

T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**HASTANEMİZDE İZOLE KORONER ARTER BYPASS
GREFTLEME UYGULANAN HASTALARDA SİSTEMİK
İMMÜN-İNFLAMATUAR İNDEKS VE C-REAKTİF
PROTEİN/ALBÜMİN ORANININ POSTOPERATİF
PROGNOZLA İLİŞKİSİ**

Hazırlayan
Arş. Gör. Dr. Nigar MADATLI

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Mehmet TORT

2025 –AFYONKARAHİSAR

T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

HASTANEMİZDE İZOLE KORONER ARTER BYPASS GREFTLEME
UYGULANAN HASTALARDA SİSTEMİK İMMÜN-İNFLAMATUAR
İNDEKS VE C-REAKTİF PROTEİN/ALBÜMİN ORANININ
POSTOPERATİF PROGNOZLA İLİŞKİSİ

Arş. Gör. Dr. Nigar MADATLI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Mehmet TORT

AFYONKARAHİSAR-2025

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmada yer alan tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Ayrıca, bu kuralların ve davranışların gerektirdiği gibi, çalışmamın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Araştırma Görevlisinin

Tez Danışmanının

Adı, Soyadı: Nigar MADATLI

Ünvanı, Adı, Soyadı : Doç. Dr. Mehmet TORT



KABUL ONAY SAYFASI

T.C.

AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİMDALI

Tez Başlığı : Hastanemizde İzole Koroner Arter Bypass Graftleme
Uygulanan Hastalarda Sistemik İmmün-İnflamatuvar
İndeks Ve C-REAKTİF Protein/Albümin Oranının
Postoperatif Prognozla İlişkisi

Tezi Hazırlayan : Arş. Grv. Dr. Nigar MADATLI

Tez Savunma Tarihi : 11.11.2025

Tez Kabul Tarihi : 11.11.2025

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Mehmet TORT

İş bu çalışma jürimiz tarafından KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM
DALI'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan

Prof. Dr. Necip BECİT

AFSÜ Tıp Fakültesi Kalp Ve Damar Cerrahisi AD

Üye

Doç.Dr. Mehmet TORT
AFSÜ Tıp Fakültesi Kalp Ve
Damar Cerrahisi AD

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Serkan GÜME
AFSÜ Tıp Fakültesi Kalp Ve
Damar Cerrahisi AD

ONAY

DEKAN

Prof. Dr. Necip BECİT

TEŞEKKÜR

Asistanlık hayatım ve tez çalışmam süresince desteğini esirgemeyen, akademik yolculuğumun her aşamasında bana rehberlik eden değerli hocam, Fakültemiz Dekanı ve Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Necip BECİT'e; kıymetli bilgi, birikim ve tecrübeleriyle beni yönlendiren, eğitimim ve tez sürecim boyunca yol göstericiliği, akademik katkılarıyla destek olan değerli danışman hocam Sayın Doç. Dr. Mehmet TORT'a; mesleki gelişimime katkı sağlayan, yolumu aydınlatan değerli hocalarım Prof. Dr. Murat GÜNDAY'a, Doç. Dr. Fehim Can SEVİL'e, Dr. Öğr. Üyesi Serkan GÜME'ye ve her zaman saygı ve sevgiyle andığım merhum hocam Doç. Dr. Fahri ADALI'ya teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Ayrıca, birlikte çalışmaktan onur duyduğum, çok kıymetli servis, yoğun bakım ve ameliyathane hemşire arkadaşlarıma, perfüzyonist arkadaşlarıma, hasta bakım personeli arkadaşlarıma, asistan arkadaşlarıma ve tüm ekip arkadaşlarıma teşekkür eder, emekleri için minnettarlığımı sunarım. Bu süreçte göstermiş oldukları özveri, sabır, dayanışma ve ekip ruhu, eğitim sürecim ve tez çalışmamın başarıyla tamamlanmasında büyük katkı sağlamıştır.

Tez sürecimde desteklerini esirgemeyen yoğun bakım sorumlu hemşiremiz Merve Emine AKDAĞ'a, klinik sekreterimiz Nazlı YAĞAN'a ve manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili arkadaşım Telli İSMAİLOVA'ya teşekkür eder, sevgilerimi sunarım.

Ve sonunda, varlıklarıyla bana her zaman güç ve ilham kaynağı olan sevgili annem Beyim PAŞAYEVA'ya ve babam Cabbar MADATOV'a teşekkür ederim. Onların varlığı, bu yolculuğun her adımında bana umut ve güç vermeye devam edecektir.

Nigar MADATLI

Afyonkarahisar, Ekim 2025

HASTANEMİZDE İZOLE KORONER ARTER BYPASS GREFTLEME UYGULANAN HASTALARDA SİSTEMİK İMMÜN-İNFLAMATUAR İNDEKS VE C-REAKTİF PROTEİN/ALBÜMİN ORANININ POSTOPERATİF PROGNOZLA İLİŞKİSİ

Nigar MADATLI

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi
Ekim, 2025
Tez Danışmanı: Doç.Dr. Mehmet Tort

ÖZET

Amaç: Enflamasyonun aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde merkezi bir rol oynadığı bilinmektedir. Kronik inflammatuar süreçler, aterosklerozun başlangıcından itibaren plak oluşumu, ilerlemesi ve komplikasyonları üzerinde doğrudan etkilidir. Bu çalışmada, sistemik immün-inflamatuar indeks (SII) ve C-reaktif protein/Albümin (CRP/Alb) oranının, koroner arter bypass greftleme operasyonu (CABG) uygulanan hastalarda postoperatif komplikasyonlar ve mortaliteyi öngörmedeki potansiyel değerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniğinde Ocak 2019 – Aralık 2023 tarihleri arasında izole CABG operasyonu yapılan 200 hasta üzerinden yürütülmüştür. Çalışma dışlama kriterleri sonrası 179 hasta değerlendirmeye alınmıştır. Hastalara ait demografik veriler, laboratuvar parametreleri ve postoperatif sonuçlar retrospektif olarak hastane bilgi yönetim sistemi ve hasta dosyalarından elde edilmiştir. SII ve CRP/Alb oranı preoperatif dönemde hesaplanmış, postoperatif komplikasyonlar ve mortalite ile ilişkileri istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Çalışmada elde edilen bulgulara göre, atriyal fibrilasyon (AF) gelişimi ile CRP/Alb oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p = 0,043$). Bu farklılık, AF gelişmeyen hastaların CRP/Alb oranlarının, AF gelişen hastalara göre anlamlı biçimde daha yüksek olmasıyla açıklanmıştır. Ayrıca, CRP/Alb oranı ile Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ) yatış süresi arasında düşük düzeyde pozitif ve anlamlı bir korelasyon bulunmuştur (Spearman $R = 0,186$; $p = 0,013$). Bu durum, CRP/Alb oranı yükseldikçe YBÜ’de kalış süresinin de artabileceğini göstermektedir. SII değişkenine ait ortalama değer 803,09, medyan değeri 585,39 olarak hesaplanmış; minimum değer 53,76, maksimum değer ise 9827,95 olarak tespit edilmiştir. CRP/Alb oranının ortalaması 1,46, medyan değeri 0,58 olup; bu oranın minimum değeri 0,01, maksimum değeri ise 19,29’dur.

Sonuç: Bu çalışma, izole koroner arter bypass greftleme operasyonu geçiren hastalarda SII ve CRP/Alb oranının postoperatif prognoz ile ilişkisini ortaya koymuştur. Bulgular, özellikle CRP/Alb oranının atriyal fibrilasyon gelişimi ve yoğun bakım ünitesinde kalış süresiyle anlamlı düzeyde ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar, söz konusu biyobelirteçlerin ameliyat sonrası komplikasyonların öngörülmesinde ve hasta yönetiminde potansiyel prognostik göstergeler olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: CRP/Alb oranı, Koroner Arter Bypass Greftleme, Koroner Arter Hastalığı, Sistemik immün inflammatuar indeks.

**THE RELATIONSHIP BETWEEN SYSTEMIC IMMUNE-
INFLAMMATORY INDEX AND C-REACTIVE PROTEIN/ALBUMIN
RATIO AND POSTOPERATIVE PROGNOSIS IN PATIENTS
UNDERGOING ISOLATED CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING
AT OUR HOSPITAL**

Nigar MADATLI

**Afyonkarahisar University of Health Sciences
Faculty of Medicine Department of Cardiovascular Surgery Thesis
October, 2025**

Supervisor: Associate professor Doctor Mehmet Tort

ABSTRACT

Objective: Inflammation is known to play a central role in the development of atherosclerotic cardiovascular diseases. Chronic inflammatory processes have a direct impact on plaque formation, progression, and complications from the very onset of atherosclerosis. This study aimed to investigate the potential prognostic value of the systemic immune-inflammation index (SII) and the C-reactive protein/Albumin (CRP/Alb) ratio in predicting postoperative complications and mortality in patients undergoing coronary artery bypass grafting (CABG).

Materials and Methods: The study was conducted on 200 patients who underwent isolated CABG at the Department of Cardiovascular Surgery, Afyonkarahisar University of Health Sciences, between January 2019 and December 2023. After applying exclusion criteria, 179 patients were included in the analysis. Demographic data, laboratory parameters, and postoperative outcomes were retrospectively obtained from the hospital information management system and patient records. SII and CRP/Alb ratios were calculated in the preoperative period, and their associations with postoperative complications and mortality were statistically analyzed.

Results: According to the findings, a statistically significant difference was observed between the development of atrial fibrillation (AF) and the CRP/Alb ratio ($p = 0.043$). This difference was explained by the fact that patients who did not develop AF had significantly higher CRP/Alb ratios compared to those who did. Moreover, a low-level positive and significant correlation was found between the CRP/Alb ratio and the length of stay in the Intensive Care Unit (ICU) (Spearman $R = 0.186$; $p = 0.013$). This suggests that as the CRP/Alb ratio increases, the duration of ICU stay may also be prolonged. The mean value of SII was calculated as 803.09, with a median of 585.39; the minimum value was 53.76, and the maximum value was 9827.95. The mean CRP/Alb ratio was 1.46, with a median of 0.58; the minimum value was 0.01, and the maximum value was 19.29.

Conclusion: This study demonstrated that the SII and the CRP/Alb ratio are associated with postoperative prognosis in patients undergoing isolated coronary artery bypass grafting (CABG). The findings revealed a significant relationship between the CRP/Alb ratio and the development of atrial fibrillation, as well as a positive correlation with the length of stay in the intensive care unit. These results suggest that SII and, in particular, the CRP/Alb ratio may serve as potential prognostic markers for predicting postoperative complications and guiding patient management after CABG surgery.

Keywords: CRP/Alb ratio, Coronary artery bypass grafting, Coronary artery disease, Systemic immune-inflammation index.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇ KAPAK.....	i
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK.....	ii
KABUL ONAY SAYFASI.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ	ix
TABLOLAR DİZİNİ	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. KORONER ARTER HASTALIĞI	3
2.1.1. Koroner Arter Hastalığı Tarihçesi	4
2.1.2. Etiyolojisi.....	4
2.1.3. Tanısı	5
2.1.4. Koroner Arter Hastalığı ve Kalp Cerrahisi.....	7
2.1.4.1. Kalp Cerrahisinde Kullanılan Cihazlar	9
2.1.4.2. Ekstrakorporeal Membran Oksijenatör.....	10
2.1.5. Koroner Arter Hastalığının Yaygınlığı.....	11
2.1.6. Koroner Arter Anatomisi ve Fizyolojisi	12
2.1.7. Ateroskleroz ve Patofizyolojisi.....	16
2.1.8. Koroner Arter Hastalığı Belirtileri.....	17
2.1.9. Koroner Arter Hastalığında Temel Tetkikler	17
2.1.10. Koroner Arter Hastalığında Kullanılan Skorlar.....	19
2.1.11. Koroner Arter Hastalığında Tedavi	20
2.2. KORONER ARTER BYPASS GREFTLEME CERRAHİSİ.....	22
2.2.1. Koroner Arter Bypass Greftleme Cerrahisi Endikasyonları.....	23
2.2.2. Koroner Arter Bypass Greftleme Yapılmadığı Durumlar	26
2.2.3. Kullanılan Greftler.....	26
2.2.3.1. Arteriyel Greftler	27

2.2.3.2. Venöz Greftler	28
2.2.4. Preoperatif Risk Skorlama Yöntemleri.....	28
2.2.5. Koroner Arter Bypass Greftleme Cerrahisi Sonrası Gelişen Semptomlar	31
2.2.6. Koroner Arter Bypass Greftleme Cerrahisi Komplikasyonları	33
2.3. C-REAKTİF PROTEİN /ALBÜMİN	36
2.3.1. C-Reaktif Protein ve Albümin	36
2.3.2. C-Reaktif Protein/Albümin Oranı.....	38
2.3.3. Kardiyopulmoner Bypass ve İnflamasyon.....	38
2.4. SİSTEMİK İMMÜN İNFLAMATUAR İNDEKS.....	39
3. GEREÇ VE YÖNTEM	40
3.1. ARAŞTIRMANIN AMACI.....	40
3.2. ÇALIŞMA TASARIMI VE HASTA SEÇİMİ	40
3.3. İZOLE KORONER ARTER BYPASS GREFTLEME CERRAHİSİ SEÇİLME GEREKÇESİ.....	40
3.4. ÇALIŞMA GRUBUNUN ÖZELLİKLERİ.....	41
3.5. DAHİL/DIŞLAMA KRİTERLERİ.....	41
3.6. CERRAHİ PROSEDÜR.....	41
3.7. VERİ GRUPLARI.....	42
3.8. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	43
3.9. ETİK KURUL ONAYI	44
4. BULGULAR.....	46
5. TARTIŞMA	57
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	64
7. KAYNAKLAR	66
8. EKLER.....	79
EK 1: ETİK KURUL ONAYI.....	79
EK 2: İNTİHAL RAPORU	80

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

ABH	: Akut Böbrek Hasarı
ACE	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
ACEF	: Age, Creatinine, Ejection Fraction (Yaş, Kreatinin, Ejeksiyon Fraksiyonu) Skoru
ACEI	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü
AF	: Atrial Fibrilasyon
AHA	: Amerikan Kalp Derneği (American Heart Association)
AKS	: Akut Koroner Sendrom
ALB	: Albümin
ARB	: Anjiyotensin Reseptör Blokörü
ASA	: Asetilsalisilik Asit
AUC	: Eğri Altındaki Alan (Area Under the Curve)
AV	: Atriyoventriküler
BARC	: Bleeding Academic Research Consortium (Kanama Değerlendirme Konsorsiyumu)
BMI	: Vücut Kitle İndeksi (Body Mass Index)
BNP	: B-tipi Natriüretik Peptid
CABG	: Koroner Arter Bypass Greftleme (Coronary Artery Bypass Grafting)
CAD	: Koroner Arter Hastalığı (Coronary Artery Disease)
CAR	: C-Reaktif Protein / Albümin Oranı
CPB	: Kardiyopulmoner Bypass (Cardiopulmonary Bypass)
CRP	: C-Reaktif Protein
CRP/ALB	: C-Reaktif Protein / Albümin Oranı
CT	: Bilgisayarlı Tomografi (Computed Tomography)
DM	: Diyabetes Mellitus
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
ECMO	: Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
ESC	: Avrupa Kardiyoloji Derneği (European Society of Cardiology)
EuroSCORE	: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation

GA	: Güven Aralığı (Confidence Interval)
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
GS	: Gensini Skoru
HDL	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HR	: Tehlike Oranı (Hazard Ratio)
İMA	: İnternal Mammarian Arter
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KAM	: Kalp Akciğer Makinesi
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KMR	: Kardiyak Manyetik Rezonans
KPB	: Kardiyopulmoner Bypass
LAD	: Sol Anterior Descenden Arter
LCX	: Sirkümfleks Arter
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
LMCA	: Sol Ana Koroner Arter
LSV	: Sol Sinüs Valsalva
LV	: Sol Ventrikül
LVEF	: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
MM	: Milimetre
MPV	: Ortalama Trombosit Hacmi (Mean Platelet Volume)
NLR	: Nötrofil / Lenfosit Oranı
OR	: Olasılık Oranı (Odds Ratio)
PCI	: Perkütan Koroner Girişim (Percutaneous Coronary Intervention)
PDA	: Posterior Desendan Arter
PL	: Posterolateral Dal
RCA	: Sağ Koroner Arter
ROC	: Receiver Operating Characteristic Eğrisi
RSV	: Sağ Sinüs Valsalva
RV	: Sağ Ventrikül
SII	: Sistemik İmmün-İnflamatuar İndeks
STS	: Society of Thoracic Surgeons (Toraks Cerrahları Derneği Skoru)
SVGD	: Saphen Ven Graft Hastalığı (Saphenous Vein Graft Disease)
SCCT	: Society of Cardiovascular Computed Tomography
SYNTAX	: Synergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery Skoru

TEKHARF : Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Çalışması
VSM : Vena Safena Magna
YBÜ : Yoğun Bakım Ünitesi



TABLÖLER DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 2.1. Önerilerin Sınıflandırılması.....	24
Tablo 4.1. Hastalara ait demografik veriler.....	46
Tablo 4.2. Hastalara ait preoperatif laboratuvar kan parametreleri ve enflamatuvar belirteçler.....	47
Tablo 4.3. SII ve CRP/Alb oranı skorları dağılım tablosu.	47
Tablo 4.4. Kanama, AF ve sağkalım değişkenleri- SII ve CRP/Alb oranı skorları karşılaştırma tablosu.....	54
Tablo 4.5. SII ve CRP/Alb oranının yoğun bakım ve servis yatış gün sayısı ile korelasyonu.	55
Tablo 4.6. Kanama durumuna göre SII ve CRP/Alb oranı roc analizi.....	56

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1. Normal koroner anatominin şematik gösterimi	16
Şekil 4.1. Sistemik İmmün İnflamatuar İndeksi ile kanama miktarı arasındaki korelasyon.	48
Şekil 4.2. CRP/Alb oranı ile kanama miktarı arasındaki korelasyon.	49
Şekil 4.3. SII indeks ile postop ilk 48 saat AF arasında korelasyon.	50
Şekil 4.4. CRP/ Alb oranı ile postop ilk 48 saat AF arasında korelasyon.	51
Şekil 4.5. Sağkalım durumuna göre SII dağılımı ve Mann–Whitney U testi sonuçları.	52
Şekil 4.6. Sağkalım durumuna göre CRP/Alb oranı dağılımı.	53

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner arter hastalığı (KAH), günümüzde en önemli halk sağlığı sorunlarından biri olarak kabul edilmekte ve kardiyovasküler mortalitenin başlıca nedeni olarak bildirilmektedir (1). Aterosklerotik sürecin yol açtığı endotel disfonksiyonu, inflamasyon ve tromboz gibi kompleks patofizyolojik mekanizmaların bir sonucu olarak ortaya çıkan KAH gerek akut gerekse kronik olarak yüksek mortalite ve morbiditeye yol açmaktadır (2). Özellikle akut koroner sendromlar, ani gelişen klinik seyirleri nedeniyle bireylerin yaşam kalitesini düşürmekte ve sağlık sistemleri üzerinde önemli bir ekonomik yük oluşturmaktadır (3). KAH'ın toplum sağlığı açısından bu denli önemli olmasının temel nedenleri arasında yüksek prevalansı, yaşlanmayla birlikte artan insidansı ve çok sayıda risk faktörüyle ilişkili olması yer almaktadır. Sigara kullanımı, hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperlipidemi ve obezite gibi risk faktörlerinin yaygınlığı, hastalığın küresel ölçekte ciddi bir halk sağlığı sorunu haline gelmesine neden olmuştur (1). Bununla birlikte, KAH yalnızca kardiyak komplikasyonlara yol açmakla kalmayıp, bireylerin sosyal yaşamlarını, iş gücü kapasitelerini ve ruhsal durumlarını da olumsuz yönde etkilemektedir. Çalışma kapasitesinin azalması, uzun süreli ilaç tedavileri, sık hastane başvuruları ve tekrarlayan girişimler, bu hastalığın toplumsal maliyetini artırmaktadır (4). Ayrıca KAH tanısı alan hastalarda sık gözlenen anksiyete ve depresyon gibi psikososyal bozukluklar, yaşam kalitesini düşürmekte ve tedaviye uyumu olumsuz yönde etkilemektedir (5). İleri evre KAH tedavisinde Koroner Arter Bypass Graftleme (CABG) ameliyatı, miyokardiyal perfüzyonu yeniden sağlamak, semptomları azaltmak ve uzun dönem sağkalımı artırmak amacıyla uygulanan en etkili cerrahi tedavi yöntemlerinden biridir (6). 1960'lı yıllardan itibaren cerrahi tekniklerin, anestezi uygulamalarının ve yoğun bakım olanaklarının gelişmesiyle CABG, günümüzde özellikle çok damar hastalığı veya sol ana koroner arter tutulumu olan olgularda perkütan koroner girişimlere (PCI) kıyasla daha güvenilir ve uzun süreli sonuçlar sağlayan standart tedavi seçeneği haline gelmiştir (6). Bununla birlikte, operasyon sırasında uygulanan kardiyopulmoner bypass (KPB) işlemi, kanın non-endotelyal yüzeylerle teması sonucu sistemik inflamatuvar yanıtı tetikleyebilir. Ortaya çıkan bu immün-inflamatuvar aktivasyon; kalp, böbrek, beyin, akciğer ve gastrointestinal sistem gibi organlarda çeşitli komplikasyonların gelişmesine neden olabilmektedir (7). İnflamasyon, aterosklerotik sürecin her aşamasında merkezi bir

role sahiptir. Endotelyal disfonksiyonla başlayan bu süreç, immün hücrelerin aktivasyonu ve proinflamatuvar mediyatörlerin salınımıyla ilerlemekte, sonuçta aterosklerotik plakların instabil hale gelmesine ve rüptüre yatkınlığın artmasına yol açmaktadır (2). Son yıllarda inflamatuvar belirteçlerin kardiyovasküler hastalıkların prognozundaki rolü üzerinde yoğunlaşmış ve Sistemik İmmün İnflamatuvar İndeks (SII) ile C-Reaktif Protein/ Albumin (CRP/Alb) oranı gibi parametrelerin klinik tahmin gücü ön plana çıkmıştır. Bu parametreler, basit ve maliyetsiz olmaları nedeniyle CABG geçiren hastalarda postoperatif komplikasyonların ve mortalitenin öngörülmesinde değerli biyobelirteçler olarak değerlendirilmektedir (7).

Bu tez çalışmasının amacı, izole CABG operasyonu uygulanan hastalarda SII ve CRP/Alb oranlarının postoperatif prognoz ile ilişkisini değerlendirmek ve bu biyobelirteçlerin klinik sonuçların öngörülmesindeki değerini ortaya koymaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KORONER ARTER HASTALIĞI

KAH, epikardiyal koroner arterlerde aterosklerotik süreç sonucu gelişen anatomik veya fizyopatolojik lezyonlara bağlı olarak, istirahat halinde ya da fiziksel efor sırasında koroner kan akımının azalmasıyla ortaya çıkan ve sessiz iskemi, anjina pectoris, kalp yetmezliği, akut koroner sendrom veya ani kardiyak ölüm gibi klinik tablolara yol açan, gelişmiş ülkelerde görülme sıklığı giderek artan önemli bir halk sağlığı sorunudur (8). Koroner arter hastalığının en sık nedeni ateroskleroz olmakla birlikte, aterosklerotik olmayan bazı koroner arter patolojileri de benzer şekilde miyokardiyal perfüzyonu bozarak klinik semptomlara yol açabilmektedir. Bu grupta yer alan koroner arter anomalileri, vaskülitler, spontan koroner arter diseksiyonları, konjenital darlıklar ve iatrojenik lezyonlar, özellikle genç hastalarda koroner iskeminin önemli nedenleri arasında değerlendirilmekte ve ayırıcı tanı açısından dikkate alınması gereken klinik durumlardır (9). Bu nedenle, özellikle genç yaşta koroner sendrom ile başvuran ve klasik aterosklerotik risk faktörleri bulunmayan hastalarda, bu non-aterosklerotik nedenlerin dikkatle araştırılması tanısallık yaklaşımının ve tedavi stratejisinin doğru şekilde belirlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır (10). Bu hasta grubunda tanının gecikmesi veya yanlışlıkla aterosklerotik hastalık olarak değerlendirilmesi hem tedavi yaklaşımında hatalara hem de mortalite ve morbiditede artışa yol açabilmektedir (11).

Akut koroner sendrom (AKS) olgularında, sıkça “vulnerable” adı verilen ince fibröz örtülü aterosklerotik plakların rüptürü meydana gelir ki, bu yırtılma sonucunda tromboz gelişerek damar lümeninde total ya da subtotal tıkanmalar oluşarak ani iskemik semptomlara neden olur (12). Buna karşın kronik ve stabil iskemik kalp hastalığı durumunda, plak yapısı daha stabil karakterde olup, hastalarda klinik olarak stabil angina pectoris ya da sessiz iskemi gibi tablolar gözlenmektedir (13). Stabil KAH’da miyokardın metabolik gereksinimleri ile oksijen sunumu arasındaki geçici dengenin bozulması sonucu iskemi gelişir; bu durumda etkilenen bölgede venöz kana H^+ ve K^+ iyonlarının aşırı salınımı artar, önce diyastolik disfonksiyon, ardından sistolik disfonksiyon meydana gelir ve bunun sonucunda ST-T segment değişiklikleri ile birlikte iskemik göğüs ağrısı ortaya çıkar (14).

2.1.1. Koroner Arter Hastalığı Tarihçesi

KAH, günümüzde kardiyovasküler mortalitenin en önemli nedenlerinden biri olmakla birlikte, tarihsel kökenlerinin oldukça eski dönemlere dayandığı bilinmektedir. Paleopatolojik incelemeler, antik Mısır, Peru ve Alaska uygarlıklarına ait mumyaların arterlerinde aterosklerotik lezyonların saptandığını ortaya koymuş; bu bulgular, aterosklerozun yalnızca modern çağın bir hastalığı olmadığını, insanlık tarihi boyunca var olduğunu göstermiştir (15).

KAH'ın klinik olarak tanımlanmasına ilişkin ilk bilimsel açıklama, 18. yüzyılda İngiliz hekim William Heberden tarafından yapılmıştır. Heberden, 1768 yılında “angina pectoris” terimini kullanarak göğüs ağrısının kalp kaynaklı olabileceğini bildirmiş ve bu semptomun koroner dolaşım bozukluklarıyla ilişkili olabileceğini öne sürmüş, yürümek ya da efor sarf etmekle ortaya çıkan ve istirahatle gerileyen göğüs ağrısının kalp kökenli olabileceğini belirterek “angina pectoris” kavramını tıbbi literatüre kazandırmıştır (16).

2.1.2. Etiyolojisi

KAH, genetik ve çevresel faktörlerin karmaşık etkileşimi sonucu gelişen multifaktöriyel bir hastalık olup, son yıllarda yapılan çalışmalar, KAH'a yatkınlıkta genetik faktörlerin önemli rol oynadığını göstermektedir. Özellikle lipoprotein metabolizması, inflamasyon, tromboz ve vasküler tonusu düzenleyen genlerdeki polimorfizmler hastalığa duyarlılığı artırmaktadır (17). APOE, PCSK9, LDLR ve 9p21 lokusu gibi genetik varyantların, KAH gelişimiyle güçlü şekilde ilişkili olduğu büyük genom çalışmalarıyla kanıtlanmıştır. Bununla birlikte, genetik yatkınlık çevresel risk faktörleriyle birleştiğinde hastalığın ortaya çıkma olasılığı belirgin biçimde artmaktadır (17).

Sigara kullanımı, KAH açısından en önemli önlenabilir risk faktörlerinden biridir. Çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda, sigara içen bireylerde KAH'a bağlı ölüm oranlarının içmeyenlere göre yaklaşık %70 oranında daha yüksek olduğu gösterilmiştir (18). Türkiye'de yürütülen TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) çalışması, sigara kullanımının ülkemizde en yaygın görülen risk faktörü olduğunu ve KAH'a bağlı ölümlerin önemli bir kısmından sorumlu olduğunu ortaya koymuştur (18).

Diyabetes mellitus, KAH gelişiminde en güçlü bağımsız risk faktörlerinden biridir. Tip 2 diyabet sıklıkla yüksek trigliserit ve düşük HDL kolesterol düzeyleriyle karakterize aterojenik dislipidemiyle birlikte görülür. Diyabetli bireylerde aterosklerozun erken yaşlarda başladığı ve KAH'a bağlı mortalitenin diyabeti olmayanlara göre 2–4 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir (19).

Hipertansiyon, aterosklerotik sürecin en önemli hızlandırıcılarından biri olup, arteriyel basınç artışı, endotel fonksiyonunu bozarak lipidlerin damar duvarına geçişini kolaylaştırır ve damar duvarında mekanik stres oluşturarak aterosklerotik plak gelişimini hızlandırır (20). Türkiye'de yaklaşık 12 milyon bireyin hipertansiyon tanısı aldığı ve bu hastalığın kardiyovasküler olayların yaklaşık %35'inden sorumlu olduğu bildirilmektedir (20).

Dislipidemi, KAH gelişiminde en güçlü biyokimyasal risk faktörlerinden biridir. Total kolesterol ve LDL (düşük yoğunluklu lipoprotein) düzeylerinin artışı ateroskleroz riskini artırırken, HDL (yüksek yoğunluklu lipoprotein) yüksek düzeyleri koruyucu etki göstermektedir. (21). Lipid Research Clinics çalışmasında HDL kolesteroldeki her 1 mg/dL'lik artışın kardiyovasküler mortalitede %3–5 oranında azalma sağladığı, LDL kolesterolün düşürülmesinin ise majör kardiyak olaylarda %30–45 oranında azalma oluşturduğu gösterilmiştir (21).

Son olarak, psikososyal stres faktörleri de KAH açısından önemli bir risk belirleyicisi olarak kabul edilmektedir. Uzun süreli iş stresi, duygusal yük ve anksiyete, sempatik sinir sistemi aktivitesini artırarak endotel disfonksiyonuna ve vasküler inflamasyona yol açmaktadır. Kronik stres maruziyetinin KAH gelişme riskini anlamlı düzeyde artırdığı bildirilmektedir (22).

2.1.3. Tanısı

KAH tanısında, elektrokardiyografi (EKG), ekokardiyografi (EKO), akciğer grafisi, stres testleri, laboratuvar analizleri ve koroner anjiyografi gibi birçok yöntemden yararlanılmaktadır. Bu tanısal yaklaşımlar, hastalığın hem erken dönemde saptanması hem de klinik seyrinin değerlendirilmesi açısından büyük önem taşır (23).

Akciğer grafisi, kardiyak hastalıkların değerlendirilmesinde önemli rol oynayan basit ve erişilebilir bir görüntüleme yöntemi olup standart olarak posteroanterior ve lateral dekübit pozisyonlarında çekilen grafiler, kalp silueti, pulmoner vaskülarite ve mediastinal yapıların değerlendirilmesine olanak tanır. Akciğer grafisi, ileri tanısal işlemlerin planlanmasına rehberlik etmekte ve ileri evre olgularda tanı koydurucu nitelik taşıyabilmektedir (23).

EKG, KAH tanısında temel bir inceleme yöntemidir. Kalbin elektriksel aktivitesini yansıtan bu noninvaziv test, eksen, ritim ve kalp atım hızı gibi parametreler hakkında kısa sürede bilgi sağlar. T dalgası değişiklikleri ile ST segment elevasyonu veya depresyonu, özellikle akut koroner sendrom şüphesi bulunan hastalarda tanısal açıdan büyük önem taşır. Ayrıca, EKG’de görülen eksen kaymaları, ventriküler hipertrofi ya da dal blokları, kardiyak yapısal bozukluklara işaret edebilir (23).

EKO, kalbin ultrasonografik değerlendirilmesine olanak tanıyan, yaygın olarak kullanılan noninvaziv bir tanı yöntemidir. Bu test sayesinde atriyum ve ventrikül boşluklarının boyutları, kapak morfolojisi, duvar hareket bozuklukları ve ejeksiyon fraksiyonu değerlendirilebilir. EKO, yalnızca tanı amaçlı değil, aynı zamanda girişimsel işlemlere kılavuzluk etmek için de (örneğin perikardiyosentez sırasında) kullanılabilir (23).

KAH şüphesi bulunan hastalarda stres testleri, kalbin yapay olarak strese maruz bırakılması esasına dayanır. Egzersiz stres testi, KAH varlığını araştırmak ve risk sınıflandırması yapmak için uzun yıllardır kullanılan invaziv olmayan bir yöntemdir. Ancak testin duyarlılığı sınırlıdır ve bu oran, hastanın test öncesi KAH olasılığına göre değişmektedir. Ortalama duyarlılık %60–70, özgüllük ise %85 civarında olup egzersiz yapamayan hastalarda farmakolojik stres testleri tercih edilir. (24).

