



T.C.

SAKARYA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**AKUT KORONER SENDROM KLİNİĞİ İLE BAŞVURAN
KORONER ANJİOGRAFİ YAPILAN HASTALARDA NO-
REFLOW İLE AŞİL TENDON KALINLIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİ**

DR. MEHMET ŞİRİN YILDIZ

UZMANLIK TEZİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Doç. Dr. MUHAMMED NECATİ MURAT AKSOY

2024-SAKARYA

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**AKUT KORONER SENDROM KLİNİĞİ İLE BAŞVURAN
KORONER ANJİOGRAFİ YAPILAN HASTALARDA NO-
REFLOW İLE AŞİL TENDON KALINLIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Dr. MEHMET ŞİRİN YILDIZ

UZMANLIK TEZİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Doç. Dr. MUHAMMED NECATİ MURAT AKSOY

2024-SAKARYA

ONAY

Kurum : Sakarya Üniversitesi/Tıp Fakültesi

Program türü : Uzmanlık Tezi

Anabilim Dalı : Kardiyoloji

Tez Sahibi : Mehmet Şirin YILDIZ

Sınav Tarihi : **Saat:**

Tez Başlığı : Akut Koroner Sendrom Kliniği ile Başvuran Koroner Anjiyografi Yapılan Hastalarda No-Reflow ile Aşıl Tendon Kalınlığı Arasındaki İlişki

Bu çalışma, içerik ve kalite bakımından Uzmanlık Tezi olarak Oy birliği / Oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

	Ünvan, Adı-Soyadı (Kurum adı)	İmza	Kabul/Red*
Danışman (Üye)			
Üye			
Üye			

* Red kararının gerekçesi onay sayfasının arkasında belirtilmelidir.

ONAY

“Bu tez ../../202.. tarihinde yukarıdaki jüri tarafından Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.”

../../2025

Tıp Fakültesi Dekanı

BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

*Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 24/05/2024 tarihinde onay alınarak hazırlanmıştır.

Tarih: / /

Adı-Soyadı

İmza

TEŞEKKÜR

Asistanlığımın ilk günlerinden itibaren bana mesleki olarak kattıkları, bilgi ve tecrübelerinden dolayı başta tez danışman hocam Doç. Dr. M. Necati Murat AKSOY olmak üzere çok değerli hocalarım Prof. Dr. Ramazan AKDEMİR, Prof. Dr. Hüseyin GÜNDÜZ, Prof. Dr. Mehmet Akif ÇAKAR, Prof. Dr. Ersan TATLI, Prof. Dr. Mustafa Tarık AĞAÇ, Prof. Dr. Harun KILIÇ ve Prof. Dr. Mehmet Bülent VATAN'a ayrı ayrı teşekkürü borç bilirim. Ayrıca kardiyolojiyi olan sevgimi hep diri tutan, bilgi ve tecrübelerini bana aktaran ve nöbetlerde beraber çalıştığım Doç. Dr. İbrahim KOCAYİĞİT, Doç. Dr. Yusuf CAN, Dr. Fahrettin TURNA, Dr. Perihan VARIM ve diğer uzman abi ve ablalarım, tezimin istatistik analizinde bana verdiği desteklerinden dolayı Doç. Dr. Havva KOCAYİĞİT'e, özellikle yardım ve desteklerinden dolayı tüm asistan arkadaşlarıma, ayrıca yardımlarından ötürü Dr. Ömer Faruk ERKAN'a teşekkür ederim. Asistanlığım boyunca kardiyoloji servisinde, koroner yoğun bakım ünitesinde ve anjiyografi ünitesindeki tüm hemşirelere, personellere ve sekreterlere emekleri ve yardımları için teşekkür ederim. Beni bugünlere kadar getiren ve büyüten anne ve babama, hep desteklerini hissettiğim tüm aileme teşekkür ederim. Bütün bu süreçte yanımda olan, bana verdiği desteklerle varlığımı hep hissettiğim sevgili eşim Elif ÇETİN YILDIZ'a teşekkürü borç bilirim.

Saygılarımla.

Dr. Mehmet Şirin YILDIZ

İÇİNDEKİLER

BEYAN	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ	vii
TABLolar LİSTESİ	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Koroner Arter Hastalığı	3
2.1.1. Epidemiyoloji	3
2.1.2. Etiyoloji	4
2.1.3. Patofizyoloji	5
2.2. Koroner Arter Hastalığının Sınıflandırılması	6
2.3. Akut Koroner Sendromlar	6
2.3.1. Değerlendirme ve tanı	6
2.3.2. Tedavi yaklaşımı	7
2.3.3. Ayırıcı tanı	8
2.3.4. Prognoz	8
2.3.5. Komplikasyonlar	8
2.4. No-reflow	9
2.4.1. Giriş	9
2.5.2. Patolojik mekanizmalar	9
2.5.3. No-reflow teşhisi	10
2.5.4. No-reflow yönetimi	12
2.6. Hiperlipideminin Tendonda Birikimi	12
2.6.1. Patolojik mekanizmalar	13

2.6.1.1. Tendonda lipid birikim mekanizmaları	13
2.6.1.2. Hiperlipidemi ortamında yapısal değişiklikler	14
2.6.4. Hiperlipidemi hastalarında tendon patolojisine yönelik yönetimler	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM	16
3.1. Dahil Etme Kriterleri.....	16
3.2. Çalışmanın Dışlama Kriterleri:.....	16
3.3. Çalışma Protokolü	16
3.4. Çalışmanın Etik Yönü	18
3.5. İstatistiksel Analiz.....	18
3.6. Çalışmanın Kısıtlılıkları	18
4. BULGULAR	19
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	27
6. KAYNAKLAR.....	31
7. EKLER.....	40
7.1. EK-1.	40
8. ÖZGEÇMİŞ.....	41

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

ABD: Amerika Bileşik Devletleri

AH: Ailesel Hiperkolesterolemi

AHA: Amerika Kalp Derneği

AKS: Akut Koroner Sendrom

ASCVD: Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık

BNP: B Tipi Natriüretik Peptid

CABG: Koroner Arter Bypass Grefti

CK: Kreatin Kinaz

CRP: C-reaktif protein

EKG: Elektrokardiyogram

EKO: Ekokardiyografi

ESC: Avrupa Kardiyoloji Derneği

ESR: Eritrosit Sedimentasyon Hızı

GDMT: Kılavuza Yönelik Tıbbi tedavi

HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoproteinlerin

hsCRP: Yüksek Hassasiyetli C-reaktif Protein

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KFT: Karaciğer Fonksiyon Testi

KKB: Kalsiyum Kanal Blokerleri

KKS: Kronik Koroner Sendromlar

KKY: Konjestif Kalp Yetersizliği

LBBB: Sol Dal Bloğu

LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

MBG: Miyokardiyal blush grade

MVO: Mikrovasküler Obstrüksiyon

NRF: No-Reflow Fenomeni

NSTEMI: ST Yükselmesiz Miyokart Enfarktüsü

oxLDL: Oksidatif Olarak Modifiye Edilmiş Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

PCI: Perkütan Koroner Girişim

PKA: Perkütan koroner Anjiyoplasti

PKG: Perkütan Koroner Girişim

STEMI: ST Yükselmeli Miyokart Enfarktüsü

TIMI: Miyokard İnfarktüsünde Tromboliz

TMP: TIMI Miyokardiyal Perfüzyon

VEGF: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörleri

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. Aterom plağın oluşum aşamaları	6
Şekil 4.1. Kontrol ve no-reflow grubunda ortalama AT kalınlığı	20
Şekil 4.2. Kontrol ve no-reflow grubunda ortalama SYNTAX skoru.....	20



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2.1. Kardiyovasküler hastalık risk faktörleri.....	4
Tablo 2.2. Miyokardiyal blush grade sınıflaması.....	11
Tablo 2.3. TIMI miyokardiyal perfüzyon (TMP) derecelendirme sınıflaması	11
Tablo 2.4. TIMI sınıflaması.....	12
Tablo 4.1. Hastaların deskriptif özellikleri.....	21
Tablo 4.2. Laboratuvar parametreleri.....	22
Tablo 4.3. İşlem özellikleri.....	24
Tablo 4.4. Kullanılan ilaçlar.....	25
Tablo 4.5. No-reflow lineer regresyon sonuçları	26

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Yüksek LDL kolesterol düzeyleri, aşil tendon kalınlaşması (ATK) ve yaygın aterosklerotik koroner arter hastalığı ile ilişkilidir. Şiddetli ateroskleroz, no-reflow fenomeninin (NRF) gelişme riskini artırır. Bu çalışmanın amacı, akut koroner sendrom (AKS) hastalarında ATK ile NRF arasındaki ilişkiyi incelemektir.

YÖNTEM: 1 Ocak 2021 ile 1 Ocak 2024 tarihleri arasında hastanemizde tedavi edilen 5980 AKS hastasından, lateral ayak bileği grafisi bulunan 164 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar, NRF gelişen 56 hasta ve gelişmeyen 108 hasta olarak iki gruba ayrılmıştır. ATK, klinik verilerden habersiz bir radyolog tarafından lateral ayak bileği grafisi ile ölçülmüştür. NRF tanısı, TIMI, TMP ve MBG sınıflama sistemlerine göre konulmuştur.

BULGULAR: ATK ile NRF arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Ancak, NRF grubunun yaş ortalaması ($p = 0.018$), obezite prevalansı ($p = 0.025$) ve hiperlipidemi oranı ($p = 0.001$) daha yüksekti. Syntax skoru, NRF grubunda anlamlı derecede daha yüksekti (19.9 ± 9.5 vs. 14.8 ± 8.1 ; $p = 0.001$). Perkütan koroner girişim sonrası ejeksiyon fraksiyonu NRF grubunda daha düşüktü (45 ± 9.2 vs. 48 ± 9.2 ; $p = 0.034$). Stent sayısı ($p = 0.006$), toplam stent uzunluğu (30.8 ± 12.3 vs. 40.8 ± 15.2 ; $p < 0.001$), stent implantasyon basıncı (16.2 ± 1.2 vs. 17.2 ± 1.0 ; $p = 0.004$), postdilatasyon ($45 [41.7]$ vs. $38 [69.1]$; $p = 0.001$) ve postdilatasyon balon uzunluğu ($3.5 [3-3.5]$ vs. $3.5 [3-3.5]$; $p = 0.039$) NRF grubunda anlamlı derecede daha yüksekti. Ayrıca, trombektomi ve tirofiban infüzyonu kullanım oranı NRF grubunda daha fazlaydı ($p < 0.001$). Bağımsız olarak NRF ile ilişkili faktörler; yüksek Syntax skoru ($p = 0.007$), hiperlipidemi öyküsü ($p = 0.040$) ve daha uzun postdilatasyon balon uzunluğu ($p = 0.016$) olarak saptanmıştır.

SONUÇ: ATK ile NRF arasında doğrudan bir ilişki bulunmamıştır. Ancak, NRF grubunda ortalama ATK'nın daha düşük olması, daha büyük örneklemelerle yapılacak çalışmaların daha net sonuçlar verebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Aşil tendon kalınlığı, hiperlipidemi, no-reflow fenomeni, postdilatasyon, syntax skoru.

ABSTRACT

The relationship between no-reflow phenomenon and achilles tendon thickness in patients undergoing coronary angiography for acute coronary syndrome

INTRODUCTION AND OBJECTIVE: Elevated LDL cholesterol levels are associated with Achilles tendon thickening (ATT) and widespread atherosclerotic coronary artery disease. Severe atherosclerosis increases the risk of the no-reflow phenomenon (NRF) during coronary interventions. This study aimed to investigate the relationship between ATT and NRF in patients with acute coronary syndrome.

METHODS: Between January 2021 and January 2024, 5,980 patients with acute coronary syndrome were treated in our hospital's coronary intensive care unit. Of these, 164 patients with lateral ankle radiographs were included. Patients were divided into two groups: 56 with NRF and 108 without. ATT was measured by a radiologist, blinded to clinical data, using lateral ankle radiographs. The NRF diagnosis was based on TIMI, TMP, and MBG classification systems. Baseline clinical data were collected and analyzed.

RESULTS: No significant relationship was found between ATT and NRF incidence. However, significant differences were noted between the groups in terms of age, obesity, and hyperlipidemia history. The NRF group was older ($p = 0.018$), had a higher obesity prevalence ($p = 0.025$), and a higher rate of hyperlipidemia ($p = 0.001$). The Syntax score was significantly higher in the NRF group (19.9 ± 9.5 vs. 14.8 ± 8.1 ; $p = 0.001$). Ejection fraction post-PCI was lower in the NRF group (45 ± 9.2 vs. 48 ± 9.2 ; $p = 0.034$). The number of stents placed ($p = 0.006$), total stent length (30.8 ± 12.3 vs. 40.8 ± 15.2 ; $p < 0.001$), stent implantation pressure (16.2 ± 1.2 vs. 17.2 ± 1.0 ; $p = 0.004$), postdilatation ($45 [41.7]$ vs. $38 [69.1]$; $p = 0.001$), and postdilatation balloon length ($3.5 [3-3.5]$ vs. $3.5 [3-3.5]$; $p = 0.039$) were all significantly higher in the NRF group. Use of thrombectomy and tirofiban infusion was more frequent in the NRF group ($p < 0.001$). Independent factors associated with NRF were higher Syntax score ($p = 0.007$), hyperlipidemia history ($p = 0.040$), and longer postdilatation balloon length ($p = 0.016$), as shown by regression analysis.

