

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KLİNİĞİMİZDE STABİL KORONER ARTER HASTALIĞI
NEDENİ İLE ELEKTİF PERKÜTAN KORONER GİRİŞİM
YAPILAN VE STENT TAKILAN HASTALARDA
PERİPROSEDÜREL MİYOKART İNFARKTÜSÜNÜN
RETROSPEKTİF İNCELEMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Nurcemał ŐENTÜRK

Trabzon 2019

T.C.

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KLİNİĞİMİZDE STABİL KORONER ARTER HASTALIĞI
NEDENİ İLE ELEKTİF PERKÜTAN KORONER GİRİŞİM
YAPILAN VE STENT TAKILAN HASTALARDA
PERİPROSEDÜREL MİYOKART İNFARKTÜSÜNÜN
RETROSPEKTİF İNCELEMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Nurcemal ŞENTÜRK

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mustafa GÖKÇE

Trabzon 2019

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince akademik olarak kendini yenileyebilen, çağdaş ve dinamik bir hekim olma yolunda her daim desteğini hissettiğim Kardiyoloji Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Merih KUTLU'ya,

Enerjisi, çalışkanlığı ve tecrübesiyle örnek aldığım, bizleri sürekli hasta odaklı ve daha titiz çalışmaya teşvik eden, her fırsatta iyi bir hekim olmayı ve akademik olarak yenilikleri takip etmeyi öğütleyen, katater laboratuvarındaki engin tecrübelerinden faydalandığım tez danışmanım Prof. Dr. Mustafa GÖKÇE'ye,

Kendi zamanından ödün vererek kitaplarda bulunması zor olan tıbbi bilgi ve birikimlerini asistan eğitimleri düzenleyerek bizimle paylaşan, girişimsel kardiyolojinin popüler olduğu bu dönemde fizik muayenenin önemini anlamamı sağlayan Prof. Dr. Cihan ÖREM'e,

İnvaziv kardiyolojinin komplike vakalarındaki tecrübelerinden faydalandığım Prof. Dr. Şahin KAPLAN'a,

Hastalık yoktur hasta vardır yaklaşımını klinik pratikte düstur edinmemi sağlayan, her zaman farklı bir bakış açısı olan ve engin tecrübelerinden sürekli faydalandığım Prof. Dr. Ömer GEDİKLİ'ye,

Titiz çalışmayı, hastaları bir sistematik halde değerlendirmeyi ve en önemlisi hastalara yapılacak tedavinin faydaları ve olası riskleri hakkında ayrıntılı bilgi vererek hastanın tedavi sürecinde karar almasını sağlayan modern aydınlatılmış onamın önemini öğrendiğim Doç. Dr. Abdülkadir KIRIŞ'a,

Modern tıbbın geldiği noktada branş ve dallara ayrılma nedeni ile hastaların organlardan ibaret olarak değerlendirildiği dönemde hastaları bir bütün olarak ele almayı öğrenmemdeki katkılarından dolayı Doç. Dr. İsmet DURMUŞ'a,

Her zaman bir şey danışıp destek alabileceğim yakınlıkta olan ve desteğini hiç esirgemeyen arkadaşım ve hocam Dr. Öğretim Görevlisi Mürsel ŞAHİN ve Dr. Öğretim Görevlisi Oğuzhan Ekrem TURAN'a,

Zorlu çalışma şartlarında birlikte çalışmaktan zevk aldığım, desteğini hiç esirgemeyen uzman olan kıdemlilerime ve birlikte bir aile ortamını aratmayacak sıcaklıkta çalıştığımız halen uzmanlık eğitimine devam eden asistan arkadaşlarıma,

Polikliniğin yükünü birlikte hafiflettiğimiz EKG peroseneli ve sekreter arkadaşlarıma,

Kardiyoloji servisinde ikinci bir annemiz olan ve sıcak bir çalışma ortamı sağlayan sorumlu hemşire Reyhan HEKİMOĞLU, servis çalışanı diğer hemşire, sekreter ve personele,

Koroner yoğun bakımda hayata tutunma adına son bir umudu bizlerden bekleyen hastalara güler yüzün ve sıcak bir muhabbetin bazen bir ilaçtan bile etkili olduğunu gösteren hemşire, teknisyen ve personele,

Aniyo ünitesinde bir takım halinde çalışmanın önemini hissettiğim ve iyi bir ekip ruhunu birlikte yaşadığım hemşire, posta ve teknisyenlere,

Tıp fakültesini tercih etmemi ve hastalara kendi anne ve babam gibi yaklaşmamı düstur edinmemi sağlayan ve ben daha tıp fakültesi öğrencisi iken ebediyete intikal eden canım babam ile her daim yanımda olan annem, kardeşlerim, kayınpederim ve kayınvalideme,

Son olarak bana hayatımdaki en anlamlı hediye olan oğlum Oğuz Kağan'ı veren ve uzmanlık eğitiminin zor olduğu, yoğun nöbet dönemlerinde bir eş, bir anne ve aynı zamanda hastalarının doktoru olabilen, çalışkanlığı ve becerisi ile örnek aldığım can yoldaşım Dr. Fatma ŞENTÜRK'e

Sonsuz ve içten teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Nurcema1 ŞENTÜRK

ÖZET

Kliniğimizde Stabil Koroner Arter Hastalığı Nedeni ile Elektif Perkütan Koroner Girişim Yapılan ve Stent Takılan Hastalarda Periprocedürel Miyokart İnfarktüsünün Retrospektif İncelemesi

Amaç: Kliniğimizde 2015-2017 yılları arasında stabil anjina pektoris nedeniyle elektif perkütan koroner girişim (PKG) yapılarak stent takılan hastalarda periprocedürel miyokart infarktüsünün (PPMİ) sıklığını, etyolojisini ve prognozunu retrospektif olarak incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Üçüncü Evrensel Miyokart İnfarktüsü (Mİ) kılavuzuna göre PKG öncesi troponin (Tn) değerleri normal olan veya işlem öncesi Tn değerleri yüksek olup yapılan kontrol ölçümde sabit veya düşmekte olduğu izlenen, kurumsal veri tabanında uygun tıbbi kayıtları bulunan, kararlı koroner arter hastalığına (KKAH) sahip 581 hasta çalışmaya dahil edildi. Bazal özellikler olarak hastaların diabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), önceki Mİ, koroner arter baypas greft (KABG) cerrahisi ve stent öyküsünün varlığı, yaş, cinsiyet, ilaç kullanım öyküsü ve sigara içiciliği değerlendirildi. Hastaların epikrizleri, poliklinik muayene notları, anjiyografi kayıtları ve rutin biyokimya testleri incelenerek verilere ulaşıldı. Kardiyak biyobelirteç olarak yüksek duyarlılıklı troponin-T (hsTn-T) kullanılarak PKG sonrası PPMİ sıklığı, risk faktörleri ve uzun dönemdeki mortalitesi istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda PPMİ sıklığı % 26 olarak tespit edildi. Stent sonrası tüm hastalar ortalama 23.7 ± 11.2 ay takip edildi. PPMİ olan grup ile PPMİ olmayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı mortalite farkı izlenmedi ($p=0,089$), ancak PPMİ grubunda artmış mortalite eğilimi mevcuttur. Ayrıca, genel hasta grubunda sağkalım oranı bu dönemde %94.7 olarak bulundu. Tek değişkenli analiz sonucunda PPMİ sıklığını artıran nedenler çok değişkenli lojistik regresyon analizinde değerlendirildiğinde düşük yoğunluk lipoprotein (LDL) kolesterol değeri, yaşın 75 ve üzeri olması, çok damara girişim yapılması, stent sayısının 2 veya daha fazla olması, kreatinin değerinin yüksek olması ve stent uzunluğu bağımsız risk faktörleri olarak

bulundu. Bazal troponin değerinin yüksek olması ile uzun dönem mortalite oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir ilişki tespit edildi.

Sonuç: Çalışmamızda tespit ettiğimiz risk fakrleri önceki çalışmalar ile uyumlu olarak izlenmektedir. Sadece LDL kolesterol değerinin PPMİ grubunda PPMİ olmayan gruba göre daha düşük olması önceki çalışmalardan farklı bir bulgudur. Mortalite göreceli olarak PPMİ grubunda fazla olsa da bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu bulguların daha iyi değerlendirilebilmesi için hasta sayısının daha fazla olduğu, çok merkezli, prospektif ve randomize çalışmaların yapılması faydalı olacaktır.

Anahtar kelimeler: Koroner Arter Hastalığı, Periprocedürel Miyokart İnfarktüsü, Perkütan Koroner Girişim

ABSTRACT

A Retrospective Evaluation of Periprocedural Myocardial Infarction in Patients Undergone Elective Percutaneous Coronary Intervention and Stent Implantation Due to Stable Coronary Artery Disease in Our Clinic

Objective: To assess retrospectively the prevalence, predictor factors and prognosis of periprocedural myocardial infarction (PMI) at stable angina pectoris patients who undergone elective percutaneous coronary intervention (PCI) and stent implantation in our clinic between 2015 to 2017.

Materials and Methods: A total of 581 stable coronary artery disease patients who had available medical data at institutional record system were enrolled. Patients with normal Tn levels before PCI or with high Tn levels at baseline but unchanged or decreasing consecutive Tn measurements were included to the study according to Third Universal Definition of Myocardial Infarction (MI) guideline. As basal characteristics, presence of DM, HT, previous MI, coronary artery bypass graft surgery and stent history, age, gender, previous medications and smoking status were evaluated. Data was acquired by evaluating epicrisis, outpatient examination notes, angiography records and routine biochemical tests of patients. PMI prevalence after PCI, related risk factors and long-term mortality were statistically evaluated by using high sensitive troponin-T as cardiac biomarker.

Results: PMI rate was identified as 26% in our study. All patients followed 23.7±11.2 months after index procedures. PMI was not related with total mortality within two years of period but have a trend toward increased relation ($p=0,089$). Moreover overall group of patient's survival rate were found to be 94.7% in this time period. Low density lipoprotein (LDL) cholesterol level, age of 75 or more, intervention to multiple coronary arteries, presence of 2 or more implanted stent, elevated creatinine level and stent length were identified as independent risk factors when causes increasing PMI rate according to univariate analysis result were evaluated in multivariate logistic regression analysis. A statistically insignificant relation was identified between elevated basal troponin level and long-term mortality rates.

Conclusion: Risk factors identified in our study were consistent with previous studies. Only different finding from previous studies is lower LDL cholesterol level in PMI group than group without PMI. Although mortality was relatively seen higher rate in PMI group, this was statistically not significant. Multi-centered, prospective, randomized future studies with larger patient samples will be beneficial for better evaluation of these findings.

Keywords: Coronary Artery Disease, Periprocedural Myocardial Infarction, Percutaneous Coronary Intervention



İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vii
KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Kararlı Koroner Arter Hastalığı	3
2.1.1 Tanımlar ve Patofizyoloji	3
2.1.2 Epidemiyoloji	5
2.1.3 Doğal Seyir ve Prognoz	7
2.1.4 Tanı ve Değerlendirme	7
2.1.5 Risk Faktörleri	10
2.1.6 Revaskülarizasyon	17
2.2 Miyokart İnfarktüsü	19
2.2.1. Nekrozlu Miyokart Hasarının Biyobelirteçlerle Saptanması	20
2.2.2 Miyokart İnfarktüsünün Klinik Sınıflaması	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	26
3.1 Çalışma Popülasyonu	26
3.2 Biyokimyasal Parametreler	27
3.3 Ekokardiyografi Bulguları	27
3.4 Anjiyografik Bulgular	27
3.5 İstatiksel Analiz	27
4. BULGULAR	29
5. TARTIŞMA	45
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	52
7. KAYNAKLAR	53

KISALTMALAR DİZİNİ

ACC/AHA	: Amerikan Kardiyoloji Koleji/Amerikan Kalp Cemiyeti
ADEİ	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü
AKS	: Akut Koroner Sendrom
ARB	: Anjiyotensin Reseptör Blokeri
ASA	: Asetilsalisilik Asit
BMI	: Vücut Kitle İndeksi
BMS	: Çıplak Metal Stent (Bare Metal Stent)
Cx	: Sirkümler Koroner Arter
CK-MB	: Kreatin Kinaz-MB
CRP	: C-Reaktif Protein
DM	: Diabetes Mellitus
DES	: İlaç Salımlı Stent (Drug Eluting Stent)
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
FFR	: Fraksiyonel Akım Rezervi
GFR	: Glomerül Filtrasyon Hızı
HDL	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein (High Density Lipoprotein)
Hgb	: Hemoglobin
hs-CRP	: Yüksek duyarlıklı C Reaktif Protein
hsTn	: Yüksek duyarlıklı Troponin
hsTn-T	: Yüksek duyarlıklı Troponin-T
HT	: Hipertansiyon
IVUS	: İnvasküler Ultrason
İATT	: İkili Antitrombosit Tedavi
KABG	: Koroner Arter Baypas Greft
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KKAH	: Kararlı Koroner Arter Hastalığı
KKB	: Kalsiyum Kanal Blokeri
KTO	: Kronik Total Oklüzyon
KVH	: Kardiyovasküler Hastalık
KY	: Kalp Yetmezliği

LAD	: Sol Ön İnen Koroner Arter
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein (Low Density Lipoprotein)
LMCA	: Sol Ana Koroner Arter
LVEF	: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
MI	: Miyokart İnfarktüsü (Myocardial Infarction)
Mİ	: Miyokart İnfarktüsü
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NO	: Nitrik Oksit
OCT	: Optik koherens tomografi
PAH	: Periferik Arter Hastalığı
PCI	: Perkütan Koroner Girişim (Percutaneous Coronary Intervention)
PKG	: Perkütan Koroner Girişim
PLT	: Trombosit
PMI	: Periprocedürel Miyokart İnfarktüsü (Periprocedural Myocardial Infarction)
PPMİ	: Periprocedürel Miyokart İnfarktüsü
RCA	: Sağ Koroner Arter
TEKHARF	: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri
TG	: Trigliserit
TK	: Total Kolesterol
Tn	: Troponin
ÜRS	: Üst Referans Sınırı
WBC	: Beyaz Küre (Lökosit)
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER DİZİNİ

- Şekil 1.** Periprosedürel miyokart infarktüsü geçiren ve geçirmeyen hastalarda 44
sağkalım eğrisinin Kaplan-Meier grafiği ile gösterimi



TABLolar DİZİNİ

Tablo 1.	Kararlı Koroner Arter Hastalığının temel özellikleri	4
Tablo 2.	Göğüs ağrısının geleneksel klinik sınıflandırılması	9
Tablo 3.	Kanada Kardiyovasküler Cemiyetine göre angina ciddiyetinin sınıflandırılması	10
Tablo 4.	Kan basıncı düzeylerinin ACC/AHA 2017 kılavuzuna göre sınıflandırılması	14
Tablo 5.	BMI'nın (Vücut Kitle İndeksi) sınıflandırılması	17
Tablo 6.	Miyokart hasarı nedeniyle kardiyak troponin değerlerinin yükselmesi	21
Tablo 7.	Periprosedürel miyokart infarktüsü varlığı	29
Tablo 8.	Çalışma grubunun bazal karakteristik özellikleri	30
Tablo 9.	Önceki tıbbi öykü	32
Tablo 10.	Önceki medikal öykü	33
Tablo 11.	Lezyonun yeri ve özellikleri	35
Tablo 12.	İşleme bağlı özellikler	36
Tablo 13.	Uygulanan stentin özellikleri	37
Tablo 14.	Uygulanan stent sayısı	39
Tablo 15.	Stent tipine göre uygulama sayısı	39
Tablo 16.	Stent sayısı ve lokalizasyonu ilişkisi	40
Tablo 17.	Stent sonrası takip süresi	41
Tablo 18.	Periprosedürel miyokart infarktüsü olayında bağımsız prediktif faktörlerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi	42
Tablo 19.	Tekrar revaskülarizasyon ile periprosedüral miyokart infarktüsü arasındaki ilişki	43
Tablo 20.	Periprosedüral miyokart infarktüsü ile mortalite arasındaki ilişki	43
Tablo 21.	Bazal troponin değeri ile mortalite arasındaki ilişki	44

1. GİRİŞ

Ateroskleroz damar duvarında lipit birikimi ile oluşan ve damarların lümenini tıkayarak normal kan akımını engelleyen patolojik bir süreçtir. Aterosklerozun koroner arterlerde meydana gelmesi ile oluşan hastalığa koroner arter hastalığı (KAH) denilmektedir. Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) tüm dünyada en sık görülen ölüm sebebidir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre 2012 yılında kardiyovasküler hastalıkların 17,5 milyon ölüme neden olduğu tahmin edilmektedir (1). Türkiye’de de tüm ölüm nedenleri arasında koroner kalp hastalığına bağlı ölümler birinci sırada yer almaktadır. Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasının 1990-2008 yıllarını içeren sonuçlarına göre, 45-74 yaş grubunda koroner kalp hastalığına bağlı ölümler erkeklerde 1000 kişi yılında 7,64; kadınlarda 3,84 düzeyindedir ve Avrupa’da en yüksek olan ülkelerden biridir (2). Bugüne kadar ateroskleroz için HT, DM, sigara, obezite, LDL kolesterol düzeyinin yüksek olması gibi çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır. Ancak, aterosklerotik hastalık geçirenlerin %50’den fazlasında daha önceden bu risk faktörlerinden hiçbirinin bulunmadığı saptanmıştır (3).

KAH revaskülarizasyon süreci 1964 yılında ilk olarak KABG işlemleri ile başlamış, 1977 yılında koroner anjiyoplasti ve 1986 yılında koroner stentler kullanıma girmiş. İkili antitrombosit tedavinin (İATT) gelişmesi ve 2000’li yıllarda ilaç salınımlı stentlerin (DES) ortaya çıkması PKG sıklığını artırmıştır (4). Artan revaskülarizasyon yöntemleri sonrası revaskülarizasyon işlemleri ile ilişkili Mİ tanımlanmış ve Üçüncü Evrensel Mİ kılavuzunda kendisine yer bulmuştur.

Mİ dünya genelinde ölümlerin ve iş göremezliğin başlıca nedenlerindendir ve beş grup altında sınıflandırılmıştır.

- Tip 1 : Spontan Mİ
- Tip 2 : İskemik bir dengesizliğe bağlı Mİ
- Tip 3 : Biyobelirteç değerleri olmadan ölümlerle sonuçlanan Mİ
- Tip 4a : PKG ilişkili Mİ
- Tip 4b : Stent trombozu ile ilişkili Mİ
- Tip 5 : KABG ile ilişkili Mİ

PKG ilişkili yani Tip 4a Mİ araştırmamızın temelini oluşturmaktadır. Araştırmamızda KKAH nedeni ile elektif PKG yapılan ve stent takılan hastalarda PPMİ retrospektif olarak değerlendirildi. Bunun için kliniğimizde 2015-2017 yılları arasında elektif PKG yapılarak stent takılan hastaların klinik özellikleri, ek hastalık, sigara kullanımı, biyokimyasal parametreleri, yaş, cinsiyet, ekokardiyografi (EKO) bulguları ve önceki PKG öyküsü incelenip, PPMİ sıklığı, etyolojisi ve yaşam beklentisi üzerindeki etkilerinin araştırılması hedeflenmiştir. Bu konuda Tn ile yapılan çalışmalara bakıldığında literatürdeki verilerin kısıtlı olduğu görölmektedir. Bu nedenle PPMİ etyolojisi ve klinik önemi açısından elde edeceğimiz veriler, kliniğimizdeki ileriye dönük yapılacak olan elektif PKG tedavilerinde lezyon seçilmesi ve lezyonlara yaklaşımda (lezyonlara takılacak stentin uzunluğu, sayısı, çapı, stent implantasyon tekniği, yan dalın korunması ve balon yapılması gibi) katkı sağlayacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Kararlı Koroner Arter Hastalığı

2.1.1 Tanımlar ve Patofizyoloji

KKAH genellikle egzersiz veya stres ile tetiklenen, tekrarlayabilen, ancak kendiliğinden de gelişebilen, iskemi veya hipoksi ile ilişkili, geri dönüşümlü miyokart ihtiyaç/sunum dengesizliği atakları şeklinde tanımlanır. Bu tip iskemi/hipoksi atakları sıklıkla göğüste geçici sıkıntı hissi (anjina pektoris) ile ilişkilidir.

KAH, koroner kan akımının genellikle ateromatöz bir plakla daralması veya tıkanması gibi miyokardın beslenmesini bozan çeşitli faktörlerin oluşturduğu hastalık olarak adlandırılabilir. Bu hastalık tüm dünyada ve ülkemizde başta gelen mortalite ve morbidite nedenleri arasında yer almaktadır (5).