Laboratuvar değerlendirmeleri de KAH tanısında tamamlayıcı bir rol oynar. Akut kardiyak olgularda troponin ve kreatin kinaz (CK-MB) düzeyleri miyokardiyal iskemi göstergesi olarak kullanılmakta, B-tipi Natriüretik Peptid (BNP) kalp yetersizliği varlığını değerlendirmede yardımcı olup, lipid profili (total kolesterol,

LDL, HDL, trigliserit), kronik kardiyovasküler riskin belirlenmesinde önemli bir parametrelerdir (23).

Son aşamada, koroner arterlerin anatomik yapısını doğrudan inceleme olanağı sağlayan koroner anjiyografi, KAH tanısında altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir (23).

2.1.4. Koroner Arter Hastalığı ve Kalp Cerrahisi

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre her yıl yaklaşık 17,9 milyon kişi kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle yaşamını yitirmektedir. Bu hastalık grubu, küresel mortalite nedenlerinin %32'sini oluştururken, ülkemizde dolaşım sistemi hastalıkları tüm ölümlerin yaklaşık %33,4'ünü kapsamaktadır (24). Temelinde kronik aterosklerotik patoloji bulunan KAH, genellikle orta yaş grubunda ortaya çıkmakta ve sıklıkla ani başlangıçlı klinik tablolarla seyretmektedir. Hastalığın ilerlemesiyle birlikte miyokard enfarktüsü ve ani kardiyak ölüm riski artmaktadır (24).

KAH'ın cerrahi tedavisinin temel amacı, miyokardiyal perfüzyonu yeniden sağlamak ve iskemiye önlemektir. Bu amaçla en sık uygulanan yöntem CABG ameliyatıdır. İşlem, tıkalı koroner arterin distal segmentine alternatif dolaşım yolu oluşturarak kan akımını yeniden tesis eder (25).

Klasik CABG ameliyatı, genellikle sternotomi (göğüs kemiğinin orta hattan açılması), kardiyopleji uygulanması (kalbin kontrollü biçimde durdurulması) ve KPB işlemlerini içerir (26). KPB sırasında kalp ve akciğer fonksiyonları, kalp-akciğer makinesi aracılığıyla geçici olarak üstlenilir. Bu esnada venöz dönüş sağ atriya veya vena cava superior ve vena cava inferiora yerleştirilen kanüller aracılığıyla sağlanır. Oksijenlendirilmiş kan, çıkan aortaya takılan arteriyel kanül yoluyla sistemik dolaşıma verilir (27). Böylece cerrah, kansız ve hareketsiz bir operasyon sahasında işlemini güvenli şekilde gerçekleştirebilir. Ancak kalp-akciğer makinesi kullanımı, akut böbrek yetmezliği, nörolojik komplikasyonlar, koagülasyon bozuklukları ve inflamatuvar yanıt gibi bazı riskleri de beraberinde getirebilir (26).

CABG operasyonlarında en sık kullanılan greft materyalleri; safen ven, internal mammarian arter (IMA), radyal arter, gastroepiploik arter ve inferior

epigastrik arterlerdir. Arteriyel greftler, uzun dönem açıklık oranlarının daha yüksek olması nedeniyle tercih edilmekle birlikte, anatomik kısıtlılıklar ve erişim zorluğu nedeniyle her hastada uygun olmayabilir (27). Safen ven grefti, cerrahi olarak kolay ulaşılabilirliği ve yeterli uzunluğu nedeniyle sık kullanılan bir alternatiftir; ancak obezite veya varis varlığında yara iyileşmesinin yavaşlaması ve ödem gelişimi gibi komplikasyonlar nedeniyle dezavantaj oluşturabilir (27).

Son yıllarda pompasız koroner arter bypass (off-pump CABG) cerrahisi, kardiyopulmoner bypass makinesi kullanılmadan gerçekleştirilen bir alternatif yöntem olarak yaygınlaşmıştır. Bu teknikte cerrah, atan kalbi özel stabilizatörlerle hareketsiz hale getirir ve grefti doğrudan miyokard üzerine anastomoz eder. Off-pump CABG, normotermi veya hafif hipotermi koşullarında uygulanabilir ve temel amacı, kalp-akciğer makinesine bağlı komplikasyonları azaltmaktır (28). Literatürde, pompasız cerrahi tekniğin kanama miktarını azalttığı, kan transfüzyonu ihtiyacını düşürdüğü, inflamatuvar yanıtı sınırladığı, miyokard iskemisini azalttığı, yoğun bakım ve hastanede kalış süresini kısalttığı gösterilmiştir (29).

Ameliyat sonrası dönemde kanama kontrolü ve drenaj takibi büyük önem taşır. Mediastinal ve plevral drenler aracılığıyla olası pıhtı oluşumu izlenmeli, hemodinamik stabilite, kardiyak ritim ve solunum fonksiyonları yakından takip edilmelidir. Ayrıca ağrı kontrolü, ödem gelişiminin önlenmesi, enfeksiyon profilaksisi ve psikolojik destek, cerrahi sonrası bakımın temel unsurları arasında yer alır (29).

Sonuç olarak, Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, KAH dünya genelinde en sık ölüm nedeni olup bu durum, CABG cerrahisinin mortaliteyi azaltmadaki klinik önemini açıkça ortaya koymaktadır (30). Türkiye’de yapılan TURDEP-II (Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans) çalışması, kardiyovasküler risk faktörlerinin toplum genelinde yaygın olduğunu göstermiştir. Bu tablo, KAH’ın ve dolayısıyla cerrahi revaskülarizasyon gereksiniminin ülkemizde önemli bir halk sağlığı sorunu hâline geldiğini ortaya koymaktadır (31).

2.1.4.1. Kalp Cerrahisinde Kullanılan Cihazlar

Kalp-akciğer makinesi:

Kalp-akciğer makinesi (KAM), kardiyak cerrahi sırasında kalp ve akciğer işlevlerini geçici olarak devralarak sistemik dolaşımın devamını sağlayan bir sistemdir. Temel bileşenleri; pompa, venöz ve arteriyel kanüller, venöz rezervuar, oksijenatör, ısı değiştirici ve arteriyel filtredir. Bu bileşenlerin ana işlevi, santral venden alınan kanın rezervuara aktarılması, burada oksijenlendirilip filtrelenmesi ve arteriyel sistem aracılığıyla dolaşıma geri verilmesi esasına dayanır (32).

KAM'ın ana unsurlarına ek olarak çeşitli yardımcı sistemler de yer alır. Kardiyopleji ünitesi, potasyum içeriği yüksek kan veya kristaloid solüsyonlar aracılığıyla kalbin geçici olarak durdurulmasını sağlar. Ototransfüzyon (Cell-saver) sistemi ise, operasyon sırasında kaybedilen kanı yıkayıp kan hücrelerini konsantre ederek filtrelerden geçirir ve hastaya yeniden kazandırır. Bu alt sistemler, KAM'ın fonksiyonel güvenilirliğini ve hemodinamik kararlılığı destekleyen önemli bileşenlerdir (32).

Roller Pompa Başlığı:

Roller pompalar, açık kalp cerrahisinde en yaygın kullanılan pompa tipidir. DeBakey tarafından geliştirilen bu sistemlerde, silastik veya lateks tüpler üzerine döner bir rotor aracılığıyla sabit hacim akışı sağlanır. Aşırı oklüzyon, kanın şekilli elemanlarının hasar görmesine yol açarken, yetersiz oklüzyon ise sistemik vasküler direnç karşısında sabit akım hızının korunmasını güçleştirir (33). Roller pompalarda hemoliz düzeyi, pompanın dönme hızı ve oklüzyon basıncıyla ilişkilidir. Komplikasyonlar arasında tüp deformasyonu, oklüzyon hataları, hava embolisi ve spallasyon embolileri sayılabilir (33).

Sentrifugal Pompa Başlığı:

Sentrifugal pompalar, kanı merkezkaç kuvvetiyle hareket ettiren kinetik pompalardır. Bu sistemlerde kan, bir motor tarafından oluşturulan yapay girdap içinde nonpulsatil şekilde pompalanır. Roller pompalardan farklı olarak oklüziv değildirler ve bu nedenle masif hava embolisi riski düşüktür. Ayrıca, trombosit ve

lökosit hasarı, fibrinojen kaybı ve antikoagülan gereksinimi daha azdır (34). Sentrifugal sistemler, özellikle uzun süreli kardiyopulmoner destek gereken olgularda tercih edilir ve modern ekstrakorporeal dolaşım sistemlerinin temel bileşenlerinden biri haline gelmiştir (34).

Hava Dedektörü, Flowmetre ve Seviye Sensörü:

Kardiyopulmoner devrelerdeki hava kabarcıkları emboli riskine yol açabileceğinden, kan akışı ultrasonik hava dedektörlerinden geçirilir. Bu dedektörler, 300 μm 'den büyük hava kabarcıklarını algılayarak sistemi otomatik olarak durdurur. Flowmetre, devre içerisinden geçen kan akış hızını ölçer ve akımın yönünü doğrular. Seviye sensörü ise oksijenatörün rezervuar bölümüne yerleştirilerek kan seviyesini sürekli izler. (32).

Isıtıcı-Soğutucu Ünitesi:

Vücut ısısının düşürülmesi, korunması veya normotermiye geri döndürülmesi amacıyla kullanılan ısıtıcı-soğutucu üniteler, su bazlı ısı transfer sistemleriyle çalışır. Bu cihazlarda kullanılan sıvılara bağlı olarak enfeksiyon riski ortaya çıkabilir. Özellikle Mycobacterium chimaera enfeksiyonu, son yıllarda ısıtıcı-soğutucu sistemlerle ilişkili olgular nedeniyle dikkat çekmiştir (35).

Ototransfüzyon Cihazı:

KPB sırasında gelişen hemodilüsyon, ameliyat sonrası anemiye ve kan transfüzyonu ihtiyacına yol açabilir. Ototransfüzyon cihazları, ameliyat sahasındaki kanı yıkayıp filtreleyerek hastaya geri kazandırmak amacıyla kullanılır. Ototransfüzyon, yalnızca kalp cerrahisinde değil, vasküler, hepatik ve gastrointestinal cerrahi alanlarda da güvenle uygulanmaktadır (36).

2.1.4.2. Ekstrakorporeal Membran Oksijenatör

Ekstrakorporeal membran oksijenatör (ECMO), kardiyopulmoner sistemin kısmen veya tamamen devre dışı bırakıldığı durumlarda yeterli oksijenizasyon ve karbondioksit eliminasyonu sağlayan yaşam destek sistemi olup, sentrifugal pompa tarafından polimetilpentenden yapılmış içi boş liflerin bulunduğu oksijenatöre yönlendirilir ve burada gaz değişimi gerçekleştirilir (32). ECMO sistemlerinde

oksijenasyon üç temel parametreyle kontrol edilir: ekstrakorporeal kan akım debisi, süpürme gaz akım hızı ve süpürme gazındaki oksijen fraksiyonu. Günümüzde en yaygın kullanılan tip veno-venöz (VV) ECMO olup, ciddi solunum yetmezliği olan ve konvansiyonel tedaviye yanıt vermeyen hastalarda tercih edilmektedir (34).

Ektrakorporeal Dolaşım Bileşenleri:

Ektrakorporeal dolaşım sistemleri, kalp ve akciğer işlevlerinin geçici olarak devre dışı bırakıldığı durumlarda bu organların görevini üstlenir. Temel bileşenleri arasında venöz kanüller, venöz rezervuar, oksijenatör, ısı değiştirici, pompa, arteriyel hat filtresi ve arteriyel kanül yer almaktadır. Ana donanım, kardiyotomi, ultrafiltrasyon, ototransfüzyon ve kardiyopleji sistemleri gibi yardımcı modüllerle desteklenir (36).

Pompa:

Kalbin işlevini devralan pompalar, venöz rezervuarda biriken kanı belirli bir akım hızıyla oksijenatöre iletir ve oksijenlenmiş kanı arteriyel dolaşıma yönlendirir. Kanın rezervuara taşınması yerçekimi ve sifon etkisiyle sağlanır, ardından kan, ısı değiştirici, oksijenatör ve filtrasyon birimlerinden geçerek sistemik dolaşıma geri verilir (37).

2.1.5. Koroner Arter Hastalığının Yaygınlığı

KAH'ın mortalite oranları ve yaygınlığı ülkeden ülkeye değişmekle birlikte, küresel ölçekte kardiyovasküler ölümlerin en önemli bileşenini oluşturmaktadır (38).

2000 yılında Malezya'da gerçekleştirilen hastalık yükü çalışmasında, KAH'ın 22.158 ölüme, yani toplam ölümlerin yaklaşık beşte birine neden olduğu bildirilmiştir. Aynı zamanda gelişmekte olan ülkelerde, her yıl 4,5 milyondan fazla ölümlerle KAH'ın en yaygın kardiyovasküler ölüm nedeni olduğu saptanmıştır (38).

Hindistan'da 2012 yılı verilerine göre KAH'ın yaklaşık 1,2 milyon ölüme neden olduğu, 2015 yılında ise tıbben doğrulanmış tüm ölümlerin %26,9'unun bu hastalığa bağlı gerçekleştiği rapor edilmiştir. Bu oran, Güney Asya ülkelerinde KAH yükünün giderek arttığını göstermektedir. Gelişmiş ülkeler arasında, en yüksek KAH'a bağlı ölüm oranlarının Rusya ve Ukrayna gibi Doğu Avrupa ülkelerinde, en

düşük oranların ise Japonya ve Güney Kore gibi Asya ülkelerinde görüldüğü bildirilmiştir (39).

Öte yandan, gelişmiş ülkelerde KAH insidansı ve buna bağlı ölüm oranlarında belirgin bir azalma eğilimi söz konusudur. 1979–2013 yılları arasında yapılan epidemiyolojik değerlendirmelere göre, KAH kaynaklı ölümler İngiltere’de %72, İskoçya’da %71, Galler’de %70, Kuzey İrlanda’da ise %76 oranında azalmıştır (39).

Sonuç olarak, KAH halen küresel ölçekte en sık görülen ölüm nedeni olmaya devam etmekte, ancak yüksek gelirli ülkelerde mortalite oranları azalırken, düşük ve orta gelirli ülkelerde artış eğilimini sürdürmektedir. Bu durum, koruyucu halk sağlığı politikalarının ve risk faktörlerinin kontrol altına alınmasının önemini bir kez daha ortaya koymaktadır (38, 39).

2.1.6. Koroner Arter Anatomisi ve Fizyolojisi

Aort ile miyokardiyal kapiller yatak arasında yer alan damar yapıları koroner arterler olarak adlandırılmaktadır. İki adet koroner arter bulunur: sağ koroner arter ve sol koroner arter. Koroner arter ostiyumları, aort kapakçıklarının hemen üzerinde konumlanmıştır. Sağ Sinüs Valsalva (RSV) üzerinden sağ koroner arter çıkış yapmaktadır. Buna karşın, aortanın sağa göre daha süperior seviyesinde yer alan Sol Sinüs Valsalva (LSV)’den ise sol ana koroner arter (LMCA) köken alır (40). RSV anterior, LSV sol, üçüncü sinüs valsalva ise sağ posteriora lokalize olur ve bu sinüsten koroner arter dalı çıkmadığı için nonkoroner sinüs olarak adlandırılmaktadır (40).

Genellikle ostiyumlar, sinüs valsalva’nın üst üçte birlik bölümünde yer almaktadır. Ostiyumlar, aortik valv kommissürlerine yakın konumlandıklarında yüksek çıkış ostiyumları olarak adlandırılır. Yüksek çıkışlı koroner arterlerde diyastolik kan akışının azalması, hastalarda semptomların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir (41). Ayrıca, yüksek çıkışlı arterlerin uzun intramural seyri de patolojik sonuçlar doğurabilir. Sağ koroner arter ve LMCA için farklı sinüslerde birer ostiyum bulunması normal kabul edilirken, birden fazla ostiyumun varlığı normalin varyantı olarak değerlendirilir. Öte yandan, aorta ve pulmoner arterden tek

bir koroner arterle başlayan ektopik orijinler ise anomali kapsamında olup, semptomatik hale dönüşebilmektedir (42).

Sol ventrikülün inferolateral bölgesini besleyen arter, dominant arter olarak kabul edilmektedir. Dominant arter, büyük oranda posterior desendan arter (PDA)'yı oluşturmaktadır (43). Eğer PDA ve posterior sol ventrikül dalları sağ koroner arter (RCA)'dan köken alıyorsa sağ dominant dolaşım, sirkumfleks arter (LCX)'ten köken alıyorsa sol dominant dolaşım söz konusudur. Ancak PDA RCA'dan, posterior sol ventrikül dalları ise LCX'ten köken alıyorsa, bu durumda kodominant sistem olarak tanımlanmaktadır (44).

Sağ Koroner Arter:

Sağ sinüs Valsalva'dan çıkan RCA, pulmoner trunkus ile sağ atrium arasından geçerek sağ atriyoventriküler oluğa girer ve posteriora doğru ilerleyerek interventriküler septuma yönelir. Konus arteri, popülasyonun yaklaşık %50–64'ünde RCA'nın ilk dalını oluşturmaktadır (45). Bu arter, sağ koroner sinüsten ayrı bir orifisten de çıkış yapabilmektedir. Konus dalı, anterior ve sağa doğru seyrederek pulmoner çıkış yolunu kan ile beslemektedir (45).

Sinoatriyal nod arteri, RCA'dan ayrılan ikinci bir dal olup, %60 oranında proksimal RCA'dan, %40 oranında ise proksimal LCX'ten köken almaktadır (46). RCA, atriyal dalları aracılığıyla sağ atriumu, marjinal dalları ile de sağ ventrikülü beslemektedir. RCA'nın birinci akut marjinal dalına kadar olan bölümü proksimal RCA, ikinci akut marjinal dalına kadar olan kısmı orta RCA, devamındaki bölümü ise distal RCA olarak adlandırılmaktadır. RCA distal segmentinde dominantlığa bağlı olarak PDA ve posterolateral arter dallarına ayrılır (47). Sağ PDA, posterior interventriküler oluğu takip eder. Kalbin apeksini besleyen sol anterior inen arter (LAD) küçük boyutta olsa da PDA, anterior interventriküler septumun üçte birlik kısmını besleyerek apeks çevresine dallar gönderebilir (48). RCA, sağ dominant koroner dolaşım varlığında, orta ve bazal inferior duvar ile inferior septumu kan ile temin etmektedir. Atriyoventriküler nodal arter, ortalama %90 oranında PDA dalından köken alır. Bu şekilde RCA, bireylerin %60'ında sinoatriyal nodu, %90'ında atriyoventriküler nodu beslemektedir (49).

Sol Ana Koroner Arter:

LMCA, sol sinüs Valsalva'dan ve RCA seviyesinin biraz üzerinden köken almaktadır. LMCA'nın çapı 3–6 mm arasında değişirken, uzunluğu kişisel farklılıklar göstermekle birlikte en fazla 10–15 mm'ye kadar ulaşabilmektedir (40). LMCA, LAD ve LCX dallarını vererek sola, sol atriyal apendiksin inferioruna ve sağ ventrikül çıkış yolunun posterior kısmına doğru uzanmaktadır. Popülasyonun %1'inden daha azında LMCA bulunmamakta olup, bu bireylerde LAD ve LCX doğrudan aortadan ayrı ayrı köken almaktadır (45).

Sol Anterior İnen Arter:

Anterior interventriküler oluk içerisinde seyreden LAD, kalbin apeksine kadar uzanır. Bu arter, genellikle apeksi çevreleyerek vakaların yaklaşık %78'inde kalbin diyafragmatik bölgesini beslemektedir (46). LAD, olguların %82'sinde kalbin apeksinden geriye dönerek sol ventrikülün inferior duvarını sularken, %7'sinde kardiyak apekse ulaşamamakta, yaklaşık %11'inde ise distal anterior interventriküler olukta sonlanmaktadır. LAD, seyri boyunca septal perforatör ve diyagonal dallar verir. Diyagonal dallar, sol ventrikül miyokardının anterior ve anterolateral duvarını beslemektedir (47).

Sirkumfleks Arter:

LCX, posteriora ve sola doğru ilerleyerek sol atriyoventriküler oluk içerisinde seyrini sürdürür. LCX'in dalları olan obtus marjinal dallar, çıkış sırasına göre numaralandırılır. Arterin çapı ve uzunluğu, dominantlık durumuna bağlı olarak değişiklik göstermekte olup, obtus marjinal dallarını verdikten sonra incelmektedir (48). LCX ve onun dalları, sol ventrikülün lateral ve posterolateral duvarlarını besler. Ayrıca, sol atriumun lateral ve posterior bölgesini sulayan küçük atriyal dallar da LCX'in diğer dalları arasında yer almaktadır (48).

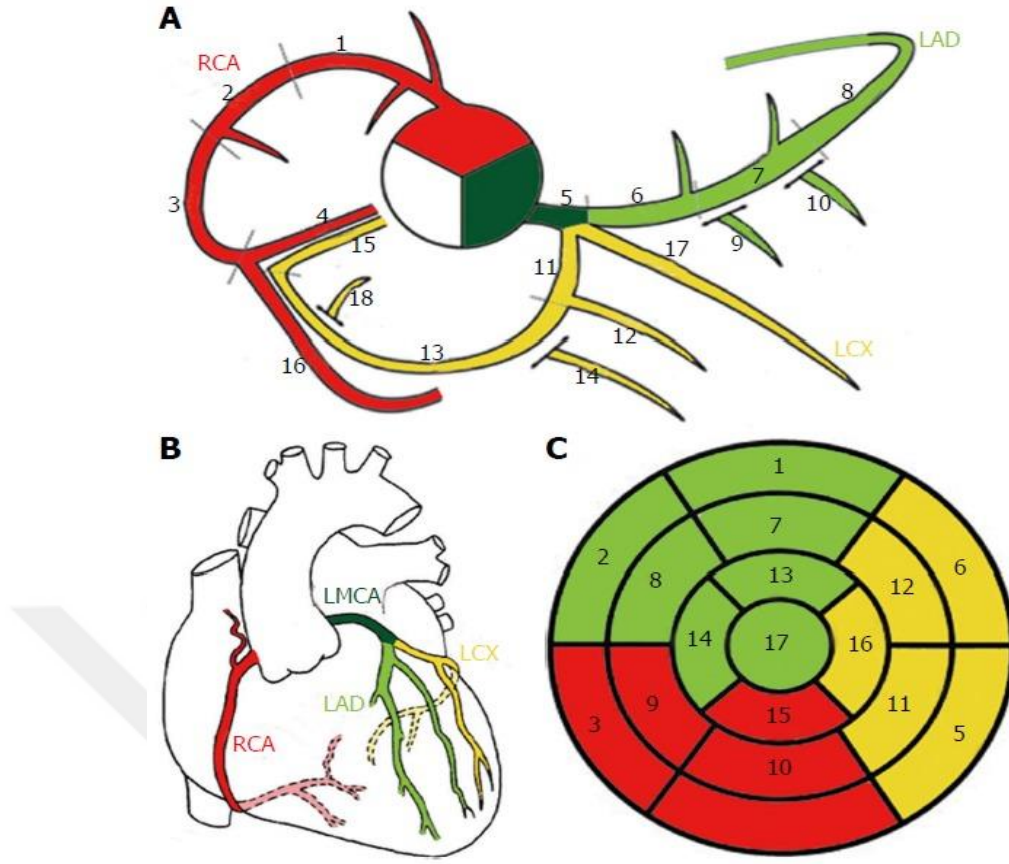
Koroner Arter Dominansı:

Posterior interventriküler septumun inferior kısmını besleyen arter, dominant koroner arter olarak adlandırılmaktadır. Olguların yaklaşık %80–85'inde görülen sağ dominant sistemde, RCA kalbin cruks bölgesinde PDA ve posterolateral dallarına ayrılır. Vakaların yaklaşık %7–8'inde rastlanan sol dominant sistemde ise LCX,

posterior atriyoventriküler olukta ilerleyerek PDA ve posterolateral dallarını verir. Kalan %7–8 oranındaki olgularda kodominant sistem bulunmaktadır (49).

Koroner Arterlerin Segmental Anatomisi

Amerikan Kalp Derneği (AHA) tarafından koroner arterlerin segmental anatomisi tanımlanmış ve daha sonra modifiye edilmiştir (50). Koroner arterlerin 17 segmentli modeli, Austen ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. RCA ve dalları segment 1–4, LMCA segment 5, LAD segment 6–8, diyagonal dallar segment 9–10, LCX ve obtus marjinal dallar ise segment 11–15 olarak tanımlanır. Bu sınıflama, koroner bilgisayarlı tomografi ve kateterizasyon raporlamalarında referans sistem olarak kullanılmaktadır (50). Şekil 2.1 de ise kalbin 18 segmentli anatomik modeli gösterilmiştir. Bu şekilde A: Koroner bilgisayarlı tomografinin yorumlanması ve raporlanması için SCCT (Society of Cardiovascular Computed Tomography) kılavuzlarında önerilen ve Kardiyovasküler Bilgisayarlı Tomografi Derneği tarafından kullanılan koroner segment şeması; B: Koroner arterlerin şematik gösterimi. C: 17 miyokardiyal segmentin çevresel kutup çizimi, karşılık gelen koroner arter bölgeleriyle birlikte gösterilmiştir (51).



Şekil 2.1. Normal koroner anatominin şematik gösterimi (51).

1, 2 ve 3: Proksimal, orta ve distal RCA; 4: Sağ arka inen arter; 5: Sol ana koroner arter; 6, 7 ve 8: Proksimal, orta ve distal LAD; 9 ve 10: Birinci ve ikinci diyagonal dallar; 11: Proksimal LCX; 12: Birinci kör marjinal dal; 13: Orta ve distal LCX; 14: İkinci marjinal dal; 15: Sol arka inen arter; 16: Sağ arka-yanal dal; 17: Ramus intermedius; 18: Sol arka-yanal dal olarak şematize edilmiştir.

2.1.7. Ateroskleroz ve Patofizyolojisi

Ateroskleroz, esasen orta ve büyük çaplı arterlerin intima tabakasını etkileyen orta ve büyük çaplı arterlerin intima tabakasını tutan sistemik bir damar hastalığıdır. Endotel disfonksiyonu, lipid birikimi ve inflamatuvar hücre infiltrasyonunu başlatarak süreci tetikler. Bu nedenle ateroskleroz yalnızca lipid metabolizması bozukluğu değil, aynı zamanda kronik inflamatuvar bir hastalık olarak kabul edilir. En sık tutulum gösterdiği arterler arasında koroner arterler, karotis arterleri, serebral arterler, renal arterler, aorta ve alt ekstremitte arterleri yer alır (52).

2.1.8. Koroner Arter Hastalığı Belirtileri

Anjina pectoris, genellikle egzersiz veya stres sırasında ortaya çıkan ve koroner arterlerdeki kan akışının azalması nedeniyle miyokardın oksijen ihtiyacını karşılayamaması sonucu göğüs ağrısı ve bazen nefes darlığı gibi belirtilerle kendini gösteren geçici bir kardiyak sendromdur (53).

Tipik anjina pectoris, göğüs bölgesinde veya sternum çevresinde hissedilen, sıkışma veya baskı tarzında rahatsızlık olarak tanımlanır. Ağrı, sıklıkla epigastrik bölgeye, çeneye, dişlerin altına, omuzlara ya da her iki kola yayılabilir. Anjina genellikle efor, stres, soğuk hava veya ağır yemek sonrası ortaya çıkar ve istirahatle veya nitrogliserin uygulanmasıyla birkaç dakika içinde geriler (54).

Kararlı (stabil) anjina, öngörülebilir bir efor düzeyinde ortaya çıkar ve genellikle 5–10 dakika içerisinde sonlanır. Kararsız (unstabil) anjina ise, istirahatle veya minimal eforla ortaya çıkan, 20 dakikadan uzun süren ya da şiddeti ve sıklığı giderek artan göğüs ağrısı şeklinde tanımlanır ve üç klinik formda gözlenir (55). Tipik lokalizasyona sahip, 20 dakikadan uzun süren istirahat anjinası, orta veya yüksek şiddette olup, son iki ay içinde ortaya çıkan yeni başlangıçlı anjina ve daha önce mevcut olup zamanla şiddeti, süresi veya sıklığı artan göğüs ağrısı şeklinde olan kreşendo anjina (55).

2.1.9. Koroner Arter Hastalığında Temel Tetkikler

KAH'dan şüphelenilen veya tanısı kesinleşmiş olgularda, hastanın risk düzeyini belirlemek ve tedavi planını oluşturmak amacıyla çeşitli biyokimyasal testler yapılmalıdır. Bu kapsamda LDL, HDL, total kolesterol ve açlık lipit profili düzeylerinin değerlendirilmesi büyük önem taşır (56). Ayrıca, troponin düzeyleri miyokardiyal hasarın erken ve özgül göstergesidir. CRP düzeyleri de inflamatuvar sürecin biyokimyasal belirteci olarak değerlendirilmekte olup, aterosklerotik aktivite ile doğrudan ilişkilidir (57).

İstirahat Elektrokardiyografi Koroner arter hastalığında tanısal sürecin ilk basamağını 12 derivasyonlu istirahat elektrokardiyografi oluşturur. Elektrokardiyografi, kalbin elektriksel aktivitesini değerlendirerek ritim, iletim sistemi, eksen ve ST-T segment değişiklikleri hakkında bilgi verir. Normal

elektrokardiyografi bulguları miyokardiyal iskemi varlığını dışlamaz. Özellikle ST segment depresyonu, T dalga inversiyonu veya Q dalgası varlığı, iskemi veya miyokard nekrozunu destekleyen önemli bulgulardır (58).

Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme, kalp ve büyük damar yapılarının anatomik ve fonksiyonel özelliklerini yüksek çözünürlükle görüntüleyen ileri düzey bir yöntemdir. Bu yöntem, ventrikül fonksiyonları, miyokardiyal fibrozis, iskemi alanları ve konjenital anomaliler hakkında detaylı bilgi sağlar. Özellikle ekokardiyografinin yetersiz olduğu olgularda tercih edilmesi önerilmektedir (59).

Egzersiz Elektrokardiyografi (Stres Testi) miyokardiyal iskemi tanısında en sık kullanılan noninvaziv testlerden biridir. Egzersiz sırasında ST segmentinde depresyon gelişmesi iskemi lehine değerlendirilir. Testin duyarlılığı yaklaşık %68, özgüllüğü ise %77'dir. Kalp hızı, kan basıncı yanıtı, egzersiz sonrası toparlanma süresi ve anjina gelişimi gibi parametreler birlikte değerlendirilerek testin tanısal doğruluğu artırılabilir (60).

Ambulatuvar elektrokardiyogram (Holter) izlemi, aritmi, vazospastik anjina ya da sessiz iskemi şüphesi bulunan olgularda kullanılabilir. Bu yöntemle 24–48 saatlik süre boyunca kalp ritminin kesintisiz kaydı sağlanır. Böylece, kısa süreli veya geçici iskemik atakların tespiti mümkün hale gelir. Ancak mevcut literatürde bu yöntemin rutin kullanımını destekleyecek yeterli kanıt bulunmamaktadır (59).

Koroner arter lümeninin anatomik olarak değerlendirilmesinde koroner anjiyografi ve kardiyak kateterizasyon altın standart yöntemlerdir. Bu tetkikler, koroner darlıkların derecesini ve yerini ortaya koymakla kalmaz; aynı zamanda revaskülarizasyon stratejilerinin planlanması ve prognozun belirlenmesi açısından da klinik önem taşır. Noninvaziv testlerle yeterli bilgi elde edilemeyen durumlarda uygulanması önerilmektedir (58).

Göğüs Röntgeni göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda yapılan posteroanterior ve lateral göğüs röntgeni, kalp büyüklüğü, pulmoner konjesyon ve akciğer patolojilerinin değerlendirilmesinde yardımcıdır. Özellikle kalp yetmezliği bulgularının eşlik ettiği olgularda tanıya katkı sağlar (59).

2.1.10. Koroner Arter Hastalığında Kullanılan Skorlar

KAH, yalnızca koroner darlığın varlığıyla değil, aynı zamanda bu darlıkların yaygınlığı, anatomik yerleşimi ve fonksiyonel önemiyle de değerlendirilmektedir. Bu nedenle KAH'da, hastalığın ciddiyetini ve prognozu öngörmek amacıyla çeşitli skarlama sistemleri geliştirilmiştir. Bu sistemler; hastalığın objektif biçimde sınıflandırılmasını, uygun tedavi stratejisinin belirlenmesini ve cerrahi ya da girişimsel yaklaşımların karşılaştırılmasını kolaylaştırır (61).

Gensini Skarlama Sistemi:

Gensini skarlama sistemi, 1983 yılında Goffredo G. Gensini tarafından tanımlanmış olup, koroner arter lümen darlık derecesine göre puanlama esasına dayanır (61). Bu sistem, lezyonun bulunduğu segmentin miyokardiyal perfüzyondaki önem katsayısı ile çarpılması yoluyla, hastalığın yaygınlığını ve ciddiyetini kantitatif olarak ortaya koyar (62).