CONCLUSION: No direct relationship was found between ATT and NRF. However, the lower mean ATT in the NRF group suggests that further studies with larger sample sizes could provide more definitive results.

Keywords: Achilles tendon thickness, hyperlipidemia, no-reflow phenomenon, postdilatation, syntax score.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner arter hastalığı (KAH), koroner arterlerin lümeninde ateroskleroza bağlı plak oluşumu ile bu plakların damar lümenini daraltması, damar lümeninde darlık oluşturmadan plak rüptürü sonrası trombüsün damar lümenini tıkaması veya ateroskleroza bağlı mikrovasküler disfonksiyon gelişmesi ile seyreden miyokardiyuma yeterli kan ve oksijen sağlanamadığı, oksijen arz-talep uyumsuzluğu ile seyreden geniş spektrumlu bir hastalıktır. Dünya çapında en önemli ölüm sebebidir. 20. yüzyılda nadir görülen bir ölüm nedeniyken; KAH'a bağlı ölümler 1960'ların ortasında zirveye ulaşmış ve daha sonra azalmıştır.

AKS, ST elevasyonlu miyokart enfarktüsü (STEMI), ST elevasyonu olmayan miyokart enfarktüsü (NSTMI) ve kararsız anjina olarak bir klinik spektrum içerisinde prezente olmaktadır. AKS hastalarına medikal tedavisinin yanında revaskülarizasyon önerilmektedir. AKS hastalarına yapılan peruktan koroner anjiyografi (PKA) neticesinde bazı hastalarda nedeni halen tam aydınlatılamayan no-reflow (yeniden akış olmaması) gelişebilmektedir. NRF; koroner arterlerde oklüzyon, makroemboli, diseksiyon olmadan arterde akımın yavaşlaması veya olmaması olarak tanımlanır. No-reflow riskini arttıran faktörler arasında ileri yaş, diyabet, uzun stent uygulanması, stent takıldıktan sonra postdilatasyon yapılması tanımlanmış olup etiyoloji net olarak aydınlatılmış değildir.

Koroner arter hastalığının yaygın olduğu hastalarda revaskülarizasyon sonrası no-reflow gelişimi koroner arter hastalığı yaygın olmayanlara göre daha fazla olduğu gösterilmiştir. Yoğun düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (LDL) kolesterol yüksekliğine uzun süre maruz kalan hastaların hem koroner arterlerde plak yükü fazla olmakta hem de LDL kolesterolün tendonlarda birikimine bağlı inflamasyon neticesinde tendon yapısında değişikliğe sebep olmaktadır. Aşıl tendonunda birikime bağlı tendonda inflamasyon ve kalınlaşmaya neden olmaktadır. ATK'nın koroner arter plak yükü ile korele olduğunu gösteren çalışmaların da varlığı (Fujiwara ve ark., 2022) çalışmamızın hipotezi olan, akut koroner sendromlarda ATK'nın no-reflow gelişimi arasında bir ilişkinin var olup olmadığının araştırılması planlandı.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Koroner Arter Hastalığı

KAH, koroner arterlerin lümeninde kan akımını engelleyen plak oluşumunu ile miyokardiyuma yeterli kan ve oksijen sağlanamadığı ve oksijen arz-talep uyumsuzluğu ile seyreden bir hastalıktır. ABD'de ve dünya çapında en önemli ölüm nedeni olarak tanımlanmıştır (Dalen ve ark., 2014).

2.1.1. Epidemiyoloji

KAH, gelişmiş ve de gelişmekte olan ülkelerde oldukça yaygındır. Bir çalışmada KAH'ın global hastalık yükünün %2,2'sini ayrıca kardiyovasküler hastalıkların %32,7'sini oluşturduğu tahmin edilmiştir. Aynı çalışmanın sonuçlarına göre; KAH, Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 200 milyar dolardan fazla maliyete neden olmaktadır. Amerikan Kalp Derneği'nin (AHA) yaptığı ulusal sağlık araştırmasında, her 40 saniyede bir hastanın miyokard enfarktüsü(MI) geçirmekte olup (Heart Disease and Stroke Statistics— 2020 Update A Report From the American Heart Association) son 30 yılda MI ilişkili mortalite, reperfüzyon stratejisindeki ilerlemeler ile azalma göstermektedir (Bauersachs ve ark., 2019).

Fransa'daki ONACI kayıtlarında Avrupa kıtasında 75 yaş altı ölümlerin kadınlarda %45, erkeklerde %38'den kardiyovasküler hastalıkların sorumlu olduğu ve cinsiyetten bağımsız olarak KAH görülme sıklığının yaşla birlikte arttığı görülmektedir. KAH insidansı 45-65 yaş grubunda neredeyse %1 iken, yaş grubu 75-84 yaşına geldiğinde bu oran yaklaşık %4'e yükselmektedir (Puymirat, 2015).

TEKHARF çalışması 2007-2008 yılları tarama verisi KAH gelişim hızının halkımızda 1990'dan itibaren yılda %6.4 hızında arttığını göstermektedir. KAH prevalansı 1990 yılına kıyaslandığında 50 yaş üstü grupta %80 oranında artmıştır. KAH, ülkemizde de önde gelen ölüm sebebidir. Türkiye İstatistik Kurumu'nun ICD 10 ana tanı koduna göre yapılan araştırmada dolaşım sistemi hastalıkları %39.9 ile (kadınlarda %44.4, erkeklerde %36.2) ölüm sebepleri listesinde açık ara ilk sıradadır. İkinci sıradaki maligniteye bağlı ölüm oranı %21.1'dir (Onat ve ark.,2009).

Kronik bir hastalık olan KAH ciddi bir ekonomik yük olup yaşam kalitesine olan olumsuz etkileriyle toplumsal bir sorun oluşturmaktadır.

2.1.2. Etiyoloji

KAH çok faktörlü bir olaydır. Etiyolojisi genel olarak değiştirilemeyen ve değiştirilebilen faktörler olarak sınıflandırılabilir (Tablo 2.1.). Değiştirilemeyen faktörler cinsiyet, yaş, aile geçmişi ve genetiği içerir. Değiştirilebilir risk faktörleri sigara içmeyi, obeziteyi, lipid düzeylerini ve psikososyal değişkenleri içerir. Son yıllarda batı dünyasında daha hızlı yaşam tarzı, daha fazla fast-food tüketimi ve sağlıksız beslenmeye yol açarak iskemik kalp hastalıklarının görülme sıklığının artmasına neden olmaktadır. ABD'de, orta ve üst sosyoekonomik gruplarda birinci basamak bakımın daha iyi olması, KAH görülme sıklığını yaşamın ilerleyen dönemlerine doğru itmiştir. Sigara tüketimi kardiyovasküler hastalıkların bir numaralı sebebi olmaya devam etmekte olup 2016 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde yetişkinler arasında sigara içme prevalansının %15,5 olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca erkek cinsiyet KAH gelişimi için bağımsız bir risk faktörüdür (Jamal ve ark., 2016).

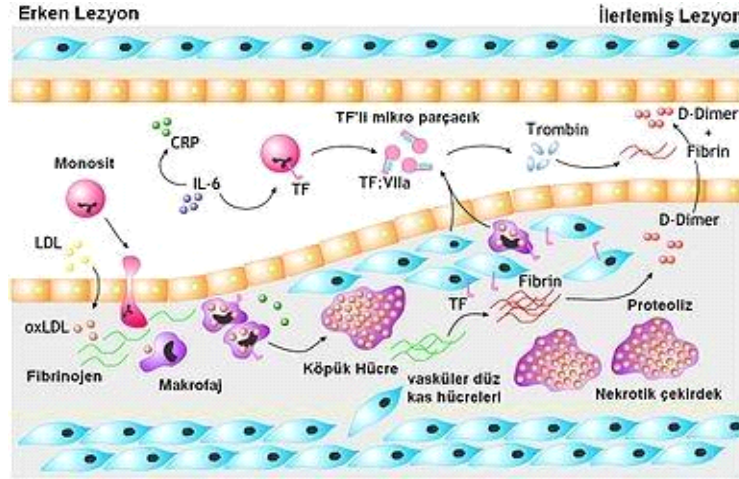
Hiperkolesterolemi, KAH için önemli değiştirilebilen bir risk faktörü olmaya devam etmektedir. LDL artması KAH riskini arttırmakta olup yüksek yoğunluklu lipoproteinlerin (HDL) artışı KAH riskini azaltmaktadır. İnflamasyon belirteçleri aynı zamanda KAH için de güçlü risk faktörleridir. Birtakım çalışmalarda yüksek duyarlılık CRP'nin (hsCRP) KAH'ın en iyi belirleyicisi olduğu düşünülse de pratikte kullanımı tartışmalıdır (Koenig, 2013).

Tablo 2.1. Kardiyovasküler hastalık risk faktörleri

Değiştirilemeyen faktörler	Değiştirilebilen faktörler
Yaş	Sigara
Cinsiyet	Diabetes mellitus
Aile hikayesi	Hipertansiyon
Etnik kökeni	Lipid bozuklukları
	Obezite
	Fiziksel inaktivite

2.1.3. Patofizyoloji

KAH patofizyolojisini ayırt eden özellik aterosklerotik plak oluşumudur. Sürecin ilk basamağı "yağlı çizgi" oluşumu olup yağlı çizgi, köpük hücresi olarak da isimlendirilen lipid yüklü makrofajların endotel altı birikimiyle oluşur. Vasküler hasar olduğunda intima tabakası kırılır ve monositler subendotelyal boşluğa göç ederek makrofajlara dönüşürler. Bu makrofajlar oksitlenmiş LDL parçacıklarını alır ve köpük hücreleri oluşur. Sadece patolojik süreçte katkıda bulunan sitokinleri, serbest bırakan T hücreleri aktive olur. Serbest bırakılan büyüme faktörleri, aynı zamanda oksitlenmiş LDL parçacıklarını ve kollajeni de alan düz kasları aktive eder ve aktive edilmiş makrofajlar ile birlikte birikerek köpük hücrelerinin popülasyonunu artırır. Bu süreç subendotelyal plakların oluşumuna yol açar (Şekil 2.1.). Zamanla bu plakların boyutu büyüyebilir veya endotelde başka bir hasar meydana gelmezse stabil hale gelebilir. Stabilleşen plakta fibröz bir başlık oluşur ve lezyon zamanla kalsifiye olur. Zaman içerisinde lezyon hemodinamik olarak daha da belirgin hale gelebilir, artan ihtiyaç anında miyokardiyal dokuya yeteri kadar kan ulaşamaz ve bunun sonucunda anjina semptomları ortaya çıkabilir. Ancak istirahat halindeyken oksijen ihtiyacı azaldıkça belirtiler de azalacaktır. Bir lezyonun istirahatte anjina oluşturabilmesi için en az %90 oranında darlık oluşturması gerekir. Bazı plaklarda rüptür gelişebilir ve doku faktörünün ortaya çıkmasına yol açarak pıhtılaşmaya yol açabilir. Bu pıhtı, lümenin subtotal veya total tıkanmasına sebep olabilir ve hasarın düzeyine bağlı olarak STEMI, kararsız anjina veya NSTEMI şeklinde AKS gelişmesine neden olabilir (Nakahara ve ark., 2017).



Şekil 2.1. Aterom plağın oluşum aşamaları

(<https://tr.wikipedia.org/wiki/Ateroskleroz>, Erişim tarihi: 16 Aralık 2024).

2.2. Koroner Arter Hastalığının Sınıflandırılması

Koroner arter hastalığının sınıflandırılması tipik olarak aşağıdaki gibi yapılır:

- Kronik koroner sendromlar (KKS)
- Akut koroner sendromlar (AKS)
 - ST elevasyonlu MI (STEMI)
 - ST elevasyonu olmayan MI (NSTEMI)
 - Kararsız anjina

2.3. Akut Koroner Sendromlar

2.3.1. Değerlendirme ve tanı

AKS, ani başlayan substernal göğüs ağrısı veya tipik olarak boyuna ve sol kola yayılan basınç hissi olarak prezente olabilir ve buna nefes darlığı, baş dönmesi, çarpıntı, senkop, kalp durması veya yeni başlangıçlı konjestif kalp yetmezliği eşlik edebilir. EKG, AKS'li tüm hastaların değerlendirmesi için gereklidir ve güncel kılavuzlarda başvuru sonrası 10 dakika içerisinde EKG çekilmesi sınıf 1 öneri olarak önerilmektedir. STEMI tanısında EKG tanı kriterleri; LVH veya LBBB bulunmayan hastalarda en az iki komşu derivasyonda ≥ 1 mm ST elevasyonu varlığı, V2-V3 derivasyonlarında; kadınlarda $\geq 1,5$ mm ST segment elevasyonu ≥ 40 yaş erkeklerde ≥ 2 mm ST segment elevasyonu olması olarak tanımlanır. Ayrıca V1-V2-V3 derivasyonlarında miyokardiyal iskemiye destekleyen $\geq 0,5$ mm ST segment

depresyonu mevcut ve terminal T dalgası pozitif ise V7-V9 derivasyonlarında $\geq 0,5$ mm ST segment elevasyonu(≥ 40 yaş erkekler için ≥ 1 mm) varsa posterior MI tanısı konulur.