Akut koroner sendrom (AKS) sonrasında kararlı hale gelmiş ve sıklıkla asemptomatik seyreden dönemler de KKAH kapsamına girmektedir. Kararsız sendromlardan kararlı hale geçiş, net sınırları olmayan bir süreklilik olduğu için, koroner vazospazmın neden olduğu istirahat anjinası KKAH kapsamına alınabilir (6-8) ya da bazı AKS kılavuzlarında olduğu gibi (9) AKS kapsamında kabul edilebilir (10). Yüksek duyarlılıklı troponin (hsTn) testleri, KKAH olan hastalarda bile akut Mİ eşik değerinin altında dakikalık troponin salınımına sebep olan atakların sıklıkla meydana geldiğini ve bu durumun prognostik etkileri olduğunu göstermiştir (11-13). Bu bulgular KAH alt grupları arasındaki sürekliliği ve dönüşümü desteklemektedir.

KKAH'ın değişik klinik tabloları altta yatan farklı mekanizmalar ile ilişkiidir. Bunlar: epikardiyal arterlerin plaklar nedeniyle tıkanması; normal veya plaklı arterlerin bölgesel veya yaygın spazmı; mikrovasküler işlev bozukluğu ve geçirilmiş akut miyokart nekrozu ve/veya hibernasyonun neden olduğu sol ventrikül işlev bozukluğudur (iskemik kardiyomiyopati) (Tablo1).

Tablo1. Kararlı Koroner Arter Hastalığının temel özellikleri

Patogenez
Epikardiyal damarların ve/veya mikrodolaşımın kararlı anatomik aterosklerotik ve/veya işlevsel değişiklikleri.
Doğal seyir
AKS ile kesintiye uğrayabilecek kararlı semptomatik veya asemptomatik dönemler
Miyokart iskemisinin mekanizması
Epikardiyal koroner arterlerin sabit veya değişken darlıkları;
Mikrovasküler işlev bozukluğu;
Bölgesel veya yaygın epikardiyal koroner spazm;
Yukarıdaki mekanizmalar aynı hastada üst üste gelebilir ve zaman içerisinde değişebilir.
Klinik tablo
Aşağıdaki durumların neden olduğu eforla ortaya çıkan angina: <ul style="list-style-type: none">• epikardiyal darlıklar;• mikrovasküler işlev bozukluğu;• dinamik darlık bölgesinde vazokonstriksiyon;• yukardakilerin bileşimi
Aşağıdaki durumların neden olduğu istirahat anginası: <ul style="list-style-type: none">• Vazospazm (bölgesel veya yaygın)• epikardiyal bölgesel;• epikardiyal yaygın;• mikrovasküler;• yukardakilerin bileşimi.
Asemptomatik: <ul style="list-style-type: none">• İskemi ve/veya SV işlev bozukluğu olmayışına bağlı;• İskemi ve/veya SV işlev bozukluğuna rağmen.
İskemik kardiyomiyopati

AKS = akut koroner sendrom; KKAH = kararlı koroner arter hastalığı; SV = sol ventrikül

Bu mekanizmalar, tek başına veya birlikte etkili olabilir. Ancak, önceden revaskülarizasyon olsun veya olmasın kararlı koroner plaklar klinik olarak tamamen sessiz de kalabilir.

KKAH'da miyokart iskemisi ve hipoksi, kan sunumu ve metabolik ihtiyaç arasındaki geçici bir dengesizlik sonucu ortaya çıkar. İskeminin sonuçları öngörülebilir bir zamansal sıralamayla gelişir.

1. İskemik bölgeden gelen venöz kanda yüksek H⁺ ve K⁺ konsantrasyonu
2. Ventriküler diyastolik ve sonrasında sistolik işlev bozukluğu ile bölgesel duvar hareket bozukluğu bulguları
3. ST-T değişikliklerinin gelişmesi
4. Kardiyak iskemik ağrı (14).

Bu sıralama; perfüzyon, metabolizma veya duvar hareketlerine dayalı görüntüleme tekniklerinin iskeminin saptanmasında elektrokardiyografi (EKG) ya da semptomlara göre daha duyarlı olmasının nedenini açıklamaktadır.

2.1.2 Epidemiyoloji

KKAH'ın klinik tablo çeşitliliğinden dolayı prevalans ve insidansını belirlemek güçtür. Kullanılan tanıma bağlı olarak çalışmalar arasında sayısal farklılıklar olabilmektedir. Epidemiyolojik açıdan, kararlı angina esas olarak öyküye dayalı bir tanıdır ve bu nedenle klinik kararı temel alır. Rose angina anketinin özgüllüğü ~% 80-95'dir (15). Ancak duyarlılığı klinik tanı, EKG bulguları ve koroner anjiyografi ile karşılaştırıldığında %20-80 arasında önemli bir değişkenlik gösterir.

KAH'a bağlı ölüm oranları son dört dekatta azalmış olmasına rağmen tüm dünyada halen ölüm nedenlerinin başında gelmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde KAH halen 35 yaş ve üzeri ölümlerin yaklaşık üçte birinden sorumludur (16). Avrupa'da ise yıllık 4.3 milyon ölümün %48'i başta KAH ve inme olmak üzere KVH'a bağlı olmaktadır (17). Yaklaşık 6 milyar kişinin yaşadığı 2001 yılında ölümlerin %29.1'i kardiyovasküler kökenli iken, 2030 yılı için ön görülen

oran %32.5 olmaktadır. Bu oran gelir düzeyi düşük ve orta olan ülkelerde daha yüksek olmaktadır (18).

KAH erkeklerde ölümlerin %19'u bayanlarda %20'sini oluşturmakta olup erkeklerde önemli bir mortalite nedeni olan akciğer kanseri (%6) ve ayrıca bayanlarda önemli mortalite nedenlerinden birisi olan meme kanserinden (%2) çok daha fazla mortalite oranına sahiptir (19).

Toplum temelli çalışmalarda angina prevalansı her iki cinsiyette de yaşla birlikte artış göstererek, kadınlarda 45-64 yaşları arasında %5-7 iken 65-84 yaşları arasında %10-12'ye, erkeklerde 45-64 yaşları arasında %4-7 iken 65-84 yaşları arasında %12-14'e çıkar (20). İlginç olarak, orta yaşlı kadınlarda angina sıklığı erkeklerden fazladır. Bu durum muhtemelen kadınlarda mikrovasküler angina gibi işlevsel KAH prevalansının daha yüksek olması ile ilişkili olup ilerleyen yaşlarda durum tersine dönmektedir (21,22).

Mevcut verilere göre, batılı toplumlarda 45-65 yaşları arasındaki erkeklerde komplikasyonsuz angina pektorisin yıllık insidansı %1.0 civarında, 65 yaşın altındaki kadınlarda ise insidans bu oranın hafifçe üstündedir (20,23). Yaşla birlikte belirgin bir artışla insidans 75-84 yaş arası kadın ve erkeklerde %4'e ulaşmaktadır (23). Anjina insidansı KAH mortalitesinde gözlenen uluslararası değişkenliğe paralel bir çeşitlilik sergilemektedir (23,24).

Zaman içerisinde KAH'a bağlı yıllık ölüm oranlarında bir azalma olduğu düşünülmektedir (25). Ancak, öykülerinde KAH tanısı olan kişilerin prevalansı değişmiş gibi görünmemektedir. Bu durum, KAH öyküsü olan kişilerin prognozunun iyileşmekte olduğunu düşündürmektedir.

Mikrovasküler anjina ve vazospastik anjina konusunda epidemiyolojik veri yoktur. Ancak, yakın zamandaki klinik veriler kararlı anjinası olan ancak anjiyografide koroner darlık saptanmayan hastaların üçte ikisinde koroner vazomotor işlevlerin bozuk olduğunu düşündürmektedir (26).

2.1.3 Doğal Seyir ve Prognoz

Birçok hastada, KAH'ın ilk bulgusu endotel işlev bozukluğu ve mikrovasküler hastalıktır. Her ikisi de, KAH'a bağlı komplikasyon riskinde bir artış ile ilişkilidir (27-29). Prognoz konusunda güncel verileri antianjinal ve koruyucu tedavi ve/veya revaskülarizasyon alanındaki klinik çalışmalardan elde etmek mümkündür, ancak bu çalışmalara alınan olgular seçilmiş hastalar oldukları için elde edilen veriler önyargılı olabilir. Mevcut çalışmalara göre, yıllık mortalite oranı %1.2-2.4 arasında değişmekte olup (30-35), kardiyak ölümün yıllık insidansı %0.6 ile 1.4 arasında, ölümcül olmayan Mİ insidansı ise RITA-2 (Anjina için İkinci Randomize Girişim Tedavisi) çalışmasına (33) göre %0.6, COURAGE (Revaskülarizasyon ve Agresif İlaç Kullanarak Klinik Sonuçların Değerlendirilmesi) çalışmasına (30) göre %2.7 arasında değişmektedir. Bu tahminlerle gözlemsel kayıtların verileri tutarlılık göstermektedir (20,36).

Ancak, KKAH olan topluluklar içerisinde, bireysel prognoz başlangıçtaki klinik, işlevsel ve anatomik özelliklere bağlı olarak belirgin farklılık gösterebilir. Bu durum, bir çoğu periferik arter hastası (PAH) olan veya önceden Mİ geçirmiş ve neredeyse %50'si diyabetik olan çok yüksek riskli hastaların dahil edildiği REACH (Sağlığın Devamı için Aterotrombozun Azaltılması) kayıt çalışmasında (37) da görülmektedir. Bu grupta yıllık mortalite %3.8 gibi yüksek bir orandadır, buna karşılık koroner arterlerinde tıkaçıcı olmayan plaklar saptanan hastaların yıllık mortalitesi %0.63 civarındadır.

2.1.4 Tanı ve Değerlendirme

KKAH'ın tanı ve değerlendirilmesi; belirgin dislipidemi, hiperglisemi veya diğer biyokimyasal risk faktörlerinin belirlenmesi ve stres testi veya koroner görüntüleme gibi özgül kardiyak incelemeleri kapsayan klinik değerlendirmeyi içerir. Bu incelemeler KKAH'dan şüphelenilen hastalarda iskemi tanısını doğrulamak, eşlik eden durumları veya tetikleyici faktörleri belirlemek veya dışlamak, hastalıkla ilişkili riski ölçmek ve tedavinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla kullanılabilir.

Anjina pektoris tanısının en önemli aşaması öyküdür. Çoğunlukla sadece öykü ile tatminkar bir tanı elde etmek mümkündür. Buna karşılık tanıyı doğrulamak, diğer tanıları dışlamak (38) ve altta yatan hastalığın ciddiyetini değerlendirmek için sıklıkla fizik muayene ve nesnel tetkikler gerekir.

Miyokart iskemisi ile ilişkili sıkıntı hissi (anjina pektoris) özellikleri dört kategoride incelenebilir: yerleşimi, karakteri, süresi ve eforla veya diğer arttırıcı ya da rahatlatıcı faktörlerle ilişkisi. Miyokart iskemisi ile ilişkili sıkıntı hissi genellikle göğüste, sternum yanında yerleşiktir, ama epigastriumdan çene altı veya dişlere, her iki kürek kemiğinden her iki kol, el bilekleri ve parmaklara kadar her yerde hissedilebilir.

Sıkıntı hissi sıklıkla baskı, daralma veya ağırlık hissi şeklinde tanımlanır; bazen boğazı sıkıcı, daraltıcı veya yanma şeklindedir. Çoğu hasta göğsünde ağrı veya baskı hissetmediği için, doğrudan sıkıntı hissi olup olmadığının sorgulanması faydalı olabilir. Nefes darlığı, anjinaya eşlik edebilir, ayrıca göğüsteki sıkıntı hissine ek olarak, yorgunluk, baygınlık, bulantı, yanma, huzursuzluk ve kötü bir olay olacak duygusu gibi daha az özgül belirtiler tanımlanabilir. Nefes darlığı KKAH'ın tek belirtisi olabilir ve bu belirtiyi bronkopulmoner hastalığa bağlı nefes darlığından ayırt etmek güç olabilir.

Çoğu vakada sıkıntının süresi 10 dk'dan daha kısadır ve sıklıkla dakikalar veya daha kısa süreli olarak tarif edilir. Ancak saniyeler süren göğüs ağrısının anjinaya bağlı olma olasılığı fazla değildir. Yokuş çıkarken ya da rüzgara karşı veya soğuk havada yürürken efor nedeniyle belirtiler ortaya çıkar veya ağırlaşır ve bu faktörlerin ortadan kalkması ile birlikte hemen geçer. Ağır bir yemekten sonra veya sabahın ilk saatlerinde semptomların alevlenmesi anjina için tipiktir. Anjina yürümeye devam etmek veya ikinci kez egzersiz yapmakla hafifleyebilir (39). Buccal veya sublingual nitratler anjinayı hemen geçirir.

Tipik ve atipik anjinanın tanımları Tablo 2'de özetlenmiştir (40). Atipik anjinanın yeri ve şekli sıklıkla tipik anjinaya benzer, nitratlara yanıt verir ama tetikleyici faktörü yoktur. Sıklıkla ağrının istirahatte hafif şiddette başladığı, yavaşça yoğunlaştığı ve 15 dakikaya kadar en yüksek şiddetinde kaldıktan sonra yavaşça

hafiflediği ifade edilir. Bu karakteristik tanımlama klinisyeni koroner vazospazm olasılığı konusunda da uyarmalıdır (41). Mikrovasküler anjinada ise ağrı yeri ve şekli anjinaya benzeyen, eforla tetiklenen ama efordan bir süre sonra başlayan ve nitratlara iyi yanıt vermeyen bir ağrı tariflenir (42).

Tablo 2. Göğüs ağrısının geleneksel klinik sınıflandırılması

Tipik angina (kesin)	Aşağıdaki üç özelliğin tamamını karşılar: <ul style="list-style-type: none">➤ Göğüste, sternum arkasında tipik nitelik ve sürede rahatsızlık hissi➤ Efor veya duygusal stres ile tetiklenme➤ İstirahat ve/veya nitratlar ile dakikalar içinde rahatlama.
Atipik angina (olası)	Bu özelliklerin iki tanesini karşılar.
Angina dışı göğüs ağrısı	Bu özelliklerin yalnızca birini karşılar ya da hiçbiri yoktur.

Anjina dışı göğüs ağrısında tanımlanan karakteristik özellikler yoktur. Ağrı sol veya sağ hemitoraksın küçük bir bölümünü tutar ve birkaç saat hatta gün sürebilir. Genellikle nitrogliserine yanıt vermez (ancak özofagus spazmında yanıt alınabilir) ve çarpıntı ile tetiklenebilir. Bu tip olgularda ağrının kalp dışı nedenleri değerlendirilmelidir (38).

Kanada Kardiyovasküler Cemiyetinin sınıflaması (43), fizik aktivitenin hangi seviyesinde semptomların ortaya çıktığını ölçer ve kararlı anjinanın derecelendirilmesinde yaygın olarak kullanılan bir sınıflama sistemidir (Tablo 3). Ancak, bu dereceleme sisteminin tüm derecelerde eşlik eden veya eklenen koroner vazospazma bağlı olarak istirahat ağrısının ortaya çıkabileceğini kabul ettiğinin akılda tutulması önemlidir (8).

Tablo 3. Kanada Kardiyovasküler Cemiyetine göre angina ciddiyetinin sınıflandırılması

Sınıf 1	<u>Yürüme ve merdiven çıkmak gibi sıradan etkinlikler anginaya neden olmaz.</u> Çalışma ya da eğlence sırasında yorucu veya hızlı veya uzamış efor ile anjina.
Sınıf 2	<u>Sıradan etkinliklerde hafif kısıtlanma.</u> Hızlı yürüme veya merdiven çıkma ya da yemek sonrası veya soğukta, rüzgarda veya duygusal stres altında ya da yalnızca uyanma sonrası ilk birkaç saatte yürüme ya da merdiven çıkma ile anjina.
Sınıf 3	<u>Günlük fiziksel etkinliklerde belirgin kısıtlanma.</u> Normal hızda ve normal koşullarda düz yolda bir veya iki blok yürüme veya bir kat merdiven çıkmakla anjina.
Sınıf 4	<u>Herhangi bir fiziksel aktiviteyi rahatsızlık olmadan yapamama.</u> İstirahatte de anjina olabilir.

2.1.5 Risk Faktörleri

Kardiyovasküler risk; tanımlanmış bir zaman dilimi içinde bir kişinin aterosklerotik bir kardiyovasküler olay geçirme olasılığı olarak tanımlanır. Klinisyenler için hastanın KVH risikini hızlı ve yeterli doğrulukta değerlendirip akılcı tedavi kararları almaları son derece önemlidir.

KAH risk faktörlerinin belirlenmesi ilk olarak 1948 yılında Framingham Heart Study çalışması ile başlamış ve günümüze kadar çeşitli araştırmalarla ortaya konulmuştur.

KAH ile ilgili olarak kabul edilen major risk faktörleri şunlardır:

- İleri yaş (erkek>45, bayan>55 yaş veya postmenopozal dönemde olmak)
- Ailede erken yaşta KAH öyküsü bulunması (erkek<55, bayan<65yaş)
- Irk
- HT (Kan basıncı>140/90 mmHg ya da antihipertansif ilaç kullanıyor olması)
- Sigara kullanımı
- Diabetes mellitus
- Hiperkolesterolemi [total kolesterol (TK)>200 mg/dl, LDL>130mg/dl]

- Yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol <40mg/dl olması
- Hipertrigliseridemi (>200mg/dl)
- Obezite

Yeni risk biyobelirteçlerinin sayısı her geçen gün artmaktadır. Yayınlarda bahsedilen biyobelirteçlerden 10 yıllık kardiyovasküler morbitide veya mortaliteyi tahmin etmeye yeterliliği olanlar değerlendirilmeye alınmıştır. KVH risk değerlendirilmesi ile ilgili iki grup sistemik biyobelirteç belirlenmiştir.

1-) Enflamatuar Belirteçler: Yüksek duyarlıklı C-reaktif protein (hs-CRP) ve Fibrinojen; hs-CRP, kararsız aterosklerotik plak gelişimi ve enflamatuar süreç hakkında fikir elde edebilmemizi sağlayan ve orta riskli hasta grubunda tutarlı sonuçlar elde edilmiş bir risk faktörüdür (44). Fibrinojen için de benzer ifadeler geçerlidir (45). Ancak her iki biyobelirtecin de rutin risk değerlendirilmesinde kullanılabilmesi için henüz yeteri kadar kanıt ve yayın bulunmamaktadır.

2-) Trombotik Belirteçler: Homosistein ve lipoprotein-ilişkili fosfolipaz (LpPLA2); homosisteinin KVH için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Ancak beslenme, metabolik ve yaşam tarzı etkenleri nedeniyle tutarlılığı genellikle eksiktir ve B vitamini tedavisi ile düzeyleri düşürülmesinin KVH riskini azaltmada etkinliği yetersiz bulunmuştur (46). LpPLA2 de plak rüptürü ve aterotrombotik olaylar için bağımsız bir risk faktörü olarak ortaya çıkmış bir biyobelirteçtir. Risk üzerindeki etkisinin büyüklüğü sınırlıdır ve yeterli tarafsız çalışma yoktur. Test maliyeti de göz önünde bulundurulduğunda ikinci basamak bir biyobelirteç olarak kalmıştır (47).

Yaş ve Cinsiyet

TEKHARF çalışmasına göre 45-74 yaş aralığında bireylerde KKAH nedenli ölüm oranı erkeklerde yıllık binde 7.3 iken kadınlarda yıllık binde 3.8 olarak elde edilmiştir (48). Yaş, KAH prevalansı ve şiddetine katkıda bulunmaktadır. Özellikle 75 yaş ve üzeri bireylerde multidamar lezyonlarına daha sık rastlanmaktadır (49). Yaş artışıyla ilerleyen dönemlerde arter duvarında vazoreaktivitede azalma başlar. Alfa-1, alfa-2 ve beta-2 adrenerjik reseptör sensitivitesinde azalma yönünde değişiklikler ortaya çıkar. Kısacası endotel bağımlı vazodilatasyon kapasitesi azalır, bu da damar kompliyansında azalmaya neden olur ve ateroskleroz ilerler (50).

KAH nedeniyle İnvasküler Ultrason (IVUS) yapılan hastalarla ilgili pek çok metaanalizde yaş arttıkça kalsifiye plak sayısının arttığı ve daha fazla negatif remodeling olduğu gösterilmiştir. Ayrıca tutulan segment sayısının daha fazla, plak uzunluğunun da daha fazla olduğu gösterilmiştir. Yaş arttıkça eşlik eden DM, HT, atrial fibrilasyon gibi komorbid durumların da artmasının bu sürece katkıda bulunduğu düşünülmektedir (51).