Darlık oranına göre verilen puanlar sırasıyla şöyledir:

%0–25 darlık = 1 puan

%26–50 darlık = 2 puan

%51–75 darlık = 4 puan

%76–90 darlık = 8 puan

%91–99 darlık = 16 puan

%100 oklüzyon = 32 puan

Lezyonun bulunduğu segmentin önemi dikkate alınarak katsayılar eklenir: LMCA için 5, proksimal LAD ve proksimal LCX için 2,5, LAD orta segmenti için 1,5, RCA ve distal LAD için 1, küçük dallar için 0,5 katsayısı uygulanır (62).

Bu skora göre sonuçlar $0 < GS < 20 \rightarrow$ düşük risk , $20 \leq GS < 50 \rightarrow$ orta risk, $GS \geq 50 \rightarrow$ yüksek risk olarak sınıflandırılmıştır (62).

SYNTAX Skorlama Sistemi:

SYNTAX skoru (SYNergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery), koroner arter yatağının anatomik yaygınlığı ve karmaşıklığını belirlemek amacıyla geliştirilmiş bir değerlendirme yöntemidir. İlk olarak 2005 yılında tanımlanmış ve çok damar hastalığı veya LMCA lezyonu bulunan olgularda revaskülarizasyon stratejisinin seçiminde önemli bir araç haline gelmiştir (63).

Bu sistem, koroner lezyonların sayısı, yeri, uzunluğu, bifurkasyon veya trifurkasyon varlığı, kalsifikasyon derecesi, kronik total oklüzyon gibi morfolojik özellikleri dikkate alır. KAH'ın anatomik zorluğu objektif olarak puanlanmakta olup, bu skora göre 0–22 arası düşük risk, 23–32 arası orta risk ve ≥ 33 olanlar yüksek risk grubunda değerlendirilmektedir. (64). SYNTAX çalışmasında, düşük ve orta riskli hastalarda PCI ve CABG sonuçları benzer bulunmuş olup, ancak yüksek SYNTAX skoruna sahip olgularda CABG'nin mortalite ve majör kardiyak olay oranları açısından daha avantajlı olduğu gösterilmiştir (65). Bu nedenle SYNTAX skoru, günümüzde revaskülarizasyon planlamasında klinik karar sürecinin temel parametrelerinden biri olarak kabul edilmektedir (65).

2.1.11. Koroner Arter Hastalığında Tedavi

KAH'ın tedavisi, farmakolojik yaklaşımların yanı sıra yaşam tarzı değişiklikleri, risk faktörlerinin kontrolü ve uygun olgularda revaskülarizasyonu içeren çok yönlü bir strateji gerektirir. KAH tedavisinde amaç yaşam kalitesini artırmak, kardiyovasküler olayları azaltmak ve mortaliteyi düşürmektir. Uygun tedavi planı, hastanın klinik özellikleri ve komorbid durumları dikkate alınarak, multidisipliner ekip desteğiyle oluşturulmalıdır (66).

Sigara Kullanımı:

Sigara, KAH 'ın gelişiminde ve ilerlemesinde en önemli modifiye edilebilir risk faktörlerinden biridir. Yapılan çalışmalarda sigara kullanımının bırakılmasının, KAH'lı bireylerde mortaliteyi yaklaşık %36 oranında azalttığı gösterilmiştir (67). Bu nedenle hastaların sigarayı bırakmaları yönünde teşvik edilmesi, tedavi sürecinin temel basamaklarından birini oluşturur.

Davranışsal terapi, danışmanlık hizmetleri ve nikotin replasman tedavileri, bırakma sürecinde başarı oranını artırmaktadır. Bu yaklaşımlar, hem nikotin bağımlılığının azaltılmasına hem de yeniden başlama riskinin düşürülmesine katkı sağlar (67).

Beslenme ve Alkol Kullanımı:

Sağlıksız beslenme alışkanlıkları KAH riskini önemli ölçüde artırmaktadır. Özellikle doymuş yağ asitleri ve rafine karbonhidratlardan zengin diyetler aterosklerotik süreci hızlandırmaktadır. Buna karşın, Akdeniz tipi diyet; sebze, meyve, tam tahıl, zeytinyağı, balık, baklagil ve kuruyemiş tüketimini vurgulayan dengeli bir model olarak, kardiyovasküler mortaliteyi anlamlı ölçüde azaltmaktadır (68). Çeşitli epidemiyolojik çalışmalar, hafif veya orta düzeyde alkol tüketiminin koroner olay riskini azaltabileceğini, ancak 100 gram/hafta üzerindeki alkol alımının kardiyovasküler mortaliteyi belirgin şekilde artırdığını göstermiştir. Bu nedenle, hastalara alkol tüketiminde sınırlandırmaya gitmeleri önerilmektedir (68).

Kilo Kontrolü ve Fiziksel Aktivite:

Obezite, KAH gelişimiyle güçlü bir ilişki içindedir. Özellikle abdominal obezite, insülin direnci, dislipidemi ve hipertansiyon gibi metabolik sendrom bileşenleriyle birlikte kardiyovasküler riskin artışına katkı sağlar. Bu nedenle erkeklerde bel çevresinin 94 cm, kadınlarda 80 cm'nin altında tutulması önerilmektedir (69). Düzenli fiziksel aktivite ise, miyokardiyal perfüzyonu artırarak egzersize bağlı anjina semptomlarını hafifletir ve sağkalımı artırır. Egzersiz kapasitesinde 1 ml/kg/dk artış, tüm nedenlere bağlı mortalitede yaklaşık %15 oranında azalma sağlamaktadır. KAH hastalarında haftanın en az beş günü, günde 30–60 dakika orta tempolu aerobik egzersizler önerilmektedir (69).

Psikososyal ve Çevresel Faktörler:

Kardiyak hastalarda depresyon, anksiyete ve kronik stres oranlarının sağlıklı bireylere göre iki kat fazla olduğu bildirilmektedir. Psikososyal stresin, sağlıksız yaşam alışkanlıklarını sürdürme eğilimini artırarak tedaviye uyumu azalttığı ve prognozu olumsuz etkilediği saptanmıştır (68).

Ayrıca, hava ve gürültü kirliliği gibi çevresel faktörler de KAH riskini artırmaktadır. Özellikle ince partikül madde maruziyeti, miyokard enfarktüsü ve inme insidansında artışla ilişkilidir. Bu nedenle KAH'lı bireylere, hava kirliliğinin yoğun olduğu günlerde dış ortam aktivitelerini sınırlamaları ve partikül tutucu maskeler kullanmaları önerilmektedir (68).

Farmakolojik ve Revaskülarizasyon Yaklaşımları:

KAH tedavisinin farmakolojik bileşenleri arasında antitrombotik ajanlar, beta blokerler, ACE inhibitörleri/ARB'ler, statinler ve nitrat türevleri yer almaktadır. Bu ilaçlar, miyokardiyal oksijen talebini azaltmak, aterosklerotik süreci yavaşlatmak ve kardiyovasküler olayları önlemek amacıyla kullanılmaktadır (66).

Medikal tedaviye rağmen semptomatik kalan veya ciddi anatomik darlığı bulunan hastalarda revaskülarizasyon yöntemlerine başvurulur. Bu yöntemler arasında PCI ve CABG bulunmaktadır. Her iki yöntemde de hedef, miyokardiyal perfüzyonun yeniden sağlanması, egzersiz toleransının artırılması ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesidir (69).

2.2. KORONER ARTER BYPASS GREFTLEME CERRAHİSİ

CABG, miyokardiyal iskemiye neden olan koroner arter darlıklarının distalinde kan akımının yeniden sağlanması (revaskülarizasyon) amacıyla uygulanır. Geliştirildiği ilk yıllardan itibaren, özellikle çok damar hastalığı bulunan olgularda uzun dönem sağkalım ve semptom kontrolü açısından en etkili tedavi yöntemi olma özelliğini korumuştur (70).

Koroner kan akımını düzeltmeye yönelik ilk invaziv girişim denemeleri 1940'lı yıllarda gerçekleştirilmiştir. Bu dönemde Vineberg'in internal torasik arterin sol ventrikül miyokardına implantasyonu ile başlayan revaskülarizasyon girişimleri, daha sonraki yıllarda Kolesov'un IMA-LAD anastomozunu başarıyla uygulamasıyla modern CABG'in temeli oluşmuştur (71).

1960'lı yıllarda Favaloro tarafından saphen ven grefti kullanılarak yapılan ilk başarılı aortokoroner bypass uygulaması, günümüzdeki cerrahi tekniklerin standartizasyonuna öncülük etmiştir. Bu gelişme, koroner cerrahiyi deneysel bir girişim olmaktan çıkarak rutin klinik uygulama haline getirmiştir (71).

Zamanla perfüzyon teknolojileri, kardiyopulmoner bypass sistemleri, anestezi yönetimi ve cerrahi tekniklerdeki ilerlemeler sayesinde CABG'nin güvenliği önemli ölçüde artmıştır. Günümüzde minimal invaziv yöntemler, off-pump cerrahiler ve arteriyel greft kullanımındaki artış, operasyonların mortalite ve morbidite oranlarını düşürmüştür (70).

2.2.1. Koroner Arter Bypass Graftleme Cerrahisi Endikasyonları

CABG cerrahisi, özellikle ileri evre KAH bulunan bireylerde, uzun dönem sağkalım ve yaşam kalitesi açısından önemli faydalar sağlamaktadır. Ancak bu operasyon, preoperatif ve postoperatif dönemde mortalite, inme, kanama, enfeksiyon, aritmi ve renal yetmezlik gibi ciddi komplikasyon risklerini de beraberinde getirmektedir. Bu nedenle, hastaya uygulanacak tedavi stratejisinin seçiminde klinik, anatomik ve fizyolojik parametrelerin bütüncül olarak değerlendirilmesi gerekir (72).

Günümüzde kardiyak cerrahi öncesi komplikasyon risklerinin öngörülmesi ve hasta seçiminin daha bilimsel temellere dayandırılması, modern risk modelleriyle mümkün hale gelmiştir. EuroSCORE II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) ve STS (Society of Thoracic Surgeons) gibi modeller; yaş, ventrikül fonksiyonu, eşlik eden hastalıklar, operasyon tipi ve aciliyet gibi çok sayıda parametreyi değerlendirerek objektif risk tahmini sağlar (73).

CABG endikasyonlarının belirlenmesinde uluslararası kılavuzlar; Amerikan Kalp Derneği (AHA), Amerikan Kalp Koleji (ACC), Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) temel referans olarak kabul edilmektedir. 2018 ESC/EACTS Miyokardiyal Revaskülarizasyon Kılavuzu'nda, öneri sınıfları (Class I–III) ve kanıt düzeyleri (A–C) sistematik olarak tanımlanmıştır (76). Bu sınıflandırma, belirli bir tedavi veya girişimin klinik fayda-risk dengesini ve uygulanabilirliğini gösterir:

Sınıf I: Tedavi veya girişim yararlıdır, uygulanması önerilir.

Sınıf IIa: Yararlı olması olasıdır, uygulanması düşünülmelidir.

Sınıf IIb: Yararlı olabilir, uygulanması değerlendirilebilir.

Sınıf III: Yararsız veya zararlı olabilir, uygulanmamalıdır (76).

Bu kılavuz yaklaşımı, klinik uygulamada hastaya özgü kararların verilmesinde rasyonel bir yol gösterici rolü üstlenir. Özellikle çok damar hastalığı, sol ana koroner arter tutulumu, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun düşük olduğu

olgular ve diyabetik hastalarda CABG'nin, perkütan girişim yöntemlerine kıyasla daha üstün uzun dönem prognoz sağladığı birçok klinik çalışmayla gösterilmiştir (72,76). Tablo 2.1'de klinik uygulamalarda önerilerin gücü ve kanıt düzeylerinin sınıflandırılması gösterilmektedir.

Tablo 2.1. Önerilerin Sınıflandırılması (74).

Önerilerin Sınıflandırılması		
Öneri sınıflaması	Tanım	Önerilen ifade
Sınıf I	Belli bir tedavi yönteminin veya işlemin yararlı, kullanışlı ve etkili olduğuna ilişkin kanıtlar ve/veya genel fikir birliği ile	Çok güçlü önerilir/endikedir
Sınıf II	Belli bir tedavi yönteminin veya işlemin yararlı, kullanışlı ve etkili olduğuna ilişkin çelişkili kanıtlar ve/veya genel fikir ayrılığı ile	
Sınıf IIa	Kanıtların, görüşlerin çoğu yararlı ve etkili olduğu lehinedir	Güçlü öneridir, düşünülmelidir
Sınıf IIb	Kanıtlar ve görüşler ile pek iyi belirlenmemiştir	Düşünülebilir
Sınıf III	Belli bir tedavi yönteminin veya işlemin etkili olmadığı, hatta bazı olgularda zararlı olabileceğine ilişkin kanıtlar ve/veya genel fikir birliği ile	Önerilmez

Kanıt Düzeyleri	
Kanıt düzeyi A	Çok sayıda randomize klinik çalışmadan veya meta-analizden elde edilen veriler
Kanıt düzeyi B	Tek randomize klinik çalışmadan veya randomize olmayan geniş çaplı çalışmalardan elde edilen veriler
Kanıt düzeyi C	Uzmanların görüş birliği ve/veya küçük boyutlu çalışmalar, veri tabanları

Sınıf 1 Önerileri:

CABG cerrahisi, fayda-risk dengesi açık biçimde lehine olan ve uygulanması güçlü şekilde önerilen klinik durumlarda Sınıf I endikasyonu oluşturur.

Bu kapsamda, LMCA'da %50'nin üzerinde darlık bulunması, LAD'de %70'in üzerinde darlığın yanı sıra diğer majör koroner arterlerde ciddi lezyonların saptanması, ya da üç damar hastalığında her bir damarda %70 ve üzeri darlığın varlığı cerrahi tedavi gerektirir (75,76).

Akut koroner sendrom sırasında PCI başarısız olduğu veya yapılamadığı, istirahatte belirgin iskemi bulguları gösteren ya da hemodinamik instabilitesi devam eden hastalar da cerrahi revaskülarizasyona adaydır. Bunlara ek olarak, miyokardiyal iskemiye bağlı papiller kas rüptürü, ventriküler septal defekt veya serbest duvar rüptürü gibi ciddi mekanik komplikasyonlar da acil cerrahi gerektiren Sınıf I endikasyonlardır (75,76).

Sınıf IIa Önerileri:

Sınıf IIa düzeyinde, CABG'nin uygulanmasının yüksek olasılıkla yararlı olduğu durumlar yer alır. Bu kapsamda, STEMI'ni takiben ilk 48 saat içinde tekrarlayan iskemik semptomların ya da yinelenen miyokard enfarktüsünün görülmesi ve eş zamanlı çok damar hastalığının saptanması, cerrahi endikasyonu destekler (76,77).

Ayrıca, PCI'nin başarısız olması veya girişim sırasında koroner sistemde yabancı cisim kalması da CABG için cerrahi gerekçe oluşturabilir. Tek damar hastalığında, proksimal LAD'de %70'in üzerinde darlık saptanması, özellikle geniş miyokard alanı etkileniyorsa, cerrahi revaskülarizasyonun düşünülmesi gereken bir durumdur (77).

Sınıf IIb Önerileri:

Sınıf IIb düzeyinde, CABG cerrahisi yararlı olabileceği düşünülen ancak kanıt düzeyi sınırlı olan klinik durumlarda değerlendirilmektedir. Bu grupta yer alan hastalar genellikle önceden kardiyak cerrahi geçirmiş, PCI uygulaması başarısız olmuş, revaskülarizasyona anatomik olarak uygun olmayan ve medikal tedaviye rağmen semptomatik seyreden olgulardır (76,77).

Ayrıca, proksimal LAD lezyonu bulunmayan ancak iki majör damarda ciddi (%70 ve üzeri) darlık saptanan hastalarda da cerrahi girişim yaşam kalitesini artırmak ve sağkalımı uzatmak amacıyla değerlendirilebilir. AHA tarafından yayımlanan 2011

CABG kılavuzunda, bu tür klinik tablolar dikkatle seçilmiş hastalarda cerrahi tedavinin yararlı olabileceği durumlar olarak tanımlanmıştır (77).

2.2.2. Koroner Arter Bypass Greftleme Yapılmadığı Durumlar

2021 yılında yayımlanan Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC), Amerikan Kalp Derneği (AHA) ve Kardiyovasküler Anjiyografi ve Girişimler Derneği (SCAI) tarafından hazırlanan koroner revaskülarizasyon kılavuzunda, cerrahi girişimin kontrendike olduğu durumlar açık biçimde tanımlanmıştır (78). Benzer şekilde, 2011 tarihli ACCF/AHA Koroner Arter Bypass Greft Cerrahisi Kılavuzu da cerrahi revaskülarizasyonun uygun olmadığı klinik senaryolara yönelik öneriler içermektedir (77).

Hemodinamik olarak anlamlı darlığı bulunmayan, ancak anjina semptomları olan stabil koroner arter hastalarında rutin cerrahi revaskülarizasyon önerilmemektedir. Bu olgularda optimal medikal tedavi ve yaşam tarzı değişiklikleri ilk basamak yaklaşımdır (78).

STEMI geçiren hastalarda ise, başarısız PCI sonrasında yüksek miyokard iskemisi riski bulunmayan olgularda acil CABG endikasyonu yoktur. Ayrıca, “no-reflow” fenomeni gelişmiş veya distal koroner damar yatağında ciddi bozulma bulunan hastalarda, cerrahi revaskülarizasyonun başarısızlık olasılığı yüksek olduğundan CABG uygulanması önerilmemektedir (75).

CABG cerrahisinin uygulanabilirliği, yalnızca koroner lezyonların varlığına değil, aynı zamanda miyokardiyal canlılık ve hasta onamına da bağlıdır. Revaskülarizasyondan beklenen faydanın, cerrahi riskten düşük olması durumunda işlem kontrendike kabul edilir. Bu nedenle, miyokardiyal canlılık testleri ve iskemi haritalaması ile hasta tercihleri preoperatif planlamada dikkate alınmalıdır. Karar süreci, cerrahi ve kardiyolojik değerlendirmelerin birlikte yürütüldüğü multidisipliner Heart Team yaklaşımıyla gerçekleştirilmelidir (79).

2.2.3. Kullanılan Greftler

CABG’de revaskülarizasyonun etkinliği, kullanılan greftlerin seçimi, morfolojik özellikleri ve uzun dönem açıklık oranlarıyla yakından ilişkilidir. Günümüzde hem arteriyel hem de venöz greftler tercih edilmekte olup, her birinin

akım özellikleri, dayanıklılık ve endotel yapısı açısından kendine özgü avantajları ve sınırlılıkları var (80).

2.2.3.1. Arteriyel Greftler

İnternal Mammaryan Arter:

Arteriyel greftler içinde en sık tercih edilen ve uzun dönem açıklık oranı olan greft IMA 'dır. Uzun süreli klinik takiplerde, IMA greftlerinin semptom kontrolü ve sağkalım açısından venöz greftlere göre anlamlı üstünlük sağladığı ortaya konmuştur (80). Histolojik olarak, IMA güçlü bir internal elastik lamina içerir; bu yapı, hücre göçünü sınırlayarak intimal hiperplazi gelişimini önler. İnce media tabakası ve az sayıda düz kas hücresi, arterin proliferatif cevabını azaltarak aterosklerotik sürece karşı direnç kazandırır. IMA endotelinin nitrik oksit, prostasiklin ve heparan sülfat gibi antitrombotik maddeler salgılaması da greftin uzun dönem açıklığını destekler (81).

Klinik çalışmalarda, in-situ kullanılan IMA greftlerinin, serbest greftlere göre daha yüksek açıklık oranına sahip olduğu gösterilmiştir. BARI çalışması, birinci yılda %98, dördüncü yılda %91 açıklık oranı bildirmiştir. Uzun dönem takiplerde, 10 ve 15 yıl sonunda açıklık oranları sırasıyla %95 ve %88 olarak saptanmıştır (81).

Radial Arter:

Radial arter grefti, ilk kez 1974'te Carpentier tarafından kullanılmış, erken dönemdeki başarısız sonuçlara rağmen günümüzde yeniden yaygın olarak tercih edilen bir arteriyel greft haline gelmiştir. Radial arter, spazma eğilimli yapısı nedeniyle çıkarım sırasında ultrasonik koter kullanılması önerilir. Literatürde radial arterin bir yıllık açıklık oranı %95 civarındadır (82).

Sağ Gastroepiploik Arter:

Sağ gastroepiploik arter (RGEA), özellikle kalbin alt ve yan duvarlarının revaskülarizasyonunda kullanılmakta olup laparotomi gereksinimi en önemli kısıtlayıcı faktörlerden biridir. (83). En sık sağ koroner arter distal segmentine anastomoz yapılır. Küçük vaka serilerinde, RGEA'nın 2–5 yıllık açıklık oranlarının %70–90 arasında değiştiği bildirilmiştir (83).

2.2.3.2. Venöz Greftler

Koroner arter cerrahisinde arteriyel greftlerin yanı sıra vena safena magna (VSM), vena safena parva ve sefalik ven gibi venöz yapılar da greft olarak kullanılabilir. VSM, en sık tercih edilen venöz grefttir. Ancak, venöz yapıların arteriyel sisteme kıyasla daha zayıf duvar yapısına sahip olması, intimal hiperplazi ve aterosklerotik değişimlerin daha erken gelişmesine neden olur (84).

Safen ven çıkarımı açık, köprü bırakılarak ya da endoskopik teknik ile yapılabilir. Fizik muayene ile ven yapısı değerlendirilir ve gerekirse renkli doppler ultrasonografi ile görüntülenir. Venin variköz değişiklik göstermemesi önemlidir (84).

2.2.4. Preoperatif Risk Skorlama Yöntemleri

Kalp cerrahisinde preoperatif dönemde hastanın genel durumu, komorbid hastalıkları, kardiyak fonksiyonları ve operasyon tipi mortalite ve morbidite riskini önemli ölçüde etkiler. Bu nedenle, cerrahi öncesi dönemde objektif risk değerlendirmesi yapmak hem hasta bilgilendirmesi hem de perioperatif stratejilerin belirlenmesi açısından kritik öneme sahiptir (85).

Risk skorlamaları; yaş, cinsiyet, ejeksiyon fraksiyonu, böbrek fonksiyonu, pulmoner hastalık, periferik arter hastalığı, aciliyet durumu, operasyon tipi gibi değişkenlerin değerlendirilmesiyle oluşturulan matematiksel modellerdir. Bu modeller, geçmişte yapılan büyük hasta serilerinden elde edilen istatistiksel katsayılar kullanılarak hesaplanır ve genellikle sonuç olarak yüzde cinsinden beklenen mortalite veya morbidite riski verir (86).

EuroSCORE II:

EuroSCORE II modeli, 2012 yılında geliştirilmiş olup Avrupada en yaygın kullanılan preoperatif risk skorlarından biridir. Model, toplam yirmi iki klinik değişkene dayanarak cerrahi sonrası otuz günlük mortalite riskini tahmin etmektedir (87). Bu değerlendirme, hasta ile ilgili faktörler, kalp ile ilgili faktörler ve operasyon ile ilgili faktörler olmak üzere üç ana grup altında yapılır. Hasta ile ilgili faktörler arasında yaş, cinsiyet, böbrek fonksiyonu, ekstrakardiyak arteriyopati, nörolojik durum, kronik akciğer hastalığı ve aktif endokardit yer alır. Yaş arttıkça risk

yükselmekte, kadın cinsiyetinde mortalite oranı erkeklere göre daha yüksek seyretmektedir. Böbrek fonksiyon bozukluğu, özellikle serum kreatinin düzeyinin 200 µmol/L ve üzerinde olması veya diyaliz gereksinimi varlığında, mortalite riskini önemli ölçüde artırmaktadır. Ekstrakardiyak arteriyopati, zayıf nörolojik durum, kronik akciğer hastalığı ve aktif endokardit de riski yükselten diğer önemli faktörlerdir (87).

Kalp ile ilgili faktörlerde en belirleyici unsur sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonudur (EF). EF değeri %50'nin üzerinde olan hastalar referans kabul edilirken, %31–50 aralığındaki hastalar orta düzey risk, %21–30 aralığındakiler yüksek risk ve %20'nin altında olanlar çok yüksek risk grubuna dahil edilmektedir. Pulmoner hipertansiyon varlığında (PA basıncı >60 mmHg) mortalite riski yaklaşık 2,5 kat artmakta; ventriküler taşiaritmi, intraaortik balon pompası (İABP) kullanımı veya kardiyojenik şok gibi kritik preoperatif durumlar da riski yükselten diğer faktörlerdir (88).

Operasyon ile ilgili faktörler arasında cerrahinin acil olarak yapılması ve operasyonun tipi (izole CABG veya kompleks aort cerrahisi) yer almaktadır. Modelde bu değişkenler, tanımlanmış katsayılarla değerlendirilerek hastanın beklenen mortalite riski belirlenir ve sonuçlar düşük risk (<%2), orta risk (%2–5) ve yüksek risk (> %5) olarak sınıflandırılır (89). EuroSCORE II modeli, özellikle CABG uygulanan hastalarda ortalama mortaliteyi %1–3 arasında öngörmektedir; ancak 75 yaş üzeri, EF <%30 ve böbrek fonksiyonu bozulmuş hastalarda tahmini mortalite %10'un üzerine çıkabilmektedir (89).

Society of Thoracic Surgeons Risk Skoru:

STS (Society of Thoracic Surgeons) Risk Hesaplama modeli, Amerika'daki ACSD (Adult Cardiac Surgery Database) verilerine dayanır ve yaklaşık 65 klinik değişken içerir (90). Bu model, mortalitenin yanı sıra ciddi postoperatif komplikasyonları (böbrek yetmezliği, inme, ventilatör bağımlılığı, reoperasyon gereksinimi) da tahmin eder (90). Modelde değerlendirilen ana parametreler arasında yaş (her 10 yıl artışta mortalite yaklaşık %1,5 artar), cinsiyet, diyabet varlığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, böbrek yetmezliği veya diyaliz, EF, LMCA darlığı, acil cerrahi veya kardiyojenik şok, önceki açık kalp cerrahisi, vücut kitle indeksi (aşırı

düşük veya yüksek değerlerde risk artar), karaciğer hastalığı, preoperatif sepsis, aort kros-klemp süresi ve planlanan cerrahi tipi (izole CABG, kombine operasyon, vb.) yer alır. Her değişkene istatistiksel olarak belirlenmiş bir β katsayısı atanır. Toplam risk skoru hesaplandıktan sonra logit modeli ile yüzde cinsinden mortalite değeri elde edilir (90). Wu ve arkadaşları, STS risk skorunun CABG sonrası uzun dönem mortaliteyi tahmin etmede etkili olduğunu belirtmişlerdir (91).

Age, Creatinine, Ejection Fraction Skoru:

ACEF (Age, Creatinine, Ejection Fraction) skoru, daha basit ancak güvenilir bir model olup üç parametre içerir: yaş, serum kreatinin düzeyi ve EF (92). Hesaplama formülü şöyledir:

$$\text{ACEF} = \text{EF (\%)} + \text{Yaş, (yıl)} + 1 (\text{eğer serum kreatinin} > 2,0 \text{ mg/dL ise})$$

Bu formülde çıkan sonuca göre mortalite riski şu şekilde sınıflandırılır:

Skor $< 1,1 \rightarrow$ Düşük risk (mortalite $< \%1$),

Skor $1,1 - 1,6 \rightarrow$ Orta risk (mortalite $\%1 - 3$),

Skor $> 1,6 \rightarrow$ Yüksek risk (mortalite $> \%5$) (92).

Hannan ve Arkadaşları CABG Mortalite Skoru:

Hannan ve arkadaşları, New York Eyaleti Kalp Cerrahisi Veri Tabanı'ndan elde ettikleri verilere göre, CABG sonrası hastaneye yatış ve 30 günlük mortaliteyi tahmin etmek için bir risk skoru geliştirmiştir. Model, yaş, cinsiyet, EF, acil cerrahi, LMCA hastalığı, periferik arter hastalığı, inme öyküsü, diyabet, böbrek yetmezliği ve önceki kalp cerrahisi gibi 10 değişkeni değerlendirir. Her faktöre 0–5 puan verilmiş olup, toplam puan 0–34 arasında değişmektedir. Ölüm olasılığının 0 puan alan hastalarda $\%0,34$, 23 puan alan hastalarda ise $\%89$ olduğu bildirilmiştir; bu durum, skor arttıkça kısa dönem mortalite riskinin belirgin biçimde yükseldiğini göstermektedir. Bu skor, hastaların kısa dönem mortalite riskini tahmin etmekte etkili bir araç olarak kabul edilmektedir (93).

Skorların Klinik Uygulaması:

Kalp cerrahisinde preoperatif risk skorları, cerrahi sonuçların öngörülmesi ve hasta güvenliğinin artırılmasında kritik bir rol oynamaktadır. EuroSCORE ve STS skorları genel olarak mortalite ve morbiditeyi tahmin etmede etkili olmakla birlikte, bazı yüksek riskli hasta gruplarında farklı performans gösterdiği ve skor seçiminde hastaya özel değerlendirme yapılması gerektiği vurgulanmıştır (94). Risk skorları sadece mortaliteyi öngörmekle kalmayıp, cerrahi planlama, hasta seçimi ve perioperatif yönetimde klinik kararları destekleyerek komplikasyon riskini azaltmada da etkili olmaktadır (95). Ayrıca, preoperatif risk değerlendirme sistemlerinin multidisipliner bir yaklaşımla kullanılması, cerrahi başarıyı artırmakta ve perioperatif güvenliği güçlendirmektedir (96). Bu bulgular, preoperatif risk skorlarının doğru seçim ve uygulanması ile kalp cerrahisinde hem hasta güvenliği hem de cerrahi sonuçların iyileştirilmesine önemli katkılar sağladığını göstermektedir. Böylece risk skorları, yalnızca akademik analiz aracı değil, aynı zamanda hasta seçimi, bilgilendirme ve ameliyat planlamasında aktif olarak kullanılan pratik bir klinik araç haline gelmiştir (97).

2.2.5. Koroner Arter Bypass Greftleme Cerrahisi Sonrası Gelişen Semptomlar

Bulantı , kusma:

CABG sonrası dönemde en sık gözlenen semptomlar arasında bulantı, kusma, açlık hissi ve susuzluk yer almaktadır. Bu belirtiler, anestezi ilaçlarının etkisi, uzun süren açlık, stres yanıtı, sıvı-elektrolit dengesi bozukluğu ve gastrointestinal sistem motilitesindeki değişikliklerle ilişkilidir (98). Postoperatif bulantı ve kusma (POBK), kardiyak cerrahilerden sonra sık görülen ve hastaların konforunu belirgin biçimde azaltan komplikasyonlardandır. Her iki süreç de medulla oblongata'da yer alan kusma merkezinin uyarılması sonucu ortaya çıkar (99).

POBK, genellikle ameliyat sonrası ilk 24 saat içinde gelişir ve genel anestezi uygulanan hastalarda %20–30 oranında görülürken, yüksek riskli gruplarda bu oran %70–80'e kadar çıkabilmektedir (100). Medulladaki kemoreseptör tetikleme bölgesi (area postrema), kan-beyin bariyerinden yoksun yapısı nedeniyle çeşitli kimyasal

uyaranlara duyarlıdır ve özellikle histamin, dopamin, serotonin ve opioid reseptörlerinin uyarılması kusma refleksi başlatır (101).

Refleks sırasında mide tonusu azalır, duodenum kas tonusu artar ve içeriğin mideye geri akışıyla birlikte mide kontraksiyonları sonucu kusma gerçekleşir (102). POBK gelişiminde bireysel (kadın cinsiyeti, sigara içmeme, POBK öyküsü), operasyonel (uzun cerrahi süresi, uçucu anestezi kullanımı) ve farmakolojik (yüksek doz opioid, nitrojen protoksit) faktörler etkili olmaktadır (103).

Tedavide genellikle serotonin (5-HT₃) antagonistleri, dopamin reseptör blokerleri ve antihistaminikler kullanılmakta olup bunun yanında uygun sıvı desteği, erken mobilizasyon ve oral alımın başlatılması da semptomların azaltılmasında etkilidir (104).

Açlık Hissi:

Cerrahi öncesi aspirasyon riskini önlemek amacıyla uygulanan uzun süreli açlık, postoperatif dönemde rahatsızlık, halsizlik, baş ağrısı, bulantı, hipoglisemi ve dehidratasyon gibi olumsuz etkiler oluşturabilir (105). Uzun süren açlık, aynı zamanda hastalarda ağız kuruluğu, dudak çatlakları, ağız kokusu ve psikolojik huzursuzluk yaratabilir. Bu durum hasta memnuniyetini düşürmekte ve iyileşme sürecini uzatabilmektedir (106).

