



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

SAĞ TRANSRADYAL VE SOL TRANSRADYAL ERİŞİM İLE YAPILAN
PERKUTAN KORONER GİRİŞİMLERDE SESSİZ SEREBRAL İSKEMİ
SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

DR. ABDULKADİR KARA
TIPTA UZMANLIK TEZİ

SAMSUN-2023



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**SAĞ TRANSRADYAL VE SOL TRANSRADYAL ERİŞİM İLE YAPILAN
PERKUTAN KORONER GİRİŞİMLERDE SESSİZ SEREBRAL İSKEMİ
SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI**

DR. ABDULKADİR KARA
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. KORHAN SOYLU

SAMSUN-2023

TEŞEKKÜRLER

Asistanlık eğitimim süresince desteklerini esirgemeyen başta tez hocam Prof. Dr. Korhan Soylu ve saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Özcan Yılmaz, Prof. Dr. Mahmut Şahin, Prof. Dr. Okan Gülel, Prof. Dr. Murat Meriç, Prof. Dr. Serkan Yüksel, Doç. Dr. Ömer Gedikli, Doç. Dr. Murat Akçay, Dr. Öğr. Üye. Ufuk Yıldırım, Dr. Öğr. Üye. Metin Çoksevim'e,

Birlikte çalıştığım ve ailem olarak gördüğüm asistan arkadaşlarıma,

Tüm eğitim hayatım boyunca maddi manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen annem ve babama,

Ne kadar şanslı bir insan olduğumu anlamamı sağlayan sevgili eşim Ceren ve kızım Nil'e teşekkürler ederim.

BEYAN

“Sağ Transradyal ve Sol Transradyal Erişim ile Yapılan Perkutan Koroner Girişimlerde Sessiz Serebral İşkemi Sıklığının Araştırılması” başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, başka bir çalışmadan kopya edilmediğini, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim. Bu tez alışması Ondokuzmayıs niversitesi tarafından **PYO.TIP.1904.21.012** proje numarası ile desteklenmiştir.

ÖZET

AMAÇ: Sessiz serebral iskemi (SSI) biyokimyasal markerlar veya kranial görüntüleme yöntemleri ile ortaya çıkartılabilen ancak klinik bulgu vermeyen bir tablodur. Perkutan koroner girişimler (PKG) başta olmak üzere birçok kardiyolojik işlem sonrası SSI sıklığının arttığı çalışmalarda gösterilmiştir. Çalışmamızda PKG sırasında kullanılan radial arter tarafının SSI gelişme riski açısından rol oynayıp oynamadığını araştırmayı amaçladık.

ARAÇLAR VE YÖNTEM: Çalışmaya transradyal erişim ile PKG uygulanacak olan hastalar dahil edildi. Hastalar sağ radyal ve sol radyal olarak iki gruba ayrıldı. Ardışık olarak çalışmaya dahil edilen 197 hastanın 99 tanesine sağ radyal erişim ile 98 tanesine de sol radyal erişim ile PKG uygulandı. İşlem öncesi ve işlemden 18 saat sonra Nöron Spesifik Enolaz (NSE) değerleri ölçülüp kaydedildi. İşlem sonrası NSE düzeyinin 20 ng/dl'den yüksek olması SSI olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Hastaların %69.5'i erkek ve yaş ortalaması $62 \pm$ idi. Sağ radyal grupta kullanılan katater sayısı ($P < 0.001$) ve toplam malzeme sayısı ($p = 0,012$) istatistiksel olarak daha azdı. Ayrıca sağ radyal grupta subklavyen tortiyozite varlığı ve kullanılan kontrast miktarı daha fazla olma eğilimindeydi. 197 hastanın 60 tanesinde SSI gelişti. Sağ radyal grupta %37,4 ($n=37$) sol radyal grupta %23,5 ($n=23$) oranında NSE yüksekliği izlendi ($p = 0,034$). SSI meydana gelen hastalarda sigara içme ($p = 0,043$), subklavyen tortiyozite varlığı ($p = 0,027$) ve HbA1c ($p = 0,031$) daha yüksek orandaydı. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde sigara içmek (OR:2,088 %95 GA 1,105-3,944 $p = 0,023$), sağ transradyal erişim ile PKG uygulanması (OR:2,104 %95 GA 1,102-3,995 $p = 0,023$) ve düşük EF (OR:0,958 %95 GA 0,920-0,998 $p = 0,039$) NSE yüksekliğinin bağımsız belirteçleri olarak izlendi.

SONUÇLAR: Sağ radyal PKG'lerde sol radyal PKG'lere göre SSI oranları daha fazla görüldü. Sigara kullanımı, düşük EF ve sağ radyal tercih PKG uygulanan hastalarda SSI'nin bağımsız belirteçleriydi. Ayrıca kötü diyabet kontrolüne bağlı artmış HbA1c yüksekliğinin SSI riskini arttırdığı gösterildi.

Anahtar Kelimeler: Koroner Girişim, Nöron Spesifik Enolaz, Sessiz Serebral İskemi, İnme, Transradyal

ABSTRACT

INTRODUCTION: Silent cerebral ischemia (SCI) is defined as a condition that can be detected by biochemical markers or cranial imaging methods, but does not produce clinical symptom. Studies show that the frequency of SCI increases after many cardiological procedures, especially percutaneous coronary interventions (PCI). This study aims both to compare the frequency of SCI in PCIs performed with right transradial access and left transradial access and to evaluate the influencing factors.

TOOLS AND METHODS: Patients who underwent PCI with transradial access were examined in the study. The patients were divided into two groups as right radial and left radial. Out of a total of 197 patients included in the study, PCI was performed consecutively in 99 patients with right radial Access and 98 patients with left radial access. Neuron Specific Enolase (NSE) values were measured and recorded before and 18 hours after the procedure. Higher than 20 ng/dl post-procedure NSE level was defined as SCI.

RESULTS: The majority of the patients were male (%69,5). The mean age was 62 years. The number of catheters used ($p<0.001$) and the total number of materials ($p=0.012$) were statistically less in the right radial group. In addition, the presence of subclavian tortuosity and the amount of contrast used tended to be greater in the right radial group. SCI occurred in 60 of the 197 patients. NSE elevation was observed at a rate of %37.4 ($n=37$) in the right radial group and %23.5 ($n=23$) in the left radial group ($p=0.032$). Patients with SCI had higher rates of smoking ($p=0.043$), presence of subclavian tortuosity ($p=0.027$) and HbA1c ($p=0.031$). In the multivariate logistic regression analysis, level of EF (ejection fraction) (OR:0.954 %95 CI 0.910-0.997, $p=0.038$), subclavian thortiosity (OR:0.396 %95 GA 0.154-0.948 $p=0.037$) and smoking (OR:2.062 %95 GA 1.071-3.970, $p=0.030$) were observed as independent variables of NSE elevation.

DISCUSSION: SCI rates were higher in right radial PCIs than left radial PCIs. Smoking, low EF level, and presence of subclavian tortuosity were independent predictors of SSI in patients who underwent PCI. In addition, increased HbA1c elevation due to poor diabetes control were observed to increase the risk of SCI.

Keywords: Coronary intervention, Neurone spesific enolase, Silent cerebral ischemia, Stroke, Transradial

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER	ii
BEYAN.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	vii
TABLolar DİZİNİ	ix
GRAFİKLER DİZİNİ	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 Koroner Arter Hastalığı.....	2
2.1.a Patofizyoloji.....	2
2.1.b Kronik Koroner Sendromlar	8
2.1.c AKUT KORONER SENDROMLAR	11
2.1.d MINOCA	15
2.2 PERKUTAN KORONER GİRİŞİMLER	16
2.2.a Tanım	16
2.2.b Endikasyon	16
2.2.c Giriş yeri ve Teknik	17
2.3 Anatomi	18
2.4 Sessiz Serebral İskemi.....	19
2.4.a Tanım	19
2.4.b Nöron Spesifik Enolaz	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
3.1 Hasta Seçimi.....	21
3.1.a Hastaların Dışlanma Kriterleri	21
3.2 Çalışma Protokolü	22
3.2.a Koroner Anjiyografi.....	22
3.2.b Ekokardiyografi	23
3.2.c Elektrokardiyografi	23
3.2.d Medikal Tedavi.....	23
3.2.e Tanımlamalar	24
3.3 Human Neuron-specific enolase (NSE) Konsantrasyonlarının Belirlenmesi ..	26
3.4 Sessiz Serebral İskemi.....	27
3.5 İstatistiksel Analiz	27
4. BULGULAR.....	28
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇ.....	46
7:KAYNAKLAR	47
8. EKLER.....	64
EK 1: Orijinallik Raporu	64

KISALTMALAR

AKS	: Akut Koroner Sendrom
AV	: Arteriovenöz
CCA	: Arteria Karotis Kommunis
CCS	: Kanada Kalp Sınıflaması
CX	: Sirkumfleks Arter
ÇMS	: Çıplak Metal Stent
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyogram
EKO	: Ekokardiyografi
ET-1	: Endotelin-1
FGF	: Fibroblast Büyüme Faktörü
GA	: Güven Aralığı
GFR	: Glomerular Filtrasyon Hızı
GİA	: Geçici İskemik Atak
HDL-K	: Yüksek Yoğunluklu Kolesterol
ISS	: İlaç Salımlı Stent
IV	: İntravenöz
KA	: Koroner Anjiyografi
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KABG	: Koroner Arter Baypass Grefti
KIE	: Kontrast Madde İlişkili Ensefalopati
KKS	: Kronik Koroner Sendrom
KTO	: Kronik Total Oklüzyon
KOAH	: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
LAD	: Sol Ön İnen Arter
LDL-K	: Düşük Yoğunluklu Kolesterol
LBBB	: Sol Dal Bloğu
LIMA	: Sol İnternal Mammariyan Arter
LPL	: Lipoprotein Lipaz
MI	: Miyokart İnfartüsü
MR	: Manyetik Rezonans
MACE	: Major Olumsuz Kardiyak Sonuç

NSE	: Nöron Spesifik Enolaz
NSTEMI	: ST yükselmesiz Miyokart İnfarktüsü
NO	: Nitrik Oksit
OR	: Göreceli Olasılık Oranı
PAH	: Periferik Arter Hastalığı
PKG	: Perkutan Koroner Girişim
PPKG	: Primer Perkutan Koroner Girişim
PTP	: Ön Test Olasılığı
RAAS	: Renin Anjiyotensin Aldosteron Sistemi
RAS	: Radyal Arter Spazmı
RAO	: Radyal Arter Oklüzyonu
RCA	: Sağ Koroner Arter
SK	: Subklavyen
SSI	: Sessiz Serebral İskemi
SEK	: Spontan Eko Kontrastlanma
STEMI	: ST Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü
TAVR	: Transkatater Aort Kapak Replasmanı
UFH	: Unfraksiyone Heparin
USAP	: Kararlı Olmayan Anjina Pektoris
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
VLDL-K	: Çok Düşük Yoğunluklu Kolesterol

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Yaş, cinsiyet ve semptomla göre ön test olasılığının belirlenmesi	10
Tablo 2. Anjina ve KAH şüphesi olan hastalarda tanısal algoritma	11
Tablo 3. STyZ-AKS Hasta Risk Durumu Belirlenmesi.....	15
Tablo 4. Demografik Özelliklerin Gruplara Göre Karşılaştırılması.....	28
Tablo 5. Klinik Özelliklerin Gruplara Göre Karşılaştırılması.....	29
Tablo 6. Laboratuvar Parametrelerinin Gruplara Göre Karşılaştırılması.....	30
Tablo 7. İşlem Özelliklerinin Gruplara Göre Karşılaştırılması.....	31
Tablo 8. Komplikasyonlar	31
Tablo 9. Anatomik Özelliklerin Karşılaştırılması	32
Tablo 10. Medikal Tedavinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	33
Tablo 11. Sessiz Serebral İskeminin Karşılaştırılması	34
Tablo 12. Tek Değişkenli Binary Lojistik Regresyon Analizi	35
Tablo 13. Çok Değişkenli Binary Lojistik Regresyon Analizi	36

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. SSI Meydana Gelen Hastalarda EF Düzeyi	35
Grafik 2. SSI (+) Hastalarda Şiddetli Subklavyen Tortiyozite Varlığı.....	36
Grafik 3. SSI (+) Hastalarda Sigara	36



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner arter hastalığı tüm tedavi yöntemlerine rağmen morbidite ve mortalitenin en önemli sebeplerinden biridir. İskemik koroner arter hastalığının tedavisinde ilk olarak 1977 de balon anjiyoplasti yapılmasından bu yana son otuz yılda perkutan koroner girişimler (PKG) belirgin olarak gelişmiştir. O zamanlarda koroner arter bay-pass cerrahisi (KABG) daha sık kullanılmaktaydı, ancak cihaz temelli teknolojilerin gelişmesi ve stent teknolojisindeki ilerlemeler ile artık günümüzde birçok hastada perkutan koroner girişimler tedavide ilk seçenek olarak tercih edilmektedir(1, 2).

Artan PKG'lerin sıklığı bazı komplikasyonları da beraberinde getirmiştir. Katater girişim yeri ile ilgili psödoanevrizma, A-V fistül, retroperitoneal kanama gibi lokal komplikasyonlar tüm PKG'ler içinde en sık görüldür. PKG ilişkili aortik duvardan aterom kalıntıları ve katater ilişkili trombüslerin sebep olduğu serebrovasküler olaylar görülebilir. Ateroembolik olayların bilinen insidansı yüzde 0.6-0.9 arasında değişmektedir(3, 4). Serebrovasküler olaylar stroke, geçici iskemik atak (GİA) ya da sessiz iskemik inme olarak ortaya çıkabilir. Sessiz iskemik inme uzun dönemde kognitif fonksiyon kaybı, unutkanlık gibi semptomlara sebebiyet verebilir(5).

Femoral ya da radyal erişim ile yapılan perkutan koroner girişimler ile ilişkili serebrovasküler olaylar çeşitli çalışmalarda kanıtlanmıştır. Radyal yolun kullanılması ile işlem komplikasyonları daha düşük seviyelere indirilmiştir, bununla birlikte sessiz iskemik inme sıklığının daha yüksek olduğu bilinmektedir(6). Ancak sağ ya da sol radyal arter kullanılarak yapılan PKG'lerin hangisinde daha yüksek serebrovasküler olay görülme sıklığı ile ilgili bir araştırma yoktur.

Serebrovasküler olaylar ve diğer nörolojik olaylarda nöron spesifik enolaz (NSE) denilen sitoplazmik hücre içi enzim serbestleşir(7). Klinik belirti vermeden serum NSE düzeyinin yüksekliği olarak tanımlanan sessiz iskemik inme perkutan koroner girişimlerde görülebilir. Bu çalışmada transradyal yoldan yapılan PKG'ler de sessiz iskemik inme sıklığının hangi vasküler erişim bölgesinde daha sık olduğu ve predispozan faktörleri araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Koroner Arter Hastalığı

Koroner arter hastalığı (KAH) tüm dünyada ölümün en önemli sebeplerinden birisidir. Epikardiyal damarlarda veya mikrovasküler dolaşım da tam ya da kısmi olarak meydana gelen tıkanıklıkların sonucunda oluşur(8). Stabil anjina, unstabil anjina, miyokart enfarktüsü (MI), ani kardiyak ölüm olarak ortaya çıkabilir. Koroner arter hastalığı gelişme riski genetik yatkınlığa ve yaşam tarzına bağlı olarak değişken yapıya sahiptir(9). Kardiyovasküler hastalık için predispozan faktörleri belirlemede ve hastalık gelişme riskini önlemede epidemiyolojik çalışmalar önemli bir rol oynamaktadır. FRAMİNGHAM çalışmasında genetik yatkınlığın önemi, ailede bir ebeveyn ya da kardeşte koroner arter hastalığı görülmesinin hastalık riskini önemli derecede arttırdığı kanıtlanmıştır(10).

Koroner arter hastalığının prevalansı yaş, cinsiyet, etnik köken ve coğrafi şartlar da dahil birçok sebepten etkilenir. Hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde mortalite ve morbiditenin önde gelen sebeplerinden biridir. Koroner arter hastalığını önlemek için öncelikli olarak yapılması gereken sağlıklı bir yaşam tarzına yönlendirmeye başlar.

2.1.a Patofizyoloji

Koroner arter hastalığı kalbin ihtiyacı olan kan ve oksijeni sağlayan koroner arterlerde aterosklerotik plak oluşumunu ifade eder. Aterosklerotik plaklar koroner arterlerin haricinde serebral arter, periferik arterler ve aortu tutabilir. Tüm dünyada ölümün ek sık sebebi aterosklerotik hastalıklardır(11). Bu oran gelişmiş ülkelerde daha fazladır(12). Ateroskleroz hayatın ilk yıllarından itibaren başlayan ve yaş ile ilerleyen bir süreçtir. Aterosklerozun gelişimini ve ilerlemesini destekleyen genetik ve çevresel etkenler gösterilmiştir(13). Ateroskleroz hayatın erken dönemlerinde başlamasına rağmen iskemik ataklardan sorumlu olgun plakların olgunlaşması on yıl kadar alır(14). Bu yavaş gelişen iyi huylu hastalık bazen aniden değişir ve akut miyokart iskemisi ortaya çıkar. KAH için bilinen risk faktörlerinin azaltılması çok sayıda klinik çalışmada değerlendirilmiş ölüm ve miyokart enfarktüsü gibi %30-40 daha az klinik olay ile ilişkilendirilmiştir(15).

Genetik Etkenler

Koroner arter hastalığının gelişmesini genetik faktörlerin %30 ile %60 oranında etkilediği düşünülmektedir. Genetik riskin araştırıldığı çalışmalarda 55'ten fazla lokusun koroner arter hastalığı ile ilişkili olduğu görüldü. İlk KAH risk varyantı 9p21 2007 yılında yayınlandı ve daha sonrasında iki yıl içinde yeni varyantlar ile ilgili çalışmalar yayınlandı(16). Bu varyant inflamasyonun artması ile ilişkili olan gut ve periodontitis ile de ilişkilidir(17). Genetik varyantların az kısmı LDL-K, hipertansiyon, trigliserit, HDL-K ve tromboz gibi bilinen risk faktörleri ile ilişkilidir. Koroner ateroskleroz ile ilgili bu genetik varyantların çoğunun protein kodlamayan DNA dizilerinde yer aldığı belirtilmelidir(18, 19).

ABO kan grubu kardiovasküler hastalıklar ile ilişkilidir. (O) dışı kan gruplarının von Willebrand Faktörü (vWF) ile ilişkili olduğu bilinmektedir(20). A kan grubu ciddi koroner ateroskleroz içi bağımsız bir risk faktörüdür(21, 22).

Hiperlipidemi aterosklerozun önde gelen risk faktörlerindendir(23). Plazma lipoproteinleri aterosklerozu uyaran lipit oksidasyon ürünleri içerir. LDL-K tarafından taşınan lipit oksidasyon ürünleri yüksek riskin göstergesi iken, HDL-K yüksek seviyeleri koruyucu olarak nitelendirilmiştir(24). LDL-K sitokin salınımı stimülasyonu ve nitrik oksit inhibisyonu ile inflamatuvar süreci başlatarak aterosklerozu hızlandırır. PCSK9 enziminin LDL-C üzerine ve koroner ateroskleroz üzerine etkileri diğer bir genetik risktir. PCSK9 enziminin işlevini arttıran mutasyonlar LDL-K seviyelerinin yükselmesine ve ateroskleroz gelişmesine yol açar(25). Artmış glukoz düzeyi, dislipidemi ve metabolik değişiklikler aterosklerozun patogeneze katkıda bulunur. Her iyi diyabet tipi de ateroskleroz gelişiminde etkin risk oluşturmaktadır(26). ApoA1, ABCA1 ve LCAT genlerinde ki mutasyonlar sonucunda kardiyovasküler risk ve ateroskleroz ile ilişkili düşük HDL-K seviyelerine neden olur(27).