EKG'de patolojik Q dalgası izlenmesi tedavi yaklaşımını değiştirmemektedir. Devam eden miyokardiyal iskemi düşünülen sol dal bloğu(LBBB) olan hastalarda, LBBB'nin daha önceki varlığından bağımsız olarak STEMI hastalarıyla aynı yaklaşım benimsenmelidir. Yeni bir LBBB varlığının tek başına MI'ı öngörmeyeceği göz önünde bulundurulması önemlidir. Sağ dal bloğu(RBBB) olan hastalarda ısrarcı iskemik semptomlar var ise acil koroner anjiyografi ve gerekirse PKG önerilir. Pacemaker implantasyonlu hastalarda, EKG değişikliklerinin verilmesine izin verecek şekilde pacemaker'ın tekrardan programlanması; pacemaker bağımlı olmayan hastalarda acil girişimi geciktirmeyecek biçimde yapılabilir. Akut koroner oklüzyonu olan hastalarda geliş EKG'lerinde ST elevasyonu bulunmayabilir. Bu durum, genelde semptomların başlamasından hemen sonra başvuran hastalarda görülür. Bu hastalarda 'hiperakut T dalgaları' görülebilir. Kontrol EKG'lerde ST elevasyonu ortaya çıkabilir. Bazı sirkumfleks arter(Cx) tıkanıklıklarında, safen ven grefti tıkanıklıklarında veya sol ana koroner arter(LMCA) tıkanıklıklarında ST segment elevasyonu görülmeyebilir. Bu durum PKG'nin gecikmesine ve kötü klinik sonuçların gelişimine neden olabilir. Bu tarz durumlarda akut gelişen MI ile alakalı şüphe mevcutsa EKO ile değerlendirilmesi önerilir. AVR ve/veya V1'de ST elevasyonu olup, diğer en az 8 derivasyonda ≥ 1 mm ST depresyonu varlığı LMCA, LMCA eşdeğeri koroner tıkanıklığı veya 3 damar hastalığı lehine düşünülür. Gerçek bir STEMI'yi, EKG'de STEMI'yi taklit eden akut perikardit, Brugada sendromu, erken repolarizasyon değişiklikleri ve sol ventrikül hipertrofi ile ilişkili değişiklikler gibi diğer durumlardan ayırmak önemlidir (Sicari ve ark., 2017).

2.3.2. Tedavi yaklaşımı

Başvuru sırasında tüm hastalara tam doz sublingual ASA (324 mg) verilmelidir. Son 24-48 saat içinde nitratlara karşı hipotansiyon, RV yetmezliği ve fosfodiesteraz inhibitörlerinin tüketimi gibi kontrendikasyonların olmadığından emin olunduktan sonra ağrının giderilmesi için nitratlar verilmelidir. Yüksek doz statin tedavisi ve beta bloklere de erkenden başlanmalıdır. Hasta profiline göre P2Y12 inhibitörleri

(klopidogrel, tikagrelor veya prasugrel) başlanmalıdır. NSTE AKS'si olan hastaların antikoagülasyon alması gerekir; genellikle heparin veya enoksaparin kullanılır. NSTEMI için orta ila yüksek TIMI skoru (>2) olan hastaların 24 saat içinde erken girişimsel tedavi önerilmektedir. STEMI hastaları, koroner anjiyografi yapılabilen bir merkezde ise hastanın 60 dakika içerisinde kateter laboratuvarına alınıp acil reperfüzyon sağlanmalıdır. Eğer kateter laboratuvarına hastanın ulaşması 120 dakikadan fazla sürecek ise kontrendikasyon yok ise trombolitik başlanıp, girişim yapılabilen en yakın merkeze sevk edilmelidir (Makki ve ark., 2015).

2.3.3. Ayırıcı tanı

Koroner arter hastalığının, kalbin mide, akciğerler, büyük damarlar ve kas-iskelet sistemi organları gibi komşu organlara yakınlığı nedeniyle geniş bir ayırıcı tanı yelpazesi vardır. Akut anjinal göğüs ağrısı, miyokardit, akut perikardit, Prinzmetal anjina, perikardiyal efüzyon, akut bronşit, plörit, pnömoni, plevral efüzyon, aort diseksiyonu, özofagus motilite bozuklukları, peptik ülser hastalığı ve kostokondriti taklit edebiliyor. Ayırıcı tanı havuzunu daraltmak ve doğru teşhise ulaşmak için öykü, fizik muayene ve tanısal çalışmalar dikkatle yapılmalıdır.

2.3.4. Prognoz

Hastalığın prognozu, değiştirilebilen ve değiştirilemeyen birden fazla faktöre bağlıdır. Hastanın cinsiyeti, yaşı, etnik kökeni, aile öyküsü, genetiği, beslenme ve sigara içme alışkanlıkları, ilaç uyumsuzluğu, sağlık hizmetlerine uygunluğu ve mali durumu ve etkilenen arter sayısı gibi faktörlerden bazılarıdır. Hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı, dislipidemi ve diyabet gibi komorbid durumların da prognozda rolü vardır (Tabei ve ark., 2014).

2.3.5. Komplikasyonlar

Aritmiler, AKS, konjestif kalp yetmezliği, mitral kapak yetersizliği, ventriküler serbest duvar yırtılması, perikardit, anevrizma oluşumu ve mural trombüs, koroner arter hastalığının ana komplikasyonlarıdır (Michniewicz ve ark., 2018).

2.4. No-reflow

2.4.1. Giriş

Kardiyovasküler hastalıklar ve özellikle ST segment yükselmesiyle seyreden akut STEMI, sanayileşmiş ülkelerde önemli bir ölüm nedenidir. PKA, Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin (ESC) güncel uluslararası kılavuzlarına göre STEMI hastaları için tercih edilen reperfüzyon stratejisini temsil etmektedir. Bununla birlikte, suçlu damar açıklığının yeniden sağlanmasından sonra bile, etkilenen koroner arterde yavaş, eksik veya koroner akışın olmaması ile birlikte Miyokard İnfarktüsünde Tromboliz (TIMI) skoruna göre üçten az olan suboptimal koroner reperfüzyon meydana gelebilir. Vakaların yaklaşık yarısında kendiliğinden gerileyebilen bu fenomene "No-Reflow Fenomeni" (NRF) veya mikrovasküler obstrüksiyon (MVO) adı verilir ve STEMI vakalarının %60'a kadarını komplike hale getirebilir (Ibanez ve ark., 2018).

NRF hem akut koroner sendromda hem de stabil hastada ortaya çıkabilir ve koroner mikrodolaşımdaki yapısal ve fonksiyonel değişikliklere bağlıdır. Ek olarak, yeniden hastaneye yatış, negatif ventriküler yeniden şekillenme, malign aritmiler ve kalp yetmezliği insidansında artışla ilişkilidir ve miyokard enfarktüsü ve ölümün bağımsız bir belirleyicisidir (Tasar ve ark., 2019).

Risk unsurları arasında, 65 yaşın üzerinde olmak, hipertansiyon, sigara içmek, dislipidemi, diyabet, böbrek yetmezliği, inflamatuvar süreçler ve atriyal fibrilasyon öyküsü gibi kardiyovasküler risk faktörlerini sıralayabiliriz. Artmış trombotik yükün varlığı, gecikmiş başvuru, yüksek basınçlı anjioplasti gibi prosedürle ilgili faktörler mevcuttur (Kaur ve ark., 2021).

2.5.2. Patolojik mekanizmalar

NRF, koroner mikrosirkülasyonun fonksiyonel ve yapısal değişikliği ile ilişkilidir ve dört ana patofizyolojik mekanizmayı sıralayabiliriz: distal aterotrombotik embolizasyon, iskemik tahribat, reperfüzyon tahribatı ve mikrovasküler tahribata karşı bireysel duyarlılık kompleks bir aterosklerotik plak, akut ve işlem aşamaları sırasında da distal embolizasyon fenomenine yol açabilir, bu da distal vasküler direncin artmasına ve proinflamatuvar ve vazokonstriktif maddelerin salınımını teşvik eden ek mikro enfarktlara yol açar (Porto ve ark., 2012). İskemik hasarın şiddeti iskemi

süresinin süresiyle doğru orantılıdır. İskemik hasar, kardiyomiyositlerin, endotel hücrelerinin ölümü ve bozulmuş nitrik oksit üretimi ile interstisyel ödem oluşumu ve ardından vasküler geçirgenliği artıran vasküler endotelyal büyüme faktörleri (VEGF) salınımı tarafından desteklenen mikro sirkülasyon tıkanıklığı ile sonuçlanır (Weis ve ark., 2005). Öte yandan, reperfüzyon hasarı, hasarlı mikrosirkülasyon seviyesinde kan akışının aniden yeniden sağlanmasından kaynaklanır ve reperfüzyon sırasında inflamatuvar sitokinlerin, serbest oksijen radikallerinin, vazoaktif üretimini teşvik eden inflamatuvar maddeler ve proteolitik enzimler nötrofillerin akışıyla doğrudan kardiyomiyosit hasarına neden olur. Adenozin reseptörleri ve çeşitli iyon kanallarına yönelik genin 1976TC polimorfizmi gibi önceden var olan endotelyal fonksiyon bozukluğu veya genetik mutasyonların varlığı, mikrovasküler fonksiyon bozukluğuna ve no-reflow gelişme duyarlılığını arttırır (Kloner ve ark., 2018).

2.5.3. No-reflow teşhisi

Perkütan koroner anjioplasti sırasında koroner anjiyografi, NRF teşhisi için en çok kullanılan tanı metodudur ve TIMI akış sınıflandırmasının kullanılması sayesinde koroner akışın, akışın yokluğu olan 0'dan normal akışın varlığına kadar olan bir ölçeğe sınıflandırılmasına olanak tanır. Bunun yanı sıra, kontrast maddesinin koroner arterlerin distalini doldurması için gereken kare sayısını değerlendiren TIMI kare sayımına da sahibiz. Artan sayıda kare, dolaylı bir NRF indeksi oluşturur. Ancak bunun duyarlılığı ve özgüllüğü zayıf olduğundan, daha sonra miyokardiyal "blush grade" (MBG) derecesinin değerlendirilmesi yoluyla başka bir anjiyografik değerlendirme yapıldı (Tablo 2.2.). Blush aslında epikardiyal koroner arterlere opak enjeksiyonu ile elde edilen miyokardiyal doku radyoopasitesinin yoğunluğunu ve bu emilmenin azalma hızını değerlendirir (Van't Hof ve ark., 1998). MBG ayrıca 0 ila 3 arasında değişir ve 0 ila 1 aralığındaki değerler için NRF'nin tanısıdır.

Tablo 2.2. Miyokardiyal blush grade sınıflaması

MBG 0	Opak madde t�llenmesi yok
MBG 1	Opak madde t�llenmesi minimal
MBG 2	Opak madde t�llenmesi orta derecede
MBG 3	Opak madde t�llenmesi normal b�lgeyle aynı

Miyokard perfüzyonunu deęerlendirmesinde kullanılan diğer bir yöntem ise TIMI miyokardiyal perfüzyon (TMP) derecelendirme metodudur (Tablo 2.3.).

Tablo 2.3. TIMI miyokardiyal perfüzyon (TMP) derecelendirme sınıflaması

TMP 0	Kontrast madde mikrosirk�lasyona girmiyor; miyokard opak tutmuyor yahut �ok az tutuyor.
TMP 1	Kontrast madde mikrosirk�lasyona yavaş giriyor fakat mikrosirk�lasyondan �ıkmıyor: Miyokartta opak tutuyor ve sonraki enjeksiyon işlemine kadar (30sn kadar) opak kaybolmuyor.
TMP 2	Kontrast maddenin mikrodolaşıma girişi ve �ıkışı gecikmiştir; miyokarttaki opak tutulumu yıkanma aşaması sonrasında da devam ediyor kontrast madde �� d�ng� sonrasında da azalmıyor.
TMP 3	Kontrast maddenin mikrodolaşıma girişi ve �ıkışı normal b�lgeyle aynıdır: Miyokarttaki opak tutulumu yıkanma fazının sonunda kayboluyor veya �ok azalıyor.

Koroner kan akımı paternini tanımlanması için kullanılan TIMI akım sınıflaması yöntemiyle miyokard perfüzyonun aksine epikardiyal kan akımı değerlendirilmektedir (Tablo 2.4.).

Tablo 2.4. TIMI sınıflaması

TIMI 0	Distal kan akımı ve perfüzyon yoktur.
TIMI 1	Distal kan akımı var lakin distal koroner yatağı tamamen dolmuyor: penetrasyon var, perfüzyon yoktur.
TIMI 2	Opak madde distal koroner yatağı tamamen dolduruyor, fakat kontrast maddenin doluş ve yıkanması normal koroner arter ile kıyaslandığında daha yavaştır.
TIMI 3	Opak maddenin distal koroner kan akımı doldurma ve yıkanma hızı normal koroner arter ile aynıdır.

2.5.4. No-reflow yönetimi

NRF uzun yıllardan beri bilinen bir fenomen olmasına rağmen, hayvan modellerindeki tedavilerin etkinliği, insanlara kısmen yansıdı ve son noktalarda fayda sağladı, ancak kardiyovasküler mortalite gibi son noktalar üzerinde hiçbir etkisi olmadı. Bugüne kadar NRF'nin ana tedavisi, koroner arterlerde vazodilatasyona neden olabilecek intrakoroner ilaçların kullanımına dayanmaktadır. Çeşitli çalışmalarda, tek başına veya kombinasyon halinde kullanılan adenozin, kalsiyum kanal blokerleri ve sodyum nitroprussid gibi vazodilatör ilaçların ve glikoprotein IIB/IIIA inhibitörleri gibi antitrombosit ilaçların olası etkinliğini göstermiştir. Bunların yanı sıra, koroner post-koşullama, uzaktan iskemik koşullandırma gibi farmakolojik olmayan tedavi stratejileri veya trombotik materyalin embolizasyonunu azaltan ve koroner akışı artıran araçlar da çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır, ancak tek başına veya kombinasyon halinde hala bir tedavi yoktur (Ibanez ve ark., 2017).