Son yıllarda yapılan klinik çalışmalar, gereksiz uzun açlık periyotlarının cerrahi sonuçlara katkısı olmadığını, aksine metabolik stresi artırdığını göstermektedir. Amerikan Anestezistler Derneği'ne göre cerrahiden 6 saat öncesine kadar katı gıda, 2 saat öncesine kadar ise berrak sıvı alımı güvenli kabul edilir (107).

Avrupa Enteral ve Parenteral Beslenme Derneği (ESPEN), ameliyat öncesinde karbonhidrat içeren sıvıların verilmesinin açlık hissini azalttığını, insülin direncini düşürdüğünü ve iyileşme sürecini hızlandığını bildirmektedir (108). Bu yaklaşım, CABG gibi büyük cerrahilerde metabolik dengeyi korumakta ve postoperatif dönemde bulantı-kusma sıklığını azaltmaktadır (109).

Susuzluk Hissi:

Susuzluk, yalnızca fizyolojik bir gereksinim değil, aynı zamanda psikolojik ve çevresel faktörlerden de etkilenen bir durumdur. Cerrahi sürecin uzunluğu, preoperatif açlık, anestezi ajanlarının etkisi, mekanik ventilasyon, intraoperatif sıvı kaybı ve stres bu hissin şiddetini artırmaktadır (110).

Mekanik ventilasyon ve anestezi ilaçlar tükürük salgısını azaltarak ağız ve boğaz mukozasında kuruluk oluşturur, bu da hastada yoğun susuzluk hissine yol açar. Ayrıca cerrahi stres ve anksiyete, antidiüretik hormon (ADH) düzeylerini etkileyerek susuzluk algısını artırabilir (111).

Yapılan çalışmalarda, açlık süresinin rehberlere uygun şekilde azaltılması ve operasyon sonrasında erken dönemde oral sıvı alımına izin verilmesinin, susuzluk hissini, ağız kuruluğunu ve buna bağlı rahatsızlığı anlamlı şekilde azalttığı gösterilmiştir (112). Bu nedenle, CABG cerrahisi sonrası hastalarda susuzluk hissini giderilmesi, hasta konforu ve iyileşme hızının artırılması açısından büyük önem taşır (113).

2.2.6. Koroner Arter Bypass Graftleme Cerrahisi Komplikasyonları

Son yarım yüzyılda cerrahi tekniklerdeki ilerlemeler, KPB teknolojisindeki yenilikler, anestezi uygulamalarındaki gelişmeler ve postoperatif bakımın iyileştirilmesiyle bu operasyonun güvenliği belirgin şekilde artmıştır. Ancak tüm bu gelişmelere rağmen CABG hala ciddi komplikasyon riski barındıran majör bir kardiyak cerrahi girişimdir (114).

Operasyon sonrası görülebilen komplikasyonlar, hastanın yaşına, komorbid hastalıklarına, cerrahi tekniğe ve postoperatif bakım kalitesine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Literatürde bildirilen majör komplikasyon oranları %10–25 arasında değişmekte olup, mortalite oranı elektif olgularda %1–3, acil vakalarda ise %10'a kadar çıkabilmektedir (115).

Kardiyak Komplikasyonlar:

CABG sonrası görülen en ciddi komplikasyonlardan biri perioperatif miyokard enfarktüsüdür (PMI). Bu durum genellikle greftin trombozu, anastomoz

darlığı veya teknik nedenlerle greft akımının yetersizliği sonucu gelişir (116). Klinik olarak ST segment değişiklikleri, yeni gelişen duvar hareket kusuru ve troponin düzeylerinde belirgin artış ile karakterizedir. Literatürde PMI insidansı %2–8 arasında değişmektedir ve mortaliteyle güçlü ilişkisi vardır (117). PMI gelişen olgularda erken dönemde mortalite oranı %20'ye kadar çıkabilmektedir. Riskin azaltılmasında off-pump cerrahi teknikleri, miyokard koruma stratejilerinin optimize edilmesi ve operasyon süresinin kısaltılması önemli rol oynar (118).

Postoperatif aritmiler CABG cerrahisi sonrası oldukça sık görülür. Özellikle AF, hastaların yaklaşık %25–40'ında ortaya çıkar (119). Aritmiler genellikle 2–4. postoperatif günlerde başlar ve artmış mortalite, uzamış yoğun bakım süresi ve yüksek maliyetle ilişkilidir. Aritmilerde en önemli patofizyolojik mekanizmalar; atriyal gerilme, inflamatuvar yanıt, elektrolit dengesizliği ve sempatik aktivite artışıdır. Profilaksisinde beta blokerler, amiodaron ve magnezyum kullanımı önerilmektedir (120). Ventriküler taşiaritmiler daha nadir görülmekle birlikte ciddi hemodinamik bozulmaya yol açabilir ve acil müdahale gerektirir (120).

CABG sonrası düşük kardiyak debi sendromu (LCOS), miyokard depresyonu, hipovolemi veya greft disfonksiyonuna bağlı olarak gelişebilir. Olası nedenler arasında uzun aort kros klemp süresi, yetersiz miyokard koruma, hipotermi ve reperfüzyon hasarı sayılabilir (121). Klinik olarak hipotansiyon, oligüri ve laktik asit artışıyla seyreder. Tedavide inotropik destek (dobutamin, milrinon), hacim replasmanı ve gerekirse mekanik destek cihazları (İABP, ECMO) uygulanır (122).

Nörolojik Komplikasyonlar:

CABG sonrası nörolojik komplikasyonlar hem hastanın yaşam kalitesini hem de mortalite oranlarını ciddi biçimde etkiler. En sık görülen tablo inme olup, oranı %1–3 civarındadır (123). İnme genellikle aort manipülasyonuna bağlı emboli, hipoperfüzyon, ya da preoperatif serebrovasküler hastalığı olan bireylerde gelişen iskemi sonucu ortaya çıkar (123).

Bunun dışında geçici bilinç bozukluğu, deliryum ve kognitif fonksiyon kayıpları da sık gözlenir. “Postperfüzyon sendromu” olarak da adlandırılan bu tablo, özellikle ileri yaşlı hastalarda daha belirgindir (124). Nörolojik komplikasyonların

azaltılması için aort manipölasyonunun minimumda tutulması, serebral perfüzyonun korunması ve mikroembolilerin önlenmesi önem taşır (125).

Solunumsal Komplikasyonlar:

Kardiyak cerrahi sonrası akciğer fonksiyonlarında geçici bozulma sık görülür. Atelektazi, plevral efüzyon, pnömoni ve akut solunum yetmezliği en yaygın komplikasyonlar olup, gelişiminde KPB süresi, uzamış mekanik ventilasyon, sigara öyküsü, obezite ve ileri yaş önemli risk faktörleridir. Postoperatif akciğer komplikasyonları, hastanede kalış süresini uzatmakta ve morbiditeyi artırmaktadır (126).

Atelektazi insidansı %40'a kadar çıkabilmekte, plevral efüzyon oranı ise %25–30 arasında bildirilmektedir (127). Solunumsal komplikasyonların önlenmesi için erken ekstübasyon, solunum egzersizleri, erken mobilizasyon ve yeterli ağrı kontrolü gereklidir (128).

Renal Komplikasyonlar:

CABG sonrası akut böbrek hasarı (ABH), kardiyak cerrahiye bağlı en önemli komplikasyonlardan biridir. Gelişim mekanizmasında hipotansiyon, hemodilüsyon, inflamatuvar yanıt, hemoliz ve reperfüzyon hasarı rol oynar (129). ABH insidansı yaklaşık %5–30 arasındadır; diyaliz gerektiren ciddi olguların oranı ise %1–2 civarındadır. Risk faktörleri arasında ileri yaş, diyabetes mellitus, önceden var olan böbrek hastalığı ve uzun bypass süresi yer alır (130).

Böbrek koruma stratejileri arasında hipotermi'nin optimize edilmesi, hemodinamik stabilitenin sağlanması, sıvı replasmanı ve nefrotoksik ilaçlardan kaçınılması bulunmaktadır (131).

Enfeksiyöz Komplikasyonlar:

Postoperatif enfeksiyonlar, özellikle sternal yara enfeksiyonu, mediastinit ve pnömoni şeklinde karşımıza çıkar. Derin sternal enfeksiyon, tüm CABG hastalarının yaklaşık %1–2'sinde görülür, ancak mortalitesi %25'e kadar yükselebilir (132). Risk faktörleri arasında obezite, diyabet, uzun cerrahi süresi, reoperasyon, masif kan transfüzyonu ve kötü glisemik kontrol yer alır. Profilaktik antibiyotik uygulaması,

cerrahi saha antisepsisi ve steril teknikler enfeksiyon riskini anlamlı şekilde azaltır (133).

Hematolojik ve Kanama Komplikasyonları:

CABG sonrası erken dönemde kanama önemli bir morbidite nedenidir. Reoperasyon gerektiren majör kanama oranı %2–5 arasında değişmektedir. KBP süresi uzadıkça trombosit disfonksiyonu ve pıhtılaşma bozuklukları gelişir (134). Ayrıca preoperatif antitrombosit veya antikoagülan kullanımı da kanama riskini artırır. Kanama kontrolü için cerrahi teknik titizlikle uygulanmalı, hematokrit düzeyi, trombosit sayısı ve koagülasyon parametreleri düzenli olarak izlenmelidir (135).

Gastrointestinal ve Metabolik Komplikasyonlar:

CABG sonrası nadir olmakla birlikte gastrointestinal kanama, mezenterik iskemi, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve stres ülseri gelişebilir. Uzun süreli cerrahi süre, hipoperfüzyon, düşük kardiyak debi ve vazopressör kullanımı bu komplikasyonlara zemin hazırlar (136). Ayrıca insülin direnci ve hiperglisemi, özellikle diyabetik hastalarda yara iyileşmesini olumsuz etkiler ve enfeksiyon riskini artırır. Bu nedenle perioperatif dönemde glisemik kontrol ve beslenme yönetimi büyük önem taşır (137).

Komplikasyonların Azaltılmasına Yönelik Yaklaşımlar:

Son yıllarda komplikasyon oranlarını azaltmak için off-pump CABG teknikleri, mini-invaziv cerrahi yaklaşımlar ve erken ekstübasyon protokolleri ön plana çıkmıştır. Ayrıca multidisipliner ekip çalışması, riskli hastalarda EuroSCORE II veya STS risk skorlamasının rutin kullanımı ve uygun hasta seçimi komplikasyonları belirgin şekilde azaltmıştır (138).

2.3. C-REAKTİF PROTEİN /ALBÜMİN

2.3.1. C-Reaktif Protein ve Albümin

CRP ve albümin, organizmanın inflamatuvar yanıtını yansıtan iki temel biyokimyasal göstergedir. CRP, hepatositlerde sentezlenen bir pozitif akut faz reaktanı olup enfeksiyon, travma, doku hasarı ve cerrahi stres gibi durumlarda

interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) etkisiyle düzeyi hızla artar (139). Sağlıklı bireylerde serum CRP düzeyi genellikle 0–5 mg/L arasında bulunur. Enfeksiyon veya inflamasyon geliştiğinde, üretimi 24–48 saat içinde yüzlerce kat artabilir. Kısa yarı ömrü nedeniyle CRP, inflamatuvar süreçlerin şiddetini ve dinamik değişimini yansıtan duyarlı bir belirteçtir (140).

Son yıllarda yapılan araştırmalar, CRP'nin yalnızca inflamasyon göstergesi değil, aynı zamanda aterosklerotik süreçte aktif bir rol oynadığını ortaya koymuştur. LDL partiküllerine bağlanarak endotel yüzeyinde adezyon moleküllerinin ekspresyonunu artırır ve monositlerin intimaya geçişini kolaylaştırır. Bu mekanizma, aterosklerotik plak oluşumunun hızlanmasına katkı sağlar (141).

Albümin ise karaciğer tarafından sentezlenen, plazmadaki proteinlerin yaklaşık %60'ını oluşturan ve negatif akut faz reaktanı olarak kabul edilen bir moleküldür. Normal serum düzeyi 35–50 g/L olup, vücutta onkotik basıncın korunması, asit-baz dengesinin düzenlenmesi ve çeşitli maddelerin taşınmasında rol oynar. Ayrıca serbest radikalleri bağlayarak antioksidan savunmaya katkı sağlar (142). Enflamatuvar süreçlerde hepatik sentezi azalarak, inflamasyonun şiddeti arttıkça serum albümin düzeyi düşer. Bu azalma, aynı zamanda beslenme durumunun bozulduğunu ve katabolik yanıtın hızlandığını da gösterir (143).

Kardiyak cerrahi gibi majör girişimlerden sonra, doku hasarı ve reperfüzyon travmasına bağlı olarak CRP düzeyinde artış, albümin düzeyinde ise düşüş gözlenir. Bu değişim, postoperatif inflamatuvar yanıtın biyokimyasal göstergesi olarak değerlendirilir. Düşük albümin düzeylerinin, CABG sonrası enfeksiyon, uzamış yoğun bakım yatışı ve mortaliteyle ilişkili olduğu, yüksek CRP düzeylerinin ise inflamatuvar yanıtın ve miyokardiyal hasarın göstergesi olduğu bildirilmiştir (144).

CRP ve albümin birlikte değerlendirildiğinde, organizmanın inflamatuvar ve metabolik yanıtı hakkında daha güvenilir bilgi sağlanır. Bu iki parametrenin kombinasyonu, CRP/Alb oranı olarak adlandırılır ve son yıllarda koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği ve kardiyak cerrahi sonrası prognozun öngörülmesinde yaygın biçimde kullanılmaktadır (145).

2.3.2. C-Reaktif Protein/Albümin Oranı

CRP/Alb oranı, sistemik inflamatuvar yanıtın değerlendirilmesinde kullanılan yeni ve etkili bir biyobelirteçtir. Bu oran, inflamatuvar süreçlerde artan CRP ile azalan albümin düzeylerinin birlikte değerlendirilmesiyle elde edilir. Böylece CRP/Alb oranı hem inflamasyonun şiddetini hem de hastanın metabolik ve beslenme durumunu yansıtır (146).

İnflamatuvar süreçlerde CRP hızla yükselirken, albümin düzeyinin düşmesi karaciğer sentezinin baskılandığını gösterir (147). Bu nedenle CRP/ Alb oranı, tek başına CRP veya albüminden daha güvenilir bir prognostik belirteç olarak kabul edilmektedir (148).

Kardiyovasküler hastalıklar ile ilgili yapılan çalışmalarda, yüksek CRP/Alb oranı düzeyinin CABG cerrahisi sonrasında, postoperatif inflamatuvar yanıtın şiddetini ve komplikasyon gelişme riskini artırdığı saptanmıştır (149). Safen ven greft hastalığı (SVGH) gelişen olgularda CRP/Alb oranı düzeyinin belirgin biçimde yüksek olduğu ve bu hastalarda erken dönem komplikasyonların daha sık görüldüğü bildirilmiştir (150).

2.3.3. Kardiyopulmoner Bypass ve İnflamasyon

KPB zamanı kanın devre elemanlarıyla teması sonucu kompleman sisteminin aktivasyonu, lökosit ve trombositlerin uyarılması, sitokin salınımı ve endotel hasarı oluşmaktadır (151). Bu zaman özellikle interlökin-6 (IL-6), interlökin-8 (IL-8) ve tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) gibi proinflamatuvar mediyatörlerin düzeyi hızla artar. Ayrıca serbest oksijen radikalleri, araşidonik asit türevleri, nitrik oksit ve trombosit aktivasyon faktörleri dolaşıma salınır. Bu biyokimyasal değişiklikler, mikrovasküler geçirgenliği artırarak doku ödemi, hipoperfüzyon ve çoklu organ etkilenimine yol açabilir (152).

KPB'ye bağlı gelişen inflamatuvar yanıt, klinik olarak solunum yetersizliği, renal yetersizlik, koagülasyon anomalileri ve nörolojik komplikasyonlar şeklinde ortaya çıkabilir. Bu tablo, sepsis patofizyolojisine benzerlik gösterdiğinden literatürde bypass kaynaklı sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) olarak adlandırılmaktadır (151,152). Günümüzde bu yanıtın azaltılması amacıyla

biyoyumlu devre materyalleri, heparin kaplı oksijenatörler ve off-pump cerrahi teknikleri tercih edilmektedir (152)

2.4. SİSTEMİK İMMÜN İNFLAMATUAR İNDEKS

SII, son yıllarda sistemik inflamasyonun derecesini ve immün yanıtın dengesini yansıtmak amacıyla geliştirilen, tam kan parametrelerine dayalı bir biyobelirteçtir. Bu indeks, nötrofil (N), lenfosit (L) ve trombosit (T) değerlerinden yararlanılarak şu formülle hesaplanır:

$$SII = (\text{Trombosit} \times \text{Nötrofil}) / \text{Lenfosit} \text{ (153).}$$

SII, immün sistemin hücresel bileşenleri arasındaki ilişkiyi bütüncül biçimde değerlendirir. Nötrofiller inflamatuvar yanıtın etkin mediyatörleri olup enfeksiyon ve doku hasarına yanıt olarak artarlar. Lenfositler ise immün savunmanın düzenleyici hücreleri olarak görev yaparak sayılarındaki azalma, immün baskılanma ve stres yanıtının bir göstergesidir. Trombositler ise inflamasyon sürecinde adezyon molekülleri ve sitokinlerle etkileşerek endotel hasarı ve mikrotromboz oluşumuna katkıda bulunur (154).

Bu parametrelerin birlikte değerlendirilmesi hem inflamasyonun şiddetini hem de immün sistemin genel durumunu yansıtır. SII düzeyinin yüksekliği, artmış inflamasyon, azalmış immün yanıt ve kötü klinik prognoz anlamına gelmektedir (155).

Onkolojik hastalıklar dışında, akut koroner sendrom, kalp yetmezliği, periferik arter hastalığı ve kardiyak cerrahi sonrası komplikasyonlar ile SII düzeyleri arasında anlamlı ilişkiler bildirilmiştir (156). Özellikle CABG operasyonu geçiren hastalarda yüksek SII değerlerinin, uzamış yoğun bakım yatışı, AF gelişimi ve mortalite riskini artırdığı saptanmıştır (157).

SII'nin avantajı, tam kan sayımı (hemogram) verilerinden kolaylıkla hesaplanabilmesi ve ek bir maliyet gerektirmemesidir. Bu yönüyle SII, pratik ve erişilebilir bir inflamasyon göstergesi olup, postoperatif risk değerlendirmede basit ama güçlü bir prognostik parametre olarak değerlendirilmektedir (158).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN AMACI

Kardiyovasküler hastalıkların inflamatuvar bir süreç ile yakın ilişkili olduğu bilinmektedir. Kardiyovasküler hastalıkların prognozunda inflamatuvar yanıtın önemli rol oynadığı tespit edilmeye başlanmıştır (145,151-152). Günümüzde inflamatuvar sürecin en önemli göstergelerinden biri olarak üzerinde çalışılmaya başlayan CRP/Alb oranı ve SII'nin inflamasyon ile ilişkisini gösterilmiştir (146,157). Bu fıkirden yola çıkılarak izole CABG uygulanan hastalarda SII ve CRP/Alb oranının postoperatif dönemde hastanede kalış süresi, mortalite ve diğer cerrahiye sekonder gelişebilecek komplikasyonlar üzerine prognostik potansiyelinin değerlendirilmesi bu çalışmanın amacını oluşturmaktadır.

3.2. ÇALIŞMA TASARIMI VE HASTA SEÇİMİ

Araştırma kapsamına, Ocak 2019 ile Aralık 2023 tarihleri arasında Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği'nde izole CABG ameliyatı uygulanan hastalar dahil edilmiştir. Başlangıçta toplam 200 hasta taranmıştır. Ancak çalışmanın amacı doğrultusunda yalnızca izole CABG uygulanan hastaların değerlendirilmesi planlandığından, eş zamanlı başka kardiyak cerrahi girişim (örneğin, kapak replasmanı veya aort cerrahisi) yapılan olgular çalışma dışı bırakılmıştır. Bu kapsamda, belirlenen dışlama kriterleri sonrası 21 hasta çalışma popülasyonundan çıkarılmış ve nihai olarak 179 hasta üzerinde çalışma tasarlanmıştır.

Bu 179 hastanın operasyon öncesi kan labaratuvar parametrelerinden CRP/Alb oranı ve SII hesaplaması yapılmıştır. Bu oranların post operatif dönemde hastanede mortalite, yeni gelişen AF, kanama, hastanede yatış süresi üzerine belirleyici öngörü potansiyeli araştırılmıştır.

3.3. İZOLE KORONER ARTER BYPASS GREFTLEME CERRAHİSİ SEÇİLME GEREKÇESİ

İzole CABG hastalarının seçilmesinin temel nedeni, bu hasta grubunda KPB ve cerrahiye bağlı gelişen biyokimyasal, klinik ve prognostik değişikliklerin daha

homojen şekilde değerlendirilebilmesidir. Ek cerrahi girişimler veya ek hastalık yükü, biyobelirteçlerde ve klinik sonuçlarda hastalar arasında çalışmanın sonucunu etkileyebilecek diğer risk faktörlerini ortadan kaldırmak ve homojenitenin sağlanması için, çalışma grubu yalnızca izole CABG hastaları ile sınırlandırılmıştır. Böylece elde edilen verilerin güvenilirliğinin artırılması ve yorumlanabilirliğinin kolaylaştırılması hedeflenmiştir.

3.4. ÇALIŞMA GRUBUNUN ÖZELLİKLERİ

Retrospektif olarak planlanan bu araştırma, son beş yıla (2019–2023) ait geniş bir hasta serisini kapsamaktadır. Toplam 179 hastadan elde edilen veriler, CABG cerrahisinin klinik sonuçlarının ve laboratuvar parametrelerine yansımalarının değerlendirilmesine olanak tanımaktadır. Ayrıca, geniş zaman aralığında toplanan veriler sayesinde hem hasta profilinin hem de cerrahi sonuçların uzun dönemli bir perspektifte incelenmesi mümkün hale gelmiştir. Çalışmaya dahil edilen grubun 144'ü erkek (%80,4), 35'i kadın (%19,6) olup, tüm hastalar izole CABG ameliyatı geçiren bireylerden oluşmaktadır. Araştırma kapsamına yalnızca izole CABG uygulanan hastalar alınmış; kapak cerrahisi, aort rüptürü onarımı veya benzeri büyük kardiyak girişimler uygulanan olgular çalışma dışı bırakılmıştır. Ayrıca preoperatif dönemde AF tanısı bulunan hastalar, postoperatif dönemde yeni gelişen AF açısından değerlendirmeye alınmamıştır.

3.5. DAHİL/DIŞLAMA KRİTERLERİ

Bu çalışmaya, izole CABG ameliyatı geçiren tüm hastalar dahil edilmiştir. CABG'e ilave olarak kapak cerrahisi uygulananlar ile asendan aort replasmanı veya benzeri büyük kardiyak girişimler geçiren hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Bunun dışında; hipertansiyon, diyabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi yandaş hastalıklar dışlama kriteri olarak kabul edilmemiş, klinik örneklemin gerçek hasta popülasyonunu temsil etmesine özen gösterilmiştir.

3.6. CERRAHİ PROSEDÜR

Tüm hastalar genel anestezi altında standart median sternotomi ile opere edildi. Pediküllü sol taraflı LIMA ve büyük safen ven standart şekilde hazırlandı ve

bypass greft olarak kullanıldı. Pediküllü LIMA hazırlanması sırasında monopolar elektrokoter kullanıldı. Standart kanülasyondan önce 350 ünite/kg fraksiyone olmayan heparin uygulandı. Aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) > 400 saniye olduğunda, aort ve sağ atriyum iki aşamalı venöz kanülasyonu yapılarak KPB'ye girildi. KPB sırasında, nabızsız fazda, 2-2,5 l/dak/m² akım hızı, 50-70 mmHg ortalama arteriyel kan basıncı ve %20-25 hematokrit seviyeleri elde edildi. Uç-yan anastomoz tekniğinde, önce distal anastomozlar 7/0 PROLENE® ile, ardından proksimal anastomozlar 6/0 PROLENE® ile yapıldı. Reperfüzyon hasarını en aza indirmek için kros klemp kaldırılmadan hemen önce sıcak kan (hot shot) verildi. Hastalarda uygun koşullar sağlandığında KPB sonlandırıldı ve dekanüle edildi. Heparinin etkisini nötralize etmek için 1 mg heparine 1-1,3 mg protamin sülfat verilerek ACT değeri normal sınırlara getirildi. Kanama kontrolünün ardından dokular usulüne uygun olarak kapatıldı ve operasyon sonlandırıldı. Tüm hastaların operasyonları aynı cerrahi ekip tarafından gerçekleştirildi. Tüm hastalar operasyondan hemen sonra yoğun bakım ünitesine alındı.

3.7. VERİ GRUPLARI

Çalışmada elde edilen klinik ve laboratuvar veriler retrospektif olarak incelenmiş, hastalar belirli parametrelere göre alt gruplara ayrılmıştır. Bu gruplandırma, postoperatif süreçte gelişebilecek komplikasyonların ve biyobelirteç değişikliklerinin daha net ortaya konabilmesi amacıyla yapılmıştır. Değerlendirmeye alınan başlıca veri grupları; hastaların postoperatif inflamatuvar yanıtını değerlendirmek amacıyla kullanılan SII değerleri, enflamasyon ve beslenme durumunu birlikte yansıttığı için prognostik bir parametre olarak incelenen CRP/Alb oranı, ilk 48 saat içinde gelişip gelişmemesine göre değerlendirilen postoperatif AF durumu, kanama varlığı ve miktarının kayıt altına alınarak gruplar arası karşılaştırmalarda kullanılan postoperatif kanama durumu ve son olarak mortalite oranıdır.

Sistemin İmmün İnflamatuvar indeks hesaplanırken; $SII = (Trombosit \times Nötrofil) / Lenfosit$ formülü kullanılmıştır (153).

Erken dönem postoperatif mortalite değerlendirilerek hasta sonuçlarıyla ilişkilendirilmiştir. Fakat postoperatif ilk 30 gün sonrası kardiyak nedenler dışında

eksitusu gelişen hastalar ile taburculuk sonrası farklı sistem hastalıkları nedenli eksitusu gelişen hastalar cerrahi mortalite olarak kabul edilmemiştir.

Çalışmamızda postoperatif AF gelişen hastalar; ameliyat öncesi AF'nu olmayıp ameliyat sonrası ilk 48 saatte AF gelişen hastalar olarak kabul edilmiştir. Hastalara yeni AF tanısı konulurken 12 derivasyonlu EKG kayıtları alınmış, bu kayıtlar hastanın preop dönem EKG kayıtları ile karşılaştırılmıştır.

Bu çalışmada postoperatif kanama tanımı yapılırken, Magoon ve arkadaşlarının yayımladığı “Bleeding Classifications in CABG: Perspective on Prognostic Performance” başlıklı çalışmada yer alan BARC Tip 4 (Bleeding Academic Research Consortium) kriterleri esas alınmıştır (159).

BARC sınıflamasına göre majör kanama; perioperatif 48 saatte intrakraniyal kanama, cerrahi sonrası ilk 48 saat içinde 5 ünite ve üzeri kan ürünü transfüzyonu yapılması, ilk 24 saatte 2 litreden fazla drenaj miktarının oluşması veya postoperatif kanama kontrolü için yeniden cerrahi girişim gerekliliği durumlarında tanımlanır (160).

BARC konsorsiyumu, antitrombotik tedavi gören hastalarda farklı çalışmalarda kullanılan heterojen kanama tanımlarının yol açtığı uyumsuzlukları gidermek amacıyla 2010 yılında oluşturulmuş ve standart kanama sınıflandırmalarını yayımlamıştır. Bu sınıflama hem klinik araştırmalarda hem de cerrahi sonuçların karşılaştırılmasında prognostik tutarlılığı artıran bir referans haline gelmiştir (159,160).

Bu parametreler doğrultusunda oluşturulan veri grupları, hem biyobelirteçlerin klinik seyirle olan ilişkisini hem de CABG cerrahisinin kısa dönem prognoz üzerindeki etkilerini ortaya koymak amacıyla karşılaştırmalı olarak analiz edilmiştir.

3.8. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Araştırma kapsamında elde edilen tüm veriler SPSS 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. Sürekli değişkenler için betimleyici istatistikler; ortalama $\pm$ standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerler ile ifade edilmiştir. Verilerin dağılım özellikleri

incelenirken, normal dağılıma uygunluk çarpıklık (skewness) ve basıklık (kurtosis) değerleri dikkate alınarak değerlendirilmiştir. Normal dağılım göstermediği belirlenen değişkenler arasında özellikle SII ve CRP/Alb oranı yer almıştır. Bu değişkenlerin gruplar arasındaki ikili karşılaştırmalarında Mann–Whitney U testi kullanılmıştır. Parametrik varsayımları karşılamayan verilerde non-parametrik yöntemlerin tercih edilmesi, elde edilen sonuçların güvenilirliğini artırmayı amaçlamıştır. Çalışmada ayrıca sürekli değişkenlerin kategorik değişkenlere göre kestirim noktası (cut-off) değerlerinin belirlenmesinde ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrisi analizi yapılmıştır. ROC eğrisi analizleri, biyobelirteçlerin postoperatif komplikasyonları öngörme gücünü değerlendirmekte ve klinik uygulamalarda kullanılabilecek eşik değerlerin belirlenmesine katkı sağlamaktadır. Eğri altında kalan alan (AUC), duyarlılık ve özgüllük değerleri incelenerek her parametrenin tanısal performansı ortaya konulmuştur. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. Bu yöntem, parametrik varsayımların sağlanmadığı durumlarda, değişkenler arasındaki doğrusal olmayan ilişkilerin de istatistiksel olarak ortaya konmasına olanak tanımaktadır. Böylece SII, CRP/Alb oranı ve diğer biyokimyasal parametrelerin postoperatif klinik sonuçlarla ilişkisi daha kapsamlı biçimde değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular yalnızca sayısal değerler halinde sunulmamış, aynı zamanda tablo ve grafiklerle desteklenmiştir. Tablo formatında gruplar arası karşılaştırmalar, ortalama ve medyan değerler, dağılım ölçütleri ve p-değerleri düzenli bir şekilde gösterilmiş; grafikler ise korelasyon analizlerinin anlaşılabilirliğinin artırılmasında kullanılmıştır.

Sonuç olarak, bu çalışmada uygulanan istatistiksel yöntemler, verilerin doğasına uygun şekilde seçilmiş; parametrik ve non-parametrik testler doğru biçimde ayrıştırmış; elde edilen bulgular hem klinik hem de biyostatistiksel açıdan geçerli ve güvenilir olacak şekilde yorumlanmıştır. Tüm analizlerde $p < 0,05$ değeri istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edilmiştir.

3.9. ETİK KURUL ONAYI

Bu araştırma, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul'un'dan alınan onay (Karar No/Tarih: 2023/571 – 15.12.2023) doğrultusunda gerçekleştirilmiştir. Çalışma retrospektif gözlemsel bir

tasarımda planlanmış olup, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı bünyesinde yürütülmüştür.



4. BULGULAR

2019-2023 tarihleri arasında hastanemizde izole CABG operasyonu gerçekleştirilen 179 hasta sonuçları analiz edildi. Bu hastaların 144'ü (%80,4) erkek, 35'i (%19,6) kadın hastalardan oluşmaktaydı. Hastaların yaş ortalaması $61,75 \pm 9,03$ (40-84) yıl idi. En sık saptanan ek hastalık diyabetes mellitus (DM) olup hastaların %65,4'ünde görülmekte idi. Hastalarda görülen diğer ek sistem hastalıkları sırası ile %34,1'inde HT, %10,6'sında astım/KOAH öyküsü, %5,6 hipotiroidi ve %0,6 oranında kronik böbrek yetmezliği (KBY) eşlik etmekteydi. Çalışmaya dahil edilen toplam 179 hastanın 71'i (%39,7) 40–60 yaş aralığında, 108'i (%60,3) 60 yaş ve üzerindeydi. Bu sonuç, hasta grubunun büyük çoğunluğunun ileri yaşta olduğunu göstermektedir. Hastalara ait bu demografik veriler aşağıda tablo 4.1 şeklinde verilmiştir.

Tablo 4.1. Hastalara ait demografik veriler.