Yapılan başka bir IVUS çalışmasıyla yaşlanma sürecinde koroner arterlerde artmış tortiyozite, kalsifikasyon, endotel disfonksiyonu olduğu, artan kalsifikasyonun elastisitede azalmaya ve arter kompliyasında azalmaya yol açtığı gösterilmiştir.

Aile Öyküsü

Aile öyküsünün olması KAH gelişiminde bir sonraki nesile gen geçişinin yanısıra bu genlerin yaşam stiline göre ekspresyonuyla da ilişkilidir. Yapılan bir çalışmada DM gibi KAH prekürsörü risk faktörü bulunanlarda tanı konulma yaşı 62.2, KAH yönünden aile öyküsü bulunanlarda ise tanı konulma yaşı 56 olarak bulunmuştur.

Hipertansiyon

HT en sık görülen kronik hastalıklardan biridir ve küresel bir halk sağlığı sorunudur. Türk Hipertansiyon Uzlaş Raporu'na göre Türkiye'de erişkinlerde toplum bazlı epidemiyolojik çalışmalarda HT prevalansı %31.8 (kadınlarda %36.1, erkeklerde %27.5) olarak, 4 yıllık insidans hızı ise %21.4 (>65 yaşta %43.3) olarak belirlenmiştir (52).

WHO raporuna göre HT dünyada prematür ölümlere yol açan en önemli sebepler arasındadır. 2000 yılında dünya çapında 972 milyon insanı etkilemiştir ve 2025 yılına kadar sıklığında yaklaşık %60 artışla 1.5 milyar insanı etkileyeceği tahmin edilmektedir (53). Epidemiyolojik birçok çalışma neticesinde HT'nin başta KAH olmak üzere stroke ve kronik böbrek yetmezliği ile de güçlü bir ilişkisinin olduğu ortaya konulmuştur. HT yaş, ırk ve cinsiyetten bağımsız olarak KAH açısından kayda değer risk oluşturmaktadır (54).

HT randomize kontrollü çalışmalar ve bunların neticesinde genel kabul edilen değerlere göre sistolik kan basıncı değerinin 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı değerinin 90 mmHg değerinin üzerinde olması durumudur (55).

Aynı şekilde Eight Joint Naitonal Committee for Detection, Evulation and Treatment of High Blood Pressure (JNC-8) raporuna göre de normal bir bireyde sistolik kan basıncının 140 mmHg ve diyastolik kan basıncının 90 mmHg nin altında olması hedeflenmektedir (56).

HT başta koroner olaylar olmak üzere end-organ hasarına çeşitli mekanizmalarla yol açmaktadır. Bunların başlıcaları; artmış sempatik sinir sistem deşarjı, artmış renin-anjiyotensin aktivitesi, nitrik oksit (NO) ve prostoglandin gibi vazodilatör ajanların salınımında azalma, natriüretik peptid konsantrasyonundaki değişmeler, arteriyal yatakta büyüme faktörleri ve inflamatuar sitokin salınımında artış, bunların neticesinde ortaya çıkan endotelial disfonksiyon ve artmış arteriyel stifness şeklindedir.

Altmış bir tane çalışmanın sonuçlarının metaanalizine göre HT'ye bağlı fatal olay geçiren bireylerin kan basıncı aralığı 115/75-185/115 mmHg arasında olup sistolik kan basıncında her 20 mmHg ve diyastolik kan basıncında her 10 mmHg artış fatal koroner olay riskini ikiye katlamaktadır.

Heart Outcomes Prevention Evaluation [HOPE], Survival and Ventricular Enlargement [SAVE], European Trial on Reduction of Cardiac Events With Perindopril in Stable Coronary Artery Disease [EUROPA]) gibi birçok çalışmada başta renin-anjiyotensin sistem baskılayıcı ajanlar başta olmak üzere antihipertansif tedaviyle koroner olaylar ve mortalitede belirgin azalma olduğu gösterilmiştir (54).

Tablo 4. Kan basıncı düzeylerinin ACC/AHA 2017 kılavuzuna göre sınıflandırılması

Kan basıncı kategorisi	Sistolik kan basıncı		Diyastolik kan basıncı
Normal	<120mmHg	Ve	<80mmHg
Yüksek	120-129mmHg	Ve	<80mmHg
Hipertansiyon			
Evre 1	130-139mmHg	veya	80-89mmHg
Evre 2	≥140 mmHg	veya	≥90 mmHg

Sigara

Sigara; HT, hiperkolesterolemi, DM gibi diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak kardiyovasküler mortalite ve morbidite açısından majör bir risk faktörü olarak gösterilmektedir. Epidemiyolojik birçok çalışmada sigaranın başta KAH olmak üzere stroke, ani kardiyak ölüm ve periferik arter hastalığı gibi birçok hastalık ile ilişkisi gösterilmiştir. Ayrıca HT ile de yakından ilişkili olduğu bilinmektedir. HT ile ilgili yapılan çalışmalarda erkek bireylerin üçte birinin sigara kullandığı tespit edilmiştir. Framingham Çalışmasında günlük içilen her on sigara için erkek bireylerde %18 bayan bireylerde ise %31 oranında kardiyovasküler mortalitede artış olduğu belirtilmiştir (57).

Sigara kullanımı KAH açısından modifiye edilebilir risklerin en önemli kısmını oluşturmanın yanısıra sigaraya pasif maruziyetin de yapılan birçok kohort çalışmanın sonuçlarıyla da teyit edildiği üzere KAH açısından anlamlı bir risk oluşturduğu bilinmektedir (58).

Başlıca etkisini serbest radikal ve oksidatif strese artış, endotel hasar ve disfonksiyonuna neden olma, NO sentezini azaltma, inflamasyona yol açma, dislipidemiye eğilim, lipid peroksidasyonunda artış, vazomotor disfonksiyon, trombosit (PLT) disfonksiyonu, antitrombotik ve protrombotik faktör düzeylerinin etkileme, fibrinolyze yatkınlık, kısacası ateroskleroz zemini oluşturmak ve aterom plağının stabilitesini bozmak yoluyla gösterir (59).

Diabetes Mellitus

DM dünya çapında prevalansı artan bir hastalık olup %95'i tip 2 DM olmak üzere 2011 yılında 360 milyon bireyi etkilemiştir. Bunun haricinde günümüzde 300 milyon insanda diabet prekürsörü olan açlık hiperglisemisi, bozulmuş glukoz toleransı, gestasyonel diabet ve normoglisemik insülin rezistansı olduğu düşünülmektedir. Uluslararası Diabet Federasyonu'nun 2011 yılındaki verilerine göre Avrupa'da 20-79 yaş aralığındaki 52 milyon birey diabet tanılı olup bu rakamın 2030 yılına kadar 64 milyon olması beklenmektedir. 2011 yılında dünyada 281 milyon erkek ve 317 milyon bayan DM ve komplikasyonları nedeniyle hayatını kaybetmiştir, bu komplikasyonların çoğunluğunu ise KVH oluşturmaktadır.

DM, KAH açısından aşık bir risk faktörü olup çeşitli mekanizmalarla buna yol açar. Hipergliseminin ilk etkilediği yollardan bir tanesi elektron transport zinciridir, direkt etkisiyle süperoksit radikallerinde net artışa neden olur. Ayrıca NO salınımında azalmaya yol açma, aterojenik dislipidemiye eğilim, endotel disfonksiyonu, vasküler inflamasyon, monosit birikimi, köpük hücresi formasyonu oluşumu, yağlı çizgilenme oluşumu, koagülasyon ve PLT fonksiyonlarında bozulmaya yol açılması, miyokarda direkt toksisiteye yol açması bu mekanizmalardan başlıcalarıdır (60).

Framingham çalışmasında diabetik ve non-diabetik bireyler kıyaslanmıştır. İlk 20 yıllık gözlemlerde erkek bireylerin %8 ve bayan bireylerin %6'sında DM geliştiği gözlenmiştir. DM tanısı alan erkek bireylerde ise KVH gelişimi, diabetik olmayan erkek bireylere göre 2 kat daha fazla gözlenmiştir. DM tanısı alan bayanlarda ise kardiyovasküler olaylar 3 kat daha fazla gelişmiştir (61).

DM aslında tek başına bir risk faktörü olmanın yanı sıra metabolik ve sistemik diğer bozukluklar olan aterojenik dislipidemi, HT, obezite, arteriyel stiffness ile de yakından ilişkilidir.

Glisemik kontrol ve bunların kardiyovasküler olaylara etkisiyle ilgili günümüze kadar birçok çalışma yapılmıştır. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) çalışmasına göre yeni tanı tip 2 DM hastalarında kullanılan ajan ister insülin ister sulfonilüre olsun sıkı glisemik kontrolün uzun dönemde Mİ geçirme

riskini anlamlı derecede azalttığı gösterilmiştir. Yakın dönemde yapılan 16.492 DM hastasının alındığı bir çalışmanın sonuçlarına göre ise geçmişte kardiyovasküler olay öyküsü olan ya da kardiyovasküler olay yönünden yüksek riskli hasta grubuna giren bireylerde HbA1c değerinin 7 den fazla olan her bir %1 lik değer için makrovasküler olay yönünden risk %35 artmaktadır (62).

Dislipidemi

Genetik, patolojik, gözlemsel ve girişimsel birçok çalışma dislipideminin özellikle de hiperkolesteroleminin KVH gelişiminde temel rol oynadığını ortaya koymuştur. Geniş bir kolesterol konsantrasyonu yelpazesinde, hem toplam hem de LDL kolesterol ile KVH riski arasında güçlü ve dereceli bir pozitif ilişki bulunmaktadır. Bu ilişki KVH'sı olmayan kişilerin yanı sıra, kanıtlanmış hastalığı olanlar için de geçerlidir. Plazma LDL kolesterol düzeyini düşürmenin KVH özellikle de KAH riskini azalttığına dair kanıtlar net olup epidemiyolojik, anjiyografik ve klinik sonuçları noktalarını inceleyen çalışmalarda KVH'dan korunmada LDL kolesterol düzeyinin düşürülmesinin öncelikli olduğu belirtilmektedir (51). Kolesterol Tedavi Araştırmacıları İşbirliği (CTT), geçmiş yıllarda yapılmış olan 27 adet randomize çalışmalarla ilgili 170.000 hastanın verilerinin incelendiği bir metaanaliz yayımlamıştır. JUPITER, PROVE-IT gibi önemli çalışmanın sonuçlarının da yer verildiği metaanalize göre LDL kolesterol düşüşüyle kardiyovasküler (ölümcül olmayan Mİ, ani kardiyak ölüm, koroner revaskülarizasyon gerektiren olay, stroke) olay düşüşü arasında neredeyse lineer bir ilişki mevcut olup 1 mmol/L düşürülen her LDL kolesterol değeri için kardiyovasküler olay riskinde yaklaşık %21 lik düşüş gerçekleşmektedir. Ayrıca bu metaanalizin önemli sonuçlarında birisi statinlerin LDL kolesterol düşürme yoluyla relatif riskte azalmaya olan katkısı özellikle KAH mevcut olan hastalarda bazal LDL kolesterol düzeyinden bağımsızdır (63,64).

Bir tedavi hedefi olarak kabul edilebilecek herhangi bir HDL kolesterol değeri için yeterli bilimsel kanıtın halen olmamasına rağmen HDL kolesterol değerinin erkeklerde 40 mmol/L, bayanlarda ise 45 mmol/L'nin altında olması artmış bir risk göstergesi olarak kabul edilebilir. Yine TG değerinin KVH açısından anlamlı şekilde bağımsız bir risk faktörü olarak bilinmesine rağmen bu ilişki hiperkolesterolemi kadar güçlü görünmemektedir.

Obezite

Obezite genel kabul edilen kriterlere göre vücut kitle indeksinin (BMI) 30 kg/m² nin üzerinde olması durumudur. Avrupa'da prevalansı %36.5 civarındadır, Amerika'da ise 40 yıl önce %25 olan prevalansı şu an için %70 civarına ulaşmıştır. Sosyoekonomik ve medikal bir yük oluşturmaya devam eden obezite günümüzde üçüncü dünya ülkelerinde bile mortalite ve morbidite nedeni olarak yer alması sebebiyle pandemi olarak da görülmeye başlanmıştır. Özellikle morbid obezite; HT, hiperlipidemi ve DM gibi kardiyovasküler risk faktörleriyle de yakından ilişkilidir. Yakın dönemde yapılan birçok araştırmada KAH nedeniyle revaskülarizasyon yapılan hastaların kayda değer bir kısmının obez olduğu ortaya konulmuştur.

İnsülin direnci artışı, sempatik tonus artışı, hiperlipidemiye ve hiperkoagülabilitateye meyil ve sistemik inflamasyona gidiş süreciyle, ateroskleroz ve KAH'a zemin hazırlanır. Primer ve sekonder kardiyovasküler koruma açısından kilo vermek genel kabul görmektedir (65-67).

Erişkinlerde vücut ağırlığının beden kitle indeksi (BMI) olarak sınıflandırılması aşağıdaki gibidir (Tablo 5) (68).

Tablo 5. BMI'nın (Vücut kitle İndeksi) sınıflandırılması

Erişkinler >18 yaş	Vücut kitle indeksi (kg/m ²)
Zayıf	<18.5
Normal	18.5-24.9
Fazla kilolu	25-29.9
Obez	≥30
Sınıf 1	30-34.9
Sınıf 2	35-39.9
Sınıf 3	≥40
Sınıf 4	≥50
Sınıf 5	≥60

2.1.6 Revaskularizasyon

İskemik kalp hastalığında geçerli revaskularizasyon prosedürleri olan PKG ve KABG cerrahisi ABD'de her yıl 1,7 milyondan fazla hastada uygulanmaktadır. Dünya genelinde ise yılda 2.2milyondan fazla insanda PKG gerçekleştirilmektedir (69). Son otuz yılda koroner girişimlerdeki teknolojik ilerlemeler ile prosedürel komplikasyonlar azalmış ve uzun dönem sonuçlar belirgin olarak iyileşmiştir, ancak işlem sayısındaki artış nedeni ile PPMİ de artmıştır.

Perkütan Koroner Girişim

Teknik, donanım, stentler ve adjuvan tedavideki gelişmeler nedeniyle, KKAH ve uygun koroner anatomisi olan hastalarda, PKG rutin ve güvenli bir işlem haline gelmiştir. KKAH hastalarındaki işlemle ilgili mortalite riski $<0.5\%$ 'tir (70-72).

Stenozun Ciddiyetinin İntrakoroner Değerlendirilmesi (Fraksiyonel Akım Rezervi, İntravasküler Ultrason ve Optik Koherens Tomografi)

Adenozin infüzyonu sırasında fraksiyonel akım rezervi (FFR) ölçümü hemodinamik ya da fonksiyonel olarak anlamlı stenozu belirlemede, iskemi indüklemeye, revaskularizasyon gerekliliğini değerlendirmede yararlıdır. FFR değeri >0.80 olan hastalarda, çıplak metal stent (BMS) çalışmalarında, tıbbi tedavinin hemen revaskularizasyondan daha iyi sonuçlar sağladığı gösterilmiştir (73-75). Buna göre, bir hastada stenoz varsa ve FFR değeri >0.80 ise hasta revaskularize edilmemelidir. Son yıllarda yayınlanan The Fractional Flow Reserve vs. Angiography or Multivessel Evaluation (FAME-2) çalışması, stenozu ve FFR ≤ 0.80 olan KKAH hastalarında optimal tıbbi tedaviye ek olarak PKG ile revaskularizasyondan fayda gördüğünü doğruladı. FFR ile ciddi iskemisi tespit edilemeyen hastalar sadece tıbbi tedavi ile bile uzun dönem iyi sonuçlar alınabilir (76).

Çok damar hastalığında FFR ölçümü revaskularizasyon stratejisini (PKG veya KABG) ve koroner arterlerde kritik yerlerde bulunan stenozun fonksiyonel değerlendirmesine göre revaskularizasyonun kapsamını değiştirebilir. Sol ana koroner arter (LMCA) darlıklarında anjiyografi her zaman güvenilir değildir ve

FFR>0.80 ise revaskülarizasyonun ertelenmesi güvenli bir yaklaşım olabilir (77). Yakın zamanda AKS geçiren hastalarda non-invaziv stres testleri/görüntüleme hemen yapılması mümkün olmayabilir, kotrendike ya da tehlikeli olabilir. Bu hastalarda olaydan sorumlu olmayan stenoz, daha ileri tarihli işlemlerde FFR ile değerlendirilebilir (73,78).

IVUS, FFR'in aksine görüntüleme tanı aracıdır ve stenozun fonksiyonel şiddetinin hakkında bilgi vermez. IVUS, damar boyutu ve plak içeriği açısından lezyonun anatomik bir tanımlamasını sağladığı, stent genişlemesi ve stentin damar duvarıyla pozisyonunu kontrol edebilmemize olanak verdiği için FFR'a göre çok daha üstündür.

Majör koroner arter darlığı için 3.5 ya da 4 mm² ve LMCA darlığı için 6.0 mm² olarak kabul edilen eşik değerlerin FFR ile zayıf korele ve güvenilmez olduğu gösterilmiştir. Bu değerlerin, referans damar boyutuna göre düzeltilmiş kesin IVUS ölçümleri alındığında sonuçlar biraz daha iyidir.

Yeni bir intrakoroner görüntüleme aracı olan Optik koherens tomografi (OCT) üstün çözünürlüğü ile lipit plağın fibröz başlık kalınlığı ölçümünü de içeren yüzeyel içeriklerinin detaylı değerlendirilebilme olanağı sağladı. Hassas plağı olan KKAH hastalarında OCT'nin yararlılığı belirlenmemiştir ve kararsızlık bulgularının varlığına dayanarak fonksiyonel olarak kritik olmayan lezyonların tedavisi kesinlikle önerilmez. Yeni görüntüleme teknikleri ile stentin optimal şartlarda yerleştirilmesi ve ekspansiyonu sağlanır ve uzun dönemde stentin iyileşmesi değerlendirilebilir (79).

2.2 Miyokart İnfarktüsü

Mİ tanısı EKG, kardiyak biyokimyasal belirteçlerinin yükselmesi ve görüntüleme yöntemleri ile konulur. Dünya genelinde ölüm ve iş göremezliğin başlıca nedenidir. WHO Mİ'yı belirtiler, EKG anormallikleri ve kardiyak enzimler ile tanımlamıştır. Ancak miyokart dokusuna özgül kardiyak biyobelirteçlerin ve daha duyarlı görüntüleme tekniklerinin gelişmesi çok küçük miktardaki miyokart hasarının veya nekrozunun tespit edilebilmesini sağlamaktadır. Dolayısıyla PKG veya kalp cerrahisi sonrası miyokart nekrozu gelişen hastalarda yeni bir tanımlamaya ihtiyaç olduğu gözlemlenmiştir.

2.2.1 Nekrozlu Miyokart Hasarının Biyobelirteçlerle Saptanması

Kalp hücrelerinin kontraktıl aygıtının bileşenleri olan Tn I ve Tn T neredeyse yalnızca kalpte bulunur. Troponinlerin kanda yükselmesi miyokart hücrelerinde nekroza yol açan hasarı yansıtmalarına rağmen, altta yatan mekanizmayı göstermez (80). Küçük miktarda nekrozlu miyokart hasarı; kalp yetmezliği (KY), böbrek yetersizliği, miyokardit, aritmiler, pulmoner emboli veya olaysız perkütan ya da cerrahi koroner işlemlerde de saptanabilir.

Hasta ilk değerlendirildiğinde Tn için kan alınmalı ve 3-6 saat sonra tekrar edilmelidir. Sonraki örnekler eğer yeni iskemik olaylar gelişirse veya ilk belirtilerin zamanı belli değilse gereklidir (81). Mİ tanısını koymak için, test öncesi güçlü bir olasılık ile birlikte, en az bir değerin karar seviyesinin üstünde olması ve değerlerde yükselme ve/veya azalma saptanması gerekmektedir. Yükselme ve/veya düşme paterninin gösterilmesi, Tn değerlerindeki akut yükselme ile yapısal kalp hastalıkları ile ilişkili kronik yükselmeleri ayırt etmede gereklidir (82-88). Örneğin, böbrek yetersizliği veya KY olan hastalarda Tn'de belirgin kronik yükseklikler olabilir. Bu yükseklikler pek çok Mİ hastasına benzer şekilde ciddi olabilir ama akut olarak değişmez (89). İskeminin klinik kanıtının yokluğunda, yükselmiş bir Tn değeri miyokardit, aort diseksiyonu, pulmoner emboli veya KY gibi miyokart hasarı ile ilişkili diğer tanıların araştırmasını gerektirir. Yüksek Tn ile ilişkili olan ve iskemik olmayan kronik hastalık durumları Tablo 6'da listelenmiştir (82,83).