2.6. Hiperlipideminin Tendonda Birikimi

Hiperkolesterolemi, kandaki kolesterolün anormal derecede yüksek olmasıyla karakterize edilen sistemik bir metabolik hastalıktır. Hiperkolesterolemi, kanda yüksek miktarda toplam kolesterol (≥ 240 mg/dL) olarak tanımlanır. Hiperkolesteroleminin vasküler sistemler ve iç organlar üzerinde iyi bilinen bir etkisi vardır. Son zamanlarda hiperkolesteroleminin kas-iskelet sistemi üzerindeki etkisi oldukça dikkat çekmektedir. Hiperkolesterolemi ortamlarında lipitler tendonun hücre dışı matrisi

içinde birikebilir ve böylece tendonun mekanik özelliklerini etkileyebilir (Soslowsky ve ark., 2016). Çeşitli çalışmalar hiperkolesterolemi ile tendon patolojisi arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. Hayvan çalışmaları, yüksek kolesterol seviyelerinin daha zayıf mekanik özelliklere yol açacağını ve cerrahi onarımdan sonra tendon iyileşmesini olumsuz yönde etkileyeceğini belirtirken, klinik çalışmalar ise hiperkolesterolemi ile tendon patolojisi arasındaki ilişki hakkında tutarsız sonuçlar gösterdi (Lin ve ark., 2015). Hiperkolesterolemi ile tendon patolojisi arasındaki ilişkinin, hiperkolesteroleminin tendon yapısı ve iyileşme üzerindeki etkisinin yanı sıra tendon patolojisinin gelişimi ve ilerlemesinde hiperkolesteroleminin mekanizmalarının daha iyi anlaşılması, etkili bir tedavi stratejisinin geliştirilmesine yardımcı olacaktır.

2.6.1. Patolojik mekanizmalar

Hiperkolesterolemi hastalarında ateroskleroz gelişiminde hücre dışı matriks yeniden yapılanması ve inflamasyonun iki anahtar faktör olduğu bildirilmektedir (Schwanekamp ve ark., 2016). Tendondaki hiperkolesteroleminin potansiyel patojenik mekanizmalarına ilişkin sınırlı kanıt bulunmaktadır. Tendondaki lipid birikiminin mekanizmalarına ilişkin mevcut kanıtları özetlemek gerekir. Ayrıca tendondaki hiperkolesteroleminin patojenik mekanizmaları şu üç noktadan özetlenmiştir: İnflamasyon, tendonun yapısal değişiklikleri ve mekanik özelliklerdeki değişiklikler.

2.6.1.1. Tendonda lipid birikim mekanizmaları

Hiperkolesteroleminin tendon üzerindeki doğrudan etkisi, tendon mekanik özelliklerindeki değişikliklerle birlikte tendon dokularında kolesterol birikmesidir (Kruth, 1985). Tendon ksantomlarına genellikle hiperkolesteroleminin derecesi ile ilişkili olarak tendon boyutunda bir artış eşlik eder (Tsouli ve ark., 2005). Tendon ksantomlarının ana bileşenleri lipidler ve kollajendir. Tendon ksantomalarında, esterleşmemiş kolesterolün insan aterosklerotik lezyonları gibi ağırlıklı olarak tendonda hücre dışı biriktiğini, esterleşmiş kolesterol ve trigliseritin ise hücre içi ve hücre dışında da biriktiğini belirtmiştir. Tendon ksantomlarının lipid analizi, lipidin %55'ini serbest kolesterol, %28'ini kolesterol esterleri ve %13'ünü fosfolipidlerden oluştuğunu göstermiştir (Tall ve ark., 1978).

Bhattacharyya ve arkadaşları hiperkolesterolemi hastalarında ksantoma kolesterolünün dönüşümünü araştırdılar ve kolesterolün plazma ve ksantomlar arasında toplam değiş tokuş edilebilirliğini öne sürdüler (Bhattacharyya ve ark., 1976). Buna göre, tendon ksantomlarındaki lipidlerin lokal sentez, sekresyon veya hücre ölümünden ziyade dolaşımdan türetilme olasılığı daha yüksektir. Bu bulgular Armstrong ve arkadaşlarının ksantomlardaki lezyonlar tarafından aktif olarak LDL alımını gösteren çalışmasıyla desteklenmiştir. Sugiyama ve arkadaşları immünohistokimyasal yöntemlerle lipoproteinlerin varlığını ve dağılımını belirlediler ve oksidatif olarak modifiye edilmiş düşük yoğunluklu lipoprotein (oxLDL) ksantomada makrofajlarınkine benzer bir dağılıma sahip görüldüğünü belirttiler. Ayrıca çalışma, oxLDL'nin makrofajlarla ilişkili olduğunu ve hücre içinde meydana geldiğini gösterdi. LDL, oxLDL'den farklı bir dağılımla hücre dışı olarak tespit edildi. Plazmadan türetilen LDL'nin tendon matrisinde tutulduğu ve makrofajlar veya diğer hücreler tarafından oksitlendiği varsayılmıştır. Ksantoma hücrelerinin çoğunluğunun, oxLDL'yi aldıktan sonra makrofajlardan türetildiği kabul edildi (Sugiyama ve ark., 1992).

2.6.1.2. Hiperlipidemi ortamında yapısal değişiklikler

Hiperkolesterolemi ortamı tendon homeostazisini değiştirecektir. Hiperkolesterolemi, kollajen olmayan proteinlerin sentezinin azalması ve hücre dışı matriks bileşenlerinin katılımının azalması ile ilişkilendirilmiştir. Nakano ve arkadaşları tavşanlarda tendon ksantomalarının patogenezi araştırdılar ve ksantom dokularında çok sayıda kan damarının görüldüğünü gösterdiler (Nakano ve ark., 2006). İmmünohistokimyasal değerlendirmede ksantoma plaklarının endotel hücreleri ve makrofajlar içerdiği görüldü. Nunes ve arkadaşları hiperkolesteroleminin idrar kesesi duvarının kollajen bileşimi üzerindeki etkilerini araştırdılar ve hiperkolesteroleminin kollajen liflerinde ve tip III kollajen miktarlarında morfolojik değişikliklere neden olduğunu belirttiler. Oberkersch ve arkadaşları, hiperkolesteroleminin proteoglikan sentezini etkilediğini gösterdi. Özetle, mevcut kanıtlar hiperkolesteroleminin, protein sentezindeki ve hücre dışı matrisin yeniden yapılanmasındaki lokal değişiklikler yoluyla tendon mikro ortamını değiştirebileceğini ileri sürdü (Oberkersch ve ark., 2014).

2.6.4. Hiperlipidemi hastalarında tendon patolojisine yönelik yönetimler

Hiperkolesterolemili hastalarda tendon patolojisine yönelik en iyi yaklaşım, lipid metabolizmasındaki metabolik bozukluğun tedavi edilmesidir. Yaşam tarzı değişiklikleri serum kolesterolünü düşürmede etkili olmadığında, birinci basamak tedavi olarak statinler önerilir. Statinler, hiperlipidemiği tedavi etmek, kardiyovasküler hastalıklar ve buna bağlı ölüm riskini azaltmak için en çok olarak reçete edilen ilaçlardır. Çeşitli çalışmalar statinlerin tendon ksantomlarının boyutunu azaltmada etkili olduğunu göstermiştir. Statinler serum kolesterolünü düşürerek çalışır ve bu nedenle tendon ksantomlarından kolesterolün mobilizasyonu ile ilişkilidir. AH (Ailesel Hiperkolesterolemi) olmayan hastalarda, statin kullanımı, statin kullanılmamasına kıyasla tendon patolojisi gelişme riskinin daha düşük olması ile ilişkilidir. Ancak statinlerin kaslar üzerinde potansiyel olarak zararlı etkileri olduğu bilinmektedir. Statin kullanımı miyalji, kas hasarı, kreatin kinaz artışı ve hatta daha nadir rabdomyoliz ile ilişkilendirilmiştir. Ek olarak, çeşitli çalışmalar statin kullanımının tendon patolojisi ve tendon kopmaları ile ilişkili olabileceğini öne sürmektedir. Bu nedenle statinlerin tendon patolojisine olan faydalarının tendon üzerindeki olası olumsuz etkileriyle dengelenmesi gerekiyordu (Illingworth ve ark., 1990).

AH'li hastalarda kolesterolü azaltmanın hedefi, LDL kolesterolün $\geq 50\%$ 'si kadar veya ideal LDL kolesterol düzeyinde minimal azalmadır. Yüksek doz statinler serum kolesterolünü düşürmede etkili olmadığında, kolesterol düzeylerini daha da düşürmek için ezetimib, PCSK9 inhibitörleri, niyasin veya safra asidi sekestranları gibi ikinci basamak ilaçlar eklenmelidir. Statinler ve ezetimib kombinasyonu hem karaciğerde kolesterol üretimini hem de diyetle alınan kolesterolün ince bağırsakta emilimini azaltır. Yüksek doz statinler artı ezetimib ile tedavi sonrasında ideal kolesterol azaltma hedefine ulaşamıyorsa, PCSK9 inhibitörünün eklenmesi düşünülmelidir (Santos ve ark., 2016).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, 01.01.2021 ile 01.01.2024 tarihleri arasında, akut miyokard enfarktüsü tanısıyla Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı Koroner Yoğun Bakım Ünitesi'nde takip edilen 5980 hastanın evrakları ve koroner anjiyografi görüntüleri retrospektif olarak incelenerek değerlendirilmesi ile gerçekleştirildi.

3.1. Dahil Etme Kriterleri

Ocak 2021 ile Ocak 2024 tarihleri arasında Sakarya Eğitim Araştırma hastanesine akut koroner sendrom ile başvuran, bu yıllar içerisinde lateral ayak bileği grafisi olan ve koroner anjiyografi yapılan;

1. 65 yaş altı hastalar
2. AKS tanısı alan hastalar
3. PKG yapılan hastalar
4. Anjiyoplastinin başarılı bir şekilde uygulanan hastalar (rezidüel stenozun kalmadığı, diseksiyon, embolizasyon olmayan)
5. Lateral ayak bileği grafisi olan hastalar

3.2. Çalışmanın Dışlama Kriterleri:

1. Subakut dönemde başvurmuş olan hastalar (>12 saat)
2. Trombolitik yapılmış olan hastalar
3. Resüsitasyon uygulanmış entübe pozitif inotrop alan hastalar
4. Kardiyojenik şok tablosundaki hastalar

3.3. Çalışma Protokolü

Çalışmaya dahil edilen hastaların dosyaları üzerinden yaş, cinsiyet, HT öyküsü, sigara kullanımı, DM öyküsü, HL öyküsü, kronik böbrek yetmezliği öyküsü, KAH öyküsü ve KAH açısından aile öyküsü kaydedildi. AKS tanısı olan hastalar STEMI, NSTMI

ve kararsız anjina olarak kategorize edildi. Hastaların başvuru esnasında ve koroner yoğun bakımda alınan, sonucu hastane sisteminde bulunan, tam kan sayımı, üre, kreatinin seviyeleri ve GFR(estimated GFR), LDL, trigliserit, HDL, total kolesterol, HbA1c seviyeleri kaydedildi. Hastaların başvuru esnasında oral hipoglisemik ajan veya insülin tedavisi öyküsünün bulunması diyabetes mellitus tanısı olarak kabul edildi. Antihiperlipidemik ilaç kullanım öyküsü bulunan ve/veya total kolesterol seviyesinin >200 olan hastalar hiperlipidemi olarak tanımlandı. Antihipertansif ilaç kullanımını gerektirecek kan basıncı yüksekliği olan hastalar HT olarak tanımlandı. KAH için pozitif aile hikayesi, ailelerinde ya da 1. derece akrabalarında erkek bireyler için 55, kadın bireyler için 65 yaşın altında rastlanan KAH olarak tanımlandı. Kardiyovasküler nedenlere bağlı ölüm, akut miyokard enfarktüsü, aritmi, KKY ya da açıklanamayan ani ölüm olarak tanımlandı.

Koroner anjiyografi görüntüleri izlenerek; TIMI risk skoru, işlemde uygulanan predilatasyon balonunun uzunluğu ve çapı, uygulanan stent sayısı, uygulanan stentin uzunluğu ve çapı, uygulanan postdilatasyon balonunun çapı ve uzunluğu, işlem sonu TIMI akım skoru ve sorumlu lezyon verilerine ulaşıldı. AKS hastalarının koroner anjiyografi görüntüleri izlenerek, syntax skoru syntax skor hesaplayıcısı kullanılarak hesaplandı. No-reflow hastaların koroner anjiyografi görüntüleri izlenerek TIMI, TMP, MBG kullanılarak hesaplandı. İşlem öncesi yüklenen antiplatelet ilaçlar, işlemde uygulanan intrakoroner ilaçlar, PKG'den önce kullandığı ilaçların verilerine hastane kayıtlarından ulaşıldı. Ayrıca yatışı anında yapılan EKO raporlarından ejeksiyon fraksiyonlarına ulaşıldı.

Her ayak bileği filmi ayak tabanı ile bacak 90 derece açıda olacak şekilde lateralden çekilen grafiler değerlendirilmeye alındı. Her iki aşıl tendonunun ön-arka çapları, deri altı doku hariç tendonun maksimum kalınlaştığı noktada ölçüldü. Her değerlendirme için sağ ve sol ATK'nin maksimum değerleri kullanıldı. ATK ölçümü, AKS hastaların klinik verilerinden habersiz bir radyoloji doktoru tarafından gerçekleştirildi.