		N	%
Cinsiyet	Erkek	144	80,4%
	Kadın	35	19,6%
	Toplam	179	100,0%
Yaş	40-60 yaş	71	39,7%
	60 yaş üzeri	108	60,3%
	Toplam	179	100,0%
DM	Yok	62	34,6%
	Var	117	65,4%
	Toplam	179	100,0%
HT	Yok	118	65,9%
	Var	61	34,1%
	Toplam	179	100,0%
Hipotiroidi	Yok	169	94,4%
	Var	10	5,6%
	Toplam	179	100,0%
Astım/KOAH	Yok	160	89,4%
	Var	19	10,6%
	Toplam	179	100,0%
KBY	Yok	178	99,4%
	Var	1	0,6%
	Toplam	179	100,0%

Çalışma kapsamında hastalara ait laboratuvar veriler analiz edildi. Hastaların preoperatif nötrofil sayısı ortalama $5,48 \pm 2,52$ (dağılım aralığı 1,39-20,11) $\times 10^3$, lenfosit sayısı ortalama $2,07 \pm 0,91$ (dağılım aralığı 0,34-8,59) $\times 10^3$, trombosit sayısı ortalama $237,25 \pm 66,91$ (dağılım aralığı 101-440) $\times 10^3$ olarak saptandı.

Hastaların CRP verileri incelendiğinde ortalama preoperatif CRP değeri $5,9 \pm 10,31$ (dağılım aralığı 0,02-87,2) mg/L bulunurken ortalama preoperatif albümin değeri $4,17 \pm 0,5$ (dağılım aralığı 2,47-5,8) g/dl saptandı. Hastaların preoperatif laboratuvar verileri Tablo 4.2 de toplu olarak sunulmuştur.

Tablo 4.2. Hastalara ait preoperatif laboratuvar kan parametreleri ve enflamatuvar belirteçler.

	N	Ortalama	Std. Sapma	Medyan	Minimum	Maksimum
Nötrofil sayısı (10^3)	179	5,48	2,52	5,15	1,39	20,11
Lenfosit sayısı (10^3)	179	2,07	0,91	2,03	0,34	8,59
Trombosit sayısı (10^3)	179	237,25	66,91	229,00	101,00	440,00
CRP (mg/L)	179	5,90	10,31	2,41	0,02	87,20
Albumin (g/dL)	179	4,17	0,50	4,22	2,47	5,80

Çalışma kapsamındaki hastaların SII ve CRP/Alb oranları hesaplandı. SII oranları ortalaması $803,09 \pm 955,15$ (dağılım aralığı 53,76-9827,95) saptanırken, CRP/Alb oranları ortalaması $1,46 \pm 2,49$ (dağılım aralığı 0.01-19,29) olarak hesaplandı. Bu oranlar Tablo 4.3 de gösterilmiştir.

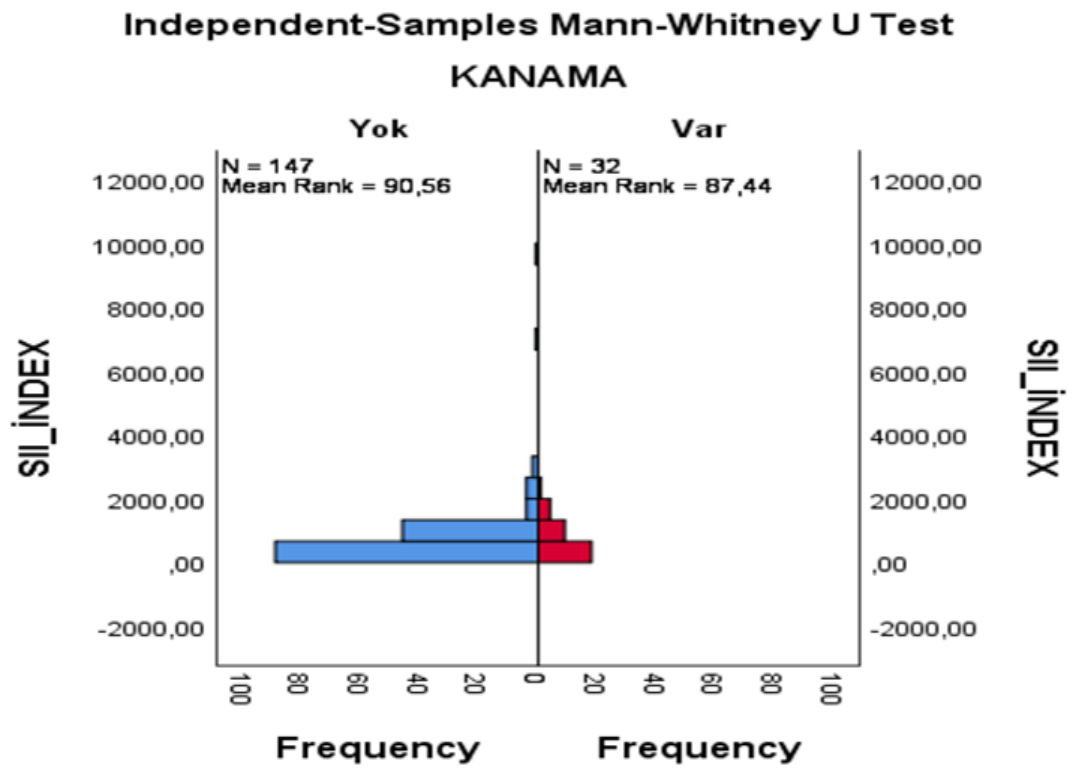
Tablo 4.3. SII ve CRP/Alb oranı skorları dağılım tablosu.

	N	Ortalama	Std. Sapma	Medyan	Minimum	Maksimum
SII	179	803,09	955,15	585,39	53,76	9827,95
CRP/ALB Oranı	179	1,46	2,49	0,58	0,01	19,29

Çalışma grubundaki 179 hastanın 32 tanesinde (%17,8) postoperatif dönemde majör kanama gerçekleşmiştir. Major kanama olayı ile SII arasındaki korelasyon incelendiğinde kanama olan grupta, olmayan gruba göre SII değerleri daha yüksek saptanmasına karşın (sırası ile 1005-879) istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p=0,758$). Aynı şekilde CRP/Alb oranları ile majör kanama arasındaki ilişki analiz edildiğinde, kanama olan grupta CRP/Alb oranlarının daha yüksek saptanmasına karşın (sırası ile 100,19-87,44) bu yükseklik istatistiksel olarak

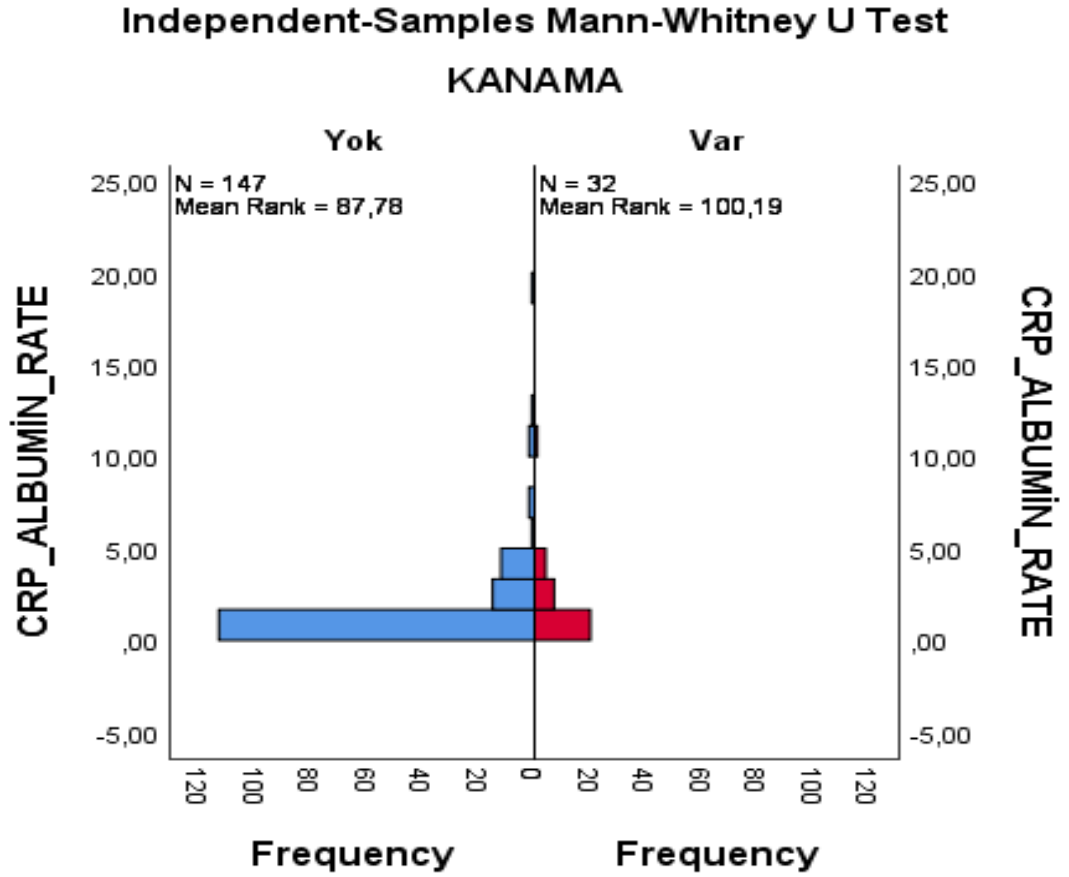
bir anlam ifade etmediğini görmekteyiz ($p=0,220$). Major kanama ile hastaların SII ve CRP/Alb değeri arasındaki ilişkiye ait veriler Tablo 4.4 de gösterilmiştir.

Hastaların major kanama varlığına göre SII değerlerinin dağılımı Şekil 4.1 de gösterilmektedir. Kanama olmayan grupta ($N=147$) ortalama sıra değeri 90,56, kanama olan grupta ($N=32$) ise 87,44 olarak bulunmuştur. Mann-Whitney U testi sonucuna göre iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Bu bulgu, SII'nin kanama varlığı ile ilişkili bir belirteç olmadığını göstermektedir.



Şekil 4.1. Sistemik İmmün İnflamatuvar İndeksi ile kanama miktarı arasındaki korelasyon.

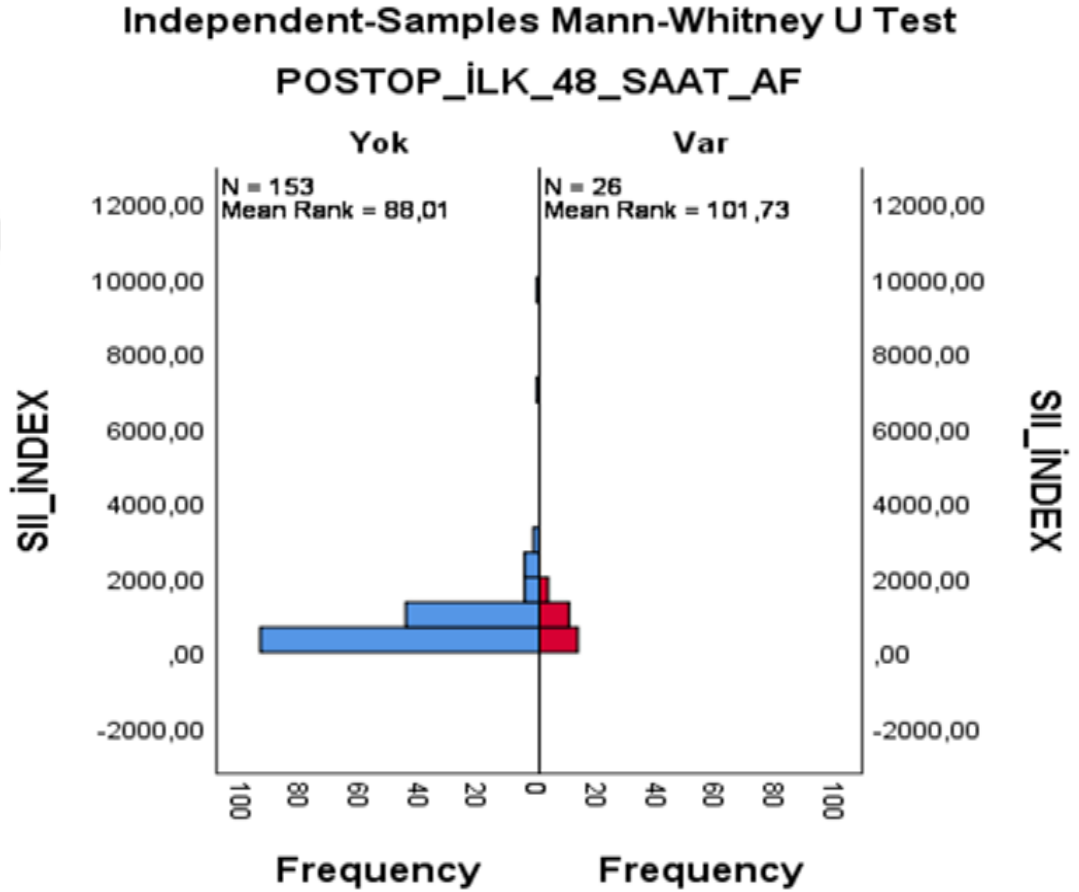
Major kanama varlığına göre CRP/Alb oranlarının dağılımı Şekil 4.2’de gösterilmektedir. Kanama olmayan grupta (N=147) ortalama sıra değeri 87,78, kanama olan grupta (N=32) ise 100,19 olarak hesaplanmıştır. Mann–Whitney U testi sonucuna göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Bu bulgu, CRP/Alb oranının kanama gelişimi açısından anlamlı bir ayırt edici parametre olmadığını göstermektedir.



Şekil 4.2. CRP/Alb oranı ile kanama miktarı arasındaki korelasyon.

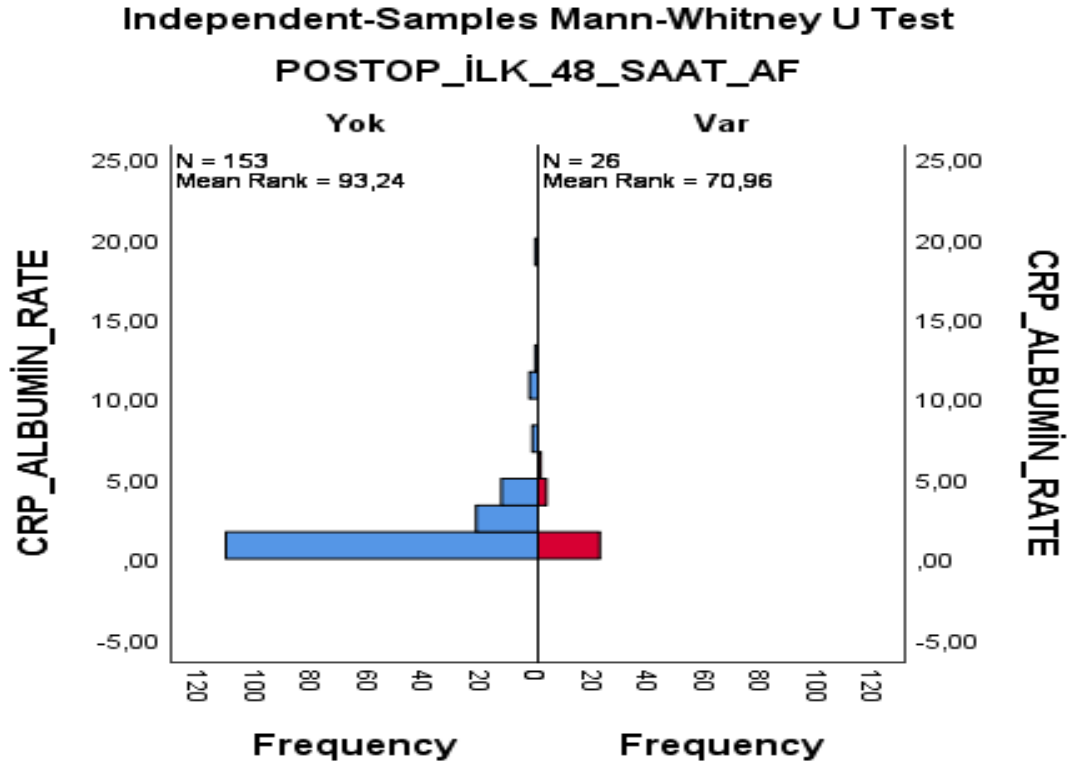
Postoperatif dönemde 26 hastada (%8,9) yeni gelişen AF tanısı aldığı saptandı. AF gelişen hastalar ile SII ve CRP/Alb oranı arasındaki ilişki analiz edildi. SII, AF gelişen grup ile gelişmeyen grupta benzer dağılıma sahipti (sırası ile 826,12-917,79). Aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,212$). Yeni gelişen AF ile CRP/Alb arasındaki ilişki analiz edildiğinde, AF gelişen grupta gelişmeyen gruba kıyasla CRP/Alb oranları daha yüksek saptandı (sırası ile 13,19-2,01). Bu yükseklik istatistiksel olarak analiz edildiğinde anlamlı farklılık taşıyordu ($p=0,043$). İlk 48 saatte gelişen AF ile hastaların SII ve CRP/Alb değeri arasındaki ilişkiye ait veriler Tablo 4.4 de gösterilmiştir.

Postoperatif ilk 48 saatte AF gelişimine göre SII değerlerinin dağılımı Şekil 4.3'te gösterilmektedir. AF gelişmeyen grupta (N=153) ortalama sıra değeri 88,01, AF gelişen grupta (N=26) ise 101,73 olarak hesaplanmıştır. Mann–Whitney U testi sonucuna göre iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Bu sonuç, SII'nin postoperatif erken dönemde AF gelişimini öngörmede anlamlı bir belirteç olmadığını göstermektedir.



Şekil 4.3. SII indeks ile postop ilk 48 saat AF arasında korelasyon.

Postoperatif ilk 48 saatte AF gelişimine göre CRP/Alb oranlarının dağılımı Şekil 4.4 'de gösterilmektedir. AF gelişmeyen grupta (N=153) ortalama sıra değeri 93,24, AF gelişen grupta (N=26) ise 70,96 olarak hesaplanmıştır. Mann–Whitney U testi sonucuna göre iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş ve CRP/Alb oranının AF gelişen hastalarda anlamlı derecede düşük olduğu gösterilmiştir ($p<0,05$). Bu sonuç, CRP/Alb oranının postoperatif AF gelişimi açısından potansiyel bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir.



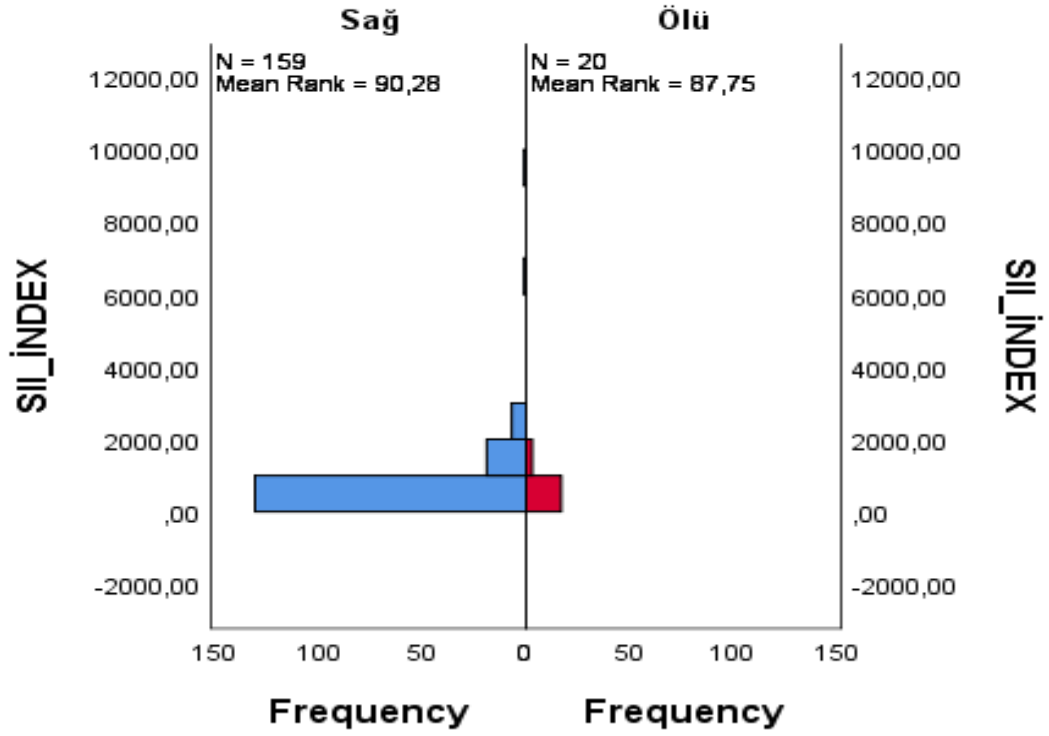
Şekil 4.4. CRP/ Alb oranı ile postop ilk 48 saat AF arasında korelasyon.

Çalışma kapsamındaki hastaların 20'si (%11,1) postoperatif dönemde mortalite ile sonuçlanmıştır. Mortalite gelişen hastalarda preopetarif dönemde alınan kan testlerinde SII oranı gelişmeyen gruba göre ciddi olarak düşük değerlere sahipti (sırası ile 952,88-8926,34). Yalnız bu düşüklük istatistiksel olarak anlam fark etmediği analiz edildi ($p=0,837$). Yine aynı şekilde CRP/Alb oranı mortalite gelişen grupta daha düşük olarak saptanmış (sırası ile 1,21-12,79) fakat bu düşüklük istatistiksel olarak anlamlılık içermemekte idi ($p=0,837$). Mortalite gelişimi ile hastaların SII ve CRP/ALB değeri arasındaki ilişkiye ait veriler Tablo 4.4 de gösterilmiştir.

Mortalite gelişen hastaların SII değerleri Şekil 4.5'te karşılaştırılmıştır. Sağ kalan grupta ($N=159$) ortalama sıra değeri 90,28, ex olan grupta ($N=20$) ise 87,75 olarak bulunmuştur. Mann-Whitney U testi sonucuna göre iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Bu bulgu, SII'nin sağkalım üzerinde belirleyici bir etkiye sahip olmadığını göstermektedir.

Independent-Samples Mann-Whitney U Test

EX

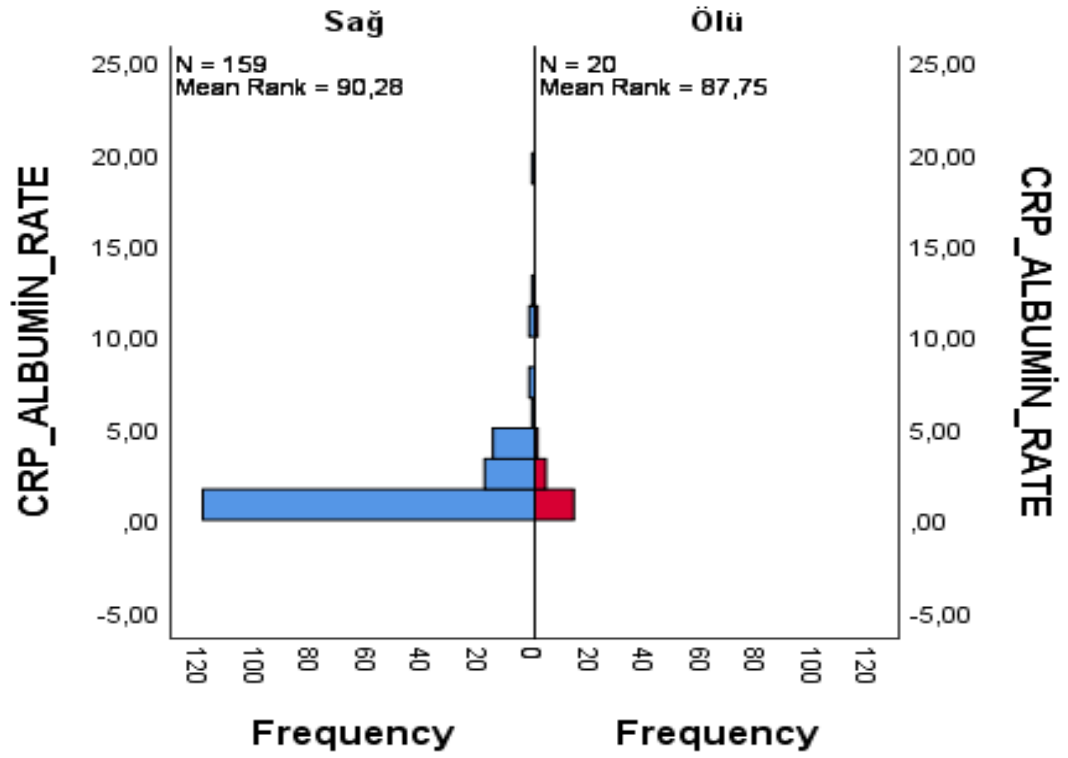


Şekil 4.5. Sağkalım durumuna göre SII dağılımı ve Mann–Whitney U testi sonuçları.

Mortalitesi gelişen hastalar ile sağkalım arasındaki CRP/Alb oranları Şekil 4.6’da karşılaştırılmıştır. Sağ kalan grupta (N=159) ortalama sıra değeri 90,28, ex olan grupta (N=20) ise 87,75 olarak hesaplanmıştır. Mann–Whitney U testi sonucuna göre iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Bu bulgu, CRP/Alb oranının sağkalım üzerinde belirleyici bir etkiye sahip olmadığını göstermektedir.

Independent-Samples Mann-Whitney U Test

EX



Şekil 4.6. Sağkalım durumuna göre CRP/Alb oranı dağılımı.

Hastalara ait postoperatif dönem gelişen majör kanama, yeni gelişen AF ve mortalite ile SII ve CRP/Alb oranları arasındaki ilişki Tablo 4.4 de özetlenmiştir. Genel olarak SII ve CRP/Alb oranı major kanama ve sağkalım ile ilişkili bulunmamış, ancak CRP/Alb oranının AF gelişiminde potansiyel bir biyobelirteç olabileceği görülmüştür.

Tablo 4.4. Kanama, AF ve sağkalım değişkenleri- SII ve CRP/Alb oranı skorları karşılaştırma tablosu.

KANAMA									
	Major Kanama	N	Min	Max	Ort	Std Sapma	Sıra Top.	U	p
SII	Yok	147	53,76	9827,95	879,84	90,56	13312	2270	0,758
	Var	32	159,70	2623,92	1005,7	87,44	2798		
CRP/Alb	Yok	147	0,006	19,29	2,87	87,78	12904	2026	0,220
	Var	32	0,026	11,55	13,87	100,19	3206		
AF									
	AF	N	Min	Max	Ort	Std Sapma	Sıra Top.	U	p
SII	Yok	153	53,76	9827,95	917,79	88,01	13465	1684	0,212
	Var	26	244,35	1824,41	826,12	101,73	2645		
CRP/Alb	Yok	153	0,006	19,29	13,19	93,24	14265	1494	0,043
	Var	26	0,024	5,32	2,01	70,96	1845		
SAĞ KALIM									
Değişken	Sağkalım	N	Min	Max	Ortalama	Std Sapma	Sıra Top.	U	p
SII	Sağ	159	53,76	9827,95	8926,34	90,28	14355	1545	0,837
	Ölü	20	159,70	1619,69	952,88	87,75	1755		
CRP/Alb	Sağ	159	0,006	19,29	12,79	90,28	14355	1545	0,837
	Ölü	20	0,020	10,17	1,21	87,75	1755		

Çalışmaya dahil edilen hastalarda ortalama YBU' da yatış süresi 179 hastada $5,5 \pm 3,7$ gün olarak hesaplanmıştır. Bu hastaların 19 tanesi yoğun bakım takiplerinde mortalite geliştiği için hiç servise alınamamıştır. Yoğun bakım tedavisi tamamlanarak servise devredilen 160 hastadan biri, takip sürecinde gelişen solunum sıkıntısı nedeniyle yeniden yoğun bakıma alınmış ve burada eksitus gelişmiştir. Bu nedenle serviste yatış süresi 160 hasta üzerinden hesaplanmış olup ortalama yatış süresi $5,2 \pm 2,3$ gün olarak hesaplanmıştır.

SII ve CRP/Alb oranının YBÜ yatış gün sayısı ve servis yatış gün sayısı ile ilişkisi korelasyon analiziyle değerlendirilmiştir. SII için hem YBÜ yatış süresi ($r=0,019$; $p=0,801$) hem de servis yatış süresi ($r=0,095$; $p=0,232$) ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. CRP/Alb oranı ise YBÜ yatış gün sayısı ile

pozitif yönde ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkili bulunmuştur ($r=0,186$; $p=0,013$). Buna karşılık, CRP/Alb oranı ile servis yatış gün sayısı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($r=-0,022$; $p=0,783$). SII'nin yatış süreleri ile ilişkisi olmadığı, CRP/Alb oranının ise yalnızca yoğun bakımda kalış süresi ile zayıf fakat istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterdiği görülmektedir. Bu analiz Tablo 4.5 de gösterilmiştir.

Tablo 4.5. SII ve CRP/Alb oranının yoğun bakım ve servis yatış gün sayısı ile korelasyonu.

		Yoğun Bakım Ünitesi Yatış Gün Sayısı	Servis Yatış Gün Sayısı
SII	N	179	160
	R	0,019	0,095
	P	0,801	0,232
CRP/Alb Oranı	N	179	160
	R	0,186	-0,022
	P	0,013	0,783

*(n: Sayı, R: Korelasyon katsayısı, p: İstatistiki anlamlılık düzeyi)

Hastaların SII ve CRP/Alb oranının major kanama durumunu öngörmedeki değerleri ROC analizi ile değerlendirilmiştir (Tablo 4.6). SII için AUC 0,517 olarak bulunmuş, %95 güven aralığı 0,442–0,593 olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,780$). SII için belirlenen cut-off değeri $\leq 427,136$ olup, bu eşik değerinde sensitivite %40,63 ve spesifite %75,51 olarak hesaplanmıştır. CRP/Alb oranı için AUC değeri 0,569 (GA: 0,493–0,643) olup yine istatistiksel anlamlılık göstermemiştir ($p=0,241$). CRP/Alb için cut-off değeri $>0,721$ olarak belirlenmiş, bu noktada sensitivite %56,25 ve spesifite %60,54 bulunmuştur. ROC analizi sonuçlarına göre gerek SII gerekse CRP/Alb oranı major kanama gelişimini öngörmede anlamlı bir prediktif değer göstermemiştir ($p>0,05$). Bununla birlikte, her iki parametrenin de duyarlılık ve özgüllük değerlerinin düşük–orta düzeyde olduğu dikkati çekmektedir.

Tablo 4.6. Kanama durumuna göre SII ve CRP/Alb oranı roc analizi.

Değişken	AUC	%95 CI (GA)		P	Cut-Off	Sensitivite (%)	Spesifite (%)
		Lower Limit (Alt Limit)	Upper Limit (Üst Limit)				
SII	0,517	0,442	0,593	0,780	≤427,136	40,63	75,51
CRP/Alb Oranı	0,569	0,493	0,643	0,241	>0,721	56,25	60,54

5. TARTIŞMA

CABG sonrası morbidite ve mortalite üzerinde inflamasyonun belirleyici rolü bulunduğu bilinmektedir (161). Bu çerçevede tartışmamızı, çalışmamızın bulgularını esas alarak önce kanama, ardından AF ve son olarak mortalite ekseninde ilerlettik; böylece inflamatuvar belirteçlerin klinik pratikteki önemini bütüncül bir bakış açısıyla değerlendirdik.

Çalışmamızda majör kanama oranı %17,8 olarak saptanmış olup, bu bulgu Karabacak ve ark. (161) tarafından bildirilen sonuçlarla da benzerlik göstermektedir. Kanama özelinde CRP/Alb veya SII gibi sistemik inflamasyon göstergelerinin spesifik olmayan doğası, örneğin enfeksiyon, beslenme durumu veya karaciğer fonksiyonlarındaki değişkenliğe duyarlılık nedeniyle, bu parametrelerin kanama ile ilişkisini maskeleyebilecek potansiyel karıştırıcılar bulunmaktadır. Arques (162) ve Levitt (163) serum albümininin yalnızca bir beslenme göstergesi değil, aynı zamanda intravasküler volüm dengesinin ve vasküler permeabilitenin düzenleyicisi olduğunu vurgulamışlardır. Bu nedenle, düşük albümin düzeyleri hem inflamatuvar yanıtı hem de hemostatik dengeyi etkileyerek kanama riskine dolaylı katkıda bulunabilir. Badem ve ark. (164), CABG uygulanan hastalarda yüksek preoperatif CRP/Alb oranının ciddi post operatif kanama riskiyle anlamlı biçimde ilişkili olduğunu, bu oranın inflamatuvar durum ve hemostatik dengesizlik hakkında ek prognostik bilgi sağlayabileceğini bildirmiştir. Ranzani ve ark. (165) ise CRP/Alb oranının sistemik inflamasyonun şiddetiyle ve 90 günlük mortaliteyle ilişkili olduğunu göstererek bu oranın çok boyutlu bir biyobelirteç olabileceğini ortaya koymuştur. Bununla birlikte, bizim çalışmamızda CRP/Alb oranı ile majör kanama arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu durum, preoperatif dönemde ölçülen inflamatuvar belirteçlerin cerrahi sonrası erken dönemde ortaya çıkan hemostatik bozuklukları tam olarak yansıtamamasına bağlanabilir.