Çevresel Etkenler

Koroner arter hastalığı gelişme riski birçok sebebe dayandığından bireyin bütün risk faktörleri bir arada değerlendirilmelidir. Erkek cinsiyetin kadın cinsiyete göre daha fazla etkilendiği yüzyıllardır bilinmektedir(28). 1772 yılında William Heberden, anjina pectoris ile ilgili bir tanımında “Bu hastalığı yaşayan 100 kişi gördüm bunlardan

3 tanesi kadındı” şeklinde yazmıştır(29). Genç kadınlarda kardiyovasküler hastalık görünme oranı erkeklere göre daha azdır ve miyokart enfarktüsü geliştirme oranı da daha düşüktür. Yaşamın yedinci dekadında kadınlar risk olarak erkekleri yakalar ve dokuzuncu dekadında risk olarak erkek cinsiyeti geçmektedir(30).

Kronik hipertansiyon ateroskleroz için majör bağımsız bir risk faktörüdür. Hipertansiyon direk olarak ateroskleroza uyarmasının yanında miyokardın oksijen ihtiyacını da arttırarak ateroskleroz gelişmiş olan hastalarda iskemiye arttırır(31).

Hareketsiz bir yaşam tarzı hiperlipidemiye sebep olan obezite ve diyabete yol açarak inflamatuvar süreci başlatıp kardiyovasküler hastalık riskini arttırır(32). Orta derecede egzersiz ve Akdeniz diyeti önerilmektedir.

Sigara içmek koroner arter hastalığının en önemli önlenbilir risk faktörlerinden birini temsil eder. Sigaranın oksidatif stres ile damar işlev bozukluğunu ve inflamatuvar süreci tetiklediği, lipit profilini bozduğu ve kardiyovasküler hastalık gelişmesinde önemli bir rol oynadığı mevcut çalışmalar ile kanıtlanmıştır(33). Bu tür risk altındaki hastalara mutlaka sigara kullanıyor ise bırakması önerilmesi ve sigara bırakma kliniklerinde yardım alması önerilmelidir.

Aterogenez

Ateroskleroz büyük arterlerin intima tabakasında lipit ve inflamatuvar hücrelerin birikimini ifade eder. Aterosklerotik plağın çekirdeğinde yer alan lipit birikiminin görünümünü temsil eden yunanca “athera=yulaf lapası,lapa” kelimesinden türetilmiştir. Ateroskleroz oluşumu için iki hipotez vardır; lipit hipotezi ve kronik endotel hasarı.

Lipit hipotezi

Ateromdaki kolesterolün kaynağı LDL-C dir. LDL partikülleri kolesterol açısından zengin ana lipit kolesterol esterlerdir. Fizyolojik ihtiyaçları aşan LDL-C varlığında aterosklerotik kardiyovasküler hastalık riski artar(34). Klinik araştırmalar ışığında 20-30 ng/ml seviyelerinde LDL-C düzeylerinin fizyolojik ihtiyaç için yeterli olduğu gösterilmiştir(35). Kan plazmasında bulunan LDL-C karmaşık biyokimyasal reaksiyonlar ve serbest oksijen radikalleri ile oksitlenerek enflamasyonu indükler. LDL-C’nin damar intimasında oksitlenmesi aterom oluşumunun ilk adımıdır(36).

Endotel hücreleri okside LDL tarafından uyarılır ve aktif edilmiş endotel hücrelerinden üretilen adezyon moleküllerinin etkisiyle monositler damar duvarına yapışır ve kemoatraktan sitokinler olarak bilinen kemokinler aracılığı ile intima tabakasına girer(37). Daha sonra monositler makrofaj hücrelerine olgunlaşırlar ve lipoprotein partiküllerinin içine alınması sonucu köpük hücreler oluşur. Aterosklerozun erken aşamalarında köpük hücrelerinin birikmesiyle yağlı çizgilenmeler meydana gelir(38). Köpük hücreleri ve okside LDL salgıladıkları bazı maddeler ile fibröz başlık oluşmasını sağlar. Trombositlerin ve büyüme faktörlerinin de etkisiyle düz kas hücre proliferasyonu meydana gelir(39).

Kolesterol hücre zarının bileşeni olmasının yanında steroid hormonların ve safra asitlerinin öncüsüdür. İnsan vücudunda yaklaşık 140 gr kolesterol bulunur(40). Kolesterol sentezi esas olarak karaciğerde yapılır ancak bağırsak mukozasında da önemli miktarda kolesterol sentezlenir. Düşük kolesterol diyetli bir insan vücudunda 1 günde ortalama 800 mg kadar kolesterol sentezlenir. Kolesterol sentezindeki en önemli aracı aktivitesi ve miktarı çeşitli mekanizmalar ile kontrol edilen 3-hidroksi 3-metilglutaril koenzimA redüktaz'dır(HMG-coA redüktaz)(41). Temel olarak yoğunluk ve elektroforez sırasında ki davranışlarına göre şilomikronlar, çok düşük yoğunluklu lipoproteinler(VLDL), düşük yoğunluklu lipoproteinler(LDL) ve yüksek yoğunluklu lipoproteinler olarak dörde ayrılırlar(42).

LDL-K: LDL yüksek miktarlarda kolesterol ve kolesterol esterleri içerir. LDL kolesterolü periferik dokulara ve karaciğere taşır(43). Buradaki LDL partiküllerinin %60-80'i apoB100 aracılığıyla ApoB100 reseptörü üzerinde dokulara alınır ve lizozomal enzimler tarafından parçalanırlar(44). Geriye kalan LDL partikülleri makrofajlar ve çöpçü reseptörler tarafından fagosite edilir ve oksitlenir. Makrofajlarda biriken kolesterol bu hücrelerin köpük hücrelerine dönüşmesine neden olur ve yağlı çizgilenmelerin oluşmasını sağlar(45). Uzun süredir devam eden yüksek LDL-K düzeyinin yol açtığı ateroskleroz geri döndürülemezse bile düşük LDL-K düzeyleri yaşamın gelecek yıllarında ki kardiyovasküler riski azaltmak için önemlidir(46).

HDL-K: HDL-K kolesterol esteri, fosfolipitler, serbest kolesterol, protein ve bazı trigliseritlerden oluşur. İçeriğindeki başlıca proteinler Apo-AI ve Apo-II'dir(47). HDL kolesterol geleneksel olarak iyi kolesterol olarak kabul edilmiştir ve yüksek HDL-K

seviyesinin aterosklerotik kardiyovasküler hastalık(ASKVH) gelişme riski açısından koruyucu olduğu düşünülmektedir(48). HDL antioksidan ve antienflamatuar özelliklere sahiptir ve LDL-K'nin oksidasyonunu engelleyebilir. Lipopolisakkaritleri sekestrasyonu ve antitrombotik özellikler gibi bir dizi ateroskleroza önleyici özelliğe sahiptir(49). HDL-K'yi 1mg/dl arttırmak kalp hastalığı riskinde %2-3'lük bir azalma sağladığı çalışmalarda gösterilmiştir(50).

Trigliserit: Bir molekül gliserole üç tane yağ asitinin eklenmesi ile oluşan, bitkisel ve hayvansal gıdalarda bol bulunmasının yanında karaciğerde de sentez edilebilen, aterosklerozda bağımsız risk faktörlerinden olan enerjiden zengin moleküllerdir. Sıklıkla metabolik sendromun bir ögesi olarak karşımıza çıkar. Açlık serum düzeyi 150 mg/dl üzerindeki değerlerde ateroskleroz riski nispi olarak artar. Trigliseritler içerdiği kolesterol bileşenlerinden dolayı hipertrigliseridemi durumlarında arter duvarında birikime yol açarak ve sonrasında sistemik enflamasyon, trombosit aktivasyonu ve plazminojen aktivatör inhibitör-1'i indükleyerek ateroskleroza katkıda bulunabilir. Trigliserit yapısında bulunan Apo-CIII lipoprotein lipaz (LPL) aktivitesini inhibe eder ve karaciğer tarafında VLDL-C üretimini artırır. Hem epidemiyolojik hem de genetik çalışmalar Apo-CIII'ün koroner arter kalsiyumu ile nedensel ilişkili olduğunu göstermiştir.

Lipoprotein-A: Lipoprotein-a (Lp-a) apolipoprotein-a (Apo-A) ile bağlantılı LDL-C ve Apo-B100 den oluşan bir plazma proteindir. ASCVD ve dejeneratif aort kapak darlığı için bağımsız bir risk faktörüdür. Avrupa kılavuzları Lp-a düzeylerinin >50 mg/dl olduğu kişilerin yüksek risk altında olduğunu, >180 mg/dl düzeylerinin ise ailesel hiperkolesterolemiye benzer risk taşıdığını vurgulamaktadır(51, 52). Apo-A plazminojene benzer bir yapıya sahiptir ve bu molekül ile fibrinoliz azalır ve trombotik olay riski artar(53). Ayrıca içerdiği LDL-C nedeniyle de ateroskleroza katkıda bulunur.

Kronik Endotel Hasarı

Endotel disfonksiyonu varlığında ateroskleroz gelişmesine yardımcı olan mekanizmaların kaybolduğunu tromboza eğilimin arttığı görülmektedir. Endotelin antienflamatuar, antitrombotik ve vazodilatör özellikleri mevcuttur. Bu fonksiyonları belirli maddeler aracılığıyla gerçekleştirmektedir(54). Endotel disfonksiyonu

ateroskleroz gelişimindeki birincil adımdır. Aterosklerozun erken evrelerinde diyabet, hiperlipidemi, sigara ve hipertansiyonun etkisiyle oksidatif stres meydana gelir ve sitokinleri aktive ederek bir makrofaj aracılığıyla LDL tutulumunu arttırarak endotel disfonksiyonu meydana gelir(55). Bu endotel hasarı reaktif oksijen radikalleri birikimine neden olur ve lokal enflamasyonu indükler(56).

Nitrik Oksit (NO): NO yarı ömrü birkaç saniye olan bir gazdır(57). Hemostaz, fibrinoliz, trombosit ve lökositlerin endotel ile etkileşimi, antijen sunumu, vasküler tonus büyüme ve kan basıncının düzenlenmesi gibi çeşitli metabolik düzenleyici işlevlere katılır(58). Ateroskleroz da meydana gelen endotel hasarı endotelyal NO sentaz (eNOS) aktivitesinde azalmaya yol açar ve bunu takiben artan reaktif oksijen radikallerinin de etkisiyle NO üretiminde azalma ile sonuçlanır(59).

Entotelin-1 (ET-1): ET-1 güçlü vazokonstriktif aktivite sergileyen 21 aminoasitli bir peptittir(60). ETA ve ETB reseptörleri adı verilen iki reseptör üzerinde etkisini meydana getirir. ETA üzerinden vazokonstriksiyona yol açar, ETB reseptörü üzerinden prostosiklin ve NO salınımı yoluyla vazodilatasyon yapar(61). ET-1 in diğer etkileri içinde vasküler düz kas hücre proliferasyonu uyarılması, makrofaj aracılı sitokin üretiminin aktivasyonu, süperoksit üretiminin uyarılması vardır(62). Ayrıca ET-1 insan vasküler düz kas hücrelerinin üzerinde ki ETA reseptörünü aktive ederek LDL-C bağlanmayı arttırır(63). Bütün bu etkilerinin sonucu olarak ET-1 ateroskleroz gelişiminde etki rol oynamaktadır.

Proinflatuar aktivasyon: Arteriyel sistemin lezyona eğilimli bölgelerinde IL-1, TNF-alfa, endotoksinlerin ve bozulmuş mekanik kan akımının etkisiyle endotel aktivasyonu meydana gelir(64). Bu biyokimyasal ve biyomekanik uyarılar pleotropik sinyal faktörü NK-KB aracılığıyla sinyal verir ve VCAM-1, ICAM-1, P-selektin, MCP-1, fractalkin gibi kemokinler ve yapışma molekküllerinin yanı sıra vWF, PAI-1 gibi protrombotik molekküllerin hücre yüzeyine ekspresyonu ile sonuçlanır(65). Aktive edilmiş endotel hücreleri, düz kas hücreleri, monosit/makrofajların ve lenfositlerin damar duvarındaki proinflatuar süreçlerinin sonucu olarak aterosklerotik lezyona ilerlemesi teşvik edilir(66).

Anjiyotensin-II: Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi (RAAS) ateroskleroz gelişimine katkıda bulunur. IL-6, TNF-a, COX-2 gibi sitokinler aracılığı ve direk

olarak oksidatif stresi azaltması yoluyla bu duruma sebep olmaktadır(67). Aterosklerozun hücrel dağılımı üzerine yapılan araştırmalarda anjiyotensin-II endotelial hücrelerde, vasküler düz kas hücrelerinde ve makrofajlarda tespit edilmiştir. Ayrıca endotel hücrelerinde VCAM-1, ICAM-1, ve P-selektin'i upregüle ederek aterosklerozu destekler(68).

Plak Rüptürü: Ateroskleroz yaşamın ilk dekatlarından itibaren oluşmaya başlayan ve kardiyovasküler olayların çoğunun nedeni olan kronik bir süreçtir. Bu kronik dönemde vasküler endotelde meydana gelen disfonksiyon, lipit birikmesi, inflamatuvar süreçler, düz kas birikmesi gibi mekanizmaların sonucu olarak damar yüzeyinde aterom plağı meydana gelmektedir. Bu plak yapısında bulunan lipit çekirdeğin etrafında PDGF ve FGF'nin uyarısı ile düz kas hücreleri ve bağ dokusundan meydana gelen fibröz bir başlık bulunur. Bağ doku başlangıçta sadece intimal kalınlaşmadan meydana geliyorken ilerleyen aşamalarda Tip-1 kollojenden yoğun bir yapıya sahip olur(69). Fibröz başlık ne kadar kalın olursa plak o kadar stabil olmaktadır. Unstabil plakların büyük çoğunluğu büyük bir lipit çekirdek ve üzerini kaplayan çok sayıda inflamatuvar hücreler ile birlikte düz kastan oluşan ince bir fibröz başlığa sahiptir. Ateroskleroz tek başına koroner kan akımını engelleyebilir ve stabil anjinaya sebep olabilir ancak anlamlı şekilde daralsalar bile stabil olarak kaldığı sürece miyokardiyal hasarın olmadığı durumlarda nadiren ölümcül olmaktadır. Plak rüptürü olduğunda plazminojen aktivatörleri, katepsinler ve matriks metalloproteinazları gibi maddeler salınır ve tromboz meydana gelir(70). Trombüsün tıkayıcı olma durumuna göre ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMI), unstabil angina(USAP) yada ST elevasyonu olmayan miyokard enfarktüsü (NSTEMI) gibi akut koroner olaylara yol açabilir.

2.1.b Kronik Koroner Sendromlar

KAH tüm dünyada önde gelen mortalite ve morbidite nedenlerinden birisidir. Anjina pektoris, miyokart infarktüsü, iskemik kalp yetmezliği gibi hayatı kötü yönde etkileyen akut ya da kronik bir tablo ile karşımıza gelebilir. 2019 yılında ESC tarafından stabil koroner arter hastalığı yerine kronik koroner sendromlara odaklanacak şekilde revizyon yapılmıştır(71). Koroner arter hastalığında ki klinik tablonun esas sebebi miyokardın oksijen sunumu ve ihtiya  ı arasında ki dengesizliğe

bağlı miyokart iskemisinden kaynaklıdır(72). Koroner arterlerdeki aterosklerotik plaklar miyokarda kan akışını azaltmaktadır. Hem obstrüktif hem de obstrüktif olmayan lezyonlar klinik olarak önemli kardiyovasküler semptomlara yol açabilmektedir. Diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, kronik böbrek yetmezliği, ileri yaş, erkek cinsiyet, postmenapozal dönemdeki kadınlar, sigara ve ailede KAH öyküsü koroner ateroskleroz için değiştirilemez risk faktörlerindendir(73). Akromegali hipotiroidi gibi diğer sistemik hastalıkların varlığı koroner ateroskleroz gelişimini hızlandırabilir. Koroner arterlerdeki kan akımı aynı zamanda dıştan bası, miyokardiyal bridge, vaskülit gibi ateroskleroz olmadan da obstrüksiyona uğrayabilir. Kronik koroner sendromlar (KKS) uzun bir periyoda sahiptir ve çoğunlukla ilerleyicidir, sessiz olduğu dönemlerde bile ciddi bir hal alabilir. KKS ilgili kılavuzlar da altı klinik senaryo ile karşımıza gelebilir(71).

a: Stabil anjinası ve/veya dispnesi olan KAH şüpheli hastalar

b: Yeni başlayan sol ventrikül disfonksiyonu veya kalp yetmezliği olan KAH şüpheli hastalar

c: Akut koroner sendrom (AKS) sonrası ilk 1 yıl içinde stabil semptomları olan yada yakın zamanlı koroner revaskülarizasyon sonrası semptomatik yada asemptomatik hastalar

d: İlk tanı yada revaskülarizasyondan 1 yıl sonra semptomatik/aseptomatik KAH hastaları

e: Şüpheli vazospastik yada mikrovasküler hastalığı olan anjinası bulunan hastalar

f: Tarama sırasında KAH saptanan asemptomatik hastalar

KAH olan hastalarda miyokart iskemisine bağlı göğüs ağrısı olmaktadır. 3 kategoride incelenebilir. Tipik anjina, atipik anjina ve anjinal olmayan göğüs ağrısı. Tipik anjinanın 3 temel özelliği vardır;

I: Göğsün ön kısmında boyun ve çeneye yayılım gösteren karakteristik nitelikte ağrı

II: Efor ile ağrının şiddetinde artma

III: Dinlenme ya da dilaltı nitrat ile 5 dk içinde rahatlama.

Atipik anjina yukarda belirtilen özelliklerden iki tanesini kapsar. Anjinal olmayan göğüs ağrısı ise bu özelliklerden yalnızca birini kapsar ya da hiçbirisini kapsamayabilir. KKS de anjinanın süresi vakaların birçoğunda 10 dakikadan kısa sürelidir ancak saniyeler süren bir ağrının KAH'tan kaynaklanması olası değildir.

KKS tanısı için 2019 ESC kılavuzunda belirlenen aşamalı tanı algoritmaları mevcuttur. İlk adımda hastanın ayrıntılı bir tıbbi öyküsü ve fizik muayenesi ile olası bir AKS'yi dışlamaktır. AKS düşünülmeyen hastalarda ikinci adım komorbiditeleri ve yaşam kalitesini değerlendirmektir. Sonraki aşamada tam kan sayımı, lipit profili, tiroit hormonları, HbA1c ve böbrek fonksiyon testlerini içeren kan örneği alınır. İstirahat EKG'si ve seçilmiş hastalarda akciğer röntgeni ile birlikte bölgesel duvar hareket bozukluğunun tayini için istirahat ekokardiyografi (EKO) yapılır. Dördüncü aşamada obstrüktif KAH için ön test olasılığı (PTP) ve klinik olasılıklar değerlendirilir (Tablo 1). PTP ye uygun olarak konservatif tedavi, invazif olmayan ve invazif tetkiklerden birisi seçilir. Son aşama olarak KKS için farklı tanı testlerinde yüksek risk ve şüpheli obstrüktif KAH'tan şüpheleniliyor ise revaskülarizasyonun prognostik önemi ve semptom faydası için değerlendirme yapılır(71). (Tablo 2)

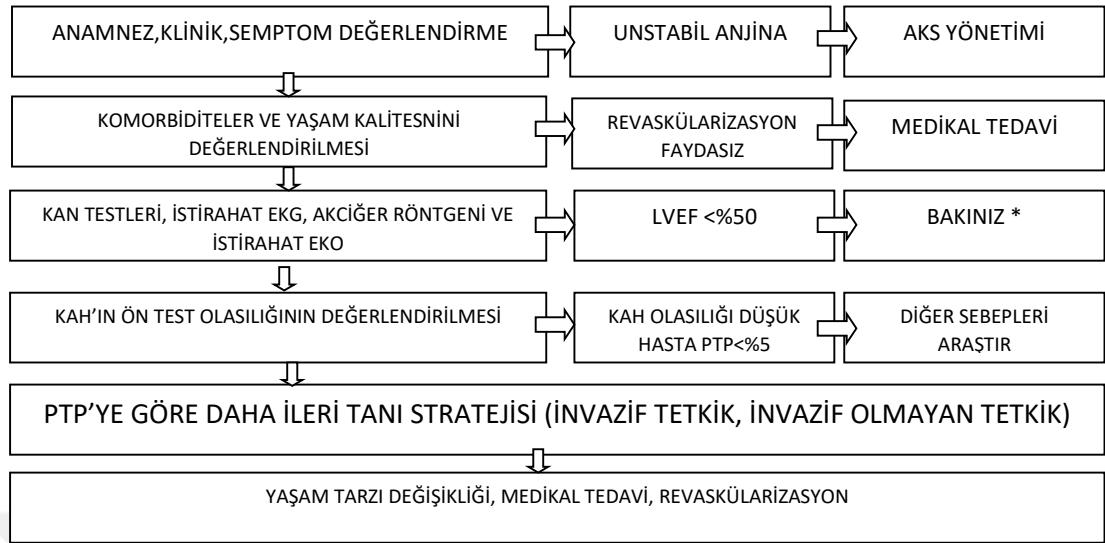
Tablo 1. Yaş, cinsiyet ve semptoma göre ön test olasılığının belirlenmesi

	Tipik		Atipik		Non-anjinal		Dispne*	
Yaş	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
30-39	%3	%5	%4	%3	%1	%1	%1	%3
40-49	%22	%10	%10	%6	%3	%2	%12	%3
50-59	%32	%13	%17	%6	%11	%3	%20	%9
60-69	%44	%16	%26	%11	%22	%6	%27	%14
>70	%52	%27	%34	%19	%24	%10	%32	%12

*Birincil semptomu yalnızca dispne olan hastalar dahil edilmiştir(74)

KAH kalp yetmezliği, miyokart infarktüsü ve ölüme neden olabilir. KAH tedavisinde ki temel amaç anjinal semptomların azaltılması ve ortaya çıkabilecek komplikasyonların önlenmesidir. Aterosklerotik plağın kan akışını önlemesi ile oluşan iskemik anjinayı azaltmak ve plak ciddiyetinin ilerlemesini engellemek amaçlı medikal tedavinin yanında ciddi koroner stenoz durumlarında PKG ve KABG gibi iki farklı invazif tedavi yöntemi mevcuttur(75).