No-reflow gelişen 56 hasta ve no-reflow gelişmemiş 108 olmak üzere toplam 164 hasta çalışmaya dahil edildi.

3.4. Çalışmanın Etik Yönü

Bu çalışma Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 24.05.2024 tarihinde onaylanmış olup, sayı numarası E-71522473-050.04-363987-133 dür.

3.5. İstatistiksel Analiz

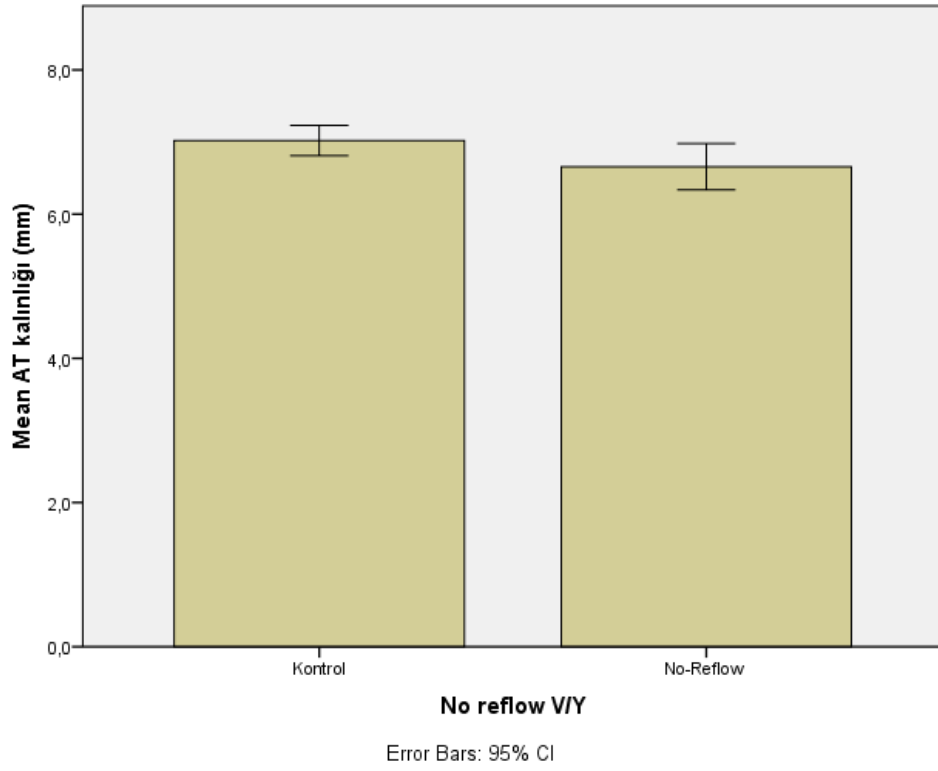
İstatistiksel analiz SPSS 20 paket programı kullanılarak yapıldı. Niteliksel veriler sayı ve yüzde olarak, nicel veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak belirlendi. Niteliksel verilerin karşılaştırılması için ki kare testi kullanıldı. Süreklilik gösteren verilerin normallik testi Kolmogorov-Smirnov ile yapıldı. Dağılımı normal olan veriler Student T testi ile dağılımı normal olmayan veriler Man Whitney U testi ile analiz edildi. Aşıl tendon kalınlığına etki eden faktörler lineer regresyon analiziyle tespit edildi. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.6. Çalışmanın Kısıtlılıkları

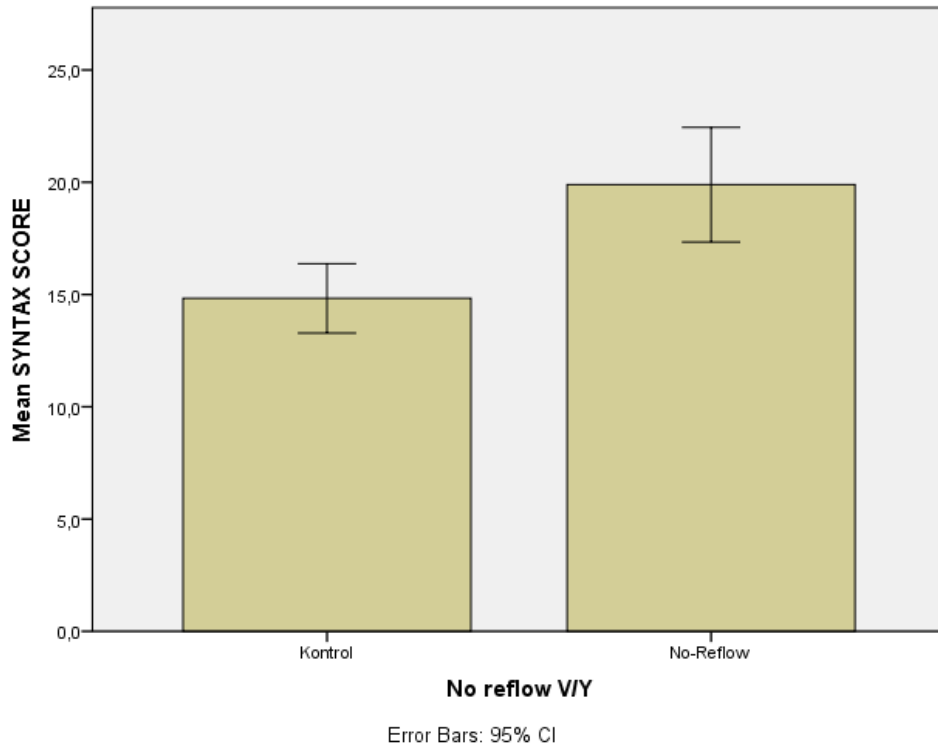
Çalışmamız, tek merkezli ve görece düşük hasta sayısına sahiptir. Çalışmanın randomize ve prospektif olmaması en temel kısıtlılığıdır.

4. BULGULAR

No-reflow gelişen ve kontrol grubunda AKS başlangıç yaşları sırası ile ($57,1 \pm 7,6$; $54,2 \pm 7,1$ $p=0,018$) idi ve istatistiksel olarak anlamlı izlendi. Erkek cinsiyet oranı %89 idi. Vakaların % 87,8 STEMI, %12,2 si ise NSTEMI idi. AT kalınlığı no-reflow ve kontrol grubunda sırası ile ($6,6 \pm 1,1$; $7,0 \pm 1,1$ mm $p=0,054$) idi (şekil 4.1.). Hastaların diğer mevcut hastalıkları no-reflow ve kontrol grubunda sırası ile hipertansiyon için (%33,9; %38,9 $p=0,533$), diyabet için (%21,4; %26,9 $p=0,447$), obezite için (%23,2; %10,2 $p=0,025$), hiperlipidemi için (%14,3; %0,9 $p=0,001$) idi. No-reflow grubu ve kontrol grubunda aktif sigara içen ve sigarayı bırakanların istatistik değerleri sırasıyla (%82,4; %8,3), ($67,9$; $17,9$) $p=0,093$ idi. Ailede kardiyak öykü no-reflow ve kontrol grubu sırasıyla (%44,6; %39,8 $p=0,552$) idi. Hastaların PCI öyküsü no-reflow ve kontrol grubunda sırasıyla (%23,2; %25,9 $p=0,704$) idi. Hastaların CABG öyküsü no-reflow ve kontrol grubunda sırasıyla (%5,4; %0,9 $p=0,116$) idi. Koroner anjiyografi sonrası ekokardiyografi ile ölçülen ejeksiyon fraksiyonu sırasıyla no-reflow ve kontrol grubunda ($45 \pm 9,2$; $48 \pm 9,2$ $p=0,034$) ölçüldü ve istatistiksel olarak anlamlı izlendi. Koroner anjiyografi esnasında no-reflow ve kontrol grubu için sistolik ve diyastolik kan basınçları sırasıyla ($125 \pm 24,8$; $77,4 \pm 14,7$ ve $133 \pm 25,6$; $80,6 \pm 13,2$ $p=0,069$; $p=0,156$) idi. No-reflow grubunda ve kontrol grubunda sırasıyla syntax score ($19,9 \pm 9,5$; $14,8 \pm 8,1$ $p=0,001$) idi (şekil 4.2.) ve istatistiksel olarak anlamlı izlendi. Culprit lezyon no-reflow grubunda %39,3 LAD, %12,5 CX, %39,3 RCA, %7,1 OM, %1,8 Diyagonal idi. Culprit lezyon kontrol grubunda ise %36,1 LAD, %15,7 CX, %38 RCA, %2,8 Diyagonal, %4,7 OM, %0,9 LAD ve CX olarak izlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir ($p=0,476$). No-reflow ve kontrol grubu hastalarında culprit arterin darlık yüzdesi her iki grupta sırasıyla ($98,9 \pm 3,1$; $97 \pm 4,5$ $p=0,161$) idi. No-reflow ve kontrol grubunda hastaların koroner anjiyografi öncesi TIMI risk skoru hesaplandı. No reflow grubunda TIMI 0 puan[4 (7,1)] TIMI 1 puan[21 (37,5)], TIMI 2 puan[31 (55,4)] idi ve kontrol grubunda TIMI risk skoru TIMI 3 puan[108 (100)] idi. İstatistiksel olarak anlamlı izlenmiştir ($p<0,001$). Çalışmaya katılan hastaların deskriptif verileri tablo 4.1., şekil 4.1. ve şekil 4.2.'de gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Kontrol ve no-reflow grubunda ortalama AT kalınlığı



Şekil 4.2. Kontrol ve no-reflow grubunda ortalama SYNTAX skoru

Tablo 4.1. Hastaların deskriptif özellikleri

	Kontrol N=108	No-Reflow N=56	P değeri
Yaş	54,2 ± 7,1	57,1 ± 7,6	0,018*
Cinsiyet, n(%)			
Kadın	13 (12,0)	5 (8,9)	0,546
Erkek	95 (88,0)	51 (91,1)	
AT Kalınlığı, (mm)	7,0 ± 1,1	6,6 ± 1,1	0,054
Syntax Score	14,8 ± 8,1	19,9 ± 9,5	<0,001*
AKS Tipi, n(%)			
STEMI	96 (88,9)	48 (85,7)	0,556
NSTEMI	12 (11,1)	8 (14,3)	
EF	48 ± 9,2	45 ± 9,2	0,034*
HT, n(%)	42 (38,9)	19 (33,9)	0,533
DM, n(%)	29 (26,9)	12 (21,4)	0,447
Sigara, n(%)			
Var	89 (82,4)	38 (67,9)	0,093
Bırakmış	9 (8,3)	10 (17,9)	
Aile hikayesi, n(%)	43 (39,8)	25 (44,6)	0,552
Obezite, n(%)	11 (10,2)	13 (23,2)	0,025*
Hiperlipidemi, n(%)	1(0,9)	8(14,3)	0,001*
TİMİ Skoru			
0	-	4 (7,1)	
1	-	21 (37,5)	<0,001*
2	-	31 (55,4)	
3	108 (100)	-	
Sistolik kan basıncı, (mmHg)	133 ± 25,6	125 ± 24,8	0,069
Diastolik kan basıncı, (mmHg)	80,6 ± 13,2	77,4 ± 14,7	0,156
PCI Öyküsü, n(%)	28 (25,9)	13 (23,2)	0,704
CABG Öyküsü, n(%)	1 (0,9)	3 (5,4)	0,116
PCI Arteri, n(%)			
LAD	39 (36,1)	22 (39,3)	
CX	17 (15,7)	7 (12,5)	
LAD, CX	1 (0,9)	-	
RCA	41 (38,0)	22 (39,3)	
Diagonal	5 (4,7)	-	0,476
OM	5 (4,7)	5(8,9)	
Culprit Lezyon (%)	97 ± 4,5	98,9 ± 3,1	0,161

*: p<0.05. Ort. ± SD.

Hastaların no-reflow ve kontrol grubunda laboratuvar parametleri benzer izlenmiştir. Hastaların koroner anjiyografi sonrası LDL değerleri no-reflow ve kontrol grubu için sırasıyla 144[125-159] ve 143[121-168] idi. Çalışmaya katılan hastaların laboratuvar parametleri tablo 4.2.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Laboratuvar parametreleri

	No-Reflow n=108	Kontrol n=56	P değeri
Üre, (mg/dL)	30 [22-36]	31 [23-36]	0,917
Kreatinin, (mg/dL)	0,8 [0,7-0,8]	0,8 [0,7-0,9]	0,374
GFR	101 [93-106]	98 [85-105]	0,070
LDL, (mg/dL)	144 [125-159]	143 [121-168]	0,913
T. Kolesterol, (mg/dL)	207 [186-231]	207 [174-237]	0,795
HDL, (mg/dL)	43 [38-48]	44 [36-49]	0,974
TG, (mg/dL)	74 [56-142]	85 [57-130]	0,565
TSH, (mIU/L)	1,1 [0,7-1,8]	1,2 [0,8-1,6]	0,994
HbA1C, (%)	5,7 [5,3-7,4]	5,8 [5,3-6,6]	0,698
Hgb, (g/dL)	13,8 ± 1,3	14,3 ± 1,4	0,051
WBC, (K/uL)	12,0 ± 3,6	12,3 ± 3,7	0,540
PLT, (K/uL)	241 ± 74	264 ± 67	0,054
CRP, (mg/L)	4,1 [3-8,7]	3,9 [3- 13,8]	0,227
T-trop peak, (µg/L)	25 [13-25]	25 [16-25]	0,321

*: p<0.05. Ort. ± SD, Ortanca [IQR].