Çalışmamızda inflamasyonun diğer bir belirteci olarak kabul edilen SII ile kanama arasında ilişki incelendiğinde istatistiksel bir anlam taşımadığı saptanmıştır. Literatür incelendiğinde CABG olan hastalarda kanama ile SII arasındaki korelasyonu inceleyen başka bir çalışma saptanamamıştır. Aynı CRP/Alb oranı gibi SII de inflamatuvar bir belirteç olarak yerini almışken çalışmamızda kanama komplikasyonunu öngörücü olarak saptayamamasının nedeninin; postoperatif

kanamanın multifaktöryel nedenleri olabileceği aklımıza gelmektedir. Ameliyat süresi, KPB süresi, antikoagülan kullanımı ve KPB koşullarındaki bireysel farklılıklar (örneğin yapılan koroner bypass sayısı, damar yapısı, cerrahi süresi gibi), inflamasyon dışı faktörler olarak kanama sonuçlarını etkilemiş olabilir. Kliniğimizde CABG operasyonu için yatan hastaların neredeyse tamamına yakınında antiagregan ilaç (asetilsalisilik asit, klopidoğrel vb) kullanımı mevcuttu. Hastaların kliniğine ve lezyon ciddiyetine göre miyokard enfaktüsü geçirme olasılığı yüksek hastalarda operasyon öncesi dönem antiagregan ilaç yarılanma süresi beklenmeden operasyona alınmıştır. Unutulmamalıdır ki SII hesaplanmasında trombosit sayısı kullanılmakta, antiagregan ilaçlar direkt trombosit sayısını değiştirmeden fonksiyonlarına etki etmekte ve dolayısı ile kanama miktarını değiştirebilmektedir.

Çalışmamızda majör kanama oranı literatürle uyumlu olmakla birlikte, inflamatuvar parametrelerle ilişkisi istatistiksel anlam kazanmamıştır. Bunun en olası nedenlerinden biri, cerrahi teknik, antikoagülan protokolleri ve KPB süresindeki farklılıklar olabileceğini düşünmekteyiz. Bu değişkenler, inflamatuvar yanıtın biyokimyasal yansımalarını maskeliyor olabilir. Bu nedenle, gelecekteki araştırmalarda hem cerrahi hem biyokimyasal parametrelerin birlikte değerlendirildiği çok değişkenli analizlerin yapılması gerekmektedir.

Kanamanın doğal sürecinde inflamasyon etkisinin dışında bu saydığımız kullanılan ilaçlar, yapılan işlem sayısı, operasyon süresi ve vasküler yapıların farklılığı gibi multifaktöryel süreçler rol aldığı için bizim çalışmamızda CRP/Alb oranı ve SII oranı kanama durumunu öngörmeye istatistiksel bir anlamlılık elde edemediğini düşünüyoruz.

Postoperatif yeni gelişen AF, koroner cerrahi sonrası en sık görülen komplikasyonlardan biridir ve morbiditeyi artıran önemli bir faktördür. AF gelişiminde inflamasyonun belirgin bir rol oynadığı bilinmektedir. Literatürde hem SII hem de CRP/Alb oranının AF gelişimiyle ilişkisini değerlendiren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Karabacak ve ark. (161) yüksek CRP/Alb oranının CABG sonrası AF gelişimini öngörmeye anlamlı bir belirteç olabileceğini bildirmişlerdir. Pala ve arkadaşları (166) da benzer biçimde, preoperatif dönemde yüksek CRP/Alb oranına sahip hastalarda postoperatif AF gelişme olasılığının anlamlı şekilde arttığını göstermiştir. CRP'nin inflamatuvar süreçte hızlı yanıt veren bir akut faz proteini olması, albuminin ise negatif akut faz yanıtı göstermesi nedeniyle bu oran, sistemik

stresin dengesini yansıtan değerli bir parametre olarak kabul edilmektedir (162,163). Bizim çalışmamızda AF gelişen hastalarda CRP/Alb oranı daha düşük bulunmuştur ($p=0,043$). Bu bulgu literatürde bildirilen bazı sonuçlarla yön bakımından farklılık gösterse de klinik açıdan dikkate değerdir. Bu ters ilişkinin muhtemel açıklamaları arasında; albümin düzeyinin cerrahi öncesi iyi beslenme ve düşük inflamasyonla ilişkili olması, CRP yanıtının ameliyat öncesi dönemde tam aktive olmaması veya gruplar arası hasta sayısı dengesizliğinin istatistiksel etki yaratması sayılabilir. Ayrıca literatürde bahsedilen çalışmalarda çalışmaya kabul edilen hastalar KAH dışında eşlik eden hastalıklar tamamen dışlandıktan sonra elde edilmiştir. Bizim çalışmamızda doğal popülasyonun daha doğru bir yansımısını elde etmek için HT, kronik akciğer hastalıkları, DM gibi hastalar da kabul edilmiştir.

Bulgularımız genel olarak değerlendirildiğinde, CRP/Alb oranı ile postoperatif AF gelişimi arasındaki anlamlı ilişki dikkat çekicidir. Bu sonuç, inflamatuvar yanıtın kardiyak iletim sistemi üzerindeki etkisini yansıtan bir bulgudur. İnflamasyon, atriyal dokuda fibrozis, iletim gecikmesi ve otonom sinir sistemi dengesizliği yoluyla AF gelişimine katkıda bulunur (167). Ayrıca, düşük serum albümin düzeyleri antioksidan koruyuculuğun azalmasına yol açar (168). Dolayısıyla CRP/Alb oranı, AF gelişiminde sadece inflamasyonun değil, aynı zamanda antioksidan dengenin de bir göstergesidir (169).

SII açısından değerlendirildiğinde, bizim çalışmamızda AF gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Selçuk ve ark. (170), SII'nin CABG sonrası yeni gelişen AF için bağımsız bir prediktör olduğunu ve yüksek SII değerlerinin AF riskini belirgin şekilde artırdığını bildirmiştir. Chen ve arkadaşlarının (171) 2023 yılında yayımladıkları meta-analiz de bu bulguyu desteklemektedir. Ancak, meta-analizde yer alan çalışmaların çoğunda örneklem büyüklüğü yüksek ve hasta seçimi heterojendir. Bizim çalışmamızda yalnızca izole CABG hastaları değerlendirilmiş olup, bu homojen yapı SII'nin değişkenliğini daraltarak istatistiksel farkın ortaya çıkmasını engellemiş olabilir. Ayrıca, SII'nin yalnızca preoperatif dönemde ölçülmesi, perioperatif inflamatuvar dalgalanmaların gözden kaçmasına yol açmış olabilir.

Çalışmamızın üçüncü ekseninde, inflamatuvar belirteçlerin mortalite ile ilişkisi değerlendirilmiştir. CABG cerrahisinde erken dönem mortaliteyi öngörmek güçtür; çünkü mortalite çok faktörlü bir süreçtir ve yalnızca inflamasyonla

açıklanamaz. Çalışmamızda, postoperatif mortalite oranı %11,1 olup, mortalite gelişen hastalarda SII ve CRP/Alb oranları düşük saptanmasına rağmen istatistiksel anlamlılık izlenmemiştir. Oh ve ark. (172), off-pump CABG yapılan hastalarda yüksek preoperatif CRP/Alb oranının erken dönem mortaliteyle ilişkili olduğunu göstermiştir. Ranzani ve ark. (165) da benzer şekilde, yüksek CRP/Alb oranının septik hastalarda 90 günlük mortaliteyi güçlü biçimde öngördüğünü belirtmiştir. Chen ve ark. (171) ise kardiyak cerrahi geçiren hastalarda yüksek SII değerlerinin artmış mortalite riskiyle ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Ancak her üç çalışma ile bizim çalışma arasında tasarım olarak ciddi farklılıklar mevcuttur. Oh ve arkadaşları (172) off-pump hastalar üzerinde çalışma yaparken bizim çalışmamız on-pump hastalar üzerinde idi. CABG cerrahisinde kullanılan kalp akciğer makinesi ve hastanın KPB süresi mortalite üzerinde direkt etkili risk faktörlerinden birisidir. Ranzani ve arkadaşları çalışmasını (165) septik hastalar üzerine yerleştirmiştir. Chen ve ark (171) ise kardiyak cerrahi gibi geniş bir popülasyon üzerinde çalışmasını tasarlamıştır. Ayrıca bu çalışmaların çoğunda mortalite oranı düşük olmakla birlikte, hasta sayısı oldukça yüksektir. Bizim örneklemimizde mortalite gelişen olgu sayısının (n=20) sınırlı olması, istatistiksel gücü düşürmüş ve ilişkiyi göstermeyi engellemiş olabilir.

Bu bulgular, kardiyak cerrahi sonrası inflamatuvar yanıtın çift yönlü doğasına işaret etmektedir (173). Yüksek inflamasyon doku hasarını artırabilirken, yetersiz immün yanıt da iyileşme sürecini olumsuz etkileyebilir (173). Özellikle SII'nin yüksek olduğu hastalarda endotel disfonksiyonu, mikrosirkülasyon bozukluğu ve trombosit aktivasyonunun daha belirgin olduğu, bunun da postoperatif dönemde komplikasyon riskini artırabileceği gösterilmiştir (173). Ancak bu göstergeler dinamik olduğundan, tek zamanlı ölçümle değerlendirilmeleri yanıltıcı olabilir. KPB gibi kan parametrelerinde değişiklik yaratabilecek cerrahi prosedürler ve cerrahinin getirdiği stres sonucu akut faz reaktanların yükselmesi, beraberinde hemodilüsyon gibi faktörlere bağlı olarak kan albümin oranının düşmesi hem SII hem de CRP/Alb oranını değiştirebilmektedir. Kardiyak cerrahiden sonra inflamatuvar parametrelerin zamansal değişimlerinin göz önüne alınması hem preoperatif hem de post operatif farklı zamanlarda kan sonuçlarına göre verilerin elde edilmesi prognozun daha doğru değerlendirilmesini sağlayacağını düşünüyoruz.

Son alışmalarda CRP/Alb oranının diğerk hastalıklarda olduğu gibi koroner arter hastalıklarında da kötü prognozu işaret ettiği bildirilmiştir (174). Diğerk cerrahilerde olduğu gibi kardiyak cerrahilerde de cerrahi sonrası gelişen komplikasyonlar yoğun bakımda kalış süresini uzatmaktadır. CABG cerrahisi sonrasında yoğun bakım süresini uzatabilen etkenler arasında hemodinamik instabilite, AF, solunum yolu problemleri, akut yada kronik böbrek hastalıkları, kanamalar yer almaktadır. CRP/Alb oranının kardiyak cerrahi sonrası yeni gelişen AF zerine öngörücü potansiyeli olduğu hem bizim çalışmamızda saptanmış hem de literatürde yer almaktadır (175). Benzer şekilde CRP/Albumin oranının CABG cerrahisinden sonra akut böbrek hastalığını tespit etmesinde öngörücü potansiyeli olduğu belirtilmiştir (176) . Gerek AF gerekse akut böbrek yetmezliği ve diğerk komplikasyonlar yoğun bakım yatış süresini uzatan etkenlerdir. Bizim alışmamızda da CRP/Alb oranı yüksekliği ile yoğun bakım yatış süresi arasında istatistiksel olarakda anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bizim çalışmamıza benzer şekilde Perry ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (177) operasyon öncesi alınan CRP/Alb oranının CABG uygulanan hastalarda uzun hastane yatış süresi ile korele olduğunu göstermektedir. Dolayısı ile çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgular ışığında CRP/Albumin oranının izole CABG sonrası uzun yoğun bakım yatış süresini öngörücü değer olduğunu düşünüyoruz.

Cerrahi travma, iskemi-reperfüzyon hasarı ve hemodinamik değişiklikler sonucu aktive olan inflamatuvar süreç, sitokin salınımı, endotel aktivasyonu ve pıhtılaşma sisteminde değişikliklerle karakterizedir (167). Wong ve ark., kardiyak cerrahi sonrası CRP düzeylerinin 24 saat içinde hızlı bir artış gösterdiğini ve üçüncü günde plato çizdiğini bildirmiştir (167). Bu, inflamatuvar yanıtın sadece varlığının değil, süresinin de klinik sonuçlar üzerinde etkili olduğunu göstermektedir. Bizim alışmamızda preoperatif döneme ait CRP değerleri incelenmiş olsa da postoperatif ölçümlerin eklenmesiyle kanama ve AF gelişimi arasındaki ilişkinin daha belirgin hale gelebileceği öngörülmektedir.

Nakamura ve ark. tarafından tanımlanan “immün yorgunluk paradoksu”, düşük inflamatuvar aktivitenin bazı hastalarda immün yetersizlikle sonuçlanabileceğini ve mortalite riskini artırabileceğini ne sürmüştür (178). Bu hipoteze göre, vücudun stres yanıtı zayıfladığında enfeksiyon, organ yetmezliği veya düşük iyileşme kapasitesi gibi sonuçlar ortaya çıkabilmektedir. Bizim mortalite

oranimızın düşük olmasına rağmen inflamatuvar belirteçlerin de düşük seyretmesi, bu mekanizmayı destekler niteliktedir.

Albümin düzeyleri yalnızca beslenme durumu için değil, aynı zamanda inflamatuvar süreçlerin değerlendirilmesi açısından da önemlidir (179). Albümin, antioksidan kapasitesi ve plazma onkotik basıncı koruyucu etkisi sayesinde dokuların oksidatif stresle mücadele etmesinde önemli rol oynar (179). Arslan ve ark., düşük serum albümin düzeylerinin postoperatif mortaliteyle ilişkili olduğunu bildirmiştir (179). Bu bulgular, albüminin yalnızca beslenme değil, inflamatuvar stresin de bir göstergesi olduğunu düşündürmektedir.

Chen ve ark. tarafından yapılan meta-analizde, yüksek SII değerlerinin kardiyak cerrahi geçiren hastalarda mortalite ve komplikasyon riskini artırdığı belirtilmiştir (171). Ancak bu çalışmaların büyük çoğunluğunda hasta popülasyonunun heterojen olması, sonuçların genellenebilirliğini sınırlamaktadır. Bizim çalışmamızın izole CABG hastalarından oluşması, verilerin daha homojen bir gruba ait olmasını sağlamış; bu durum da farklı sonuçlar elde edilmesine yol açmış olabilir. Bununla birlikte, SII ve CRP/Alb oranlarının sınırlı prediktif değer göstermesi, bu parametrelerin tek başına değil, klinik risk skorlarıyla birlikte değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Koyuncu ve ark. tarafından yürütülen prospektif çalışmada, inflamatuvar biyobelirteçlerin geleneksel risk modellerine entegrasyonu araştırılmış ve EuroSCORE II ile kombine edildiğinde prediktif gücün anlamlı biçimde arttığı gösterilmiştir (180). Bu sonuç, inflamatuvar parametrelerin klinik karar süreçlerinde tamamlayıcı araçlar olarak kullanılabileceğini desteklemektedir. Çalışmamız da benzer biçimde, bu parametrelerin tek başına güçlü prognostik göstergeler olmadığını ancak klinik bağlamla birlikte değerlendirildiğinde faydalı olabileceğini göstermektedir.

İnflamatuvar belirteçlerin klinik uygulanabilirliği yalnızca istatistiksel anlamlılıkla değil, aynı zamanda biyolojik anlamlılıkla da değerlendirilmelidir. CRP/Alb oranının düşük değerleri, inflamatuvar yükün az olması kadar, albümin sentez kapasitesinin iyi olduğunu da gösterebilir (179). Bu nedenle, yüksek CRP/Alb oranı yalnızca kötü prognozu değil, aynı zamanda malnütrisyon ve kronik hastalık yükünü de yansıtabilir (178).

Sonuç olarak, izole CABG hastalarında SII ve CRP/Alb oranlarının kanama ve mortaliteyle doğrudan ilişkisi saptanmamış olsa da AF gelişimi ve yoğun bakım süresiyle ilişkili bulunmaları bu parametrelerin klinik açıdan anlamlı olabileceğini göstermektedir. İnflamatuvar biyobelirteçlerin risk sınıflandırma sistemlerine dahil edilmesi, hasta yönetiminde daha kişiselleştirilmiş yaklaşımların geliştirilmesine olanak sağlayabilir. Bu doğrultuda, inflamasyonun zamana bağlı değişken yapısının daha iyi anlaşılması ve biyobelirteçlerin seri ölçümlerle takip edilmesi, gelecekteki çalışmaların temel odak noktalarından biri olmalıdır.

Bu çalışmanın sonuçları, inflamatuvar belirteçlerin tek başına prognostik değer taşımadığını ancak klinik, cerrahi ve biyokimyasal parametrelerle birlikte kullanıldığında hasta yönetimini destekleyebileceğini ortaya koymuştur. SII ve CRP/Alb oranlarının düşük maliyetli, kolay erişilebilir ve objektif ölçümler olmaları, günlük klinik uygulamalarda değerli tamamlayıcı araçlar olarak kullanılmalarını mümkün kılmaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

KAH'ın cerrahi tedavisinde CABG operasyonu, günümüzde mortalite ve morbidite oranlarını azaltmada önemli bir tedavi yöntemi olarak varlığını sürdürmektedir. Bununla birlikte, cerrahi sonrası dönemde gelişebilecek majör kanama, AF ve mortalite gibi komplikasyonlar, hastaların klinik seyrini ve prognozunu belirleyen kritik faktörler arasında yer almaktadır. Bu nedenle, ameliyat sonrası komplikasyonların öngörülmesinde kullanılabilecek biyobelirteçlerin araştırılması, klinik yönetim açısından önem taşımaktadır.

CRP/Alb oranının postoperatif ritim bozuklukları ve yoğun bakım süresi ile ilişkili olabileceğini, dolayısıyla bu parametrenin klinik izlemde faydalı bir gösterge olabileceğini düşündürmektedir. Bu oranın yüksek olduğu hastalarda postoperatif dönemde yakın ritim takibi, yoğun bakım planlamasının daha dikkatli yapılması ve profilaktik yaklaşımların gözden geçirilmesi klinik açıdan yarar sağlayabilir. CRP/Alb oranının kolaylıkla elde edilebilir, düşük maliyetli ve rutin biyokimyasal testlerle hesaplanabilir olması, bu parametreyi pratikte kullanılabilir hale getirmektedir.

Çalışmamızın sonuçları, literatürdeki bazı araştırmalarla paralellik gösterirken, özellikle CRP/Alb oranının AF gelişmeyen hastalarda daha yüksek saptanması gibi bazı farklılıklar da içermektedir. Bu durumun, örneklem büyüklüğü, hasta popülasyonunun özellikleri veya biyobelirteçlerin ölçüm zamanlamalarındaki farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, yoğun bakımda kalış süresi ile CRP/Alb oranı arasında saptanan anlamlı ilişki, bu oranın cerrahi sonrası erken dönemde klinik izlemler açısından değerli olabileceğini göstermektedir. SII'nin anlamlı sonuç vermemesi ise, bu indeksin prediktif gücünün sınırlı olabileceğine işaret etmektedir. Daha geniş örneklem gruplarında yapılacak prospektif ve çok merkezli çalışmalar, bu biyobelirteçlerin gerçek klinik değerini belirlemede yol gösterici olacaktır.

Çalışmamızda SII'de olduğu gibi CRP/Alb oranı da kanama ve mortalite ile ilişkilendirilememiştir. Bu durum kanama ya da mortalitenin inflamatuvar süreçten etkilenmediğini söylemek mümkün değildir. Çünkü çalışmamızda olduğu gibi kardiyopulmoner bypass gibi vücut fizyolojisini tamamen değiştiren etkenler sonucu

elde ettiğimiz sonuçlar tamamen değişebilir. Bu nedenle benzer bir çalışmanın tasarımında bazı değişiklikler yapılarak hem operasyon öncesi hem operasyon sonrası inflamatuvar belirteçlerin birlikte değerlendirilmesi, daha çok örneklemin olduğu hasta grubunda çalışmanın yürütülmesi daha doğru ve tutarlı sonuçlar vereceğini düşünüyoruz.

Sonuç olarak, inflamasyon temelli kolay uygulanabilir biyobelirteçlerin kardiyak cerrahi sonrası risk değerlendirmesinde kullanımı hem hasta güvenliği hem de sağlık kaynaklarının etkin yönetimi açısından önemli katkılar sunabilir. CRP/Alb oranı, özellikle postoperatif AF gelişimi ve yoğun bakım süresiyle olan ilişkisi nedeniyle prognostik açıdan dikkate alınması gereken bir parametre olarak öne çıkmaktadır. SII'nin özellikle çalışmamızda olduğu gibi kan parametrelerini değiştirebilecek cerrahiler sonrası tek bir örneklem üzerinden değil hem cerrahi öncesi hem de cerrahi sonrası alınan ardışık örneklemeler üzerinden değerlendirilmesi daha anlamlı sonuçlar verebilir. Bulguların genellenebilirliğini artırmak amacıyla, daha büyük örneklemelerde, prospektif ve randomize kontrollü çalışmaların yapılması önerilmektedir. Bu tür araştırmalar, CABG sonrası komplikasyonların erken öngörülmesi ve bireyselleştirilmiş hasta yönetimi açısından klinisyenlere önemli bir rehberlik sağlayacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics—2019 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10):e56–e528.
2. Hsu PS, Chen JL, Sung SY, Tsai YT, Lin CY, Wu YF, et al. Inflammatory biomarkers and blood physical property transformations following on-pump coronary artery bypass graft surgery. *J Pers Med*. 2023;13(10):1434.
3. Lanza-León P, Sánchez-Ruiz L, Cantarero-Prieto D, Blázquez-Fernández C, Moreno-Mencia P, Pérez-Hernández F, et al. The economic burden of coronary artery disease: A systematic review. *Eur J Public Health*. 2021;31(Suppl_3):ckab165.272.
4. Gordoís A, Scuffham P, Shearer A, Toth PP, Quek RG, Blom J, et al. Productivity losses associated with cardiovascular disease: a systematic review. *Value Health*. 2015;18(3):A240–A241.
5. Smolderen KG, Spertus JA, Reid KJ, Buchanan DM, Krumholz HM, Denollet J, et al. Association of depression and health-related quality of life with functional status after myocardial infarction. *Am Heart J*. 2009;157(2):315–322.
6. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Stähle E, Colombo A, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel and left main disease: 5-year follow-up of the SYNTAX trial. *Lancet*. 2013;381(9867):629–638.
7. Levy JH, Tanaka KA. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 2003;76(5 Suppl):S2233–S2238.
8. Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease. *N Engl J Med*. 1999;340(2):115–126.
9. Virmani R, Burke AP, Farb A, Kolodgie FD, Schwartz SM. Pathology of the vulnerable plaque. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(8 Suppl):C13–C18.
10. J. Spontaneous coronary artery dissection. *Can J Cardiol*. 2013;29(9):1027–1033.
11. Adlam D, Alfonso F, Maas A, Vrints C; ESC Scientific Document Group. European Society of Cardiology position paper on spontaneous coronary artery dissection. *Eur Heart J*. 2018;39(36):3353–3368.
12. Virmani R, Burke AP, Farb A, Kolodgie FD. Pathology of the unstable plaque. *Prog Cardiovasc Dis*. 2002;44(5):349–356.
13. Kawai K, Takahashi H, Matsumoto Y, Sato R, Tanaka A. Differences in stable and unstable atherosclerotic plaque: insights from multimodality imaging and histopathology. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2024;44(2):215–228.
14. Gutstein DE, Fuster V. Pathophysiology and clinical significance of atherosclerotic plaque rupture. *Cardiovasc Res*. 1999;41(2):323–333.

15. Thompson RC, Allam AH, Lombardi GP, Wann LS, Sutherland ML, Sutherland JD, et al. Atherosclerosis across 4000 years of human history: the Horus study of four ancient populations. *Lancet*. 2013;381(9873):1211–1222.
16. Heberden W. Some account of a disorder of the breast. *Med Trans Coll Physicians Lond*. 1772;2:59–67.
17. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937–952.
18. Onat A, Can G, Kaya H, Altay S, Ademoğlu E, Yüksel H, ve ark. TEKHARF 2017: Türk erişkinlerinde kalp hastalığı ve risk faktörleri çalışması. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2017;17(2):85–93.
19. Emerging Risk Factors Collaboration, Seshasai SRK, Kaptoge S, Thompson A, Di Angelantonio E, Gao P, et al. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. *N Engl J Med*. 2011;364(9):829–841.
20. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. *Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması*. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayınları; 2013.
21. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, Neaton JD, Castelli WP, Knoke JD, et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease: four prospective American studies. *Circulation*. 1989;79(1):8–15.
22. Kivimäki M, Steptoe A. Effects of stress on the development and progression of cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2018;15(4):215–229.
23. V, Walsh RA, Harrington RA, Halperin JL, Narula J, Eapen ZJ, et al. *Hurst's The Heart: Manual of Cardiology*. 14th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2017.
24. World Health Organization. *Cardiovascular diseases (CVDs) – Key facts*. Geneva: World Health Organization; 2023.
25. Gaudino M, Bakaeen FG, Benedetto U, Fremes S, Glineur D, Grau JB, et al. Evolution and outcomes of coronary artery bypass grafting: a review of contemporary results. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(8):932–948.
26. Bojar RM. *Manual of Perioperative Care in Adult Cardiac Surgery*. 5th ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2011.
27. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Stewart RW, Goormastic M, Williams GW, et al. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med*. 1986;314(1):1–6.
28. Puskas JD, Williams WH, Mahoney EM, Huber PR, Block PC, Duke PG, et al. Off-pump vs conventional coronary artery bypass grafting: early and 1-year graft patency, cost, and quality-of-life outcomes. *JAMA*. 2004;291(15):1841–1849.
29. Diegeler A, Börgermann J, Kappert U, Breuer M, Böning A, Ursulescu A, et al. Off-pump versus on-pump coronary-artery bypass grafting in elderly patients. *N Engl J Med*. 2013;368(13):1189–1198.

30. World Health Organization. *The top 10 causes of death*. Geneva: World Health Organization; 2023.
31. Satman İ, Şenol V, Yılmaz T, Salman S, Dinççağ N, Karsıdağ K, ve ark. TURDEP-II: Türkiye’de diyabet, hipertansiyon, obezite ve endokrinolojik hastalıklar prevalans çalışması. *Turk J Endocrinol Metab*. 2013;17(1):1–12.
32. Gravlee GP, Davis RF, Stammers AH, Ungerleider RM. *Cardiopulmonary Bypass: Principles and Practice*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2016.
33. DeBaakey ME. Development of the roller pump for cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 1989;47(6 Suppl):S206–S208.
34. Merkle F, Behringer W, Koster A. Modern oxygenators and pumps in cardiac surgery. *Perfusion*. 2019;34(1):23–31.
35. Sax H, Bloemberg G, Hasse B, Sommerstein R, Kohler P, Achermann Y, et al. Prolonged outbreak of *Mycobacterium chimaera* infection after open-chest surgery. *Clin Infect Dis*. 2015;61(1):67–75.
36. Gaylor JD, Brooker RF, Gravlee GP. Extracorporeal circulation: components and management. *J Extra Corpor Technol*. 2018;50(1):20–33.
37. Khuri SF. Cardiac surgery: cardiopulmonary bypass and associated techniques. *Circulation*. 2011;124(18):2255–2272.
38. Goh PP, Cheong KC, Wan CM, Lim KH, Ahmad NA, Omar MA, et al. Burden of disease in Malaysia: mortality and causes of death, 2000–2018. *Malays J Public Health Med*. 2019;19(2):45–53.
39. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2016: epidemiological update. *Eur Heart J*. 2016;37(42):3232–3245.
40. *Coronary Arteries: Normal Anatomy With Historical Notes and Variants*. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:649855.
41. *Anatomy, Thorax, Heart: Coronary Arteries*. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
42. Angelini P. Coronary artery anomalies: an entity in search of an identity. *Circulation*. 2007;115(10):1296–1305.
43. Hutchins GM, Bulkley BH. The concept of coronary artery dominance. *Am Heart J*. 1978;95(3):375–382.
44. Loukas M, Bilinsky S, Kalyvas AV, Tubbs RS, Apaydin N, Jordan R, et al. Coronary arteries: origin, course, and branches—an anatomical review. *Clin Anat*. 2020;33(5):720–732.
45. Loukas M, el-Sedfy A, Tubbs RS. The left main coronary artery: anatomical variations and clinical significance. *J Cardiothorac Surg*. 2016;11(1):62–70.
46. Ferreira JC, Fernandes L, Cardoso R, Gonçalves L, Brito J, Santos M, et al. Morphological study of the left anterior descending artery. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2014;29(1):38–44.
47. Hachamovitch R, Dey D, Berman DS, Slomka PJ, Hayes SW, Friedman JD, et al. Anatomic segmentation of coronary arteries for clinical interpretation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(12):1855–1868.

48. Ballesteros LE, Ramirez LM. Morphological expression of the left coronary artery in Colombian population. *Folia Morphol (Warsz)*. 2010;69(1):1–9.
49. Nerantzis C, Marianou S, Koulouris S, Agapitos E, Papaioannou T, Fenton T, et al. Dominant and non-dominant coronary circulation: anatomical and clinical significance. *Hell J Cardiol*. 2019;60(4):226–232.
50. Austen WG, Edwards JE, Frye RL, Gensini GG, Gott VL, Griffith LS, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. *Circulation*. 1975;51(4):5–40.
51. Villa AD, Sammut E, Nair A, Rajani R, Bonamini R, Chiribiri A, et al. Coronary artery anomalies overview: The normal and the abnormal. *World J Radiol*. 2016;8(6):537–555.
52. Hansson GK, Libby P, Schönbeck U, Yan ZQ. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2005;352(16):1685–1695.
53. Sevinç S. Kardiyovasküler hastalıklar ve hemşirelik yönetimi. In: Ovayolu N, Ovayolu Ö, eds. *Temel İç Hastalıkları Hemşireliği ve Farklı Boyutlarıyla Kronik Hastalıklar*. 2. baskı. Adana: Çukurova Nobel Tıp Kitabevi; 2017. s.129–133.
54. Fox K, Garcia MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: the Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2006;27(11):1341–1381.
55. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;130(25):e344–e426.
56. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111–188.
57. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO 3rd, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice. *Circulation*. 2003;107(3):499–511.
58. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407–477.
59. Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, et al. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(23):2614–2662.
60. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease. *Circulation*. 2012;126(25):e354–e471.

61. Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol.* 1983;51(3):606.
62. Akkaya H, Güngör B, Alışkan HE, Yıldız M, Akyüz S, Aslan AN, ve ark. Association of platelet-to-lymphocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio with the severity of coronary artery disease assessed by the Gensini score. *Arq Bras Cardiol.* 2022;119(3):402–410.
63. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Morice MC, Colombo A, Dawkins K, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention.* 2005;1(2):219–227.
64. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease (SYNTAX trial). *N Engl J Med.* 2009;360(10):961–972.
65. Farooq V, Serruys PW, Bourantas CV, Zhang Y, Muramatsu T, Feldman T, et al. The SYNTAX Score and SYNTAX Score II: progress and clinical applications. *EuroIntervention.* 2013;9(Suppl 8):S50–S64.
66. Bhatt DL, Eagle KA, Mulder H, Goodman SG, Lopes RD, Stone GW, et al. Comprehensive management strategies for coronary artery disease: integrating medical therapy, lifestyle, and revascularization. *Eur Heart J.* 2022;43(31):2901–2915.
67. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA.* 2003;290(1):86–97.
68. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med.* 2018;378(25):e34.
69. Lavie CJ, Ozemek C, Carbone S, Katzmarzyk PT, Blair SN. Sedentary behavior, exercise, and cardiovascular health. *Circ Res.* 2019;124(5):799–815.
70. Favaloro RG. Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion: operative technique. *Ann Thorac Surg.* 1968;5(4):334–339.
71. Kolessov VL. Mammary artery–coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1967;54(4):535–544.
72. Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, Bittl JA, Byrne JG, Fletcher BJ, et al. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS Focused Update of the Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(18):1929–1949.
73. Nishimura RA, O’Gara PT, Bavaria JE, Cohen DJ, D’Agostino RS, et al. Contemporary approaches to surgical risk stratification in cardiovascular operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;162(4):1139–1148.
74. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40(2):87–165.

75. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for coronary artery revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(2):e21–e129.
76. Sousa-Uva M, Neumann FJ, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019;55(1):4–90.
77. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*. 2011;124(23):e652–e735.
78. Kolh P, Neumann FJ, Danchin N, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Banning AP, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40(2):87–165.
79. Head SJ, Davies SW, Ahn JM, Banning AP, Benedetto U, Chieffo A, et al. Coronary artery bypass grafting: indications, patient selection, and role of the Heart Team. *Nat Rev Cardiol*. 2018;15(10):613–636.
80. Buxton BF, Hayward PA, Raman JS, Moten SC, Rosalion A, Gordon IR, et al. Long-term results of arterial revascularization for coronary artery disease: a 20-year experience. *Ann Thorac Surg*. 2020;109(2):468–476.
81. Cameron A, Davis KB, Green G, Schaff HV. Coronary bypass surgery with internal-thoracic-artery grafts—effects on survival over a 15-year period. *N Engl J Med*. 1996;334(4):216–219.
82. Gaudino M, Benedetto U, Fremes S, Biondi-Zoccai G, Sedrakyan A, Redondo A, et al. Radial-artery or saphenous-vein grafts in coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med*. 2018;378(22):2069–2077.
83. Buxton BF, Hayward PA. The right gastroepiploic artery graft: benefits and pitfalls. *Ann Cardiothorac Surg*. 2013;2(4):533–540.
84. Taggart DP, Thuijs DJFM, Di Giammarco G, Benedetto U, Chieffo A, Farkouh ME, et al. Saphenous vein grafts in coronary artery bypass surgery: benefits and limitations. *Eur Heart J*. 2021;42(32):3167–3179.
85. Nashef SAM, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R, et al. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;16(1):9–13.
86. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;41(4):734–744.
87. Barili F, Pacini D, Capo A, D'Ovidio M, Pellicciari G, Di Bartolomeo R, et al. Performance of EuroSCORE II in patients undergoing isolated CABG. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014;19(6):979–984.
88. Shahian DM, Jacobs JP, Badhwar V, D'Agostino RS, Bavaria JE, Fernandez FG, et al. The STS Adult Cardiac Surgery Database: 2021 update. *Ann Thorac Surg*. 2021;111(3):776–792.
89. Pala AA, Tataroğlu C, Uçar O. EuroSCORE II ve STS risk skorlarının CABG sonrası mortalite tahminindeki etkinliği. *Ege Tıp Dergisi*. 2020;59(2):91–97.
90. The Society of Thoracic Surgeons. *STS National Database*. Erişim: 19.10.2025. Mevcut: <https://www.sts.org/sts-national-database>

91. Wu C, Hannan EL, Walford G, Faxon DP, Higgins RSD, Sharma S, et al. Risk score for predicting long-term mortality after CABG. *Circulation*. 2012;125(20):2423–2430.
92. Ranucci M, Castelvechio S, Menicanti L, Frigiola A, Pelissero G. Simplified risk models for CABG: the ACEF score. *Eur Heart J*. 2009;30(22):303–309.
93. Hannan EL, Farrell LS, Wechsler A, Jordan D, Lahey SJ, Culliford AT, et al. The New York risk score for in-hospital and 30-day mortality for coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg*. 2013;95(1):46–52.
94. Eryılmaz S, Şahin S, Toktaş F, Yavuz S, Arslan Ö, Demir A, ve ark. Preoperatif risk değerlendirmesinde EuroSCORE ve STS skorlarının karşılaştırılması. *GKD Cer Derg*. 2022;30(1):16–21.
95. Kunt AG, Özkan H, Sarioğlu T, Yılmaz M, Aydın E, Kaya A, ve ark. Kalp cerrahisinde risk skorlamaları. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg*. 2018;26(4):612–620.
96. Başaran M, Demirtaş S, Yılmaz M. Kalp cerrahisinde preoperatif risk değerlendirme sistemleri. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2017;17(1):45–52.
97. Fukui T, Tabata M, Takanashi S, Manabe S, Shimokawa T, Morita S, et al. Predictive value of risk scores for mortality after coronary artery bypass grafting in the current era. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2015;21(2):151–156.
98. Apfel CC, Kranke P, Eberhart LHJ, Roewer N, Tramèr MR, Diemunsch P, et al. Postoperative nausea and vomiting. *Lancet*. 2021;398(10303):2185–2196.
99. Horn CC. The neurobiology of nausea and vomiting. *Gastroenterology*. 2014;146(1):14–30.
100. Gan TJ, Belani KG, Bergese SD, Chung F, Diemunsch P, Habib AS, et al. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 2020;131(2):411–448.
101. Kopp UC, Toma W, Lee JW, Di Giovanni JV, Horn CC, Sato A, et al. Neurophysiology of the vomiting reflex. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2018;315(5):R889–R902.
102. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting: its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology*. 2021;134(5):918–936.
103. Kovac AL. Pharmacology and management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Clin*. 2020;38(4):761–776.
104. Kunt AG, Özkan H, Sarioğlu T, Yılmaz M, Aydın E, Kaya A, ve ark. Kardiyak cerrahide postoperatif bulantı-kusma sıklığı ve önleme yöntemleri. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg*. 2021;29(3):402–410.
105. Bilgin H, Koç G, Yılmaz M, Aydın E, Arslan Ö, Kaya A, ve ark. Cerrahi öncesi açlık süresinin fizyolojik etkileri. *Anestezi Dergisi*. 2019;27(2):95–101.
106. Çelik F, Arslan M, Yılmaz T, Aydın E, Demir A, Koç H, ve ark. Ameliyat öncesi açlığın hasta memnuniyetine etkisi. *Ege Tıp Dergisi*. 2020;59(3):145–151.

107. Apfelbaum JL, Connis RT, Nickinovich DG, Pasternak LR, Arens JF, Caplan RA, et al. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters. *Anesthesiology*. 2017;126(3):376–393.
108. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr*. 2017;36(3):623–650.
109. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KCH, Baldini G, Demartines N, Francis N, et al. ERAS Society recommendations for preoperative fasting and carbohydrate loading. *Clin Nutr*. 2021;40(1):59–67.
110. Sato K, Okajima M, Taniguchi T, Nakayama Y, Suzuki H, Yamamoto M, et al. Thirst and discomfort in postoperative patients. *J Perianesth Nurs*. 2020;35(6):622–631.
111. Hayama KY, Takahashi K, Suzuki T, Nakajima Y, Ishikawa S, Ono M, et al. Factors associated with perioperative thirst in cardiac surgery. *J Cardiovasc Nurs*. 2019;34(2):152–159.
112. Karadağ M, Yılmaz D, Arslan E, Koç H, Aydın E, Şahin S, ve ark. Cerrahi hastalarında susuzluk hissi ve etkileyen faktörler. *Turk J Nurs Res*. 2022;24(2):110–118.
113. Burge MR, Patel AM, Lucas JA, Naylor KL, Kruse JM, Hamilton JL, et al. ADH response to stress and dehydration. *Endocr Rev*. 2020;41(4).
114. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, Ahn JM, Boersma E, Christiansen EH, et al. Mortality and morbidity after CABG: 50 years of progress. *Eur Heart J*. 2021;42(14):1422–1431.
115. Rocha RV, Tam DY, Karkhanis R, Austin PC, Gaudino M, Friedrich JO, et al. Major complications after isolated CABG: a multicenter registry. *Ann Thorac Surg*. 2020;110(4):1262–1271.
116. Park SJ, Ahn JM, Kim YH, Roh JH, Chang M, Lee PH, et al. Perioperative myocardial infarction after coronary surgery. *Circulation*. 2018;138(25):2612–2620.
117. Beller JP, Reece TB, Maxey TS, Kron IL, Kern JA, Charles EJ, et al. Impact of perioperative myocardial infarction on long-term outcomes after CABG. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;158(2):423–431.
118. D’Errigo P, Piloizzi A, Moretti C, Maselli D, Rosato S, Nicolini F, et al. Off-pump CABG and myocardial protection strategies. *Heart Lung Circ*. 2021;30(6):857–864.
119. Echahidi N, Pibarot P, O’Hara G, Mathieu P, Dagenais F, Voisine P, et al. Postoperative atrial fibrillation in CABG: incidence and prevention. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020;58(3):498–506.
120. Filardo G, Hamilton C, Hebeler RF Jr, Hamman B, Grayburn P, Wolfe P, et al. Epidemiology and prevention of atrial fibrillation after CABG. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;161(5):1650–1658.

121. Lomivorotov VV, Efremov SM, Shmirev VA, Karaskov AM, Ponomarev DN, Boboshko VA, et al. Low cardiac output syndrome after CABG. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2022;36(3):736–745.
122. Omar AM, Patel PJ, Tan CE, Wheeler DG, Hernandez FL, Singh TR, et al. Mechanical circulatory support in LCOS after cardiac surgery. *Perfusion*. 2023;38(4):345–353.
123. Gottesman RF, Hillis AE, Grega MA, Selnes OA, Baumgartner WA, McKhann GM, et al. Neurological complications after cardiac surgery. *Lancet Neurol*. 2019;18(9):848–858.
124. Patel N, Smith JA, Lee RK, Wang H, Martinez S, O'Connor P, et al. Cognitive dysfunction after CABG: incidence and prevention. *Ann Thorac Surg*. 2020;109(6):1825–1832.
125. O'Brien B, Smith JR, Nguyen DT, Chen LF, Patel MK, Brown AS, et al. Strategies to reduce stroke in CABG. *Heart*. 2022;108(3):188–194.
126. Bhatia PK, Biyani G, Mohammed S, Sethi P, Sood J, Tiwari P, et al. Respiratory complications following cardiac surgery. *Indian J Anaesth*. 2018;62(9):684–693.
127. Westerdahl E, Lindmark B, Eriksson T, Tenling A, Hedenstierna G, Stahl E, et al. Pulmonary complications after CABG. *J Cardiothorac Surg*. 2019;14(1):53.
128. Canbaz S, Yücel O, Demir A, Kaya E, Arslan Ö, Koç H, ve ark. Erken mobilizasyonun solunumsal komplikasyonlara etkisi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg*. 2020;28(2):150–156.
129. Meersch M, Schmidt C, Hoffmeier A, Van Aken H, Wempe C, Gerss J, et al. Acute kidney injury after cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol*. 2019;30(12):2283–2293.
130. Reents W, Hilker M, Börgermann J, Albert M, Plötze K, Zacher M, et al. Risk factors of acute renal failure after CABG. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020;57(4):711–718.
131. Haase M, Haase-Fielitz A, Bellomo R, Reade MC, Mertens PR, Albert C, et al. Prevention of cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Kidney Int*. 2021;99(3):590–601.
132. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Taylor PC, Golding LAR, Stewart RW, et al. Sternal wound infections after CABG. *N Engl J Med*. 2018;378(3):255–264.
133. Friberg Ö, Svedjeholm R, Källman J, Söderquist B, Nilsson J, Hansson E, et al. Mediastinitis after cardiac surgery: risk and prevention. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2021;59(5):1043–1051.
134. Elmistekawy EM, Rubens FD, Boodhwani M, Goldstein W, Ruel M, Hendry P, et al. Bleeding and reoperation after CABG: incidence and predictors. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;157(2):535–543.
135. Pagano D, Milojevic M, Meesters MI, Benedetto U, Bolliger D, von Heymann C, et al. Management of postoperative bleeding in cardiac surgery: a clinical consensus statement from EACTS and EACTA. *Eur Heart J Suppl*. 2022;24(Suppl D):D48–D57.

136. Viana FF, Puig LB, Oliveira PP, Moreira LFP, Mejia OAV, Dallan LAO, et al. Gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2018;106(1):121–128.
137. Umpierrez GE, Pasquel FJ, Smiley D, Peng L, Newton C, Jacobs S, et al. Glycemic control and infection risk in cardiac surgery. *Diabetes Care.* 2020;43(4):964–971.
138. Ruel M, Fremes SE, Gaudino M, Taggart DP, Puskas JD, Bakaeen FG, et al. Advances in CABG technique and perioperative care. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(2):143–160.
139. Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. *Front Immunol.* 2018;9:754.
140. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest.* 2022;132(12).
141. Devaraj S, Venugopal SK, Singh U, Jialal I, Dasu MR, Rao S, et al. C-reactive protein promotes atherogenesis via endothelial dysfunction. *Am J Pathol.* 2019;189(7):1626–1638.
142. Belinskaia DA, Voronina PA, Batalova AA, Goncharov NV, Sedykh SE, Dmitrenok PS, et al. The albumin molecule: antioxidant properties and clinical use. *Biomolecules.* 2020;10(4):557.
143. Gatta A, Verardo A, Bolognesi M. Hypoalbuminemia as an outcome marker in clinical practice. *Clin Nutr.* 2019;38(5):2117–2125.
144. Barros LF, Carvalho AL, Sousa JP, Antunes PE, Silva IS, Almeida JP, et al. Low preoperative albumin levels predict adverse outcomes after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2021;111(2):534–542.
145. Akbulut E, Ekinci A, Yılmaz M, Demir A, Arslan Ö, Kaya H, ve ark. Relationship between CRP/albumin ratio and saphenous vein graft disease after CABG. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg.* 2021;29(4):545–552.
146. Fang H, Zhang H, Wang L, Chen J, Li S, Zhou Y, et al. The C-reactive protein/albumin ratio: a novel inflammation-based prognostic indicator in critical illness. *Clin Chim Acta.* 2021;519:1–7.
147. Kim MH, Ahn JY, Lee JH, Park SH, Jeon YJ, Cho YJ, et al. The role of CRP/albumin ratio in predicting outcomes of systemic inflammatory diseases. *Int J Mol Sci.* 2020;21(15):5437.
148. Kaya A, Yılmaz M, Akpınar O, Demirtaş S, Arslan U, Çetin M, ve ark. C-reactive protein/albumin ratio and cardiovascular mortality in acute coronary syndromes. *Cardiol J.* 2020;27(3):252–259.
149. Matsumoto S, Okada Y, Morimoto Y, Tanaka K, Nishimura T, Kobayashi H, et al. Association between CRP/albumin ratio and postoperative complications after cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2022;34(2):187–193.
150. Ekinci A, Akbulut E, Yılmaz M, Arslan Ö, Kaya H, Demir A, ve ark. The predictive value of CRP/albumin ratio in saphenous vein graft disease after CABG. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg.* 2022;30(1):43–49.

151. Warren OJ, Smith AJ, Alexiou C, Rogers PLB, Jawad N, Vincent C, et al. The inflammatory response to cardiopulmonary bypass: mechanisms and therapeutic strategies. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020;34(8):2319–2334.
152. Larmann J, Theilmeier G. Inflammatory response to cardiac surgery: cardiopulmonary bypass and beyond. *Br J Anaesth*. 2021;126(4):862–874.
153. Hu B, Yang XR, Xu Y, Sun YF, Sun C, Guo W, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res*. 2014;20(23):6212–6222.
154. Fois AG, Paliogiannis P, Scano V, Cangemi M, Zinellu A, Pirina P, et al. The systemic inflammation index and its relationship with cardiovascular events. *Int J Cardiol*. 2021;338:118–124.
155. Zhang Y, Lin S, Yang X, Wang Q, Chen H, Li M, et al. Systemic immune-inflammation index as a prognostic marker in inflammatory diseases. *Front Immunol*. 2022;13:944800.
156. Montalto C, Vitale E, Greco E, Novo G, Fedele F, Gulizia MM, et al. Prognostic value of the systemic immune-inflammation index in cardiovascular disease. *Eur J Clin Invest*. 2021;51(2).
157. Ercan S, Karahan MA, Yıldız M, Demir A, Aydın E, Koç H, ve ark. Systemic immune-inflammation index predicts early complications after CABG. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg*. 2022;30(3):210–216.
158. Lee JH, Kim MS, Park SY, Choi DH, Kang JS, Yoo KJ, et al. The systemic immune-inflammation index as a biomarker of outcome after cardiac surgery. *J Cardiothorac Surg*. 2023;18(1):59.
159. Magoon R, Makhija N, Das S, Kashav R, Malik V, Kapoor PM, et al. Bleeding classifications in CABG: perspective on prognostic performance. *Ann Card Anaesth*. 2021;24(3):353–360.
160. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: The Bleeding Academic Research Consortium (BARC). *Circulation*. 2011;123(23):2736–2747.
161. Karabacak K, Kubat E, Akyol FB, Kadan M, Erol G, Doğancı S, et al. The C-reactive protein/albumin ratio as a new predictor for postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery. *J Card Surg*. 2020;35(10):2747–2753.
162. Arques S. Human serum albumin in cardiovascular diseases. *Eur J Intern Med*. 2018;52:8–12.
163. Levitt DG, Levitt MD. Human serum albumin homeostasis: a new look at synthesis, catabolism and clinical implications. *Int J Gen Med*. 2016;9:229–255.
164. Badem S, Yuksel A, Kilic AO, Pekcolaklar A, Binicier NA, Cetintas D, et al. Plasma calcium level and C-reactive protein/albumin ratio affect severe bleeding after coronary artery bypass grafting. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2023;38(4):e20220378.

165. Ranzani OT, Zampieri FG, Forte DN, Azevedo LC, Park M. C-reactive protein/albumin ratio predicts 90-day mortality of septic patients. *PLoS One*. 2013;8(3).
166. Pala S, Bostancı K, Aydın E, Demir A, Karahan MA, Ercan S, ve ark. Relationship between preoperative C-reactive protein/albumin ratio and postoperative atrial fibrillation in patients undergoing isolated CABG. *Cardiovasc Surg Int*. 2022;9(2):74–80.
167. Wong CX, Lau DH, Sanders P. Atrial fibrillation and inflammation: etiological insights and therapeutic implications. *Int J Cardiol*. 2022;353:130–139.
168. Belinskaia DA, Voronina PA, Goncharov NV. Serum albumin in health and disease: esterase, antioxidant, transporting and signaling properties. *Int J Mol Sci*. 2021;22(19):10318.
169. Chen J, Zhang H, Huang T, Wu L, Wang C, et al. Inflammatory biomarkers and outcomes in patients undergoing coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis. *Int Heart J*. 2023;64(2):189–198.
170. Selçuk M, Doğan A, Yıldız M, Akbulut E, Ercan S, Karahan MA, ve ark. Systemic immune-inflammation index predicts new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021;25(10):3797–3805.
171. Chen X, Chen H, Zhou J, Liu Y, Wang Q, Zhang Y, et al. Prognostic value of systemic immune-inflammation index in cardiac surgery: a meta-analysis. *J Thorac Dis*. 2023;15(4):1451–1463.
172. Oh AR, Kim D, Cho HJ, Lee SH, Park JH, Kang DH, et al. Prognostic value of preoperative C-reactive protein/albumin ratio in patients undergoing off-pump CABG surgery. *Front Cardiovasc Med*. 2024;11:1354816.
173. Çelik M, Taşar O, Gökalp O, Özkan M, Karaca M, Demir M. Kardiyak cerrahi sonrası sistemik inflamatuvar belirteçler ile postoperatif kanama arasındaki ilişki. *Heart Lung Circ*. 2020;29(12):1837–1844.
174. (i) Li M, Zhang Y, Cui X, Lang J, Hu Y. Hs-CRP/ALB levels are associated with poor long-term prognosis in patients with STEMI undergoing percutaneous coronary intervention. *Angiology*. 2025;Feb 27:33197251322935.
(ii) Lou X, Wen N, Wang Y, Fang L. Relationship between CRP/ALB ratio and severity of coronary artery lesions in hypertensive patients with acute myocardial infarction. *Med Sci Monit*. 2025;31:e946897.
175. Olesen OJ, Vinding NE, Østergaard L, Butt JH, Gislason GH, Torp-Pedersen C, Køber L, Fosbøl EL. C-reactive protein after coronary artery bypass graft surgery and its relationship with postoperative atrial fibrillation. *Europace*. 2020;22(8):1182–1188.
176. Han SS, Kim DK, Kim S, Chin HJ, Chae DW, Na KY. C-reactive protein predicts acute kidney injury and death after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 2017;104(3):804–810.
177. Perry TE, Muehlschlegel JD, Liu KY, Fox AA, Collard CD, Body SC, Shernan SK; CABG Genomics Investigators. Preoperative C-reactive protein predicts long-term mortality and hospital length of stay after primary, nonemergent coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology*. 2010;112(3):607–613.

178. Nakamura Y, Shindo T, Ikeda N, Koyama H, Suzuki K. Düşük inflamatuvar yanıtın kardiyak cerrahi sonrası mortaliteyle ilişkisi: “immün tükenme paradoksu”. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2021;59(2):312–319.
179. Arslan C, Demirtaş AO, Karapınar H, Özçınar E, Kılıç H, ve ark. Serum albümin düzeyinin kardiyak cerrahi sonrası mortalite üzerine etkisi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Derg.* 2021;29(1):25–33.
180. Koyuncu İ, Şahin T, Kara M, Yalçınkaya A, Demirtaş M, ve ark. Postoperatif inflamatuvar belirteçlerin risk skorlamalarına entegrasyonu: prospektif bir analiz. *Türk Kardiyol Dern Arş.* 2024;52(3):211–220.



8. EKLER

EK 1: ETİK KURUL ONAYI

T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARARLARI

Toplantı Tarihi	15.12.2023	Toplantı Numarası	2023/13	Toplantı Saati	09:00	Etik Kurul Kodu
2011-KAEK-2						
571-Dr. Öğr. Üyesi Mehmet TORT'un sorumluluğunda yürütülecek olan "Hastanemizde İzole CABG Uygulanan Hastalarda Sistemik İmmün-İnflamatuvar İndeks ce CRP/ALB Oranının Postoperatif Prognoz ile İlişkisi" konulu <u>Girişimsel Olmayan</u> Klinik Araştırmalar için başvuru dosyası incelendi. Araştırma protokolüne uyularak, Sağlık Bakanlığı'nın 13.04.2013 tarih 28617 sayılı Klinik Araştırmalar Hakkındaki Yönetmeliği ve yayımlanan kılavuzlarında belirtilen hususlar dikkate alınarak, sorumluluk araştırmacılara ait olmak üzere araştırmanın yapılmasında etik sakınca olmadığına toplantıya katılan üyelerin oy birliği ile karar verildi.						

EK 2: İNTİHAL RAPORU



HASTANEMİZDE İZOLE KORONER ARTER BYPASS GREFTLEME UYGULANAN HASTALARDA SİSTEMİK İMMÜN-İNFLAMATUAR İNDEKS VE C-REAKTİF PROTEİN/ALBÜMİN ORANININ POSTOPERATİF PROGNOZLA İLİŞKİSİ

Yazar : Dr. Nigar MADATLI Sayfa Sayısı : 50 Kelime Sayısı : 15643 Karakter Sayısı : 121431

ORJİNALLİK RAPORU

BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ
%16	-	-	-

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Eskişehir Osmangazi Üniversitesi - Karotis endarterektomide eversiyon yöntemi ile klasik yöntemin postop dönem komplikasyonlarının, mortalite ve morbiditesinin karşılaştırılması	<%1
2	Koşuyolu Heart Journal - Patent Foramen Ovale Perkütan Kapama Sırasında Gelişen Sağ Atriyum Rüptürü ve Başarılı Cerrahi Tedavisi	<%1
3	Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Tıp Dergisi - Elektif Transradyal Koroner Anjiyografi Yapılan Hastalarda İşlem Sonrası Radyal Arter Oklüzyonu Gelişimi ile Sistemik İnflamasyon İlişkisi	<%1
4	Eskişehir Osmangazi Üniversitesi - Evır yapılan abdominal aort anevrizmalarında preoperatif morfolojiye göre orta ve uzun dönem sonuçlarının değerlendirilmesi	<%1
5	Medical Records-Cover - 00000	<%1
6	Sağlık Bilimleri Üniversitesi - Koroner arter bypass greftleme operasyonu sonrası troponin I değerinin uzun dönem mortalite ile ilişkisi	<%1
7	Medeniyet Medical Journal - İzole Koroner Arter Bypass Greft Uygulanan Hastalarda Postoperatif Atriyal Fibrilasyon için Sistemik İmmün Enflamasyon İndeksinin Öngörücü Değeri	<%1
8	Turkish Journal of Surgery - 21st Turkish Surgical Association Annual Congress Abstract Supplement	<%1
9	Mümin POLAT - Old complication, new marker: the relationship between the systemic immune-inflammation index and post-pericardiotomy syndrome.	<%1
10	Springer Science and Business Media LLC,Intensive Care Med Exp - ESICM LIVES 2017 : 30th ESICM Annual Congress. September 23-27, 2017.	<%1
11	Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi - Comparison of Minimal Extracorporeal Circulation and Conventional Circulatory Systems in Patients with Cardiac Surgery	<%1

12	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi - Koroner arter bypass greftlemesi uygulanan hastalarda sistemik immün inflamatuvar indeksin peroperatif seyri ve prognoz üzerine etkisi	<%1
13	MediHealth Academy Yayıncılık - The effect of the pretreatment systemic immune-inflammatory index and C-reactive protein-to-albumin ratio on prognosis in pediatric patients with IgA vasculitis	<%1
14	Marmara Üniversitesi - The Effect of HbA1c Level on Gender-Specific Long-Term Morbidity and Mortality After Isolated Coronary Bypass in Poorly Controlled Diabetic Patients	<%1
15	Gazi Üniversitesi - Göğüs ağrısı şikayeti ile acil servise başvuran hastalarda akut koroner sendrom riskinin belirlenmesinde HEARTS3 skorunun kullanılabilirliği	<%1
16	Gaziantep Üniversitesi - Androjen reseptör geni CAG tekrarı ve KATP kanalı Kir6.2 geni E23K polimorfizmlerinin koroner arter hastalığına yakalanma riski ve testosteronun in vitro vazodilatör yanıtları ile ilişkisi.	<%1
17	Sağlık Bilimleri Üniversitesi - Telerehabilitasyon ile pelvik taban kas eğitimi ve diyafragmatik solunum egzersizinin postür ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisi	<%1
18	acikerisim.dicle.edu.tr - Konus dalı varyasyonlarının 64 dedektörlü BT ile değerlendirilmesi	<%1
19	Gaziantep Üniversitesi - Koroner arter bypass cerrahisinde açık ve minimal invaziv tekniğin hemodinamik parametreler açısından değerlendirilmesi	<%1
20	Kocaeli Üniversitesi - Tütün – alkol tüketimi ve gelir eşitsizliği ilişkisi: Kocaeli örneği	<%1
21	İstanbul Medipol Üniversitesi - Sperm kriyoprezervasyonunun oksidatif stres, DNA fragmentasyonu, kromatin yapı ve mTOR ekspresyonunda meydana getirdiği değişiklikler ile sperm parametreleri üzerine etkisinin incelenmesi	<%1
22	Gaziantep Üniversitesi - Koroner arter hastalığı nedeniyle koroner bypass ameliyatı olan hastaların perikardiyal sıvısındaki mikroRNA'ların ve st2'nin (Growth stimulation expressed gene 2) araştırılması	<%1
23	Süleyman Demirel Üniversitesi - Acil servise başvuran akut koroner sendromlu hastalarda, hematolojik ve kardiyak parametrelerin gensini skoru ve mortalite ile ilişkisi	<%1
24	Sivas Cumhuriyet Üniversitesi - Koroner arter hastalarında syntax skorunun LDL/HDL kolesterol oranı ile ilişkisi	<%1
25	Türk Tarım - Gıda Bilim ve Teknoloji dergisi-Cover - Obezitede Tat Duyusunun Etkisi: Yağ Algısı	<%1
26	Sağlık Bilimleri Üniversitesi - NON-STEMI hastalarında nötrofil/lenfosit ve platelet/lenfosit oranlarının modifiye gensini ve syntax skoru ile karşılaştırılması / Assessing the relation between neutrophil/lymphocytes and platelet	<%1
27	Sağlık Bilimleri Üniversitesi - Akut koroner sendrom geçirmiş hastaların aile hekimi tarafından uygulanan davranış değişikliği tedavisi ve takibi ile sigara bırakma oranlarının araştırılması	<%1
28	0 - Restenoz Hastalarında Serum ApoM ve Serum Lipid Seviyeleri Arasındaki İlişkinin Araştırılması	<%1

29	Selçuk Üniversitesi - Acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda potansiyel ölümcül nedenlerin göstergesi olarak mikro rna düzeylerinin araştırılması	<%1
30	Süleyman Demirel Üniversitesi - Periodontitis ve koroner arter hastalığı ilişkisinde sistemik inflamatuvar yük	<%1
31	Sağlık Bilimleri Üniversitesi - Tip 2 diyabetes mellitus hastalarında kullanılan oral antidiyabetiklerin kontrast ilişkili nefropati gelişimi üzerine etkileri	<%1
32	Sağlık Bilimleri Üniversitesi - Fibromiyalji olan prediyabetik hastalarda yaşam tarzı değişikliği sonrası kan şekeri regülasyonunun fibromiyalji kliniğine etkileri	<%1
33	Akdeniz Üniversitesi - Türkiye'nin farklı bölgelerinde üretilen önemli arıcılık ürünlerinden bal, polen ve propolisin fenolik bileşen kompozisyon ve biyoyararlılığının belirlenmesi ve bu arıcılık ürünlerinin sağlık üzerine bazı etkilerinin in vitro yöntemlerle araştırılması	<%1
34	Başkent Üniversitesi - Obez bireylerde erken ve geç zaman kısıtlı beslenme ile ağırlık kaybının metabolik sendrom ve kardiyovasküler risk üzerine etkisi	<%1
35	perinataldergi.com - Internet Source	<%1
36	0 - Romatoid artritli yetişkin kadınların akdeniz diyetine uyumu ile serum toplam antioksidan durumları arasındaki ilişkinin belirlenmesi	<%1
37	İzmir Katip Çelebi Üniversitesi - Postmortem perikard sıvısında ölçülen hs-cTnI, BNP, sST2, Gal-3 ve NRP-1 düzeylerinin ani kardiyak ölümü saptamadaki yeri	<%1
38	İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa - Açık kalp cerrahisi geçirecek kadınlara PLISSIT modeline dayalı cinsel danışmanlığın cinsel fonksiyon ve cinsel yaşam kalitesine etkisi	<%1
39	Ankara Üniversitesi - Obez adölesanlarda erken mikrovasküler yaşlanmanın ve kardiyovasküler yaşlanmanın denetimi	<%1
40	0 - Akut Lösemi Hastalarında Mekanik Ventilasyon İhtiyacı: Sıklık, Risk Faktörleri ve Prognozu Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi	<%1
41	İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa - Koroner bypass cerrahisi sonrası pranayama ve büzük dudak solunum egzersizinin ağrı ve solunum üzerine etkisi	<%1
42	Marmara Üniversitesi - Koroner arter bypass greft cerrahisi uygulanan hastaların konfor düzeyi	<%1
43	0 - Koroner arter bypass operasyonlarında greft olarak kullanılan internal torasik arter, radyal arter ve safen ven greftlerinde in vitro lidokain hidroklorür etkilerinin araştırılması	<%1
44	Sağlık Bilimleri Üniversitesi - Tek akciğer ventilasyonunun serebral oksijenizasyon, nörokognitif fonksiyonlar ve diğer hemodinamik parametreler üzerine etkisi	<%1
45	Atatürk Üniversitesi - İç hastalıkları polikliniğinde dislipidemi sıklığı ve bilincinin araştırılması	<%1
46	0 - Klinik Kardiyoloji Tanı ve Tedavi	<%1

47	Selçuk Üniversitesi - Koroner arter baypas cerrahisinde sık kullanılan greft damarlarının baypas öncesi histopatolojik özelliklerinin ve TGF-β1 ekspresyonlarının değerlendirilmesi	<%1
48	Karadeniz Teknik Üniversitesi - Açık kalp ameliyatı olan hastalarda lavanta yağı aromaterapisinin ağrı, anksiyete ve inspiratuar kapasite üzerine etkisinin değerlendirilmesi	<%1
49	Sağlık Bakanlığı - Radial arterin sequential teknikle kullanımında proksimal anastomozların çıkan aortaya yapıldığı vakalar ile LİMA'e yapıldığı vakaların erken ve orta dönem sonuçlarının karşılaştırılması	<%1
50	Kocaeli Üniversitesi - Kalp cerrahisi sonrası enfeksiyon gelişiminde prokalsitoninin; sedimentasyon, crp ve lökosit ile birlikte diagnostik önemi	<%1
51	Sağlık Bilimleri Üniversitesi - Akut karın ağrısı ile acil servise başvuran hastalarda yapay zeka tabanlı gastrointestinal sistem kaynaklı akut batın olgularının saptanması	<%1
52	Ankara Medical Journal-Cover - OBEZİTE VE AĞIZ-DİŞ SAĞLIĞI	<%1
53	Hacettepe Üniversitesi - Genç yetişkin kadınlarda motivasyonel görüşmenin vücut ağırlığı ve beslenme alışkanlıkları üzerine etkisi	<%1
54	Haliç Üniversitesi - Ortadoğu körfez ülkelerinden gelen 30-55 yaş arası bireylerde Bkl ile insülin direnci, kan lipidleri ve glikoz toleransının ilişkisi	<%1
55	Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi - Romatoid artrit hastalarında albumin/alkalen fosfataz oranı ile hastalık aktivasyonu arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	<%1
56	0 - Erişkin Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu Olan Hastalarda Ekstrakorporeal Yaşam Desteği: Derleme	<%1
57	Ondokuz Mayıs Üniversitesi - Yol ağrının karp kesimlerinde şerit disiplininin sağlanmasına yönelik bir öneri	<%1
58	0 - Internet Source	<%1
59	İstanbul Üniversitesi - Koroner bypass cerrahisi yapılan hastalarda iskemi, protein oksidasyonu ve akut böbrek hasarı arasındaki ilişkinin total perfüzyon süresi yönünden incelenmesi	<%1
60	Sağlık Bilimleri Üniversitesi - Koroner arter bypass greftleme operasyonu yapılan erişkin hastalarda kardiyopulmoner bypassın eser elementlere etkisi	<%1
61	Akdeniz Üniversitesi - Koroner arter bypass greft operasyonlarında parsiyel kros klemp uygulamasının postoperatif pulmoner fonksiyonlarını iyileşmesi üzerine etkisi	<%1
62	Bursa Teknik Üniversitesi - Ambalajlı içme suyu örneklerinde ağır metal analizi ve risk değerlendirmesi	<%1
63	Gümrük ve Ticaret Dergisi - Canlı Hayvan ve Karkas İthalatının Kırmızı Et Fiyatlarına Etkisi: Türkiye'de İthalatın Regülasyonu	<%1
64	DEÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü - İlköğretim öğrencilerine yönelik geliştirilen sigara kullanımı önleme programının etkisinin incelenmesi	<%1