Tablo 2.Anjina ve KAH şüphesi olan hastalarda tanısal algoritma



* UYGUN HASTALARDA SEMPTOM,RİSK PROFİLİ VE ANATOMİYE GÖRE REVASKÜLARİZASYON YADA KY KILAVUZLARINA GÖRE MEDİKAL TEDAVİ DÜŞÜNÜLMELİ

PTP>15 olan hasta grubu non-invazif testlerin en faydalı olduğu hasta grubudur. PTP %5-15 aralığında olan hasta grubunda tanısal testler için klinik diğer özellikler ile birlikte kapsamlı bir değerlendirmeden sonra karar verilmesi gerekmektedir.

2.1.c AKUT KORONER SENDROMLAR

Koroner arter hastalığına neredeyse her zaman lümeninde darlığa yol açan ya da açmayan aterosklerotik plaklar sebep olur. Bu plaklar yaşam boyunca stabil kalabileceği gibi kararsız yapıdaki plaklar erozyona uğrayabilir, ülserleşebilir, rüptüre olarak tromboz eğilimi ve akut koroner sendromlara yol açabilir(76, 77). Akut koroner sendromlar (AKS) ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü (STEMİ), ST segment yükselmesi olmayan miyokard enfarktüsü (NSTEMİ) ve stabil olmayan anjina gibi farklı klinik tanı ve tablolarla karşımıza gelebilmektedir.

STEMİ:

AKS miyokard oksijen sunumunda ve ihtiyacında dengesizliğe bağlı miyokard dokusunun ölümüne sebep olmaktadır. Ateroskleroz bu hastalarda sürecin en önemli kısmını oluşturur. Aterosklerotik plaklar herhangi bir sebeple erozyona uğradığında ve rüptüre olduğunda plak yapısında bulunan prokoagülan maddeler trombotik süreci başlatır, koroner arterlerdeki akımı tıkararak distaldeki kan akımını azaltır ve

kardiyomiyosit hasarı ile sonuçlanır. Total trombotik oklüzyon sıklıkla proksimal koroner arterlerde meydana gelir(78). 2015 te İsveç'te yapılan bir STEMI kaydında insidans 100000 de 58 olarak raporlanmıştır(79). Diğer Avrupa ülkelerinde STEMI insidansı benzer şekilde 100000 de 43-144 arasında değişmektedir(80). Amerikada da bildirilen insidans oranları benzerlik göstermektedir. Yaş ilerledikçe prevelansı artmaktadır, ayrıca erkek cinsiyette kadınlara göre daha fazla görülür. Ancak yapılan bir araştırma da kadınlar mortalitenin erkeklere oranla daha yüksek olduğu görülmüştür.(81)

Morbidite ve mortaliteyi azaltmak için tanıyı geciktirmemek, risk faktörlerini ve hayatı tehdit edici durumları belirlemek ve zaman kaybetmeden tedaviye başlamak gerekmektedir.

İlk tıbbi temastan sonra boyuna, çeneye ve sol kola yayılım gösterebilen baskı şeklinde sıkıştırıcı göğüs ağrısı ile gelen hastalarda 12 derivasyonlu elektrokardiyogram (EKG) 10 dk içinde görülmelidir.

STEMI tanısı için tanı koydurucu EKG kriterleri(82);

- V2-V3 derivasyonu için <40 yaş erkeklerde 2.5 mm, 40 yaş ve üzeri erkekler için 2 mm veya daha fazla ST segment elevasyonu varlığı
- V2-V3 derivasyonu için kadınlarda 1.5 mm ST segment elevasyonu varlığı
- Diğer derivasyonlar için 1 mm veya daha fazla ST segment elevasyonu varlığı (sol ventrikül hipertrofisi ve LBBB yokluğu)
- İnferior miyokart infarktüsü geçiren hastalarda sağ ventrikül MI tanımak için V3R-V4R kaydedilmesi
- Posterior miyokart infarktüsü tanısı için V1-3 derivasyonlarında ST depresyonu ve terminal T dalga pozitifliği var ise V7-9 derivasyonlarının kaydedilmesi ve >0.5 mm ST elevasyonu olması

Ayrıca sekiz ya da daha fazla derivasyonda 1 mm ST segment depresyonu ile birlikte aVR ve/veya V1 derivasyonunda 1 mm ST segment elevasyonu varlığında sol ana koroner arter tıkanıklığı yada çoklu damar hastalığı lehine yorumlanmalı ve bu

hastalarda serum belirteçleri acil olarak istenebilir ancak reperfüzyon tedavisini de geciktirmemelidir(82).

STEMI hastasının tedavisinde temel amaç erken reperfüzyon sağlamaktır. Reperfüzyon tedavisi seçenekleri arasında primer perkütan koroner girişim (PPKG), fibrinolitik tedavi ve acil KABG yer alır. Kılavuzlar tarafından önerilen birincil tedavi seçeneği zamanında uygulanabiliyor ise primer perkütan koroner girişimdir (PPKG). Reperfüzyon tedavisinin zamanında yapılmaması ciddi mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Hastanın göğüs ağrısı şikayetinin başlaması üzerinde 12 saat içinde hastaya reperfüzyon tedavilerinden birisinin uygulanması gerekmektedir. 12 saat sonrasında yapılan tedavinin yararı kesin bir şekilde ispatlanamamıştır ancak hemodinamik instabilite, kalp yetmezliği gibi durumlarda özellikle göğüs ağrısı da devam ediyor ise tam tıkalı arterin reperfüzyonu düşünülmelidir.

PPKG fibrinoliz ile karşılaştırıldığında PPKG de etkinlik %90'lara kadar ulaşmasına rağmen trombolizde %65'lerdedir. Ayrıca PPKG de infarktın olduğu arterde TIMI akımında daha fazla iyileşme ve rekürrens daha az olmaktadır. PPKG için tercih edilen girişim bölgesi son yıllarda yapılan çalışmalarda daha az komplikasyon riski nedeniyle deneyimli operatörler tarafından yapılması gereken radyal yaklaşımdır. 7021 hastanın dahil edildiği RİVAL çalışmasında PPKG uygulanacak hastalarda femoral ve radyal yaklaşım hem güvenli hem de etkilidir ancak radyal erişim ile yapılan hastalarda lokal ve vasküler komplikasyonlar daha az izlenmiştir (83). 8404 hastanın dahil edildiği MATRIX çalışmasında da AKS hastalarında femoral erişime kıyasla radyal erişim ile yapılan PPKG'lerin majör kanama ve tüm nedenlere bağlı mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir(84). PPKG sonrası hemorajik komplikasyonlar hastane yatışlarını uzatarak hastane enfeksiyonlarını arttırabilir, tekrarlayan kardiyovasküler olaylara (yeniden miyokart infarktüsü, aritmi, inme) ve böbrek yetmezliğine sebep olabilir. PPKG işleminde eğer mevcut ise stent implantasyonu tek başına balon anjiyoplastiye tercih edilmelidir. Güncel kılavuzlarda stent trombozu riski ve mortaliteyi azaltmak için çıplak metal stentler (ÇMS) yerine ilaç kaplı stentlerin (İSS) tercih edilmesi önerilir (82).

NSTEMİ:

NSTEMİ birçok klinisyen tarafından ‘küçük kalp krizi’ olarak değerlendirilmesine rağmen uzun dönem sonuçlarına bakıldığında sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu, aritmiler kalp ve böbrek yetmezliği açısından yüksek risk taşıyan bir durumdur. Bu yüzden yeni çalışmalara bakıldığında özellikle de yüksek riske sahip hasta grubunda erken invazif stratejinin majör advers kardiyak olayları (MACE) azalttığı öne sürülmüştür(85). NSTEMİ AKS’lerin %70 kadarını oluşturur. Son 10 yılda STEMI insidansında azalma görülmüştür ancak NSTEMİ insidansındaki azalma daha azdır(86).

NSTEMİ anjinal semptomlar ile beraber ST segment elevasyonunun olmadığı ve miyokart nekrozunu gösteren kardiyak biyobelirteçlerde artış ile karakterize AKS’dir. Stabil anjinada koroner arterlerdeki plak koroner kan akımına izin vermektedir ve çoğunlukla istirahat halinde semptom vermez ancak miyokardın oksijen tüketimini arttıran stres egzersiz gibi durumlarda ve kalp hızının arttığı durumlarda semptom verir. AKS de durum, koroner kan akımında ani bir kesilme ya da akımda azalma vardır ve beraberinde miyokardiyal iskemi ortaya çıkar. Çok çeşitli semptomlar ile ortaya çıkmakla birlikte klasik semptomları şunlardır;

- İstirahatte en az 20 dk süren göğüs ağrısı
- Yeni başlayan CCS sınıf 2 ya da 3 anjina
- Var olan anjinanın şiddetinde artma olması
- Miyokart infarktüsü sonrası anjina varlığı

AKS’lerin yaklaşık %20 kadarı sessiz olup klinik bulgu vermeden de ortaya çıkabilir. Tanı da gecikme mortalite ve morbidite de ciddi artışlara sebep olabileceği için AKS şüphesi olan hastalara göğüs ağrısı olmasa bile EKG ve kardiyak enzimler ile değerlendirilmesi gerekmektedir. İlk acil servise başvuru sırasında unstabil anjina (USAP) ve NSTEMİ ayırt edilemez bu nedenle benzer şekilde tedavi edilmelidir. Bu hastalar akut göğüs ağrısı olan ancak ısrarcı ST segment elevasyonu olmayan ST-segment yükselmesiz AKS (STYz-AKS) olarak gruplandırılabilir. STYz-AKS tedavisi hastanın özelliklerine bağlı olarak konservatif tedavi, PKG ve CABG gibi invazif yöntemlerden uygun olanı seçilir. Medikal tedavi seçeneği oksijen,

antitrombotik ilaçlar, antianjinaler ve statinlerden oluşan kombine bir yaklaşımdan oluşur. Hastaya invazif tedavi seçeneği uygulanacak ise hastanın risk durumuna (Tablo 3) göre yönetim stratejisi seçilmelidir(87). Mevcut kılavuzlarda önerildiği üzere STYz-AKS hastalarında hastaneye yatıştan sonraki 24 saat için koroner anjiyografi planlanmalıdır(88). Çok yüksek risk kriterlerine sahip hastalarda <2 saat içinde acil invazif tedavi stratejisi düşünülmelidir. Yüksek riske sahip hastalarda <24 saat içinde invazif tedavi stratejisi düşünülmelidir. Çok yüksek risk veya yüksek risk kriterlerini karşılamayan hastalar klinik durumuna göre ve hastanın başvuru merkezinde koroner anjiyografi olup olmamasına göre değerlendirilmelidir. TIMACS çalışmasında NSTEMİ hastalarında hastaneye yatıştan sonra 24 saat içinde ve 36 saat sonrasında yapılan invazif anjiyografilerin karşılaştırmasında erken invazif tedavi stratejisine sahip grupta 6 ay içinde tekrarlayan iskemi oranında azalma gözlenmiştir(89). Jobs ve ark. verilerini analiz ettiği bir metaanalizde STYz-AKS'li tüm hastalarda olmasa da yüksek riskli hasta grubunda erken invazif tedavinin mortaliteyi azalttığı görülmüştür(90).

Tablo 3. STYz-AKS Hasta Risk Durumu Belirlenmesi

ÇOK YÜKSEK RİSK	YÜKSEK RİSK	DÜŞÜK RİSK
-Hemodinamik instabilite ve kardiyojenik şok -Medikal tedaviye dirençli anjina -Hayatı tehdit eden aritmi -Mekanik miyokart enfarktüs komplikasyonu -STYz-AKS ile yakın ilişkili akut kalp yetmezliği bulguları -6 veya daha fazla derivasyonda >1 mm ST segment çökmesi +aVr ve/veya V1 de ST-segment yükselmesi	-NSTEMİ tanısı -Dinamik veya yeni olduğu düşünülen ST segment değişikliği -ST-segment elevasyonu ya da kardiyojenik şokun eşlik etmediği resüsite edilmiş kardiyak arrest -GRACE risk skoru>140	-Çok yüksek risk ya da yüksek risk özelliklerinin herhangi birinin olmaması

2.1.d MINOCA

AKS ile başvuran hastalarda klinik değerlendirmeden sonra yapılan koroner anjiyografide obstrüksiyon olmaması durumudur. Yapılan çalışmalarda AKS popülasyonunda MINOCA oranı %1-%15 arasında değişmektedir(91). İlk olarak 2016

yılında ESC tarafından çalışma belgesi olarak yayınlandı. Bu yayında yapılan tanıma göre MINOCA 3 kriteri karşılamalıdır;

- AKS tanısı koymak
- Koroner anjiyografide normal koroner arterler ya da $\leq 50\%$ darlık olması
- Miyokardit, pulmoner emboli gibi AKS ile karışabilecek diğer spesifik tanıların olmaması

Tanıda EKG, kardiyak enzimler ve koroner anjiyografinin yanında ekokardiyografi de hem MINOCA nedeninin belirlemek hem de diğer tanıları dışlamak için kullanılmaktadır. EKO'da bölgesel duvar hareket bozukluğu tek bir epikardiyal koroner arterler ile ilişkili iken global hareket bozukluğu mikrovasküler patern olarak tanımlanır ve yaygın mikrovasküler hasar ile ilişkilidir. Dikkat edilmesi gereken MINOCA sebepleri koroner diseksiyon, koroner spazm, takotsubo kardiyomiyopatisi, miyokardit, koroner emboli ve diğer Tip 2 MI formlarıdır.

Prognozun önemli belirleyicileri arasında ejeksiyon fraksiyonu, başvuru anında EKG de ST segment depresyonu varlığı, non-obstruktif koroner arter hastalığı ve takipte betabloker kullanımı vardır(92).

MINOCA için çeşitli etyoloji ve patogeneze varıldığından klasik KAH gibi sekonder koruma tedavileri fayda sağlamayabilir. Tedavide öncelikli olarak etyolojiyi belirlemek ve ona uygun tedaviyi yönetmek gerekmektedir.

2.2 PERKUTAN KORONER GİRİŞİMLER

2.2.a Tanım

İlk olarak 1977 yılında Andreas Gruentzig tarafından İsviçre'de uygulanmıştır(93). Tıp literatüründe paylaşılan ilk anjiyoplastiden günümüze kadar teknolojik gelişmelerinde etkisiyle önceden tedavisi medikal olarak uygulanan ya da cerrahi yöntem ile tedavi edilmesi gereken hastalıklar dahil birçok hastaya başarıyla uygulanmaktadır.

2.2.b Endikasyon

Sol ana koroner darlığı, çoklu damar hastalığı, kalsifiye ve tortioz lezyonlar, kronik total oklüzyonlar (KTO) artık birçok merkezde PKG ile tedavi edilebilir duruma geldi. Ancak hangi hasta grubunda invazif tedavi hangi grupta medikal tedavi uygulanması

konusunda farklı yayınlarda farklı öneriler mevcuttur. Stabil koroner arter hastalığı olan hastalar ile yapılan COURAGE çalışması da dahil çalışmalarda optimal medikal tedaviye kıyasla perkütan koroner girişim uygulanan hasta grubunda MACE oranlarında azalma gözlenmedi ancak PKG kolunda anjinal yakınmalarda istatistiksel olarak anlamlı iyileşme gösterildi(94). Buna karşılık COMPLETE çalışmasında STEMI hastalarında sadece sorumlu damar revaskülarizasyonuna kıyasla tam revaskülarizasyonun kardiyovasküler nedenlere bağlı ölüm veya yeni miyokart enfarktüsü birleşik riskini %26 azalttığı gösterilmiştir(95). STYz-AKS hastalarında da yüksek ve çok yüksek risk faktörleri olan hastalarda rutin invazif bir tedavi stratejisinin benimsenmesi önerilmektedir.

2.2.c Giriş yeri ve Teknik

PKG için giriş yolu olarak hastanın periferik arter hastalığı, antikoagülasyon, hasta ve operatör seçimlerine göre femoral, brakial ve radial erişim tercih edilebilir. Brakial erişim radyal erişime göre artık sık kullanılmamaktadır. Eskiden femoral erişim daha sık tercih edilmesine rağmen günümüzde artık artan deneyim ve daha az komplikasyon riski nedeniyle radyal erişim kullanım sıklığı artmıştır. Femoral erişime kıyasla radyal erişim ile yapılan anjiyolarda kanama, vasküler komplikasyonlar ve tüm nedenlere bağlı ölümlerde azalma görülmüştür. Ayrıca hastanede kalış süresinde azalma ve buna bağlı daha az maliyet görülmüştür(96, 97). Ancak bununla birlikte çoğu çalışmada KTO girişimleri, sol ana koroner arter girişimleri, kompleks lezyonlar ve şiddetli kalsifik lezyonları olan hastalar çalışmalara dahil edilmemiştir.

Radyal arter girişten ilk anjiyografi Radner tarafından uygulanan 1947 de cut-down tekniği kullanılarak yapılan bir torakal aortagrafidir(98). Koroner anjiyografi için ilk radyal anjiyografi ise 1987’de Lucien Campeu tarafından Kanada da uygulanmıştır(99). Radyal arterin standart giriş yeri ön kolun ön tarafının distal üçte birlik kısmında bulunur ve kolay erişim ile kompresyon sağlar. Ayrıca ilk olarak Amato ve arkadaşları tarafından uygulanan distal erişim ile radyal anjiyografi enfiye kutusundan çıkan radyal artere kanülasyon ile yapılmıştır(100). Burada radyal arter ekstansör pollicis longus tendonunun altından ve birinci, ikinci metakarpların tabanları arasından geçerek yüzeysel bir yer edinir. Distal radyal arter kullanılma ihtiyacının temel iki sebebi vardır. Birincisi ön kolda radyal arter tıkanma riskini, kanamayı ve

komplikasyonları azaltmaktır. İkincisi ise sol radyal arter kullanılarak yapılan işlemlerde operatörün işlem konforunun arttırılmasıdır.

Radyal erişim ile ilgili en sık karşılaşılan komplikasyon kataterin aşırı manipülasyonu ile ilgili olan radyal arter spazmıdır (RAS). İntravenöz (İV) nitrogliserin ya da İV verapamil ile kolay bir şekilde çözülebilir. Nadiren de olsa femoral yola geçilmeyi gerektiren refrakter spazm görülebilmektedir. İşlem sonrası hematoma, psödoanevrizma, AV fistül ve radyal arter oklüzyonu gibi komplikasyonlar ile karşılaşılabilir. Radyal arterin femoral artere göre daha küçük çapta olması erişimi zorlaştırır ancak hemostaz yönünden avantaj sağlar.

Transradyal anjiyografi öncesinde radyal arter açıklığını değerlendirmek için Allen testi yapılması önerilmektedir. Ancak son yapılan yayınlarda Allen testi negatif olan hastalarda bile el iskemisi riskinin farklı olmadığı ve femoral giriş kaynaklı komplikasyonlara göre önemsiz olduğu görülmüştür. Maniotis C. ve arkadaşlarının 1035 hasta ile yaptığı bir çalışma da işlem öncesi Allen testi sonuçlarından bağımsız bir şekilde benzer etkinlik ve güvenilirlik ile uygulanabileceği gösterilmiştir(101).

Transradyal anjiyografi hem sağ radyal hem de sol radyal erişim ile güvenle uygulanabilir. Komplikasyon ve etkinlik açısından daha önce yapılan çalışmalarda her iki yönteminde benzer olduğu görülmüştür. Yakın zamanda Amerikan Kalp Derneğinin yaptığı bir bilimsel açıklama da sağ radyal erişim ve sol radyal erişim arasındaki seçim operatörün tercihinin bırakılmıştır(102). Daha önce KABG geçirmiş hastalarda eğer LİMA greft olarak kullanılmış ise sol radyal arter tercih edilmelidir.

İlk başlarda balon anjiyoplasti ile uygulanmaya başlayan PKG yerini önce çıplak metal stentlere (ÇMS) daha sonra stent teknolojisindeki gelişmeler ile ilaç salınımlı stentlere (İSS) bırakmıştır. İSS'ler stent restenozu açısından %15-20 civarında bir mutlak risk azalması göstermiştir(103). Klinik açıdan iyileşme ve MACE oluşumunda azalma göstermiştir ancak çok geç stent trombozu riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir(104). Mevcut İSS'ler birinci nesil ilaç salınımlı stentlere göre daha düşük stent trombozu oranlarına sahiptir.

2.3 Anatomi

Radyal arter brakial arterin çatallanma noktasından dirsek kıvrımının hemen altından başlar ve ön kolun radyal tarafı boyunca bileğe geçer. Daha sonra el bileğinin etrafında

abductor pollicis longis, extensor pollicis longis ve brevis kasları tendonlarının altından geçer ve el sırtına doğru geriye sarılır. Sonra da birinci interosseus dorsalis kasının iki başı arasından geçerek el ayasına sarılır. Bu nedenle radyal arter birincisi ön kolda ikincisi bileğin arkasında ve son olarakta elde olmak üzere üç kısımdan oluşur.

Koroner anjiyografi işleminin radyal arter ile yapılması karar verilen hastalarda sağ ya da sol radyal arter tercihinde önemli belirleyicilerden bir tanesi de subklavyen anatomidir. Subklavyen arter klavikulanın altından seyrederek, sol subklavyen arter direk olarak arkus aortadan köken alırken sağ subklavyen arter brakiosefalik arterden köken alarak sağ karotis arteri ve sağ subklavyen arter olarak ayrılır. Transradyal yaklaşımdaki karşımıza çıkan sorunlar tortiozite, subklavyen stenoz, konjenital anormallikler olabilir. Kılavuz tel ve katateri ilerletirken diseksiyon ve yaralanma riskini en aza indirecek uygun malzemeler seçilmeli ve gerektiğinde ek manevralar uygulanmalıdır(105). Basit tortiozite varlığı genellikle işlem başarısını olumsuz etkilemez, bu durumlarda çok sert tel kullanmaktan kaçınmak gerekir. Tel ve kataterin arkus aortaya rahat ilerletilebilmesi için derin nefes almak diyafram ile birlikte torakstaki yapıları aşağı çektiği için kolaylık sağlayabilmektedir. Ciddi tortiozite varlığında sert 0.032” ya da 0.035” J uçlu teller ile geçiş sağlanamaz ise 0.032” hidrofilik tel ile başarı şansı artırılabilir. Bazı hastalarda subklavyen tortioziteyi düzeltmek için uzun ve sert hidrofilik kılıf kullanılabilir(106). Özellikle 75 yaş üstü hastalarda ve sağ subklavyen erişim tercih edilen hastalarda daha sık rastlanmaktadır(107).

2.4 Sessiz Serebral İskemi

2.4.a Tanım

Serebral enfarktüs her zaman karşımıza inme kliniği ile gelmeyebilir. Sessiz serebral iskemi (SSI) biyokimyasal markerlar ve kranial görüntüleme yöntemleri ile ortaya çıkartılabilen ancak klinik bulgu vermeyen bir tablodur. PKG başta olmak üzere birçok kardiyolojik prosedür sonrası sessiz iskemik inme sıklığının arttığı çalışmalarda gösterilmiştir(108). Aykan ve ark. yaptığı bir çalışmada akut koroner sendrom ile gelen hastalara uygulanan PKG sonrasında %31 oranında SSI sıklığında artış izlenmiştir(109). Transkatater aortik valvüler replasman (TAVR) sonrası da SSI

sıklığında artış gösterilmiştir(110). Katater trombüsü, hava embolisi, katater manipölasyonuna bağlı aterosklerotik plak embolizasyonu ya da direkt kontrast maddenin beyin hasarına bağlı SSI gelişebilir. SSI akut bir klinik vermemesine rağmen inme riskinde 3 kat artış ile ilişkilendirilmiştir. Biriken kanıtlara göre SSI'nin depresyon ve demans gelişimine , bilişsel fonksiyonlarda gerilemeye neden olabileceği düşünülmektedir(108).

2.4.b Nöron Spesifik Enolaz

Nöron spesifik enolaz (NSE) nöronlar ve periferik nöroendokrin ve paranöronal hücrelerde bulunan bir biyobelirteçtir(111). Bu sebeple nöroendokrin tümörlerin tanı takip ve evrelemesinde kullanılabilir. NSE iskemik inme, intrakranial kanama, travmatik beyin hasarı ve hipoksik beyin hasarı sonrası serumda ölçülerek tedavi takibinde ve tanıda kullanılabilir. İdrar ya da BOS sıvısındaki miktarı da nöron hasarında artmaktadır. Akut hadiseden sonra 6 saat içinde ölçülen değerlerde nispeten düşüklük saptanmıştır ancak 12-36 saat aralığında ölçülen değerlerde anlamlı derecede yükseklik görülebilir(112).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tez çalışması 29.01.2021 tarihinde Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırma Etik Kurulu tarafından **KAEK 2021/37** numaralı karar ile onaylanmıştır. Çalışmayı **PYO.TIP.1904.21.012** proje numarası ile Ondokuz Mayıs Üniversitesi tarafından maddi destek sağlanmıştır. Çalışma öncesi yapılan power analizde asgari 39 hastanın çalışmaya dahil edilmesi planlanmıştır.

3.1 Hasta Seçimi

Çalışmaya Kasım 2020-Temmuz 2022 tarihleri arasında Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bölümünde transradyal erişim ile PKG uygulanan hastalar ardışık olarak 1:1 oranında çalışmaya dahil edildi. 18 yaş ve üzerinde AKS ya da KKS tanıları ile transradyal yoldan koroner anjiyografi yapılan ve sonrasında PKG uygulanan hastalar sağ radyal ve sol radyal olarak iki gruba ayrıldı. Sol transradyal erişim ile PKG uygulanan hastalar Grup 1, sağ transradyal erişim ile PKG uygulanan hastalar Grup 2 olarak belirlendi.

3.1.a Hastaların Dışlanma Kriterleri

- Hastanın çalışmaya onay vermemesi
- Bazal NSE düzeyinin belirtilen referans aralığının üzerinde olması
- Nörolojik malignite
- Nöroendokrin tümörler
- Multiple skleroz, parkinson, demans gibi dejeneratif hastalıklar
- PKG esnasında aşikar inme geçirmesi
- Aorta-osteal PKG uygulanmış hastalar
- 1 ay içinde PKG yapılmış ya da KABG operasyonu uygulanmış olan hastalar
- Hemodinamik instabilite
- STEMI tanısı
- Aktif devam eden enfeksiyon
- Kan örneklemeleri süresi içinde intraaortik balon pompası takılan hastalar

- Son 1 ay içinde geçirilmiş kafa travması
- Son 1 yıl içerisinde geçirilmiş intrakraniyal operasyon öyküsü
- Sarkoidoz öyküsü

3.2 Çalışma Protokolü

Çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan hastalar işlem öncesi kardiyoloji uzmanı tarafından detaylı anemnez, tıbbi geçmiş ve fizik muayene ile değerlendirildi. Dışlama kriterlerinde bahsedilen ek hastalığı olan hastalar hariç bırakıldı. Yaş, hipertansiyon, diyabet, sigara, geçirilmiş MI, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve periferik arter hastalığı (PAH) açısından detaylı bir anemnez alındı. Fizik muayenede boy ve kilo ölçümleri yapıp kaydedildi ve bu parametreler kullanılarak vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplandı. Hastaların işlem öncesi tam kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri ve koagülasyon testleri yapıldı. EKG ve ekokardiyografik ölçümleri yapıp kaydedildi. İşlem öncesi hastaların radyal nabızları kontrol edildi ve Allen testi yapıldı. Hastalara işlem öncesi ve işlem sonrası 0. ve 12. saatlerde kranial sinirler, motor ve duyu muayenelerini içeren detaylı bir nörolojik inceleme yapıldı. İşlem için belirlenmiş radyal arter nabızı alınamayan ya da başarılı ponksiyon yapılamayan hastalar çalışma dışında bırakıldı ve bir sonraki hasta da tekrar aynı taraf radyal erişim ile randomizasyona devam edildi. Daha önce KABG cerrahisi geçirilmiş hastalar sağ radyal grup ile eşleştğinde hastalar çalışma dışı bırakıldı bir sonraki hastada sağ radyal KAG ile çalışmaya devam edildi. Bypass geçmişi olan hastaların LIMA görüntülemelerinin sağlanabilmesi için bu şekilde planlama yapıldı.

3.2.a Koroner Anjiyografi

Koroner anjiyografi görüntülemeleri için Philips Allura Xper FD20 model cihaz ile 15 kare/sn hızında görüntüler alınıp kaydedildi. Hastaların radyal arter ponksiyonları deneyimli kardiyologlar tarafından yapıldı. Ares 6F hidrofilik kılıf Seldinger tekniği ile yerleştirildi. PKG öncesi radyal arter spazmını engellemek için 100 mcg İV nitrogliserin ve 2500 IU Unfraksiyone Heparin (UFH)'den oluşan kılıftan uygulandı. Koroner anjiyografi sonrası stent implante edilmesine karar verilen hastalara 70-100 IU/kg doza tamamlayacak şekilde ilave UFH uygulandı. Tüm hastalara işlemden işlemden evvel aspirin ve bir P2Y12 inh yüklemesi yapıldı. Hastalara uygulanan

predilatasyon, stent seçimi, postdilatasyon gibi teknik uygulamalar operatörün tercihinine bırakıldı.

Tanısal inceleme için sağ radyal grupta Tiger (Terumo interventional systems) katater ile görüntülemeye başlandı. Sol radyal grupta tanısal inceleme için Judkins kataterler (Boston Sci) kullanıldı. Planlanmış PKG işlemi olan hastalara lezyona uygun şekilde operatörün tercihinine göre guiding katater tercih edildi.

İşlemden kullanılan toplam malzeme sayısı, toplam katater sayısı, stent çapı ve uzunluğu, kontrast miktarı ve PKG uygulanan damar kaydedildi. Toplam malzeme sayısı katater, stent, balon ve tel sayılarının toplamı olarak belirlendi.

3.2.b Ekokardiyografi

Hastalar Philips Affiniti 70 marka ekokardiyografi cihazı ile ejeksiyon fraksiyonu (EF), intrakardiyak trombüs ve spontan eko kontrastlanma (SEK) açısından incelenip kaydedildi.

3.2.c Elektrokardiyografi

Hastaların işlem öncesi ve işlem sonrası 12 derivasyonlu EKG'leri Biolight E70 digital EKG cihazı ile kaydedildi.

3.2.d Medikal Tedavi

Tüm hastalara ikili antiplatelet tedavi verildi. Aspirin daha önce kullanan hastalara 81-100 mg, kullanmamış olan hastalara PKG öncesi 300 mg yükleme dozu ile başlandı. KAG sonrası PKG uygulanmasına karar verilen hastalardan P2Y12 inhibitörü kullanmayanlara operatör tercihi ve kontrendikasyonlarda göz önüne alınarak peri-prosedürel klopidoğrel, tikagrelor ya da presugrel yükleme dozu (Klopidoğrel için 600 mg, tikagrelor için 180 mg ve presugrel için 60 mg) ile tedavi verildi. Daha önceden P2Y12 kullanan hastalar için kullandığı tedavi idame dozunda verildi. İdame dozu klopidoğrel için 75 mg, tikagrelor için günde 2 doz 90 mg ve presugrel için 10 mg olarak verildi. İşlem esnasında operatör tercihinine göre P2Y12 tedavisi değiştirilmesine izin verilmiştir.

PKG öncesi 70-100 IU/kg dozunda UFH yükleme dozu verildi. Uzamış vakalarda ACT 250-300 sn olacak şekilde ek doz uygulaması yapıldı.

Çalışmamızda glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri rutin olarak kullanılmadı. Seçilmiş vakalarda no-reflow ya da trombotik komplikasyonları engellemek amaçlı verildi.

Ölçülen sistolik kan basıncı değeri 140 mmHg, diyastolik kan basıncı 90 mmHg üzerinde olan ve antihipertansif ilaç kullanımı olan hastalar hipertansiyon olarak tanımlandı. Diyabet; açlık plazma glukozu >126 mg/dl, rastlantısal plazma glukozu >200 mg/dl, HbA1c düzeyi >6.5 ya da antidiyabetik ilaç kullanımının herhangi birinin olması olarak tanımlandı. Dislipidemi; LDL-C >130mg/dl, total kolesterol >200 mg/dl ya da antihiperlipidemik ilaç kullanımı olarak belirlendi. Hipertansiyon, diyabet kalp yetmezliği gibi altta yatan kronik hastalıklara yönelik tedavi alan hastaların tedavilerine devam edildi.

3.2.e Tanımlamalar

Subklavyen Tortiyozite

Subklavyen arter tortiyozitesine ilişkin tanımlanmış ve kabul görmüş bir sınıflama mevcut değildir. Çalışmamızda şiddetli tortiyozite varlığı, aort köküne ulaşmak için subklavyen anatomi üzerinden tel ilerletilmesi esnasında hidrofilik tel değişimi, katater değişimi gerektiren kompleks manipülasyon ihtiyacı veya hairpin ya da spiral morfolojide anatomi varlığı olarak tanımlandı. Ek manipülasyona ihtiyaç duymadan aort köküne ulaşılabilen ya da nefes alma ve telin döndürülmesi gibi basit manipülasyona ihtiyaç duyulan durumlar da şiddetli tortiyozite yokluğu olarak değerlendirildi. Şiddetli tortiyozite sebebiyle karşı taraf radyal arter ya da femoral artere geçiş ihtiyacı gereken hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Radyal Arter Spazmı

Radyal erişim ile yapılan anjiyografilerde en sık görülen komplikasyon radyal arter spazmıdır (RAS). RAS anjiyo esnasında meydana gelen radyal arterin geçici olarak daralması olarak tanımlanır. RAS görülme sıklığı %5 ile %30 arasında değişmektedir(113). Klinik olarak katater hareketi esnasında kol ağrısı, katater hareketlerinde kısıtlılık ve kataterin geri çıkartılmasında direnç ile ortaya çıkabilir. RAS sınıflaması(114);

Hafif: Katater manipülasyonu esnasında hafif derecede lokal ağrı

Orta: Katater manipülasyonu esnasında ciddi derecede lokal ağrı

Şiddetli: Katater manipölasyonu esnasında işlemi durdurmaya ya da başka bir erişim bölgesine geçmeye sebep olan şiddetli ağrı

Çok şiddetli: Katater sıkışması

RAS önleme en iyi şekilde heparin, verapamil, nitrogliserin gibi intraarteryel vazodilatör ilaçlardan oluşan kokteyl ile sağlanır. Çalışmamızda RAS'ı önlemek için işlem öncesi tüm hastalara 2500 IU UFH ve 100 mcg nitrogliserinden oluşan kokteyl radyal kılıf içinden uygulandı.

Radyal Arter Oklüzyonu

Radyal arter oklüzyonu (RAO) transradyal anjiyografinin yaygın görülen bir komplikasyonudur. RAO insidansı %1 ile %10 arasında değişmektedir(115). Elin palmar ark ile ikili vasküler beslenmesi sebebiyle nadiren klinik öneme sahip olmaktadır. Küçük çapta kılıf kullanımı, antikoagülan kullanımı gibi önlemler ile RAO azaltılabilir. RAO meydana gelmesi hemodiyaliz hastalarında fistül oluşturulması ve KABG cerrahisi için greft olarak kullanılmasına engel olmaktadır. Bu çalışmada anjiyografiden 24 saat sonra radyal arter nabızı ile oklüzyon varlığı değerlendirilmiştir.

Kanama

Majör kanama ≥ 2 ünite kan transfüzyonu ihtiyacı olan veya hematokritte $\geq 10\%$ 'luk düşüş olan veya ölüm/intrakraniyal kanama ile sonuçlanan hayatı tehdit edici kanama olarak tanımlandı(116).

Hematom

Radyal anjiyografinin femorale göre en önemli avantajlarından birisi kanama komplikasyonlarının daha az görülmesidir. Transradyal anjiyografi sonrası hemostaz manuel olarak sağlanabildiği gibi çeşitli basınçlı malzemeler ile de sağlanabilir. Yetersiz ve etkin sağlanamayan hemostaz sebebiyle meydana gelen kanama sonrası ağrı, şişlik, ısı artışı, gerginlik ve cilt morarması hematoma olarak değerlendirildi.

Kompartman Sendromu

Meydana gelen hematoma hem radyal artere hemde ulnar arter bası yaparak el iskemisi ile sonuçlandığı en çok korkulan komplikasyonlarında birisidir. Anjiyo sonrası kompartman sendromunun 5P klinik bulgusu (ağrı, solukluk, his kaybı, nabız

alınamaması ve motor defisit) ile kompartman sendomu açısından hastalar değerlendirildi.

3.3 Human Neuron-specific enolase (NSE) Konsantrasyonlarının Belirlenmesi

Alınan tam kan örnekleri 3000 xg'de 10 dakika santrifüj (Electro-mag M815 P) edildi ve serumlar – 80°C de saklandı. Çalışma gününde tüm serum örnekleri oda ısısına getirildi.

Serum NSE konsantrasyonları Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarında ticari olarak piyasada bulunan Human NSE ELISA kit (Sun-Red Bio Company, Cat No. 201-12-0938, Shanghai, China) ile double-antibody sandwich method enzim immunosorbent assay yöntemi ile çalışıldı. Tüm çalışma çözeltileri taze olarak hazırlandı ve kullanmadan önce oda ısısında (25 °C) bekletildi.

Human NSE standartı kullanılarak seri dilüsyon yöntemiyle, 5 adet standart (S₁-3 ng/mL, S₂-6 ng/mL, S₃-12 ng/mL, S₄-24 ng/mL, ve S₅-48 ng/mL) hazırlandı. ELISA plate üzerinde blank, standartlar ve örnekler için kuyucuklar belirlendi. Blank kuyucuğuna Chromogen A, Chromogen B ve stop çözeltisi dışında herhangi bir şey eklenmedi. Standartlara örnekler ile aynı prosedürü uygulandı. Her bir kuyucuğa 50µL standart (S₁-S₅) pipetlendi ve her bir örnekten 40 µL + 10 µL NSE -antikoru pipetlendi. Daha sonra standartlar ve örneklerle 50 µL Streptavidin-Horse Radish Peroksidaz eklenerek 37°C' de 60 dk. inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonrasında plate otomatik yıkayıcı yardımıyla 5 kez 350 µL yıkama solusyonu ile yıkandı. Tüm kuyucuklara 50 µL Chromogen A ve 50 µL Chromogen B ilave edilerek 37°C' de 10 dk. inkübasyona bırakıldı. Sonrasında 50 µL stop solusyonu pipetlenerek reaksiyon durduruldu. Çalışma sonunda TECAN marka Micro plate reader kullanılarak 450 nm dalga boyunda absorbanslar okundu.

Numune Human NSE konsantrasyonları standart değerleri kullanılarak oluşturulan standart eğriye göre hesaplandı ve elde edilen konsantrasyonlar ng/mL olarak ifade edildi. Ortalama inter-assay CV <%12, intra-assay CV ise <%10 idi. Kit sensitivity 0.351 ng/mL ve assay range 0.5 ng/mL- 90 ng/mL verilmişti. Yüksek konsantrasyonlu örnekler iki kez çalışılarak doğrulandı.

3.4 Sessiz Serebral İskemi

Hastaların işlem öncesi ve işlemden 18 saat sonra NSE düzeyleri ölçülüp kaydedildi. İşlem öncesi NSE düzeyleri normal sınırlarda olan hastaların işlem sonrası NSE düzeyinin 20 ng/dl'den yüksek olması sessiz serebral iskemi (SSI) olarak değerlendirildi.

3.5 İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde SPSS (version 26.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. İstatistiksel analizlerde sıklık dağılımları parametrik veriler için ortalama standart sapma ve nonparametrik veriler için ortanca (minimum-maksimum) değerleri hesaplandı, kategorik değişkenler arası farklar için Ki-kare Testi, Fisher'in Kesin Testi kullanıldı. Ortancalar arası farklılıklar için iki grup için Mann-Whitney U Testi, ortalamalar arası fark için Student-T Test kullanıldı. P değeri için 0,05'ten küçük değerler anlamlı kabul edildi. Serebral İnme sıklığına etki eden faktörler logistik regresyon ile değerlendirildi. Modelde backward yöntemi kullanıldı. Modele en başta eklenen faktörlerden en iyi uyuma ait olanları ile modele en son hali verildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya, hariç tutulma kriterlerine göre uygun olmayan hastalar dışlandıktan sonra toplam 212 hasta alındı. Bir hasta işlem sonrası aşikâr inme geliştiği için çalışma dışı bırakıldı. Bir hastada geçici iskemik atak gelişti. İki hastada işlem esnasında kardiyojenik şok ve inotrop ihtiyacı meydana geldi. İki hasta işlem öncesi planlanmamış aorta-osteal girişim nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Sağ radyal taraflı bir hastada şiddetli tortiyozite nedeniyle işleme devam edilemedi. Bir hastada çok şiddetli RAS geliştiği için işlem sonlandırıldı ve femoral artere geçildi. Yedi hasta işlem öncesi bazal NSE yüksekliği sebebiyle çalışma dışı bırakıldı. Hastalar dışlandıktan sonra 98 sağ radyal, 97 sol radyal olmak üzere toplam 197 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastaların %69,5'i erkekti ve yaş ortalaması $62,1 \pm 8,8$ idi. Gruplar demografik özelliklerine göre karşılaştırıldığında yaş, cinsiyet, boy, kilo, VKİ ve sigara açısından anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 4).

Tablo 4. Demografik Özelliklerin Gruplara Göre Karşılaştırılması

Parametre	Sol Radyal (N=98)	Sağ radyal (N=99)	Toplam (N=197)	P
Yaş (yıl)	61,4±8,9	62,7±8,6	62,1±8,8	0,307
Erkek, (n) %	(69) 70,4	(68) 68,7	(137) 69,5	0,867
Sigara, (n)%	(49) 49,2	(43) 44,8	(92) 46,7	0,393
Boy (cm)	169,6±8,1	170,0±8,8	169,8±8,4	0,705
Kilo (kg)	82,4±10,4	82,4±12,1	82,4±11,3	0,947
VKİ (kg/m ²)	28,7±3,9	28,5±3,9	28,6±3,9	0,666

Kısaltmalar: VKİ: Vücut Kitle İndeksi

Tablo 5.Klinik Özelliklerin Gruplara Göre Karşılaştırılması

Parametre	Sol Radyal (N=98)	Sağ radyal (N=99)	Toplam (N=197)	P
Hipertansiyon (n) %	(77) 78,6	(81) 81,8	(158) 80,2	0,596
Diyabetes Mellitus	(43) 43,9	(52) 52,5	(95) 48,2	0,255
Geçirilmiş MI (n) %	(21) 21,4	(23) 23,5	(44) 22,3	0,864
Hiperlipidemi (n) %	(54) 55,1	(52) 52,5	(106) 53,8	0,776
KOAH (n) %	(13) 13,3	(10) 10,1	(23) 11,7	0,514
PAH (n) %	(3) 3,1	(1) 1	(4) 2	0,369
KABG (n) %	(10) 10,2	(1) 1	(11) 5,6	0,005
EF, %	54.81±7.73	54.52±7.48	54.67±7.59	0.803
Klinik				0,762
AKS (n) %	(33) 33,7	(31) 31,3	(64) 32,5	
KKS (n) %	(65) 66,3	(68) 68,7	(133) 67,5	

Kısaltmalar: MI: miyokart infarktüsü, KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, PAH: periferik arter hastalığı, KABG: koroner arter baypas grefti, AKS: akut koroner sendrom, KKS: kronik koroner sendrom

Sol radyal grupta hastaların %78,6'sı sağ radyal grupta %81,8'i toplamda hastaların %80,2'si hipertansiyon hastasıydı. Tüm hastaların 95'i (%48,2) DM hastasıydı. HT, DM, geçirilmiş MI, EF, hiperlipidemi KOAH ve PAH açısından grupların bazal özellikleri arasında istatistiksel farklılık yoktu (Tablo 5). LİMA ve safen ven greftlerin görüntülenmesi ihtiyacı sebebi ile KABG hastaları sol radyal gruba dahil edildi. Daha önce KABG cerrahisi geçirmiş olan hastalar sağ radyal grup ile eşleştğinde hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bir hasta greft görüntülenmesi ihtiyacı olmadığı ve planlı nativ koroner arter girişimi olduğu için sağ radyal grup ile eşleştğinde çalışma dışı bırakılmamıştır. Sol radyal grupta on hastada %10,2 oranında KABG hastası vardı. Sağ radyal grupta bir hastada KABG görüldü (p=0,005).

Hastaların 64'ü (%32,5) AKS tanısı ile anjiyografi işlemine alındı. Yüz otuz üçü (%67,5) KKS tanısı ile anjiyografiye alındı. Hasta tanıları açısından karşılaştırıldığında gruplar benzerdi (p=0,762)

Tablo 6. Laboratuvar Parametrelerinin Gruplara Göre Karşılaştırılması

Parametre	Sol Radyal (N=98)	Sağ radyal (N=99)	Toplam (N=197)	P
Hemoglobin, g/dl	13,7±1,6	13,4±1,7	13,5±1,7	0,252
Hemotokrit, %	40,2±4,4	39,3±4,4	39,7±4,4	0,150
GFR, ml/dk	84,8±22,6	80,1±22,9	82,5±22,8	0,206
HbA1c, mg/dl	6,8±1,6	7±1,6	6,9±1,5	0,077
Trigliserit, mg/dl	185,2±85,2	196,4±117,5	190,8±102,5	0,529
Total Kolesterol,	185,3±45,6	188±41,1	186,7±43,8	0,417
HDL-K, mg/dl	41,0±9,3	41,8±10,4	41,4±9,8	0,586
LDL-K, mg/dl	108,4±39,5	110,3±40,9	109,4±40,1	0,712

Kısaltmalar: GFR: glomerüler filtrasyon hızı, HDL-K: yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL-K: düşük yoğunluklu lipoprotein

Hastaların laboratuvar parametreleri incelendiğinde HbA1c düzeyleri sağ tarafta rakamsal olarak fazla olsa da istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştı (7,03'e karşın 6,81 p=0,077). Tüm laboratuvar tetkikleri karşılaştırıldığında hemoglobin, hemotokrit, GFR, trigliserit, total kolesterol, HDL-K, LDL-K düzeyleri arasında istatistiksel fark yoktu (Tablo 6).

İşlem özelliklerine göre karşılaştırıldığında kullanılan kontrast miktarı gruplar arasında benzerdi (161,5 ml'e karşın 154,8 ml, p=0,276). Ayrıca işlem süresi, floroskopi süresi, toplam stent uzunluğu, postdilasyon ve predilasyon varlığı açısından karşılaştırıldığında anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 7). Kullanılan katater sayısı sağ radyal grupta sol radyal gruba göre anlamlı olarak daha azdı (2'ye karşın 2,8 p<0,001). Toplam malzeme sayısı sağ radyal grupta anlamlı olarak daha azdı (6,29'a karşın 6,78 p=0,012). Kullanılan guiding katater türü her iki grupta da ağırlıklı olarak judkins dışı katater olarak izlendi ancak grupları arasında anlamlı fark yoktu (%31,5'e karşı %68,5 p=0,542).

Tablo 7. İşlem Özelliklerinin Gruplara Göre Karşılaştırılması

Parametre	Sol Radyal (N=98)	Sağ radyal (N=99)	Toplam (N=197)	P
Kontrast miktarı, ml	154,8±47,6	161,5±50,8	157,8±49,4	0,276
İşlem süresi, dk	29,2±11,7	31,4±12,2	30,2±12,2	0,125
Floroskopi süresi, dk	14,1±6,8	14,4±7,3	14,2±7,0	0,980
Katater sayısı, n	2,8±0,6	2±0,4	2,4±0,6	<0,001
Toplam malzeme, n	6,7±1,5	6,2±1,7	6,5±1,5	0,012
Toplam stent uzunluğu,	29,6±13,6	29,3±14,0	29,3±13,8	0,805
Predilatasyon, (n) %	(71) 72,4	(73) 73,7	(144) 73,1	0,873
Postdilatasyon, (n) %	(52) 53,1	(65) 65,7	(117) 59,4	0,083
Katater türü				0,542
Judkins, n	(33) 33,7	(29) 29,3	(62) 31,5	
Judkins dışı, n	(65) 66,3	(70) 70,7	(135) 68,5	

Hastalar komplikasyonlar açısından da karşılaştırıldı. RAS toplamda 17 (%8,6) hastada meydana geldi. Bir hasta çok şiddetli RAS sebebiyle çalışmadan çıkartıldı. Toplamda 5 hastada RAO, 8 hastada lokal hematoma meydana geldi. RAS, RAO ve hematoma açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Tanımlandığı kriterlere uygun kanama ve kompartman hiçbir hastada meydana gelmedi. Hastane içi mortalite iki grupta da izlenmedi. SSI sağ radyal grupta 37 hastada, sol radyal grupta ise 23 hastada tespit edildi (%37,4'e karşın %23,5 p=0,034).

Tablo 8. Komplikasyonlar

Parametre	Sol Radyal (N=98)	Sağ radyal (N=99)	Toplam (N=197)	P
RAS, (n) %	(7) 7,1	(10) 10,1	(17) 8,6	0,613
RAO, (n) %	(3) 3	(2) 2	(5) 2,5	0,989
Kanama, (n) %	(0) 0	(0) 0	(0) 0	
Hematoma, (n) %	(3) 3	(5) 5,1	(8) 4,1	0,498
Kompartman, (n) %	(0) 0	(0) 0	(0) 0	
Sessiz serebral				0,034
SSI (+), (n) %	(23) 23,5	(37) 37,4	(60) 30,5	
SSI (-), (n) %	(75) 76,5	(62) 62,9	(137) 69,5	

Kısaltmalar: RAS: Radial arter spazmı, RAO: Radyal arter oklüzyonu

PKG uygulanan damar açısından karşılaştırıldığında 72(%36) LAD, 52 (%26,4) CX, 57 (%28,9) RCA girişimi yapıldı. Toplamda 14 (%7,6) hastada birden fazla koroner artere PKG uygulandı. Sol radyal PKG yapılan bir hastanın LİMA greftine stent implantasyonu yapıldı. Koroner arter girişimleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu (Tablo 8).

Yirmi üç (%23,1) hastada sağ tarafta, 6 (%6,1) hastada sol tarafta olmak üzere toplam 29 hastada (%14,6) şiddetli subklavyen tortiyozite tespit edildi ($p<0,001$) (Tablo 8). Sağ radyal taraflı bir hastada çok şiddetli tortiyozite varlığı sebebiyle işleme devam edilemedi ve bu hasta çalışmadan çıkarıldı.

Tablo 9.Anatomik Özelliklerin Karşılaştırılması

Parametre	Sol Radyal (N=98)	Sağ radyal (N=99)	Toplam (N=197)	P
SYNTAX skoru	11,5±6,7	10,4±5,7	10,9±6,2	0,388
PKG uygulanan damar				0,772
LAD, (n) %	(37) 37,8	(35) 35,4	(72) 36,5	
CX, (n) %	(25) 25,5	(27) 27,3	(52) 26,4	
RCA, (n) %	(28) 28,6	(29) 29,3	(57) 28,9	
Graft, (n) %	(1) 1	(0) 0	(1) 0,5	
LAD+CX, (n) %	(3) 3,1	(4) 4	(7) 3,6	
LAD+RCA, (n) %	(1) 1	(3) 3	(3) 2	
RCA+CX, (n) %	(3) 3,1	(1) 1	(4) 2	
Subklavyen				<0.001
Şiddetli tortiyozite	(6) 6,1	(23) 23,2	(29) 14,7	
Şiddetli tortiyozite	(92) 93,9	(76) 76,9	(168) 85,3	

Kısaltmalar: LAD: Sol ön inen arter, CX: sirkumfleks arter, RCA: sağ koroner arter

Ayrıca medikal tedaviler açısından da hastalar karşılaştırıldı. Tüm hastalara 300 mg oral yükleme dozunda asetilsalisilik asit (ASA) işlemden önce verildi. P2Y12 inhibitörü olarak ağırlıklı olarak yüz kırk dokuz hastaya (%75,6) klopidoğrel verildi. On yedi hasta (%8,6) tikagrelor, otuz bir hasta (%15,7) prasugrel aldı. P2Y12 inhibitörleri arasında gruplar arası anlamlı fark yoktu. Tüm hastalarda işlem esnasında antikoagülasyon için UFH tercih edildi (Tablo 9).

Hastaların EF ($p=0,803$) ve SYNTAX ($p=0,388$) skorları arasında gruplar arası anlamlı farklılık yoktu.

Tablo 10.Medikal Tedavinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Parametre	Sol Radyal (N=98)	Sağ radyal (N=99)	Toplam (N=197)	P
P2Y12				0,955
Klopidogrel, (n) %	(74) 75,5	(75) 75,8	(149) 75,6	
Tikagrelor, (n) %	(8) 8,2	(9) 9,1	(17) 8,6	
Presugrel, (n) %	(16) 16,3	(15) 15,2	(31) 15,7	
Antikoagülan				1
UFH, (n) %	(98) 100	(99) 100	(197) 100	

Kısaltmalar: UFH: unfraksiyone heparin,

Çalışmada 60 hastada SSI tanı kriterlerini sağlayacak şekilde NSE yükselmesi olurken 137 hastada NSE seviyelerinde SSI kriterlerini karşılayacak bir yükselme olmadı. Sessiz serebral iskemi meydana gelen hastalar ile meydana gelmeyen hastalar kendi aralarında karşılaştırıldı. SSI (+) grubunda hastaların VKİ oranları daha düşüktü ($27,6\pm 3$ 'e karşı $29,10\pm 4,18$; $p=0,033$). SSI (+) hastalarda diyabetik hasta sayısı daha fazla olma eğilimindeydi (%56,7 e karşı %44,5 $p=0,117$). Buna karşı HbA1c düzeyleri SSI (+) grupta ($7,2\pm 1,2$ 'e karşı $6,77\pm 1,58$; $p=0,031$) anlamlı şekilde daha yüksekti. Ayrıca SSI (+) olan hastalarda sigara içme oranı (%58,3'e karşı %41,6; $p=0,043$) ve şiddetli subklavyen tortiyozite varlığı (%23,3'e karşı %10,9; $p=0,037$) anlamlı derece daha yüksekti. Sağ radyal grupta sol radyale göre SSI meydana gelme oranı istatistiksel olarak daha fazla izlendi (%37,4'e karşı %23,5, $p=0,034$) (Tablo 10).

Tablo 11.Sessiz Serebral İskeminin Karşılaştırılması

Parametre	SSI (-) (N=137)	SSI (+) (N=60)	P
Radyal tercih			0,034
Sol radyal, (n) %	(75) 76,5	(23) 23,5	
Sağ radyal, (n) %	(62) 62,6	(37) 37,4	
Yaş, yıl	62,2±8,6	61,8±9,2	0,790
Erkek, (n) %	(90) 65,7	(47) 78,3	0,076
Boy, cm	168,7±8,3	170,4±8,2	0,119
VKİ, kg/m ²	29,1±4,1	27,6±3,0	0,033
Hipertansiyon, (n) %	(111) 81	(47) 78,3	0,699
Diyabet, (n) %	(61) 44,5	(34) 56,7	0,117
HbA1c, mg/dl	6,7±1,5	7,2±1,7	0,031
Geçirilmiş MI, (n) %	(30) 21,9	(14) 23,3	0,824
Sigara, (n) %	(57) 41,6	(35) 58,3	0,043
Hiperlipidemi, (n) %	(70) 51,1	(36) 60	0,249
KABG, (n) %	(8) 5,8	(3) 5	0,813
SK tortiozite, (n) %	(15) 10,9	(14) 23,3	0,027
KOAH, (n) %	(18) 13,1	(5) 8,3	0,334
EF, %	55,4±7,1	52,9±8,2	0,061
Kontrast miktarı, ml	158,9±50,5	155,3±47,1	0,762
İşlem süresi, dk	29,9±11,8	31,1±12,5	0,506
Stent uzunluğu, mm	30,4±14,2	26,9±12,5	0,108
Toplam malzeme, n	6,5±1,7	6,3±1,5	0,552

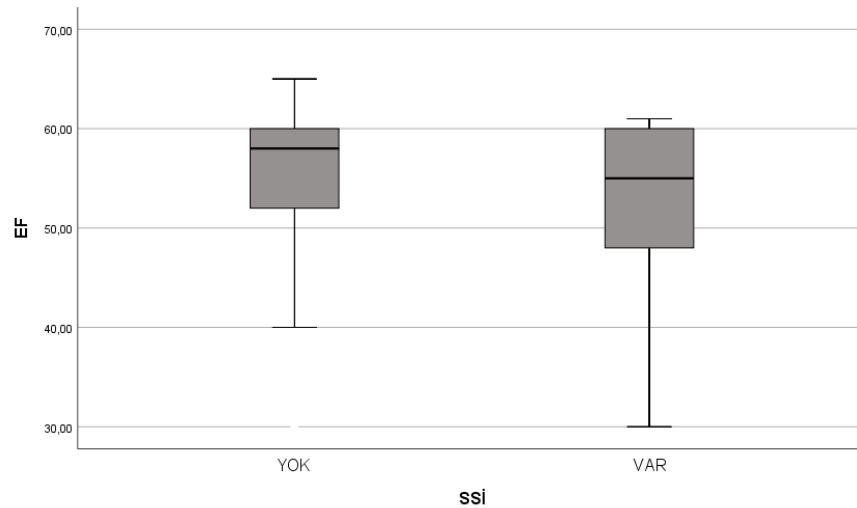
Kısaltmalar: VKİ: vücut kitle indeksi, KABG: koroner arter baypas grefti, SK: subklavyen, KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, EF: ejeksiyon fraksiyonu

Tablo 12.Tek Değişkenli Binary Lojistik Regresyon Analizi

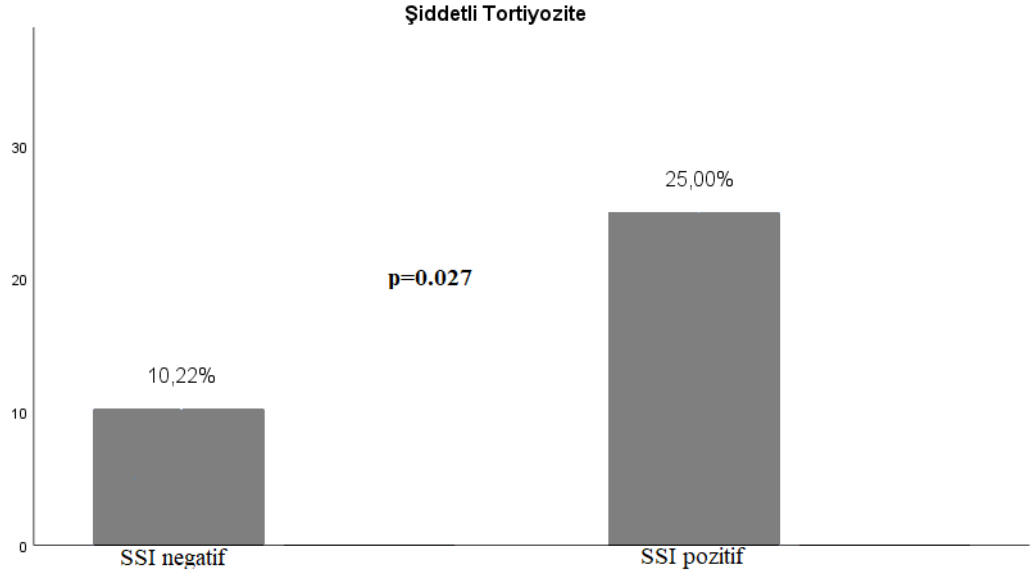
Parametre	Odds Ratio (OR)	%95 C.I. for OR		P
		Lower	Upper	
Sağ Radyal Tercih	1,946	1,047-3,676		0.035
Sigara	0,713	0,524-0,970		0.031
HbA1c	1,195	0,997-1,432		0.051
Erkek Cinsiyet	0,530	0,261-1,075		0.079
İşlem Süresi	1,009	0,984-1,034		0,505
Subklavyen	0,341	0,153-0,763		0,009
Toplam	0,924	0,766-1,114		0,406
EF	0,958	0,922-0,966		0,033

Kısaltmalar: EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

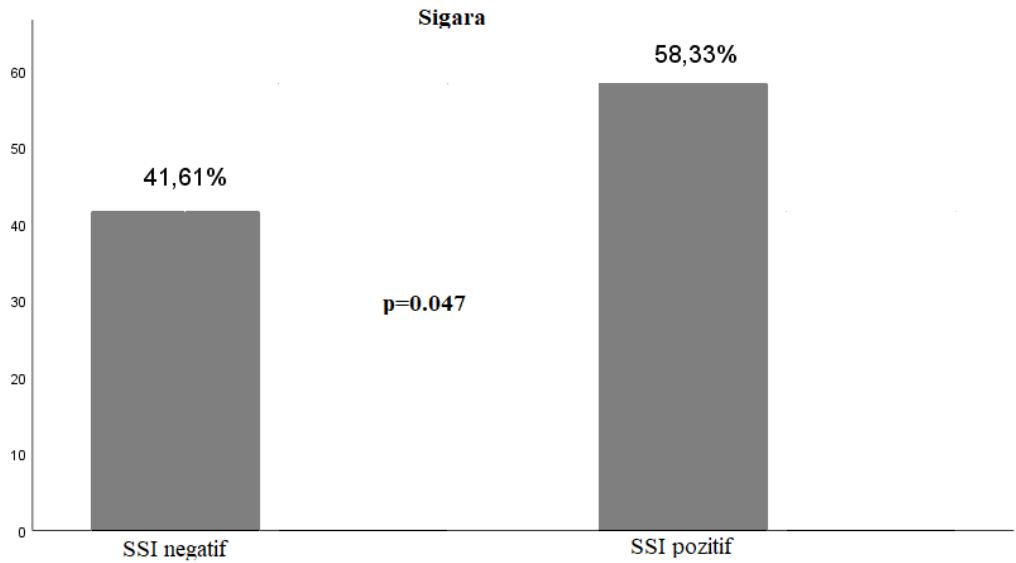
Hastaların lojistik analizinde bağımsız değişkenler tek başına değerlendirildiğinde sağ transradyal tercih ile işlem yapılmış olması (OR:1,946 %95 GA:1,047-3,676 p=0.035), sigara içme (OR:0,713 %95 GA:0,524-0,970 p=0.031), düşük EF düzeyi (OR:0,958 %95 GA:0,922-0,966 p=0.033), subklavyen tortiyozite varlığı (OR:0,341 %95 GA: 0,153-0,763 p=0,009) ve HbA1c düzeyi yüksekliği (OR:1,195 %95 GA:0,997-1,432 p=0.051) SSI ile anlamlı şekilde ilişkiliydi.

Grafik 1. SSI Meydana Gelen Hastalarda EF Düzeyi

Grafik 2. SSI (+) Hastalarda Şiddetli Subklavyen Tortiyozite Varlığı



Grafik 3. SSI (+) Hastalarda Sigara



Tablo 13. Çok Değişkenli Binary Lojistik Regresyon Analizi

Parametre	Odds Ratio (OR)	%95 C.I. for OR		P
		Lower	Upper	
Sağ Radyal Tercih	2,104	1,102-3,995		0,023
Sigara	2,088	1,105-3,944		0,023
EF	0,958	0,920-0,998		0,039

Kısaltmalar: EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

Hastaların çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı ve SSI meydana gelen hastalar için değişkenler arasında backward yöntemi ile en uygun model oluşturuldu. Modele en başta eklenen faktörlerden en iyi uyuma ait olanları ile modele en son hali verildi. Sigara içmek (OR:2,088 %95 GA 1,105-3,944 p=0,023), sağ transradyal erişim ile PKG uygulanması (OR:2,104 %95 GA 1,102-3,995 p=0,023) ve düşük EF (OR:0,958 %95 GA 0,920-0,998 p=0,039) SSI meydana gelen hastalarda bağımsız değişkenler olarak izlendi. (Tablo 13)



5. TARTIŞMA

Bu çalışma, transradyal erişim ile PKG uygulanan hastalarda işlemin sağ radyal arter aracılığıyla yapılmasının, sigara içme ve düşük EF değerlerinin SSI gelişme riskini artırdığını göstermiştir. Bilindiği kadarıyla bu çalışma, PKG uygulanan hastalarda radyal erişim tercihini karşılaştıran ilk çalışmadır.

KAH varlığını ortaya koymak, değerlendirmek ve uygun olan hastalarda tedavi planlaması yapmak için koroner anjiyografi altın standart tetkiktir. Tüm tıbbi işlemlerin doğasında olduğu gibi koroner anjiyografinin de komplikasyonları olabilmektedir. Bu komplikasyonlar işlem ile ilişkili olabileceği gibi hastaya bağlı da olabilmektedir. Günümüzde gelişen teknoloji ile birlikte hem teknik farklılıklar hem operatör deneyiminin artması hem de medikal tedavilerdeki ilerlemeler sayesinde bu komplikasyonları daha az seviyelere çekmek mümkün olmuştur. Bununla birlikte majör komplikasyon oranı popülasyonda yaklaşık %2, mortalite %0.08 oranındadır (117).

Radyal yaklaşım femoral yaklaşıma oranla periferik vasküler komplikasyonlar ve kanama komplikasyonları açısından %50 göreceli azalma ile ilişkilendirilmiştir(118). 2.820.874 hastanın dahil edildi çok merkezli randomize bir çalışma da kanama komplikasyonları (%0,16'ya karşı %0,45) ve periferik vasküler komplikasyonlar (%2,67'ye karşı %6,08) radyal grupta daha az görülmüştür (119). 707 hastanın dahil edildiği STEMI-RADIAL çalışmasında da kanama ve periferik vasküler komplikasyonlar açısından benzer sonuçlar ortaya çıktı. Ayrıca ölüm, inme, miyokart infarktüsü ve majör vasküler komplikasyonların birleşimi olan MACE oranları radyal grupta femoral gruba göre belirgin şekilde daha düşüktü (%4,6 ve %11 p=0,0028) (120).

Peri prosedürel inme tanısal koroner anjiyografi yapılan ve PKG yapılan çok geniş bir hasta grubunu kapsamaktadır. Günümüzde tanısal işlemlerde %0,05-0,1 oranlarda, PKG işlemlerinde ise %0,18-0,44 oranlarında inme meydana geldiği bildirilmektedir (121). ORPKI'de toplanan verilerden yapılan retrospektif analizde tanısal anjiyografi ve PKG uygulanan 1.177.163 hastanın %0,013'üne inme tanısı konulmuştur (122). BCIS veri tabanından 426.046 hastanın verilerinden yapılan analizde %0,1 oranında inme/geçici iskemik atak (GİA), %0,03 oranında hemorajik inme tespit edildi (123).

Koroner anjiyografinin (KA) nörolojik komplikasyonları kontrast maddenin sebep olduğu sinir sistemi hasarı, iskemik ve hemorajik inmeyi içerir. PKG esnasında aorta içindeki katater manipülasyonları, aort duvarındaki aterosklerotik materyalin fiziksel olarak yerinden kopması ve embolizasyonu, işlemde kullanılan diğer yabancı cisimler ve destek cihazları iskemik inmenin bir sebebi olabilir. Ayrıca işlemde yapılan antiplatelet ve antikoagülan tedaviler nedeniyle hemorajik inme şeklinde de karşımıza gelebilmektedir (120). Kontrastla ilişkili ensefalopati (KİE) görme bozukluğu, fokal motor ve duyu kaybı, ensefalopati, nöbetler, global afazi ve oftalmopleji ile kendini gösterebilir (124). Tüm bu sebeplere ek olarak hava embolisi, mikro emboliler vazospazm ve intimal diseksiyonlar inmenin bir sebebi olabilmektedir.

İşlem ilişkili serebral hasar her zaman klinik bulgu vermeyebilir. SSI bilişsel işlevlerde azalma ile ilişkilidir. İleri dönemlerde demans gibi nörodejeneratif hastalıklara sebep olması açısından önemlidir. Çeşitli biyokimyasal belirteçler ve manyetik rezonans (MR) görüntülemeleri ile sessiz serebral iskemi tanısı koymak mümkündür. Hem NSE seviyeleri hem de MR görüntülemeleri inme şiddetini göstermede benzer duyarlılığa sahiptir (125). Çalışmalarda KAG ve PKG sonrası %11-%42 oranında SSI raporlanmıştır (126, 127).

Chiarito M. ve ark. 30.096 hastanın dahil ettiği, KAG ve PKG'nin komplikasyonlarının radyal ve femoral yaklaşım arasında karşılaştırıldığı meta analizinde GİA/inme için iki grup arasında anlamlı bir fark görülmemiştir (OR:1,11 %95 GA 0,76–1,64 p=0,584) (128). Reifart j. ve ark yaptığı başka bir araştırmada da benzer sonuçlar gösterilmiştir (129). Ancak SSI söz konusu olduğunda radyal ve femoral gruplar arasında farklılıkların olduğu gösterilmiştir. Toplamda 255 hastanın dahil edildiği radyal ve femoral yaklaşım ile KAG veya PKG uygulanan hastalarda SSI sıklığı karşılaştırılmış ve radyal grupta femoral gruba göre daha yüksek SSI riski taşıdığı gösterilmiştir (OR 2,102, %95 GA 1,205- 3,666, p = 0,008) (6).

Biz araştırmamızda PKG uygulanan hastalarda SSI sıklığının sağ radyal erişim ile sol radyal erişim arasında karşılaştırılmasını ve etki eden diğer bağımsız faktörleri ortaya koymayı amaçladık. Dışlama kriterlerinden sonra PKG uygulanmış olan sağ radyal erişim ile 99, sol radyal erişim ile 98 hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışmamızda hastalar sigara içen ve içmeyen olarak sınıflandırıldı. Sağ radyal ve sol radyal gruplar arasında sigara içme dağılımı arasında farklılık yoktu (sol=%49,2, sağ=%44,8, $p=0,393$). Buna karşın SSI (+) hastalardaki sigara kullanan hasta oranının SSI (-) gruba göre istatistiksel olarak daha fazlaydı ($p=0,043$). Sigara kullanımı inme için başlı başına yüksek bir risk faktörüdür. Bunun yanı sıra içerdiği nikotin sebebiyle kan-beyin bariyerinin bozulmasına katkıda bulunarak ve iyon geçirgenliğini etkileyerek iskemik beyin ödemine neden olabilir (130). Ayrıca bozulan iyon geçirgenliği ile hücre içi kalsiyum seviyelerini artması mitokondriyal hasara sebep olarak nöronal ölüme aracılık eder ve iskemik beyin hasarının sonucunu şiddetlendirebilir (131, 132). Göksülük ve ark. yaptığı çalışmada sigara içiminin SSI için bağımsız bir risk faktörü olduğu göstermiştir (6, 127). Çalışmamızda da çok değişkenli regresyon analiz sonucunda sigaranın SSI meydana gelmesi için güçlü bir bağımsız değişken olduğu gösterilmiştir (OR:2,088 %95 G.A. 1,105-3,944 $p=0,023$).

Çalışmaya dahil edilen grupların VKİ düzeyleri arasında farklılık yoktu. SSI (+) grupta VKİ, SSI (-) gruba göre anlamlı derecede düşüktü ($27,6\pm3$ 'e karşın $29,1\pm4,1$ $p=0,033$). Obezite iskemik inmede baskın bir risk faktörüdür ve sıklıkla beraber görülür (133, 134). Ancak SSI ile ilişkisini gösteren yeterli sayıda araştırma mevcut değildir. Kotani K. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada düşük VKİ değerinin SSI için risk faktörü olduğunu öne sürmüşlerdir. Ancak bu sonuç >81 yaş hastalarda önemli bir riske sahipti (135). Daha önce yapılan benzer çalışmalarda VKİ ile SSI arasında ilişki bulunmamıştır (109, 127, 136). Hoffmann ve ark. yaptığı başka bir çalışmada serum NSE düzeyleri VKİ ile ters ilişkilidir ve VKİ>25 kg/m² değerlerinde serum NSE düzeyleri düşmektedir (137). Bu sonuç VKİ yüksek olan kişilerde aşırı vücut yağlanması beyin yapılarını olumsuz etkileyerek gri madde hacminin azalması ve dolaylı olarak vücuttaki serum NSE düzeyinin düşmesi ile ilişkili olabilir(138).

Hastalar diyabet ve HbA1c düzeyleri açısından da değerlendirildi. Sağ ve sol radyal gruplar arasında diyabet hastalığı açısından farklılık görülmedi (sol=%43,9' a karşın sağ=%52,5 $p=0,255$). HbA1c düzeyleri sağ radyal grupta sayısal olarak daha yüksek seviyelerde olmasına rağmen istatistiksel açıdan anlamlı farklılık yoktu ($p=0,077$). SSI (+) ve SSI (-) hastalar karşılaştırıldığında diyabet hastalığı için anlamlı fark izlenmedi ($p=0,117$). Ancak HbA1c düzeyleri SSI (+) grupta anlamlı derecede daha yüksekti ($p=0,031$). Regresyonel analizde HbA1c düzeyinin SSI öngörmede

istatistiksel anlamlılığa yakın bir P değerine sahip olduğu görüldü (OR:1,195 %95 GA:0,997-1,432 p=0,051). Kase ve ark. yaptığı FRAMINGHAM çalışmasında glukoz intoleransı olan grubun SSI'ye daha yatkın olduğu bildirilmiştir(139). Kobayashi ve ark. yaptığı bir diğer araştırma da diyabetin SSI için anlamlı ve bağımsız bir risk faktörü (OR:2,41 95% GA 1,20-4,85) olduğu tanımlanmıştır(140). ROTTERDAM tarama çalışmasında da benzer sonuçlar elde edilmiştir(141). Bu çalışmalarda HbA1c düzeyi ile ilgili veriler yer almamaktadır. Diyabet hastalığı inme için güçlü bir vasküler risk faktörü olmasına rağmen bizim çalışmamızdaki istatistiksel analiz SSI'deki rolünün beklenenden daha az olabileceğini düşündürmektedir. HbA1c düzeyi için ise bizim çalışmamızda durum daha anlamlı bulunmuştur. Yüksek HbA1c düzeyleri daha yüksek vasküler olaylar ile ilişkilidir(142). Kontrolsüz diyabet endotel hasarı ve vasküler inflamasyonda artış ile aterosklerotik değişikliklere yatkınlık yaratır ve aort aterom plaklarının oluşmasına sebep olur. PKG esnasında tel ve katater manipülasyonları ile aort duvarındaki plak embolize olup SSI meydana gelmesine sebep olabilir. Ayrıca diyabet trombosit fonksiyon bozukluğu ve hiperkoagülabilite aracılığıyla mikro trombus oluşumuna sebep olmaktadır. Çalışmalarda SSI hastalarının lezyonlarının küçük damarlarda ve kortikal alanlarda sınırlı olduğu gösterilmiştir(143, 144). Bu da mikro embolilerin neden olduğu SSI'yi destekler niteliktedir. Diyabet hastalığının serebral otoregülasyon bozukluğu ve reaktiviteye yol açtığı daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (145). Koroner anjiyografi esnasında kullanılan kontrast madde dinamik serebral kan akımı üzerine olumsuz etkileri olabilmektedir(146). Kontrast maddenin direkt olarak kan beyin bariyerine hasar vermesi ve kontrolsüz diyabetin serebral kan akımını bozmasıyla akut beyin hasarının şiddetinin artması diğer bir mekanizma olabilir. Yine bizim kliniğimizde daha önce yapılmış bir çalışmada diyabetli hastalarda perkütan koroner girişime bağlı SSI riskinin yüksek olduğu raporlandı (136). Bizim araştırmamız sadece diyabet varlığının SSI riski için güçlü bir öngördürücü olmadığını, buna karşılık kontrolsüz diyabet sonrası artmış HbA1c düzeyinin SSI riskini arttırdığını göstermiştir.

Çalışmaya dahil edilen grupların karşılaştırmasında sağ radyal grupta şiddetli subklavyen tortiyozite sol radyal gruba göre daha fazlaydı (%6,1'e karşın %23,2 p<0,001). SSI meydana gelen grupların analizinde şiddetli subklavyen tortiyozite SSI (+) hastalarda daha fazlaydı (%10,9'a karşı %23,3, p=0,027). Tek değişkenli regresyon

analizi subklavyen tortiyozite varlığının SSI meydana gelmesi için güçlü bir prediktör olduğunu gösterdi (OR:0,341 %95 GA: 0,153-0,763 p=0,009). Sciahbasi A. ve ark. 1540 hastayı dahil ederek yaptığı TALENT çalışmasında benzer şekilde subklavyen tortiyozite sağ radyal grupta yüksekti (OR:2,7, %95 GA 1,9-4 P<0,001) (147). Nishizaki ve ark. yaptığı başka bir araştırmada sağ radyal erişim ile koroner prosedür uygulanan hastalarda %48 oranında subklavyen tortiyozite izlendi(148). Literatür taraması yapıldığında subklavyen tortiyozitenin kardiyak işlemler sonrası SSI meydana gelmesi için bir risk faktörü olmasına yönelik bir yayın bulunamadı. Denghani ve ark. yaptığı 2100 hastanın dahil edildiği araştırmada sağ radyal erişimle yapılan işlemlerin başarısızlık ve komplikasyonlarındaki temel sebebin subklavyen tortiyozite olduğuna ilişkin sonuçlar rapor edilmiştir (149). Şiddetli subklavyen tortiyozite varlığında koroner arter ostiumlarına malzemelerin ilerletilmesinde teknik zorluklar meydana gelir. Standart manevralar ile çözilemeyen durumlarda kompleks ve sert manevralara ihtiyaç duyulabilmektedir. Bu zorlu manipülasyonlar kataterizasyon süresini uzatabilir. Katater ve tel üzerinde oluşan mikro trombüslerin embolizasyonuna sebep olabilir. Ayrıca kataterin aorta duvarında oluşturduğu endotel hasarının bir sonucu olarak trombüs oluşumu ve bu trombüsün serebral embolizasyonu olabilir(150). Kompleks manevralar sonucu kataterin aort duvarında yerleşik olan ince aterom plaklarını direk olarak yerinden kaldırması ve embolizasyonu, subklavyen tortiyozitenin SSI için bir risk faktörü olmasını açıklayan başka bir mekanizma olabilir.

Düşük EF'nin inme/GİA ve SSI meydana gelmesine katkıda bulunduğu daha önceki yayınlarda gösterilmiştir(151, 152). Kalp yetmezliği hastalarında yapılan başka bir araştırmada düşük (<%40) ve orta (%41-49) EF'li hastaların SSI için daha fazla risk altında olduğu ortaya çıkmıştır(153). Çalışmamızda ekokardiyografi ile ölçülen EF düzeyleri karşılaştırıldı. Gruplar arasında ölçülen EF düzeyleri arasında farklılık izlenmedi (sol=%54,8, sağ=%54,5, p=0,802). SSI meydana gelen hastalarda ise EF seviyesi istatistiksel olarak sınırdan olmakla beraber rakamsal olarak daha düşüktü (%55,4'e karşın %52,9, p=0,061). Aykan ve ark. yaptığı araştırma da EF düşüklüğünün koroner girişim gerçekleştirilen hastalarda SSI için bir risk faktörü olduğunu desteklemiştir(109). SOLVD çalışmasından retrospektif bir analizde düşük EF değerlerinin tromboembolik olay riskinde artış ile ilişkili olduğu görülmüştür(154).

Altta yatan mekanizma sol ventrikül disfonksiyonunun hem sol ventrikül hem de sol atriyumda kan akımını bozarak tromboza yatkınlık oluşturmaları olabilir. Ayrıca LV fonksiyon bozukluğunun endotel disfonksiyonu ve trombosit fonksiyon bozukluğu ile protrombotik etkileride olmaktadır. Verilerin lojistik regresyon analizi yapıldığında EF değeri SSI için bağımsız bir risk faktörü olarak izlendi (OR:0,958 %95 GA 0,920-0,998 p=0,039). Sol ventrikül disfonksiyonunun SSI için mekanizmasını daha iyi anlamak için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda hastalar sağ radyal ve sol radyal olarak iki gruba ayrıldı. Sağ radyal grupta SSI (+) olma oranı daha yüksek izlendi (%37,4'e karşın %23,5 p=0,034). Radial anjiyografilerin femoral anjiyografiye göre lokal vasküler komplikasyon açısından daha güvenli olduğu önceki çalışmalarda gösterilmiştir (115, 116, 117). Serebrovasküler komplikasyonlarının karşılaştırıldığı başka bir çalışmada transradyal işlemlerin transfemoral işlemler ile karşılaştırıldığında daha yüksek SSI riski taşıdığı bildirilmiştir (6). Ancak SSI riskinin sağ ve sol radyal gruplar arasında karşılaştırıldığı bir çalışma yapılmamıştır. Hamon M. ve ark.'nın sağ radyal erişim ile kardiyak kataterizasyon yapılan hastalarda asemptomatik serebrovasküler olayları inceleyen çalışmasında %4.9 oranında MR ile tanı konulan SSI (+)'liği meydana gelmiştir(155). Bu farklılığın sebebi SSI tanı yöntemlerindeki farklılık olabilir. Çalışmamızda şiddetli subklavyen tortiyozitenin SSI için önemli bir risk faktörü olduğu görülmüştür. Sağ radyal gruptaki hastalarda şiddetli subklavyen tortiyozite sol radyale göre daha yüksekti. Bu farklılığın sağ radyal gruptaki SSI mekanizmasında rolü olabilir. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde radyal tercihin SSI riskini tahmin etmede güçlü bir bağımsız değişken olduğu görüldü (OR:2,104 %95 G.A. 1,102-3,995 p=0,023). Ayrıca subklavyen anatomi incelendiğinde sağ tarafta a. carotis communis (CCA) trunkus brakiosefalikustan ayrılır. Sol CCA ise aortadan ayrı bir ostiyum ile ayrılmaktadır. Sağ taraflı işlemlerde subklavyen anatomi üzerinden ilerletilen katater ve tel gibi malzemelerin güzergahındaki sağ CCA komşuluğu sebebiyle mikrotrombüs ve aterosklerotik plakların embolizasyonunu kolaylaştırabilir.

Gruplar arası bir diğer karşılaştırma da işlem esnasında kullanılan toplam katater sayısı ve toplam malzeme sayısıydı. Sağ radyal grupta katater sayısı sol radyal gruba göre anlamlı olarak daha azdı (ort: 2,04'e karşın 2,88 p<0,001). Yine sağ radyal grupta kullanılan toplam malzeme sayısı da sol gruba göre anlamlı olarak azdı (ort: 6,29'a

karşın 6,78 $p=0,012$). Diagnostik anjiyografi esnasında sağ radyal grup için Tiger katater kullanılması, sol radyal grup için ise her iki koroner ostiyuma ayrı ayrı Judkins türü kataterler kullanılması bunun esas sebebiydi. Benzer çalışmada toplam malzeme sayısı SSI ile ilişkili olduğu düşünülmüştür (136). Çalışmamızda tanısıl işlem sırasında sağ taraf hastalarında da tiger kateter yerine sol ve sağ judgins kateterler kullanılsaydı belki de zaten daha yüksek olan SSI oranı daha da artabilirdi. Ancak bizim çalışmamızda katater sayısı ve toplam malzeme sayısındaki bu farklılık SSI riskinde artış ile ilişkili görülmedi ($p=0,117$).

Koroner anjiyografi sonrası kontrast maddenin neden olduğu nörotoksisite daha önceki yayınlarda bildirilmiştir (156, 157). KİE nöbet, oftalmopleji, serebellar disfonksiyon gibi semptomlar ile ortaya çıkar. Ancak klinik bulgu vermeyen serebral iskemiyi araştıran yeterli araştırma yoktur. Yapılan başka bir araştırmada kontrast miktarının artmış SSI riski ile ilişkili olmadığı görülmüştür(136). Bizim çalışmamızda da kullanılan kontrast miktarı SSI riskinde artış ile ilişkilendirilememiştir ($p=0.762$). Sonuçlardaki bu farklılığın sebebi her çalışmada kullanılan kontrast miktarının birbirinden farklı düzeylerde olması olabilir. Kontrast maddenin SSI ile ilişkisini daha iyi açıklamak için daha geniş kitlelerle yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmadaki esas bulgu sağ radyal tercih, düşük EF ve sigara kullanımının PKG uygulanan hastalarda SSI riskini arttırdığıdır. Ayrıca şiddetli subklavyen tortiyozite de SSI ile ilişkili bulunmuştur. Sağ radyal grupta artan SSI riskinin muhtemel sebeplerinden birisi artmış suklavyen tortiyozite şiddeti olabilir. VKİ düzeyi ile SSI arasında da ters ilişki olduğu görülmüştür. Bu durum artan SSI riskinden ziyade vücuttaki serum NSE dağılımı ile ilişkili olabilir. Diyabet varlığı çalışmamızda SSI riski ile ilişkili görülmemesine rağmen yüksek HbA1c düzeylerinin SSI (+) hastalarda anlamlı şekilde yüksek olduğunu saptadık. Bu da diyabet hastalığının varlığından ziyade kontrolsüz diyabetin daha yüksek risk ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

Kısıtlılıklar

SSI tanısı için NSE ölçümlerinin geçerli bir yöntem olarak kullanılması (6, 109, 158, 159) daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir. Ancak SSI için altın standart tanı yöntemi olan MR görüntüleme maddi endişeler nedeniyle çalışmamızda kullanılmamıştır.



6. SONUÇ

- Kontrolsüz diyabet PKG hastalarında artmış SSI riski ile ilişkili olabilir
- Sigara kullanan hastalar PKG sonrası artmış SSI riski taşımaktadır
- Düşük EF'li hastalar daha yüksek SSI riski ile ilişkili görülmüştür
- Subklavyen tortiyozite sağ subkalvyen anatomide daha yaygın görülmektedir
- Subklavyen tortiyozite varlığı artmış SSI riski ile ilişkilendirilmiştir.
- Sağ radyal erişim ile PKG uygulanan hastalar sol radyal erişim ile PKG uygulanan hastalara göre daha yüksek SSI riski taşırlar



7:KAYNAKLAR

1. Ties D, van der Ende YM, Pundziute G, van der Schouw YT, Bots ML, Xia C, et al. Pre-screening to guide coronary artery calcium scoring for early identification of high-risk individuals in the general population. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022.
2. Bhatt DL. Percutaneous Coronary Intervention in 2018. *JAMA*. 2018;319(20):2127-8.
3. Bashore TM, Gehrig T. Cholesterol emboli after invasive cardiac procedures. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;42(2):217-8.
4. Doll JA, Hira RS, Kearney KE, Kandzari DE, Riley RF, Marso SP, et al. Management of percutaneous coronary intervention complications: algorithms from the 2018 and 2019 Seattle Percutaneous Coronary Intervention Complications Conference. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2020;13(6):e008962.
5. Główniak A, Janczarek M, Tarkowski A, Wysocka A, Szczerbo-Trojanowska M, Wysokiński A. Silent Cerebral Infarcts Following Left-Sided Accessory Pathway Ablation in Wolff-Parkinson-White (WPW) Syndrome: A Preliminary Report. *Med Sci Monit*. 2019;25:1336-41.
6. Göksülük H, Güleç S, Özyüncü N, Kürklü ST, Vurgun VK, Candemir B, et al. Comparison of Frequency of Silent Cerebral Infarction After Coronary Angiography and Stenting With Transradial Versus Transfemoral Approaches. *Am J Cardiol*. 2018;122(4):548-53.
7. Isgro MA, Bottoni P, Scatena R. Neuron-Specific Enolase as a Biomarker: Biochemical and Clinical Aspects. *Adv Exp Med Biol*. 2015;867:125-43.
8. Matsuzawa Y, Lerman A. Endothelial dysfunction and coronary artery disease: assessment, prognosis and treatment. *Coronary artery disease*. 2014;25(8):713.
9. Khera AV, Kathiresan S. Genetics of coronary artery disease: discovery, biology and clinical translation. *Nature Reviews Genetics*. 2017;18(6):331-44.
10. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *The Lancet*. 2014;383(9921):999-1008.

11. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart disease and stroke statistics—2018 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(12):e67-e492.
12. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *European heart journal*. 2014;35(42):2950-9.
13. Boudoulas KD, Triposkiadis F, Geleris P, Boudoulas H. Coronary atherosclerosis: pathophysiologic basis for diagnosis and management. *Progress in cardiovascular diseases*. 2016;58(6):676-92.
14. Kristensen SD, Ravn HB, Falk E. Insights into the pathophysiology of unstable coronary artery disease. *The American journal of cardiology*. 1997;80(5):5E-9E.
15. Paul TK, Sivanesan K, Schulman-Marcus J. Sex differences in nonobstructive coronary artery disease: Recent insights and substantial knowledge gaps. *Trends Cardiovasc Med*. 2017;27(3):173-9.
16. Dandona S, Stewart AFR, Roberts R. Genomics in coronary artery disease: Past, present and future. *Canadian Journal of Cardiology*. 2010;26:56A-9A.
17. Roberts R, Stewart AF. Genes and coronary artery disease: where are we? *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(18):1715-21.
18. Schunkert H, König IR, Kathiresan S, Reilly MP, Assimes TL, Holm H, et al. Large-scale association analysis identifies 13 new susceptibility loci for coronary artery disease. *Nature genetics*. 2011;43(4):333-8.
19. Deloukas P, Kanoni S, Willenborg C, Farrall M, Assimes TL, Thompson JR, et al. Large-scale association analysis identifies new risk loci for coronary artery disease. *Nature genetics*. 2013;45(1):25-33.
20. Larson NB, Bell EJ, Decker PA, Pike M, Wassel CL, Tsai MY, et al. ABO blood group associations with markers of endothelial dysfunction in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2016;251:422-9.
21. Gong P, Luo S-H, Li X-L, Guo Y-L, Zhu C-G, Xu R-X, et al. Relation of ABO blood groups to the severity of coronary atherosclerosis: An Gensini score assessment. *Atherosclerosis*. 2014;237(2):748-53.

22. Whincup P, Cook D, Phillips A, Shaper A. ABO blood group and ischaemic heart disease in British men. *British Medical Journal*. 1990;300(6741):1679-82.
23. Libby P, Bornfeldt KE, Tall AR. Atherosclerosis: Successes, Surprises, and Future Challenges. *Circ Res*. 2016;118(4):531-4.
24. Ahotupa M. Oxidized lipoprotein lipids and atherosclerosis. *Free Radic Res*. 2017;51(4):439-47.
25. Tang ZH, Li TH, Peng J, Zheng J, Li TT, Liu LS, et al. PCSK9: a novel inflammation modulator in atherosclerosis? *Journal of Cellular Physiology*. 2019;234(3):2345-55.
26. Poznyak A, Grechko AV, Poggio P, Myasoedova VA, Alfieri V, Orekhov AN. The Diabetes Mellitus-Atherosclerosis Connection: The Role of Lipid and Glucose Metabolism and Chronic Inflammation. *Int J Mol Sci*. 2020;21(5).
27. Kontush A. HDL and Reverse Remnant-Cholesterol Transport (RRT): Relevance to Cardiovascular Disease. *Trends in Molecular Medicine*. 2020;26(12):1086-100.
28. Abubakar I, Tillmann T, Banerjee A. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385(9963):117-71.
29. Man JJ, Beckman JA, Jaffe IZ. Sex as a Biological Variable in Atherosclerosis. *Circ Res*. 2020;126(9):1297-319.
30. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics—2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(9):e139-e596.
31. Levy D, Wilson PW, Anderson KM, Castelli WP. Stratifying the patient at risk from coronary disease: new insights from the Framingham Heart Study. *American heart journal*. 1990;119(3):712-7.

32. Boden WE. Niacin in Patients with Low HDL Cholesterol Levels Receiving Intensive Statin Therapy (vol 365, pg 2255, 2011). *NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE*. 2012;367(2):189-.
33. Mathers C, Stevens G, d'Espaignet E, Wolfenden L. WHO global report: mortality attributable to tobacco. World Health Organization. 2012.
34. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131(4):e29-e322.
35. Goldstein JL, Brown MS. A century of cholesterol and coronaries: from plaques to genes to statins. *Cell*. 2015;161(1):161-72.
36. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *European heart journal*. 2017;38(32):2459-72.
37. Navab M, Ananthramaiah G, Reddy ST, Van Lenten BJ, Ansell BJ, Fonarow GC, et al. Thematic review series: the pathogenesis of atherosclerosis the oxidation hypothesis of atherogenesis: the role of oxidized phospholipids and HDL. *Journal of lipid research*. 2004;45(6):993-1007.
38. Ignarro LJ, Napoli C. Novel features of nitric oxide, endothelial nitric oxide synthase, and atherosclerosis. *Current diabetes reports*. 2005;5(1):17-23.
39. Libby P, Buring JE, Badimon L, Hansson GK, Deanfield J, Bittencourt MS, et al. Atherosclerosis. *Nature Reviews Disease Primers*. 2019;5(1):56.
40. Turley SD. Cholesterol metabolism and therapeutic targets: rationale for targeting multiple metabolic pathways. *Clinical cardiology*. 2004;27(S3):16-21.
41. Björkhem I, Meaney S. Brain cholesterol: long secret life behind a barrier. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2004;24(5):806-15.

42. Weitgasser R, Ratzinger M, Hemetsberger M, Siostrzonek P. LDL-Cholesterin und kardiovaskuläre Ereignisse: je niedriger desto besser? Wiener Medizinische Wochenschrift. 2018;168(5):108-20.
43. Dietschy JM. Regulation of cholesterol metabolism in man and in other species. Klinische Wochenschrift. 1984;62(8):338-45.
44. Rosendorff C. Effects of LDL cholesterol on vascular function. Journal of Human Hypertension. 2002;16(1):S26-S8.
45. Sirtori CR, Fumagalli R. LDL-cholesterol lowering or HDL-cholesterol raising for cardiovascular prevention: A lesson from cholesterol turnover studies and others. Atherosclerosis. 2006;186(1):1-11.
46. Ford I, Murray H, Packard CJ, Shepherd J, Macfarlane PW, Cobbe SM. Long-term follow-up of the West of Scotland Coronary Prevention Study. New England Journal of Medicine. 2007;357(15):1477-86.
47. Tailleux A, Duriez P, Fruchart J-C, Clavey V. Apolipoprotein A-II, HDL metabolism and atherosclerosis. Atherosclerosis. 2002;164(1):1-13.
48. Kjeldsen EW, Nordestgaard LT, Frikke-Schmidt R. HDL cholesterol and non-cardiovascular disease: a narrative review. International Journal of Molecular Sciences. 2021;22(9):4547.
49. Kajani S, Curley S, McGillicuddy FC. Unravelling HDL-Looking beyond the Cholesterol Surface to the Quality Within. International journal of molecular sciences. 2018;19(7):1971.
50. 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.
51. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Borén J, Andreotti F, Watts GF, et al. Lipoprotein (a) as a cardiovascular risk factor: current status. European heart journal. 2010;31(23):2844-53.

52. Cybulska B, Kłosiewicz-Latoszek L, Penson PE, Banach M. What do we know about the role of lipoprotein (a) in atherogenesis 57 years after its discovery? Progress in cardiovascular diseases. 2020;63(3):219-27.
53. Rawther T, Tabet F. Biology, pathophysiology and current therapies that affect lipoprotein (a) levels. Journal of Molecular and Cellular Cardiology. 2019;131:1-11.
54. Yu M, Tsai SF, Kuo YM. The Therapeutic Potential of Anti-Inflammatory Exerkines in the Treatment of Atherosclerosis. Int J Mol Sci. 2017;18(6).
55. Uribarri J, Woodruff S, Goodman S, Cai W, Chen X, Pyzik R, et al. Advanced glycation end products in foods and a practical guide to their reduction in the diet. J Am Diet Assoc. 2010;110(6):911-16.e12.
56. Wu M-Y, Li C-J, Hou M-F, Chu P-Y. New Insights into the Role of Inflammation in the Pathogenesis of Atherosclerosis. International journal of molecular sciences. 2017;18(10):2034.
57. Förstermann U, Xia N, Li H. Roles of Vascular Oxidative Stress and Nitric Oxide in the Pathogenesis of Atherosclerosis. Circ Res. 2017;120(4):713-35.
58. Napoli C, de Nigris F, Williams-Ignarro S, Pignalosa O, Sica V, Ignarro LJ. Nitric oxide and atherosclerosis: an update. Nitric Oxide. 2006;15(4):265-79.
59. Tousoulis D, Kampoli AM, Tentolouris C, Papageorgiou N, Stefanadis C. The role of nitric oxide on endothelial function. Curr Vasc Pharmacol. 2012;10(1):4-18.
60. Versari D, Daghini E, Viridis A, Ghiadoni L, Taddei S. Endothelial dysfunction as a target for prevention of cardiovascular disease. Diabetes care. 2009;32(suppl_2):S314-S21.
61. Goto K, Hama H, Kasuya Y. Molecular pharmacology and pathophysiological significance of endothelin. The Japanese Journal of Pharmacology. 1996;72(4):261-90.
62. Tamirisa P, Frishman WH, Kumar A. Endothelin and endothelin antagonism: roles in cardiovascular health and disease. American heart journal. 1995;130(3):601-10.

63. Ballinger ML, Ivey ME, Osman N, Thomas WG, Little PJ. Endothelin-1 activates ETA receptors on human vascular smooth muscle cells to yield proteoglycans with increased binding to LDL. *Atherosclerosis*. 2009;205(2):451-7.
64. Tabas I, García-Cardena G, Owens GK. Recent insights into the cellular biology of atherosclerosis. *Journal of Cell Biology*. 2015;209(1):13-22.
65. Zhu Y, Xian X, Wang Z, Bi Y, Chen Q, Han X, et al. Research Progress on the Relationship between Atherosclerosis and Inflammation. *Biomolecules*. 2018;8(3).
66. Wolf D, Ley K. Immunity and Inflammation in Atherosclerosis. *Circ Res*. 2019;124(2):315-27.
67. Poznyak AV, Bharadwaj D, Prasad G, Grechko AV, Sazonova MA, Orekhov AN. Renin-Angiotensin System in Pathogenesis of Atherosclerosis and Treatment of CVD. *Int J Mol Sci*. 2021;22(13).
68. Zhang F, Ren J, Chan K, Chen H. Angiotensin-(1-7) regulates Angiotensin II-induced VCAM-1 expression on vascular endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2013;430(2):642-6.
69. Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of plaque formation and rupture. *Circulation research*. 2014;114(12):1852-66.
70. Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Gold HK, Yuan J, Narula J, et al. The thin-cap fibroatheroma: a type of vulnerable plaque: the major precursor lesion to acute coronary syndromes. *Current opinion in cardiology*. 2001;16(5):285-92.
71. 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: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2019;41(3):407-77.
72. Doenst T, Haverich A, Serruys P, Bonow RO, Kappetein P, Falk V, et al. PCI and CABG for Treating Stable Coronary Artery Disease: JACC Review Topic of the Week. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73(8):964-76.

73. Fox KAA, Metra M, Morais J, Atar D. The myth of 'stable' coronary artery disease. *Nature Reviews Cardiology*. 2020;17(1):9-21.
74. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *New England Journal of Medicine*. 1979;300(24):1350-8.
75. Stone GW, Maehara A, Lansky AJ, de Bruyne B, Cristea E, Mintz GS, et al. A Prospective Natural-History Study of Coronary Atherosclerosis. *New England Journal of Medicine*. 2011;364(3):226-35.
76. Falk E, Nakano M, Bentzon JF, Finn AV, Virmani R. Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view. *European Heart Journal*. 2012;34(10):719-28.
77. Thompson PL, Nidorf SM, Eikelboom J. Targeting the Unstable Plaque in Acute Coronary Syndromes. *Clinical Therapeutics*. 2013;35(8):1099-107.
78. Abanador-Kamper N, Kamper L, Karamani V, Haage P, Seyfarth M. Proximal culprit lesion and coronary artery occlusion independently predict the risk of microvascular obstruction in acute myocardial infarction. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2016;32(8):1235-42.
79. Jernberg T, Held C, Rydberg E, Hambraeus K, Leosdottir M, Nilsson L. Swedeheart annual report 2015. Karolinska university hospital, Huddinge. 2016;14186.
80. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, De Belder M, Knot J, Aaberge L, et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *European heart journal*. 2010;31(8):943-57.
81. Cenko E, Yoon J, Kedev S, Stankovic G, Vasiljevic Z, Krljanac G, et al. Sex Differences in Outcomes After STEMI: Effect Modification by Treatment Strategy and Age. *JAMA Intern Med*. 2018;178(5):632-9.
82. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute

myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2017;39(2):119-77.

83. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemelä K, Xavier D, Widimsky P, et al. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet*. 2011;377(9775):1409-20.

84. Valgimigli M, Gagnor A, Calabró P, Frigoli E, Leonardi S, Zaro T, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *Lancet*. 2015;385(9986):2465-76.

85. Ahrens I, Averkov O, Zúñiga EC, Fong AYY, Alhabib KF, Halvorsen S, et al. Invasive and antiplatelet treatment of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction: Understanding and addressing the global risk-treatment paradox. *Clin Cardiol*. 2019;42(10):1028-40.

86. Vetrovec GW. NSTEMI: Not Just a 'Small Heart Attack'. *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 2019;20(8):634-5.

87. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2020;42(14):1289-367.

88. Mahendiran T, Nanchen D, Meier D, Gencer B, Klingenberg R, Räber L, et al. Optimal Timing of Invasive Coronary Angiography following NSTEMI. *J Interv Cardiol*. 2020;2020:8513257.

89. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand J-P, Faxon DP, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(21):2165-75.

90. Jobs A, Mehta SR, Montalescot G, Vicaute E, van't Hof AWJ, Badings EA, et al. Optimal timing of an invasive strategy in patients with non-ST-elevation acute

coronary syndrome: a meta-analysis of randomised trials. *The Lancet*. 2017;390(10096):737-46.

91. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation*. 2015;131(10):861-70.

92. Pelliccia F, Pasceri V, Niccoli G, Tanzilli G, Speciale G, Gaudio C, et al. Predictors of Mortality in Myocardial Infarction and Nonobstructed Coronary Arteries: A Systematic Review and Meta-Regression. *Am J Med*. 2020;133(1):73-83.e4.

93. Grüntzig A. TRANSLUMINAL DILATATION OF CORONARY-ARTERY STENOSIS. *The Lancet*. 1978;311(8058):263.

94. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. Optimal Medical Therapy with or without PCI for Stable Coronary Disease. *New England Journal of Medicine*. 2007;356(15):1503-16.

95. Mehta SR, Wood DA, Storey RF, Mehran R, Bainey KR, Nguyen H, et al. Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*. 2019;381(15):1411-21.

96. Jin C, Xu Y, Qiao S, Tang X, Wu Y, Yan H, et al. Comparison of Transradial and Transfemoral Approaches in Women Undergoing Percutaneous Coronary Intervention in China: A Retrospective Observational Study. *Angiology*. 2017;68(9):799-806.

97. Bianchi R, D'Acerno L, Crisci M, Tartaglione D, Cappelli Bigazzi M, Canonico M, et al. From Femoral to Radial Approach in Coronary Intervention. *Angiology*. 2017;68(4):281-7.

98. Radner S. Thoracal aortography by catheterization from the radial artery; preliminary report of a new technique. *Acta radiol*. 1948;29(2):178-80.

99. Campeau L. Percutaneous radial artery approach for coronary angiography. Catheterization and cardiovascular diagnosis. 1989;16(1):3-7.

100. Pyles ST, Scher KS, Vega ET, Harrah JD, Rubis LJ. Cannulation of the dorsal radial artery: a new technique. *Anesthesia & Analgesia*. 1982;61(10):876-8.
101. Maniotis C, Koutouzis M, Andreou C, Lazaris E, Tsiafoutis I, Zografos T, et al. Transradial Approach for Cardiac Catheterization in Patients With Negative Allen's Test. *J Invasive Cardiol*. 2015;27(9):416-20.
102. Mason PJ, Shah B, Tamis-Holland JE, Bittl JA, Cohen MG, Safirstein J, et al. An Update on Radial Artery Access and Best Practices for Transradial Coronary Angiography and Intervention in Acute Coronary Syndrome: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018;11(9):e000035.
103. Lee VW, Cheng FW, Choi AY, Fong ST, Yu CM, Yan BP. Clinical, humanistic, and economic outcomes between drug-eluting stent (DES) and bare metal stent (BMS): 18-month follow-up study. *J Med Econ*. 2017;20(3):239-45.
104. Bavry AA, Kumbhani DJ, Helton TJ, Borek PP, Mood GR, Bhatt DL. Late thrombosis of drug-eluting stents: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Med*. 2006;119(12):1056-61.
105. Rigatelli G, Dell'avvocata F, Vassiliev D, Daggubati R, Nanjiundappa A, Giordan M, et al. Strategies to overcome hostile subclavian anatomy during transradial coronary angiography and interventions: impact on fluoroscopy, procedural time, complications, and radial patency. *J Interv Cardiol*. 2014;27(4):428-34.
106. Khan NR, Peterson J, Dornbos Iii D, Nguyen V, Goyal N, Torabi R, et al. Predicting the degree of difficulty of the trans-radial approach in cerebral angiography. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2021;13(6):552.
107. Freixa X, Trilla M, Feldman M, Jiménez M, Betriu A, Masotti M. Right versus left transradial approach for coronary catheterization in octogenarian patients. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2012;80(2):267-72.
108. Hassell MEC, Nijveldt R, Roos YBW, Majoie CBL, Hamon M, Piek JJ, et al. Silent cerebral infarcts associated with cardiac disease and procedures. *Nature Reviews Cardiology*. 2013;10(12):696-706.
109. Aykan A, Gökdeniz T, Bektaş H, Boyacı F, Gül İ, Hatem E, et al. Assessment of Silent Neuronal Injury Following Coronary Angiography and Intervention in

Patients With Acute Coronary Syndrome. Clin Appl Thromb Hemost. 2016;22(1):52-9.

110. Reed GW, Krishnaswamy A, Kapadia SR. Silent brain infarction after TAVR: common but of unclear significance. European Heart Journal. 2021;42(10):1016-8.

111. Kaiser E, Kuzmits R, Pregant P, Burghuber O, Worofka W. Clinical biochemistry of neuron specific enolase. Clinica Chimica Acta. 1989;183(1):13-31.

112. Haque A, Ray SK, Cox A, Banik NL. Neuron specific enolase: a promising therapeutic target in acute spinal cord injury. Metab Brain Dis. 2016;31(3):487-95.

113. Hahalis G, Aznaouridis K, Tsigkas G, Davlourous P, Xanthopoulou I, Koutsogiannis N, et al. Radial Artery and Ulnar Artery Occlusions Following Coronary Procedures and the Impact of Anticoagulation: ARTEMIS (Radial and Ulnar ARTERy Occlusion Meta-AnalysIS) Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Heart Assoc. 2017;6(8).

114. Khan MZ, Patel K, Franklin S, Faruqi A, Ahmad W, Saeed J. Radial artery spasm: reviews and updates. Irish Journal of Medical Science (1971 -). 2020;189(4):1253-8.

115. Sanmartin M, Gomez M, Rumoroso JR, Sadaba M, Martinez M, Baz JA, et al. Interruption of blood flow during compression and radial artery occlusion after transradial catheterization. Catheterization and Cardiovascular Interventions. 2007;70(2):185-9.

116. Moscucci M, Fox KAA, Cannon CP, Klein W, López-Sendón J, Montalescot G, et al. Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). European Heart Journal. 2003;24(20):1815-23.

117. Tavakol M, Ashraf S, Brener SJ. Risks and complications of coronary angiography: a comprehensive review. Glob J Health Sci. 2012;4(1):65-93.

118. Romagnoli E, Biondi-Zoccai G, Sciahbasi A, Politi L, Rigattieri S, Pendenza G, et al. Radial versus femoral randomized investigation in ST-segment elevation acute coronary syndrome: the RIFLE-STEACS (Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome) study. Journal of the American College of Cardiology. 2012;60(24):2481-9.

119. Feldman DN, Swaminathan RV, Kaltenbach LA, Baklanov DV, Kim LK, Wong SC, et al. Adoption of radial access and comparison of outcomes to femoral access in percutaneous coronary intervention: an updated report from the national cardiovascular data registry (2007-2012). *Circulation*. 2013;127(23):2295-306.
120. Bernat I, Horak D, Stasek J, Mates M, Pesek J, Ostadal P, et al. ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated by Radial or Femoral Approach in a Multicenter Randomized Clinical Trial: The STEMI-RADIAL Trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(10):964-72.
121. Werner N, Zahn R, Zeymer U. Stroke in patients undergoing coronary angiography and percutaneous coronary intervention: incidence, predictors, outcome and therapeutic options. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2012;10(10):1297-305.
122. Staszczak B, Malinowski KP, Wańha W, Siudak Z, Jędrychowska M, Susuł M, et al. Frequency and predictors of diagnostic coronary angiography and percutaneous coronary intervention related to stroke. *Kardiologia Polska*. 2021;79(10):1099-106.
123. Kwok CS, Kontopantelis E, Myint PK, Zaman A, Berry C, Keavney B, et al. Stroke following percutaneous coronary intervention: type-specific incidence, outcomes and determinants seen by the British Cardiovascular Intervention Society 2007-12. *Eur Heart J*. 2015;36(25):1618-28.
124. Spina R, Simon N, Markus R, Muller DW, Kathir K. Contrast-induced encephalopathy following cardiac catheterization. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2017;90(2):257-68.
125. Oh S-H, Lee J-G, Na S-J, Park J-H, Choi Y-C, Kim W-J. Prediction of early clinical severity and extent of neuronal damage in anterior-circulation infarction using the initial serum neuron-specific enolase level. *Archives of neurology*. 2003;60(1):37-41.
126. Büsing KA, Schulte-Sasse C, Flüchter S, Süselbeck T, Haase KK, Neff W, et al. Cerebral infarction: incidence and risk factors after diagnostic and interventional cardiac catheterization—prospective evaluation at diffusion-weighted MR imaging. *Radiology*. 2005;235(1):177-83.

127. Goksuluk H, Gulec S, Ozcan OU, Gerede M, Vurgun VK, Ozyuncu N, et al. Usefulness of Neuron-Specific Enolase to Detect Silent Neuronal Ischemia After Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol*. 2016;117(12):1917-20.
128. Chiarito M, Cao D, Nicolas J, Roumeliotis A, Power D, Chandiramani R, et al. Radial versus femoral access for coronary interventions: An updated systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021;97(7):1387-96.
129. Reifart J, Göhring S, Albrecht A, Haerer W, Levenson B, Ringwald G, et al. Acceptance and safety of femoral versus radial access for percutaneous coronary intervention (PCI): results from a large monitor-controlled German registry (QuIK). *BMC Cardiovasc Disord*. 2022;22(1):7.
130. Sifat AE, Vaidya B, Villalba H, Albekairi TH, Abbruscato TJ. Neurovascular unit transport responses to ischemia and common coexisting conditions: smoking and diabetes. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2019;316(1):C2-c15.
131. Ludhiadch A, Sharma R, Muriki A, Munshi A. Role of Calcium Homeostasis in Ischemic Stroke: A Review. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2022;21(1):52-61.
132. Yoo YM, Jung EM, Jeon BH, Tran DN, Jeung EB. Cigarette smoke extract influences intracellular calcium concentration in A549 cells. *J Physiol Pharmacol*. 2020;71(5).
133. Yawoot N, Govitrapong P, Tocharus C, Tocharus J. Ischemic stroke, obesity, and the anti-inflammatory role of melatonin. *Biofactors*. 2021;47(1):41-58.
134. Chaudhary D, Khan A, Gupta M, Hu Y, Li J, Abedi V, et al. Obesity and mortality after the first ischemic stroke: Is obesity paradox real? *PLoS One*. 2021;16(2):e0246877.
135. Kotani K, Osaki Y, Sakane N, Adachi S, Ishimaru Y. Risk factors for silent cerebral infarction in the elderly. *Archives of Medical Research*. 2004;35(6):522-4.
136. Uyanik M, Yildirim U, Avci B, Soylu K. Assessment of silent brain injury in patients undergoing elective percutaneous coronary intervention due to chronic total occlusion. *Scand Cardiovasc J*. 2023;57(1):25-30.

137. Hoffmann J, Janowitz D, Van der Auwera S, Wittfeld K, Nauck M, Friedrich N, et al. Association between serum neuron-specific enolase, age, overweight, and structural MRI patterns in 901 subjects. *Transl Psychiatry*. 2017;7(12):1272.
138. Olsson B, Lautner R, Andreasson U, Öhrfelt A, Portelius E, Bjerke M, et al. CSF and blood biomarkers for the diagnosis of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2016;15(7):673-84.
139. Kase CS, Wolf PA, Chodosh EH, Zacker HB, Kelly-Hayes M, Kannel WB, et al. Prevalence of silent stroke in patients presenting with initial stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1989;20(7):850-2.
140. Kobayashi S, Okada K, Koide H, Bokura H, Yamaguchi S. Subcortical silent brain infarction as a risk factor for clinical stroke. *Stroke*. 1997;28(10):1932-9.
141. Vermeer SE, Den Heijer T, Koudstaal PJ, Oudkerk M, Hofman A, Breteler MM. Incidence and risk factors of silent brain infarcts in the population-based Rotterdam Scan Study. *Stroke*. 2003;34(2):392-6.
142. Selvin E, Rawlings AM, Lutsey PL, Maruthur N, Pankow JS, Steffes M, et al. Fructosamine and Glycated Albumin and the Risk of Cardiovascular Outcomes and Death. *Circulation*. 2015;132(4):269-77.
143. Barber PA, Hach S, Tippett LJ, Ross L, Merry AF, Milsom P. Cerebral ischemic lesions on diffusion-weighted imaging are associated with neurocognitive decline after cardiac surgery. *Stroke*. 2008;39(5):1427-33.
144. Bendszus M, Reents W, Franke D, Müllges W, Babin-Ebell J, Koltzenburg M, et al. Brain damage after coronary artery bypass grafting. *Archives of Neurology*. 2002;59(7):1090-5.
145. Mankovsky BN, Piolot R, Mankovsky OL, Ziegler D. Impairment of cerebral autoregulation in diabetic patients with cardiovascular autonomic neuropathy and orthostatic hypotension. *Diabet Med*. 2003;20(2):119-26.
146. Rosengarten B, Steen-Müller MK, Müller A, Traupe H, Voss RK, Kaps M. Contrast media effect on cerebral blood flow regulation after performance of cerebral or coronary angiography. *Cerebrovasc Dis*. 2003;16(1):42-6.

147. Sciahbasi A, Romagnoli E, Burzotta F, Trani C, Sarandrea A, Summaria F, et al. Transradial approach (left vs right) and procedural times during percutaneous coronary procedures: TALENT study. *American Heart Journal*. 2011;161(1):172-9.
148. Nishizaki Y, Yamagami S, Haga K, Sesoko M, Yamashita H, Miyauchi K, et al. Usefulness of prominently projected aortic arch on chest radiograph to predict severe tortuosity of the right subclavian or brachiocephalic artery in patients aged >44 years undergoing coronary angiography with a right radial artery approach. *Am J Cardiol*. 2012;110(2):203-7.
149. Dehghani P, Mohammad A, Bajaj R, Hong T, Suen CM, Sharieff W, et al. Mechanism and predictors of failed transradial approach for percutaneous coronary interventions. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2(11):1057-64.
150. Karalis DG, Quinn V, Victor MF, Ross JJ, Polansky M, Spratt KA, et al. Risk of catheter-related emboli in patients with atherosclerotic debris in the thoracic aorta. *Am Heart J*. 1996;131(6):1149-55.
151. Ozyuncu N, Gulec S, Kaya CT, Goksuluk H, Tan TS, Vurgun VK, et al. Relation of Acute Decompensated Heart Failure to Silent Cerebral Infarcts in Patients With Reduced Left Ventricular Ejection Fraction. *The American Journal of Cardiology*. 2019;123(11):1835-9.
152. Kozdag G, Ciftci E, Ural D, Sahin T, Selekler M, Agacdiken A, et al. Silent cerebral infarction in chronic heart failure: ischemic and nonischemic dilated cardiomyopathy. *Vasc Health Risk Manag*. 2008;4(2):463-9.
153. Oliveira MMC, Sampaio EES, Kawaoka JR, Hatem MAB, Câmara EJN, Fernandes AMS, et al. Silent Cerebral Infarctions with Reduced, Mid-Range and Preserved Ejection Fraction in Patients with Heart Failure. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(3):419-22.
154. Dries DL, Rosenberg YD, Waclawiw MA, Domanski MJ. Ejection fraction and risk of thromboembolic events in patients with systolic dysfunction and sinus rhythm: evidence for gender differences in the studies of left ventricular dysfunction trials. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29(5):1074-80.

155. Hamon M, Gomes S, Clergeau MR, Fradin S, Morello R, Hamon M. Risk of acute brain injury related to cerebral microembolism during cardiac catheterization performed by right upper limb arterial access. *Stroke*. 2007;38(7):2176-9.
156. Kocabay G, Karabay C, Kalayci A, Akgun T, Guler A, Oduncu V, et al. Contrast-induced neurotoxicity after coronary angiography. *Herz*. 2014;39(4):522.
157. Gollol Raju NS, Joshi D, Daggubati R, Movahed A. Contrast induced neurotoxicity following coronary angiogram with Iohexol in an end stage renal disease patient. *World J Clin Cases*. 2015;3(11):942-5.
158. Fanning JP, See Hoe LE, Passmore MR, Barnett AG, Obonyo NG, Millar JE, et al. Neuron-Specific Enolase and Matrix Metalloproteinase 9 Signal Perioperative Silent Brain Infarction During or After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol*. 2019;123(3):434-9.
159. Whiteley W, Tseng M-C, Sandercock P. Blood biomarkers in the diagnosis of ischemic stroke: a systematic review. *Stroke*. 2008;39(10):2902-9.

8. EKLER

EK 1: Orijinallik Raporu

TEZ!KADİRKARA.docx

ORIGINALITY REPORT

6%

SIMILARITY INDEX

PRIMARY SOURCES

1	acikbilim.yok.gov.tr Internet	428 words — 4%
2	acikerisim.antalya.edu.tr Internet	17 words — < 1%
3	dergipark.org.tr Internet	16 words — < 1%
4	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 Internet	16 words — < 1%
5	tr.lifelikeinc.com Internet	15 words — < 1%
6	www.journalagent.com Internet	15 words — < 1%
7	jag.journalagent.com Internet	13 words — < 1%
8	acikerisim.erbakan.edu.tr Internet	12 words — < 1%
9	eksisozluk.com Internet	12 words — < 1%
10	core.ac.uk Internet	