Girişim öncesi kullanılan statin tedavisi no-reflow ve kontrol grubunda sırasıyla (%12,5; %18,5 p=0,324) idi. No-reflow ve kontrol grubunda koroner anjiyografi öncesi yüklenen P2Y12 inhibitörleri için no-reflow grubunda klopidoğrel ile tikagrelor sırasıyla (%58,9; %41,1 p=0,453) idi ve kontrol grubunda ise klopidoğrel ile tikagrelor sırasıyla (%52,8; %47,2 p=0,453) idi. Koroner anjiyografi sırasında trombüs aspirasyonu no-reflow grubu ile kontrol grubunda sırasıyla (%19,6; %0,9 p=0,001) idi ve istatistiksel olarak anlamlı izlendi. Hastaların daha önce kullandığı (asetilsalisilik asit, P2Y12 inhibitörü, beta-bloker, ACEİ/ARB, KKB) ilaçlarının no-reflow ve kontrol grubunda benzer istatistiksel veriler izlenmiş olup benzer idi. No-reflow ve kontrol grubunda trombüs aspirasyonu, işlemde tirofiban yüklenmesi ve idamesinin sırasıyla istatistiksel verileri şöyle [(%19,6; %0,9 p<0,001), (%51,8; %12 p<0,001), (%42,9;

%5,6 $p<0,001$)] idi. Çalışmamızda hastaların daha önce kullandığı (asetilsalisilik asit, P2Y12 inhibitörü, beta bloker, ACEİ/ARB, KKB) ilaçlarının no-reflow üzerinde etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Çalışmaya katılan hastaların kullandığı ilaçlar ve işlemde kullanılan ilaçlar tablo 4.4.'de verilmiştir.

Postdilatasyon, postdilatasyonda kullanılan balonun uzunluğu, takılan stentin toplam uzunluğu, stent balonunun yüksek basınçlara çıkılması sırasında işlem özelliklerinin no-reflow ve kontrol gurubunda istatistiksel değerleri [38(%69,1); 45(%41,7) $p=0,001$] , (3,5[3-3,5]; 3,5[3-3,5] $p=0,039$), (40,8 $\pm$ 15,2; 30,8 $\pm$ 12,3 $p=0,001$), (17,2 $\pm$ 1,0; 16,2 $\pm$ 1,2 $p=0,004$) idi ve no-reflow grubunun lehine istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Çalışmaya katılan hastaların işlemde kullanılan malzemelerin özellikleri tablo 4.3.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.3. İşlem özellikleri

		Kontrol n=108(%)	No-Reflow n=56(%)	P değeri
Stent Özellikleri	Stent	103 (95,4)	51 (91,1)	0,275
	Takılan Stent sayısı			
	0	5 (4,6)	5 (8,9)	
	1	82 (75,9)	28 (50,0)	0,006*
	2	19 (17,6)	18 (32,1)	
	3	2 (1,9)	5 (8,9)	
	Stent 1			
	Stent çapı, mm	3,0 ± 0,4	3,0 ± 0,4	0,940
	Stent uzun, mm	25,8 ± 6,8	27,5 ± 7,3	0,085
	Stent predilatasyon, mm	16,4 ± 1,3	16,9 ± 1,5	0,064
	Stent 2			
	Stent çapı, mm	2,7 ± 0,3	3,0 ± 0,5	0,058
	Stent uzun, mm	25,1 ± 9,1	27,5 ± 9,8	0,411
	Stent implantasyon basıncı, atm	16,2 ± 1,2	17,2 ± 1,0	0,004*
	Toplam Stent uzunluğu, mm	30,8 ± 12,3	40,8 ± 15,2	<0,001*
Dilatasyon	Predilatasyon	97 (90,7)	55 (98,2)	0,059
	Predilatasyon balon uzunluğu, mm	20 [15-20]	20 [15-20]	0,328
	Postdilatasyon	45 (41,7)	38 (69,1)	0,001*
	Postdilatasyon balon uzunluğu, mm	3,5[3-3,5]	3,5[3-3,5]	0,039*

*: p<0.05. Ort. ± SD, Ortanca [IQR].

Tablo 4.4. Kullanılan ilaçlar

	Kontrol n=108(%)	No-Reflow n=56(%)	P değeri
Yükleme anti-platelet			
Klopidogrel	57 (52,8)	33 (58,9)	0,453
Tikagrelor	51 (47,2)	23 (41,1)	
Trombüs aspirasyonu	1 (0,9)	11 (19,6)	<0,001*
Tirofiban yükleme	13 (12,0)	29 (51,8)	<0,001*
Tirofiban idame			
0,25 mcg/kg/dk	6 (5,6)	24 (42,9)	<0,001*
Girişim öncesi statin	20 (18,5)	7 (12,5)	0,324
Girişim öncesi statin dozu			
10mg	3 (15)	1 (14,3)	0,140
20mg	7 (35)	-	
40mg	8 (40)	3 (42,9)	
80mg	2 (10)	3 (42,9)	
TIMI			
0	-	4 (7,1)	
1	-	21 (37,5)	<0,001
2	-	31 (55,4)	
3	108 (100)	-	
MBG			
0	-	10 (17,9)	<0,001
1	-	16 (28,6)	
2	-	30 (53,6)	
3	108 (100)	-	
TMP			
0	-	10 (17,9)	<0,001
1	-	16 (28,6)	
2	-	30 (53,6)	
3	108 (100)	-	
Asetilsalisilik asit	26 (24,1)	14 (25,0)	0,896
Klopidogrel	6 (5,6)	2 (3,6)	0,576
Tikagrelor	2 (1,9)	2 (3,6)	0,498
Beta bloker	25 (23,1)	9 (16,1)	0,289
ACE/ARB	26 (24,1)	14 (25)	0,896
KKB	4 (3,7)	2 (3,6)	0,966

No-reflow; syntax skoru, hiperlipidemi, postdilatasyon uzunluğu ile bağımsız lineer regresyon incelendi. Sırasıyla p değeri (0,007), (0,040), (0,016) izlendi. NRF lineer regresyon analizi tablo 4.5.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.5. No-reflow lineer regresyon sonuçları

	<i>OR</i>	<i>%95 güven aralığı</i>		<i>p</i>
Syntax Skoru	1,08	1,03	1,15	0,007*
Hiperlipidemi	1,21	0,008	0,89	0,040*
Postdilatasyon balon uzunluğu	0,08	1,04	1,41	0,016*

*: p<0.05. Ort. ± SD.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

NRF, akut koroner sendromda kötü sonuçlanımlar ile ilişkili olup, ateroskleroz ciddiyetinin, NRF oluşumu ile ilişkili olduğu kanıtlanmıştır. ATK'nın ateroskleroz ile ilişkisi önceki çalışmalarda kanıtlanmıştır (Ryosuke ve ark., 2022). Çalışmamız ATK ile NRF gelişimi ilişkisini araştıran ilk çalışmadır. ATK ile NRF arasında bir ilişki gösterilememiştir.

No-reflow patofizyolojisi halen tam olarak aydınlatılmamış olsa da akut koroner sendromlu hastalarda no-reflow gelişimi ile ilgili yapılan çalışmalarda ileri yaştan NRF için risk oluşturduğu görülmüştür (Liang ve ark., 2017). Çalışmamızda hastaların demografik özellikleri no-reflow ve kontrol grubunda yaş, obezite ve hiperlipidemi dışında birbirine benzer olup, NRF gelişen grubun yaş ortalaması literatür ile benzer biçimde anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ($57,1 \pm 7,6$; $54,2 \pm 7,1$ $p=0,018$). NRF'nin ileri yaşta görülmesi ateroskleroz yaygınlığındaki artış ile ilişkili olabilir.

NRF gelişimini obezite varlığında gelişen endotel disfonksiyonuyla ilişkilendiren deneysel ve klinik çalışmalar, birbiriyle tutarlı olup NRF'nin endotel disfonksiyonu ve ateroskleroz ciddiyeti ile ilişkili olduğunu gösteren kanıtlar artmaktadır. Deneysel çalışmalarda NRF'li deneklerde hücrel ödem, lümen daralmasıyla mikrovasküler kalınlaşma, miyofibril düzensizliği ve fibromusküler hiperplazi gösterilmiştir (Hawkins ve ark., 2012) (Mangieri ve ark.,1996). 1741 hastayı içeren bir klinik çalışmada no-reflow riskini belirleyecek ipuçları araştırılmış ve erkek cinsiyet ile obezitesi olan hastalar NRF için bağımsız risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Çalışmamızda da obezitesi olan hastalarda no-reflow daha sık izlenmiştir (%23,2 ;%10,2 $p=0,025$). Erkek cinsiyet no-reflow grubunda oransal olarak yüksek görünse bile istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir.

Her iki grup arasında laboratuvar parametreleri benzer izlenmiştir. Yapılan bir meta-analizde no-reflow ile laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki değerlendirilmiş. Lökosit miktarı, trombosit miktarı, nötrofil miktarı, kan şekeri, hemoglobin, kreatinin, total kolesterol, d-dimer ve fibrinojenin no-reflow öngörücüleri olarak değerlendirilmiştir.

Trombosit ve hemoglobin p değerleri sırasıyla (0,054; 0,051) olup çalışmamıza daha fazla hasta katılımı sağlanır ise bu yönde veri elde edilebileceğini düşünmekteyiz (Wang ve ark., 2024).

Syntax skoru yüksek olan hastaların koroner plak yükü daha fazla olup artmış ateroskleroz gelişimi ve mikrovasküler yatakta inflamasyon artışı ile NRF gelişimini arttırmaktadır. Çalışmamızda da no-reflow gelişen grupta kontrol grubuna göre syntax skoru anlamlı olarak yüksektir ($19,9 \pm 9,5$; $14,8 \pm 8,1$ $p=0,001$). Bir çalışmada 481 STEMI hastası dahil edilmiş. Syntax skoru yüksek olan hastalarda no-reflow daha sık gözlenmiş olup ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş (Matos ve ark., 2021). Başka bir çalışmada 880 STEMI hastasında syntax skoru ile no-reflow ilişkisi ortaya konmuştur (Şahin ve ark., 2013).

No-reflow grubu ile kontrol grubu arasında koroner anjiyografi sonrası yapılan ekokardiyografi ile ejeksiyon fraksiyon ölçümü beklenildiği gibi no-reflow grubunda daha düşük izlenmiştir ($45 \pm 9,2$; $48 \pm 9,2$ $p=0,034$). No-reflow gelişen hasta grubunda ejeksiyon fraksiyonu istatistiksel olarak anlamlı azalma meydana gelmiştir. No-reflow takiben mikrovasküler yatakta miyokart iskemisi devam ettiğinden hastaların no-reflow gelişmeyen gruba göre beklendiği üzere ejeksiyon fraksiyonu daha düşük izlenmektedir. STEMI hastalarına yapılan PKA işleminden sonra no-reflow gelişen hastaları inceleyen bir çalışmada no-reflow grubunun ejeksiyon fraksiyonu anlamlı olarak düşük bulunmuştur (Nair Rajesh ve ark., 2019).

Çalışmamızda işlem özellikleri açısından; postdilasyon oranı, postdilasyonda kullanılan balon uzunluğu, toplam stent uzunluğu, toplam stent sayısı, stent balonu basıncı, no-reflow grubunda anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Daha önce yapılan no-reflow riskini artıran işlem özellikleri ile örtüştüğünü söyleyebiliriz. 1800 hastanın dahil edildiği bir çalışmada direkt stent uygulamanın diğer anjiyografik yöntemlere göre daha az no-reflow riski ile ilişkili olduğu görülmüştür (Aggarwal ve ark., 2021)(Rao ve ark., 2023).

Bir çalışmada, 193 hastanın dahil edildiği 42 no-reflow gelişen STEMI tanılı hastaların syntax skoru ile ilişkisi değerlendirilmiş ve anlamlı izlenmiştir (Yesin ve ark., 2017).

Çalışmamızda da syntax skoru, NRF gelişimi açısından bağımsız risk faktörü olarak tanımlanmıştır.

116 hastanın dahil edildiği başka bir çalışmada no-reflow ile hiperlipidemi arasındaki ilişki araştırılmış. 116 hastadan 34'ünde no-reflow gelişmiş ve hiperlipidemi ile istatistiksel olarak anlamlı izlenmiştir (Dobrzycki ve ark.,2003). Bozulmuş doku perfüzyonu ile hiperlipidemi arasındaki pozitif ilişki, hiperlipideminin, muhtemelen endotel fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak no-reflow fenomeninin patogenezinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda da hiperlipidemi, NRF gelişimi varlığı açısından bağımsız risk faktörü olarak tanımlanmıştır. ATK, hiperlipidemiye bağlı artmış inflamasyon neticesinde geliştiği daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (Murugan ve ark., 2022). Çalışmamızda lipit parametrelerinin gruplar arasında fark olmamasının her iki grupta ATK'nın benzer olması önceki çalışmalar ile örtüşmektedir (Shakiba ve ark., 2020). LDL yüksekliği ile NRF arasındaki pozitif ilişki çalışmamızda gösterilemesinin ana sebepleri arasında AKS ile gelen hastaların aç veya tok karna serum LDL'nin çalışılması ayrıca NRF'nin gelişiminde rol oynayan çoklu faktörlerin(örneğin: Diyabet, sigara, ileri yaş, işlem özellikleri vb.) olması bu durumu açıklamaktadır.

