir ve sinoatriyal nod bölgesini besler. RCA'nın diğer dalı akut marjinal dal sağ ventrikül miyokardiyumunu besler. Posteriyor inen arter interventriküler septumun inferiorunu ve posteriyor lateral dallar sol ventrikül arka duvarını beslemektedirler. Arka interventriküler septumun beslenmesi ise RCA, LCx ve sol ön inen arter (LAD) ile sağlanmaktadır. LAD kalbin sol ventrikül ön yüzünü, ventriküller arası septumun ön 2/3'ünü, kalbin apeksini ve yan dallarıyla (diagonal arterler) kalbin lateral duvarını beslemektedir (23).



Şekil 5: Koroner arterler (23)

Koroner venöz dolaşım postkapiller düzeyde birbirleriyle birleşerek sağ atriuma açılırlar. Bu venöz dönüşün en büyük damarı koroner venöz sinüs sağ atriuma açılır. Kalan kısım kalbin sağ tarafında thebesian venlerle özellikle dört kardiyak odaya açılır (23).

2.2.2. Risk Faktörleri

Koroner arter hastalığının gelişiminde birçok risk faktörü rol oynamaktadır. Bunlar değiştirilebilir ve değiştirilemez olmak üzere iki gruba ayrılır. Hipertansiyon, dislipidemi, diyabetes mellitus, sigara kullanımı, obezite ve fiziksel inaktivite değiştirilebilir risk faktörleridir. Bu faktörler yaşam tarzı değişiklikleri ve tıbbi müdahalelerle kontrol altına alınabilir, dolayısıyla hastalığın önlenmesi ve ilerlemesinin yavaşlatılmasında kritik bir rol oynayan faktörlerdir. İleri yaş, erkek cinsiyet ve aile öyküsü gibi risk faktörleri kişiye özeldir. Yaşla birlikte damar duvarında aterosklerotik değişikliklerin olması riski artırırken, erkek cinsiyetin östrojenin koruyucu etkisinden yoksun olması nedeniyle kadınlara göre daha yatkın oldukları bilinmektedir. Genetik faktörler ise bireyin ateroskleroz gelişiminin erken yaşta ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Bu risk faktörleri değiştirilemez risk faktörleridir.

Koroner arter hastalığının yaş ilerledikçe, özellikle 65 yaşından sonra ortaya çıkma olasılığı daha yüksektir. Kalp krizi riski erkeklerde kadınlara göre daha fazladır ve erkekler kalp krizini kadınlara göre daha erken yaşta geçirirler. Ancak 70 yaş ve üzeri erkekler ve kadınlar eşit risk altındadır. Ebeveynlerinde kalp hastalığı olanlarda (özellikle 50 yaşından önce kalp hastalığı teşhisi konmuşsa), kalp hastalığına yakalanma riski artar. Bunun yanında bölgesel farklılıklara göre de toplumda risk farklıdır. Afrika kökenli amerikalılar, kafkasyalılara göre daha şiddetli yüksek tansiyona sahiptir ve bu nedenle kalp hastalığı riski daha yüksektir. Bu kısmen bu popülasyonlarda daha yüksek obezite ve diyabet oranlarından kaynaklanmaktadır (25).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda koroner arter hastalığı için yeni risk faktörleri tanımlanmıştır. Yüksek duyarlıklı C-reaktif protein (hs-CRP), lipoprotein(a), homosistein, fibrinojen ve çeşitli inflamatuar biyobelirteçler, ateroskleroz gelişiminde rol oynayan yeni risk faktörleri olarak öne sürülmüştür. Bu belirteçlerin düzeyleri, inflamasyonun ve trombotik süreçlerin aktivitesini yansıtarak hastalığın ilerleyişi ve prognozu hakkında ek bilgi sağlayabilmektedir. Ayrıca, klinik pratiğe giderek daha fazla entegre edilmekte ve bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine katkıda bulunmaktadır. Risk faktörlerinin erken dönemde tanımlanması ve kontrol

altına alınması, koroner arter hastalığının hem birincil hem de ikincil korunmasında büyük önem taşımaktadır. Sağlıklı yaşam alışkanlıklarının benimsenmesi, farmakolojik tedavilerin etkin kullanımı ve düzenli tıbbi takip, hastalığın önlenmesinde ve komplikasyonların azaltılmasında temel stratejiler arasında yer almaktadır (26).

2.2.3 Koroner Arter Hastalığının Tipleri

Koroner arter hastalığının kliniği, altta yatan aterosklerotik süreç, vasküler tonus değişiklikleri ve trombotik olaylara bağlı olarak değişkenlik göstermesi dikkate alınarak akut veya kronik koroner arter hastalığı olarak ayrılmaktadır (26).

2.2.3.1.Akut Koroner Sendrom

Akut koroner sendrom (AKS), koroner arterlerdeki aterosklerotik plakların ani rüptüre olması veya erozyona uğraması sonucu trombüs oluşmasıyla meydana gelen, acil tıbbi müdahale gerektiren bir durumdur. Akut miyokard iskemisi veya infarktüsü şüphesi olarak karşımıza çıkar. Akut miyokard infarktüsünden kısa bir süre sonra ortaya çıkan angina, müdahale yapılmadığında yüksek mortalite ile ilişkilidir. Kardiyovasküler hastalıklar arasında ölümün en yaygın nedenidir ve kadınlarda tüm kardiyovasküler hastalık ölümlerinin %38'ini ve erkeklerde %44'ünü oluşturur (26). Klinik olarak üç ana gruba ayrılmaktadır:

Kararsız angina: Plak rüptürü sonrası gelişen tromboz, damar lümenini kısmi tıkayarak miyokard iskemisine ve nekrozuna yol açar. Yeni başlangıçlı olan anginada doğal seyir, kısmen göğüs ağrısını tetiklemek için gereken efor derecesine bağlıdır. Semptomlar tipik olarak efor, emosyonel stres, soğuğa maruz kalma, ağır yemek tüketimi veya sigara içimi ile tetiklenir. Rahatsızlık hissi genelde retrosternal bölgede lokalize olup boyna, omuzlara, kollara, çeneye, epigastrik bölgeye ve sırta yayılım gösterebilmektedir. Hastalar bu rahatsızlık hissini yanıcı, boğucu, göğüs kafesinde ağırlık varmış gibi tarif ederler. Bazı hastalarda göğüs ağrısı olmadan nefes darlığı, ileri derecede halsizlik, güçsüzlük, baş dönmesi, mide bulantısı, terleme, bozulmuş mental durum veya senkop görülebilir. İskemi ilişkili göğüs ağrısı tipik olarak

dinlenme veya dil altı nitrogliserin ile 3 ila 5 dakikada geçer. Miyokardiyal infarktüs olmaksızın 30 dakikadan fazla sürmez. Bu bulguların yeni başlangıçlı (<2ay) veya ilerleyici karakterde olması durumuna kararsız angina pektoris adı verilir. Bir akut koroner sendromdur.

ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü (STEMI): Plak rüptürü sonrası gelişen tam tıkanıklık sonucu miyokard iskemisine ve nekrozuna yol açar. Sıklıkla sol kola yayılım gösteren sıkıştırıcı ve daraltıcı bir his olarak tarif edilen ciddi, ezici retrosternal göğüs ağrısı ile karakterizedir. Bu rahatsızlık hissi angina pektorisin aksine daha uzun sürer ve istirahat veya nitrogliserin ile rahatlamaz. STEMI tanısı, iki bitişik derivasyonda kılavuz eşiklerini aşan ST segmenti yükselmesi (erkeklerde V2-V3'te <40 yaş ≥ 2,5 mm; ≥40 yaş ≥ 2 mm; kadınlarda V2-V3'te ≥ 1,5 mm; diğer derivasyonlarda ≥ 1 mm) veya STEMI eşdeğer paternlerin (de Winter paterni, Wellens paterni, Aslanger paterni vb.) gösterilmesine dayanır. Bu tanı için ST segment yükselmesine elektriksel olarak zıt (resiprokal) derivasyonlarda ST segmenti depresyonu eşlik etmesi tanının özgüllüğünü artırır.

ST segment yükselmesiz miyokard infarktüsü (NSTEMI): Plak rüptürü sonrası gelişen kısmi tıkanıklık sonucu miyokard iskemisine ve nekrozuna yol açar. Hastalar genellikle ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü geçiren hastalara oranla daha yaşlıdır ve komorbid durumları daha fazla görülmektedir. Çekilen elektrokardiyografide ST-T segment değişiklikleri ve iskemi bulguları gözlenebilir. Ardışık alınan kardiyak özgül belirteçler ile tanısı konmaktadır. Fizik muayene çok katkı sağlamamakla beraber kalp yetmezliği belirtileri izlenebilir.

Bu klinik tabloların hızlı ve doğru şekilde tanınması, mortalite ve morbiditeyi azaltmada kritik rol oynar. Erken tanı, reperfüzyon stratejilerinin uygulanması ve optimal medikal tedavi, hastaların prognozunu belirleyen en önemli faktörlerdir (26-29).

2.2.3.2. Kronik Koroner Sendrom

Kronik koroner sendromlar (KKS), koroner arterler ve/veya koroner mikrosirkülasyon düzeyinde gelişen yapısal ve/veya fonksiyonel değişikliklere bağlı

olarak ortaya çıkan bir dizi klinik durumu ifade eder. Bu değişiklikler, miyokardın oksijen ihtiyacı ile kan sunumu arasında geçici ve geri dönüşlü bir dengesizlik oluşturarak hipoperfüzyona, dolayısıyla miyokardiyal iskeminin gelişimine neden olabilir. İskemik ataklar sıklıkla fiziksel efor, emosyonel stres gibi tetikleyici faktörlerle ortaya çıkmakla birlikte, bu tür stres etkenleri olmaksızın da meydana gelebilmektedir.

Klinik olarak KKS; tipik angina pektoristen atipik göğüs rahatsızlığına, nefes darlığına ya da tamamen asemptomatik seyreden iskemiye kadar geniş bir semptom yelpazesiyle kendini gösterebilir. Bu durum, iskemik süreçlerin sadece epikardiyal koroner arterlerdeki daralmalardan değil, aynı zamanda mikrovasküler disfonksiyon, endotel bozuklukları veya vazomotor tonus değişikliklerinden de kaynaklanabileceğini ortaya koymaktadır.

Kronik koroner hastalıklar uzun süre stabil seyredebilseler de, bu tablolar sıklıkla ilerleyici niteliktedir. Bu nedenle, stabil dönemlerde bile hastalığın potansiyel olarak akut bir tabloya dönüşme riski mevcuttur. Nitekim hastalığın doğal seyri içerisinde akut koroner sendrom gelişimiyle destabilizasyon meydana gelebilir. Bu yönüyle KKS, yalnızca sabit stenozlara bağlı klasik bir klinik durum olmaktan çıkmış; mikrosirkülatuvar düzeydeki patofizyolojik süreçleri de içeren daha kapsamlı bir kavramsal çerçeveye kavuşmuştur (29).

2.2.3.2.1. Epikardiyal Yapısal Bozukluklar

Epikardiyal düzeyde koroner arterlerin duvar yapısını etkileyen ve lümen daralmasına neden olan ilerleyici patolojik değişiklikleri içerir.

Ateroskleroz, koroner arterlerin lümeninde plak birikimi sonucu oluşan ve en yaygın görülen yapısal bozukluktur. Aterosklerotik plaklar, lipit birikimi, inflamasyon ve fibrozisin bir sonucu olarak gelişir ve zamanla damar lümenini daraltarak miyokardiyal iskemiye neden olur. Stabil aterosklerotik plaklar genellikle kronik, eforla ilişkili semptomlara yol açarken, kararsız plakların rüptürü akut koroner sendromlara neden olabilir (29,30).

Koroner arter ektazisi, koroner arterlerin anormal genişlemesi ile karakterize bir patolojidir. Damar çapının normalden 1,5 kat veya daha fazla genişlemesi

durumudur. Anevrizmada daha lokalize bir genişleme vardır. Bu durumlar, kan akışında yavaşlama, türbülans ve trombüs oluşumu riskini artırarak iskemik semptomlara yol açabilir. Etiyolojide ateroskleroz, vaskülitler (özellikle kawasaki hastalığı), bağ dokusu hastalıkları ve konjenital nedenler yer alır.

Miyokardiyal bridging (köprüleşme), koroner arterin bir segmentinin miyokard içinde seyretmesi durumudur. Normalde epikardiyal yerleşimli olan koroner arterler, miyokardiyal bridging durumunda kalp kası tarafından "köprülenir" ve sistol sırasında damar lümeninde dinamik bir daralma oluşur. Bu durum, özellikle taşikardi varlığında miyokardiyal iskemiye yol açabilir.

Spontan koroner arter diseksiyonu (SKAD), koroner arter duvarının spontan olarak ayrılması sonucu oluşan, nadir görülen ancak ciddi bir durumdur. Daha çok genç-orta yaşlı kadınlarda, gebelik sonrası dönemde veya fibromüsküler displazi gibi altta yatan hastalıklar varlığında görülür. İntimal yırtık sonucu kan damar duvarı içine girerek yalancı lümen oluşturur ve gerçek lümeni daraltarak iskemiye neden olur. Hemodinaminin stabil olduğu akımı bozmayan diseksiyon durumlarında yaklaşım olarak medikal tedavi seçilmektedir. Beta-bloker, asetilsalisik asit ve lipit düşürücü tedavi ile 1-3 ay sonrasında kontrol koroner anjiyografi yapılmaktadır. Genellikle kendiliğinden iyileşmektedir. Hemodinamiyi bozan ana koroner diseksiyonu veya sol ön inen arterin osteal diseksiyonu gibi durumlarda acil revaskülarizasyon tedavi seçeneği olmaktadır (31).