Tablo 6. Miyokart hasarı nedeniyle kardiyak troponin değerlerinin yükselmesi

Birincil olarak miyokart iskemisi ilişkili hasar
Plak rüptürü Koroner arterde lümen içi trombüs oluşumu
Miyokart iskemisinin sunum/ihtiyaç dengesizliği ilişkili miyokart hasarı
Taşı/bradi aritmiler Aort diseksiyonu veya ciddi aort kapak hastalığı Hipertrofik kardiyomiyopati Kardiyojenik, hipovolemik veya septik şok Ciddi solunum yetersizliği Ciddi anemi SoVH olsun olmasın hipertansiyon Koroner spazm Koroner emboli veya vaskülit Belirgin KAH olmadan koroner endotel disfonksiyonu
Miyokart iskemisi ile ilişkili olmayan hasar
Kardiyak kontüzyon, cerrahi, ablyasyon, pacing veya defibrilatör şokları Kardiyak tutulumlu rabdomiyoliz Miyokardit Kardiyotoksik ajanlar, örn. antrasiklinler, herseptin
Çok faktörlü veya belirlenemeyen miyokart hasarı
Kalp yetersizliği Stres (Takotsubo) kardiyomiyopatisi Ciddi pulmoner emboli veya pulmoner hipertansiyon Sepsis ve kritik derecede hasta olanlar Böbrek yetersizliği Ciddi akut nörolojik hastalıklar, örn. inme, subaraknoid kanama İnfiltratif hastalıklar, örn. amiloidoz, sarkoidoz Aşırı egzersiz

SoVH: Sol ventrikül hipertrofisi

2.2.2 Miyokart İnfarktüsünün Klinik Sınıflaması

Göğsünde rahatsızlık ya da diğer iskemik belirtileri olan ve birbirleri ile ilişkili iki derivasyonda ST yükselmesi gelişen Mİ hastaları ST yükselmeli Mİ (STEMİ) olarak adlandırılır. ST yükselmesi olmayan hastalarda ST yükselmesiz Mİ (NSTEMİ) olarak adlandırılır. Mİ geçiren hastaların çoğunda Q dalgası gelişir (Q dalgalı Mİ), ancak bazılarında gelişmez (Q dalgası olmayan Mİ). Biyobelirteç değerleri yüksek olmayan hastalara kararsız angina tanısı konabilir. Bu kategorilere ek olarak, Mİ patolojik, klinik ve prognostik farklılıklara ve farklı tedavi stratejilerine göre de tiplere sınıflandırılmaktadır.

- Tip 1 : Spontan Mİ
- Tip 2 : İskemik bir dengesizliğe bağlı Mİ
- Tip 3 : Biyobelirteç değerleri olmadan ölümlü sonuçlanan Mİ
- Tip 4a : PKG ilişkili Mİ
- Tip 4b : Stent trombozu ile ilişkili Mİ
- Tip 5 : KABG ile ilişkili Mİ

Spontan Miyokart İnfarktüsü (Mİ tip 1)

Bir veya daha fazla koroner arterde miyokart kan akımında azalma ya da distal trombosit embolisine neden olarak miyosit nekrozuna yol açacak şekilde lümen içi trombüs oluşumu ile sonuçlanan aterosklerotik plak rüptürü, ülserasyonu, fissürü, erozyonu veya diseksiyonu ile ilişkili bir olaydır. Hastanın altta yatan ciddi KAH'ı olabilir, ancak bazı durumlarda (%5-20) özellikle de kadınlarda anjiyografide tıkaçıcı olmayan KAH tespit edilebilir veya hiç KAH hastalığı bulunmaz (90-92).

İskemik Bir Dengesizliğe Bağlı Miyokart İnfarktüsü (Mİ tip 2)

KAH dışında bir durumun miyokart oksijen sunumu ve/veya ihtiyaç dengesizliğine yol açması ile nekrozlu miyokart hasarı oluşması tip 2 Mİ olarak adlandırılır. Kritik derecede hasta olan kişilerde veya majör cerrahi (kalp dışı) uygulanan hastalarda dolaşımdaki yüksek endojen veya ekzojen katekolamin seviyelerinin direk toksik etkilerine bağlı olarak kardiyak biyobelirteç değerlerinde yükselme görülebilir. Aynı zamanda koroner vazospazm ve/veya endotel işlev bozukluğunun da Mİ'ye yol açma olasılığı vardır (93-95).

Miyokart İnfarktüsüne Bağlı Kardiyak Ölüm (Mİ tip 3)

Yeni olduğu düşünülen iskemik EKG değişiklikleri veya yeni sol dal bloğunun (SoDB) eşlik ettiği miyokart iskemisi düşündürülen belirtilerle troponin değerleri olmadan ölümle sonuçlanan Mİ. Eğer hastalar miyokart iskemisinin klinik özellikleri veya yeni olduğu düşünülen iskemik EKG değişiklikleri ile karşımıza çıkarlarsa, Mİ'nin kardiyak biyobelirteç kanıtı bulunmasa da, ölümcül Mİ olarak sınıflandırılmalıdırlar.

Revaskülarizasyon İşlemleri ile İlişkili Miyokart İnfarktüsü (Mİ tip 4 ve 5)

Girişim sürecinde miyokart hasarı veya infarktüsü, PKG veya KABG gibi mekanik revaskülarizasyon işlemleri sırasında gerekli cihazlarla kalbe müdahale edilirken herhangi bir evrede gerçekleşebilir. Bu işlemleri takiben, nekrozlu miyokart hasarı ile sonuçlanabilecek yüksek Tn değerleri tespit edilebilir (96-99). İşlem komplikasyonu olmadan asemptomatik kardiyak biyobelirteç yüksekliği ile ilişkili kötüleşen prognoz için eşik değer iyi tanımlanmamıştır (100-102). PKG ile ilişkili Mİ'nin alt kategorileri primer işlem sonrası gelişebilecek stent trombozu ve restenozu ile ilişkilidir.

PKG ile ilişkili Miyokart İnfarktüsünün Tanı Kriterleri (Mİ Tip 4)

PKG sırasında balon şişirilmesi, göğüs ağrısı veya EKG'de ST-T değişiklikleri eşlik etmesin, sıklıkla geçici iskemiye neden olmaktadır. Nekrozlu miyokart iskemisi;

- koroner diseksiyon
- bir majör koroner arter veya yan dalda tıkanma
- kollateral akımın kesilmesi
- yavaş akım veya no-reflow
- distal embolizasyon veya mikrovasküler tıkanma olarak karşımıza çıkar.

İntrakoroner trombüs embolizasyonu veya aterosklerotik parçacıkların debrisisi, güncel antikoagülan ve antitrombosit tedavinin eklenmesine, aspirasyon ve koruma cihazlarına rağmen önlenemeyebilir. Bu tip olaylar miyokart nekroz adacıklarının etrafındaki miyokartta enflamasyonu tetikler (103). PKG sonrası

manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile yeni miyokart nekroz alanları gösterilmiştir (104).

İşleme ilişkili nekrozlu miyokart hücre hasarı, işlem öncesinde kardiyak biyobelirteçlerin ölçülmesi, 3-6 saat sonra tekrarlanması ve isteğe bağlı olarak 12 saat sonra tekrar ölçülmesi ile tespit edilebilir. İşlem öncesi Tn değeri normale veya işlem öncesi yüksek ölçülen Tn değerleri işlem öncesi bakılan kontrol ölçümlerde sabit ya da düşmekteyse bu değerlerin işlem sonrası artması işleme ilişkili miyokart hasarı olarak yorumlanabilir (105,106). Geçmiş çalışmalarda, işlem sonrası kardiyak biyobelirteç değerlerinin artması, özellikle kreatin kinaz-MB (CK-MB) yüksekliği, kötü sonlanım ile ilişkili bulunmuştur (107,108). Tn değerlerinin PKG öncesi normal ve PKG sonrası 99. persantil üst referans sınırının (ÜRS) üzerinde bulunması olumsuz bir prognoz işaretidir (109). Ancak böyle bir eşik değerin olup olmadığı tartışmalıdır (110). Eğer tek bir bazal Tn değeri yüksekse ve bu değer PKG sonrası yükselmeye devam ediyorsa bu yükselmenin işleme bağlı mı gerçekleştiği, yoksa bu duruma ilk sürecin mi neden olduğunu ayırt etmek mümkün değildir. Bu durumda, prognozun büyük oranda işlem öncesi Tn düzeyleri tarafından belirlendiği görülmektedir (109).

Bazal Tn seviyesi normal olan ve PKG işlemi yapılan hastalarda, işlem sonrası 48 saat içinde Tn'nin $>5 \times 99.$ persantil ÜRS kadar yükselmesi ve beraberinde;

- uzamış göğüs ağrısı şeklinde kendini gösteren uzamış (≥ 20 dak) iskemi ya da,
- iskemik ST değişiklikleri veya yeni patolojik Q dalgaları ya da,
- yan dal açıklığının kaybı, ısrarcı yavaş akım veya no-reflow, embolizasyon gibi akımı kısıtlayıcı bir komplikasyonun anjiyografik kanıtı ya da,
- yeni canlı miyokart kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme kanıtı PKG ilişkili Mİ (tip 4a Mİ) olarak tanımlanır.

Eğer PKG sonrası Tn değeri $\leq 5 \times 99.$ persantil ÜRS yükselirse ve işlem öncesinde Tn normale ya da iskemi, anjiyografi, görüntüleme kanıtlarından herhangi biri mevcut değilken Tn'de $>5 \times 99.$ persantil ÜRS kadar yükselme söz konusuysa miyokart hasarı terimi kullanılmalıdır.

Bazal Tn değerleri yüksekse ve bu değer işlem öncesi kontrol ölçümlerde sabit veya düşüyorsa, reenfarktste olduğu gibi, tip 4a Mİ tanısı koyabilmek için işlem sonrası ölçümde bu değerde >%20 artış gözlenmesi gerekir. Yakın zamandaki veriler, eğer Mİ sonrası PKG işlemi biyobelirteç değerleri düşene veya normalleşene kadar bekletilir ve PKG sonrası kardiyak biyobelirtelerde tekrar yükselme gözlenirse, bunun uzun dönemde anlamlı olabileceğini düşündürmektedir. Ancak, bu bulguyu doğrulamak için ek veri gerekir (111).

PKG ile ilişkili Mİ'nın bir alt grubu, anjiyografi ve/veya otopsi ile ve Tn değerlerinde >99. persantil RS kadar yükselme ve/ veya düşme ile belgelenen stent trombozudur (Mİ tip 4b olarak tanımlanır). Akademik Araştırma Birliği (Academic Research Consortium) stent trombozu oluşumunu PKG işleminin zamanına göre 'erken' (0-30 gün), 'geç' (31 günden 1 yıla kadar) ve 'çok geç' (>1 yıl) şeklinde sınıflandırmayı önermektedir. Bu sınıflama ile birlikte her bir zaman aralığında olası değişik patofizyolojik süreçlerin ayırt edilebilmesi amaçlanmıştır (112).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Karadeniz Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulundan 26.03.2018 tarihinde 2423785-294 sayı numarası ile onay alınarak Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniğinde gerçekleştirilmiştir.

3.1 Çalışma Popülasyonu

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniğinde 2015-2017 yılları arasında KKAH tanısıyla elektif şatlarda PKG yapılarak stent takılan hastalar çalışma popülasyonunu oluşturmaktadır. Hastaların epikrizleri, poliklinik muayene notları, anjiyografi kayıtları ve rutin biyokimya testleri incelenerek istenilen verilere ulaşılmıştır. Hastaların anamnez kayıtlarından önceki tıbbi geçmişine ve medikal öyküsüne ulaşılmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 2015 -2017 yılları arasında kliniğimizde KKAH nedeniyle elektif PKG yapılarak stent takılan hastalar

Çalışmadan dışlama kriterleri:

- Hipertrofik kardiyomiyopati olması
- Kronik böbrek yetmezliği nedeni ile diyalize giriyor olmak
- İleri kapak yetmezliği olması
- Kalp kapak protezi olması
- Konjenital kalp hastalığı olması

Dışlama kriterlerinden sonra 2015-2017 yılları arasında kliniğimizde KKAH tanısıyla elektif PKG yapılarak stent takılan 581 hasta çalışmaya dahil edildi. Bazal özellikler olarak hastaların DM, HT, önceki Mİ, KABG cerrahisi ve stent öyküsünün varlığı, yaş, cinsiyet, ilaç kullanım öyküsü ve sigara içiciliği değerlendirildi.

3.2 Biyokimyasal Parametreler

Hastaların sistemde kayıtlı olan verilerinden kreatinin, Glomerül Filtrasyon Hızı(GFR), hsTn-T, C-reaktif protein (CRP), hemoglobin (Hgb), beyaz küre (WBC), PLT sayısı, LDL kolesterol, HDL kolesterol, TK ve TG düzeylerine bakıldı.

3.3 Ekokardiyografi Bulguları

Hastaların işlemden önce kayıtlı EKO raporlarından sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) yüzdesi elde edildi. Konjenital kalp hastalığı, hipertrofik kardiyomiyopati, ileri kapak yetmezliği, kalp kapak protezi olan hastalar EKO bulguları değerlendirilerek çalışmada dışı bırakıldı.

3.4 Anjiyografik Bulgular

Hastaların anjiyografi kayıtları ve görüntüleri incelenerek lezyonun yeri ve özellikleri [tek damar ya da çok damar tutulumu, instent restenoz ya da kronik total oklüzyon (KTO) olup olmadığı, lezyonun bulunduğu damar ve bifurkasyon olup olmaması] değerlendirildi. Girişimin radyal ya da femoral yollardan hangisi ile yapıldığı, işlem esnasında predilatasyon, postdilatasyon ya da overlapping yapılması gibi işleme bağlı özellikler değerlendirildi. Ayrıca uygulanan stentin tipi, sayısı, toplam uzunluğu ve çapı not edildi.

3.5 İstatiksel Analiz

Verilerin analiz aşamasında SPSS (Statistical Package for Social Siences) 23.0 istatistik paket programı kullanıldı. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum olarak verildi. Bağımsız iki grup arasında sayısal değişkenlerin karşılaştırmaları; normal dağılım koşulu sağlandığında Student-t Test, sağlanmadığında Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Bağımsız gruplarda kategorik değişkenlerin oranları arasındaki farkların analizinde ise ki-kare testi kullanıldı. PPMİ'nin sağkalım üzerine etkileri log rank testi kullanılarak incelendi. Sağkalım hızları Kaplan-Meier sağkalım hızı kullanılarak hesaplandı. Çok değişkenli analizde, önceki analizlerde belirlenen olası faktörler kullanılarak PPMİ'yi

öngörmedeki bağımsız prediktörler lojistik regresyon analizi kullanılarak incelendi. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Çalışmanın hsTn-T değeri ile yapılan power analizi %85,77 olarak bulundu (OpenEpi programı ile hesaplanılarak).



4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 581 hasta dahil edildi.

Tablo 7. Periprocedürel miyokart infarktüsü varlığı

Periprocedüral Mİ	Sıklık	Yüzde
Yok	430	74,0
Var	151	26,0
Total	581	100,0

581 hastanın 558'inde (%96) PKG işlemi sonrası bazal hsTn-T değerinde artış izlendi, 151 hastada (%26) PPMİ olayı gerçekleşirken, 430'unda (%74) PPMİ olayı izlenmedi (Tablo 7).

Tüm hastaların yaş ortalaması 63.5 ± 10.3 , PPMİ geçirenlerde yaş ortalaması 64.4 ± 10.7 (n=151), PPMİ geçirmeyenlerde yaş ortalaması 63.2 ± 10.3 (n=430) olarak bulundu. Gruplar arasında yaş açısından istatistiki olarak anlamlı farklılık izlenmedi. Çalışmaya katılan hastaların % 15.1'i (n=88) 75 yaş ve üzeridir. PPMİ gelişen grupta bu oran %18.5(n=28), gelişmeyen grupta % 14 (n=60) tür. Her iki grup arasında 75 yaş ve üzeri olmak açısından istatistiksel anlamlı fark izlenmedi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 114'ü (%19.6) kadın, 196'sı (%80.4) erkektir. PPMİ gelişen grupta kadın erkek oranı 24/127 (%15.9/%84.1), gelişmeyen grupta kadın erkek oranı 90/340 (%20.9/%79.1) tır. Her iki grup arasından cinsiyet açısından istatistiksel anlamlı fark izlenmedi.

581 hastanın 196'sında (%33.7) sigara içiciliği mevcuttur. PPMİ gelişenlerde bu sayı 53 (%35.1), gelişmeyenlerde ise 143 (%33.3) tür. Sigara kullanımı açısından her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi.

Tüm hastaların %27.2'sinde (n=158) DM tanısı mevcuttur. PPMİ gelişenlerde %35.8 (n=54) hastada, gelişmeyenlerde %24.2 (n=103) hastada DM tanısı mevcuttur. Hastada DM varlığı PPMİ riskini istatistiki olarak anlamlı derecede artırmaktadır.

Tablo 8. Çalışma grubunun bazal karakteristik özellikleri

Bazal özellikler	Total (n=581)	Periprosedürel miyokart infarktüsü		p-değeri
		Var (n=151)	Yok (n=430)	
Kardiyovasküler risk faktörleri				
Yaş	63.5 ± 10.3	64.4 ± 10.7	63.2 ± 10.3	0,209
≥75 yaş	88 (15.1)	28 (18.5)	60 (14)	0,176
Kadın	114 (19.6)	24 (15.9)	90 (20.9)	0,222
Erkek	467 (80.4)	127 (84.1)	340 (79.1)	
Sigara	196 (33.7)	53 (35.1)	143 (33.3)	0,680
Diyabet	158 (27.2)	54 (35.8)	104 (24.2)	0,006*
Hipertansiyon	394 (67.8)	103 (68.2)	291 (67.7)	0,903
GFR (mL/dk/1.73m ²)	85.4±16.7	81.1±18.4	86.8±16	0,011*
GFR<60	30 (8.4)	9 (10.3)	21 (7.7)	0,591
Kreatinin (mg/dL)	0.97±0.23	0.96±0.30	0.88±0.19	0,011*
Trigliserit (mg/dL)	158.8±123.3	160.4±120.1	158.3±124.6	0,507
LDL-kolesterol (mg/dL)	116.3±45.2	108.8±43.4	118.9±45.6	0,021*
LDL<70 (mg/dL)	97 (16.7)	32 (21.2)	65 (15.1)	0,085
LDL≥150 (mg/dL)	132 (22.7)	28 (18.5)	104 (24.2)	0,155
HDL-kolesterol	43.2±14.3	43.5±22.4	43.1±10	0,218
Hemoglobin (g/dL)	14.01±1.62	13.80±1.58	14.06±1.63	0,204
Lökosit (x10 ³ /μL)	7.82±2.19	7.99±2.42	7.76±2.11	0,296
Trombosit (x10 ³ /μL)	231.9±65.3	240±68.5	228.7±64	0,109
CRP (mg/dL)	0.74±1.38	1.06±2.04	0.63±1.05	0,095

Tüm hastaların %67.8'inde (n=394) HT mevcuttur. Bu oran PPMİ gelişenlerde %68.2 (n=103), gelişmeyenlerde %67.7 (n=291) dir. HT açısından her iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık izlenmedi.

Tüm hastaların ortalama GFR'si 85.4 ± 16.7 mL/dk/1.73m² olarak bulundu. PPMİ grubunda ortalama 81.1 ± 18.4 mL/dk/1.73m², diğer grupta 86.8 ± 16 mL/dk/1.73m² dir. PPMİ grubunda ortalama GFR istatistiki anlamlı olarak daha düşüktür.

GFR<60 olan hastalar tüm hastaların %8.4'ünü (n=30) oluşturmaktadır. PPMİ gelişen grupta bu oran %10.3 (n=9), gelişmeyen grupta bu oran %7.7 (n=21) dir. GFR<60 olması gruplar arasından istatistiki olarak anlamlı farklılık oluşturmamaktadır.

Tüm hastaların ortalama kreatinin değeri 0.97 ± 0.23 mg/dL dir. PPMİ grubunda ortalama kreatinin 0.96 ± 0.30 mg/dL, PPMİ olmayan grupta 0.88 ± 0.19 mg/dL dir. PPMİ gelişen grupta kreatinin istatistiki olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksektir.

Ortalama TG değeri tüm hastalarda 158.8 ± 123.3 mg/dL, PPMİ gelişenlerde 160.4 ± 120.1 mg/dL, gelişmeyenlerde 158.3 ± 124.6 mg/dL dir. Her iki grup arasında TG değeri açısından istatistiki olarak anlamlı farklılık izlenmedi.

Tüm hastalarda ortalama LDL kolestrol düzeyi 116.3 ± 45.2 mg/dL dir. PPMİ gelişen hasta grubunda bu düzey 108.8 ± 43.4 mg/dL, gelişmeyen grupta 118.9 ± 45.6 mg/dL dir. Ortalama LDL kolestrol düzeyi PPMİ gelişen hasta grubunda istatistiki anlamlı olarak daha düşüktür.

LDL<70 ve LDL≥150 olan hasta sayılarına bakıldığından tüm hastalarda bu sayılar sırası ile 97 (%16.7) ve 132 (%22.7) dir. PPMİ gelişenlerde bu değerler sırası ile 32 (%21.2) ve 28 (%18.5), gelişmeyenlerde ise 65 (%15.1) ve 104 (%24.2) tür. Her iki grup arasında LDL<70 ve LDL≥150 olmak açısından istatistiki olarak anlamlı farklılık izlenmedi.

Tüm hastalarda ortalama HDL kolesterol düzeyi 43.2 ± 14.3 mg/dL dir. PPMİ gelişenlerde 43.5 ± 22.4 mg/dL, gelişmeyenlerde 43.1 ± 10 mg/dL dir. Her iki grup arasında HDL kolesterol değeri açısından istatistiki olarak anlamlı farklılık izlenmedi.

Ortalama Hgb düzeyi tüm grupta 14.01 ± 1.62 g/dL, PPMİ gelişenlerde 13.8 ± 1.58 g/dL, gelişmeyenlerde 14.06 ± 1.63 g/dL olarak bulundu. Hgb düzeyi açısından her iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık izlenmedi.

WBC, PLT ve CRP ortalama değerleri tüm hastalarda sırası ile $7.82 \pm 2.19 \times 10^3/\mu\text{L}$, $231.9 \pm 65.3 \times 10^3/\mu\text{L}$, 0.74 ± 1.38 mg/dL dir. PPMİ gelişenlerde bu değerler sırası ile $7.99 \pm 2.42 \times 10^3/\mu\text{L}$, $240 \pm 68.5 \times 10^3/\mu\text{L}$, 1.06 ± 2.04 mg/dL dir. PPMİ gelişmeyenlerde sırası ile bu değerler $7.76 \pm 2.11 \times 10^3/\mu\text{L}$, $228.7 \pm 64 \times 10^3/\mu\text{L}$, 0.63 ± 1.05 mg/dL dir. Her iki grupta WBC, PLT ve CRP değerleri açısından istatistiki olarak anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 8).

Tablo 9. Önceki tıbbi öykü

Bazal özellikler	Total (n=581)	Periprocedürel miyokart infarktüsü		p-değeri
		Var (n=151)	Yok (n=430)	
Önceki tıbbi öykü				
LVEF (%)	56.8 ± 9.6	55.4 ± 10.3	57.3 ± 9.3	0,052
LVEF \leq 40 (%)	62 (10.7)	21 (13.9)	41 (9.5)	0,179
Stent öyküsü	272 (46.8)	64 (42.4)	208 (48.4)	0,205
Mİ öyküsü	157 (27)	40 (26.5)	117 (27.2)	0,864
KABG öyküsü	74 (12.7)	25 (16.6)	49 (11.4)	0,102

Hastaların EKO bulgularına göre, tüm hastalardaki ortalama LVEF % 56.8 ± 9.6 dır. PPMİ gelişen grupta ortalama LVEF % 55.4 ± 10.3 , gelişmeyen grupta % 57.3 ± 9.32 dir. Ortalama LVEF yüzdesi açısından hastalar değerlendirildiğinde her iki grup arasından istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi. LVEF \leq %40 olan hastalara bakıldığında tüm hastaların %10.7'sini (n=62), PPMİ gelişenlerin %13.9'unu (n=21),

gelişmeyenlerin %9.5'ini (n=41) oluşturmaktadır. LVEF düşüklüğü (\leq % 40) olması açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi.

581 hastanın 272'sinde (%46.8) stent öyküsü mevcuttur. PPMİ gelişenlerde bu sayı 64 (%42.4), gelişmeyenlerde ise 208 (%48.4) dir. Stent öyküsü açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi.

Tüm hastaların 157'sinde (%27) önceden Mİ geçirme öyküsü bulunmaktadır. PPMİ gelişenlerde bu sayı 40 (%26.5), gelişmeyenlerde ise 117 (%27.2) dir. Mİ öyküsü açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi.

Tüm hastaların 74'ünde (%12.7) KABG öyküsü bulunmaktadır. PPMİ geçirenlerde bu sayı 25 (%16.6), geçirmeyenlerde ise 49 (%11.4) dur. KABG öyküsü açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (Tablo 9).

Tablo 10. Önceki medikal öykü

Bazal özellikler	Total (n=581)	Periprocedürel miyokart infarktüsü		p-değeri
		Var (n=151)	Yok (n=430)	
Önceki medikal öykü				
ASA kullanımı	407 (70.1)	107 (70.9)	300 (69.8)	0,801
İATT	136 (23.4)	40 (26.5)	96 (22.3)	0,298
OAK	25 (4.3)	5 (3.3)	20 (4.7)	0,485
Statin	305 (52.5)	82 (54.3)	223 (51.9)	0,605
Beta bloker	342 (58.9)	93 (61.6)	249 (57.9)	0,429
KKB	145 (25.0)	37 (24.5)	108 (25.1)	0,881
ADEİ/ARB	355 (61.1)	93 (61.6)	262 (60.9)	0,886

OAK: Oral Antikoagulan

Hastaların 407'sinde (%70.1) Asetilsalisilik Asit (ASA) kullanımı mevcuttur. PPMİ gelişenlerde bu sayı 107 (%70.9), gelişmeyenlerde ise 300 (%69.8) dır. ASA kullanımı açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi.

İATT kullanımı tüm hastaların 136'sında (%23.4) mevcuttur. PPMİ gelişenlerde bu sayı 40 (%26.5), gelişmeyenlerde ise 96 (%22.3) dır. İATT kullanımı açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi.

Tüm hastaların 305'inde (%52.5) statin kullanımı mevcuttur. PPMİ gelişenlerde bu sayı 82 (%54.3), gelişmeyenlerde ise 223 (%51.9) dır. Statin kullanımı açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi.

Beta bloker, kalsiyum kanal blokeri (KKB) ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü/anjiyotensin reseptör blokeri (ADEİ/ARB) kullanımı tüm hastalarda sırası ile 342 (%58.9), 145 (%25.0) ve 355 (%61.1) tir. PPMİ gelişenlerde bu sayılar sırası ile 93 (%61.6), 37 (%24.5) ve 93 (%61.6) tür. Gelişmeyenlerde ise bu değerler 249 (%57.9), 108 (%25.1) ve 262 (%60.9) şeklindedir. Beta bloker, KKB ve ADEİ/ARB kullanımı açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 10).

Lezyonun damar tutulumuna baktığımızda 410 (%70.6) hastada tek damar tutulumu, 171 (%29.4) hastada çok damar tutulumu görülmektedir. PPMİ gelişenlerde tek damar tutulumu 79 (%52.3) hastada, çok damar tutulumu 72 (%47.7) hastada mevcuttur. PPMİ gelişmeyenlerde ise 331 (%77.0) hastada tek damar tutulumu, 99 (%23.0) hastada çok damar tutulumu eşlik etmektedir. PPMİ gelişmeyen hastalarda tek damar tutulumu, PPMİ gelişen hastalarda ise çok damar tutulumu istatistiki olarak anlamlı derecede daha fazla bulundu (Tablo 11).

İnstent restenoz tüm hastaların 40'ında (%6.9), PPMİ gelişenlerin 9'unda (%6.0) ve gelişmeyenlerin 31'inde (%7.2) izlendi. İnstent restenoz açısından gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 11).

Tablo 11. Lezyonun yeri ve özellikleri

Bazal özellikler	Total (n=581)	Periprocedürel miyokart infarktüsü		p-değeri
		Var (n=151)	Yok (n=430)	
Lezyonun yeri ve özellikleri				
Tek damar	410 (70.6)	79 (52.3)	331 (77.0)	<0,0001*
Çok damar	171 (29.4)	72 (47.7)	99 (23.0)	<0,0001*
İnstent restenoz	40 (6.9)	9 (6.0)	31 (7.2)	0,738
KTO	28 (4.8)	16 (10.6)	12 (2.8)	<0,0001*
Safen ven grefti	10 (1.7)	4 (2.6)	6 (1.4)	0,294
LAD	270 (46.5)	73 (48.3)	197 (45.8)	0,592
CX	208 (35.8)	67 (44.4)	141 (32.8)	0,011*
RCA	202 (34.8)	52 (34.4)	150 (34.9)	0,921
Bifurkasyon	36 (6.2)	18 (11.9)	18 (4.2)	0,001*
Diğer damar	17 (2.9)	5 (3.3)	12 (2.8)	0,780
LMCA	3(0.5)	1(0.6)	2(0.4)	1,000

KTO tüm hastaların 28'inde (%4.8), PPMİ gelişenlerin 16'sında (%10.6), gelişmeyenlerin 12'sinde (%2.8) izlendi. KTO sıklığı PPMİ grubunda istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

Tüm hastaların 36'sında (%6.2) bifurkasyon girişimi yapılmıştır. PPMİ gelişenlerde bu sayı 18 (%11.9) ve gelişmeyenlerde de 18 (%4.2) dir. Bifurkasyon girişim oranı PPMİ grubunda istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

Tüm hastaların 10'unda (%1.7) safen ven greftine PKG yapılmıştır. PPMİ gelişenlerde bu sayı 4 (%2.6), gelişmeyenlerde 6 (%1.4) dır. Her iki grup

arasındasafen ven greftine PKG yapılması açısından istatistiki olarak anlamlı farklılık izlenmedi.

581 hastanın 270'inde (%46.5) sol ön inen koroner artere (LAD) PKG yapılmıştır. PPMİ gelişenlerde bu sayı 73 (%48.3), gelişmeyenlerde 197 (%45.8) dir. Her iki grup arasında LAD'ye PKG yapılması açısından istatistiki olarak anlamlı farklılık izlenmedi.

Tüm hastaların 208'inde (%35.8) sirkumfleks koroner artere (Cx) PKG yapılmıştır. PPMİ gelişenlerde bu sayı 67 (%44.4), gelişmeyenlerde 141 (%32.8) dir. Cx girişim oranı PPMİ grubunda istatiksels anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

Tüm hastaların 202'sinde (%34.8) sağ koroner artere (RCA) PKG yapılmıştır. PPMİ gelişenlerde bu sayı 52 (%34.4), gelişmeyenlerde 150 (%34.9) dir. Her iki grup arasında RCA girişimi açısından istatistiki olarak anlamlı farklılık izlenmedi.

Toplam 3 hastada LMCA PKG yapılmıştır. Bunların 2'si PPMİ gelişmeyen grupta 1'i ise gelişen gruptadır. Ayrıca bahsedilen ana damarlar dışında diğer damarlara PKG yapılması açısından da gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 11) .

Tablo 12. İşleme bağlı özellikler

	Total (n=581)	Periprocedürel miyokart infarktüsü		p-değeri
		Var (n=151)	Yok (n=430)	
İşleme bağlı özellikler				
Radiyal	34 (5.9)	9 (6)	25 (5.8)	1,000
Femoral	548 (94.3)	143 (94.7)	405 (94.2)	0,975
Predilatasyon	309 (53.2)	102 (67.5)	207 (48.1)	<0,0001*
Postdilatasyon	130 (22.4)	57 (37.7)	73 (17.0)	<0,0001*
Overlapping	28 (4.8)	19 (12.6)	9 (2.1)	<0,0001*

Yapılan girişim tüm hastaların 548'inde (%94.3) femoral arterden, 34 (%5.9) hastada ise radyal arterden girilerek gerçekleştirilmiştir. PPMİ gelişen grupta bu sayılar sırası ile 143 (%94.7) ve 9 (%6), PPMİ gelişmeyen grupta ise 405 (%94.2) ve 25 (%5.8) tir. Girişim yeri (radyal veya femoral arter) açısından her iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık izlenmedi.

Tüm hastaların 309'una (%53.2) predilatasyon yapılmış olup bu sayı PPMİ grubunda 102 (%67.5), diğer grupta ise 207 (%48.1) dir. Predilatasyon yapılmış olması PPMİ grubunda istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek oranda izlendi.

Tüm hastaların 130'una (%22.4) postdilatasyon yapılmış olup bu sayı PPMİ grubunda 57 (%37.7), diğer grupta ise 73 (%17.0) tür. Postdilatasyon yapılmış olması PPMİ grubunda istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek oranda izlendi.

Tüm hastaların 28'inde (%4.8) overlapping yapılmıştır. Bu sayı PPMİ gelişen grupta 19 (%12.6), gelişmeyen grupta ise 9 (%2.1) dur. Overlapping yapılmış olması PPMİ grubunda istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek oranda izlendi (Tablo 12).

Tablo 13. Uygulanan stentin özellikleri

Stent özellikleri	Total (n=581)	Periprosedürel miyokart infarktüsü		p-değeri
		Var (n=151)	Yok (n=430)	
DES	557 (95.9)	148 (98.0)	409 (95.1)	0,193
BMS	58 (10.0)	22 (14.6)	36 (8.4)	0,043*
DES+BMS	36 (6.2)	19 (12.6)	17 (4)	
Eriyebilen	3(0.5)	1(0.7)	2(0.5)	1,000
Stent sayısı \geq 2	197 (33.9)	76 (50.3)	121 (28.1)	<0,0001*
Stent sayısı \geq 3	54 (9.3)	31 (20.5)	23 (5.3)	<0,0001*
Stent uzunluğu	28.24 \pm 18.38	37.95 \pm 22.38	24.84 \pm 15.38	<0,0001*
Stent uzunluğu \geq 30 mm	201 (34.6)	80 (53.0)	121 (28.1)	<0,0001*
Stent çapı	2.97 \pm 0.38	2.95 \pm 0.35	2.97 \pm 0.39	0,889

İşlemede takılan stent tipine bakıldığında tüm hastaların 557'sine (%95.9) DES, 58'ine (%10.0) BMS ve 3'üne (%0.5) ise eriyebilen stent uygulanmıştır. PPMİ gelişen grupta bu sayılar sırası ile 148 (%98.0), 22 (%14.6) ve 1(%0.7) dir. PPMİ gelişmeyen grupta ise sırası ile bu değerler 409 (%95.1), 36 (%8.4) ve 2 (%0.5) dir. PPMİ geçirenlerde 19 ve geçirmeyenlerde 17 olmak üzere toplamda 36 hastaya DES+BMS birlikte implante edilmiştir. Eriyebilen stent uygulanan 3 hastanın bir tanesine aynı zamanda DES implante edilmiştir. Her iki grup arasında DES ve eriyebilen stent tipi açısından istatistiki olarak anlamlı farklılık izlenmedi. BMS stent implantasyon sayısı ise PPMİ grubunda istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek oranda izlendi.

Tüm hastaların 197'sine (%33.9) 2 ve/veya daha fazla stent, 54'üne (%9.3) 3 ve/veya daha fazla sayıda stent takılmıştır. PPMİ grubunda bu sayılar sırası ile 76 (%50.3) ve 31 (%20.5) dir. Diğer grupta ise sırası ile bu sayılar 121 (%28.1) ve 23 (%5.3) tür. PPMİ grubunda 2 ve/veya daha fazla sayıda stent takılmış olması istatistiki anlamlı olarak daha yüksek oranda izlendi.

Stent uzunluğuda stent sayısı ile benzer şekilde korelasyon göstermiştir. Tüm hastalardaki ortalama stent uzunluğu 28.24 ± 18.38 mm, PPMİ grubunda 37.95 ± 22.38 mm, PPMİ gelişmeyen grupta 24.84 ± 15.38 mm olarak ölçüldü. PPMİ grubunda stent uzunluğu istatistiki anlamlı olarak daha fazladır.

Tüm hastaların 201'inde (% 34.6) stent uzunluğu ≥ 30 mm dir. PPMİ gelişen hastaların 80'inde (% 53.0), gelişmeyen grupta ise 121 (% 28.1) hastada stent uzunluğu ≥ 30 mm dir. PPMİ grubunda stent uzunluğu ≥ 30 mm olan hasta sayısı istatistiki anlamlı olarak daha yüksek oranda bulundu.

Hastaların tümünde ortalama stent çapı 2.97 ± 0.38 mm, PPMİ grubunda 2.95 ± 0.35 , gelişmeyen grupta ise 2.97 ± 0.39 mm olarak ölçüldü. Stent çapı açısından gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 13).

Tüm hastaların 384'üne 1 adet, 143'üne 2 adet, 39'una 3 adet, 9'una 4 adet, 3'üne 5 adet, 1'ine 6 adet uygulanmıştır. 2 hastaya ise 7 şer adet stent uygulaması yapılmıştır.

Tüm hastaların 388'sine (%66,8) 1 adet , 124'üne (%21,3) 2 adet DES uygulaması yapılmıştır. 49 (%8.4) hastaya 1 adet, 8 (%1.4) hastaya 2 adet BMS stent uygulanmıştır (Tablo 14,15) .

Tablo 14. Uygulanan stent sayısı

Sayı	Sıklık	Yüzde
1	384	66,1
2	143	24,6
3	39	6,7
4	9	1,5
5	3	0,5
6	1	0,2
7	2	0,3
Total	581	100,0

Tablo 15. Stent tipine göre uygulanma sayısı

DES	Sıklık	Yüzde
0	24	4,1
1	388	66,8
2	124	21,3
3	32	5,5
4	9	1,5
5	3	0,5
7	1	0,2
Total	581	100,0
BMS		
0	523	90,0
1	49	8,4
2	8	1,4
3	1	0,2
Total	581	100,0

Tablo 16. Stent sayısı ve lokalizasyonu ilişkisi

		Sıklık	Yüzde
LMCA	1	2	,3
	2	1	,2
	Total	581	100,0
RCA	1	168	28,9
	2	27	4,6
	3	6	1,0
	5	1	,2
	Total	581	100,0
CX	1	175	30,1
	2	27	4,6
	3	5	,9
	4	1	,2
	Total	581	100,0
LAD	1	218	37,5
	2	44	7,6
	3	7	1,2
	4	1	,2
	Total	581	100,0
DİĞER DAMAR	1	16	2,8
	2	1	,2
	Total	581	100,0

LMCA'ya stent takılan 3 hastadan 2'sine 1 adet, 1'ine 2 adet stent takılmıştır. 168 hastanın RCA'sına 1 adet, 27 hastanın RCA'sına 2 adet, 6 hastanın RCA'sına 3

adet, 1 hastanın RCA'sına 5 adet stent uygulanmıştır. 175 hastada Cx'e 1 adet, 27 hastada 2 adet, 5 hastada 3 adet, 1 hastada da 4 adet stent uygulanmıştır. 218 hastanın LAD'sine 1 adet, 44 hastanın LAD'sine 2 adet, 7 hastanın LAD'sine 3 adet, 1 hastanın LAD'sine 4 adet stent uygulanmıştır. Diğer damarların toplam 16'sına 1 adet, 1'ine ise 2 adet stent uygulanmıştır (Tablo 16).

Toplam 4 hastada yan dal tıkanması, 4 hastada yavaş akım, 6 hastada trombüs, 13 hastada akım kısıtlayıcı diseksiyon ve 4 hastada spasm izlendi. Hiçbir hastada distal embolizasyon ve no-reflow izlenmedi.

Tablo 17. Stent sonrası takip süresi

	Total (n=581)	Periprocedürel miyokart infarktüsü		<i>p</i> -değeri
		Var (n=151)	Yok (n=430)	
Stent sonrası takip süresi (ay)	23.7±11.2	24±10.9	23.6±11.3	0.495

Stent sonrası takip süresi tüm hastalarda ortalama olarak 23.7±11.2 aydır. PPMİ gelişenlerde bu süre ortalama 24±10.9 ay, PPMİ gelişmeyenlerde ise 23.6±11.3 aydır. Stent uygulaması sonrası takip süresi açısından her iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 17).

Çok değişkenli lojistik regresyon analizinden elde edilen sonuçlara göre LDL kolesterol değeri, yaşın 75 ve üzeri olması, çok damara girişim yapılması, stent sayısının 2 ve/veya daha fazla sayıda olması, kreatinin değerinin yüksek olması ve stent uzunluğu PPMİ gelişimi açısından bağımsız risk faktörleri olarak tespit edildi (Tablo 18).

Tablo 18. Periprocedürel miyokart infarktüsü olayında bağımsız prediktif faktörlerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi

Değişkenler	OR	95% C.I.	Z	P değeri
CX lezyonu	1,335	0,789-2,258	0,289	0,281
Stent öyküsü (Var)	0,626	0,369-1,063	-0,468	0,083
CABG öyküsü (Var)	1,637	0,825-3,248	0,493	0,159
LVEF≤40(%)	0,696	0,340-1,424	-0,363	0,320
LDL-kolesterol	0,991	0,985-0,997	-0,09	0,003*
Yas ≥75	0,501	0,267-0,938	-0,692	0,031*
Çok damar tutulumu (Var)	2,791	1,206-6,457	1,026	0,016*
Bifurkasyon lezyonu (Var)	1,347	0,470-3,862	0,298	0,579
CTO (Var)	1,856	0,680-5,070	0,619	0,228
DES (Var)	3,401	0,568-20,373	1,224	0,180
BMS (Var)	1,033	0,409-2,610	0,032	0,945
Overlapping (Var)	2,280	0,649-8,015	0,824	0,199
Predilatasyon (Var)	1,011	0,575-1,777	0,011	0,970
Postdilatasyon (Var)	1,750	0,928-3,298	,559	0,084
Diabet (Var)	1,148	0,674-1,953	0,138	0,612
Stent uzunluğu	1,032	1,011-1,053	0,031	0,002*
Stent sayısı (≥2)	0,390	0,155-0,978	-0,942	0,045*
Kreatinin	3,349	1,120-10,015	1,209	0,031*
CRP	1,174	0,993-1,387	0,160	0,060

Tablo 19. Tekrar revaskülarizasyon ile periprosedürel miyokart infarktüsü arasındaki ilişki

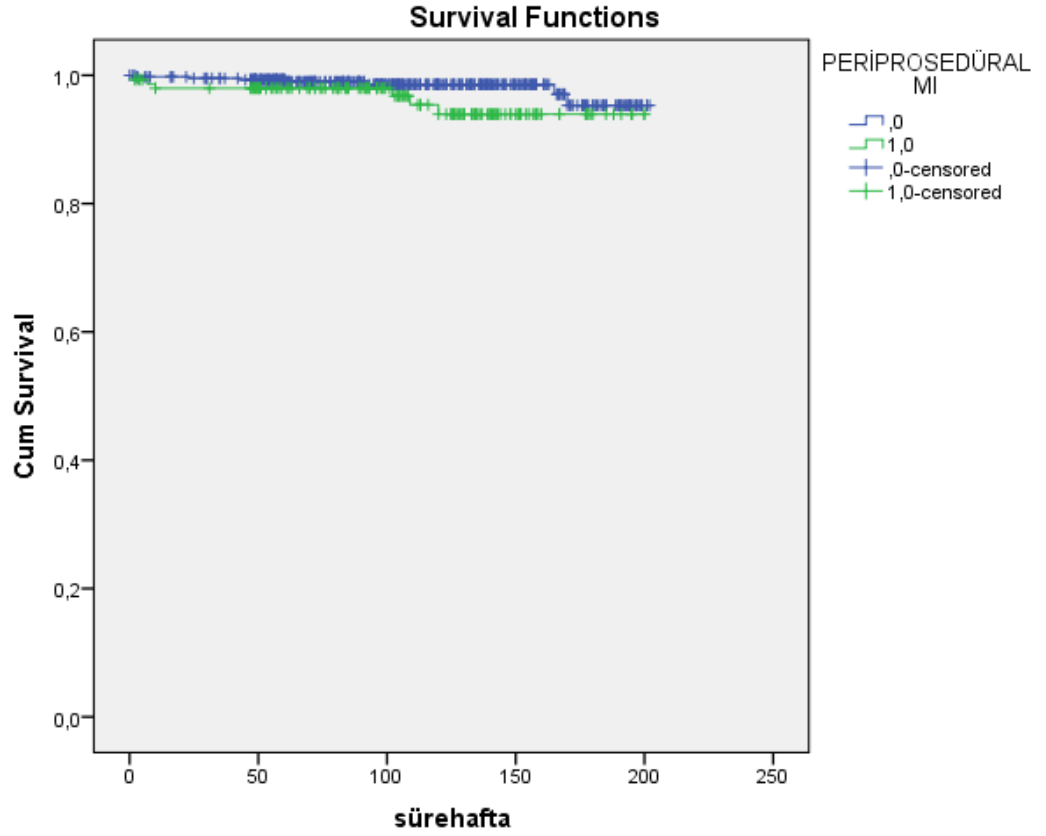
	Total (n=581)	Periprosedürel miyokart infarktüsü		<i>p</i> -değeri
		Var (n=151)	Yok (n=430)	
Tekrar revaskülarizasyon				
Var	102	29	73	0,536
Yok	530	122	357	

Tekrar revaskülarizasyon olayı incelendiğinde PPMİ gelişen hastaların 29'unda ve PPMİ gelişmeyen hastaların 73'ünde tekrar revaskülarizasyon işlemi yapılmıştır. Her iki grup arasında tekrar revaskülarizasyon açısından istatistiki olarak anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 19).

Tablo 20. Periprosedürel miyokart infarktüsü ile mortalite arasındaki ilişki

	Total (n=581)	Periprosedürel miyokart infarktüsü		<i>p</i> -değeri
		Var (n=151)	Yok (n=430)	
Ölüm				
Var	13	6	7	0,089
Yok	568	145	423	

Toplam 13 hastada ölüm izlenmiştir. Bunların 6 tanesi PPMİ gelişen grupta 7 tanesi ise PPMİ gelişmeyen gruptadır. Her iki grup arasında mortalite açısından istatistiki olarak anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 20).



Şekil 1. Periprocedürel miyokart infarktüsü geçiren ve geçirmeyen hastalarda sağkalm eğrisinin Kaplan-Meier grafiği ile gösterimi (Mavi çizgi PPMI+, yeşil çizgi ise PPMI- olan grup)

Tablo 21. Bazal troponin değeri ile mortalite arasındaki ilişki

	Ölü	Sağ	<i>p</i> -değeri
Grup 1 (Tn<5)	0	53	0,620
Grup 2 (Tn≥5)	13	515	

Bazal Tn değeri <5 olan hasta grubunda takip süresince mortalite izlenmemişken, bazal Tn değeri ≥5 olan hasta grubunda 13 ölüm izlenmiştir. Bazal troponin değeri <5 olanlar ile bazal Tn değeri ≥5 olanlar arasında mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı olmayan farklılık izledi ($p=0,620$).

5. TARTIŞMA

KAH tüm dünyada ve ülkemizde başta gelen mortalite ve morbidite nedenleri arasında yer almaktadır (5). PKG, KAH için en yaygın kabul gören tedavi yöntemidir (113). Ayrıca kullanılan malzeme de gözlenen teknolojik gelişmeler, yeni yöntemler ve stent teknolojisindeki olumlu gelişmeler sonrası PKG uygulama sıklığı gittikçe artmaktadır.

Bu çalışmadaki amacımız kliniğimizde 2015-2017 yılları arasında KKAH nedeniyle elektif PKG yapılarak stent takılan hastalardaki PPMİ'nin sıklığını, etyolojisini ve prognozunu retrospektif olarak incelemektir.

PPMİ, PKG'nin yaygın bir komplikasyonudur ve gelişmiş ülkelerde iyi bir şekilde dökümente edilmiştir (114). PKG çoğu durumda güvenli olsa da, işlem sonrası periprocedural miyokart hasarı oluşabilir. Çeşitli çalışmalarda tanı kriterleri ve bölgesel uygulamalara göre % 5-30 oranında PPMİ raporlanmıştır (115,116). Yan dal tıkanıklığı, koroner diseksiyon ve plak debrisinin distal embolizasyonu PPMİ'ye neden olabilecek durumlardır. Bununla birlikte, PPMİ, gözle görülür komplikasyonları olmayan başarılı ve sorunsuz PKG prosedürleri durumunda da ortaya çıkabilir (117). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak PPMİ sıklığı % 26 oranında bulundu.

Park ve ark. 11 prospektif PKG çalışmasından (8 randomize klinik çalışma ve 3 kayıt çalışması) oluşan 23.604 hastanın analizi ile yaptıkları çalışmada PPMİ insidansını stabil anjina hastalarında % 8,2 (9948'de 819) ve AKS hastalarında da % 6,3 (13656'da 858) olarak bulmuşlardır (118). Park ve ark.'nın çalışmasında kardiyak biyobelirteç olarak CK-MB kiti kullanıldığından dolayı PPMİ insidansı kısmen düşük olarak izlenmektedir.

Kardiyak troponinler, yüksek özgüllükleri ve duyarlılıkları nedeniyle miyokart hasarını tespit etmede önemli biyolojik belirleyicilerdir. Troponinler birçok hastanede ölçüm ve düşük maliyet avantajları nedeniyle CK-MB ölçümünün yerini almış olsalar da, sonraki ölüm oranları ile ilişkili olup olmadığı ve eşik seviyesi tam olarak bilinmemektedir. HsTn-T için ÜRS 14 ng/L dir. PPMİ ise, serum hsTn-T'de 70 ng/L'den fazla (5 kattan fazla) bir yükselme olarak tanımlanmıştır. PPMİ tanısında

hsTn'ler için >5x99. persantil ÜRS kadar yükselme eşiği için yeterli veri yoktur, bu belirlemede klinik yargı ve işlemle ilişkili Mİ etiketinin toplumsal etkisi temel alınmıştır. Burada esas problem, periprosedürel biyomarker yükselmelerinin mortalitenin bağımsız belirleyicisi olup olmadığı ya da sadece altta yatan komorbiditeleri ve yaygın ateroskleroza temsil edip etmediğidir.

PKG sürecinde gelişen miyokart hasarının engellenmesinin hasta için yararlı olacağı muhtemeldir. PPMİ için en kapsamlı olarak doğrulanmış biyobelirteç, kitle CK-MB izoenzimidir. Geçmiş çalışmalarda, işlem sonrası kardiyak biyobelirteç değerlerinin artması, özellikle CK-MB yüksekliği, kötü sonlanım ile ilişkili bulunmuştur (107,108). Benzer olarak bazı çalışmalarda işlem sonrası tespit edilen orta düzey CK-MB (3 ila 5xÜRS) seviyeleri ölüm riskinde hafif bir artışla ilişkilendirilmiştir (120). Bu nedenle, CK-MB salınımı düşük düzeyde olsa dahi KAH, kardiyak risk faktörleri ve zaman içinde mortalite artışı ile bağlantılıdır. Bununla birlikte, küçük enzimatik salınımlar bağımsız ölüm riski taşımamaktadır (119).

HsTn'ler (T veya I) revaskülarizasyon için CK-MB kadar kapsamlı olarak doğrulanmamış olmasına rağmen miyonekrozu gösteren en duyarlı, spesifik ve uzun süre yüksek kalan önemli biyobelirteçlerdir (120-122). CK-MB nin saptadığından daha düşük düzeydeki miyonekrozu saptayabildiğinden dolayı son dönemde hsTn'lerin kullanımı yaygınlaşmıştır (123,124). HsTn kullanımı CK-MB ile kıyaslandığında PPMİ prevalansını önemli ölçüde artırabilir. Yapılmış birkaç çalışmada bu prevalansın iki veya üç katına çıktığı izlenmiştir (125-127). HsTn'lerin yaygınlaşan kullanımı mikroinfarktların teşhisini mümkün kılarak, spontan Mİ ve PPMİ'lerin görülme sıklığını temelde % 40 ila % 50 oranında artırmıştır.

ÜRS'nin yüzde 99'unun üzerindeki hsTnT'nin artışı, stabil KAH, böbrek yetmezliği, sol ventrikül hipertrofisi gibi komorbiditelere sahip olan genel popülasyonun %2'sinde tespit edilebilir (128). Nedeni ne olursa olsun, hsTn yükselmeleri, stabil KAH, kronik kalp yetmezliği, akut pulmoner emboli ve pulmoner arter hipertansiyonu gibi klinik durumlarda istenmeyen klinik sonuçlarla ilişkilidir. Erken tanı konulmasında yardımcı olan hsTn ölçümleri, yukarıda belirtilen klinik durumlar için konvansiyonel testlere kıyasla daha kesin risk tahminine izin

verir (129). Bu nedenle, hsTn'nin, sorunsuz PKG prosedürlerini takiben PPMİ tanısında kullanılması, miyokart nekrozu ve daha sonraki ölüm riskinin belirlenmesinde önem taşımaktadır.

Park ve ark.'nın yaptıkları çalışmada çok değişkenli lojistik regresyon modelinde yaşlılık, kadın cinsiyet, DM, HT, böbrek fonksiyon bozukluğu, çok damar hastalığı, LAD, LMCA, bifurkasyon lezyonu, uzun lezyon (>20 mm), DES ve stent sayısı PPMİ 'nün bağımsız risk faktörleri olarak raporlanmıştır (118). Babu ve ark. yaptıkları meta analiz çalışmasında ileri yaş, azalmış LVEF, çok damarı tutan KAH, yaygın KAH ve önceden var olan böbrek yetmezliğini PPMİ'ye yol açabilecek hastayla ilişkili başlangıç predispozan faktörler olarak bildirmiştir (115). Bizim çalışmamızda da ileri yaş (≥ 75 yaş), çok damara girişim yapılması ve kreatinin değerinin yüksek olması her iki çalışmaya benzer şekilde PPMİ sıklığının artışı için bağımsız risk faktörü olarak tespit edildi. Ayrıca çalışmamızda Park ve ark.'nın yaptıkları çalışmaya benzer şekilde stent sayısı (≥ 2 olması) ve stent uzunluğu da çok değişkenli lojistik regresyon analizinde bağımsız risk faktörleri olarak bulundu. Farklı olarak DES kullanılması, cinsiyet ve HT varlığı ile PPMİ sıklığı arasında ilişki izlenmedi. Ancak BMS, DM varlığı ve bifurkasyon lezyonu olması PPMİ sıklığında artışa sebep olmakla birlikte çok değişkenli lojistik regresyon analizinde PPMİ açısından anlamlı farklılık göstermedi.

Çalışmamızda Babu ve ark.'nın yaptıkları çalışmadan farklı olarak azalmış LVEF ile PPMİ sıklığı arasında anlamlı ilişki izlenmedi. Bunun ilk nedeninin Babu ve ark.'nın meta analizine dahil edilen çalışmaların bir kısmında biyobelirteç olarak bizim çalışmamızdan farklı olarak CK-MB kullanılması, ikinci nedeninin ise bizim çalışma grubumuzda $LVEF \leq 40\%$ olan hasta sayısının az olmasından (62 hasta, 10.7%) kaynaklandığı düşünüldü.

Hoole ve ark. daha önce koroner stent uzunluğu ile PPMİ arasındaki ilişkiyi göstermiştir (130). Benzer şekilde Buturak ve ark. çalışmalarında stent uzunluğunun PPMİ ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (131). Bizim çalışmamızda da stent uzunluğu arttıkça PPMİ sıklığının arttığını gözlemledik. Aynı zamanda çalışmamızda stent uzunluğu çok değişkenli analizde PPMİ sıklığını artıran bağımsız risk faktörü olarak tespit edildi. Elektif PKG uygulanan hastalarda PPMİ'yi öngörmede Syntax puanının

etkisini araştıran yeni bir çalışma, yüksek Syntax puanlarının miyokart hasarı için belirleyici olduğunu ortaya koymuştur (132). Bu bulgular, uzun tek difüz darlıkta veya çoklu lezyonlarda artmış plak yükünün, plak içeriğinin mikroembolizasyonuna bağlı olarak sessiz mikrovasküler tıkanmalara neden olabileceğini göstermektedir.

Lezyonlar koroner dağılım açısından değerlendirildiğinde Park ve ark.'nın yaptıkları çalışmada çok değişkenli lojistik regresyon modelinde LAD ve LMCA hastalığı PPMİ'nin bağımsız belirleyicileri olarak raporlanmıştır (118). Zeitouni ve ark.'nın çalışmasında da LMCA'ya yapılan girişimler çok değişkenli regresyon analizine göre bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur (133). Bizim alışmamızda farklı olarak Cx'e yapılan PKG'lerde PPMİ sıklığı daha fazla izlendi. Fakat çok değişkenli lojistik regresyon modelinde istatikselsel olarak anlamlı bulunmadı. Bunun nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte KAH yaygınlığı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Olası bir diğer neden alışmamızdaki LMCA girişim sayısının az olmasından kaynaklanabilir.

PKG uygulanan hastalarda yüksek doz statin tedavisinin yararı önceki çalışmalarda iyi bir şekilde belgelenmiştir (134). Statin almayanlarda periprocedurel CK-MB salınım riski olduğu gösterilmiştir. Bundan dolayı PKG ncesi başlatılan statin tedavisi, ölüm oranında azalmanın yanı sıra, CK-MB artışındaki önemli bir azalmayla da ilişkili bulunmuştur (135,136). Bu hipotez, randomize Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage during Angioplasty (ARMYDA) alışmasında miyokart hasarının azaltılması için kullanılan atorvastatin ile doğrulanmıştır. Burada PKG ncesi yüksek doz statin uygulaması ile PPMİ sıklığında belirgin bir azalma gösterilmiştir (137). Yüksek doz statin tedavisinin akut faydaları, lipit düşürücü etkilerinden ziyade akut antitrombotik ve anti-enflamatuar etkileri nedeniyledir. Başka bir çalışmada, yüksek doz statin tedavisinden en fazla yararı, hs-CRP yüksek olan hastalar görmüştür (138,139). Bizim alışmamızda statin kullanan ve kullanmayanlar arasında PPMİ sıklığı açısından anlamlı farklılık izlenmedi. ARMYDA çalışmasında hastalara işlem öncesi statin yükleme yapılması, bizim çalışmamızda ise böyle bir uygulamanın olmaması bu farkın temel nedeni olarak düşünülmektedir.

Çalışmamızda LDL kolesterol değeri PPMİ grubunda PPMİ olmayan gruba göre daha düşük tespit edildi. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde bu bulgu bağımsız risk faktörü olarak tespit edildi. Daha önce yapılan çalışmalarda böyle bir ilişki izlenmemiştir (114). Bunun nedeninin çalışma popülasyonumuzda elektif PKG yapılan hastaların daha önceki komorbid durumları nedeni ile (stent öyküsü, Mİ öyküsü ve KABG öyküsü) uzun süreli lipit düşürücü ajan kullanmaları ve buna bağlı olarak LDL kolesterol düzeylerinin düşük bulunması olduğu ancak bu popülasyonun gerçekte riskli grup içerisinde yer almasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Çalışmamızın retrospektif kayıt çalışması olması nedeni ile bu durumun prospektif, randomize bir çalışmada değerlendirilmesi daha faydalı olacaktır.

Yapılan farklı çalışmalarda plak yükü, çoklu lezyonlar, kalsifikasyon, eksantrik lezyonlar, bifurkasyon lezyonları ve safen greftleri gibi koroner lezyonla ilişkili faktörlerin PPMİ'ye neden olabileceği rapor edilmiştir (114,115,140). Çalışmamızda bifurkasyon lezyonları bu çalışmalarla benzer şekilde PPMİ sıklığı ile ilişkili bulundu. Ayrıca çok değişkenli regresyon analizinde çok damara PKG yapılan hastalarda PPMİ insidansının daha önceki çalışmalarla uyumlu olarak daha yüksek olduğunu gözlemledik.

Agresif stent genişlemesi, yan dal tıkanıklığı, yan dal stentleme, koroner diseksiyon, vazospazm ve distal embolizasyon gibi işleme bağlı değişkenlerin tümü PPMİ ile ilişkilidir (115). Buturak ve ark. çalışmalarında lezyonların predilatasyonu ve overlapping stent uygulamasının PPMİ sıklığı ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda da benzer şekilde predilatasyon ve overlapping stent uygulaması yapılan hastalarda PPMİ sıklığının anlamlı olarak artmış olduğunu tespit ettik. Fakat çok değişkenli lojistik regresyon modelinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Predilatasyonun PPMİ'ye yol açabileceğini gösteren herhangi bir çalışma yoktur. Bununla birlikte, predilatasyonun gerekliliği genellikle, prosedürle ilişkili myonekroz ile sonuçlanabilecek yüksek dereceli darlık, şiddetli kalsifikasyon veya KTO durumlarında lezyon karmaşıklığının bir göstergesidir (131).

Stent strutlarının postdilatasyonu, plak ekstrüzyonu ve ardından miyokart nekrozuna yol açan distal mikroembolizasyona neden olabilir. Bir stentin aşırı genişlemesi, sadece aterosklerotik plakları bozmaz, aynı zamanda nöro-hormonal

aktivasyon, oksidatif stres, enflamasyonu, trombosit aktivasyonu, trombositlerin ve nötrofillerin mikrovasküler tıkanmasını indükleyen lokal damar hasarına neden olur. Bu aktivasyonların bir sonucu olarak, PPMİ oluşabilir (115). Çalışmamızda bu bilgiler ile uyumlu olarak postdilatasiyon yapılmış olmasının PPMİ sıklığını anlamlı olarak arttırdığını tespit ettik. Ayrıca çalışmamızda Park ve ark.'nın çalışmasına benzer şekilde KTO lezyonlarına yapılan PKG işlemi ile PPMİ sıklığının arttığını tespit ettik.

Literatürde, PPMİ mekanizmalarını anjiyografik bulgularla belirlemek için yapılmış büyük veri tabanlı sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. PPMİ olaylarının büyük bir bölümünde mekanik nedenler belirlenememiştir. Bu durum kardiyak MRG kullanılarak yapılan bir çalışmada belirtildiği gibi koroner anjiyogramda saptanamayan trombotik veya aterosklerotik materyalin mikro-embolizasyonuna atfedilebilir (141). Kliniğimizde mekanik nedenleri açıklayamaya yönelik rutin olarak kardiyak MRG kullanılmaması bu çalışmanın kısıtlılıklarından bir tanesidir.

Park ve ark. ortalama 2.9 yıllık takip süresi olan toplam 23.604 hastanın bulunduğu çalışmalarında 1.023 ölüm tespit etmişlerdir. Bu çalışmada tüm nedenlere bağlı ölüm oranı PPMİ grubunda % 5.7 ve PPMİ olmayan grupta ise % 4.2 olarak raporlanmıştır. PPMİ'li hastalar, PPMİ olmayanlara kıyasla artmış bir ölüm riskiyle ilişkili bulunmuştur. 30 günlük, 1 yıllık ve 3 yıllık ölüm verilerine bakıldığında zaman, PPMİ'nin varlığı, orta ve uzun vadeli ölüm riski ile ilişkilendirilmiş ancak kısa vadeli ölüm riski ile ilişkili saptanmamıştır (118). Bizim çalışmamızda ortalama 23.5 aylık takip süresince PPMİ olanlarda ölüm oranı %3,97 ve PPMİ olmayanlarda ise %1,66 olarak bulundu. İki grup arasında fark olmakla birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,089).

PKG uygulanan 5487 hastadan oluşan büyük bir çalışmada, preprosedürel hsTn-T normal limitin üzerinde olduğunda bağımsız olarak 28 ayda ölümü öngörmüştür ancak, işlem sonrası hsTn-T>ÜRS olması öngörücü olarak bulunmamıştır (127). 15.581 hastayı kapsayan 20 çalışmanın meta-analizinde, PKG sonrası troponin artışı vakaların % 32.9'unda meydana gelmiş ve 3-67 aylık takipte mortalite artışı ile zayıf ilişkili olarak bulunmuştur (142). Bizim çalışmamızda da işlem öncesi hsTn-Tdeğeri düşük olan hastalarda uzun dönemde mortalitenin daha

düşük olduğunu tespit ettik. Fakat bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,620$).

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmanın tek merkezli ve retrospektif kayıt çalışması olması en önemli kısıtlılık olarak görünmektedir.

PPMİ etyolojisi, risk faktörleri ve prognozunun araştırıldığı çalışmamızın araştırma konusunun geniş kapsamlı olması nedeni ile daha fazla hasta sayısına gereksinim duyulmaktadır. Mortalite açısından yeterli takip süresi olmaması da başka bir kısıtlılıktır. Çalışmamızda hastaların cinsiyet dağılımlarına bakıldığında erkek sayısının çok daha fazla olduğu görülmektedir, bu da çalışmanın cinsiyet açısından kadınları daha az temsil ettiği anlamına gelmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmanın ana bulguları şunlardır:

- 1) Stabil KAH olan hastalara yapılan elektif PKG işleminden sonra hastaların % 96'sında serum hsTn-T konsantrasyonlarında artış tespit edildi.
- 2) Çalışma popülasyonunda PPMİ sıklığı % 26 olarak bulundu.
- 3) LDL kolesterol değeri, yaşı 75 ve üzeri olması, çok damara girişim yapılması, stent sayısının 2 ve/veya daha fazla olması, kreatinin değerinin yüksek olması ve stent uzunluğu çok değişkenli lojistik regresyon analizinde bağımsız risk faktörleri olarak tespit edildi.
- 4) Bazal troponin değerinin yüksek olması ile uzun dönem mortalite oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir ilişki bulundu ($p=0,620$).
- 5) PPMİ olan grup ile PPMİ olmayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı mortalite farkı izlenmedi ($p=0,089$), ancak PPMİ grubunda artmış mortalite eğilimi mevcuttur.

Bu çalışmada elektif PKG prosedürleri sırasında miyokart hasarını gösteren klinik veya prosedürel bulgular bulunmasa bile hsTn-T ölçümleri ile periprocedürel miyokart nekrozunun yüksek olduğunu göstermiş olduk.

Çalışmamızda tespit ettiğimiz risk faktörleri önceki çalışmalar ile uyumlu olarak izlenmektedir. Sadece LDL kolesterol değerinin PPMİ grubunda PPMİ olmayan gruba göre daha düşük olması önceki çalışmalardan farklı bir bulgudur. Çalışmamız retrospektif kayıt çalışması olması nedeni ile bu durumun prospektif, randomize bir çalışmada değerlendirilmesi daha faydalı olacaktır.

Elektif PKG sonrası CK-MB ile PPMİ arasındaki uzun dönem mortalite ilişkisi iyi bilinmesine rağmen troponin ile bu ilişki tam olarak bilinmemektedir. Bizim çalışmamızda da PPMİ olan hastalarda mortalite göreceli olarak fazla olsa da istatistiksel anlamlılık izlenmedi. Bu açıdan hasta sayısının daha fazla olduğu, çok merkezli ve prospektif bir çalışma ile mortalitenin değerlendirilmesi faydalı olacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. World Health Organization: Health in 2015: from MDGs to SDGs. WHO Library Cataloguing in Publication Data 2015.
2. Onat A, Uğur M, Tuncer M, et al. Age at death in the Turkish Adult Risk Factor Study: temporal trend and regional distribution at 56, 700 person-years' follow-up. [Article in Turkish] *Türk Kardiyol Dern Arş* 2009; 37: 155-160.
3. Bittencourt MS, Hultén E, Polonsky TS. European Society of Cardiology-Recommended Coronary Artery Disease Consortium Pretest Probability Scores More Accurately Predict Obstructive Coronary Disease and Cardiovascular Events Than the Diamond and Forrester Score: The Partners Registry. *Circulation*. 2016 Jul 19;134(3):201-11.
4. ilber, Sigmund, et al. "Guidelines for percutaneous coronary interventions. "European heart journal 26.8 (2005): 804-847.)
5. Aygün F, Ural E. Koroner Arter Hastalığının Tanısı ve Sınıflandırılması, *Temel Kardiyoloji*, 761-772, 2011.
6. Fox K, GarciaMA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, Daly C, DeBacker G, Hjemdahl P, Lopez-Sendon J, Marco J, Morais J, Pepper J, Sech-tem U, Simoons M, Thygesen K, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Oster-spey A, Tamargo J, Zamorano JL. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006;27:1341–1381.
7. Gibbons RJ, Chatterjee K, Daley J, Douglas JS, Fihn SD, Gardin JM, Grun-wald MA, Levy D, Lytle BW, O'Rourke RA, Schafer WP, Williams SV, Ritchie JL, Cheitlin MD, Eagle KA, Gardner TJ, Garson A Jr. Russell RO, Ryan TJ, Smith SC Jr. ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol* 1999;33:2092–2197.
8. Campeau L. The Canadian Cardiovascular Society grading of angina pectoris revisited 30 years later. *Can J Cardiol* 2002;18:371–379.

9. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE Jr., Chavey WE 2nd, Fesmire FM, Hochman JS, Levin TN, Lincoff AM, Peterson ED, Theroux P, Wenger NK, Wright RS, Smith SC Jr., Jacobs AK, Halperin JL, Hunt SA, Krumholz HM, Kushner FG, Lytle BW, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-Elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:e1–e157.
10. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, Caso P, Dudek D, Gielen S, Huber K, Ohman M, Petrie MC, Sonntag F, Uva MS, Storey RF, Wijns W, Zahger D, Bax JJ, Auricchio A, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Poldermans D, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S, Achenbach S, Badimon L, Bertrand M, Botker HE, Collet JP, Crea F, Danchin N, Falk E, Goudevenos J, Gulba D, Hambrecht R, Herrmann J, Kastrati A, Kjeldsen K, Kristensen SD, Lancellotti P, Mehilli J, Merkely B, Montalescot G, Neumann FJ, Neyses L, Perk J, Roffi M, Romeo F, Ruda M, Swahn E, Valgimigli M, Vrints CJ, Widimsky P. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting with-out persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:2999–3054.
11. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012;33:2551–2567.
12. Ndrepepa G, Braun S, Mehilli J, Birkmeier KA, Byrne RA, Ott I, Hosl K, Schulz S, Fusaro M, Pache J, Hausleiter J, Laugwitz KL, Massberg S, Seyfarth M, Scho-mig

- A, Kastrati A. Prognostic value of sensitive troponin T in patients with stable and unstable angina and undetectable conventional troponin. *Am Heart J* 2011;161:68–75.
13. Omland T, de Lemos JA, Sabatine MS, Christophi CA, Rice MM, Jablonski KA, Tjora S, Domanski MJ, Gersh BJ, Rouleau JL, Pfeffer MA, Braunwald E. A sensitive cardiac troponin T assay in stable coronary artery disease. *N Eng J Med* 2009;361:2538–2547.
14. Crea F. Chronic ischaemic heart disease. In. *ESC textbook of cardiology*. Oxford: Oxford University Press; 2010.
15. Rose GA, Blackburn H. Cardiovascular survey methods. *Monogr Ser World Health Organ* 1968;56:1–188.
16. Rosamond W, Flegal K, Furie K, et al. Heart disease and stroke statistics-2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 117:e25-146, 2008.
17. Weinhaus AJ, Roberts KP. Anatomy of tRayner M, Petersen S. *European cardiovascular disease statistics 2008*. British Heart Foundation: London.
18. Gaziano MJ. Global burden of cardiovascular disease. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Braunwald E, eds. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 8th ed. p:1-22, 2008.
19. Cardiovascular disease in Europe epidemiological update 2015, Nick Townsend, Melanie Nichols, Peter Scarborough, Mike Rayner, *European Heart Journal* (2015) 36, 2696–2705
20. National Institutes of Health NH, Lung, and Blood Institute. *Morbidity & Mortality: 2012 Chart Book on Cardiovascular, Lung, and Blood Diseases*. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute; 2012.
21. Reis SE, Holubkov R, Conrad Smith AJ, Kelsey SF, Sharaf BL, Reichek N, Rogers WJ, Merz CN, Sopko G, Pepine CJ. Coronary microvascular dysfunction is highly prevalent in women with chest pain in the absence of coronary artery disease: results from the NHLBI WISE study. *Am Heart J* 2001;141:735–741.
22. Han SH, Bae JH, Holmes DR Jr., Lennon RJ, Eeckhout E, Barsness GW, Rihal CS, Lerman A. Sex differences in atheroma burden and endothelial function in patients with early coronary atherosclerosis. *Eur Heart J* 2008;29:1359–1369.

23. Hemingway H, McCallum A, Shipley M, Manderbacka K, Martikainen P, Keskimäki I. Incidence and prognostic implications of stable angina pectoris among women and men. *JAMA* 2006;295:1404–1411.
24. Ducimetiere P, Ruidavets JB, Montaye M, Haas B, Yarnell J. Five-year incidence of angina pectoris and other forms of coronary heart disease in healthy men aged 50–59 in France and Northern Ireland: the Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction (PRIME) Study. *Int J Epidemiol* 2001;30:1057–1062.
25. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, Bravata DM, Dai S, Ford ES, Fox CS, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Makuc DM, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, Moy CS, Mozaffarian D, Mussolino ME, Nichol G, Paynter NP, Soliman EZ, Sorlie PD, Sotoodehnia N, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB. Heart disease and stroke statistics: 2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2012;125:e2–e220.
26. Ong P, Athanasiadis A, Borgulya G, Mahrholdt H, Kaski JC, Sechtem U. High prevalence of a pathological response to acetylcholine testing in patients with stable angina pectoris and unobstructed coronary arteries. The ACOVA Study (Abnormal COronary VA somotion in patients with stable angina and unobstructed coronary arteries). *J Am Coll Cardiol* 2012;59:655–662.
27. Kitta Y, Obata JE, Nakamura T, Hirano M, Kodama Y, Fujioka D, Saito Y, Kawabata K, Sano K, Kobayashi T, Yano T, Nakamura K, Kugiyama K. Persistent impairment of endothelial vasomotor function has a negative impact on outcome in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:323–330.
28. Gulati M, Cooper-DeHoff RM, McClure C, Johnson BD, Shaw LJ, Handberg EM, Zineh I, Kelsey SF, Arnsdorf MF, Black HR, Pepine CJ, Merz CN. Adverse cardiovascular outcomes in women with nonobstructive coronary artery disease: a report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation Study and the St James Women Take Heart Project. *Arch Intern Med* 2009;169:843–850.
29. Jespersen L, Hvelplund A, Abildstrom SZ, Pedersen F, Galatius S, Madsen JK, Jorgensen E, Kelbaek H, Prescott E. Stable angina pectoris with no obstructive

coronary artery disease is associated with increased risks of major adverse cardiovascular events. *Eur Heart J* 2012;33:734–744.

30. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, Knudtson M, Dada M, Casperson P, Harris CL, Chaitman BR, Shaw L, Gosselin G, Nawaz S, Title LM, Gau G, Blaustein AS, Booth DC, Bates ER, Spertus JA, Berman DS, Mancini GB, Weintraub WS. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007;356:1503–1516.

31. Chung SC, Hlatky MA, Faxon D, Ramanathan K, Adler D, Mooradian A, Rihal C, Stone RA, Bromberger JT, Kelsey SF, Brooks MM. The effect of age on clinical outcomes and health status BARI 2D (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation in Type 2 Diabetes). *J Am Coll Cardiol* 2011;58:810–819.

32. Frye RL, August P, Brooks MM, Hardison RM, Kelsey SF, MacGregor JM, Orchard TJ, Chaitman BR, Genuth SM, Goldberg SH, Hlatky MA, Jones TL, Molitch ME, Nestor RW, Sako EY, Sobel BE. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360:2503–2515.

33. Henderson RA, Pocock SJ, Clayton TC, Knight R, Fox KA, Julian DG, Chamberlain DA. Seven-year outcome in the RITA-2 trial: coronary angioplasty versus medical therapy. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1161–1170.

34. Poole-Wilson PA, Lubsen J, Kirwan BA, van Dalen FJ, Wagener G, Danchin N, Just H, Fox KA, Pocock SJ, Clayton TC, Motro M, Parker JD, Bourassa MG, Dart AM, Hildebrandt P, Hjalmarsen A, Kragten JA, Molhoek GP, Otterstad JE, Seabra-Gomes R, Soler-Soler J, Weber S. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364:849–857.

35. Steg PG, Greenlaw N, Tardif JC, Tendera M, Ford I, Kaab S, Abergel H, Fox KM, Ferrari R. Women and men with stable coronary artery disease have similar clinical outcomes: insights from the international prospective CLARIFY registry. *Eur Heart J* 2012;33:2831–2840.

36. Daly CA, De Stavola B, Sendon JL, Tavazzi L, Boersma E, Clemens F, Danchin N, Delahaye F, Gitt A, Julian D, Mulcahy D, Ruzyllo W, Thygesen K, Verheugt F, Fox KM. Predicting prognosis in stable angina: results from the Euro heart survey of stable angina: prospective observational study. *BMJ* 2006;332:262–267.

37. Steg PG, Bhatt DL, Wilson PW, D'Agostino R Sr., Ohman EM, Rother J, Liau CS, Hirsch AT, Mas JL, Ikeda Y, Pencina MJ, Goto S. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2007;297:1197–1206.
38. Amsterdam EA, Kirk JD, Bluemke DA, Diercks D, Farkouh ME, Garvey JL, Kontos MC, McCord J, Miller TD, Morise A, Newby LK, Ruberg FL, Scordo KA, Thompson PD. Testing of low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010;122:1756–1776.
39. Lockie TP, Rolandi MC, Guilcher A, Perera D, De Silva K, Williams R, Asrress KN, Patel K, Plein S, Chowienczyk P, Siebes M, Redwood SR, Marber MS. Synergistic adaptations to exercise in the systemic and coronary circulations that underlie the warm-up angina phenomenon. *Circulation* 2012;126:2565–2574.
40. Diamond GA. A clinically relevant classification of chest discomfort. *J Am Coll Cardiol* 1983;1:574–575.
41. Lanza GA, Sestito A, Sgueglia GA, Infusino F, Manolfi M, Crea F, Maseri A. Current clinical features, diagnostic assessment and prognostic determinants of patients with variant angina. *Int J Cardiol* 2007;118:41–47.
42. Lanza GA, Crea F. Primary coronary microvascular dysfunction: clinical presentation, pathophysiology, and management. *Circulation* 2010;121:2317–2325.
43. Campeau L. Letter: Grading of angina pectoris. *Circulation* 1976;54:522–523.
44. Kaptoge S, Di Angelantonio E, Lowe G, Pepys MB, Thompson SG, Collins R, Danesh J. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. *Lancet* 2010;375:132–140.
45. Kaptoge S, White IR, Thompson SG, Wood AM, Lewington S, Lowe GD, Danesh J. Associations of plasma fibrinogen levels with established cardiovascular disease risk factors, inflammatory markers, and other characteristics: individual participant meta-analysis of 154,211 adults in 31 prospective studies: the fibrinogen studies collaboration. *Am J Epidemiol* 2007;166:867–879.
46. Clarke R, Halsey J, Lewington S, Lonn E, Armitage J, Manson JE, Bona KH, Spence JD, Nygard O, Jamison R, Gaziano JM, Guarino P, Bennett D, Mir F, Peto R, Collins R. Effects of lowering homocysteine levels with B vitamins on cardiovascular

disease, cancer, and cause-specific mortality: metaanalysis of 8 randomized trials involving 37 485 individuals. *Arch Intern Med* 2010;170:1622– 1631.

47. Garza CA, Montori VM, McConnell JP, Somers VK, Kullo IJ, Lopez-Jimenez F. Association between lipoprotein-associated phospholipase A2 and cardiovascular disease: a systematic review. *Mayo Clin Proc* 2007;82:159–165.

48. TEKHARF 2014 taraması ve coğrafi bölgelere göre ölüm oranı ile koroner hastalık insidansı, Dr. Altan Onat, Dr. Süleyman Karakoyun, Dr. Tuğba Akbaş, Türk Kardiyol Dern Arş - *Arch Turk Soc Cardiol* 2015;43(4):326–332)

49. Nakazato, Ryo, et al. "Age-related risk of major adverse cardiac event risk and coronary artery disease extent and severity by coronary CT angiography: results from 15 187 patients from the International Multisite CONFIRM Study." *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging* 15.5 (2014): 586-594.

50. Shah, Mit, and Markus B. Sikkell. "Coronary artery disease and age: beyond atherosclerosis." *The Journal of physiology* 591.23 (2013): 5807-5808.

51. Hong, Young Joon, et al. "Age-related differences in virtual histology intravascular ultrasound findings in patients with coronary artery disease." *Journal of cardiology* 55.2 (2010): 224-231.

52. Arıcı, M., et al. "[Turkish Hypertension Consensus Report]." *Türk Kardiyoloji Dernegi arsivi: Turk Kardiyoloji Derneginin yayin organidir* 43.4 (2015): 402-409.

53. Mukhopadhyay, Jotideb, Monodeep Biswas, and Jayeeta Bhowmik. "Hypertension and Atherosclerosis-The Cardiovascular Risk Continuum." *Medicine Update* (2011): 41-45.

54. Rosendorff, Clive, et al. "Treatment of hypertension in patients with coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Society of Hypertension." *Journal of the American College of Cardiology* 65.18 (2015): 1998-2038.

55. Mancia, Giuseppe, et al. "2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)." *Blood pressure* 22.4 (2013): 193-278.

56. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members

- appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC-8). *JAMA*. 2014; 311(5):507–520. [PubMed: 24352797]
57. Kool, Mirian JF, et al. "Short and long-term effects of smoking on arterial wall properties in habitual smokers." *Journal of the American College of Cardiology* 22.7 (1993): 1881-1886.
58. He, Jiang, et al. "Passive smoking and the risk of coronary heart disease a meta-analysis of epidemiologic studies." *New England Journal of Medicine* 340.12 (1999): 920-926.
59. Ambrose, John A., and Rajat S. Barua. "The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update." *Journal of the American college of cardiology* 43.10 (2004): 1731-1737.
60. Rydén, Lars, et al. "ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD." *European heart journal* 34.39 (2013): 3035-3087.
61. Kannel, WILLIAM B., and DANIEL L. McGee. "Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study." *Circulation* 59.1 (1979): 8-13.
62. Kozakova, Michaela, and Carlo Palombo. "Diabetes Mellitus, Arterial Wall, and Cardiovascular Risk Assessment." *International journal of environmental research and public health* 13.2 (2016): 201.
63. Trialists, Cholesterol Treatment. "The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials." *The Lancet* 380.9841 (2012): 581-590.
64. Waters, David D. "Meta-analyses of statin trials: clear benefit for primary prevention in the elderly." *Journal of the American College of Cardiology* 62.22(2013): 2100-2101.)
65. Akin, Ibrahim, and Christoph A. Nienaber. "“Obesity paradox” in coronary artery disease." *World journal of cardiology* 7.10 (2015): 603.
66. FOUSSAS, STEFANOS. "Obesity and Acute Coronary Syndromes." *Hellenic J Cardiol* 57 (2016): 63-65.
67. Lavie, Carl J., Richard V. Milani, and Hector O. Ventura. "Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss." *Journal of the American College of Cardiology* 53.21 (2009): 1925-1932.

68. Perk, Joep, et al. "European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012)." *European heart journal* 33.13 (2012): 1635-1701.
69. Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, Hailpern SM, Ho M, Howard V, Kissela B, Kittner S, Lloyd-Jones D, McDermott M, Meigs J, Moy C, Nichol G, O'Donnell C, Roger V, Sorlie P, Stein-berger J, Thom T, Wilson M, Hong Y. Heart disease and stroke statistics: 2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2008;117: e25– e146.
70. Montalescot G, White HD, Gallo R, Cohen M, Steg PG, Aylward PE, Bode C, Chiariello M, King SB 3rd, Harrington RA, Desmet WJ, Macaya C, Steinhubl SR. Enoxaparin versus unfractionated heparin in elective percutaneous coronary intervention. *N Eng J Med* 2006;355:1006–1017.
71. Lincoff AM, Bittl JA, Harrington RA, Feit F, Kleiman NS, Jackman JD, Sarembock IJ, Cohen DJ, Spriggs D, Ebrahimi R, Keren G, Carr J, Cohen EA, Betriu A, Desmet W, Kereiakes DJ, Rutsch W, Wilcox RG, de Feyter PJ, Vahanian A, Topol EJ. Bivalirudin and provisional glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with heparin and planned glycoprotein IIb/IIIa blockade during percutaneous coronary intervention: REPLACE-2 randomized trial. *JAMA* 2003;289:853–863.
72. Singh M, Gersh BJ, Lennon RJ, Ting HH, Holmes DR Jr., Doyle BJ, Rihal CS. Outcomes of a system-wide protocol for elective and nonelective coronary angioplasty at sites without on-site surgery: the Mayo Clinic experience. *Mayo Clin Proc* 2009;84:501–508.
73. Pijls NH, Fearon WF, Tonino PA, Siebert U, Ikeno F, Bornschein B, van't Veer M, Klauss V, Manoharan G, Engstrom T, Oldroyd KG, Ver Lee PN, MacCarthy PA, De Bruyne B. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:177–184.
74. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, van't Veer M, Klauss V, Manoharan G, Engstrom T, Oldroyd KG, Ver Lee PN, MacCarthy PA, Fearon WF. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Eng J Med* 2009;360:213–224.

75. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, Garg S, Huber K, James S, Knuuti J, Lopez-Sendon J, Marco J, Menicanti L, Ostojic M, Piepoli MF, Pirlet C, Pomar JL, Reifart N, Ribichini FL, Schalij MJ, Sergeant P, Serruys PW, Silber S, Sousa Uva M, Taggart D. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2010;31:2501–2555.
76. de Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, Barbato E, Tonino PA, Piroth Z, Jagic N, Mobius-Winckler S, Rioufol G, Witt N, Kala P, MacCarthy P, Engstrom T, Oldroyd KG, Mavromatis K, Manoharan G, Verlee P, Frobert O, Curzen N, Johnson JB, Juni P, Fearon WF. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Eng J Med* 2012;367:991–1001.
77. Hamilos M, Muller O, Cuisset T, Ntalianis A, Chlouverakis G, Sarno G, Nelis O, Bartunek J, Vanderheyden M, Wyffels E, Barbato E, Heyndrickx GR, Wijns W, De Bruyne B. Long-term clinical outcome after fractional flow reserve-guided treatment in patients with angiographically equivocal left main coronary artery stenosis. *Circulation* 2009;120:1505–1512.
78. Ntalianis A, Sels JW, Davidavicius G, Tanaka N, Muller O, Trana C, Barbato E, Hamilos M, Mangiacapra F, Heyndrickx GR, Wijns W, Pijls NH, De Bruyne B. Fractional flow reserve for the assessment of nonculprit coronary artery stenoses in patients with acute myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3:1274–1281.
79. Barlis P, Schmitt JM. Current and future developments in intracoronary optical coherence tomography imaging. *EuroIntervention* 2009;4:529–533.
80. Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in acute cardiac disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1–11.
81. MacRae AR, Kavsak PA, Lustig V, Bhargava R, Vandersluis R, Palomaki GE, Yerna M-J, Jaffe AS. Assessing the requirement for the six-hour interval between specimens in the American Heart Association classification of myocardial infarction in epidemiology and clinical research studies. *Clin Chem* 2006;52: 812–818.
82. Thygesen K, Mair J, Katus H, Plebani M, Venge P, Collinson P, Lindahl B, Giannitsis E, Hasin Y, Galvani M, Tubaro M, Alpert JS, Biasucci LM, Koenig W, Mueller C, Huber K, Hamm C, Jaffe AS; Study Group on Biomarkers in Cardiology

- of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2010;31:2197–2204.
83. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, Huber K, Plebani M, Biasucci LM, Tubaro M, Collinson P, Venge P, Hasin Y, Galvani M, Koenig W, Hamm C, Alpert JS, Katus H, Jaffe AS; Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2012 Jun 21. [Epub ahead of print.]
84. de Lemos JA, Drazner MH, Omland T, Ayers CR, Khera A, Rohatgi A, Hashim I, Berry JD, Das SR, Morrow DA, McGuire DK. Association of troponin T detected with a highly sensitive assay and cardiac structure and mortality risk in the general population. *JAMA* 2010;304:2503–2512.
85. Omland T, de Lemos JA, Sabatine MS, Christophi CA, Rice MM, Jablonski KA, Tjora S, Domanski MJ, Gersh BJ, Rouleau JL, Pfeffer MA, Braunwald E. Prevention of Events with Angiotensin Converting Enzyme Inhibition (PEACE) Trial Investigators. A sensitive cardiac troponin T assay in stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;361:2538–2547.
86. Mills NL, Churchhouse AM, Lee KK, Anand A, Gamble D, Shah ASV, Paterson E, MacLeod M, Graham C, Walker S, Denvir MA, Fox KAA, Newby DE. Implementation of a sensitive troponin I assay and risk of recurrent myocardial infarction and death in patients with suspected acute coronary syndrome. *JAMA* 2011;305:1210–1216.
87. Saunders JT, Nambi V, de Lemos JA, Chambless LE, Virani SS, Boerwinkle E, Hoogeveen RC, Liu X, Astor BC, Mosley TH, Folsom AR, Heiss G, Coresh J, Ballantyne CM. Cardiac troponin T measured by a highly sensitive assay predicts coronary heart disease, heart failure, and mortality in the atherosclerosis risk in communities study. *Circulation* 2011;123:1367–1376.
88. Kavsak PA, Xu L, Yusuf S, McQueen MJ. High-sensitivity cardiac troponin I measurement for risk stratification in a stable high-risk population. *Clin Chem* 2011;57:1146–1153.
89. Jaffe AS. Chasing troponin: how low can you go if you can see the rise? *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1763–1764.

90. Roe MT, Harrington RA, Prosper DM, Pieper KS, Bhatt DL, Lincoff AM, Simmons ML, Akkerhuis M, Ohman EM, Kitt MM, Vahanian A, Ruzyllo W, Karsch K, Califf RM, Topol EJ. Clinical and therapeutic profile of patients presenting with acute coronary syndromes who do not have significant coronary artery disease. The Platelet glycoprotein IIb/IIIa in Unstable angina: Receptor Sup-pression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) trial Investigators. *Circulation*. 2000;102:1101–1106.
91. Bugiardini R, Manfrini O, De Ferrari GM. Unanswered questions for management of acute coronary syndrome: risk stratification of patients with minimal disease or normal findings on coronary angiography. *Arch Intern Med* 2006;166:1391–1395.
92. Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, Slater JN, Mancini GB, Feit F, Pena-Sing I, Axel L, Attubato MJ, Yatskar L, Kalhorn RT, Wood DA, Lobach IV, Hochman JS. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation* 2011;124:1414–1425.
93. Bertrand ME, LaBlanche JM, Tilmant PY, Thieuleux FA, Delforge MR, Carre AG, Asseman P, Berzin B, Libersa C, Laurent JM. Frequency of provoked coronary arterial spasm in 1089 consecutive patients undergoing coronary arteri-ography. *Circulation* 1982;65:1299–1306.
94. Suwaidi JA, Hamasaki S, Higano ST, Nishimura RA, Holmes DR Jr, Lerman A. Long-term follow-up of patients with mild coronary artery disease and endothelial dysfunction. *Circulation* 2000;101:948–954.
95. Bugiardini R, Manfrini O, Pizzi C, Fontana F, Morgagni G. Endothelial function predicts future development of coronary artery disease: a study on women with chest pain and normal angiograms. *Circulation* 2004;109:2518–2523.
96. Harris BM, Nageh T, Marsden JT, Thomas MR, Sherwood RA. Comparison of cardiac troponin T and I and CK-MB for the detection of minor myocardial damage during interventional cardiac procedures. *Ann Clin Biochem* 2000;37:764–769.
97. Januzzi JL, Lewandrowski K, MacGillivray TE, Newell JB, Kathiresan S, Servoss SJ, Lee-Lewandrowski E. A comparison of cardiac troponin T and creatine kinase-MB for patient evaluation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1518–1523.
98. Holmvang L, Jurlander B, Rasmussen C, Thiis JJ, Grande P, Clemmensen P. Use of biochemical markers of infarction for diagnosing perioperative myocardial

infarction and early graft occlusion after coronary artery bypass surgery. *Chest* 2002;121:103–111.

99. Miller WL, Garratt KN, Burritt MF, Reeder GS, Jaffe AS. Timing of peak troponin T and creatine kinase-MB elevations after percutaneous coronary intervention. *Chest* 2004;25:275–280.

100. Lansky AJ, Stone GW. Periprocedural myocardial infarction: prevalence, prognosis, and prevention. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3:602–610.

101. Cavallini C, Verdecchia P, Savonitto S, Arraiz G, Violini R, Olivari Z, Rubartelli P, De Servi S, Plebani M, Steffenino G, Sbarzaglia P, Ardissino D; Italian Atherosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology and Society for Invasive Cardiology–GISE Investigators. Prognostic value of isolated troponin I elevation after percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3:431–435.

102. Prasad A Jr, Rihal CS, Lennon RJ, Singh M, Jaffe AS, Holmes DR Jr. Significance of periprocedural myonecrosis on outcomes following percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv* 2008;1:10–19.

103. Herrman J. Peri-procedural myocardial injury: 2005 update. *Eur Heart J* 2005;26:2493–2519.

104. Selvanayagam JB, Porto I, Channon K, Petersen SE, Francis JM, Neubauer S, Banning AP. Troponin elevation after percutaneous coronary intervention directly represents the extent of irreversible myocardial injury: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *Circulation* 2005;111:1027–1032.

105. Gustavsson CG, Hansen O, Frennby B. Troponin must be measured before and after PCI to diagnose procedure-related myocardial injury. *Scand Cardiovasc J* 2004;38:75–79.

106. Miller WL, Garratt KN, Burritt MF, Lennon RJ, Reeder GS, Jaffe AS. Baseline troponin level: key to understanding the importance of post-PCI troponin elevations. *Eur Heart J* 2006;27:1061–1069.

107. Califf RM, Abdelmeguid AE, Kuntz RE, Popma JJ, Davidson CJ, Cohen EA, Kleiman NS, Mahaffey KW, Topol EJ, Pepine CJ, Lipicky RJ, Granger CB, Harrington RA, Tardiff BE, Crenshaw BS, Bauman RP, Zuckerman BD, Chaitman BR, Bittl JA, Ohman EM. Myonecrosis after revascularization procedures. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:241–251.

108. White HD. The prequel. Defining prognostically important criteria in the periprocedural PCI troponin saga. *Circ Cardiovasc Interv* 2012;5:142–145.
109. Jaffe AS, Apple FS, Lindahl B, Mueller C, Katus HA. Why all the struggle about CK-MB and PCI? *Eur Heart J* 2012;33:1046–1048.
110. Damman P, Wallentin L, Fox KA, Windhausen F, Hirsch A, Clayton T, Pocock SJ, Lagerqvist B, Tijssen JG, de Winter RJ. Long-term cardiovascular mortality after procedure-related or spontaneous myocardial infarction in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: A collaborative analysis of individual patient data from the FRISC II, ICTUS, and RITA-3 Trials (FIR). *Circulation* 2012;125:568–576.
111. Bonaca MP, Wiviott SD, Braunwald E, Murphy SA, Ruff CT, Antman EM, Morrow DA. American College of Cardiology/American Heart Association/European Society of Cardiology/World Heart Federation Universal Definition of Myocardial Infarction Classification System and the risk of cardiovascular death: observations from the TRITON-TIMI 38 Trial (Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition With Prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38) *Circulation* 2012;125:577–583.
112. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, van Es GA, Steg PG, Morel MA, Mauri L, Vranckx P, McFadden E, Lansky A, Hamon M, Krucoff MW, Serruys PW; Academic Research Consortium. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation* 2007;115:2344–2351.
113. S. Windecker, P. Kolh, F. Alfonso, J.P. Collet, J. Cremer, V. Falk, et al., 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization: the task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), *Eur. Heart J.* 35 (2014) 2541–2619.
114. A.J. Lansky, G.W. Stone, Periprocedural myocardial infarction: prevalence, prognosis, and prevention, *Circ. Cardiovasc. Interv.* 3 (2010) 602–610.
115. Babu GG, Walker JM, Yellon DM, Hausenloy DJ. Periprocedural myocardial

injury during percutaneous coronary intervention: an important target for cardioprotection. *Eur Heart J* 2011;32:23–31.

116. Prasad A, Herrmann J. Myocardial infarction due to percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2011;364:453–464.

117. Erbel R. Spontaneous and interventional coronary microembolisation. *Heart* 2003; 89: 986-9.

118. D.W. Park, Y.H. Kim, S.C. Yun, J.M. Ahn, J.Y. Lee, W.J. Kim, et al., Frequency, causes, predictors, and clinical significance of periprocedural myocardial infarction following percutaneous coronary intervention, *Eur. Heart J.* 34 (2013) 1662–1669.

119. Cutlip DE, Kuntz RE. Does creatinine kinase-MB elevation after percutaneous coronary intervention predict outcomes in 2005? Cardiac enzyme elevation after successful percutaneous coronary intervention is not an independent predictor of adverse outcomes. *Circulation.* 2005;112: 916-922.

120. Jaffe AS, Ravkilde J, Roberts R, Naslund U, Apple FS, Galvani M, Katus H. It's time for a change to a troponin standard. *Circulation.* 2000;102: 1216-1220

121. Wu AH, Ford L. Release of cardiac troponin in acute coronary syndromes: ischemia or necrosis? *Clin Chim Acta.* 1999;284:161–174.

122. Adams JE III, Bodor GS, Davila-Roman VG, Delmez JA, Apple FS, Ladenson JH, Jaffe AS. Cardiac troponin I: a marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation.* 1993;88:101–106.

123. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2007;28:2525–2538.

124. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined: a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:959–969.

125. Novack V, Pencina M, Cohen DJ, Kleiman NS, Yen CH, Saucedo JF, Berger PB, Cutlip DE. Troponin criteria for myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Arch Intern Med* 2012;172:502–508.
126. Serruys PW, Silber S, Garg S, van Geuns RJ, Richardt G, Buszman PE, Kelbaek H, van Boven AJ, Hofma SH, Linke A, Klauss V, Wijns W, Macaya C, Garot P, DiMario C, Manoharan G, Kornowski R, Ischinger T, Bartorelli A, Ronden J, Bressers M, Gobbens P, Negoita M, van Leeuwen F, Windecker S. Comparison of zotarolimus-eluting and everolimus-eluting coronary stents. *N Engl J Med* 2010;363:136–146.
127. Prasad A, Rihal CS, Lennon RJ, Singh M, Jaffe AS, Holmes DR Jr. Significance of periprocedural myonecrosis on outcomes after percutaneous coronary intervention: an analysis of preintervention and postintervention troponin T levels in 5487 patients. *Circ Cardiovasc Interv* 2008;1:10–19.
128. Saunders JT, Nambi V, de Lemos JA, et al. Cardiac troponin T measured by a highly sensitive assay predicts coronary heart disease, heart failure, and mortality in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Circulation* 2011; 123: 1367-76.
129. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2012; 33: 2252-7.
130. S.P. Hoole, P.M. Heck, L. Sharples, D.P. Dutka, N.E. West, Coronary stent length predicts PCI-induced cardiac myonecrosis, *Coron. Artery Dis.* 21 (2010) 312–317.
131. Buturak A, Değirmencioglu A, Surgit O, et al. Rise of serum troponin levels following uncomplicated elective percutaneous coronary interventions in patients without clinical and procedural signs suggestive of myocardial necrosis. *Advances in International Cardiology* 2016; 12, 1 (43): 41-48
132. Van Gaal WJ, Ponnuthurai FA, Selvanayagam J, et al. The Syntax score predicts periprocedural myocardial necrosis during percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol* 2009; 135: 60-5.

133. Zeitouni M, Silvain J, Guedeney P, et al. Periprocedural myocardial infarction and injury in elective coronary stenting. *European Heart J.* 2018; 39 (13):1100-1109
134. Serruys PW, De Feyter PJ, Benghozi R, Hugenholtz PG, Lesaffre E. The Lescol(R) Intervention Prevention Study (LIPS): a double-blind, placebo- controlled, randomized trial of the long-term effects of fluvastatin after successful transcatheter therapy in patients with coronary heart disease. *Int J Cardiovasc Intervent.* 2001;4:165–172
135. Herrmann J, Lerman A, Baumgart D, Volbracht L, Schulz R, von Birgelen C, Haude M, Heusch G, Erbel R. Preprocedural statin medication reduces the extent of periprocedural non-Q-wave myocardial infarction. *Circulation.* 2002;106:2180–2183.
136. Chan AW, Bhatt DL, Chew DP, Quinn MJ, Moliterno DJ, Topol EJ, Ellis SG. Early and sustained survival benefit associated with statin therapy at the time of percutaneous coronary intervention. *Circulation.* 2002;105: 691–696.
137. Pasceri V, Patti G, Nusca A, Pristipino C, Richichi G, Di Sciascio G. Randomized trial of atorvastatin for reduction of myocardial damage during coronary intervention: results from the ARMYDA (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty) study. *Circulation.* 2004;110:674–678.
138. Chan AW, Bhatt DL, Chew DP, Reginelli J, Schneider JP, Topol EJ, Ellis SG. Relation of inflammation and benefit of statins after percutaneous coronary interventions. *Circulation.* 2003;107:1750–1756.
139. Dangas G, Smith DA, Unger AH, Shao JH, Meraj P, Fier C, Cohen AM, Fallon JT, Badimon JJ, Ambrose JA. Pravastatin: an antithrombotic effect independent of the cholesterol-lowering effect. *Thromb Haemost.* 2000; 83:688–692.
140. Herrmann J. Peri-procedural myocardial injury: 2005 update. *Eur Heart J* 2005; 26: 2493-519.
141. Porto I, Selvanayagam JB, Van Gaal WJ, Prati F, Cheng A, Channon K, Neubauer S, Banning AP. Plaque volume and occurrence and location of

periprocedural myocardial necrosis after percutaneous coronary intervention: insights from delayed-enhancement magnetic resonance imaging, thrombolysis in myocardial infarction myocardial perfusion grade analysis, and intravascular ultrasound. *Circulation* 2006;114:662–669.

142. Nienhuis MB, Ottervanger JP, Bilo HJ, Dikkeschei BD, Zijlstra F. Prognostic value of troponin after elective percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;71:318–324.