NRF ve kan basınçları ile ilgili yapılan çalışmada sistolik kan basıncı 120-140 mmHg, diyastolik kan basıncı 80-100 mmHg arasında tutulması NRF gelişimini azalttığı izlenmiştir (Li ve ark., 2024). NRF ve kontrol grubunda sistolik kan basıncı istatistiksel olarak anlamlı olmasa bile numerik olarak anlamlı izlenmiştir. Çalışmaya daha fazla hasta alınsaydı bu yönde istatistiksel veri elde edilebilir.

Son yıllarda postdilatasyon yapılmasının, NRF gelişimini arttırdığı ile ilgili çalışmalar yayımlanmıştır. 124 STEMI hastasında yapılan randomize kontrollü bir çalışmada postdilatasyonun no-reflow ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı gösterilmiştir (Soylu ve ark., 2018). Çalışmamızda da postdilatasyon, no-reflow riskinin artmasıyla ilişkili bulundu.

AKS'li hastalarda direkt stent implantasyon basıncı ile ilgili yapılan çalışmalarda, stent implantasyon basıncının yüksek olması NRF riskini arttırdığı görülmüştür (Wang ve ark., 2014). Çalışmamızda da NRF grubunun kontrol grubuna göre stent

implantasyon basıncı yüksek izlenmiştir. Stent implantasyon basıncının yüksek basınçlara çıkılması ile damar duvarının gerilimi sonucu bir takım vazoaktif mediyatörlerin salınımı sonucu NRF gelişimini provake edebilir.

ATK ile no-reflow arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki varlığı ortaya konulamamıştır ($p=0,077$). Ancak no-reflow gelişen hasta grubunda ortalama ATK'nın gelişmeyen gruba göre nümerik olarak daha az olması, hipotezimizin daha yüksek hasta sayısı ile tekrarlandığında, anlamlı olabileceğini göstermektedir.



6. KAYNAKLAR

- Abate, M., Silbernagel, K. G., Siljeholm, C., Di Iorio, A., De Amicis, D., & Salini, V. (2009). Tendinopathies: Is inflammation or degeneration involved? *Arthritis Research & Therapy*, 11, 235.
- Abboud, J. A., & Kim, J. S. (2010). The effect of hypercholesterolemia on rotator cuff disease. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 468, 1493–1497.
- Aggarwal, P., Rekwai, L., Sinha, S. K., Nath, R. K., Khanra, D., & Singh, A. P. (2021). Predictors of no-reflow phenomenon following percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*, 70(3), 136–142.
- Aksu, T., Güler, T. E., Çolak, A., Baysal, E., Durukan, M., Şen, T., & Güray, U. (2015). Intracoronary epinephrine in the treatment of refractory no-reflow after primary percutaneous coronary intervention: A retrospective study. *BMC Cardiovascular Disorders*, 15, 10.
- Ambrosio, G., & Tritto, I. (1999). Reperfusion injury: Experimental evidence and clinical implications. *American Heart Journal*, 138, S69–S75.
- Armstrong, M. L., Mathur, S. N., Sando, G. N., & Megan, M. B. (1986). Lipid metabolism in xanthomatous skin of hypercholesterolemic rabbits. *American Journal of Pathology*, 125, 339–348.
- Artieda, M., Cenarro, A., Junquera, C., Lasierra, P., Martinez-Lorenzo, M. J., & Pocovi, M. (2005). Tendon xanthomas in familial hypercholesterolemia are associated with a different inflammatory response of macrophages to oxidized LDL. *FEBS Letters*, 579, 4503–4512.
- Bahit, M. C., Kochar, A., & Granger, C. B. (2018). Post-myocardial infarction heart failure. *JACC: Heart Failure*, 6(3), 179–186.
- Bamouni, J., Naibe, D. T., Yameogo, R. A., Mandi, D. G., Millogo, G. R. C., Yameogo, N. V., ... & Zabsonré, P. (2018). [Contribution of stress testing in the management of ischemic heart disease]. *Pan African Medical Journal*, 31, 229.
- Bauersachs, R., Zeymer, U., Brière, J. B., Marre, C., Bowrin, K., & Huelsebeck, M. (2019). Burden of coronary artery disease and peripheral artery disease: A literature review. *Cardiovascular Therapy*, 2019, 8295054.
- Berwanger, O., Santucci, E. V., de Barros E Silva, P. G. M., de Andrade Jesuino, I., Damiani, L. P., Barbosa, L. M., ... & Borges de Oliveira, J. A. (2018). Effect of a loading dose of atorvastatin prior to planned percutaneous coronary intervention in

acute coronary syndrome: The SECURE-PCI randomized clinical trial. *JAMA*, 319(13), 1331–1340.

Bouleti, C., Mewton, N., & Germain, S. (2015). The no-reflow phenomenon: A comprehensive review. *Archives of Cardiovascular Diseases*, 108(11), 661–674.

Brown, J. C., Gerhardt, T. E., & Kwon, E. (2023). Coronary artery disease risk factors. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

Bulluck, H., Dharmakumar, R., Arai, A. E., Berry, C., & Hausenloy, D. J. (2018). Cardiovascular magnetic resonance in acute ST-segment elevation myocardial infarction: Advances, controversies, and future directions. *Circulation*, 137, 1949–1964.

Caiazzo, G., Musci, R. L., Frediani, L., Umińska, J., Wanha, W., Filipiak, K. J., Kubica, J., & Navarese, E. P. (2020). State of the art: The no-reflow phenomenon. *Cardiology Clinics*, 38, 563–573.

Chen, L., Shi, L., Tian, W., & Zhao, S. (2021). Intracoronary thrombolysis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Angiology*, 72, 679–686.

Dalen, J. E., Alpert, J. S., Goldberg, R. J., & Weinstein, R. S. (2014). The epidemic of the 20th century: Coronary heart disease. *American Journal of Medicine*, 127(9), 807–812.

De Waha, S., Patel, M. R., Granger, C. B., Ohman, E. M., Maehara, A., Eitel, I., Ben-Yehuda, O., Jenkins, P., Thiele, H., & Stone, G. W. (2017). Relationship between microvascular obstruction and adverse events following primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: A pooled analysis of individual patient data from seven randomized trials. *European Heart Journal*, 38, 3502–3510.

Dobrzycki, S., Kozuch, M., Kamiński, K., Korecki, J., Ostasz, A., Podgrudna, E., Bonda, T., & Musiał, W. J. (2003). High cholesterol in patients with ECG signs of no-reflow after myocardial infarction. *Rocz Akad Med Białymst*, 48, 118–122.

Duan, S., Zhang, Y., Wu, S. J., Jiang, L. Z., Zhang, J., & Gan, Y. (2010). Atorvastatin attenuates inflammatory infiltration and vascular remodeling in the lungs of hypercholesterolemic rabbits. *Expert Lung Research*, 36, 573–592.

Fourth universal definition of myocardial infarction. (2019). *European Heart Journal*, 40, 237–269.

Franceschi, F., Papalia, R., Paciotti, M., Franceschetti, E., Di Martino, A., & Maffulli, N. (2014). Obesity as a risk factor for tendinopathy: A systematic review. *International Journal of Endocrinology*, 2014, 670262.

- Fröbert, O., Lagerqvist, B., Olivecrona, G. K., Omerovic, E., Gudnason, T., Maeng, M., Aasa, M., Angerås, O., Calais, F., Danielewicz, M., & others. (2013). Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, 369, 1587–1597.
- Fröhlich, G. M., Meier, P., White, S. K., Yellon, D. M., & Hausenloy, D. J. (2013). Myocardial reperfusion injury: Looking beyond primary PCI. *European Heart Journal*, 34, 1714–1722.
- Gaida, J. E., Cook, J. L., & Bass, S. L. (2008). Adiposity and tendinopathy. *Disability and Rehabilitation*, 30, 1555–1562.
- Gibson, C. M., Cannon, C. P., Daley, W. L., Dodge, J. T., Alexander, B., Marble, S. J., McCabe, C. H., Raymond, L., Fortin, T., Poole, W. K., & others. (1996). TIMI frame count: A quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation*, 93, 879–888.
- Hawkins, B. M., Stavrakis, S., Rousan, T. A., Abu-Fadel, M., & Schechter, E. (2012). Coronary slow flow--prevalence and clinical correlations. *Circulation Journal*, 76(4), 936–942.
- Heart Disease and Stroke Statistics—2020 Update. A Report From the American Heart Association. (2020). *Circulation*, 141, e139–e596.
- Heusch, G., Kleinbongard, P., Böse, D., Levkau, B., Haude, M., Schulz, R., & Erbel, R. (2009). Coronary microembolization: From bedside to bench and back to bedside. *Circulation*, 120, 1822–1836.
- Ibanez, B., James, S., Agewall, S., Antunes, M. J., Bucciarelli-Ducci, C., Bueno, H., Caforio, A. L. P., Crea, F., Goudevenos, J. A., Halvorsen, S., & others. (2018). 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal*, 39, 119–177.
- Illingworth, D. R., Cope, R., & Bacon, S. P. (1990). Regression of tendon xanthomas in patients with familial hypercholesterolemia treated with lovastatin. *Southern Medical Journal*, 83, 1053–1057.
- Jamal, A., Phillips, E., Gentzke, A. S., Homa, D. M., Babb, S. D., King, B. A., & Neff, L. J. (2018). Current cigarette smoking among adults—United States, 2016. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*, 67(2), 53–59.
- Katz, D., & Gavin, M. C. (2019). Stable ischemic heart disease. *Annals of Internal Medicine*, 171(3), ITC17–ITC32.
- Kaur, G., Baghdasaryan, P., Natarajan, B., Sethi, P., Mukherjee, A., Varadarajan, P., & Pai, R. G. (2021). Pathophysiology, diagnosis, and management of the no-reflow phenomenon in coronary intervention. *International Journal of Angiology*, 30, 15–21.

- Kaux, J. F., Forthomme, B., Goff, L. C., Crielaard, J. M., & Croisier, J. L. (2011). Current opinions on tendinopathy. *Journal of Sports Science and Medicine*, 10, 238–253.
- Kloner, R. A., King, K. S., & Harrington, M. G. (2018). No-reflow phenomenon in the heart and brain. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 315, H550–H562.
- Koenig, W. (2013). High-sensitivity C-reactive protein and atherosclerotic disease: From improved risk prediction to risk-guided therapy. *International Journal of Cardiology*, 168(6), 5126–5134.
- Kruth, H. S. (1985). Lipid accumulation in human tendon xanthomas. *American Journal of Pathology*, 121, 311–315.
- Li, H. Y., & Hua, Y. H. (2016). Achilles tendinopathy: Current concepts about the basic science and clinical treatments. *Biomed Research International*, 2016, 6492597.
- Li, X., Yu, C., Lei, L., Liu, X., Chen, Y., Wang, Y., Qiu, S., & Xiu, J. (2024). Association of pre-PCI blood pressure and no-reflow in patients with acute ST-elevation coronary infarction. *Glob Heart*, 19(1), 28.
- Liang, T., Liu, M., Wu, C., Zhang, Q., Lu, L., & Wang, Z. (2017). Risk factors for no-reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome. *Revista de Investigación Clínica*, 69(3), 139–145.
- Lin, T. T., Lin, C. H., Chang, C. L., Chi, C. H., Chang, S. T., & Sheu, W. H. (2015). The effect of diabetes, hyperlipidemia, and statins on the development of rotator cuff disease: A nationwide, 11-year, longitudinal, population-based follow-up study. *British Journal of Sports Medicine*, 43, 2126–2132.
- Makki, N., Brennan, T. M., & Girotra, S. (2015). Acute coronary syndrome. *Journal of Intensive Care Medicine*, 30(4), 186–200.
- Mangieri, E., Macchiarelli, G., Ciavolella, M., Barillà, F., Avella, A., Martinotti, A., Dell'Italia, L. J., Scibilia, G., Motta, P., & Campa, P. P. (1996). Slow coronary flow: Clinical and histopathological features in patients with otherwise normal epicardial coronary arteries. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis*, 37(4), 375–381.
- Martin-Fuentes, P., Civeira, F., Solanas-Barca, M., Garcia-Otin, A. L., Jarauta, E., & Cenarro, A. (2009). Overexpression of the CXCL3 gene in response to oxidized low-density lipoprotein is associated with tendon xanthomas in familial hypercholesterolemia. *Biochemistry and Cell Biology*, 87, 493–498.
- Matos, L. C. V., Carvalho, L. S., Modolo, R., Santos, S., Silva, J. C. Q. E., Almeida, O. L. R., & Sposito, A. C. (2021). Gensini Score and thrombus burden add predictive value to the SYNTAX score in detecting no-reflow after myocardial infarction. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 116(3), 466–472.