Koroner hematom, koroner arter duvarı içinde kan birikimi ile meydana gelir. Genellikle travma, perkütan koroner girişimler veya spontan koroner arter diseksiyonu sonrasında gelişir. Damar lümeninde daralma sonucu kan akışı azalarak miyokardiyal iskemiye yol açar.

2.2.3.2.2. Epikardiyal Fonksiyonel Bozukluklar

Epikardiyal fonksiyonel bozukluklar, koroner arterlerin yapısal bir darlık olmaksızın anormal vazomotor yanıt gösterdiği durumlardır.

Epikardiyal koroner vazospazm, koroner arterlerin geçici, anormal kasılması ile karakterizedir. Bu durum, "vazospastik angina" veya "prinzmetal angina" olarak da bilinir. Vazospazm, genellikle istirahat halinde, özellikle geceleri ortaya çıkan göğüs

ağrısı atakları ile kendini gösterir. EKG'de geçici ST segment yükselmesi görülebilir. Vazospazm, hem normal koroner arterlerde hem de aterosklerotik plakların bulunduğu damarlarda gelişebilir.

Koroner vazospastik angina, özellikle epikardiyal koroner arterlerin spazmı sonucu dinlenme sırasında meydana gelir. Hastada iskemik göğüs ağrısı benzeri ağrıya neden olur (29,32).

2.2.3.2.3. Mikrovasküler Yapısal Bozukluklar

Mikrovasküler yapısal bozukluklar, koroner mikrovasküler yatakta (500 μm'den küçük damarlar) oluşan yapısal değişiklikler sonucu ortaya çıkar.

Mikrovasküler yeniden şekillenme (remodelling), diyabet, hipertansiyon veya kardiyomiyopati gibi hastalıkları olanlarda mikrovasküler yapıda oluşan kalıcı değişikliklerdir. Mikrovasküler damarların duvarlarında kalınlaşma, perivaskuler fibrozis ve mikrovasküler ağ yoğunluğunda azalma ile karakterizedir.

Mikrovasküler tromboz, küçük koroner damarlarda oluşan trombotik tıkanmalar, mikrovasküler dolaşımın bozulmasına ve miyokardiyal iskemiye neden olabilir. Bu durum özellikle hiperkoagülabilite durumlarında, embolik olaylarda veya akut koroner sendromlar sırasında görülebilir.

Kapiller seyrelme, miyokardda kapiller yoğunluğunun azalması durumudur. Hipertrofi, kardiyomiyopatiler veya kronik iskemi sonucunda gelişebilir. Sonuçta miyokardiyal perfüzyonun bozulmasına yol açar (33).

2.2.3.2.4. Mikrovasküler Fonksiyonel Bozukluklar

Mikrovasküler fonksiyonel bozukluklar, yapısal bir bozukluk olmadan mikrovasküler koroner dolaşımın vazomotor tonusunda anormal değişiklikler ile seyreder.

Mikrovasküler spazm, mikrovasküler yatakta oluşan anormal vazokonstriksiyondur. İstirahat sırasında angina benzeri göğüs ağrısı ile kendini

gösterir ve koroner arter hastalığı için yapılan anjiyografide belirgin epikardiyal darlık saptanmaz.

Endotel disfonksiyonu, mikrovasküler yatakta endotel fonksiyonlarının bozulması sonucu vazodilatör yanıtın azalması durumudur. Nitrik oksit biyoyararlanımının azalması, oksidatif stres artışı ve inflamasyon ile ilişkilidir. Diyabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi ve sigara kullanımı gibi risk faktörleri endotel disfonksiyonuna katkıda bulunur (34).

Son yıllarda, tıkalı olmayan koroner arterlerde iskemi (INOCA) ve tıkalı olmayan koroner arterlerde angina (ANOCA) kavramları önem kazanmıştır. ANOCA anjiyografik olarak belirgin darlık saptanmayan hastalarda (<%50) tipik angina semptomlarının varlığıdır. INOCA anjiyografik olarak belirgin darlık saptanmayan hastalarda iskemi kanıtının (stres testi veya diğer fonksiyonel testlerde) varlığıdır.

Bu iki durum da çoğunlukla mikrovasküler disfonksiyon veya epikardiyal vazospazm sonucu ortaya çıkmaktadır.

Epikardiyal arterlerde aterosklerotik plaklar, koroner arter lümeninde daralmaya yol açarlar. Ancak plaklar stabil olduklarında ani rüptür veya trombüse neden olma riskleri düşüktür. Miyokardın oksijen ihtiyacı arttığı fiziksel efor ve bu gibi durumlarda, koroner arterler bu ihtiyacı karşılayamaz. Bunun sonucunda hastada iskemik semptomlar gelişir. Bu hastaların büyük çoğunluğunda eforla tetiklenen, istirahatle veya nitratlarla gerileyen tipik göğüs ağrısı görülmektedir. Stabil angina, hastalarda benzer klinik seyir izler. Tedavi için yaşam tarzı değişiklikleri, farmakolojik tedavi ve refrakter angina izlenen bazı durumlarda invaziv girişimler gerekebilir (30).

2.2.4. Koroner Arter Hastalığında Klinik

Kronik koroner sendrom (KKS), aterosklerotik epikardiyal veya mikrovasküler lezyonların miyokardın artan oksijen gereksinimini karşılayamaması sonucunda ortaya çıkan, öngörülebilir nitelikte iskemik semptomlarla seyreden klinik tablodur. En sık prezentasyon biçimi stabil angina pektoris olup, koroner lümen daralmasına bağlı subendokardiyal iskeminin tetiklediği, tipik olarak efor, emosyonel stres veya postprandiyal hipermetabolik dönem gibi durumlarla başlayan retrosternal baskı-

yanma-sıkışma tarzındaki göğüs ağrısı ile karakterizedir. Ağrı çoğunlukla birkaç dakikayı geçmez, fiziksel aktivitenin sonlandırılması veya sublingual nitrogliserin uygulanmasından sonraki 1–5 dakika içerisinde geriler; tipik olarak sol omuz, üst ekstremite, boyun, mandibula veya interskapular bölgeye yayılım gösterebilir.

Semptom paterni son iki ay içinde yeni başlamış, giderek düşük eforla tetiklenir hâle gelmiş ya da istirahatte ortaya çıkmaya başlamış ise, aterosklerotik plağın rüptür/erozyonla stabilitesini yitirdiği düşünülür ve klinik tablo kararsız angina pektoris başlığı altında değerlendirilir; bu durum, yüksek trombotik risk ve akut koroner sendrom spektrumuna geçiş olasılığı nedeniyle erken invaziv strateji gerektirir (26).

2.2.5. Koroner Arter Hastalığında Tanı

Koroner arter hastalığının tanısı, hastalığın şiddetinin belirlenmesi, prognozun belirlenmesine ve tedavinin yönlendirilmesine yardımcı olur. Tanıda hasta öyküsü, risk faktörlerinin sorgulanması ve klinik değerlendirme ön plandadır. Tipik olarak hastalar, fiziksel aktivite veya emosyonel stres ile tetiklenen, istirahat veya nitrat kullanımıyla düzelen göğüs ağrısından şikâyet ederler. Bu tür semptomlar, angina pektoris için karakteristiktir ve koroner arterlerdeki aterosklerotik daralmanın bir göstergesi olabilir. Elektrokardiyografi (EKG), efor testi, ekokardiyografi, miyokard perfüzyon sintigrafisi, pozitron emisyon tomografisi, manyetik rezonans görüntüleme gibi non-invaziv testler iskemi varlığını doğrulamada kullanılır. Ek olarak, koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografisi (KBTA) ve fraksiyonel akım rezervi (FFR) rehberliğinde koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografisi (FFR-KBTA) gibi görüntüleme yöntemleri, aterosklerotik plakların ve koroner arterdeki darlığın değerlendirilmesinde tercih edilebilir (29).

2.2.5.1. Non İnvaziv Testler

2.2.5.1.1. Biyokimyasal Testler

Yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein (hs-CRP) ve fibrinojen düzeyleri, aterosklerotik inflamasyonun dolaylı göstergeleri olarak tanı ve risk sınıflamasında

yararlı kabul edilir. Rutin biyokimyasal incelemeler, olası iskemik tetikleyicileri saptamak amacıyla tam kan sayımıyla şiddetli anemiyi, tiroit fonksiyon testleriyle hiper veya hipotiroidizmi araştırırken; kardiyovasküler risk profilini ortaya koymak için tam lipit paneli (toplam kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, trigliseritler, lipoprotein[a]) ve açlık plazma glukozu ölçümlerini içerir. Ayrıca prognoz öngörüsünde önemli olan böbrek işlev testleri (üre, kreatinin, tahmini glomerüler filtrasyon hızı) ve sistemik inflamasyon belirteçleri de değerlendirilir. Miyokardiyal hasarın özgül göstergeleri olan troponin T ve troponin I yüksekliği miyokard hasarı düşündürür. Eşlik eden kalp yetersizliğinin dışlanması veya belirlenmesine katkı sağlayan N-terminal pro-B-tip natriüretik peptid (NT-proBNP) ölçümü de bu kapsamda klinik değer taşır (29).

2.2.5.1.2. Elektrokardiyografi (EKG):

Elektrokardiyografi (EKG), koroner arter hastalığından şüphelenilen olgularda iskemik değişikliklerin tespitinde başvurulacak ilk tanısal yöntemdir. Acil servise göğüs ağrısıyla başvuran hastada EKG, başvuru-semptom süresini 10 dakikayı aşmadan çekilmelidir. ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü (STEMI) tanısı, iki bitişik derivasyonda kılavuz eşiklerini aşan ST segment yükselmesi (erkeklerde V2-V3'te <40 yaş ≥ 2,5 mm; ≥40 yaş ≥ 2 mm; kadınlarda V2-V3'te ≥ 1,5 mm; diğer derivasyonlarda ≥ 1 mm) veya STEMI eşdeğer paternlerin (de Winter paterni, Wellens paterni, vb.) gösterilmesine dayanır. Bu tanı için ST segment yükselmesinin elektriksel olarak zıt (resiprokal) derivasyonlarında ST segment çökmesi eşlik etmesi tanının özgünlüğünü artırır ve perikardit gibi taklitçi tabloların ekarte edilmesine yardımcı olur. Ardışık derivasyonlardaki ST segment T dalga değişiklikleri iskemiden şüphelenilmesinde yardımcıdır (26).

2.2.5.1.3. Efor Testi

Egzersiz testi, temel olarak tanı, fonksiyon ve prognoz belirlenmesinde kullanılır. Hastanın yaşına, altta yatan hastalıklarına, fonksiyonel kapasitesine göre değişik modaliteler ve protokoller kullanılır. Günlük pratikte, rahat ulaşılır olması ve maliyetinin düşüklüğü sebebiyle sık kullanılmaktadır. Klasik efor testi, yorgunluk, sınırlayıcı göğüs ağrısı veya rahatsızlık, anlamlı iskemik EKG değişiklikleri, aritmiler, aşırı hipertansiyon, kan basıncında düşme gelişene ya da hastanın tahmin edilen

maksimum kalp hızının %85'ine ulaşılmasına kadar kademeli egzersizi içerir. Efor testi koroner arter hastalığı tanısında, KAH semptomları ve öyküsü olan hastalarda risk ve prognoz değerlendirilmesinde, miyokard infarktüsü sonrası risk belirlenmesinde, KABG ve koroner anjiyoplasti öncesi ve sonrası hastanın değerlendirilmesi amacıyla kullanılır. Son zamanlarda yapılan karşılaştırmalı analizler neticesinde stres EKG yerine görüntüleme yöntemlerinin tercih edilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Efor testini yüksek riskli yapan kriterler şunlardır:

- Egzersizin ilk 5–6 dakikasında (< 5 MET) ortaya çıkan, ≥ 2 mm horizontal ya da aşağıya eğimli ST segment çökmesi, beşten fazla bitişik derivasyonda yayılım göstermesi veya egzersiz bittikten sonra ≥ 5 dakika persiste etmesi
- Q dalgası bulunmayan derivasyonlarda ≥ 1 mm egzersize bağlı ST segment yükselmesi ya da ≥ 1 mm ST segment yükselmesi ile birlikte karşılıklı (resiprokal) ST çökmesi paterni
- Egzersiz sırasında sistolik kan basıncında istirahate göre ≥ 10 mmHg düşüş
- Hedeflenen yaşa göre maksimum kalp hızının %85'ine ulaşamaması veya egzersiz sonrası ilk dakikada kalp hızının <12 vuru/dk düşmesi (yetersiz kalp hızı toparlanması)
- Düşük egzersiz kapasitesi (<5 MET) ya da Duke Treadmill Skoru ≤ –11 olması
- Şiddetli angina ya da malign aritmi gelişmesi

Bu bulgulardan birinin varlığı bile çok damar hastalığı, sol ana koroner veya proksimal LAD tutulumu olasılığını yükselterek hastayı koroner anjiyografi ve olası revaskülarizasyona yönlendirmelidir.

İstirahat EKG'sinde sol dal bloğu, kalp pili ritmi, Wolff-Parkinson-White sendromu, ≥ 0,1 mV ST segmenti çökmesi veya dijitalis tedavisi gibi ST segment yorumunu engelleyen değişiklikler efor testinin tanısal olmadığı durumlardır.

2.2.5.1.4. Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi (MPS)

Stres testlerinin bir parçası olarak kullanılan bu non-invaziv görüntüleme yöntemi, miyokardın kanlanmasını değerlendirir ve iskemi bölgelerini tespit eder. Perfüzyon kusurları, koroner arterlerdeki darlıkların fonksiyonel etkilerini ortaya koyar. Miyokard perfüzyon sintigrafisinin yüksek riskli olduğu durumlar mevcuttur.

Miyokard perfüzyon sintigrafisinde yüksek risk, öncelikle yaygın veya derin iskemi ile tanımlanır. Sol ventrikül miyokardının ≥ %10'unda saptanan reversibl perfüzyon defekti önemli prog-nostik belirleyici olarak kabul edilir ve sıklıkla çoklu damar veya proksimal sol ön inen arter tutulumunu yansıtır.

İkinci önemli gösterge geçici iskemik dilatasyon (transient ischaemic dilatation) (TID) oranının yükselmesidir. Stres sonrası sol ventrikül kavitesinin istirahate göre belirgin genişlemesini ifade eden TID ≥ 1,20–1,31 aralığı, koroner akım rezervinin yaygın olarak bozulduğu, sol ana ya da üç damar hastalığına sahip olguları ayırt eden yüksek risk belirtecidir.

Yüksek riskli olarak raporlanan diğer parametreler şunlardır: stres sırasında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun <%40 olması veya istirahate göre ≥%5 düşmesi, belirgin akciğer/radyonüklid tutulum artışı (pulmoner/kalp oranı >0,50) ya da sağ ventrikül izlenebilirliği, istirahatte geniş sabit defektlerle birlikte yaygın reversibilite ve stres sonrası duvar hareket anormalliklerinin yeni ortaya çıkması. Bu bulgular bireysel olarak prognozu olumsuz etkiler ve büyük iskemik alan veya yüksek geçici iskemik dilatasyon ile birleştiğinde mortalite riski katlanarak artar.

Miyokard perfüzyon görüntülemesinde yukarıdaki kriterlerden biri veya daha fazlasının varlığı, hastayı "yüksek olay riski" sınıfına taşır. Optimal medikal tedaviye ek olarak zamanında koroner anjiyografi ve uygun revaskülarizasyon stratejisinin planlanması önerilir.

2.2.5.1.5. Stres Ekokardiyografi

Miyokardiyal iskemiyi teşhis etmek, duvar hareketlerini incelemek ve diğer kalp sorunlarına ait riskleri tahmin etmek için stres ekokardiyografi önerilir. Miyokardiyal kan sunumunun ötesinde miyokardiyal oksijen talebini artırarak miyokardiyal iskemiyi tetiklemeye dayanır.

2.2.5.1.6. Koroner Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografisi (KBTA)

Koroner arterlerin yapısının değerlendirilmesinde tercih edilen bir görüntüleme yöntemidir. Bu yöntem, aterosklerotik plakların erken tespiti, plak morfolojisinin değerlendirilmesi, koroner arterdeki darlıkların şiddetinin belirlenmesi ve koroner arter anomalilerinin tespitinde yardımcıdır. Ayrıca, invaziv anjiyografiye ihtiyaç

duymadan koroner arterlerdeki darlıkları görselleştirme imkanı sunar. Son yıllarda koroner bilgisayarlı tomografi ile fraksiyonel akım rezervi ölçülmeye başlanmıştır. Böylelikle koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografisinde görülen anatomik darlığın klinik değerlendirilmesi mümkün hale gelmektedir.

2.2.5.1.7. Kardiyak Manyetik Rezonans (KMR)

Ekokardiyografinin (ultrason kontrast madde kullanıldıktan sonra) kesin sonuç vermediği durumlarda KAH şüphesi olan hastalarda bir alternatiftir. Tipik bir skarlı miyokard görüntüleme, genel ve bölgesel yapılarını değerlendirme için yararlıdır.

2.2.5.2. İnvaziv Testler

2.2.5.2.1. Koroner anjiyografi

Tanıyı kesinleştirmek ve tedavi planını oluşturmak amacıyla invaziv bir prosedür olan koroner anjiyografi uygulanabilir. Bu yöntem, koroner arterlerdeki darlıkların yerini ve şiddetini doğrudan görüntüleyerek cerrahi veya girişimsel tedavi kararlarında önemli bir rol oynar.

2.2.5.2.2. İntravasküler Ultrasonografi (IVUS)

İntravasküler ultrason, koroner arterlerin iç yapısının daha detaylı bir şekilde incelenmesini sağlar. Anjiyografiye ek olarak kullanılan bu yöntem, aterosklerotik plakların boyutunu ve bileşimini değerlendirme imkanı verir. IVUS, plakların doğru bir şekilde sınıflandırılması ve optimal stentleme kararlarında etkili bir araçtır. Prosedür öncesi planlama aşamasında ve prosedür sonrası stent ekspansiyonu ve apozisyonunu, periprosedürel komplikasyonların varlığını değerlendirmede kullanılır.

2.2.5.2.3. Optik Koherens Tomografi (OKT)

OCT, IVUS'a benzer şekilde koroner arterlerin iç yapısını çok yüksek çözünürlükle kızılötesi ışık kullanarak incelemeye olanak tanır. Plak stabilitesini ve rüptür riskini belirlemede oldukça etkilidir. İnce fibröz kapsül gibi plak özellikleri OCT ile daha net bir şekilde değerlendirilebilir. Kullanım amacı IVUS ile benzerdir.

2.2.5.2.4. Fraksiyonel Akım Rezervi (FFR)

Epikardiyal koroner arterlerdeki darlığın miyokardiyal kan akışı üzerindeki etkisini ölçmek için kullanılan invaziv bir yöntemdir. Koroner anjiyografi sırasında, kateter aracılığıyla basınç sensörlü bir tel darlık olan bölgeden geçirilir ve koroner arter içindeki basınç düşüşü hesaplanır. FFR değeri 0.80 ve altında olan lezyonlar, klinik olarak anlamlı kabul edilir ve bu revaskülarizasyon endikasyonudur. Bu yöntem, gereksiz stent yerleştirilmesini önleyerek tedavi kararlarının daha hassas bir şekilde alınmasına yardımcı olur. Günümüzde bilgisayarlı tomografiye entegre edilerek uygulanması mümkün hale gelmiştir.

2.2.5.2.5. Koroner Akım Rezervi (CFR)

Epikardiyal koroner arterlerdeki ve mikrovasküler seviyedeki kan akışını değerlendiren bir yöntemdir. CFR, hiperemik (maksimum kan akışı) ve istirahat durumundaki koroner kan akışı oranını ölçer. Hem epikardiyal darlıkların hem de mikrovasküler disfonksiyonun tanısında kullanılır. CFR değeri 2.0'nin altına düştüğünde hemodinamik olarak anlamlı bir kısıtlanma olduğu kabul edilir.

2.2.5.2.6. Instantaneous wave-Free Ratio (iFR)

FFR'ye alternatif olarak kullanılan ve koroner darlığın hemodinamik etkisini değerlendiren invaziv bir tekniktir. FFR'den farklı olarak hiperemiyi (mikrovasküler yatak direncinin ortadan kaldırılması) gerektirmez ve istirahat durumundaki basınç farklarını ölçerek karar verir. Hastanın daha konforlu olmasını sağladığı ve işlem süresini kısalttığı için tercih edilebilir. 0.89'a eşit ve altındaki değerlerde lezyonlar hemodinamik olarak anlamlı kabul edilir (29).

2.2.6. Tedavi

ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü tedavisinde temel hedef, trombotik oklüzyonu hızla ortadan kaldırarak miyokard nekrozunu sınırlamak ve uzun dönem rekürrensi önlemektir. ESC 2023 kılavuzu tanı anından itibaren asetilsalisilik asit yüklemesi ve potent bir $P2Y_{12}$ inhibitörü (tercihen prasugrel veya tikagrelor) ile erken ikili antitrombositik tedaviyi, parenteral antikoagülasyon olarak heparin kullanımını ve yüksek-doz statini (atorvastatin ≥40mg /rosuvastatin ≥20 mg) başlatmayı

önermektedir. Hemodinamik stabil hastalarda beta bloker ve intravenöz nitrat semptom kontrolü sağlar. ST segment yükselmeli miyokard infarktüsünde ilk tanı-balon süresini <90 dakikada tutacak şekilde primer perkütan koroner girişim altın standarttır. Erişilebilirliğin sınırlı olduğu sahada <120 dakikayı aşacak gecikme bekleniyorsa fibrinolitik tedavi uygulanmalı ve 2-24 saat içinde farmakoinvaziv PKG ile tamamlanmalıdır (26).

ST segment yükselmesiz AKS hastalarında hemodinamik kararsızlık, kardiyak arrest, inatçı iskemik ağrı, iskeminin tetiklediği akut kalp yetersizliği, malign aritmi, mekanik komplikasyon veya tekrarlayıcı ST segment yükselmesi gelişmesi "çok yüksek risk" kategorisine girer ve acil (≤ 2 saat) invaziv stratejiyi zorunlu kılar. Dinamik ST-T değişiklikleri, geçici ST segmenti yükselmesi ya da GRACE skoru>140 saptanan "yüksek riskli" olgularda ise 24 saat içinde erken koroner anjiyografi ve uygun revaskülarizasyon önerilmektedir.

Taburculukta 12 ay süren ikili antitrombositik tedavinin yanı sıra yaşam boyu düşük doz asetilsalisilik asit, hedef LDL-K <55 mg/dL olacak şekilde yoğun lipit düşürücü tedavi, beta bloker (sol ventrikül disfonksiyonu veya ritm endikasyonunda), anjiotensin dönüştürücü enzim (ACEi)/ anjiotensin reseptör blokajı (ARB)/ anjiotensin reseptör-neprisilin inhibitörü (ARNI), sodyum glukoz ko taşıyıcı 2 inhibitörü (SGLT2-i) veya mineralokortikoid reseptör antagonisti (MRA) gibi kardiyoprotektif ajanlar ve kardiyak rehabilitasyon programları ikincil korumanın temelini oluşturur. Diyabet, hipertansiyon ve sigara gibi modifiye edilebilir risk faktörlerinin agresif kontrolü uzun dönem mortaliteyi belirgin azaltır (26).

Kronik koroner sendrom (KKS) yönetiminde ilk basamak, her hastaya yaşam tarzı optimizasyonu (sigara bırakma, akdeniz tipi diyet, düzenli aerobik egzersiz) ile birlikte optimal medikal tedavidir (OMT). Bu, düşük doz asetilsalisilik asit (veya intoleransta klopidogrel), yüksek-doz statin, kan basıncı ve kan şekeri kontrolü için ACEi/ARB/ARNI, beta bloker (özellikle geçirilmiş miyokard infarktüsü veya sol ventrikül sistolik fonksiyonları ≤ 40 %'de), SGLT2 inhibitörü veya glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) agonisti (eşlik eden diyabette) ve gerektiğinde MRA eklenmesini kapsar. Semptom kontrolünde beta blokerler ve nondihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri birinci sırada yer alır, kontraendikasyon veya yetersizlik halinde uzun etkili nitratlar, ranolazin, ivabradin, nikorandil ya da trimetazidin kademeli olarak kombine

edilebilir. OMT'ye rağmen persistan sınırlayıcı angina veya fonksiyonel görüntülemeyle belgelenen geniş iskemik yük (≥ %10 sol ventrikül miyokardı, FFR≤0,80 ya da iFR≤0,89) varlığında revaskülarizasyon önerilir. Müdahale biçiminin seçimi, koroner anatomiyi (SYNTAX skoru), diyabet ve renal yetersizlik gibi komorbiditeleri, cerrahi riski ve hasta tercihini dikkate alan kalp takımı değerlendirmesine dayanır. Kompleks çok damar veya sol ana koroner lezyonlarında KABG öne çıkarken, lokalize veya düşük SYNTAX (Synergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery) skorlu darlıklarda perkütan koroner girişim tercih edilir (29).

SYNTAX skoru, koroner arter hastalığının anatomik kompleksliğini nicel olarak ölçen ve hangi revaskülarizasyon stratejisinin -perkütan koroner girişim mi yoksa koroner arter baypass greftleme mi- tercih edilmesi gerektiğine ilişkin rehberlik sağlayan bir derecelendirme sistemidir.

2.2.6.1 Medikal Tedavi

Miyokardiyal perfüzyonu iyileştirme amacıyla anti iskemik ilaçlar yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Bu ilaçlar, semptom kontrolünde temel rol oynamakta olup, hasta özelliklerine göre tek başına veya kombinasyon halinde kullanılabilirler. Hastanın yaşam kalitesini artırırlar. İlk basamak tedavi olarak beta blokerler ve kalsiyum kanal antagonistleri önerilmektedir. Trimetazidin, ranolazin, nikorandil, ivabradin ve uzun etkili nitratlar, bu ajanlara ek olarak ya da tolerans gelişen hastalarda alternatif seçenekler olarak kullanılabilirler (29).

2.2.6.1.1. Beta Blokerler

Beta adrenerjik reseptör antagonistleri kalp hızını ve kontraktilitesini azaltarak miyokardiyal oksijen tüketimini düşürür ve diyastolik dolum süresini uzatarak koroner perfüzyonu iyileştirirler. Beta blokerler özellikle geçirilmiş miyokard infarktüsü olan hastalarda mortaliteyi azaltma etkisine sahiptir. Kardiyoselektif beta blokerler genellikle bronkospazm riski nedeniyle selektif olmayanlara tercih edilir. Akut

koroner sendromdan sonra, beta blokerler ile tedavi mümkün olan en kısa sürede başlanır (35).

2.2.6.1.2. Kalsiyum Kanal Blokerleri

Kalsiyum kanal blokerleri, vasküler düz kaslarda kalsiyum girişini engelleyerek periferik ve koroner vazodilatasyona neden olurlar. Dihidropiridin sınıfı kalsiyum kanal blokerleri (amlodipin, nifedipin) birincil olarak arteriyel vazodilatasyon sağlarken, nondihidropiridin sınıfı ajanlar (verapamil, diltiazem) hem vazodilatör etki hem de kalp hızı ve kontraktilite üzerinde negatif kronotropik ve inotropik etkiler gösterirler. Beta bloker intoleransı olan hastalarda ilk seçenek olabilirler. Ayrıca vazospastik anginada etkili oldukları bildirilmiştir (36).

Beta blokerler ve kalsiyum kanal antagonistleri, semptomları rahatlatmada benzer etkinliğe sahiptirler. Ancak beta blokerlerin miyokard infarktüsü sonrası hastalarda prognostik yararları da vardır. Her iki grupta da ilaç seçimi ve doz titrasyonu, hastanın komorbiditeleri ve yan etki profili göz önünde bulundurularak yapılır.

2.2.6.1.3. Uzun Etkili Nitratlar

Nitratlar, düz kas hücrelerinde nitrik oksit salınımı yoluyla vazodilatasyon sağlarlar. Bu etki sistemik venlerde (ön yük azalması), periferik arterlerde (ard yük azalması) ve koroner arterlerde görülür. İsosorbid mononitrat ve dinitrat gibi uzun etkili nitratlar, angina ataklarının sıklığını ve şiddetini azaltmada etkilidirler. Ancak tolerans gelişimi sık rastlanan bir bulgudur. Ayrıca, nitratlar fosfodiesteraz-5 inhibitörleri ile birlikte kullanılmamalıdırlar (37).

2.2.6.1.4. Trimetazidin

Trimetazidin, miyokardın metabolizmasını etkileyerek etki gösteren bir anti iskemik ajandır. Serbest yağ asitlerinin oksidasyonunu azaltıp, glukoz metabolizmasını artırarak iskemik koşullarda daha verimli enerji üretimi sağlar. Beta bloker veya kalsiyum kanal blokerlerine ek olarak kullanıldığında angina semptomlarını iyileştirdiği gösterilmiştir. Hemodinamik parametreler üzerinde

minimal etkisi vardır, bu nedenle diğer anti iskemik ajanlarla güvenle kombine edilebilir (38).

2.2.6.1.5. Ranolazin

Ranolazin, geç sodyum akımını inhibe ederek kardiyomiyositlerdeki kalsiyum yükünü azaltır ve böylece miyokardiyal gevşemeyi iyileştirir. Özellikle diyabetik hastalarda ve mikrovasküler anginada etkili olduğu gösterilmiştir. Ranolazin, kalp hızı ve kan basıncı üzerinde minimal etki gösterdiğinden, hemodinamik intoleransı olan hastalarda tercih edilebilir. QT uzaması yapabileceğinden, bu yönde risk faktörü olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (39).

2.2.6.1.6. Nikorandil

Nikorandil, potasyum kanal aktivatörü ve nitrik oksit donörü özelliklerine sahip bir ajandır. Hem arteriyel hem de venöz dilatasyon sağlayarak miyokardiyal oksijen arz-talep dengesini iyileştirir. Standart anti anginal tedaviye dirençli hastalarda tercih edilebilirler. Avrupa Kardiyoloji Derneği kılavuzlarında, stabil angina tedavisinde ikinci basamak ilaç olarak önerilmektedir (40).

2.2.6.1.7. İvabradin

İvabradin, sinüs düğümünde funny (If) kanallarını selektif olarak inhibe ederek kalp hızını düşürür, ancak kontraktilite veya kan basıncı üzerinde anlamlı bir etkisi yoktur. Özellikle sinüs ritminde olan ve yüksek kalp hızına sahip hastalarda, beta bloker tedavisine ek olarak veya beta bloker intoleransı durumunda kullanılabilir. Ejeksiyon fraksiyonu düşük kalp yetmezliği olan hastalarda mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir (41).

2.2.6.1.8. Antitrombotik Tedavi

Akut koroner sendrom sonrası 12 ay ikili antiplatelet tedavi (asetilsalisilik asit + tikagrelor veya prasugrel) kullanımı önerilir. Yüksek kanama riski olanlarda altı aya kısaltılabilir, yüksek iskemik risk ve düşük kanama riski olanlarda 12 aydan daha uzun süre (30-36 ay) düşünülebilir. Kronik koroner sendrom hastalarında elektif PKG sonrası tedavide genellikle altı ay ikili antiplatelet tedavi (asetilsalisilik asit +

klopidogrel) önerilir. Yüksek kanama riski olan hastalarda 1-3 aya kısaltılabilir, yüksek iskemik risk ve düşük kanama riski olanlarda 12 aya uzatılabilirler (42).

Asetilsalisilik asit (ASA) (75-100 mg/gün), kronik koroner sendromlarda standart tedavidir ve kontrendikasyon olmadıkça tüm hastalarda kullanılır. ASA intoleransı olan hastalarda klopidogrel (75 mg/gün) alternatif olarak tercih edilebilir. ASA, tromboksan A2 sentezini inhibe ederek trombosit agregasyonunu azaltır. Atriyal fibrilasyon gibi antikoagülasyon endikasyonu olan KKS hastalarında, iskemi ve kanama risklerine göre üçlü tedavi (ASA + P2Y12 inhibitörü + oral antikoagülan) veya ikili tedavi (P2Y12 inhibitörü + oral antikoagülan) stratejileri değerlendirilir. Üçlü tedavi stratejisinde kanıta dayalı kullanımı olan P2Y12 inhibitörü olarak klopidogrel seçilmelidir. Yüksek kanama riski olan hastalarda, PKG sonrası üçlü tedavi süresi mümkün olduğunca kısa tutulur (1-7 gün). Sonra ikili tedaviye (genellikle klopidogrel + oral antikoagülan) geçilir (43).

Tedavi süresi ve ilaç seçimi yapılırken ARC-HBR (Academic Research Consortium for High Bleeding Risk) kriterleri gibi kanıta dayalı risk skorlamaları kullanılır. İleri yaş, düşük trombosit sayısı, önceki gastrointestinal kanama öyküsü ve oral antikoagülan kullanımı gibi faktörler, yüksek kanama riski (HBR) grubuna dahil edilir. Bu hastalarda tedavi süresi kısaltılabilir ya da düşük riskli antitrombotik kombinasyonlar tercih edilebilir. Yüksek kanama riski (HBR) kriterleri olarak, ileri yaş (≥75 yaş), önceki ciddi kanama veya hemorajik inme öyküsü, kronik böbrek yetmezliği (GFH <30 ml/dk), düşük vücut ağırlığı (<60 kg), aktif malignite, oral antikoagülan kullanımı, ciddi anemi, trombositopeni (<100,000/μL) nedenler arasında sayılabilir. PRECISE-DAPT skoru gibi risk skorlama sistemleri kullanılarak hastanın ikili antiagregan tedavi süresi kişiselleştirilebilir. PRECISE-DAPT skoru ≥25 olan hastalarda ikili antiplatelet tedavi süresi kısaltılması düşünülmelidir (44-47).

Literatürde yüksek iskemik riski belirleyen unsurlar, stentle ilişkili teknik özellikler ve hastaya özgü klinik parametreler olarak iki ana grupta incelenmektedir. Stent ilişkili bileşenler arasında toplam stent uzunluğunun 60 mm'nin üzerinde olması, çoklu stent implantasyonu, <2,5 mm çapındaki küçük damarların stentlenmesi, bifurkasyon lezyonlarında kullanılan kompleks stentleme teknikleri, kronik total oklüzyonların açılması, sol ana koroner arter revaskülarizasyonu ile intrakoroner görüntüleme ile saptanan stent malapozisyonu veya yetersiz ekspansiyon

sayılmaktadır. Hasta ilişkili faktörler ise diyabetes mellitus, çoklu damar hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, önceki stent trombozu öyküsü, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun <%40 olması ve ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü ile başvuru şeklinde özetlenebilir. Bu özelliklerin bir veya daha fazlasını taşıyan bireylerde, trombotik komplikasyon ve hedef damar tekrar girişim ihtimali anlamlı ölçüde arttığından, antitrombotik stratejilerin bireyselleştirilmesi ve stent iyileşmesinin intrakoroner görüntüleme ile doğrulanması önerilmektedir (46).

Kronik koroner sendromların farmakolojik tedavisinde beta blokerler ve kalsiyum kanal antagonistleri ilk basamak anti iskemik ajanlar olarak kullanılırken, diğer anti iskemik ilaçlar tedaviye eklenerek semptom kontrolü optimize edilebilir. Antitrombotik tedavide ise, hastanın iskemi ve kanama riskleri dikkatle değerlendirilerek kişiselleştirilmiş tedavi stratejileri oluşturulabilir. Özellikle stent implantasyonu sonrası, uygun ikili antiplatelet tedavi süresi ve ilaç seçimi, stent trombozu ve kanama komplikasyonları arasında optimal dengeyi sağlayacak şekilde belirlenir (45).

2.2.6.2. Revaskülarizasyon Tedavisi

Revaskülarizasyon tedavileri, miyokard iskemisinin azaltılması ve uzun dönem kardiyovasküler prognozun iyileştirilmesi amacıyla yapılan mekanik girişimleri kapsar ve iki temel yaklaşımdan oluşur: perkütan koroner girişim ve cerrahi. Modern PKG, ince sitratlı ilaç salınımlı stentler, radyal arter yolu ve intrakoroner fizyolojik değerlendirmenin (FFR/iFR) rutine girmesiyle minimal invaziv ve kısa iyileşme süresi avantajı sunar. Düşük-orta SYNTAX skoru olan fokal lezyonlarda, ileri yaş ya da komorbiditesi yüksek hastalarda tercih edilir. Buna karşın, çok damar hastalığı, ≥ %50 sol ana koroner/proksimal LAD darlığı veya anatomik olarak kompleks (SYNTAX ≥ 23) olgularda koroner arter bypass greftleme, özellikle arteriyel greft kullanımının getirdiği üstün uzun dönem patensi sayesinde tekrarlayan miyokard infarktüsü ve mortaliteyi daha etkin azaltır. Hibrit revaskülarizasyon (cerrahi LIMA–LAD + takip PKG) ise seçilmiş hastalarda her iki tekniğin avantajlarını birleştirerek tam revaskülarizasyon ve kısa hastanede kalış hedefini sağlayabilir. Tedavi seçimi, iskemik yük (≥ %10 sol ventrikül), ejeksiyon fraksiyonu, diyabet, renal fonksiyon ve hastanın tercihini içeren klinik parametrelerle birlikte koroner anatomiyi değerlendiren kalp takımı kararıyla belirlenir. Optimal medikal tedavi ve yaşam tarzı modifikasyonu,

revaskülarizasyon başarısını ve uzun dönem sonuçları belirleyen temel bileşenler olarak tüm hastalarda sürdürülmelidir (29,48).

Perkütan koroner girişim revaskülarizasyonun en yaygın kullanılan yöntemidir. PKG, hızlı sonuç veren ve minimal invaziv bir yöntemdir.

Koroner arter baypas greftleme bazı hastalarda, özellikle kompleks koroner anatomi ve yüksek syntax skoru olan veya PKG'in başarısız olduğu durumlarda cerrahi bir yaklaşım olarak tedavi için tercih edilebilir (49).

2.2.7. Komplikasyonlar

2.2.7.1. Stent Trombozu

Stent trombozu, koroner arter stent implantasyonunu takiben stent lümeninde akut trombotik oklüzyon gelişmesiyle ortaya çıkan, çoğu kez ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü veya ani kardiyak ölümle seyreden nadir fakat katastrofik bir komplikasyondur. Zamanlamaya göre akut (<24 s), subakut (1–30 gün), geç (31 gün–12 ay) ve çok geç (>12 ay) diye evrelere ayırır. İkinci nesil ince sitratlı ilaç salınımlı stentlerle erken stent trombozu insidansı 1 yılda ≈%0,5'e düşmüş olsa da, geç ve özellikle çok geç stent trombozu oranları neoateroskleroz, polimer bozulması ve kronik inflamasyona bağlı olarak devam etmektedir.

Patogenez çok faktörlüdür. Stent yetersiz ekspansiyonu, malapozisyon, kenar diseksiyonu, uzun veya üst üste gelen stentler, bifurkasyon ve kronik total oklüzyon müdahaleler; ertelenmiş endotelyal iyileşme, polimer-hipersensitivite, persistan inflamasyon; geç fazda ise stent içi neoateroskleroz ve intimal erozyon/plağa bağlı tromboz yer alır. Hastaya özgü risk faktörleri arasında diyabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, düşük sol ventrikül sistolik fonksiyonları, aktif sigara kullanımı, koroner sendrom prezentasyonu ve önceki stent trombozu yer alır (50).

2.2.7.2. Stent İçi Restenoz

Stent içi restenoz (SİR), implantasyon sonrası ≥ 50 % luminal yeniden daralma gelişmesiyle tanımlanan ve başlangıçta sıklıkla eforla ilişkili angina, bazen de akut koroner sendromla prezente olan geç dönem bir komplikasyondur. Çıplak metal stentlerde (ÇMS) temel mekanizma düz kas hücresi proliferasyonu ve ektraselüler matriks birikimiyle klasik neointimal hiperplazi iken, modern ilaç salınımlı stentlerde (İSS) baskılanmış hücresel proliferasyona karşın neoateroskleroz ve mikroskopik kalsifikasyon daha belirgindir. Güncel ikinci nesil ince sitratlı İSS'lerle SİR insidansı %4-8'e gerilemiş olsa da küçük damar (<2,5 mm) çapı, uzun stent segmentleri, stent yetersiz ekspansiyonu, malapozisyonu, diyabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği ve persistan inflamasyon varlığında risk anlamlı biçimde artmaktadır. Anjiyografik olarak Mehran sınıflamasında tanımlanan fokal (<10 mm), diffüz (>10 mm stent içi), proliferatif (stent + uzantısı >10 mm) ve total oklüziv paternler, tedavi başarısını öngörmede kullanılmaktadır. Önleyici stratejiler, yüksek basınçlı post dilatasyon ve intrakoroner görüntüleme rehberliğinde optimizasyonla tam stent açılımının sağlanması, kalsifik lezyonlarda aterektomi veya modifiye balon hazırlığını içerir. Tedavide ilaç kaplı stent içi restenozda güncel kılavuzlar tekrar ilaç kaplı stent ile revaskülarizasyonu önermektedir. Bazı durumlarda klinisyenin kararıyla ilaç kaplı balonlar ile revaskülarizasyon işlemi yapılabilmektedir (51).

2.2.7.3 Malapozisyon

Stentin damar duvarına tam olarak temas etmemesi, yani malapozisyon, özellikle ilaç salınımının etkili olmamasına ve damar içi iyileşmenin bozulmasına neden olabilir. Bu durum, hem restenoz hem de geç dönem tromboz riskini artırır.

2.2.7.4 Yetersiz Ekspansiyon (Yetersiz Genişleme)

Stentin yetersiz genişletilmesi, hedef lezyonun tam olarak açılmamasına ve yeterli lümen kazancı sağlanamamasına neden olur. Bu mekanik yetersizlik, neointimal proliferasyonun tetiklenmesiyle restenoz gelişimini kolaylaştırır (51).

2.2.7.5. Yavaş akım (Slow Flow) ve Akımsızlık (No-Reflow) Fenomenleri

No-reflow ve slow-flow fenomenleri, epikardiyal damar lümeninin mekanik olarak açık olmasına karşın koroner mikrosirkülasyonda yeterli reperfüzyonun sağlanamamasıyla karakterize, birincil olarak akut koroner sendrom ve perkütan koroner girişim bağlamında görülen kardiyovasküler komplikasyonlardır. Slow-flow çoğunlukla PKG sırasında gelişir. Epikardiyal stenoz giderildikten sonra kontrastın distal damara ilerlemesi yavaş kalır. Patofizyolojide düşük dereceli distal embolizasyon, vazospazm, intrakoroner trombüs artıkları, viskozitenin yükselmesi ve endotel bağımlı mikrovasküler disfonksiyon başlıca mekanizmalardır. Klinik anlamda elektrokardiyografik ST segment rezolüsyonunda gecikme, troponin pikinde artış ve periprosedürel miyokardiyal hasar ihtimalinin yükselmesiyle ilişkilidir. No-reflow ise daha ağır bir tabloyu temsil eder. Açılmış epikardiyal damara rağmen akımın hiç olmaması veya çok az olması durumudur. Çoğu kez ST segment yükselmesi devam eder ve sol ventrikül fonksiyon bozukluğu derinleşir. Kompleks lezyon morfolojisi (uzun/trombotik lezyon, anterior miyokard infarktüsü, trombüs fazlalığı), geç reperfüzyon (>3 saat), diyabetes mellitus, renal yetmezlik ve ileri yaş öngördürücüleridir. Histopatolojik olarak distal emboli, nötrofil takibiyle tetiklenen kapiller tıkanıklık, miyokardiyal ödem, vazokonstriktör mediyatör salınımı ve serbest radikal hasarı ön plandadır. No-reflow gelişen olgularda hastane içi mortalite ve 6 ay ciddi kardiyak olay oranları belirgin artar. Önleme ve yönetim için lezyon hazırlığında düşük endotaksik yük (aspirasyon, trombüs modifiye balon), yüksek basınçlı stent optimizasyonu, intrakoroner nitrik oksit/adenozin, intrakoroner kalsiyum kanal blokeri, intrakoroner adrenalin ya da GPIIb/IIIa inhibitörü infüzyonu ve hipotermi stratejileri kanıtlanmış yaklaşımlardır. No-reflow gözlendiğinde ilk adım hemodinamik stabilizasyon, ardından intrakoroner vazodilatörler, mikrokateterle distal trombektomi veya düşük doz intrakoroner doku plazminojen aktivatörü (tPA) verilmesi, gerektiğinde mekanik dolaşım desteğidir. Zamanında müdahale, infarkt büyüklüğünü sınırlamak ve sol ventrikül fonksiyonunu korumak açısından kritik önem taşır (52).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışma Dizaynı

Bu tek merkezli, retrospektif ve gözlemsel kohort çalışma, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği'nde Ocak 2022–Ocak 2024 tarihleri arasında koroner stent implantasyonu ile revaskülarizasyon uygulanan hastaların elektronik ve anjiyografik kayıtları üzerinden yürütülmüştür. Kronik koroner sendromu olup %90'dan fazla darlığı olan veya %50-%90 arasında darlık ve iskemi (invaziv veya noninvaziv metotlarla belirlenen) bulgusu olan hastalar, pre dilatasyon ve stent implantasyonunu takiben uygulanan post dilatasyon tekniğine göre iki gruba ayrılmıştır: (i) kontrol grubu; stent yerleştirilmesinden sonra non kompliyan balon ile post dilatasyon yapılan olguları; (ii) deney grubu ise stent implantasyonu sonrası stent balonu ile post dilate edilen olguları içermektedir. Birincil sonlanım bileşkesi olarak 12 aylık takip sürecinde kardiyak kökenli ölüm, hedef damar ilişkili miyokard infarktüsü (HDİMİ) ve hedef lezyon revaskülarizasyonu (HLR) belirlenmiştir. İkincil sonlanımlar; kontrast ilişkili nefropati, toplam radyasyon dozu, prosedür süresi ile periprosedürel komplikasyonlar (TIMI≤2 akım, perforasyon, stent deformasyonu ve stent kenar diseksiyonu) olarak belirlenmiştir. Bu çalışma tasarımı, non kompliyan balonla yapılan standart post dilatasyon stratejisi ile stent balonu kullanılarak gerçekleştirilen post dilatasyon yaklaşımının klinik etkinlik ve güvenlik profillerini karşılaştırmayı amaçlamaktadır.

3.2 Hasta Popülasyonu

Çalışmamıza dahil edilen 76 hastanın tümünün tanısı kronik koroner sendrom idi. Tüm hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, sigara içiciliği, eşlik eden hastalıkları, ejeksiyon fraksiyonu, anjiyografik özellikleri (stent çapı, stent uzunluğu, lezyon özellikleri), anjiyografi sırasında alınan radyasyon (mGy), periprosedürel komplikasyonlar ve işlem süresi (dakika) gibi temel bilgiler, bazal laboratuar tetkikleri ve kullandığı ilaçlar geriye dönük olarak tespit edilerek kaydedildi.

Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri

- 18 yaş üstü
- Kronik koroner sendromu olup revaskülarizasyon gerektiren hastalar
- Kullanılan stent çapı ≥ 3mm ve stent uzunluğu ≤ 18mm olan hastalar
- Rutin kan tetkikleri yapılmış hastalar
- Telefon ve/veya hastane sistemi üzerinden takibi sağlıklı olarak yapılabilen hastalar

Hastaların çalışmadan dışlanma kriterleri

- Kronik total oklüzyon
- Bifurkasyon lezyonları
- Osteal ve ana koroner lezyonu olan hastalar
- Greft müdahaleleri ve yan dal hastalıkları
- Ciddi kalsifik lezyonlar
- Akut koroner sendromlar
- Evre 3 (GFH<60) ve üzeri kronik böbrek yetersizliği olan hastalar
- İlaç kaplamasız stent ile girişim yapılmış hastalar
- Verilen tedaviye ve ilaçlara uyumsuz hastalar
- Bilinen malignite öyküsü olan hastalar
- Son dönem kronik sistemik hastalığı olan hastalar

Çalışma popülasyonunda kaydedilen temel demografik özellikler aşağıdaki gibi tanımlanmıştır:

Hipertansiyon: Avrupa Kardiyoloji Derneği Hipertansiyon Tanı ve Tedavi Kılavuzu'na göre sistolik kan basıncının ofis ölçümlerinde ≥140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının ≥90 mmHg olması ve/veya en az bir antihipertansif ajan kullanımıdır.

Diyabetes mellitus: Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi'ne göre açlık plazma glukoz düzeyinin ≥126 mg/dl ve/veya tipik diyabet yakınmalarıyla beraber rastlantısal plazma glukoz düzeyinin ≥200 mg/dl ve/veya HbA1c değerinin ≥6.5 olmasıdır.

Dislipidemi: NCEP ATP III kriterlerine göre kardiyovasküler risk faktörü olmayanlarda LDL kolesterol düzeyinin >160 mg/dl, bir kardiyovasküler risk faktörü olanlarda >130 md/dl ve diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı, üç ya da daha fazla risk faktörü olanlarda >100 mg/dl olmasıdır.

Sigara içiciliği: Son bir sene içerisinde aktif olarak sigara kullanımıdır.

Vücut kitle indeksi: Vücut ağırlığının (kg) boyun (m) karesine bölünmesiyle hesaplanmıştır.

Koroner arter hastalığı: Epikardiyal koroner arterlerde %50 ve üzerinde stenoz bulunan, cerrahi veya invaziv olarak revaskülarizasyon yapılmış hastalar olarak tanımlanmıştır.

Kontrast ilişkili nefropati: İyotlu kontrast madde verildikten sonra 24-48 saat içerisinde serum kreatinin değerinin 0,5 mg/dl mutlak veya %25'ten fazla artış göstermesidir.

Periprosedürel komplikasyonlar: Revaskülarizasyon işlemi sırasında gerçekleşen perforasyon, stent deformasyonu, yavaş akım veya akımsızlık (TIMI≤2 akım) veya stent kenar diseksiyonu izlenmesi durumudur.

3.3. Lezyon Özelliklerinin Belirlenmesi ve Revaskülarizasyon Protokolü

Perkütan koroner girişimler, Siemens görüntüleme sistemiyle standart Judkins tekniği kullanılarak femoral veya radyal perkütan yolla yapıldı. Koroner arterleri gösterecek şekilde kaudal ve kraniyal açılarla sol ve sağ oblik düzlemlerde anjiyografik görüntüler elde edildi. Tüm işlemlerde iyonik olmayan düşük ozmolar kontrast madde (Iohexol, Omnipol 300 mg I/ml; Polifarma, İstanbul, Türkiye) kullanıldı. Tüm anjiyogramlar QCA-CMS sistemi (Siemens Syngo Yazılım, Almanya) kullanılarak analiz edildi. Referans ölçümlendirme için kılavuz katater çapı kullanılarak iki farklı ortogonel

pozda koroner arterlerin vizüel darlık yüzdesi, minimum lümen çapı, referans damar çapı ve hedef lezyon uzunluğu hesaplanmıştır.

Anjiyografide iskemisi doğrulanan (klinik veya tanısal yöntemlerle) kronik koroner sendrom olgularında, Resolute Onyx™ zotarolimus-salınımlı koroner stent sistemi (Medtronic Vascular, Santa Rosa, CA, ABD) ile revaskülarizasyon iki farklı post dilatasyon stratejisiyle gerçekleştirildi. Onyx Trucor stentinin nominal basıncı 12 atm olup patlayıcı basınçta %12 ekspansiyon artışı olmaktadır. Kontrol grubunda lezyon nominal basınçta yarı kompliyan balonla ön dilatasyona tabi tutulduktan sonra 1'e 1 çap ve uzunlukta stent 30 ila 45 saniye nominal basınçta implante edilip, ardından 16–20 atm'de stent çapına eşit çapta veya 0.25 mm/0.5 mm daha büyük non kompliyan balonla 15 saniye yüksek basınçlı post dilatasyon uygulandı; müdahale grubunda ise aynı ön dilatasyon ve 30 ila 45 saniye nominal basınçta stent implantasyonu sonrasında ek balon kullanılmaksızın stentin yüklü olduğu balon, 12-16 atm basınçta 15 saniye yeniden şişirilerek post dilatasyon gerçekleştirildi. Her iki grupta da tüm lezyonların anjiyografik özellikleri işlem öncesi ve sonrası (lezyon uzunluğu, referans damar çapı, lezyonun minimal lümen çapı ve lezyonun anjiyografik stenoz yüzdesi) QCA-CMS sistemi (Siemens Syngo Yazılım, Almanya) kullanılarak analiz edildi. Tüm hastalarda işlem sırasında maruz kalınan radyasyon miktarı mGy cinsinden ölçüldü ve işlem süreleri ilk anjiyografik görüntü alınmasından başlanıp işlemin sonlandırıldığı ana kadar dakika cinsinden tespit edildi. Hastaların işlem öncesi ve işlem sonrası 24-48 saat içerisindeki böbrek fonksiyon değerleri incelenerek kontrast ilişkili akut böbrek hasarı incelendi. Hastanenin elektronik arşivindeki tüm revaskülarizasyon seanslarına ait görüntü ve prosedür raporları geriye dönük incelenerek kaydedildi. Periprosedürel komplikasyonlar kayıt altına alındı.

3.4 Klinik sonlanımlar

Çalışmamızda takip süresi 1 yıl idi. Hastalar, post dilatasyonun non kompliyan balonla yapıldığı kontrol grubu ile stentin yerleştirildiği balonla post dilatasyonun yapıldığı deney grubu olarak iki kola ayrıldı. Birincil sonlanım olarak ciddi kardiyak olumsuz olaylar; kardiyak nedenlere bağlı ölüm, hedef damar ile ilişkili miyokard infarktüsü ve hedef lezyon revaskülarizasyonu olarak belirlendi. Kardiyak ölüm, kardiyak olmayan bir nedene açıkça atfedilmeyen herhangi bir ölüm olarak tanımlandı. İkincil sonlanım noktaları olarak toplam radyasyon dozu, işlem boyunca geçen süre

(ilk anjiyografik görüntü alınmasından başlanıp işlemin sonlandırıldığı ana kadar), kontrast ilişkili nefropati ve periprosedürel komplikasyonlar (perforasyon, stent kenar diseksiyonu, TIMI≤2 akım, stent deformasyonu) olarak belirlendi.

3.5. Verilerin Toplanması

Çalışmaya dahil edilen hastaların anjiyografik özellikleri hastane kayıtlarından retrospektif olarak tarandı. Bu hastalar ve/veya yakınlarıyla hafta içi 09.00–17.00 saatleri arasında görüşme yapıldı. Hastalar çalışma konusu ile ilgili bilgilendirildi ve hastalardan sözel olarak onam alındı. Sonrasında çalışmaya gönüllü dahil olan hastalara aşağıdaki sorular iletildi.

1. Hastaların hastanemiz bünyesindeki revaskülarizasyon işlemi sonrası takiplerinde kalp krizi geçirip geçirmediği ve koroner anjiyografi/PKG olup olmadığı; eğer oldu ise koroner anjiyografi ve/veya koroner girişimin tarihi ile beraber görüntü ve raporları sorgulanarak temin edildi. Raporu ve anjiyografi görüntüleri olmayan hastaların bilgilerine ulusal sağlık portalı (e-nabız) üzerinden ulaşılmıştır. Aynı zamanda hastaların hastanemiz bünyesindeki anjiyografi girişimi sonrası bypass olup olmadığı sorgulanmıştır.

2. Hastaların vefatı durumunda ulusal sağlık portalı (HSYS) üzerinden ölüm nedeni ve zamanı öğrenilmiştir.

3.6. İstatistiksel analiz

Çalışmadaki tüm istatistiksel analizler SPSS 25.0 yazılımı (IBM SPSS, Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlere ait normallik testi Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için bağımsız örneklem t-testi, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler için ise non-parametrik alternatifi olan Mann–Whitney U testi kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma (SD) veya medyan (interkuartil aralık, IQR) şeklinde raporlandı. Kategorik değişkenler için Ki-kare testi uygulanmış olup, çapraz tablodaki frekans değerleri “5” in altında olanlar için Fisher’s exact testi

kullanıldı. Kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) olarak sunuldu. Birincil ve ikincil sonlanım analizlerinde $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Rosenbaum ve Rubin tarafından 1983 yılında deney ve kontrol gruplarını karşılaştırmak amacıyla geliştirilen eş gruplar yaratması nedeniyle sapmada azalmayı sağlayan propensity score matching (PSM) bu çalışmada gruplar arasındaki başlangıç farklılıklarını azaltmak ve olası seçim yanlılığını en aza indirmek için kullanıldı. Propensity skorlar, yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, sigara, dislipidemi, diyabetes mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve glomerüler filtrasyon hızı gibi başlangıç özelliklerini içeren lojistik regresyon modeli kullanılarak hesaplandı.

Propensity skorlarına göre 1:1 en yakın komşu eşleştirme yöntemi (nearest neighbor matching) ile deney ve kontrol grupları eşleştirildi. Eşleştirme sonrasında, dengelenmiş hasta grupları üzerinde istatistiksel analizler gerçekleştirildi.

3.7. Etik Onay

Çalışma için Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan 13/03/2025 tarih ve KÜ GOKAEK-2025/06/15 sayı ile onay alındı. Araştırmamız Helsinki deklarasyonu, İyi Klinik Uygulama (Good Clinical Practice) ilkelerine uygun ve denek araştırma etik kuralları ile çelişmemektedir.

4.BULGULAR

Çalışmada hastaların ortalama yaşı 64.18±9.51 idi. Non kompliyan balon ile post dilatasyon grubunun 63.82±9.20 ve stent balonuyla çift inflasyon grubunun 64.71±9.20 idi. Toplamda takip süresi 12 aydı. Hastaların 12(15.8%)'sinde KY, 56(73.7%)'sında HT, 35(46.1%)'inde DM, 35(46.1%)'inde Dislipidemi, 29(38.2%)'unda KAH, 3(3.9%)'ünde SVO ve 26(34.2%)'sında sigara içme öyküsü mevcuttu. Hastaların ortalama sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu değerleri 56.96±10.92, SKB'leri 125.55±13.90 ve DKB'leri 75.20±7.95 idi. İşlem sonrası tedavide hastaların %96.1'i asetilsalisik asit, %96.1'i P2Y12 inhibitörü, %97.4'ü statin, %55.3'ü beta bloker, %34.2'si kalsiyum kanal antagonisti, %10.5'i mineralokortokoid reseptör antagonisti, %23.7'si diüretik, %67.1'i renin anjiotensin reseptör blokeri, %3.9'u nitrat, %2.6'sı ranolazin, %10.5'i SGLT2 inhibitörü, %7.8'i oral antikoagülan kullandı. Hasta popülasyonunun temel demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Tüm çalışma grubu (Propensity match öncesi)

Özellikler	**Toplam(N=76)**	**NK post-dilatasyon(N=45)**	**Çift İnflasyon(N=31)**
Yaş	64.18±9.51	63.82±9.20	64.71±9.20
Cinsiyet (Erkek)	47(61.8%)	28(62.2%)	19(61.3%)
Boy (cm)	167.29±8.05	166.67±7.74	168.19±8.51
Kilo (kg)	81.42±13.69	80.69±11.18	82.48±16.83
VKİ (kg/m²)	28.67±4.64	28.68±4.03	28.64±5.48
SKB (mmHg)	125.55±13.90	125.60±11.57	125.48±16.94
DKB (mmHg)	75.20±7.95	75.11±8.32	75.32±7.52
Sol Ventrikül EF (%)	56.96±10.92	58.20±9.44	55.16±12.71
Nabız	71.92±9.09	70.44±8.37	74.06±9.78
Damar			
-LAD	31(40.8%)	20(44.4%)	11(35.5%)
-CX	25(32.9%)	12(26.7%)	13(41.9%)
-RCA	20(26.3%)	13(28.9%)	7(22.6%)
Ek Hastalıklar			
Kalp Yetmezliği	12(15.8%)	6(13.3%)	6(19.4%)
Hipertansiyon	56(73.7%)	34(75.6%)	22(71.0%)
Diyabetes Mellitus	35(46.1%)	22(48.9%)	13(41.9%)
Dislipidemi	35(46.1%)	22(48.9%)	13(41.9%)
Koroner Arter Hastalığı	29(38.2%)	15(33.3%)	14(45.2%)

Sigara	26(34.2%)	17(37.8%)	9(29%)
SVO	3(3.9%)	2(4.4%)	1(3.2%)
Laboratuar			
Kreatinin (mg/dL)	0.90±0.20	0.84±0.18	0.98±0.20
GFH (mL/min/1.73 m²)	83.16±15.60	86.53±14.80	78.27±15.67
Hemoglobin (g/dL)	13.70±1.69	13.71±1.74	13.68±1.64
Platelet sayısı (10^9/L)	248.27±69.27	255.75±69.76	237.41±68.20
LDL (mg/dL)	99.96±34.85	101.11±35.10	98.29±35.00
WBC (10^9/L)	8.08±2.31	8.18±2.47	7.93±2.09
Medikal Tedavi			
Asetilsalisilit Asit	73(96.1%)	44(97.8%)	29(93.5%)
P2Y12 inhibitörü	73 (96.1%)	44(97.8%)	2993.5%)
Statin	74(97.4%)	43(95.6%)	31(100%)
Beta bloker	42(55.3%)	23(51.1%)	19(61.3%)
Kalsiyum Kanal Antagonisti	26(34.2%)	17(37.8%)	9(29.0%)
Mineralokortikoid Reseptör Antagonisti	8(10.5%)	3(6.7%)	5(16.1%)
Diüretikler	18(23.7%)	11(24.4%)	7(22.6%)
Renin-Anjiotensin Reseptör Blokajı	51(67.1%)	29(64.4%)	22(71.0%)
Nitrat	3(3.9%)	3(6.7%)	0(0%)
Ranolazin	2(2.6%)	2(4.4%)	0(0%)
SGLT2 inhibitörü	8(10.5%)	4(8.9%)	4(12.9%)
Oral Antikoagülan	6(7.8%)	3(6.7%)	3(6.7%)

DKB: Diyastolik kan basıncı, GFH:Glomerüler Filtrasyon Hızı, LDL: Low density lipoprotein, NK: Non kompliyan balon, SKB: Sistolik kan basıncı, SVO: Serebro vasküler olay, VKİ: Vücut kitle indeksi, WBC:Beyaz küre sayısı

Çalışma hastalarının propensity matching öncesi ve sonrası verileri Tablo2'de verilmiştir. Propensity matching öncesi toplam 76 hastanın 45'i non kompliyan balonla post dilatasyon grubunda ve 31'i çift inflasyon grubunda idi. Eşleştirme sonrası 29'ar iki grup oluşturulmuştur. GFH için propensity matching öncesinde $p<0,05$ iken propensity matching sonrası $p>0,05$ olmuştur.

Tablo 2: Non kompliyan balon ile post dilatasyon ve çift inflasyon grupları arasında Propensity matching öncesi ve sonrası değişkenlerin anlamlılığı

Özellikler	Toplam (N=76)	Propensity Matching Öncesi			Propensity Matching Sonrası		
		NK post-dilatasyon (n=45)	Çift İnflasyon (n=31)	p-değeri	NK post-dilatasyon (n=29)	Çift İnflasyon (n=29)	p-değeri
Yaş	64.18±9.51	63.82±9.20	64.71±10.07	0.692	63.79±9.52	65.07±10.17	0.62
Cinsiyet (Erkek)	47(61.8%)	28(62.2%)	19(61.3%)	0.561	19(65.5%)	18(62.1%)	0.5
VKİ	28.67±4.64	28.68±4.03	28.64±5.48	0.555	28.51±3.44	28.99±5.56	0.69
SoVEF	56.96±10.9	58.20±9.44	55.16±12.7	0.417	56.72±10.8	56.07±11.5	0.91
Sigara	26(34.2%)	17(37.8%)	9(29.0%)	0.295	9(31%)	9(31%)	0.61
Dislipidemi	35(46.1%)	22(48.9%)	13(41.9%)	0.359	12(41.4%)	13(44.8)	0.5
DM	35(46.1%)	22(48.9%)	13(41.9%)	0.359	11(37.9%)	12(41.1%)	0.5
HT	56(73.7%)	34(75.6%)	22(71.0%)	0.425	19(65.5%)	21(72.4%)	0.38
KAH	29(38.2%)	15(33.3%)	14(45.2%)	0.211	14(48.3%)	12(41.1%)	0.39
GFH	83.16±15.6	86.53±14.8	78.27±15.6	0.022	82.48±15.4	79.21±15.7	0.42

Sürekli değişkenler için normallik testi yapılmış. Normal dağılan değişkenlere bağımsız örneklem t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlere mann-whitney-u testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler için ki-kare testi yapılmıştır.

DM: Diyabetes Mellitus, GFH:Glomerüler Filtrasyon Hızı, HT: Hipertansiyon, KAH: Koroner Arter Hastalığı, NK: Non kompliyan balon, SoVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu, VKİ: Vücut kitle indeksi

Çalışmaya dahil edilen hastaların anjiyografik özellikleri Tablo 3'te gösterilmiştir. İki grup arasında seçilen stent çapı (p=0.147), stent uzunluğu (p=0.808), lezyon uzunluğu (p=0.492), referans damar (p=0.23), işlem öncesi ve sonrası hesaplanan minimal lümen çapları (MLÇ-1 ve MLÇ-2 için sırayla; p=0.26 ve p=0.153) ve işlem öncesi hesaplanan stenoz yüzdesi (DSQCA; p=0.23) anlamlı fark göstermemiştir.

Tablo 3: Çalışma gruplarının anjiyografik özellikleri

Anjiografik Özellikler	NK post-dilatasyon (N=29)	Çift İnflasyon (N=29)	p-değeri
Stent Çapı (mm)	3.20±0.31	3.34±0.38	0.147
Stent Uzunluğu (mm)	15.20±2.36	15.20±2.12	0.808
Lezyon Uzunluğu (mm)	12.42±2.24	12.05±2.39	0.492
Referans Damar (mm)	3.01±0.36	3.23±0.37	0.23
MLÇ-1 (mm)	1.60±0.31	1.51±0.33	0.26
MLÇ-2 (mm)	2.97±0.37	3.16±0.31	0.153
DSQCA-1 (%)	73.24±11.20	75.82±8.49	0.23

DSQCA: Kantitatif koroner anjiyografi ile hesaplanan stenoz yüzdesi, MLÇ: Minimal lümen çapı,
NK: Non kompliyan balon

Çalışmaya alınan hastalarda 12 aylık takip süresinde non kompliyan balonla post dilatasyon yapılan grupla çift inflasyon yapılan grup arasındaki birincil sonlanımlar Tablo 4'te gösterilmiştir. Bu iki grup arasında ölüm (p=0.754), hedef damar revaskülarizasyonu (p=0.5) ve hedef damar ilişkili miyokard infarktüsü açısından anlamlı fark izlenmemiştir.

Tablo 4: Birincil Sonlanımlar

Birincil sonlanımlar	NK post-dilatasyon (n=29)	Çift İnflasyon (n=29)	p-değeri
Kardiyak Ölüm	1(3%)	1(3%)	0.754
Hedef Damar Revaskülarizasyonu	1(3%)	0(0%)	0.5
Hedef Damar İlişkili Miyokard İnfarktüsü	0(0%)	0(0%)	

NK: Non kompliyan balon

Çalışmaya dahil edilen hastalarda 12 aylık takip sürecinde non kompliyan balon ile post dilatasyon yapılan grup ile stent balonuyla çift inflasyon yapılan grup arasındaki ikincil sonlanımlar Tablo 5'te gösterilmiştir. Gruplar arasında çift inflasyon yapılan gruptaki hastaların işleminde kullanılan radyasyon miktarı, non kompliyan balonla post dilatasyon yapılan hastaların işleminde kullanılan radyasyon miktarından anlamlı olarak daha düşük bulunmuş olup çift inflasyon grubunda hem değerler hem de sapmalar daha düşük bulunmuştur (759.17±450.79 kıyasla 931.31±495.38; p=0.034). Aynı şekilde çift inflasyon yapılan gruptaki işlemlerin süresi ile non kompliyan balonla post dilatasyon yapılan gruptaki işlemlerin süresi kıyaslandığında istatistiksel anlamlı fark izlenmiş olup (18.66±13.28 kıyasla 25.69±14.52; p=0.024) çift inflasyon yapılan grupta hem değerler hem de sapmalar daha düşük bulunmuştur. Öte yandan iki grup arasında periprosedürel komplikasyonlar (perforasyon, stent deformasyonu, kenar diseksiyonu, TIMI≤2 akım) ve kontrast ilişkili nefropati (KİN) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Tablo 5: İkincil Sonlanımlar

İkincil Sonlanımlar	**NK post-dilatasyon (n=29)**	**Çift İnflasyon (n=29)**	**p-değeri**
Radyasyon (mGy)	931.31±495.38	759.17±450.79	0.034
Periprosedürel komplikasyonlar	1	0	0.511
-Perforasyon	0	0	
-Stent deformasyonu	0	0	
-Kenar diseksiyonu	0	0	
-TIMI≤2 Akım *	1	0	0.584
KİN	2	2	0.978
İşlem süresi (dk)	25.69±14.52	18.66±13.28	0.024

KİN:Kontrast ilişkili nefropati, NK: Non kompliyan balon TIMI: Miyokard enfarktüsünde tromboliz
*TIMI akım sınıflaması, koroner arterde yeniden kan akımının değerlendirilmesinde kullanılan bir skorlama sistemidir. TIMI 0: tam tıkanıklık, TIMI 1: lezyon distalinde minimal antegrad akım var, TIMI 2: lezyon distalinde tam dolum izlenir ancak akım yavaştır, TIMI 3: normal hızda ve tam distal dolum

5. TARTIŞMA

Stent implantasyonunu takiben uygulanan post dilatasyon işlemi, stentin optimal açılımını sağlamak açısından kritik öneme sahiptir ve standart olarak non kompliyan balonlarla yapılması önerilmektedir. Ancak bu işlem hem zaman kaybı ve daha fazla radyasyon maruziyetine, hem de maliyet artışına neden olmakla beraber non kompliyan balon stent içi iyi hizalanamadığı durumlarda periprosedürel stent kenar diseksiyonu, perforasyon veya stent deformasyonu gibi sorunlara yol açabilmektedir. Iwamoto ve arkadaşları çalışmasında, aynı balonla iki kez inflasyon uygulanan hastalarda minimal lümen alanında anlamlı artış sağlandığını bildirmişlerdir. Bu bulgu stent ekspansiyonunun yalnızca kullanılan balonun fiziksel yapısına değil, şişirme süresi ve sayısına da duyarlı olduğunu ortaya koymuştur (53). Günümüzde standart yöntem olarak post dilatasyonda balon seçimi non kompliyan balondan yana kullanılmaktadır. Ancak çalışmamızda, uygun anatomik yapı ve lezyon karakteristiği olan olgularda, stent balonuyla gerçekleştirilen post dilatasyonun, non kompliyan balonla yapılan post dilatasyona göre anatomik ve klinik sonuçlar açısından aşağı kalır olmadığı beraberinde ikincil sonlanımlarla önüne geçtiği düşünülmektedir.

Kawasaki ve arkadaşlarının (54) çalışmasında, yeni tanı konmuş 81 koroner lezyonu bulunan 80 hasta rastgele dört kola ayrılmıştır. Sirolimus salınımlı stent (SSS) grubunda lezyonların 21'ine 20 saniyelik tek inflasyon, 20'sine ise 20 saniyelik inflasyonu takiben aynı stent balonuyla ek 60 saniyelik inflasyon uygulanmıştır. Paklitaksel salımlı stent (PSS) grubunda ise benzer biçimde 20 lezyonda yalnızca 20 saniyelik tek inflasyon, diğer 20 lezyonda 20 + 60 saniyelik iki aşamalı inflasyon protokolü uygulanmıştır. Her prosedürün ardından kantitatif koroner anjiyografi (QCA) ve intrakoroner ultrasonografi (IVUS) ile minimal lümen çapı ve stent genişleme oranı değerlendirilmiştir. Sonuçlar hem SSS hem de PSS kollarında ek 60 saniyelik ikinci inflasyonun stent ekspansiyonunu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde

iyileştirdiğini ortaya koymuştur ($p<0,05$). Çalışmada klinik sonlanımlar değerlendirilmemiştir.

Çalışma grubumuzda da literatürlerle uyumlu olacak şekilde stent balonuyla yapılan ikinci inflasyon sonrası elde edilen minimal lümen çapının (MLÇ), non kompliyan balonla yapılan post dilatasyon sonrasında elde edilen MLÇ'na kıyasla istatistiksel olarak anlamlı farkının olmadığı ortaya koyulmuştur ($p=0.153$). Stent balonuyla yapılan post dilatasyonla elde edilen MLÇ'nın non kompliyan balonla yapılana kıyasla daha yüksek bulunması (3.16 ± 0.31 mm'ye karşı 2.97 ± 0.37 mm), bu grupta ortalama stent çapının daha büyük seçilmiş olmasıyla açıklanabilir (3.34 ± 0.38 mm'ye karşı 3.20 ± 0.31 mm). Her iki grupta da işlem öncesi minimal lümen çapları karşılaştırıldığında anlamlı fark olmaması çalışma gruplarının işlem öncesinde anjiyografik olarak benzer özelliklere sahip olduğunu düşündürmektedir ($p=0.26$; 1.60 ± 0.31'e kıyasla 1.51 ± 0.33).

Soe Hee Ann ve ark (55) tek merkezli çalışmasında, 17 hasta ve 18 yeni tanı koroner lezyon incelenmiştir. Bifurkasyon lezyonları, osteal veya ana koroner lezyonlar, kronik total oklüzyonlar ile ağır kalsifik darlıklar çalışma dışı bırakılmıştır. Her lezyona, nominal basınçta yarı kompliyan balonla plak modifikasyonu amacıyla pre dilatasyon yapılmış, ardından stent nominal basınçta implante edilmiş ve inflasyon süresi anjiyografik olarak yeterli lümen açıklığı sağlanana dek sürdürülmüştür. Sonrasında, stentin yüklü olduğu balon ile önce 15 saniyelik ikinci, ardından 30 saniyelik üçüncü post dilatasyon uygulanmıştır. Stent implantasyonu ile her post dilatasyon aşamasından sonra optik koherens tomografi (OCT) kullanılarak stent alanı ve hacmi, malapoze sitrat sayısı, malapoze alan ve hacim ölçülmüştür. İlk inflasyonla anjiyografik yeterli açıklık sağlanmış olmasına karşın, 15 saniyelik ikinci inflasyon sonrasında OCT'de stent ekspansiyonunun anlamlı derecede arttığı ve malapozisyonun azaldığı gösterilmiştir ($p<0,05$); buna karşılık 30 saniyelik üçüncü inflasyon istatistiksel anlamlı ek bir iyileşme sağlamamıştır.

Çalışmamızda literatürdeki çalışmaya benzer şekilde plak modifikasyonu amacıyla her iki grupta da yarı kompliyan balonla pre dilatasyon işlemi yapılmış olup stent anjiyografik olarak yeterli lümen açıklığı sağlanana dek şişirilerek implante edilmiştir. Stent balonu ile post dilatasyon uygulanan deney kolunda, 12 aylık takip sürecinde kardiyak mortalite ve hedef lezyon revaskülarizasyonu açısından, non

kompliyan balon kullanılan kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış (p=0.754 ve p=0.5); bu da klinik etkinlik açısından yöntemin aşağı kalmadığını (non-inferior) ortaya koymuştur. Hedef damar ilişkili miyokard infarktüsü hiçbir hastada gözlenmediği için bu sonlanım parametresi açısından iki grup arasında karşılaştırma yapılamamıştır. Bu bulgular, uygun hasta ve lezyon seçimi koşuluyla, stent balonuyla gerçekleştirilen çift inflasyon tekniğinin, ek bir non kompliyan balon kullanımına gerek kalmaksızın benzer klinik ve anatomik sonuçlar sağlayabileceğini göstermektedir. Ayrıca, bu yöntemin hem maliyet açısından avantajlı hem de güvenli bir alternatif olabileceğini düşündürmektedir. Ancak, birincil sonlanım olaylarının düşük görülme sıklığı ve hedef damar ilişkili miyokard infarktüsünün hiç izlenmemiş olması, sonuçların doğrulanması açısından daha geniş örneklemli ve prospektif çalışmalarla desteklenmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Çalışma grubumuzda stent balonuyla çift inflasyon yapılan grup ile non kompliyan balonla post dilatasyon yapılan gruplar ikincil sonlanımlar açısından karşılaştırıldığında radyasyon maruziyeti (759,2±450,8 mGy'e kıyasla 931,3±495,4 mGy; p=0.034) ve işlem süresinde (18,7±13,3 dk'ya kıyasla 25,7±14,5 dk; p=0.024) istatistiksel olarak çift inflasyon yapılan grup lehine anlamlı farklılık izlenmiştir. Periprosedürel komplikasyonlar sayısal olarak non kompliyan balonla post dilatasyon yapılan grupta, stent balonuyla çift inflasyon yapılan gruba karşı daha yüksek çıkmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmamıştır (p=0.511). Ancak çalışmanın gücü arttırıldığında non kompliyan ek bir balon kullanımının stent balonuyla çift inflasyon yapılmasına kıyasla daha komplike bir işlem olması da göz önüne alındığında sayısal ve istatistiksel olarak aradaki farkın açılabileceği ve daha sağlıklı değerlendirilebileceği aşikardır.

Çalışmanın bulguları, "ratcheting fenomeni" plastik deformasyon kavramıyla uyumludur. İlk balon şişirilmesi, stent-damar kompleksinde elastik sınırı aşarak kısmi kalıcı genişleme sağlar; hemen ardından yapılan ikinci şişirme, artık daha düşük elastik geri tepkiyle karşılaşan dokuda kümülatif gerinim biriktirir ve lümen çapını arttırır. Buna literatürde ratcheting fenomeni denmektedir. Iwamoto (53) ve Ann (55) çalışmaları da ardışık inflasyonların tek uzun inflasyona kıyasla daha iyi ekspansiyon vermesini bu mekanizmayla açıklamıştır. Dolayısıyla stent balonunun yeniden şişirilmesi, yüksek basınçlı non kompliyan balona başvurmadan "ratcheting fenomeni" ile uygun anatomi ve lezyon özelliklerinde optimum genişleme sağlamaktadır.

Bununla beraber çalışmamız küçük ölçekli olup büyük ölçekli prospektif çalışmalarla sonuçlarının doğrulanması gerekse de; modern invaziv kardiyoloji pratiğinde önemli yan kazanımlar sağlayabileceği fikrini ortaya çıkartmıştır. Balon değişim adımının ortadan kalkması, bir yandan radyasyon maruziyetini azaltarak operatör ve hasta güvenliğine katkı sağlarken diğer yandan ek balon maliyetini ortadan kaldırarak prosedürün sağlık sistemi üzerindeki ekonomik yükünü hafifletmektedir. Ayrıca balon değişimi ve balonun stent içine hizalanarak şişirilmesi sürecinde yaşanabilecek periprosedürel komplikasyonların önüne geçilebileceğini öne sürmüştür. Literatürde radyasyona bağlı kas-iskelet hastalıkları, maligniteler ve katarakt gibi komplikasyonların giderek daha sık raporlandığı göz önüne alındığında, bu kazanımlar özellikle yoğun radyasyon maruziyeti olan girişimsel kardiyologlar için klinik açıdan kayda değerdir.

Son olarak, çalışmamız 12 aylık izlem ile sınırlı olup uzun dönem klinik sonlanımlar hakkında veri sağlamamaktadır. Geniş hasta popülasyonlarında, prospektif olarak tasarlanacak ve intrakoroner görüntüleme ile desteklenecek randomize çalışmalar, hem stent balonuyla post dilatasyon stratejisinin uzun dönem güvenlik-etkinlik profilini hem de radyasyon ve maliyet avantajlarını daha güçlü kanıt düzeyinde ortaya koyacaktır. Bu bağlamda mevcut çalışma, ileri araştırmalar için hipotez oluşturan nitelikte bir pilot veri seti sunmaktadır.

Bu araştırmanın bazı metodolojik kısıtlılıkları bulunmaktadır. Çalışmamız retrospektif ve tek merkezli olup hasta grubu ileri derecede homojen olarak seçilmiş az sayıda olgudan oluşmaktadır. İlk olarak, stent çapı ≥3 mm ve stent uzunluğu ≤18 mm olan orta-büyük çaplı, diffüz ve kalsifik olmayan basit lezyonların dahil edilmesi, çalışma popülasyonunu daraltmış ve hasta sayısının sınırlı kalmasına neden olmuştur. Bu durum, çalışmanın istatistiksel gücünü azaltan önemli bir etken olmuştur. Ayrıca, çalışmanın retrospektif tasarımı gereği analiz yalnızca anjiyografik verilere dayanmakta olup, intrakoroner görüntüleme yöntemleri (IVUS, OCT) kullanılamamıştır. Bu nedenle, stent ekspansiyonu ve apozisyonu gibi morfolojik değerlendirmeler detaylı biçimde yapılamamıştır. Hasta sayısının az olması nedeniyle olay sayısı da az gözlenmiştir. Bu nedenle birincil sonlanımların istatistiksel değerlendirmesi sağlıklı yapılamamıştır. Bununla birlikte çalışma, birincil sonlanımlar (12 aylık kardiyak mortalite, hedef lezyon revaskülarizasyonu ve hedef damar ilişkili miyokard infarktüsü) dikkate alındığında, stent balonuyla gerçekleştirilen çift

inflasyon tekniğinin güvenilir ve etkin bir yöntem olduğunu düşündürmektedir. Yine de uzun dönem klinik sonuçların değerlendirilmesi, bu bulguların daha geniş hasta gruplarında ve prospektif çalışmalarla doğrulanması gereklidir.

6. SONUÇ

Çalışmamızda standart pre dilatasyon sonrası stent implante edildikten sonra non kompliyan balon ile post dilatasyon yapılan hastalarla, pre dilatasyon sonrası stent takılan hastalarda stent balonu ile post dilatasyon yapılması incelendi. İki hasta grubu arasındaki veriler incelendiğinde birincil sonlanımlarda (kardiyak nedenlere bağlı ölüm, hedef damar ilişkili miyokard infarktüsü, hedef lezyon revaskülarizasyonu) anlamlı fark çıkmamıştır. İkincil sonlanımlar incelendiğinde ise stent balonu ile post dilatasyon yapılan grupta hastanın ve operatörün maruz kaldığı radyasyon miktarı, işlem maliyeti ve işlem süresinin (ilk anjiyografik görüntü alınmasından başlanıp işlemin sonlandırıldığı ana kadar) anlamlı derecede azaldığı görülmüştür.

Sonuç olarak orta-büyük çaplı,diffüz ve kalsifik olmayan basit lezyonlu kronik koroner sendrom hastalarında stent balonu ile post dilatasyon protokolü güvenli ve etkin bulunmuştur. Yöntem zamandan tasarruf, radyasyon maruziyetinin azaltılması, maliyet etkin olmasıyla uygulanabilir bir stent optimizasyon seçeneği sunmaktadır.

7.ÖZET

Amaç: Bu çalışma non kompliyan balonla yapılan standart post dilatasyon stratejisi ile stent balonu kullanılarak gerçekleştirilen post dilatasyon yaklaşımının klinik etkinlik ve güvenlik profillerini karşılaştırmayı amaçlamaktadır.

Metod: Çalışmaya 2022-2024 yılları arasında Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi bünyesindeki 76 hasta retrospektif olarak dahil edildi.

Bulgular: Çalışmada hastaların ortalama yaşı 64.2±9.5 idi. Hastaların 12(15.8%)'sinde kalp yetmezliği, 56(73.7%)'sında hipertansiyon, 35(46.1%)'inde diyabetes mellitus, 35(46.1%)'inde dislipidemi, 29(38.2%)'unda koroner arter hastalığı, 3(3.9%)'ünde serebrovasküler olay ve 26(34.2%)'sında sigara içme öyküsü mevcuttu. Hastaların ortalama sol ventrikül sistolik fonksiyon değerleri 57±10.9, sistolik kan basınçları 125.6±13.9 ve diyastolik kan basınçları 75.2±7.9 idi. Çalışmaya alınan hastalarda 12 aylık takip süresinde non kompliyan balonla post dilatasyon yapılan grupla çift inflasyon yapılan grup arasındaki birincil sonlanımlar (kardiyak ölüm, hedef damar revaskülarizasyonu ve hedef damar ilişkili miyokard infarktüsü) açısından anlamlı fark izlenmemiştir. İkincil sonlanımlar açısından değerlendirildiğinde; radyasyon maruziyeti stent balonuyla çift inflasyon grubunda anlamlı olarak daha düşük bulundu (759.2 ± 450.8 mGy'e karşı 931.3 ± 495.4 mGy; p=0.034). Benzer şekilde, işlem süresi de çift inflasyon grubunda daha kısa olup istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdi (18.7 ± 13.3 dk'a karşı 25.7 ± 14.5 dk; p=0.024). Öte yandan iki grup arasında periprosedürel komplikasyonlar ve kontrast ilişkili nefropati açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Çift inflasyon grubunda standart gruptan farklı olarak hiç ek balon kullanılmadı.

Sonuç: Stent balonuyla çift inflasyon tekniği geleneksel non kompliyan balonla yapılan post dilatasyon tekniği kadar etkili çıkmış olup ikincil kazanımlar olarak işlem süresi ve radyasyon maruziyetini azaltmaktadır. Aynı zamanda ek balon ihtiyacını ortadan kaldırarak maliyet-etkin bir yöntemdir.

Anahtar kelimeler: Kronik koroner sendrom, çift inflasyon, radyasyon, işlem süresi

8.SUMMARY

Aim: This study aims to compare the clinical efficacy and safety profiles of the traditional post-dilatation strategy using non-compliant balloons with a post-dilatation approach utilizing the stent delivery balloon through a double inflation technique.

Methods: A total of 76 patients treated at Kocaeli University Research and Training Hospital between 2022 and 2024 were retrospectively included in this study.

Results: The mean age of the patients was 64.2 ± 9.5 years. Among them, 12 patients (15.8%) had heart failure, 56 (73.7%) had hypertension, 35 (46.1%) had diabetes mellitus, 35 (46.1%) had dyslipidemia, 29 (38.2%) had coronary artery disease, 3 (3.9%) had cerebrovascular disease and 26 (34.2%) had a history of smoking. The mean left ventricular ejection fraction was 57 ± 10.9%, mean systolic blood pressure was 125.6 ± 13.9 mmHg, and mean diastolic blood pressure was 75.2 ± 7.9 mmHg.

During the 12-month follow-up, there was no statistically significant difference between the non compliant balloon post-dilatation group and the stent balloon double inflation group in terms of primary endpoints (cardiac death, target vessel revascularization, and target vessel-related myocardial infarction).

Regarding secondary endpoints, radiation exposure was significantly lower in the stent balloon double inflation group (759.17 ± 450.79 mGy vs. 931.31 ± 495.38 mGy; p=0.034). Similarly, procedure time was also significantly shorter in the stent balloon group (18.66 ± 13.28 min vs. 25.69 ± 14.52 min; p=0.024). There was no significant difference between the two groups in terms of periprocedural complications and contrast-induced nephropathy. The double inflation group, unlike the standard group, did not require the use of any additional balloon.

Conclusion: In conclusion, the stent balloon double inflation technique proved to be as effective as the conventional non compliant balloon post-dilatation technique, while offering secondary benefits by reducing procedure time and radiation exposure. Additionally, by eliminating the need for an extra balloon, it provides a cost-effective alternative**.**

Keywords: Chronic coronary syndrome, double inflation, radiation, procedure time

9.KAYNAKÇA

1. Visseren FLJ, vd. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021;42(34):3227–3337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484.
2. Álvarez-Álvarez MM vd (2017). Coronary artery disease: global trends. Eur Heart J.
3. Ross R (1999). Atherosclerosis an inflammatory disease. N Engl J Med, 340(2):115–126.
4. Steg PG vd (2007). One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. JAMA, 297(11):1197-206.
5. Yusuf S vd (2004). Effect of modifiable risk factors associated with myocardial infarction. Lancet, 364(9438):937–952.
6. Ginsberg HN (2000). Insulin resistance and cardiovascular disease. J Clin Invest, 106(4):453–458.
7. Fihn SD vd (2012). ACC/AHA guidelines for diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease.
8. Windecker S vd Stent implantation and postdilatation: implications for outcome. Eur Heart J.
9. Bourantas CV vd (2012). Impact of postdilatation strategy on stent expansion and outcomes. JACC Cardiovasc Interv, 2527-602.
10. Kayıkçıoğlu M, Oto A. Control and Management of Cardiovascular Disease in Turkey. Circulation. 2020;141(1):7–9. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.037606.
11. Benslaiman ŞJ vd (2022). Pathogenesis of Atherosclerosis Int. J. Mol. Sci 23(6):3346.
12. Türkiye Kalp ve Damar Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı Eylem Planı 2021-2026.
13. Roth GA, Mensah GA vd (2020). Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019. J Am Coll Cardiol. 76:2982-3021.
14. Visseren FLJ, Mach F vd (2021). 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 42:3227-337.
15. Magnussen C, Ojeda FM vd (2023). Global Effect of Modifiable Risk Factors on Cardiovascular Disease and Mortality. N Engl J Med, 389:1273.
16. Libby P (2002). Inflammation in atherosclerosis. Nature, 420:868-74.
17. Hansson GK (2005). Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. N Engl J Med, 352:1685-95.
18. Stocker R, Keaney JF Jr (2004). Role of oxidative modifications in atherosclerosis. Physiol Rev, 84:1381-478.
19. Virmani R, Kolodgie FD (2000). Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 20:1262-75.
20. What Is Atherosclerosis? National Heart, Lung, and Blood Institute. Available at http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/atherosclerosis/.
21. Tanrıverdi B, Tetik ŞS vd (2017). Aterosklerozun Patofizyolojisi ve Risk Faktörleri. Marmara Pharmaceutical Journal, 21:1-9.
22. Naghavi, M, Libby P, vd (2003). From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: part I. Circulation, 108:1664-7.
23. Fuster V (2017) Hurst's. The by McGraw-Hill Education, A.Heart. Copyright.

24. Zafari AM, Abdou H. Atherosclerosis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK564304/
25. Mack M, Gopal A. Epidemiology, Traditional and Novel Risk Factors in Coronary Artery Disease. Heart Fail Clin. 2016;12(1):1–10.
26. Byrne RA, Xavier R vd (2023). ESC 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Eur Heart J, 44:3720–3826.
27. Ridker PM, Danielson E (2008). Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. N Engl J Med, 359:2195-207.
28. Tsimikas S, Karwatowska-Prokopczuk E vd (2020). Lipoprotein(a) reduction in persons with cardiovascular disease. N Engl J Med, 382:244-55.
29. Vrints C, Andreotti F vd (2024). 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J, 45:3415–3537.
30. Niccoli G, Lo Gatto F (2024). What is New from the 2024 European Society of Cardiology Congress on the Management of Chronic Coronary Syndromes Updated Guidelines and Trials. Eur Cardiol Rev, 19.
31. Esposito G, Carlomagno G vd (2023). Spontaneous coronary artery dissection: an overview. Postgrad Med J, 99(1178):1226-1234.
32. Kunadian V, Chieffo A vd (2020). An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries. Eur Heart J, 41(37):3504-3520.
33. Ford TJ, Stanley B (2018). Stratified Medical Therapy Using Invasive Coronary Function Testing in Angina: The CorMicA Trial. J Am Coll Cardiol, 72(23):2841-2855.
34. Abramik J, Mariathas M, Felekos I. Coronary Microvascular Dysfunction and Vasospastic Angina-Pathophysiology, Diagnosis and Management Strategies. J Clin Med. 2025;14(4):1128. doi:10.3390/jcm14041128.
35. Gorre F, Vandekerckhove H. Beta-blockers: focus on mechanism of action. Which beta-blocker, when and why? Acta Cardiol. 2010;65(5):565–570. doi:10.1080/AC.65.5.2056244.
36. Sica DA. Pharmacotherapy review: calcium channel blockers. J Clin Hypertens (Greenwich). 2006;8(1):53–56. doi:10.1111/j.1524-6175.2005.04140.x.
37. Cocco G, Jerie P, Iselin HU. Use of nitrates in ischemic heart disease. Expert Opin Pharmacother. 2015;16(11):1567–1572
38. Marzilli M. Cardioprotective effects of trimetazidine: a review. Curr Med Res Opin. 2003;19(7):661–672. doi:10.1185/030079903125002261.
39. Chaitman BR, Pepine CJ vd (2004). Effects of ranolazine with atenolol, amlodipine, or diltiazem on exercise tolerance and angina frequency in patients with severe chronic angina: a randomized controlled trial. JAMA, 291(3):309-316.
40. IONA Study Group (2002). Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial. Lancet, 359(9314):1269-1275.
41. Swedberg K, Komajda M vd (2010). Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. Lancet, 376(9744):875-885.
42. Costa F, van Klaveren D vd (2017). Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score. Eur Heart J, 38(13):969-978.
43. Saw J, Mancini GBJ, Humphries KH. Contemporary review on spontaneous coronary artery dissection. J Am Coll Cardiol, 68(3):297-312.

44. Généreux P, Rutledge DR vd (2015). Stent thrombosis and dual antiplatelet therapy interruption with everolimus-eluting stents: insights from the XIENCE V coronary stent system trials. Circ Cardiovasc Interv, 8(5).
45. Baber U, Mehran R (2016). Coronary thrombosis and major bleeding after PCI with drug-eluting stents: risk scores from PARIS. J Am Coll Cardiol, 67(19):2224-2234.
46. Bonaca MP, Bhatt DL vd (2015) Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. N Engl J Med, 372(19):1791-1800.
47. Lopes RD, Heizer G vd (2016) Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. N Engl J Med, 2019;380(16):1509-1524.
48. Al-Lamee RK, Foley M, Rajkumar CA, Francis DP. Revascularization in stable coronary artery disease. BMJ. 2022;377:e067085. doi:10.1136/bmj-2021-067085.
49. Alexander JH, Smith PK. Coronary-artery bypass grafting. N Engl J Med. 2016;374(20):1954–1964.
50. Holmes DR, Kereiakes DJ, Garg S, Serruys PW, Dehmer GJ, Ellis SG, Williams DO, Kimura T, Moliterno DJ. Stent Thrombosis. J Am Coll Cardiol. 2010;56(17):1357–1365.
51. Alfonso F, Coughlan JJ, Giacoppo D, Kastrati A, Byrne RA. Management of in-stent restenosis. EuroIntervention. 2022;18(2):e103–e123.
52. Yip HK, Chen MC, Chang HW, Hang CL, Hsieh YK, Fang CY, Wu CJ. Angiographic morphologic features of infarct-related arteries and timely reperfusion in acute myocardial infarction: predictors of slow-flow and no-reflow phenomenon. Chest. 2002;122(4):1322–1332. doi:10.1378/chest.122.4.1322.
53. Iwamoto Y, Okamoto M, Hashimoto M, Fukuda Y, Iwamoto A, Iwasaki T, Kinoshita H, Kihara Y. Better stent expansion by two-time inflation of stent balloon and its responsible mechanism. J Cardiol. 2012;59(2):160–166. doi:10.1016/j.jjcc.2011.12.003.
54. Kawasaki T, Koga H, Serikawa T, Orita Y, Ikeda S, Mito T, et al. Impact of a prolonged delivery inflation time for optimal drug-eluting stent expansion. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2009 Feb 1;73(2):205-211. doi:10.1002/ccd.21813. PMID: 19085915
55. Ann SH, Chung JW, Jin CD, Lee JH, Kim JM, Garg S, Shin ES. Better inflation time of stent balloon for second-generation drug-eluting stent expansion and apposition: an optical coherence tomography study. *J Interv Cardiol.* 2014 Apr;27(2):171-176.