65	Erciyes Üniversitesi - 320 kesitli koroner BT anjiyografide ciddi derecede koroner arter darlığı saptanan hastaların BT bulguları ile katater koroner anjiyografi bulgularının karşılaştırılması	<%1
66	Necmettin Erbakan Üniversitesi - Koroner ektaziye bağlı iskemilerin değerlendirilmesinde kardiyak MR görüntüleme ve strain eko'nun rolü	<%1
67	Yüzüncü Yıl Üniversitesi - Serum fetuin A ve alfa klotho proteinlerinin koroner arter hastalığındaki önemi.	<%1
68	Anatolian Clinic the Journal of Medical Sciences - The Effect of Rapamycin on Penicillin- Induced Epileptiform Activity in Rats: An Electrophysiological Study	<%1
69	Sağlık Bilimleri Üniversitesi - Akut miyokard infarktüsülü genç hastalarda sorumlu koroner aterosklerotik plak özellikleri: volumetrik intravasküler ultrason çalışması	<%1
70	Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi - Koroner arter kronik total oklüzyonlu hastalarda kollateral dolaşımın elektrokardiyografik frontal QRS-t açısı ile ilişkisinin değerlendirilmesi	<%1
71	Ufuk Üniversitesi - 1000 kişilik hasta popülasyonunda koroner arter varyasyonlarının ve anomalilerinin 64 kesit koroner BT anjiyografi ile değerlendirilmesi	<%1
72	Dicle Üniversitesi - Koroner arter varyasyon ve anomalilerinin çok kesitli bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilmesi	<%1
73	Gazi Üniversitesi - Koroner arter hastalarında asimetrik dimetilarginin ve oksidatif stresin incelenmesi	<%1
74	Avrasya Üniversitesi - Koroner anjiyografi uygulanacak hastalarda işlem öncesi ve işlem sonrası kaygı durumunun değerlendirilmesi	<%1
75	Süleyman Demirel Üniversitesi - Koroner arter patoloji ve varyasyonlarının belirlenmesinde ÇKBT(128) anjiyografinin tanısal değeri	<%1
76	Erciyes Üniversitesi - Koroner arter hastalığının şiddeti ile deri ölçüm parametreleri arasındaki ilişki	<%1
77	Pamukkale Tıp Dergisi - Diş hekimliği öğrencilerinin üst ekstremitte antropometrik ölçüleri ve bu ölçülerin laboratuvar başarıları ile ilişkisi	<%1
78	Ondokuz Mayıs Üniversitesi - Koroner arter darlıklarının gösterilmesinde çok kesitli BT anjiyografinin rolü	<%1
79	Trakya Üniversitesi - Primer perkütan koroner girişim uygulanan st-segment elevasyonlu miyokard infarktüsü tanılı 80 yaş üstü hastaların bir yıllık takip sonuçları	<%1
80	Sağlık Bakanlığı - Akut koroner sendromların komplikasyonları ile ürik asit arasındaki ilişkinin incelenmesi	<%1
81	Fırat Tıp Dergisi - Koroner Arter Hastalarında Plazma Endotelial Lipaz ve İnflamasyon Belirteçleri Düzeylerinin Değerlendirilmesi	<%1
82	Çukurova Üniversitesi - Aort dilatasyonu olan hastalarda aort duvarı kan akış geriliminin (shear stress) değerlendirilmesi	<%1

83	Yüzüncü Yıl Üniversitesi - Akut koroner sendrom ile başvuran hastalarda d-vitamini düzeyi	<%1
84	intclinics.com - Internet Source	<%1
85	Ege Üniversitesi - Acil servise göğüs ağrısı ile başvuran erişkin hastalarda ulusal erken uyarı skoru'nun mortalite, morbidite ve güvenli taburculuk açısından değerinin araştırılması	<%1
86	Biruni Üniversitesi - Covid-19 pandemi sürecinde tip 2 diyabet hastalarına uygulanan tedavinin uyku kalitesi, beslenme alışkanlıkları ve biyokimyasal parametreler üzerine etkisinin incelenmesi	<%1
87	Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi - Akut koroner sendromlu hastalarda koroner arter hastalığı yaygınlığı ile inflamatuvar belirteç düzeylerindeki ilişkisinin araştırılması	<%1
88	Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi - Yaygın koroner arter hastalığında serum raftlin (RFTN1) düzeyinin araştırılması	<%1
89	Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi - Koroner Arter Hastalığı Yaygınlığı'nın RDW ile ilişkisi	<%1
90	Ondokuz Mayıs Üniversitesi - Çocuk gastroenteroloji bölümünde çocuk yaş grubunda yapılan karaciğer biyopsilerinin retrospektif değerlendirilmesi	<%1
91	Mersin Üniversitesi - Metabolik sendrom olan koroner arter hastalarında paraoksonaz-1 aktivitesi ve adiponektin düzeyinin incelenmesi	<%1
92	slideplayer.biz.tr - Prof. Dr. Ali Kocabaş, Prof. Dr. Sibel Atış, Prof. Dr	<%1
93	Akdeniz Üniversitesi - Öğretmenlerin iş stresinin, kurumdan ayrılma niyeti ve mesleki bağlılığına etkisi	<%1
94	Atatürk Üniversitesi - Tiroid disfonksiyonunda serum NO, ADMA ve apelin düzeylerinin araştırılması	<%1
95	Bartın Üniversitesi - Filyos Vadisi Projesi'nin çevresel etkileri: Yerel halkın görüşleri	<%1
96	Okan Üniversitesi - Üniversite öğrencilerinin yeme tutum ve sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının saptanması	<%1
97	Sağlık Bilimleri Üniversitesi - Balon ile açılan transkateter aort kapak replasmanı yapılan gri zon anulusa sahip hastalarda işlem sonuçlarının değerlendirilmesi	<%1
98	Dokuz Eylül Üniversitesi - Transkateter aort kapak implantasyonu (TAVI) yapılan hastaların uzun dönem takiplerinde mortalite oranlarının klasik cerrahi risk skorları ile karşılaştırılması ve mortalite üzerine etkili olan risk faktörlerinin belirlenmesi	<%1
99	Sağlık Bilimleri Üniversitesi - COVID-19 pandemisi sürecinin ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü olan hastaların yönetimi üzerine etkileri ve sonuçları	<%1
100	Süleyman Demirel Üniversitesi - Bu kanser hastalarında sanal gerçeklik gözlüğü kullanılarak uygulanan solunum egzersizlerini akciğer kapasitesine etkisi	<%1

101	Dicle Tıp Dergisi - . Asemptomatik Diabetes Mellituslu Hastalarda Diabetes Mellitus Süresi İle Koroner Flow Reserve (Cfr) Arasındaki İlişki	<%1
102	Dicle Üniversitesi - Pulmoner Tromboemboli tanısında kullanılan klinik olasılık skorlama yöntemlerinin karşılaştırılması	<%1
103	0 - 0	<%1
104	Kocaeli Üniversitesi - İzole koroner arter bypass cerrahisi uygulanan hastalarda mevcut iskemik hafif-orta mitral yetersizliğinin postoperatif geç dönem takip sonuçları	<%1
105	Uludağ Üniversitesi - Kardiyopulmoner bypass eşliğinde koroner arter bypass cerrahisi uygulanan hastalarda serum laktat seviyelerinin postoperatif sonuçlarla ilişkisi	<%1
106	Sakarya Üniversitesi - Acil servise göğüs ağrısı yakınmasıyla başvuran ölümcül kardiyovasküler tanılar alan 65 yaş üstü ve altı hastaların laboratuvar bulgularının ve risk skorlarının karşılaştırılması	<%1
107	0 - Klinik Uygulama Kılavuzlarının Kalite Değerlendirmesi	<%1
108	İstanbul Üniversitesi - Koroner arter bypass cerrahisinde internal mammarian arterin topikal vazodilatasyonunda İloprost ve Papaverin karşılaştırılması	<%1
109	tgkdc.dergisi.org - Internet Source	<%1
110	Bursa Teknik Üniversitesi - Perdelerde kumaş özelliklerinin solar özellikler üzerine etkisinin incelenmesi	<%1
111	Anadolu Üniversitesi - Uluslararası işletmeleri başarıya götüren faktörler: Kosova'daki Türk işletmeleri	<%1
112	İstanbul Üniversitesi - Meritokrasinin işten ayrılma niyeti ve iş performansı üzerindeki etkisinde örgütsel adaletin rolü: Ar-Ge çalışanları üzerinde bir araştırma	<%1
113	www.aligurtuna.com - Internet Source	<%1
114	Gebze Teknik Üniversitesi - Bilişim sektöründeki işletmelerde etik dışı davranışlarda etkili olan faktörler	<%1
115	Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas EAH - Kliniğimizde Ameliyat Olan Hastaların Euroscore I Risk Skorlama Sistemiyle Değerlendirilmesi	<%1
116	Hacettepe Üniversitesi - Saldırgan hastaların yatırılmasında kullanılan basitleştirilmiş sakinleştirme modelinin etkinliğinin değerlendirilmesi	<%1
117	Sağlık Bilimleri Üniversitesi - Acil servisimizde pnömoni tanısı koyulan hastaların curb-65 kriterlerine laktat parametresi eklenmesi ile sağkalım arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	<%1
118	Marmara Üniversitesi - Terapötik endoskopik tedavi gerektiren gastrointestinal sistem kanamalarının erken değerlendirilmesinde belirleyici kriterler	<%1

119	Sağlık Bilimleri Üniversitesi - Geriatrik hastalarda proksimal femur kırığının Nottingham Hip Fracture Score (NHFS) ile değerlendirilmesi ve kısa-uzun dönem mortaliteyi öngörmede NHFS ile rutin laboratuvar testlerinin rolü	<%1
120	Atatürk Üniversitesi - Koroner arter bypass greft cerrahisinde otolog kan toplamada iki farklı yöntemin nabız kontür analizi parametreleri üzerine etkisinin değerlendirilmesi	<%1
121	Sağlık Bakım ve Rehabilitasyon Dergisi - Investigation of Postoperative Nausea-Vomiting and Risk Factors in Hepatopancreatobiliary Surgery Patients	<%1
122	Dokuz Eylül Üniversitesi İşletme Fakültesi Dergisi - HACCP Sisteminin Otellerin Mutfak Çalışanları Tarafından Değerlendirilmesi: 5 Yıldızlı Otel İşletmelerinde Bir Araştırma	<%1
123	Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi - Cerrahi hastalarına bakım veren hemşirelerin hasta güvenliğine ve tıbbi hatalara ilişkin tutumlarının belirlenmesi	<%1
124	Düşünen Adam - Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi - Kronik psikotik hastalarda taburculuk sonrası takip ve tedaviye uyum	<%1
125	Fenerbahçe University Journal of Health Sciences - The Effect of Incentive Spirometer Use in Laparoscopic Cholecystectomy on Shoulder Pain	<%1
126	0 - Tiroidektomi Uygulanan Hastaların Retrospektif Analizi	<%1
127	Yıldız Teknik Üniversitesi - İş gücü pazarına katılımı etkileyen cinsiyet temelli faktörlerin incelenmesi: Türkiye'deki Suriyeli sığınmacı kadınlar örneği	<%1
128	Sağlık Bilimleri Üniversitesi - Elektif sezaryen ameliyatlarında cerrahi sonrası hızlandırılmış ve geliştirilmiş iyileştirme protokolünün (enhanced recovery after surgery, ERAS) prospektif randomize çalışmada iyileşme süreçlerine etkisinin değerlendirilmesi	<%1
129	İstanbul Medipol Üniversitesi - Ergoterapistlerin çalışma alanlarına göre postür, fiziksel aktivite, ağrı ve aktivite performanslarının incelenmesi	<%1
130	Selçuk Üniversitesi - Nörogastronomi bağlamında neofobi ve neofili seviyelerinin yaşam kalitesine etkisi	<%1
131	Polis Akademisi - Başarısız devletlerde yukarıdan-aşağı inşa yaklaşımı: Afganistan örneği	<%1
132	Sağlık Bakanlığı - Diabetik makular ödemi ve kataraktı olan hastalarda, fakoemülsifikasyon cerrahisiyle aynı ya da ayrı seanslarda yapılan intravitreal triamsinolon asetonid uygulamasının, grid lazer seçeneği ile birlikte etkilerinin karşılaştırılması	<%1
133	Ankara Üniversitesi - Laparoskopik kolesistektomiden açık kolesistektomiye geçiş nedenleri- 6227 laparoskopik kolesistektominin retrospektif analizi	<%1
134	Necmettin Erbakan Üniversitesi - Farklı çimlendirme süreleri uygulanmış kavuzlu ve kavuzsuz yulaf genotiplerinin (Avena sativa) yulaf ezmesi üretiminde kullanımı	<%1
135	Gazi Üniversitesi - Elektroporasyon yöntemiyle melanoma tedavisinde kullanılan dakarbazinin sitotoksitesinin artırılması üzerine çalışmalar	<%1

136	İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa - ST segment yükselmeli miyokart infarktüsü ile hastaneye başvuran hastalarda glikoprotein IIB	<%1
137	Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi - Koroner bypass operasyonu yapılan kadın hastalarda iki farklı kardiyopleji uygulamasının (kan kardiyoplejisi ve del – nido kardiyopleji) postoperatif erken dönemde atriyal fibrilasyon sıklığına etkisi	<%1
138	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi - Femur intertrokanterik kırık tanısı alan hastalarda parsiyel kalça protezi ve proksimal femoral nail sonuçlarının karşılaştırılması	<%1
139	Marmara Üniversitesi - Konvansiyonel dmard tedavisine yanıtı ve yanısız romatoid artrit hastalarında hasta kaynaklı ölçeklerin değerlendirilmesi	<%1
140	Sakarya Üniversitesi - Enfekte yaradan alınan sürüntü ve derin doku kültür sonuçlarının karşılaştırılması	<%1
141	Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi (Dergipark) - Yoğun Bakım Ünitesi Enfeksiyonlarında Antibiyotik Kullanımı	<%1
142	Ufuk Üniversitesi - Cerrahi hastaların postoperatif pulmoner komplikasyonlar açısından değerlendirilmesi	<%1
143	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi - Aile hekimliğine başvuran hastalarda fonksiyonel (işlevsel) sağlık durumu değerlendirmesi	<%1
144	Gazi Üniversitesi - Acil servisten poliklinik randevusuverilerek taburcu edilen hastalardatakip ve sonuçlar	<%1
145	Tıp Fakültesi - İÇ HASTALIKLARI YOĞUN BAKIMINA YATAN YAŞLI HASTALARDA KIRILGANLIĞIN VE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	<%1
146	Erciyes Üniversitesi - Tip 1 diyabetes mellitus'lu hastalarda karaciğer yağlanması serum fetuin-a düzeyi ve karotis arter intima-media kalınlığı ile ilişkisi	<%1
147	Sivas Cumhuriyet Üniversitesi - Küçük hücreli akciğer kanserinde sistemik immün inflamasyon indeksinin (SII) 18F-FDG PET- T'deki metabolik parametrelerle korelasyonu ve mortalite üzerine etkisi	<%1
148	Sağlık Bilimleri Üniversitesi - İlk atak şizofreni hastalarında sistemik inflamatuvar belirteçlerin elektrofizyolojik değişikliklerle ilişkisinin incelenmesi	<%1
149	kemalyesilcimen.com - Internet Source	<%1
150	Sağlık Bilimleri Üniversitesi - Prematüre bebeklerde nekrotizan enterokolit gelişiminde c- reaktif protein	<%1
151	Sağlık Bilimleri Üniversitesi - Hipertansiyon tanısı almış kronik böbrek hastalarının evrelerine göre sağlık okuryazarlığı düzeylerinin, antihipertansif ilaç uyumu ve kan basıncını kontrol etme becerileriyle ilişkisi	<%1
152	Sakarya Üniversitesi - Bitki atıklarından hazırlanan ekstraktın kitosan nanopartikülleriyle enkapsülasyonu ve in vitro incelenmesi	<%1
153	0 - Internet Source	<%1

154	Turkish Journal of Clinics and Laboratory - Yeni Bir Kalp Cerrahi Merkezi: Konya Şehir Hastanesinde Açık Kalp Cerrahisi Deneyimlerimiz	<%1
155	Üsküdar Üniversitesi - İzole koroner arter bypass greft'i yapılan hastalarda miecc ile otolog kan kullanılan konvansiyonel kpb yöntemlerinin intraoperatif hemodilüsyon ve kan kullanımı üzerine etkisinin karşılaştırılması	<%1
156	0 - İzole Off-Pump Koroner Arter Bypass Sonrası Yeni Başlangıçlı Atrial Fibrilasyon Gelişiminde Preoperatif D Vitaminin Etkisi var mıdır?	<%1
157	Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi - Çocukluk çağı artritlerinin etiyolojik, klinik ve laboratuvar değerlendirilmesi	<%1
158	Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi - Kronik Hastalığı Olan Bireylerde Hasta Aktifliği ve Hastalığa Uyum	<%1
159	Sağlık Bilimleri Üniversitesi - Mezenter iskemi hastalarında nutrisyonel değerlendirme	<%1
160	İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa - Otomatik ve manuel kan basıncı ölçümü araçlarının güvenilirliği ve etkileyen faktörlerin incelenmesi	<%1
161	Hacettepe Üniversitesi - Atriyal fibrilasyon hastalarında sol atriyum voltaj ve fonksiyonel harita özelliklerinin prognoza etkisi	<%1
162	Karadeniz Teknik Üniversitesi - Skafoid kaynamamalarında otojen distal radius kemik grefti uygulaması ile vida tespiti yapılan hastalarda fonksiyonel sonuçların değerlendirilmesi	<%1
163	Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi - Bilgisayarlı tomografi çekilmiş femur intertrokanterik/subtrokanterik kırıklarının cerrahi tedavisinde PFN ve PFNA uygulamalarının klinik ve radyolojik sonuçlarının karşılaştırılması	<%1
164	Kocatepe Tıp Dergisi - . KORONER ARTER BAYPAS GREFTLEME OPERASYONU SONRASINDA ATRİYAL FİBRİLASYON GELİŞMESİNDE SANTRAL VENÖZ BASINCIN ETKİSİ	<%1
165	Anatolian Current Medical Journal - Septorinoplasti olan hastalarda farklı intraoperatif end-tidal karbondioksit (ETCO2) değerlerinin postoperatif bulantı kusmaya etkisi	<%1
166	Selçuk Üniversitesi - Çeşitli rezin kompozit materyallerin fiziksel özelliklerinin in vivo ve in vitro olarak karşılaştırılması	<%1
167	Sağlık Bilimleri Üniversitesi - Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatışı yapılan diyabetik anne bebeklerinin demografik klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi ve diyabetik annelerin özellikleri	<%1
168	İskenderun Teknik Üniversitesi / Mühendislik ve Fen Bilimleri Enstitüsü - Ürün çelik kalitesine bağlı olarak sürekli kütük döküm kusurlarının araştırılması	<%1
169	Dokuz Eylül Üniversitesi - Ameliyathane hemşirelerinin pediatrik basınç yaralanmaları hakkındaki bilgi düzeyleri ve etkileyen faktörler	<%1
170	Turkish Journal of Plastic Surgery - Drenler ve Drenaj Kabiliyetleri: Dren Etkinliklerinin Kantitatif Olarak Değerlendirilmesi	<%1

171	İzmir Katip Çelebi Üniversitesi - Lokal ileri evredeki meme kanseri hastalarında bilişsel fonksiyonların değerlendirilmesi ve biyomarker ilişkisi	<%1
172	Gaziantep Üniversitesi - Diyabetik maküler ödem nedeniyle intravitreal anti-VEGF tedavisi uygulanan hastaların OCT anjiyografik bulgularının incelenmesi	<%1
173	Uludağ Üniversitesi - Transrektal ultrason eşliğinde prostat biyopsisi ve komplikasyonlarının erektil fonksiyonlar üzerine etkisi: İki farklı anestezi yönteminin karşılaştırılması	<%1
174	Sağlık Bilimleri Üniversitesi - Kolon kanserinde sirküler RNA'ların rolü	<%1
175	Hacettepe Üniversitesi - Ergenlerde ailesel akdeniz ateşi ile premenstrual sendrom ilişkisi	<%1
176	Sağlık Bilimleri Üniversitesi - Batın ön duvarı endometriozis olgularında cerrahi rezeksiyon uygulanan ve mikrodalga ablasyon uygulanan hastaların klinik olarak karşılaştırılması	<%1
177	Akdeniz Üniversitesi - Multipl skleroz hastalarında kontrast enhasmanı gösteren lezyonların radyolojik değişkenlerle ilişkisi	<%1
178	Pamukkale Üniversitesi - Glokomatöz ve nonglokomatöz gözlerde peripapiller koroid kalınlığı ile retina sinir lifi tabakası kalınlığı, optik disk rim-çukurluk özellikleri ve santral kornea kalınlığı arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi	<%1
179	Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi - Kolonoskopi hazırlığının etkinliği ve güvenilirliği üzerinde etkili olan faktörler	<%1
180	Türkiye Çocuk ve Genç Psikiyatrisi Derneği - Rehberlik araştırma merkezleri tarafından bir ön değerlendirme raporu ile yönlendirilen olgularda tanısal tutarlılığın değerlendirmesi	<%1
181	Forbes tıp dergisi (Online) - Hastane İçi Transfer Güvenliği Ölçeği'nin Türkçeye Uyarlanması	<%1
182	İstanbul Okan Üniversitesi - Plastik ve rekonstrüktif cerrahi polikliniğine başvuran hastaların beden algısını etkileyen faktörler	<%1
183	İstanbul Üniversitesi - Endometrioid tip endometrium kanserinde lenfovasküler alan invazyonunun prognoza etkisi	<%1
184	Sağlık Bilimleri Üniversitesi - Besin proteini ilişkili proktokolit tanılı hastaların uzun süreli izleminde kemik sağlığı	<%1
185	İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa - Genito-pelvik ağrı / penetrasyon bozukluğu olan hastaların yeme tutumları ve ilişkili faktörlerin incelenmesi / Eating attitudes and related factors of patients with genito-pelvic pain	<%1
186	Osmangazi Tıp Dergisi - Çocukluk Çağı Kanser Tedavisi Tamamlanmış Hastalarda Oral ve Dental Anomalilerin Değerlendirilmesi	<%1
187	Akdeniz Üniversitesi - Endometrium kanseri olgularında miyometrial invazyonun değerlendirilmesinde preoperatif manyetik rezonans görüntüleme ve intraoperatif frozen incelemesinin nihai patolojik sonuçlarla karşılaştırılması	<%1

188	Sağlık Bilimleri Üniversitesi - Sığınmaevi ile şiddeti önleme ve izleme merkezlerinden (şönim) yönlendirilip yatırılarak tedavisi yapılan kadın hastaların klinik özellikleri ve sosyodemografik verilerinin incelenmesi	<%1
189	Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi - THE EFFECT OF TRADITIONAL CHILDREN'S GAMES ON THE QUALITY OF LIFE OF SECONDARY SCHOOL STUDENTS	<%1
190	İstinye Üniversitesi - Dorsolateral prefrontal kortekse tdcş uygulamasının sanal gerçeklik deneyiminde algı değişimine etkisi	<%1
191	Gazi Üniversitesi - Polikistik over sendromu olan kadınlarda plazma zonulin düzeyi ile insülin direnci, depresyon ve beslenme durumu arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	<%1
192	Manisa Celal Bayar Üniversitesi - Obez olan ve olmayan lohusalarda emzirme başarısı, öz-yeterlilik ve emzirmede yaşanan endişeler	<%1
193	Hacettepe Üniversitesi - Travma yaşamış üniversite öğrencilerinde travma sonrası büyümeyi yordayan değişkenlerin incelenmesi	<%1
194	İzmir Katip Çelebi Üniversitesi - Üniversite öğrencilerinde serbest yaşam uykusu, bellek, dikkat ve akademik başarı arasındaki ilişkilerin incelenmesi	<%1
195	Trakya Üniversitesi - Romatoid artrit hastalık aktivite indekslerinin mevsimsel duyarlılığı	<%1
196	Maltepe Üniversitesi Açık Erişim - Üniversite öğrencilerinde somatizasyon eğiliminin yordanmasında stresle başa çıkma yöntemleri, genel öz yeterlilik inancı ve bilişsel esnekliğin rolü	<%1
197	Başkent Üniversitesi - Depremde çocuklarda deprem sonrası travma düzeylerinin ve beslenme durumlarının değerlendirilmesi	<%1
198	Mersin Üniversitesi - CHIR99021 ile kombine retinoik asit uygulaması sonrasında nörogenez ve pluripotensi ilişkili genlerin ifadesinin embriyonik karsinoma hücre hattında araştırılması	<%1
199	Süleyman Demirel Üniversitesi - Sepsiste olan akut böbrek yetmezliği gelişen hastalarda RDW/albumin oranının mortalite ile ilişkisinin değerlendirilmesi	<%1
200	Namık Kemal Üniversitesi - Beton üretiminde uçucu kül ve yüksek fırın cürufu kullanılmasının etkileri ve maliyet analizi	<%1
201	Dicle Üniversitesi - Septorinoplasti operasyonu geçiren hastalarda hasta memnuniyetinin, burnun fonksiyonel durumunun ve sosyal görünüş kaygı düzeyinin preoperatif ve postoperatif dönemde karşılaştırılması	<%1
202	Çankırı Karatekin Üniversitesi - Prenatal tarama testi istemi yapılan gebelerde anksiyete düzeyinin incelenmesi	<%1
203	Galatasaray Üniversitesi - Kamu diplomasisi bağlamında Türkiye'nin Mısır'daki kültür-dil diplomasisi faaliyetlerinin ölçülmesi (Anket tekniği)	<%1
204	Kocaeli Üniversitesi - Polisitemia vera'da sistemik inflamatuvar indeksin prognostik ve klinik etkileri	<%1

205	Marmara Üniversitesi - PTCA sonrası kanama komplikasyonu ve sıklığını etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi	<%1
206	Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi (Dergipark) - Inter-Model Dışavurumcu Grup Sanat Terapisinin Hemşirelik Son Sınıf Öğrencilerinin Stresle Başa Çıkma Düzeylerine Etkisi	<%1
207	Ondokuz Mayıs Üniversitesi - İstanbul'daki veteriner hekimlerin dişi kedilerde üremenin denetlenmesi amacıyla başvurdukları yöntemlerin değerlendirilmesi	<%1
208	Eskişehir Osmangazi Üniversitesi - Meme kanseri tiplerinin ve subtiplerinin metabolik karakterinin f-18 FDG PET/PT ile değerlendirilmesi	<%1
209	Bursa Uludağ Üniversitesi - Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp fakültesi Hastanesi'nde ritüksimab alan hastalarda hepatit B reaktivasyonu ve etki eden faktörlerin retrospektif incelenmesi	<%1
210	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi - Hemodiyaliz hastalarında biyoimpedans analiz, antropometrik ölçümler ve biyokimyasal parametreler ile nutrisyon durumunun değerlendirilmesi	<%1
211	Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi - İç hastalıkları servisine akut böbrek hasarı tanısıyla yatırılan hastaların hastanede yatış süresi boyunca sistemik inflamasyon düzeyleri ile renal replasman tedavi ihtiyacı, böbrek ve hasta sağkalımları arasındaki ilişkisinin araştırılması	<%1
212	Ufuk Üniversitesi - Subendometriyal otolog plateletten zengin plazma tedavisinin endometriyal kalınlık ve fertilite üzerine etkilerine dair retrospektif bir çalışma	<%1
213	Dicle Üniversitesi - Hipofiz tümör cerrahisi uygulanan hastalarda anestezi yönetiminin retrospektif analizi	<%1
214	Bezm-i Alem Vakıf Üniversitesi - Acil serviste akut apandisit tanısı konulan hastalarda SCUBE1 proteininin tanısal değerinin araştırılması	<%1
215	Hasan Kalyoncu Üniversitesi - Adliyede çalışan personelin iş stresi, tükenmişlik ve depresyon düzeyleri arasındaki ilişkilerin incelenmesi	<%1
216	Sağlık Bilimleri Üniversitesi - Ön ve arka vajinal onarımın kadın cinsel fonksiyonları üzerine etkisi	<%1
217	Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi - Tıkalı koroner arter hastalığı olmayan miyokard infarktüsü hastaları ile tıkalı koroner arter hastalığı olan miyokard infarktüs hastalarının inflamasyon ve oksidatif stres durumunun karşılaştırılması	<%1
218	Marmara Üniversitesi - Kistik fibroz hastalığı etiyopatogenezinde enflamatuvar ve oksidatif parametrelerin plazma yağ asidi profilleri ile etkileşimi	<%1
219	İstanbul Üniversitesi - Polikistik over sendromu tanılı hastalarda diyet enflamatuvar indeksi ve karbonhidrat kalite indeksi ile klinik fenotip arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	<%1
220	Hacettepe Üniversitesi - Kronik boyun ağrılı bireylerde klasik fizyoterapi programına ek olarak uygulanan servikal stabilizasyon ve okulomotor egzersizlerin ağrı şiddeti, eklem pozisyon hissi ve fiziksel parametreler üzerine etkilerinin karşılaştırılması	<%1

221	Kocaeli Üniversitesi - Altı-dokuz yaş aralığındaki çocuklarda dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ile prenatal dönemde sigara maruz kalımı ilişkisinin değerlendirilmesi	<%1
222	Selçuk Üniversitesi - Sosyal medya istihbaratı ve psikolojik savaş: Terör örgütlerinin psikolojik manipülasyon stratejileri	<%1
223	www.drhasanerdem.com - Internet Source	<%1
224	www.turkishjic.org - Internet Source	<%1
225	İnönü Üniversitesi - Öğretmenlerin örgütsel saygınlık ve örgütsel özdeşleşme algıları: Bir karma yöntem araştırması	<%1
226	Marmara Üniversitesi - Sağlık çalışanlarında iş-aile yaşam çatışmasının merhamet yorgunluğu üzerindeki etkisinde zaman yönetiminin rolü: Karma desenli bir araştırma	<%1
227	www.neareasthayat.com - Internet Source	<%1
228	Sağlık Bilimleri Üniversitesi - Mitral kapak replasmanında sternotomi, minimal invaziv (torakotomi ile) ve robotik cerrahi yaklaşımlarının kısa ve orta dönem sonuçlarının değerlendirilmesi	<%1
229	Sağlık Bilimleri Üniversitesi - Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun global longitudinal strain'e oranı(SVEF/GLS) ve stabil koroner arter hastalığı ciddiyeti arasındaki ilişki	<%1
230	Sağlık Bakanlığı - Koroner arter baypas greft cerrahisinde ameliyat öncesi uygulanan pektointerkostal fasyal blok ve serratus anterior plan bloğunda analjezik etkinlik ve quality of recovery -15 skorunun değerlendirilmesi: Prospektif gözlemsel çalışma	<%1
231	Maltepe Üniversitesi - Koroner arter bypass greft ameliyatı geçiren hastaların günlük yaşam aktivite düzeylerinin iyileşme durumlarına etkisi	<%1
232	Tarsus Üniversitesi - Hemşirelerde hizmetkâr liderlik, psikolojik personel güçlendirme ve yaratıcı problem çözme becerisi arasındaki ilişkinin incelenmesi	<%1
233	Akdeniz Üniversitesi - Koroner arter bypass greftleme ameliyatı yapılan hastalarda intraoperatif bypass öncesi ve sonrası kardiyak dokudaki perfüzyonun yakın kızıl ötesi spektroskopi ile değerlendirilmesi	<%1
234	Bezm-i Alem Vakıf Üniversitesi - Koroner arter bypass greftleme cerrahisi sonrası atriyal fibrilasyonu gelişen hastaların yakın dönem takiplerinde atrial fibrilasyonun prognozu ve mortalite üzerindeki etkisinin araştırılması	<%1