- Montone, R. A., Camilli, M., Del Buono, M. G., Meucci, M. C., Gurgoglione, F., Russo, M., Crea, F., & Niccoli, G. (2020). "No-reflow": An update on diagnosis, pathophysiology, and treatment strategies. *Giornale Italiano di Cardiologia*, 21, 4S–14S.
- Murugan, A., Kanakaraju, K., R. M. S., & Mishra, V. S. (2022). Achilles tendon softness and thickness in patients with hypercholesterolemia. *Cureus*, 14(8), e28340.
- Nair, R. G., Jayaprasad, N., Madhavan, S., Sudha Kumary, V., Jayaprakash, K., Raihanathul Misiriya, K. J., Jayaprakash, V. L., & George, R. (2018). Predictors and prognosis of no-reflow during primary percutaneous coronary intervention. *Proceedings (Bayl University Medical Center)*, 32(1), 30–33.
- Nakahara, T., Dweck, M. R., Narula, N., Pisapia, D., Narula, J., & Strauss, H. W. (2017). Coronary artery calcification: From mechanisms to molecular imaging. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 10(5), 582–593.
- Nakano, A., Kinoshita, M., Okuda, R., Yasuda, T., Abe, M., & Shiomi, M. (2006). Pathogenesis of tendon xanthomas: Histopathologic study of the extremities of Watanabe hereditary hyperlipidemic rabbits. *Journal of Orthopaedic Science*, 11, 75–80.
- Niccoli, G., Burzotta, F., Galiuto, L., & Crea, F. (2009). No-reflow phenomenon in humans. *Journal of the American College of Cardiology*, 54, 281–292.
- Niccoli, G., Rigattieri, S., De Vita, M. R., Valgimigli, M., Corvo, P., Fabbicchi, F., Romagnoli, E., De Caterina, A. R., La Torre, G., Lo Schiavo, P., & others. (2013). Randomized, open-label, placebo-controlled trial evaluating intracoronary adenosine or nitroprusside after thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: The REOPEN-AMI study. *JACC: Cardiovascular Interventions*, 6, 580–589.
- Niccoli, G., Scalone, G., Lerman, A., & Crea, F. (2016). Coronary microvascular obstruction in acute myocardial infarction. *European Heart Journal*, 37, 1024–1033.
- Oberkersch, R., Maccari, F., Bravo, A. I., Volpi, N., Gazzaniga, S., & Calabrese, G. C. (2014). Vascular dermatan sulfate proteoglycan remodeling in response to hypercholesterolemia in a rat model. *International Journal of Experimental Pathology*, 95, 181–190.
- Onat, A., Uğur, M., Tuncer, M., Ayhan, E., Kaya, Z., Küçükdurmaz, Z., Bulur, S., & Kaya, H. (2009). TEKHARF taramasında ölüm yaşı: 56.700 kişi-yıllık izlemde dönemsel eğilim ve bölgesel dağılım. *Türk Kardiyol Dern Ars*, 37(3), 155-160.
- Oosterveer, D. M., Versmissen, J., Yazdanpanah, M., van der Net, J. B., Defesche, J. C., & Kastelein, J. J. (2009). 5-lipoxygenase activating protein (ALOX5AP) gene variants are associated with the presence of tendon xanthomas in familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*, 206, 223–227.

Porto, I., Biasucci, L. M., De Maria, G. L., Leone, A. M., Niccoli, G., Burzotta, F., Trani, C., Tritarelli, A., Vergallo, R., Liuzzo, G., & others. (2012). Intracoronary microparticles and microvascular obstruction in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *European Heart Journal*, 33, 2928–2938.

Puymirat, E. (2015). [Epidemiology of coronary artery disease]. *Prat. Rahip*, 65(3), 317–320.

Raal, F. J., & Santos, R. D. (2012). Homozygous familial hypercholesterolemia: Current perspectives on diagnosis and treatment. *Atherosclerosis*, 223, 262–268.

Rao, S., Bhardwaj, R., Negi, P. C., & Nath, R. K. (2023). No-reflow phenomenon in CAD patients after percutaneous coronary intervention: A prospective hospital-based observational study. *Indian Heart Journal*, 75(2), 156–159.

Rezkalla, S. H., Stankowski, R. V., Hanna, J., & Kloner, R. A. (2017). Management of the no-reflow phenomenon in the catheterization laboratory. *JACC: Cardiovascular Interventions*, 10, 215–223.

Riksen, N. P., Franke, B., van den Broek, P., Smits, P., & Rongen, G. A. (2007). The 1976C>T polymorphism in the adenosine A2A receptor gene does not affect the vasodilator response to adenosine in vivo in humans. *Pharmacogenetics and Genomics*, 17, 551–554.

Rolf, C., & Movin, T. (1997). Etiology, histopathology, and surgical outcome of Achilles tendon disorders. *Foot & Ankle International*, 18, 565–569.

Ronnemaa, T., Juva, K., & Kulonen, E. (1975). Effect of hyperlipidemic rat serum on collagen synthesis by chick embryo fibroblasts. *Atherosclerosis*, 21, 315–324.

Roolvink, V., Ibáñez, B., Ottervanger, J. P., Pizarro, G., van Royen, N., Mateos, A., Dambrink, J. H. E., Escalera, N., Lipsic, E., Albarran, A., et al. (2016). Early intravenous beta blockers before primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, 67, 2705–2715.

Santos, R. D., Gidding, S. S., Hegele, R. A., Cuchel, M. A., Barter, P. J., & Watts, G. F. (2016). Defining and managing severe familial hypercholesterolemia: Implications for clinical practice: A consensus statement from the International Atherosclerosis Society Familial Hypercholesterolemia Panel. *Lancet Diabetes & Endocrinology*, 4, 850–861.

Schwanekamp, J. A., Lorts, A., Vagnozzi, R. J., Vanhoutte, D., & Molkenin, J. D. (2016). Deletion of periostin confers protection against atherosclerosis in mice by altering inflammation and extracellular matrix remodeling. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 36, 60–68.

- Shakiba, M., Salari, A., Mirbolouk, F., Sotudeh, N., & Nikfarjam, S. (2020). Clinical, laboratory, and procedural predictors of no-reflow in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *J Tehran Heart Cent*, 15(2), 50–56.
- Sicari, R., & Cortigiani, L. (2017). Clinical use of stress echocardiography in ischemic heart disease. *Cardiovascular Ultrasound*, 15(1), 7.
- Skelding, K. A., Goldstein, J. A., Mehta, L., Pica, M. C., & O'Neill, W. W. (2002). Resolution of refractory no-reflow with intracoronary epinephrine. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis*, 57, 305–309.
- Smith, J. N., Negrelli, J. M., Manek, M. B., Hawes, E. M., & Viera, A. J. (2015). Diagnosis and management of acute coronary syndrome: An evidence-based update. *Journal of the American Board of Family Medicine*, 28(2), 283–293.
- Soslowsky, L. J., & Fryhofer, G. W. (2016). Tendon homeostasis in hypercholesterolemia. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 920, 151–165.
- Soylu, K., Ataş, A. E., Yenerçağ, M., Akçay, M., Şeker, O., Aksan, G., Gülel, O., Şahin, M. (2018). Effect of routine postdilatation on final coronary blood flow in primary percutaneous coronary intervention patients without angiographic stent expansion problems. *Journal of Investigative Medicine*, 66(8), 1096–1101.
- Sugiyama, N., Marcovina, S., Gown, A. M., Seftel, H., Joffe, B., & Chait, A. (1992). Immunohistochemical distribution of lipoprotein epitopes in xanthomas obtained from familial hypercholesterolemic patients. *The American Journal of Pathology*, 141, 99–106.
- Şahin, D. Y., Gür, M., Elbasan, Z., Kuloğlu, O., Şeker, T., Kivrak, A., Tanboğa, İ. H., Gözübüyük, G., Kirim, S., Çaylı, M. (2013). The SYNTAX score as a predictor of angiographic no-reflow in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Coronary Artery Disease*, 24(2), 148–153.
- Tasar, O., Karabay, A. K., Oduncu, V., & Kirma, C. (2019). Determinants and outcomes of the no-reflow phenomenon in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Coronary Artery Disease*, 30, 270–276.
- Teichtahl, A. J., Brady, S. R., Urquhart, D. M., Wluka, A. E., Wang, Y., Shaw, J. E. (2016). Statins and tendinopathy: A systematic review. *Medical Journal of Australia*, 204, 115–121 e1.
- TIMI Study Group. (1985). Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Study: Phase I findings. *New England Journal of Medicine*, 312, 932–936.

Tsouli, S. G., Kiortsis, D. N., Argyropoulou, M. I., Mikhailidis, D. P., & Elisaf, M. S. (2005). Pathogenesis, detection, and treatment of Achilles tendon xanthomas. *European Journal of Clinical Investigation*, 35, 236–244.

Uzun, A. R., Küçük, D. M., & Lees, R. S. (1978). Kollajenin tendon ksantomatı lipidleri ile etkileşimi. *J Clin Yatırım*, 62, 836–846.

Vaka, B. C., & Satler, L. F. (2021). Koroner yeniden akım olmaması olgusunun zorlukları. *Kateter. Kardiyovasküler Röportaj*, 97, 612–613.

Van 't Hof, A. W., Liem, A., Suryapranata, H., Hoorntje, J. C., de Boer, M. J., & Zijlstra, F. (1998). Akut miyokard enfarktüsü için primer anjiyoplasti ile tedavi edilen hastalarda miyokard reperfüzyonunun anjiyografik değerlendirmesi: Miyokard kızarma derecesi. *Dolaşım*, 97, 2302–2306.

Wang, L., Cheng, Z., Gu, Y., & Peng, D. (2015). Verapamil ve Diltiazem'in yeniden akış olmayan olgu tedavisinde kısa süreli etkileri: Rastgele kontrollü çalışmaların bir meta-analizi. *BioMed Arş. Uluslararası*, 2015, 382086.

Wang, L., Huang, S., Zhou, Q., Dou, L., & Lin, D. (2024). The predictive value of laboratory parameters for no-reflow phenomenon in patients with ST-elevation myocardial infarction following primary percutaneous coronary intervention: A meta-analysis. *Clin Cardiol*, 47(2), e24238.

Wang, Y., Yao, M., Liu, H., Yang, Y., Xie, J., Jia, X., Pan, H., & Wang, C. (2014). Correlation between balloon release pressure and no-reflow in patients with acute myocardial infarction undergoing direct percutaneous coronary intervention. *Chin Med J (Engl)*, 127(6), 1008-1011.

Weis, S. M., & Cheres, D. A. (2005). VEGF'nin neden olduğu damar geçirgenliğinin patofizyolojik sonuçları. *Doğa*, 437, 497–504.

WHO publishes definitive atlas on global heart disease and stroke epidemic. (2004). *Indian J Med Sci*, 58(9), 405–406.

Xiang, R., Fan, L. L., Lin, M. J., Li, J. J., Shi, X. Y., & Jin, J. Y. (2017). Çin'in orta güney bölgesindeki ailesel hiperkolesteroleminin genetik spektrumu. *Ateroskleroz*, 258, 84–88.

Yesin, M., Çağdaş, M., Kalçık, M., Uluganyan, M., Efe, S. Ç., Rencüzoğulları, İ., Karabağ, Y., Gürsoy, M. O., & Karakoyun, S. (2017). Comparison of syntax score and syntax score II to predict "no reflow phenomenon" in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Int J Cardiovasc Imaging*, 33(12), 1883–1889.

Zhao, S., & Peng, D. (2018). Hiperkolesterolemili yüksek riskli Çinli hastalarda rosuvastatinin atorvastatine karşı etkinliği ve güvenliği: Randomize, çift kör, aktif kontrollü bir çalışma. *Curr Med Res Görüşü*, 34, 227–235.

Zhao, W., Zheng, X. L., Jiang, Z. N., Liao, X. B., & Zhao, S. P. (2017). Optimum statin tedavisi varlığında aterojenik dislipidemi ile ilişkili risk faktörleri. *Uluslararası J Cardiol*, 248, 355–360.



7. EKLER

7.1. EK-1. Etik kurul kararı

Evrak Tarih ve Sayısı: 24.05.2024-E.363987



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Fakülte Girişimsel Olmayan Etik Kurulu



Sayı : E-71522473-050.04-363987- 133
Konu : Girişimsel Olmayan Etik Kurul Başvuru
Dosyası

24.05.2024

Sayın Doç. Dr. Muhammed Necati Murat AKSOY

Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı

İlgi : 06.05.2024 tarih ve 133 sayılı başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz "Akut Koroner Sendrom Kliniği ile Başvuran Koroner Anjiyografi Yapılan Hastalarda No-Reflow Gelişmesi ile Aşıl Tendon Kalınlığı Arasındaki İlişki" isimli çalışmanın ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen şekilde etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir.

Ancak çalışma bitiş tarihinden itibaren en geç 3 ay içerisinde çalışma sonuç raporunun Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kuruluna gönderilmesi gerekmektedir.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Mahmut Sinan YILMAZ
Girişimsel Olmayan Etik Kurulu Başkanı

Hasan KONAK
Etik Kurulu Sekr.

Güvenli Elektronik
İmzalı Aşıl ile Aynıdır
25.05.2024

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Doğrulama Kodu: BSLLCM7EMK Pin Kodu: 31282 Belge Takip Adresi: <https://turkiye.gov.tr/ebd/cK=5783&cD=BSLLCM7EMK&cS=363987>
Adres: Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Korucuk Kampüsü, Korucuk, Adapazarı/Sakarya Bilgi için: Hasan Konak
Telefon No: 264 295 6630 Faks No: 264 295 6629 Urvana: Sürekli İşçi
e-Posta: tip@sakarya.edu.tr Elektronik Ağ: www.tip.sakarya.edu.tr



8. ÖZGEÇMİŞ

Adı	Mehmet Şirin	Soyadı	YILDIZ
Doğum Yeri		Doğum Tarihi	
Uyruğu	T.C/TUR	Tel	
E-mail			
Eğitim Düzeyi	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı	
Lisans	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	2018	
İş Deneyimi			
Görevi		Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1	Pratisyen hekim	Çaldıran İlçe Sağlık Müdürlüğü	2018-2019
2	İlçe Sağlık Müdürü	Çaldıran İlçe Sağlık Müdürlüğü	2019-2020
3	Araştırma görevlisi	Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	2020-2025

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	Orta	Orta	Orta

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendiriniz.