T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

KARARSIZ ANGİNA PEKTORİS İLE KORONER ANJİYOGRAFİ YAPILAN HASTALARDA İŞLEM ÖNCESİ STRAİN EKOKARDİYOGRAFİK İNCELEMENİN KORONER ARTER HASTALIĞINI ÖNGÖRMEDEKİ YERİ

Dr. Uğur Bozkurt

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2024

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

KARARSIZ ANGİNA PEKTORİS İLE KORONER ANJİYOGRAFİ YAPILAN HASTALARDA İŞLEM ÖNCESİ STRAİN EKOKARDİYOGRAFİK İNCELEMENİN KORONER ARTER HASTALIĞINI ÖNGÖRMEDEKİ YERİ

Dr. Uğur Bozkurt

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Sani Namık Murat

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2024

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübesi ile yanımda olan, gerek mesleki gerek hayat konusunda yol gösterici olan, bugün sahip olduğum bilgi ve beceride büyük emeği olan saygıdeğer hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Sani Namık Murat'a teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık sürecimin başından sonuna kadar iyi bir hekim olmamda, mesleki beceriler edinmemde, akademik olarak gelişmemde büyük emek sahibi olan, her konuda yanımda ve destek olan, hem bir hoca hem bir abi olarak hissettiğim Doç. Dr. Mikail Yarlıoğlu'na ve Prof. Dr. Etem Çelik'e teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim sürecim boyunca her ihtiyaç duyduğumda yanımda olan, bilgi ve deneyimlerinden sıkça yararlandığım, hem akademisyen hem klinisyen olarak örnek aldığım Prof. Dr. Mustafa Duran'a ve Doç. Dr. Fatih Öksüz'e teşekkür ederim. Birlikte çalışabilme imkanına sahip olduğum için şanslı hissettiğim, tecrübelerinden her zaman yararlandığım Dr. Hakan Öcek'e, Dr. Mehmet Erat'a, Dr. Ayşegül Irmak'a, Doç. Dr. Mustafa Gökhan Vural'a ve Doç. Dr. Didem Oğuz'a teşekkür ederim. Son dönemde birlikte olamazsak da beraber çalıştığım için çok mutlu olduğum Prof. Dr. Gökhan Çiçek'e, Dr. Onur Akgün'e, Dr. Selçuk Öztürk'e, Dr. Tuğba Kapanşahin'e teşekkür ederim.

Kliniğe başladığım ilk günden bugüne kadar gerek hastanede gerek özel hayatımda her daim yanımda olan, neşesi, güler yüzü, yardımları ve dostluğu ile bu süreci kolaylaştıran, hayat boyu bu yakınlığı ve dostluğu korumak istediğim Dr. Damla Yalçınkaya Öner'e ve bu süreçte yolumuzun kesiştiği, her zaman saygı ve sevgi ile çalıştığım, bu unutulmayacak süreci paylaştığım tüm asistan arkadaşlarıma çok teşekkür ederim. Bu süre zarfında iş arkadaşlığının çok ötesinde bir dostluk kurduğum başta Cumhur Ayaz olmak üzere, beraber çalıştığım tüm hemşire, radyoloji teknikeri, personel ve tıbbi sekreter arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bu günlere gelmemde büyük emekleri olan, desteğini hiç esirgemeyen, her daim yanımda olan anneme, ablama ve ailemin diğer bireylerine, özellikle bu mesleği

seçerken kendime örnek olarak aldığım, hem bir evlat hem de meslektaşı olarak layık olmaya çalıştığım babama çok teşekkür ederim.

Asistanlığımın son zamanlarında hayatıma giren, bu süreçte sevgisini, güler yüzünü ve desteğini hiç esirgemeyen, birlikte uzun bir yola çıktığımız Pınar Beyaz'a çok teşekkür ederim.

Uğur Bozkurt

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER iii
SİMGELER VE KISALTMALAR v
TABLO LİSTESİ vii
ŞEKİL LİSTESİ viii
ÖZET ix
ABSTRACT xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. KORONER ARTER HASTALIĞI 3
2.1.1. Epidemiyoloji 3
2.1.2. Risk Faktörleri 3
2.2. AKUT KORONER SENDROM 4
2.2.1. Akut Koroner Sendrom Fizyopatoloji 4
2.2.2. Tanı ve Sınıflandırma 6
2.3. KARARSIZ ANGİNA PEKTORİS 7
2.3.1. Tanı Araçları 7
2.3.1.1. Anamnez ve fizik muayene 7
2.3.1.2. Elektrokardiyografi 8
2.3.1.3. Biyobelirteçler 8
2.3.1.4. Görüntüleme yöntemleri: 9
2.3.1.4.1. Ekokardiyografi 9
2.3.1.4.2. Koroner bilgisayarlı tomografi anjiografi 10
2.3.1.4.3. Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme 11
2.3.2. Tedavi 11
2.4. STRAİN GÖRÜNTÜLEME 13
3. GEREÇ VE YÖNTEM 17
3.1. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ 17
3.2. LABORATUVAR ÖLÇÜMLERİ 18
3.3. TRANSTORASİK EKOKARDİYOGRAFİ 18
3.4. STRAİN GÖRÜNTÜLEME 19

3.5. KORONER ANJİYOGRAFİ 20
3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 20
4. BULGULAR 21
4.1. HASTALARIN TEMEL ÖZELLİKLERİ 21
4.2. KLİNİK, ELEKTROKARDİYOGRAFİ ÖZELLİKLERİ VE KORONER ANJİOGRAFİ SONUÇLARI 23
4.3. TRANSTORASİK EKOKARDİYOGRAFİ ÖZELLİKLERİ 24
4.4. STRAİN GÖRÜNTÜLEME DEĞERLENDİRMELERİ 25
5. TARTIŞMA 29
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 35
7. KAYNAKLAR 36
8. ÖZGEÇMİŞ 42
9. EKLER 44
EK 1: ETİK KURUL ONAYI 44
EK 2: HASTA TAKİP FORMU 47
EK 3: TEZ KONUSU ONAY FORMU (V.3) 48

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACEi : Anjiotensin değistirici enzim inhibitörü
AKS : Akut koroner sendrom
AME : Akut miyokard enfarktüsü
ASA : Asetilsalisilik asit
BB : Beta bloker
BTE : Benek takibi ekokardiyografi
CABG : Koroner arter bypass cerrahisi
CK-MB : Kreatin kinaz miyokard bandı
cTnI : Kardiyak troponin I
cTnT : Kardiyak troponin T
CX : Sol sirkumfleks arter
EACVI : Avrupa Kardiyak Görüntüleme Derneği
EKG : Elektrokardiyografi
GLS : Global longitudinal strain
GRACE : Global akut koroner olay kayıt çalışması
hs-cTn : Yüksek sensitiviteli kardiyak troponin
ISO : Uluslararası Standardizasyon Örgütü
KA : Kararsız angina
KAG : Koroner anjiyografi
KAH : Koroner arter hastalığı
KBTA : Koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi
KKB : Kalsiyum kanal blokörü
KMRG : Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme
LAD : Sol ön inen koroner arter
LDL : Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol
LVEF : Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
NSTEMI : ST segment yükselmesiz miyokard enfarktüsü
NT-ProBNP : N-terminus pro-B-tip natriüretik peptit
PKG : Perkütan koroner girişim
RAS : Renin angiotensin sistemini etkileyen ilaçlar
RCA : Sağ koroner arter

SA **:** Sağ atriyum

SoA **:** Sol atriyum

STEMI **:** ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü

TTE **:** Transtorasik ekokardiyografi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Bazal karakteristik ve demografik özellikler 21
Tablo 2. İlaç kullanımı 22
Tablo 3. Laboratuvar parametreleri 22
Tablo 4. Klinik, EKG, ve Koroner Anjiyografi İle İlgili Parametreler 23
Tablo 5. Ekokardiyografik parametreler 25
Tablo 6. Strain parametreleri 25
Tablo 7. LV-GLS için karmaşıklık matrisi 28

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Sol panel: Miyokard enfarktüsünün erken dönem ışık mikroskopi görüntüsü, Sağ panel: Miyokard dokusunun elektron mikroskopi görüntüsü 6
Şekil 2. Sol ventrikül segmentasyonu 10
Şekil 3. Majör koroner arterler olan sağ koroner arter (RCA), sol ön inen koroner arter (LAD) ve sol sirkumfleks arterin (CX) sol ventrikül miyokardı üzerine dağılımının gösterimi 10
Şekil 4. Normal sınırlarda global longitudinal strain gösterimi 14
Şekil 5. Sol atriyal strain gösterimi 16
Şekil 6. Kardiyak biyobelirteç ve GRACE skoru karşılaştırılması 24
Şekil 7. Sol ventrikül GLS ve EF karşılaştırılması 26
Şekil 8. Sol atriyal rezervuar ve konduit strain karşılaştırılması 26
Şekil 9. Tıkayıcı KAH öngörücülüğünün değerlendirilmesi 27
Şekil 10. ROC eğrilerinin kıyaslanması 28

ÖZET

Kararsız Angina Pektoris ile Koroner Anjiyografi Yapılan Hastalarda İşlem Öncesi Strain Ekokardiyografik İncelemenin Koroner Arter Hastalığını Öngörmedeki Yeri

Amaç: Kararsız angina pektoris (KA) ön tanısı ile koroner anjiyografi (KAG) planlanan hastalarda, konvansiyonel ekokardiyografik (TTE) parametrelere ek olarak uygulanan sol ventrikül ve atriyal strain görüntülemenin, tıkayıcı koroner arter hastalığı (KAH) öngördürücülüğünün incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Mart 2024-Ağustos 2024 tarihleri arasında hastaneye başvuran, KA tanısı ile KAG planlanan hastalar çalışmaya alındı. Hastalar tıkayıcı KAH varlığına göre iki sınıfta incelendi. Tıkayıcı KAH, ≥ %50 koroner darlık; tıkayıcı olmayan KAH, < %50 koroner darlık olarak tanımlandı. Hastalardan başvurdukları anda 12-derivasyonlu elektrokardiyografi, rutin kan testleri ve kardiyak biyobelirteçler alındı. Hastalara standart parametrelere ek olarak 2 boyutlu benek takibi tekniğini de içeren TTE yapıldı. Hem sol atriyum (SolA) hem de sol ventrikül (SolV) ayrıntılı şekilde incelendi.

Bulgular: Çalışmaya tıkayıcı KAH olan 30 hasta, tıkayıcı KAH olmayan 30 hasta olmak üzere toplam 60 hasta alındı. Hastaların ortalama yaşı 56±10 olup, tıkayıcı KAH olan hastaların yaş ortalamasının (61±10), tıkayıcı KAH olmayan hastaların yaş ortalamasına göre (52±9) anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü (p=0,001). Hastaların %55'i erkekti. Kardiyovasküler risk faktörleri her iki grupta da benzerdi. Bütün örneklem grubunda ortalama SolV ejeksiyon fraksiyonu %59 ± 5, SolA ön-arka çapı 3,4 ± 0,2 mm ve SolA hacim indeksi 14,2 ± 3,5 mL/m² olarak ölçüldü. Tıkayıcı KAH grubunda ortalama SolV global longitudinal strain (GLS) (%-16,2 ± 1,9 vs. %-19,3 ± 2; p=0,001), SolA rezervuar (%26,2 ± 6,5 vs. %31,8 ± 6,9; p=0,002) ve konduit strain daha düşük olarak saptandı. GLS'nin tıkayıcı KAH'i etkin şekilde ve diğer parametrelerden daha iyi öngördürdüğü saptandı (AUC: 0,87, 95%GA: 0,79-0,96, p<0,001).

Sonuç: Bu çalışmada ileri TTE parametrelerinden birisi olan SolV GLS'nin, KA ile hastaneye başvuran hastalarda tıkayıcı KAH saptanması açısından etkin bir yöntem olduğu bulundu.

Anahtar Kelimeler: Akut koroner sendrom, kararsız angina pektoris, 2D benek takibi, ekokardiyografi, strain

ABSTRACT

The Role of Pre-Procedure Strain Echocardiographic Examination in Predicting Coronary Artery Disease in Patients Undergoing Coronary Angiography with Unstable Angina Pectoris

Aim: The study aimed to demonstrate the predictive value of left ventricular and atrial strain imaging, applied in addition to conventional echocardiographic (TTE) parameters, for obstructive coronary artery disease (CAD) in patients scheduled for coronary angiography (CAG) with a diagnosis of unstable angina pectoris (UAP).

Material and Methods: The study included patients who were admitted to the hospital between March 2024 and August 2024 with a diagnosis of CA and scheduled for CAG. Patients were categorized into two groups based on the presence of obstructive CAD. Obstructive CAD was defined as ≥ 50% coronary stenosis, while non-obstructive CAD was defined as < 50% coronary stenosis. Upon admission, a 12-lead electrocardiogram, routine blood tests, and cardiac biomarkers were collected from the patients. In addition to standard parameters, TTE incorporating 2D speckle tracking technique was performed. Both the left atrium (LA) and left ventricle (LV) were analyzed in detail.

Results: The study included a total of 60 patients, consisting of 30 patients with obstructive CAD and 30 patients without obstructive CAD. The mean age of the patients was 56±10 years, with the mean age of patients with obstructive CAD (61±10) being significantly higher than those without obstructive CAD (52±9) (p=0.001). Fifty-five percent of the patients were male. Cardiovascular risk factors were similar in both groups. In the entire sample group, the mean left ventricular (LV) ejection fraction was 59±5%, the left atrial (LA) anteroposterior diameter was 3.4±0.2 mm, and the LA volume index was 14.2±3.5 mL/m². In the obstructive CAD group, the mean LV global longitudinal strain (GLS) (%-16.2±1.9 vs. %-19.3±2; p=0.001), LA reservoir strain (%26.2±6.5 vs. %31.8±6.9; p=0.002), and conduit strain were found to be lower. GLS was found to predict obstructive CAD more effectively and better than other parameters (AUC: 0.87, 95% CI: 0.79-0.96, p<0.001).

Conclusion: In this study, it was demonstrated that LV GLS, one of the advanced TTE parameters, is an effective tool for detecting obstructive CAD in patients admitted to the hospital with UA.

Key Words: Acute coronary syndrome, unstable angina pectoris, 2D speckle tracking, echocardiography, strain

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner arter hastalığı (KAH), dünyada mortalite ve morbiditenin en önemli sebebidir ve global olarak her yıl 9 milyon kişide KAH kaynaklı ölüm meydana geldiği tahmin edilmektedir. Bu ölümlerin önemli bir sebebini de akut koroner sendromlar (AKS) oluşturmaktadır. [1,2]

Türkiye'deki acil servis başvurularının en sık sebeplerinden biri göğüs ağrısı olup, göğüs ağrısının doğru değerlendirilmesi hastaların tedavi yöntemlerinin belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır. [3] Göğüs ağrısı ile gelen hastalarda yapılan ilk tetkik olan elektrokardiyografi (EKG) sonrası, ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü (STEMI) olan hastalar acil koroner anjiyografi yapılarak, primer perkütan koroner girişim (PKG) ile tedavi edilmektedir. Acil koroner girişim endikasyonu bulunmayan hastalar ise acil serviste klinik ve hemodinamik olarak gözlemlenmekte, EKG ve troponin, kreatin kinaz gibi kardiyak biyobelirteçler ile takip edilmektedir. [4]

Kararsız angina (KA), akut kardiyomiyosit hasarı/nekrozu olmaksızın, istirahatte veya minimal eforla gelişen miyokard iskemisi olarak tanımlanmaktadır. Dinlenim pozisyonunda 20 dakikadan uzun süren, yeni başlangıçlı, sıklığı artan ciddi angina gelişimi veya yeni bir miyokard enfarktüsü sonrasında tekrar gelişen göğüs ağrısı, KA tanısının spesifik klinik bulguları arasında yer almaktadır. [4,5] KA olan bireylerde belirgin EKG anormalliği saptanmaması ve kardiyak biyobelirteçlerin normal sınırlar içerisinde kalabilmesi sebebiyle tanı koyulmasında zorluk oluşabilmektedir. [4]

Güncel literatürde, KA sebebiyle uygulanan koroner anjiyografik incelemelerde yalnızca %39 ile %45 oranında ciddi KAH saptanabildiği gösterilmiştir. [6,7] Dolayısıyla, KA tanısıyla koroner anjiyografi yapılan hastaların çoğunluğunda ciddi KAH tespit edilememektedir. Tanı özgüllüğünün arttırılabilmesi amacıyla erişilebilir, düşük maliyetli ve yaygın olarak uygulanabilir olan transtorasik ekokardiyografi (TTE) kullanılabilmektedir. [4,8]

AKS hastalarında TTE, bölgesel ventrikül duvar hareket anormalliklerinin saptanmasında, infarkt büyüklüğünün ve lokalizasyonunun tahmin edilmesinde, potansiyel mekanik komplikasyonların veya kapak patolojilerinin belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır. [8,9] Fakat düşük dereceli iskeminin değerlendirilmesinde konvansiyonel TTE parametrelerinin yetersiz kalabilmesi, doğru tanı koyulmasını güçleştiren bir faktör olarak ortaya çıkmaktadır.

TTE ile miyokard fonksiyonunu daha detaylı değerlendirmeyi sağlayan bir yöntem olan benek takibiyle miyokardiyal "strain" değerlendirme, subklinik miyokard fonksiyon bozukluğunu tanımaya yardımcı hassas bir yöntemdir. [9,10] Hem atriyal hem de ventriküler değerlendirmeyi sağlayabilen bu yöntem, hızlı uygulanabilir, tekrarlanabilir ve düşük maliyetli olması sebebiyle oldukça önemlidir. [10]

KA tanısında global ve bölgesel miyokardiyal strain kullanımı ve bunun morbidite-mortalite ilişkisi ile ilgili sınırlı veri bulunmaktadır. [10] Bu çalışmada, merkezimize göğüs ağrısı ile başvuran, KA ön tanısı ile koroner anjiyografi planlanan hastalarda, konvansiyonel ekokardiyografik parametrelere ek olarak uygulanan sol ventrikül ve atriyal "strain" görüntülemenin KAH ön görmedeki yerinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KORONER ARTER HASTALIĞI

KAH, çoğunlukla ateroskleroz gelişimi sonrasında kalp damarlarının daralmasına bağlı olarak, kalp kasının yeterli şekilde oksijenden zengin kanı alamaması sonucunda ortaya çıkan patolojik süreci tanımlar. Akut koroner sendrom, mevcut KAH üzerine, akut ve hayatı tehdit edebilecek şekilde gelişebilmektedir. [4]

2.1.1. Epidemiyoloji

KAH, dünyada (özellikle gelişmekte olan ülkelerde) mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerinden birisini oluşturmakta olup AKS, KAH'ın genellikle ilk klinik bulgusu olarak ortaya çıkmaktadır. [4] Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin yaptığı ve ülkemizin de dahil olduğu, 57 üye Avrupa ülkesinde yapılan bir çalışmaya göre, sadece 2019 yılında tahmini 5.8 milyon yeni iskemik kalp hastalığı tanısı koyulmuş olup, yaşa göre standardize edilmiş KAH insidansı ülkemizde 663/100.000 olarak belirlenmiştir. [11]

2.1.2. Risk Faktörleri

Kardiyak risk faktörlerinin yıllar geçtikçe artış göstermesi sebebiyle KAH sıklığı artmaktadır. Bu risk faktörleri arasında, yaş, erkek cinsiyet, ailede KAH öyküsü, diyabet, hiperlipidemi, sigara kullanımı, hipertansiyon, renal disfonksiyon, mevcut KAH tanısı, periferik veya karotis arter hastalıkları sayılabilmektedir. [2] Buna ek olarak, anemi, enfeksiyon, inflamasyon, ateş, hipertansif krizler, emosyonel stres, metabolik veya endokrin bozukluklar AKS'i tetikleyebilmekte veya alevlendirebilmekte olup, klinisyenlerin bu faktörleri göz önünde bulundurması oldukça önemlidir. [4]

2.2. AKUT KORONER SENDROM

AKS, yeni gelişen veya değişiklik gösteren klinik semptomlar veya bulgulara ek olarak, 12 derivasyonlu EKG ve/veya akut kardiyak troponin artışı varlığına göre değerlendirilen geniş spektrumlu bir hastalıktır. [4,12]

AKS, asemptomatik durumdan ciddi göğüs ağrısı, kardiyak arrest, kardiyojenik şok veya elektriksel instabiliteye kadar geniş bir yelpazede klinik bulgular oluşturabilmekte, uygun tanı ve tedavinin uygulanması için dikkatli değerlendirme gerekmektedir. [4]

2.2.1. Akut Koroner Sendrom Fizyopatoloji

Aterosklerotik plak oluşumu, koroner damarların endotel tabakasının, patolojik faktörlere maruziyeti sonrasında oluşan disfonksiyonu sebebiyle oluşmaktadır. Bu faktörler arasında diyabet, hipertansiyon, sigara kullanımı ve stres sayılabilmektedir. Hasarlı olan endotelin, düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL) gibi lipoproteinlere olan geçirgenliği artar. Sonrasında intima içerisine giren bu lipoproteinler, inflammatuar hücreler olan makrofajlar ve T hücrelerinin bu bölgeye göç etmesine ve köpük hücresi oluşumuna sebep olurlar. Aynı zamanda, vasküler düz kas hücrelerinin proliferasyonu, fibröz bir yapı oluşturarak, köpük hücreleriyle beraber aterosklerotik plağı oluşturmaktadır. [13,14]

Aterosklerozun doğal seyri sırasında genellikle progresyon izlenmekte olup, plak komplike hale gelmesi durumunda rüptür veya erozyon gibi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Aterosklerotik plağın AKS gelişimine kadar tanımlanmış 6 aşaması bulunmakta olup, tipleri bu 6 aşama ile tanımlanmaktadır: [15]

- Tip 1, Başlangıç lezyonu: Sadece makrofajlar ve köpük hücrelerini bulunmasıyla tanımlanmaktadır.

- Tip 2, Yağlı çizgilenme: Çoğunlukla intraselüler lipid birikimi izlenmesiyle karakterizedir.

- Tip 3, Ara lezyon: Yağlı çizgilenmelere ek olarak, küçük ekstraselüler lipid birikimleri görülmektedir.

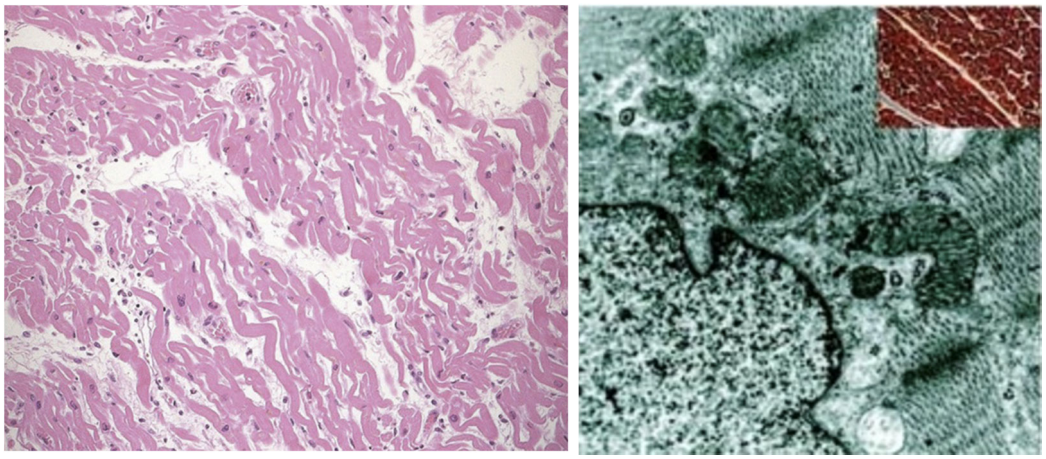
- Tip 4, Aterom lezyonu: Yağlı çizgilenme ve ekstraselüler lipid merkezi izlenmektedir.

- Tip 5, Fibroaterom lezyonu: Tek veya çoklu lipid merkezine eşlik eden fibrotik bir tabaka veya ağırlıklı olarak kalsifik veya fibrotik bir lezyon izlenmesi durumunda tanımlanmaktadır.

- Tip 6, Komplike lezyon: Mevcut olan fibroaterom lezyonunda görülen bir yüzey defekti (erozyon veya rüptür) sonrasında ortaya çıkan hematom, hemoraji veya trombüs formasyonuyla karakterizedir.

Endotel disfonksiyonu ardından subendoteliyel bölgeye giren LDL lipoproteinlerinin serbest radikaller sebebiyle okside olması ve sonrasında bölgeye sitokin ve metalloproteazların toplanmasıyla plak yüzeyinde defekt olması AKS'nin fizyopatolojisindeki temel mekanizmayı oluşturmaktadır. [13,14]

Miyokard enfarktüsü, patolojik olarak uzamış iskemiye bağlı miyokard kaybı olarak tanımlanmaktadır. İskemi başlangıcından sonra erken dönemde; azalmış hücre glikojeni, gevşemiş miyofibriller, interstisyel ödem ve miyosit hücre zarı olan sarkolemmanın parçalanması ilk hücre yapısı değişiklikleri olarak görülmektedir. [5,16,17] (Şekil 1) Ayrıca, koroner oklüzyon sonrasında sadece 10 dakika kadar erken bir sürede mitokondriye ait anormallikler görülebilmekte ve mitokondri zarının parçalanmasıyla açığa çıkan proapoptotik moleküller hücre ölümünde önemli rol oynamaktadır. [18,19] (Şekil 1) İskemi süresinin miyosit hasarına yol açması; miyokardiyal oksijen tüketimi, kollateral arter gelişimi veya iskemik ön koşullanma varlığına bağlıdır. [20,21] İskemik ön koşullanma, damarın tıkanması ve açılması durumunda miyokardın iskemi gelişimi için kendisini hazırlaması şeklinde açıklanmaktadır. [20] Reperfüzyon tedavisinin hızlı uygulanması, miyokardın iskemik hasarının azaltılması açısından çok önemlidir.



Şekil 1. Sol panel: Miyokard enfarktüsünün erken dönem ışık mikroskopi görüntüsü, dalgalı miyokard fiberleri ve interstisyel ödem gösterilmektedir (Yaklaşık 4. Saat, x40 büyütme) *(Chang ve ark. çalışmasından alınmıştır).* [17] Sağ panel: Miyokard dokusunun elektron mikroskopi görüntüsü, şişmiş ve anormal mitokondriler görülmektedir (x22.000 büyütme) *(Neumann ve ark. çalışmasından alınmıştır).* [19]

2.2.2. Tanı ve Sınıflandırma

AKS iki ana alt grupta incelenmekte olup, akut miyokard enfarktüsü (AME) veya KA olarak tanımlanmaktadır. Dördüncü evrensel miyokard enfarktüsü tanımına göre AME tanı kriterleri; akut miyokard iskemisinin klinik bulgularının görülmesi, buna eşlik eden kardiyak troponin değerinde en az bir değerin 99. persantil üst limitin üzerinde olduğu bir artışın tespiti ve aşağıdakilerden en az birinin görülmesi olarak tanımlanmaktadır: [5]

a. Miyokard iskemisi semptomları,

b. Yeni iskemik EKG değişiklikleri,

c. Patolojik Q dalgası gelişimi,

d. Fonksiyonel miyokard dokusunun yeni gelişen kaybı veya bir iskemik etiyolojiyle uyumlu yeni gelişen bölgesel duvar hareket bozukluğu,

e. Otopsi veya anjiyografiyle koroner trombüs

2.3. KARARSIZ ANGİNA PEKTORİS

KA, akut kardiyak hasar veya nekroz olmaksızın, istirahatte veya minimal eforla gelişen miyokard iskemisi olup, dinlenim pozisyonunda 20 dakikadan uzun süren, yeni başlangıçlı, sıklığı veya süresi artan göğüs ağrısının varlığıyla tanımlanmaktadır. [4]

2.3.1. Tanı Araçları

2.3.1.1. Anamnez ve fizik muayene: Detaylı ve dikkatli şekilde anamnez alınması, hastanın klinik riskinin değerlendirilmesi için oldukça önem arz etmektedir. Hastanın yaşı, cinsiyeti, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık öyküsü, kardiyak risk faktörlerinin varlığının mutlaka sorgulanması gerekmektedir. Miyokard iskemisi semptomları arasında; göğüste ağrı, baskı veya ağırlık hissi, sıkışma veya yanma bulunmakta olup, ek olarak omuz, çene, üst sırt veya kol ağrısı, terleme, hazımsızlık veya epigastrik ağrı gibi semptomlar da görülebilmektedir. [4] Göğüs ağrısı; kardiyak, olası kardiyak ve kardiyak olmayan şeklinde sınıflandırılabilmektedir. [4] **Kardiyak göğüs ağrısı**, klasik olarak eforla veya emosyonel stresle provoke olan ve dinlenmeyle veya nitrogliserinle azalan, retrosternal, 2-10 dk süren ağrı olarak tanımlanır. Göğüs ağrısının iskemi kökenli olma olasılığı karakterine de bağlıdır. Retrosternal bölgede, santral, baskı veya sıkıştırıcı tarzda, efor veya stres ilişkili göğüs ağrısının; batıcı, yer değiştirici, hareketle veya soluk alıp verme ile artan ağrıya göre iskemik olma olasılığının daha yüksek olduğu gösterilmiştir. [22,23] **Olası kardiyak göğüs ağrısı**, kardiyak kökenli olana benzer özellikler taşıyan göğüs ağrısıdır. **Kardiyak olmayan göğüs ağrısı** ise, kalp dışı bir sebebe bağlı olma olasılığı yüksek olan göğüs ağrısı olarak tanımlanır ve bu hastalarda genellikle tanı testleri uygulanması halinde KAH gösterilememektedir. [4]

Fizik muayene, AKS'ye bağlı potansiyel komplikasyonların erken tanınmasında ve ayırıcı tanının doğru yapılmasında oldukça önemlidir. Özellikle kardiyojenik şok veya kardiyak pompa yetersizliği durumunda saptanabilecek olan üçüncü kalp sesi (S3), düşük nabız, juguler venöz dolgunluk, hipotansiyon, bradi veya

taşiaritmilerin varlığı hastanın mortalite riskinin ve uygun tedavinin verilmesi açısından önemlidir. [4]

2.3.1.2. Elektrokardiyografi: Öncelikli tanı aracı olarak 12 derivasyonlu EKG, hastaların AKS değerlendirmesi için başlıca önem arz edip hastanın ilk tıbbi başvurusu sonrasında ilk 10 dakika içerisinde çekilmesi önerilmektedir. Yeni gelişen EKG değişikliklerine göre AKS'nin alt tipi belirlenebilmekte olup, akut göğüs ağrısına eşlik eden persistan ST segment yüksekliği saptanması halinde STEMI tanısı almaktadır. ST segment yüksekliği saptanmadan, persistan veya geçici ST segment depresyonu ve/veya T dalga anormallikleri (hiperakut T dalgası, T dalga tersleşmesi, bifazik T dalgası, T dalga düzleşmesi, T dalga psödonormalizasyonu) saptanmasına ek olarak yukarıda bahsedilen AME kriterlerinin de sağlaması durumunda ST segment yükselmesiz miyokard enfarktüsü (NSTEMI) tanısı almaktadır. AME kriterlerini karşılamaması halinde KA tanısı ön planda düşünülmektedir. [4]

2.3.1.3. Biyobelirteçler: Miyokard hasarı ve AME'nin tanısında, biyobelirteç kullanımının önemli bir yeri mevcuttur. Günümüzde kardiyoloji pratiğinde biyobelirteç olarak özellikle kardiyak troponinler tercih edilmektedir. Önceki jenerasyon biyobelirteçlere göre daha sensitif olması, kardiyomiyosit hasarının yüksek duyarlılıkla tayin edilmesini sağlamaktadır. Troponin kompleksi, 3 adet farklı proteinden oluşmakta olup bunlar troponin C, troponin I ve troponin T olarak tanımlanmıştır. Her biri ayrı genler tarafından kodlanan bu troponinler, kardiyomiyositlerin sağlıklı şekilde uyarımı ve kontraksiyonu için gereklidir. Kardiyospesifik izoform ekspresyonu sebebiyle kardiyak troponin I (cTnI) ve kardiyak troponin T (cTnT), miyokard hasarını yüksek özgüllükle gösterebilmektedir. Sonrasında geliştirilen ve tüm dünyada yaygın olarak kullanılan yüksek duyarlılıklı kardiyak troponinler (hs-cTnT ve hs-cTnI), miyokard hasarı ve AME tanısını yüksek duyarlılık, özgüllük ve kesinlikle tayin edebilmektedir. [24,25]

Klinik ve EKG bulgularıyla STEMI veya çok yüksek riskli NSTEMI tanılarının dışlanması sonrasında hs-cTn ölçümü, tanı, risk belirlenmesi ve AME şüphesi olan hastaların yönetimi için önemli bir yer oluşturmaktadır. hs-cTn değerinde

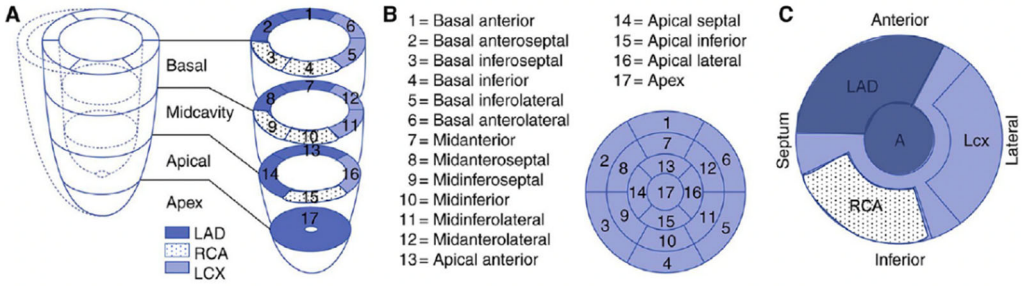
en az bir değerin 99. persantil üst limitin üzerinde olduğu bir artış tespit edilmemesi durumunda ön planda KA düşünülmektedir. [4,5]

2.3.1.4. Görüntüleme yöntemleri:

2.3.1.4.1. Ekokardiyografi: TTE, acil servislerde rutin şekilde uygulanması gereken bir görüntüleme yöntemidir. AKS şüphesi olup tanısı belirsiz her hastaya, süreğen iskemi veya geçirilmiş miyokard enfarktüsü varlığının gösterilmesi için uygulanması önerilmektedir. Fakat akut koroner arter oklüzyonu durumunda, kardiyak kateterizasyon laboratuvarına transferde gecikme yaşanmaması da sağlanmalıdır. [4] Yatak başı TTE, özellikle komplikasyon veya alternatif etiyoloji varlığının gösterilmesinde oldukça önemlidir. Bu alternatif tanılar arasında, aort diseksiyonu, perikardit, hipertrofik kardiyomiyopati, mitral kapak prolapsusu, perikard tamponadı, pulmoner emboli düşündüren sağ ventrikül dilatasyonu ve/veya disfonksiyonu gibi tanılar bulunabilmektedir. [26]

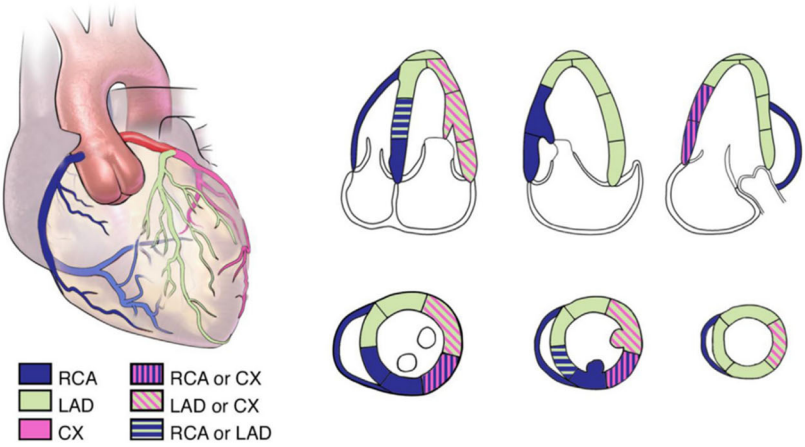
İstirahat sırasındaki TTE yardımıyla, koroner arter stenozuna ait ventrikül duvar hareket anormallikleri saptanabilirken; egzersiz veya farmakolojik (inotrop veya vazodilatör) aracılı stres TTE ile de azalmış kontraktil yanıt, mikrovasküler perfüzyon gibi ek bilgiler sağlanabilmektedir. [4]

Global sistolik fonksiyon sıklıkla sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuyla (LVEF) incelenmekte olup, iki veya üç boyutlu ekokardiyografiyle değerlendirilebilmektedir. Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti tarafından iki boyutlu değerlendirme metodu olarak biplan disk metodu (modifiye Simpson kuralı) önerilmektedir. [9] Bölgesel duvar hareket bozukluğu değerlendirilmesi sırasında, her miyokardiyal segmentin ayrı şekilde kalınlaşma fonksiyonuna göre analiz edilmesi ve fonksiyon kaybının belirli bir koroner arter sulama alanını içerip içermemesinin tayini gereklidir. Sol ventrikül segmentasyonu 17 segment modeline göre değerlendirilmekte olup, bu segmentler yatay eksende başlıca bazal, orta kavite ve apikal; dikey eksende anterior, inferior, septum ve lateral olmak üzere sınıflanmaktadır. [26] (Şekil 2)



Şekil 2. Sol ventrikül segmentasyonu. **A:** Sol ventrikülün üç boyutlu şekilde gösterimi. **B:** Segment isimlendirmesi ve hedef tahtası görünümü. **C:** Majör epikardiyal koroner arterlerin miyokardın beslediği alanlarının gösterilmesi *(Edvardsen ve ark. çalışmasından alınmıştır).* [26]

TTE görüntüleme pozlarından olan apikal dört, iki ve üç boşluk görüntüleme sayesinde farklı duvar segmentlerinin ileri değerlendirilebilmesi sağlanmaktadır. Bu sayede, majör epikardiyal koroner arterlerin beslediği miyokard alanlarının uygun şekilde değerlendirilmesi ve mevcutsa duvar hareket bozukluğunun bir koroner arter tıkanıklığıyla uyumlu olup olmadığı tayin edilebilmektedir. [26,27] (Şekil 3)



Şekil 3. Majör koroner arterler olan sağ koroner arter (RCA), sol ön inen koroner arter (LAD) ve sol sirkumfleks arterin (CX) sol ventrikül miyokardı üzerine dağılımının gösterimi *(Lang ve ark. çalışmasından alınmıştır).* [27]

2.3.1.4.2. Koroner bilgisayarlı tomografi anjiografi: Koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi (KBTA), AKS şüphesi olan ve AME'yle uyumlu, hs-cTn ve EKG değişikliği olmayan, ağrısı tekrarlamayan hastalarda ilk aşama tanı testleri

arasında önerilmekte olup, akut pulmoner emboli ve aort diseksiyonu gibi hayatı tehdit edici diğer tanıların dışlanması için de kullanılmaktadır. [4,28] Fakat her hastanede bu imkanın olmaması, değerlendirme süresinin uzun olması, radyasyon maruziyeti ve radyoopak madde kullanımı gerekliliği KBTA kullanımını sınırlamaktadır.

2.3.1.4.3. Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme: Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (KMRG), kalbin yapısal durumuna ek olarak kardiyak fonksiyon değerlendirilmesinde ve miyokard hasarı veya perfüzyon bozukluklarının değerlendirmesinde kullanılmaktadır. Genellikle, TTE görüntülemesinin yetersiz olduğu, acil kardiyak girişim endikasyonunun bulunmadığı hastalarda uygulanması önerilmektedir. KMRG, miyokardın enfarktüs geçiren bölgesinin direk görülebilmesi ve skardan ayrımının oldukça etkin bir şekilde yapılabilmesi sebebiyle ve aynı zamanda miyokard hasarının iskemik veya diğer kökenler (miyokardit, vb.) kaynaklı olup olmamasının ayrımında oldukça değerli olup kullanımı önerilmektedir. [4]

2.3.2. Tedavi

AKS şüphesi olan ve acil girişimsel anjiyografi endikasyonu olmayan hastalarda AME'yle uyumlu hs-cTn takibi görülmemesi durumunda, KA tanısı düşünülmektedir. Bu hastalarda TTE yapılması, akut aort hastalığı veya pulmoner emboli gibi alternatif tanıların dışlanması ve tanının desteklenmesi açısından önemlidir.

KA tanısının konulması sonrasında, hastanın tedavi planı için hastanın riskinin belirlenmesi önemlidir.

Çok yüksek risk endikasyonu:

- Hemodinamik instabilite veya kardiyojenik şok
- Medikal tedaviye refrakter tekrarlayan veya süreğen göğüs ağrısı
- Miyokard iskemisi sonucu olduğu düşünülen akut kalp yetersizliği

- Hayatı tehdit edici aritmiler veya başvuru sonrasında kardiyak arrest gelişimi

- Mekanik komplikasyon

- İskemiyle ilişkili tekrarlayan dinamik EKG değişiklikleri

Yüksek risk endikasyonu:

- GRACE risk skorunun 140'ın üzerinde olması

- Geçici ST segment yükselmesi

- Dinamik ST segment veya T dalga değişiklikleri

Global akut koroner olay kayıt çalışması (GRACE - Use of **G**lobal **R**egistry of **A**cute **C**oronary **E**vents) risk skorunda; yaş, sistolik kan basıncı, kalp atım hızı, serum kreatinin, kardiyak arrest gelişimi, artmış kardiyak biyobelirteçler, ST segment deviyasyonu varlığı ve Killip sınıfı bulunmaktadır. [29]

Çok yüksek risk endikasyonlarından herhangi birini karşılanması halinde acil girişimsel strateji seçilerek en hızlı şekilde kateter laboratuvarına transfer edilmesi gereklidir. Yüksek risk kriterlerinin herhangi birisini karşılaması halinde erken (24 saat içerisinde) girişimsel stratejinin seçilmesi; bu endikasyonların hiçbirisinin karşılanmaması halinde ise, selektif veya hastane içi girişimsel strateji planlanması önerilmektedir. Selektif girişimsel strateji, uygun iskemi testiyle iskemi saptanan veya KBTA ile tıkayıcı KAH saptanan hastalarda, seçici şekilde koroner anjiyografi uygulanması olarak tanımlanmaktadır. [4]

Çok yüksek risk endikasyonu olan veya STEMI tanısı olan hastalarda enfarktüsten sorumlu koroner arterin içerisindeki trombüs varlığının ortadan kaldırılması için ilaç kaplı stent yardımıyla 2 saat içerisinde acil girişimsel strateji seçilerek PKG uygulanması ön planda önerilmektedir. [4,28]

NSTEMI hastalarının yaklaşık %5-10'unda koroner arter bypass cerrahisi (CABG) gerekli olduğu bildirilmiştir. Genellikle klinik durum, komorbiditeler ve KAH ciddiyetinin belirlenmesi doğrultusunda karar verilmesi gerekli olup, yüksek risk özellikleri taşıyan hastalarda ön planda PKG uygulanması önerilmektedir. [4,28]

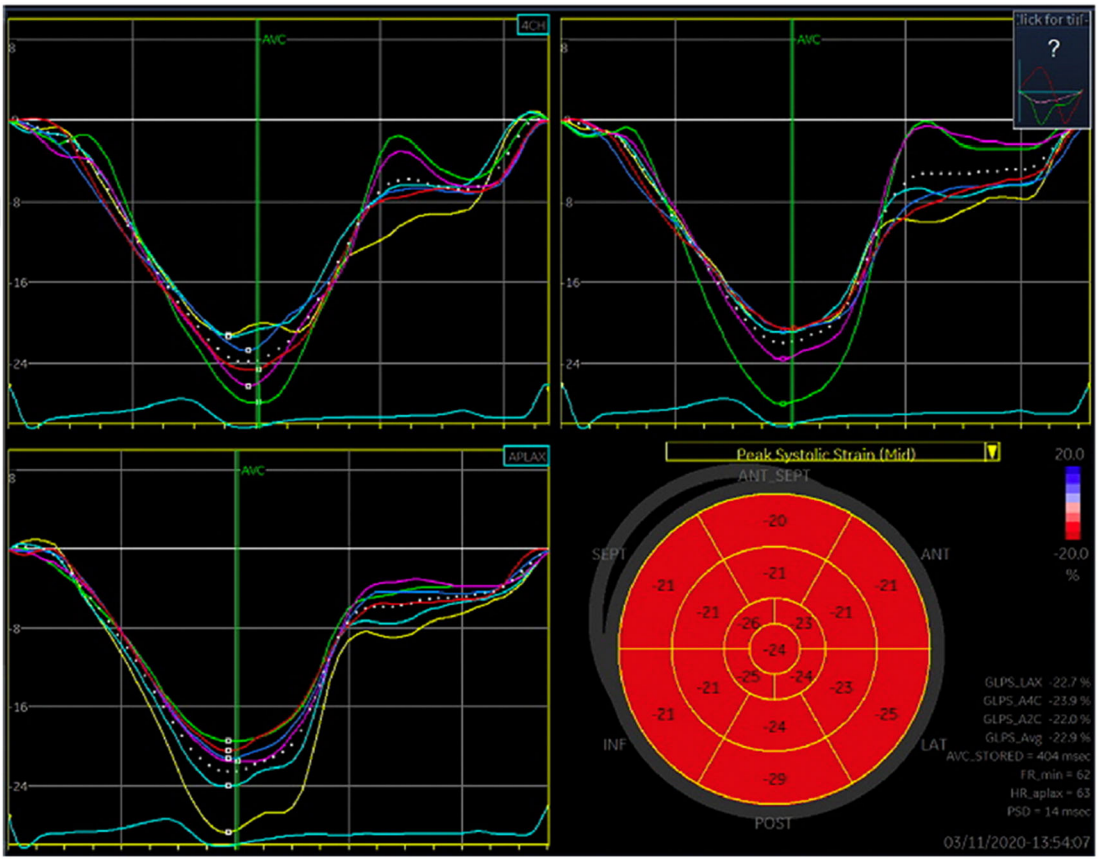
2.4. STRAİN GÖRÜNTÜLEME

LVEF hacim değişimi ile hesaplanır. Sol ventrikül boyutunun anormal derecede büyük veya küçük olması ya da artmış duvar kalınlığı durumunda miyokardın mekanik kasılma fonksiyonunu doğru göstermeyebilir. Bu sebeple strain ekokardiyografi geliştirilmiş olup, sol ventrikül disfonksiyonunu LVEF'den daha duyarlı şekilde saptayabilmektedir. [30–32]

Strain, belli bir güç karşısında ortaya çıkan boyut değişikliğinin ve deformasyonun ölçümüdür. [30,33] Deformasyon ise bir kalp kası bölümünün başlangıca göre sistol sırasındaki kısalma oranı olarak tanımlanır. [33] Miyokardiyal strain ölçümü için en yaygın şekilde kullanılan teknik benek takibi ekokardiyografi (BTE) olup farklı klinik endikasyonlarla kullanılabilmektedir. Rutin iki boyutlu ekokardiyografik görüntülemeyle belirlenen spesifik bir alanda ultrason dalgalarının miyokard dokusuyla olan etkileşimi sonrasında açığa çıkan küçük stabil miyokard benekleri tüm kardiyak siklus boyunca her pozda takip edilir. Bu beneklerin birbirlerine uzaklığının ölçülmesiyle miyokardın zaman ve mekansal yer değiştirmesi ölçülür. [33] BTE yardımıyla, normal ve aktif bir miyokard segmentiyle disfonksiyonel bir miyokard segmenti etkin bir şekilde ayırt edilebilmektedir. Bu durum özellikle incelmemiş disfonksiyonel miyokard segmentlerinin uygun şekilde tanınabilmesi için önemlidir. 'Longitudinal' strain, ventrikülün dikey hatta (apikal-bazal) deformasyonunu ölçerken, radyal ve sirkümferensiyel strainler, ventrikülün yatay hattındaki deformasyonunu ölçmektedir. Bu sayede global ve segmental miyokard fonksiyonu tayin edilebilmektedir.[34]

Tüm miyokard duvarlarının ortalama strain değerlerinin alınması, aksiyel planda alınan görüntülerin daha iyi rezolüsyonu ve tekrarlanabilir olması nedeniyle en sık kullanılan strain yöntemi global longitudinal straindir (GLS) . Başlangıç değerine

göre negatif değerlerle ifade edilen strain ölçümlerinde daha yüksek deformasyonu olan (fonksiyonu daha iyi olan) miyokard segmentleri numerik olarak daha düşük sayı almaktadır. Normal değer olarak sol ventrikül GLS değeri Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti önerilerine göre -%20 ± %2 olarak değerlendirilmiştir. [27] (Şekil 4) Fakat strain değerleri, test ve teknik farklılıklara göre değişkenlik gösterebilmektedir. [33,34]



Şekil 4. Normal sınırlarda global longitudinal strain gösterimi. Sağ alt panel: hedef tahtası görünümü, kırmızıyla kodlanmış alanlar normal sol ventrikül fonksiyonunu göstermektedir (GLS = %-22.9). Sol ventrikül segmentlerinin bölgesel strain traseleri: sol üst panel apikal 4 boşluk, sağ üst panel 2 boşluk, sol alt panel 3 boşluk görüntülemeden alınmıştır *(Edvardsen ve ark. çalışmasından alınmıştır).* [26]

GLS değerleri, kullanılan üç, dört ve iki boşluk üzerinden alınan görüntülerin sonrasında hedef tahtası (bull's eye) görüntüsüne korele olacak şekilde gösterilmesiyle değerlendirme yapılmaktadır. İskemik kalp hastalığı durumunda sulama alanındaki

subendokardiyal tabakada akım problemi oluşmakta, bu durum da dikey oryantasyondaki fiberlerin olumsuz yönde etkilenmesine sebep olmaktadır. Bu etkiler arasında sistolik kısalmada bozulma, post-sistolik kısalma ve erken sistolik uzama gibi sebepler bulunmakta olup, GLS'yi olumsuz yönde etkilemektedir. [33,34]

Sol atriyum (SoA) strain, sol ventriküle benzer şekilde SoA deformasyonunun ölçülmesiyle analiz edilmektedir. SoA basıncı arttıkça ve fonksiyonu azaldıkça strain değerlerinde kötüleşme izlenmektedir. [33] SoA straini, azalmış ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliklerinin, kalp kapak hastalıklarının ve potansiyel olarak iskemik kalp hastalığının tayini amacıyla kullanılabilmektedir. [35,36]

SoA deformasyonu kardiyak siklus bağımlı olması sebebiyle üç fazda incelenmektedir: [35] (Şekil 5)

- **Rezervuar fazı:** Ventrikül diyastolünün sonunda (mitral kapak kapanması) başlayıp mitral kapağın açılmasına kadar sürer. Bu faz sırasında sol ventrikül izovolümetrik kontraksiyonu, ejeksiyonu ve izovolümetrik relaksasyonu gelişmektedir.

- **Konduit fazı:** Mitral kapağın açılmasından SoA kontraksiyonunun başlamasına kadar geçen bölümden oluşmaktadır.

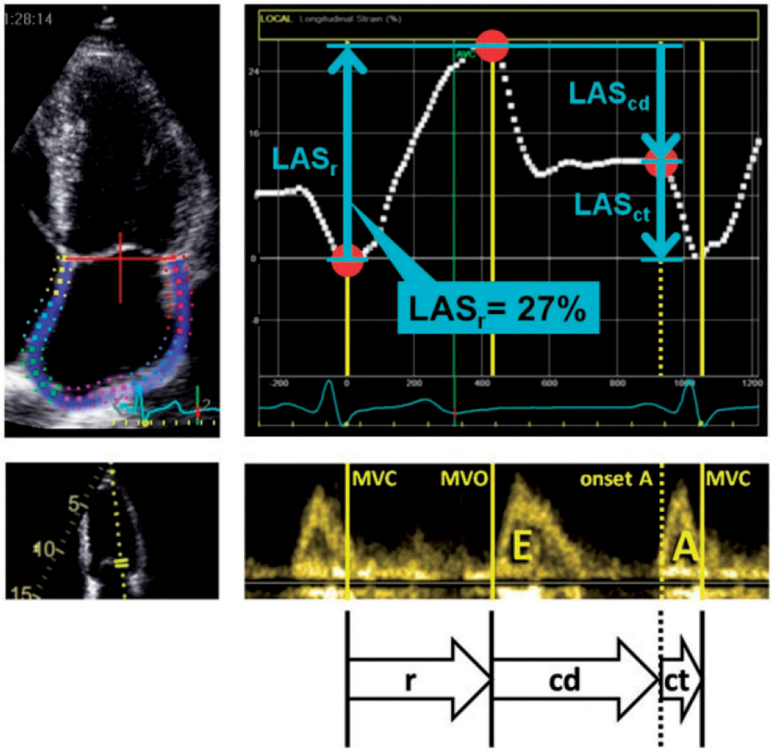
- **Kontraksiyon fazı:** SoA kontraksiyonunun başlangıcından ventriküler diyastolün sonuna kadar (mitral kapağın kapanması) devam etmektedir.

Her faz için ayrı ölçüm yapılmakta olup bu ölçümler: (Şekil 5)

- **LASr:** Rezervuar straini, mitral kapak açılması zamanında ölçülen strain değeri ile ventriküler diyastol sonu zamanında ölçülen strain değeri arasındaki fark şeklinde ölçülmektedir. Pozitif değer almaktadır.

- **LAScd:** Konduit straini, atriyal kontraksiyon zamanındaki strain değerinden mitral kapak açılması zamanındaki strain değerinin çıkartılmasıyla bulunmaktadır. Negatif değer almaktadır.

- **LASct:** Kontraksiyon straini, ventrikül diyastol sonu zamanındaki strain değerinden atriyal kontraksiyon başlangıcındaki strain değerinin çıkartılmasıyla hesaplanmaktadır. Negatif değer almaktadır.



Şekil 5. Sol atriyal strain gösterimi. Sol panel: önerilen referans noktası olarak sol ventrikül diyastol sonu başlangıç noktasını göstermektedir. Sağ üst panel: sol atriyal straini için üç ölçüm noktası gösterilmektedir. LASr: Rezervuar faz, LAScd: Konduit faz, LASct: Kontraksiyon faz strainlerini göstermektedir. Sağ alt panel: sol atriyum siklusunun aralıklı dalga doppler görüntülemeyle gösterimi: Mitral kapak kapanması ve açılması arasındaki faz rezervuar fazı (r), mitral kapak açılmasıyla A (atriyal vuru) dalgası başlangıcı arasındaki faz konduit fazı (cd), A dalgası başlangıcından mitral kapak kapanması arasındaki faz kontraksiyon fazını (ct) göstermektedir *(Badano ve ark. çalışmasından alınmıştır).* [35]

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

Prospektif, gözlemsel olarak tasarlanan çalışmanın etik kurul onayı, T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etik Kurulu'ndan alındı (2024/45). Çalışmaya katılan tüm hastaların aydınlatılmış onamları alındı. Mart 2024-Ağustos 2024 tarihleri arasında, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji polikliniğine ve acil servise başvuran, kararsız angina pektoris tanısı ile koroner anjiyografi planlanan hastalar çalışmaya alındı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- Çalışmaya gönüllü olmak,
- 18-75 yaş aralığında olmak,
- Kararsız angina pektoris tanısı alıp koroner anjiyografi planlanması,

Çalışmadan dışlanma kriterleri;

- Daha önceden bilinen koroner arter hastalığı,
- Kardiyak biyobelirteç olan troponin yüksekliği,
- Elektrokardiyografide ST segment elevasyonu, sol dal bloğu, AV tam blok gibi majör ileti defektlerinin olması,
- Ekokardiyografide segmenter duvar hareket bozukluğu olması,
- Ciddi kapak yetmezliği,
- Kardiyomiyopati varlığı olarak belirlendi.

Kardiyoloji polikliniği ve acil servisinde kararsız angina pektoris tanısı alan hastalar, koroner anjiyografi amacı ile kardiyoloji kliniğine yatırıldıktan sonra ayrıntılı

anamnez alınarak fizik muayeneleri yapıldı. Yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksleri, risk faktörleri (hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, sigara kullanımı ve aile öyküsü), hemodinamik verileri, kullandığı ilaçlar kaydedildi. Biyokimyasal tetkikleri ve standart 12-derivasyonlu EKG ile ilk değerlendirmeleri yapıldı. TTE ile strain ölçümleri sonrasında hastalar koroner anjiyografi laboratuvarına alındı. Ciddi koroner arter hastalığı saptanan hastalara perkütan girişim uygulandı, gerek görülen hastalar CABG'ye yönlendirildi. Anjiyografi esnasında, koronerlerinde %50 ve üzerinde darlık saptanan hastalar tıkayıcı KAH, %50 altında darlık olan hastalar tıkayıcı KAH olmayan olarak tanımlanarak analizler buna göre yapıldı.

3.2. LABORATUVAR ÖLÇÜMLERİ

Glukoz (mg/dL), hemoglobin (g/dL), kreatinin (mg/dL), sodyum (mEq/L), potasyum (mEq/L), total kolesterol (mg/dL), trigliserit (mg/dL), LDL (mg/dL) ve kardiyak biyobelirteçler (hs-cTnT [ng/L], kreatin kinaz miyokard bandı (CK-MB) [ng/mL] ve N-terminus pro-B-tip natriüretik peptit (NT-ProBNP) [pg/mL] değerleri kaydedildi. Hematolojik değerlerin ölçümü için otomatik hematolojik analiz cihazı (Sysmex XN-3000), hs-cTnT, ve NT-ProBNP ölçümü için standardize test kitleri (Roche Inc, Cobas E411) kullanıldı.

3.3. TRANSTORASİK EKOKARDİYOGRAFİ

Standard ekokardiyografik görüntüleme, hasta sol lateral dekübitis pozisyonuna alınarak parasternal, apikal, subkostal ve modifiye kesitler alınarak uygulandı. Tüm hastalara aynı kardiyolog tarafından iki boyutlu, M-mod, renkli-Doppler, pulsed Doppler, doku Doppler ve iki boyutlu STE ölçümleri alındı. Görüntülemeler Vivid E95 (GE Vingmed Ultrasound, Horten, Norway) ekokardiyografi cihazı ve M5Sc-D prob kullanılarak yapıldı. Ekokardiyografik ölçümler Amerikan Ekokardiyografi Derneği kılavuz önerileri standard alınarak uygulandı ve önerilen parametreler kayıt edildi.

Sol ventrikül duvar boyutları parasternal uzun akstan sol ventrikül uzun eksenine dik olacak şekilde mitral kapak yaprakçık uçlarının altından ölçüldü. İki

boyutlu hacim ölçümleri için iki düzlemli disk toplamı yöntemi (modifiye Simpson tekniği) kullanılarak LVEF hesaplandı. Diyastolik fonksiyon değerlendirilmesi amacıyla Pulsed Doppler ile mitral giriş akım hızlarının tepe değerleri, erken diyastolde (E tepe hızı) ve geç diyastolde (A tepe hızı) ölçülerek E/A değerleri hesaplandı. Doku Doppler yardımıyla mitral anulus erken (e') ve geç diyastol hızları (a') ölçülerek E/e' oranı hesaplandı. Sağ ventrikül ölçümleri, modifiye apikal dört boşluk kesitlerden yapıldı. Sistolik fonksiyon değerlendirilmesi, M mod yardımlı triküspid kapak anüler plan sistolik yer değiştirme ölçümü (TAPSE) ve doku Doppler yardımlı triküspid anüler pik hızı (S') ile yapıldı.

SoA boyutları, parasternal uzun aks görüntülemede ön-arka çap, iki düzlemli disk toplamı yöntemiyle (Biplan Simpson) hacim olacak şekilde ölçüldü. SoA hacim indeksi vücut yüzey alanına oranlarak hesaplandı.

3.4. STRAİN GÖRÜNTÜLEME

Sol ventrikül strain görüntüleme, TTE ile apikal dört boşluk, iki boşluk ve üç boşluk planlardan pencere hızı 60-100/saniye olacak şekilde alınan dijital ekokardiyografik görüntüler üzerinden uygulandı. GE Vivid Echo Strain programıyla miyokard benek takibi kullanılarak analiz edildi. Sol ventrikül endokard siniri otomatik olarak seçildikten sonra, her bir segment için %50 görüntü yakınlaştırılarak endokard siniri doğruluğu kontrol edildi. Doğru olmayan otomatik endokard çizimleri manuel olarak çizim fonksiyonuyla düzeltildi. Apikal dört boşluk, iki boşluk ve üç boşluk planlardan en az 3 siklus EKG tetiklemeli şekilde kayıt edildi. Anterior, inferior, anteroseptal, inferolateral, inferoseptal, anterolateral duvarların longitudinal strain eğrileri karşılaştırmalı olarak incelendi. Hedef tahtası görünümünde hem renk kodlamalı görsel olarak hem de numerik olarak her segmentin strain değeri kontrol edildikten sonra 2 boyutlu GLS değerleri güncel Avrupa Kardiyak Görüntüleme Derneği (EACVI) kılavuzu önerileri doğrultusunda hesaplandı. [34]

SoA strain görüntülemesi, TTE ile apikal dört ve iki boşluk planlardan pencere hızı 60-100/saniye olacak şekilde alınan dijital ekokardiyografik görüntüler üzerinden uygulandı. Ventrikül diyastol sonu referans noktası seçilerek hesaplandı. SoA

endokardiyal sınırı, miyokard benek takibi uygulanarak otomatik olarak seçildi. Artefaktı engellemek amacıyla gerekli olduğu halde manuel düzeltme uygulandı. Güncel EACVI kılavuzu önerileri doğrultusunda, kardiyak siklus bağımlı olması sebebiyle üç fazda incelendi. Pozitif olan dalganın tepe noktası SoA rezervuar strain, erken diyastol anında ölçülen değer, konduit strain ve geç diyastol anında ölçülen değer de kontraksiyon strain olarak hesaplandı. [35]

3.5. KORONER ANJİYOGRAFİ

Hastalar ekokardiyografik incelemenin ardından KAG amacı ile koroner anjiyografi laboratuvarına alındı. Siemens Artis Zee Floor ve GE Optima 3100 cihazları ile anjiyografi yapıldı. Hastaların görüntüleri iki adet kardiyoloji uzmanı tarafından incelendi. Ciddi koroner arter hastalığı saptanan hastalara perkütan girişim uygulandı.

3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Post-hoc güç analizi çalışmanın 0.05 alfa değeri ile %96 güce sahip olduğunu gösterdi. Tüm istatistiksel analizler SPSS programı (versiyon 23.0; SPSS, Chicago, Illinois, ABD) kullanılarak yapıldı. Verilerin dağılım özellikleri Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak belirlendi. Normal dağılıma sahip veriler ortalama ± standart sapma, normal dağılıma sahip olmayan veriler medyan (çeyrekler arası aralık) olarak verildi. Kategorik değişkenler Ki-kare testi veya Fisher kesin testi kullanılarak karşılaştırıldı. Sonuçlar yüzde olarak gösterildi. Parametrik ölçek değişkenleri bağımsız örneklem t testi ile, parametrik olmayan ölçek değişkenleri ise Mann-Whitney U testi ile analiz edildi. 0.05'ten küçük iki taraflı p değerleri istatistiksel anlamlılığı gösterdi. LV-GLS, LVEF, GRACE skoru, troponin, R ve E/e’ değişkenlerinin tıkayıcı koroner arter hastalığını öngörmedeki eşik değerlerinin ve bu eşik değerlerinin sahip olduğu duyarlılık ve özgüllük düzeylerinin belirlenmesi için ROC (işlem karakteristik eğrisi) analizi yapıldı ve her biri için ROC eğrileri çizildi. Bu değişkenlerin ROC eğrilerinin etkinliğinin karşılaştırılması DeLong's testi kullanılarak yapıldı. Ayrıca LV-GLS için belirlenen eşik değerinin tıkayıcı koroner arter hastalığını öngörmedeki yeteneği karmaşıklık matrisi kullanılarak değerlendirildi.

4. BULGULAR

4.1. HASTALARIN TEMEL ÖZELLİKLERİ

Çalışmaya tıkayıcı KAH olan 30 hasta, tıkayıcı KAH olmayan 30 hasta olmak üzere toplam 60 hasta alındı. Hastaların ortalama yaşı 56±10 olup, tıkayıcı KAH olan hastaların yaş ortalamasının (61±10) tıkayıcı KAH olmayan hastaların yaş ortalamasına göre (52±9) anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü (p=0,001). Hastaların %55'i erkekti ve tıkayıcı KAH ile tıkayıcı KAH olmayan grup arasında fark görülmedi (p=0,440). Vücut kitle indeksleri tıkayıcı KAH olan grupta 29±5, tıkayıcı KAH olmayan grupta 29.5±4 olup, iki grup birbirine benzerdi (p=0,641). Risk faktörleri olan hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, sigara kullanımı ve aile öyküsü ile başlangıç hemodinamik parametreleri (sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, nabız) her iki grupta da benzerdi. (Tablo 1)

Tablo 1. Bazal karakteristik ve demografik özellikler

	Tüm Hastalar (n=60)	Tıkayıcı KAH olan (n=30)	Tıkayıcı KAH olmayan (n=30)	p değeri
Yaş (yıl)	56 ± 10	61 ± 10	52 ± 9	**0,001**
Erkek, % (n)	55 (33)	60 (18)	50 (15)	0,440
Vücut Kitle İndeksi (kg/m^2)	29 ± 5	29 ± 5	29,5 ± 4	0,641
Risk Faktörleri				
Hipertansiyon, % (n)	58,3 (35)	66,7 (20)	50 (15)	0,194
Diyabet, % (n)	31,7 (19)	40 (12)	23,3 (7)	0,169
Hiperlipidemi, % (n)	30 (18)	36,7 (11)	23,3 (7)	0,264
Sigara, % (n) • Hiç Kullanmamış • Aktif İçici • Eski İçici	 38,3 (27) 46,7 (28) 15 (9)	 53,3 (16) 30 (9) 16,7 (5)	 23,3 (7) 63,3 (19) 13,3 (4)	0,139
Aile Öyküsü, % (n)	43,3 (26)	33,3 (10)	53,3 (16)	0,121
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	130 ± 13	131 ± 10	128 ± 15	0,463
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	78,5 ± 10	78 ± 10	79 ± 10	0,795
Nabız (n/dakika)	71 ± 8	70 ± 7	73 ± 8	0,204

Tıkayıcı KAH olan hastaların asetilsalisilik asit (ASA) ve renin angiotensin sistemini etkileyen ilaçları (RAS) kullanma oranının, tıkayıcı KAH olmayan hastalara göre daha yüksek olduğu gözlemlenirken (sırasıyla p=0,046; p=0,016); diğer ilaçların

kullanımında anlamlı bir fark gözlenmedi [Beta blokerler (BB) p=0,393; kalsiyum kanal blokerleri (KKB) p=0,321; statinler p=0,351]. (Tablo 2)

Tablo 2. İlaç kullanımı

	Tüm Hastalar (n=60)	Tıkayıcı KAH olan (n=30)	Tıkayıcı KAH olmayan (n=30)	p değeri
ASA, % (n)	11,7 (7)	20 (6)	3,3 (1)	0,046
BB, % (n)	10 (6)	13,3 (4)	6,7 (2)	0,393
RAS, % (n)	35 (21)	50 (15)	20 (6)	**0,016**
KKB, % (n)	18,3 (11)	23,3 (7)	13,3 (4)	0,321
Statin, % (n)	21,7 (13)	26,7 (8)	16,7 (5)	0,351

ASA: Asetilsalisilik asit, BB: Beta bloker, RAS: Renin angiotensin sistemini etkileyen ilaçlar, KKB: Kalsiyum kanal blokerü

Hastaların laboratuvar sonuçları değerlendirildiğinde ise, troponin değerlerinin, tıkayıcı KAH olan hastalarda tıkayıcı KAH olmayan hastalara göre anlamlı derecede yüksek olduğu gösterildi [9,1 (6,5-7,1) vs. 5,5 (4,7-7,1); p=0,002]. (Şekil 6). Diğer laboratuvar sonuçları (glukoz, hemoglobin, kreatinin, sodyum, potasyum, total kolesterol, trigliserit, LDL, CK-MB, NT-ProBNP) iki grup arasında benzerdi. (Tablo 3)

Tablo 3. Laboratuvar parametreleri

	Tüm Hastalar (n=60)	Tıkayıcı KAH olan (n=30)	Tıkayıcı KAH olmayan (n=30)	p değeri
Glukoz (mg/dL)	124 ± 47	131 ± 53	118 ± 42	0,293
Hemoglobin (g/dL)	13,8 ± 2	14 ± 1,8	13,5 ± 2,3	0,517
Kreatinin (mg/dL)	0,85 ± 0,2	0,9 ± 0,2	0,8 ± 0,2	0,120
Sodyum (mEq/L)	139,7 ± 3,1	139 ± 3	140 ± 3,1	0,174
Potasyum (mEq/L)	4,34 ± 0,55	4,38 ± 0,6	4,31 ± 0,5	0,661
Total Kolesterol (mg/dL)	192,2 ± 41,2	188 ± 46	196 ± 35	0,450
Trigliserit (mg/dL)	188 (143-254)	181 (143-244)	188 (144-284)	0,657
Ldl(mg/dL)	108 ± 35	105 ± 42	110 ± 25	0,530
Troponin (ng/L)	6,7 (5-11,6)	9,1 (6,5-7,1)	5,5 (4,7-7,1)	**0,002**
CK-MB (ng/mL)	1,95 (1,6-2,7)	2,05 (1,70-2,85)	1,9 (1,45-2,77)	0,185
NT-proBNP (pg/mL)	74 (41-123)	73,1 (46-131)	74,5 (38-125)	0,836

LDL: Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, CK-MB: Kreatin kinaz miyokard bandı, NT-proBNP: N-terminal pro b tipi natriüretik peptit

4.2. KLİNİK, ELEKTROKARDİYOGRAFİ ÖZELLİKLERİ VE KORONER ANJİOGRAFİ SONUÇLARI

Hastaların klinik özellikleri değerlendirildiğinde, tıkayıcı KAH saptanan hastaların ortalama GRACE skorları, tıkayıcı KAH olmayan hastalardan istatistiksel anlamlı şekilde daha yüksekti (86 ± 23 vs. 67 ± 19; p=0,001) ve tıkayıcı KAH saptanan hastaların ağrısının daha uzun süre önce başladığı gözlemlendi [12 (7-14) vs. 6 (3-10); p=0,001]. (Tablo 4) (Şekil 6).

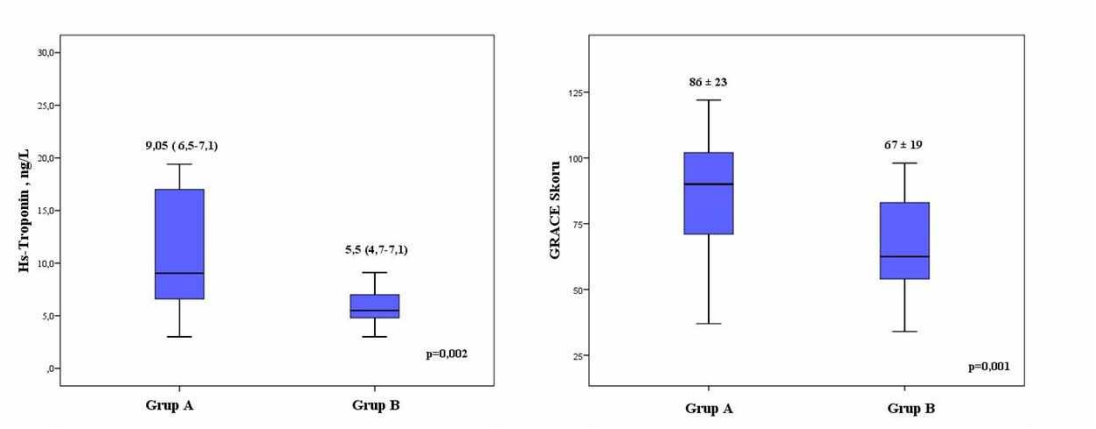
Hastaların EKG incelemelerinde ise, her iki gruptaki ST-T segment değişiklikleri benzerdi (%40 vs. %20; p=0,094). (Tablo 4)

Uygulanan revaskülarizasyon stratejilerine baktığımızda, tıkayıcı KAH saptanan hastaların %86,7'sinde PKG, %13,3'ünde CABG uygulandığı görüldü. PKG uygulanan damarların, %26,7'sinin RCA, %13,3'ünün CX ve %60'ının ise LAD olduğu saptandı. Tıkayıcı KAH olmayan hastalarda revaskülarizasyon uygulanmadı ve bu hastaların %20'sinde koroner arterlerin normal olduğu saptandı. (Tablo 4)

Tablo 4. Klinik, EKG, ve Koroner Anjiyografi İle İlgili Parametreler

	Tüm Hastalar (n=60)	Tıkayıcı KAH olan (n=30)	Tıkayıcı KAH olmayan (n=30)	p değeri
GRACE Skoru	76 ± 23	86 ± 23	67 ± 19	**0,001**
Ağrı Başlangıcı, (gün)	7 (4-14)	12 (7-14)	6 (3-10)	**0,001**
ST-T Değişikliği, n (%)	30 (18)	40 (12)	20 (6)	0,094
Revaskülarizasyon, n (%) • PKG • CABG		 86,7 (26) 13,3 (4)	 0 (0) 0 (0)	
PKG Uygulanan Damar, n (%) • RCA • CX • LAD		 8 (26,7) 4 (13,3) 18 (60)		
Normal Koroner Arterler, n (%)		0	12 (20)	

GRACE: Global akut koroner olay kayıt çalışması, PKG: Perkütan koroner girişim, CABG: Koroner arter bypass cerrahisi, RCA: Sağ koroner arter, CX: Sol sirkumfleks arter, LAD: Sol ön inen koroner arter



Şekil 6. Kardiyak biyobelirteç ve GRACE skoru karşılaştırılması

4.3. TRANSTORASİK EKOKARDİYOGRAFİ ÖZELLİKLERİ

TTE'ler değerlendirildiğinde, tıkayıcı KAH saptanan hastaların ortalama sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, tıkayıcı KAH olmayan hastalara göre daha düşüktü (%57 ± 3 vs. %61 ± 5,5; p=0,001). Sol ventrikül ve atriyum çapları, sol atriyum hacim indeksleri her iki grupta da benzerdi (p>0,05). (Tablo 5)

Doppler incelemede, hastaların mitral erken dolum (E) ve geç dolum (A) dalga hızları, E/A oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi. Tıkayıcı KAH saptanan hastaların ortalama E/A oranı 0,77 ± 0,26 iken, tıkayıcı KAH olmayan grupta 0,89 ± 0,25 olarak saptandı (p=0,061). Doku doppler görüntülemede, erken dolum (e') dalga hızının tıkayıcı KAH olan hastalarda, tıkayıcı KAH olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük olduğu görüldü (0,07 ± 0,02 vs 0,1 ± 0,02; p=0,001). E/e' oranı ise, tıkayıcı KAH saptanan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti [8,2 (6,5-10,5) vs. 6,8 (6-8); p=0,035]. Mitral yetmezlik iki grupta benzer olarak saptandı (%16,7 vs %10.0, p=0,451). (Tablo 5)

Tablo 5. Ekokardiyografik parametreler

	Tüm Hastalar (n=60)	Tıkayıcı KAH olan (n=30)	Tıkayıcı KAH olmayan (n=30)	p değeri
LVEF, %	59 ± 5	57 ± 3	61 ± 5,5	**0,001**
EDD, cm	4,7 ± 0,5	4,7 ± 0,57	4,7 ± 0,4	0,757
LA, cm	3,4 ± 0,2	3,4 ± 0,3	3,4 ± 0,25	0,886
LAVI, mL/m2	14,2 ± 3,5	14,2 ± 3,2	14,3 ± 3,8	0,931
E, cm/sn	0,67 ± 0,2	0,64 ± 0,2	0,7 ± 0,18	0,244
A, cm/sn	0,84 ± 0,2	0,86 ± 0,18	0,81 ± 0,21	0,298
e', cm/sn	0,09 ± 0,02	0,07 ± 0,02	0,1 ± 0,02	**0,001**
E/A	0,83 ± 0,26	0,77 ± 0,26	0,89 ± 0,25	0,061
E/e'	7,4 (6,1-9,6)	8,2 (6,5-10,5)	6,8 (6-8)	**0,035**
MY	13,3 (8)	16,7 (5)	10 (3)	0,451

LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, EDD: diyastol sonu çapı, LA: Sol atriyum, LAVI: Sol atriyum volüm indeksi, MY: mitral yetersizlik

4.4. STRAİN GÖRÜNTÜLEME DEĞERLENDİRMELERİ

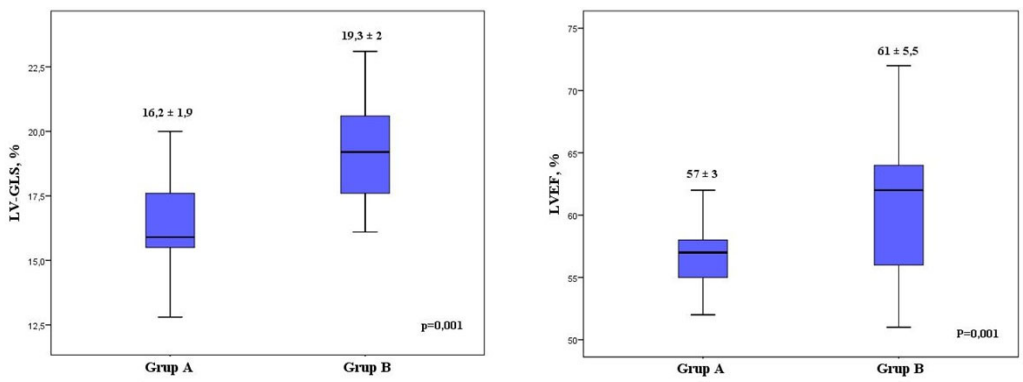
Hastaların strain görüntülemeleri göz önüne alındığında, tıkayıcı KAH saptanan hastaların sol ventrikül ortalama GLS değerleri daha düşüktü (%-16,2 ± 1,9 vs. %-19,3 ± 2; p=0,001). (Şekil 7)

Sol atriyal strain değerlerine bakıldığında, tıkayıcı KAH saptanan hastalarda ortalama rezervuar (%26,2 ± 6,5 vs. %31,8 ± 6,9; p=0,002) ve konduit strain değerlerinin (%-10,7 ± 3,9 vs. %-15,2 ± 5,9, p=0.001) istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu görülürken; kontraksiyon strain değerleri her iki grupta benzerdi (%-15,9 ± 5,1 vs. %-16,8 ± 3,8; p=0,465). (Tablo 6) (Şekil 8)

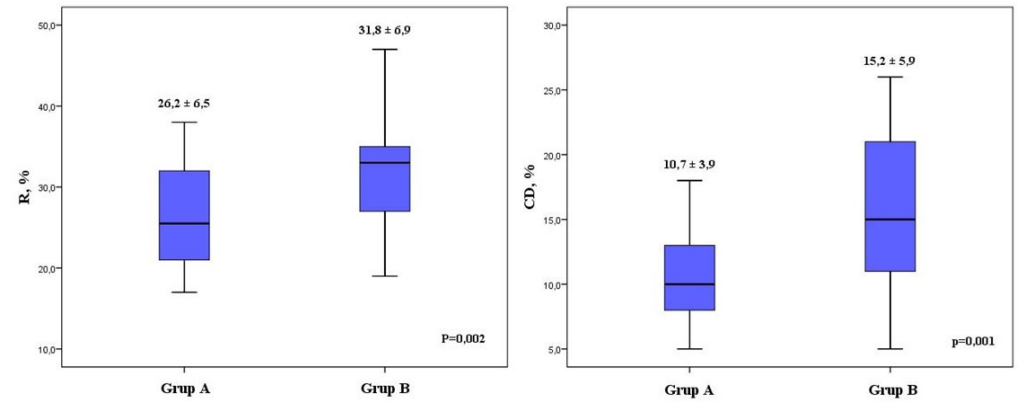
Tablo 6. Strain parametreleri

	Tüm Hastalar (n=60)	Tıkayıcı KAH olan (n=30)	Tıkayıcı KAH olmayan (n=30)	p değeri
Sol ventrikül				
GLS, %	17,8 ± 2,5	16,2 ± 1,9	19,3 ± 2	**0,001**
Sol atriyum				
R, %	29 ± 7,3	26,2 ± 6,5	31,8 ± 6,9	**0,002**
CD, %	13 ± 5,5	10,7 ± 3,9	15,2 ± 5,9	**0,001**
CT, %	16,4 ± 4,5	15,9 ± 5,1	16,8 ± 3,8	0,465

GLS: Global longitudinal strain, R: Sol atriyal rezervuar strain, CD: Sol atriyal konduit strain, CT: Sol atriyal kontraksiyon strain



Şekil 7. Sol ventrikül GLS ve EF karşılaştırılması



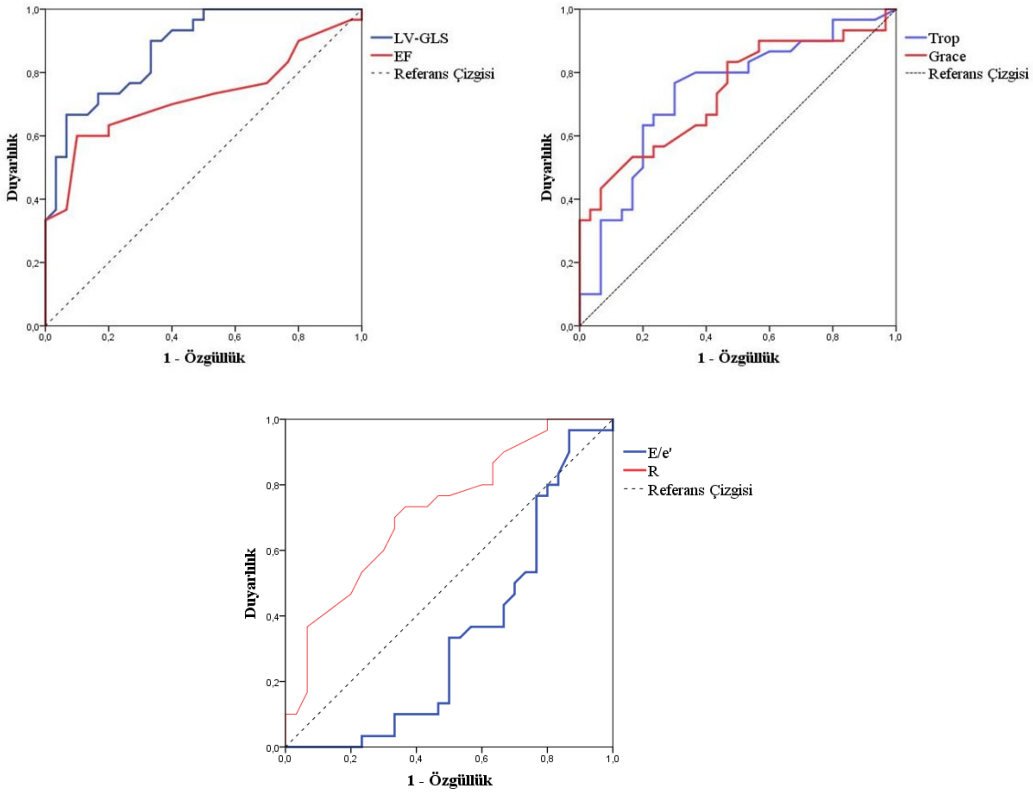
Şekil 8. Sol atriyal rezervuar ve konduit strain karşılaştırılması

Hastaların işlem karakteristik eğrisi (ROC) yöntemiyle yapılan analizi doğrultusunda, LV-GLS için %17,55 eşik değerinin, %76 duyarlılık ve %74 özgüllükle tıkayıcı KAH tanısını öngördürdüğü saptanmıştır (AUC:0,87, 95%GA:0,79-0,96, p<0,001). LVEF için yapılan analizde %57,5 eşik değerinin, %70 duyarlılık ve %60 özgüllükle tıkayıcı KAH tanısını öngördürdüğü saptanmıştır (AUC:0,72, 95%GA:0,58-0,85, p=0,003). Bu iki değişkenin, tıkayıcı KAH tanısını öngördürmesi açısından ROC eğrileri kıyaslandığında LV-GLS'nin LVEF'ye üstün olduğu saptanmıştır (z-istatistik=2,332, %95GA:0,02-0,28, p=0,02).

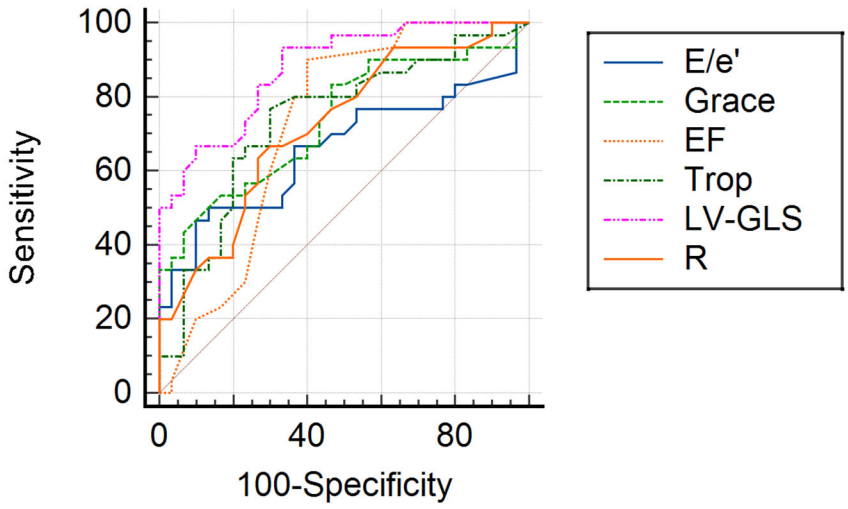
Hs-cTn için yapılan analizde ise, 6,7 ng/L eşik değerinin, %70 duyarlılık ve %70 özgüllükle tıkayıcı KAH tanısını öngördürdüğü saptanmıştır (AUC:0,73, 95%GA:0,60-0,86, p=0,002). GRACE skoruna baktığımızda, 79 eşik değerinin, %63 duyarlılık ve %60 özgüllükle tıkayıcı KAH tanısını öngördürdüğü saptanmıştır

(AUC:0,74, 95%GA:0,60-0,86, p=0,002). Bu iki değişkenin, tıkayıcı KAH tanısını öngördürmesi açısından ROC eğrileri kıyaslandığında birbirlerine üstünlüğü saptanmamıştır (z-istatistik=0,176 %95GA:-0,175-0,178, p=1.000).

SoA rezervuar strain analizinde %29,5 eşik değerinin, %70 duyarlılık ve %67 özgüllükle tıkayıcı KAH tanısını öngördürdüğü saptanmıştır (AUC:0,72, 95%GA:0,59-0,85, p=0,003). E/e' oranı incelendiğinde ise, 7,29 eşik değerinin, %67 duyarlılık ve %64 özgüllükle tıkayıcı KAH tanısını öngördürdüğü saptanmıştır (AUC:0,66, 95%GA:0,51-0,80, p=0,033). Bu iki değişkenin, tıkayıcı KAH tanısını öngördürmesi açısından ROC eğrileri kıyaslandığında birbirlerine üstünlüğü saptanmamıştır (z-istatistik=0,67, %95GA:-0,19-0,244, p=0,498). (Şekil 9) Bütün parametrelerin ROC eğrilerini birbiri ile kıyaslayan diyagram şekilde gösterilmiştir. Buna göre duyarlılık ve özgüllük açısından en iyi parametrenin LV-GLS olduğu görülmektedir. (Şekil 10)



Şekil 9. Tıkayıcı KAH öngörücülüğünün değerlendirilmesi



Şekil 10. ROC eğrilerinin kıyaslanması

LV-GLS için karmaşıklık matrisine baktığımızda, pozitif öngördürücü değeri %73, negatif öngördürücü değeri ise %76 olarak hesaplandı. Tanısal doğruluk değeri ise %91 olarak hesaplandı. (Tablo 7)

Tablo 7. LV-GLS için karmaşıklık matrisi

Parametre	Formül	n	%
Duyarlılık	GP/(GP+YN)	22/(22+7)	76
Özgüllük	GN/(GN+YP)	23/(23+8)	74
PÖD	GP/(GP+YP)	22/(22+8)	73
NÖD	GN/(GN+YN)	23/(23+7)	76
Doğruluk	(GP+GN)/TH	(22+23)/60	91

GP: Gerçek pozitif, GN: Gerçek negatif, YP: Yanlış pozitif, YN: Yanlış negatif,
TH: Toplam hastalar, PÖD: Pozitif öngördürücü değer, NÖD: Negatif öngördürücü değer

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, KA tanısıyla acil serviste ve kardiyoloji polikliniğinde değerlendirilen ve koroner anjiyografi planlanan hastalarda, sol ventrikül ve sol atriyum boyut ve fonksiyonları, rutin ekokardiyografik parametrelerin yanı sıra, benek takibi yöntemiyle strain ekokardiyografi ile değerlendirildi. Koroner anjiyografi sonrasında KAH'ın tıkayıcı olması ve olmaması yönünden bu yöntemler kıyaslandı ve strain ekokardiyografinin öngördürücülüğü ölçüldü. Hem sol ventrikül GLS, hem de sol atriyal strain değerlerinin, göğüs ağrısı şikayetiyle hastaneye başvuran hastalarda kritik KAH gelişimini öngördürebileceği gösterildi.

KA, akut kalp kası hasarı veya kaybı olmaksızın istirahatte veya az eforla gelişen iskemik bir durum olup, hastalarda genellikle 20 dakikadan uzun süren, yeni başlayan veya sıklığı artan göğüs ağrısı olarak ortaya çıkmaktadır. Fakat bu hastalarda spesifik bir EKG anormalliği olmayabileceği ve kardiyak biyobelirteçlerde patolojik yükseklik saptanmaması, bu hastaların doğru tanı almasını güçleştirmektedir.

Chang ve ark.'ın acil serviste tanı alan 24.914 AKS hastasıyla yapmış oldukları çalışmada, hastaların yakınmasının ağırlıkla göğüs ağrısı olmasına rağmen yaklaşık %10'unda ilk hastane başvurularında AKS tanısının koyulamadığı gösterilmiştir. [37] Kwok ve ark.'ın 15 çalışmayı inceledikleri sistematik değerlendirmede, AKS tanısının doğru koyulamadığı hastalarda, en sık görülen şikayetin nonspesifik ve müphem göğüs ağrısı olduğu; bu hastalarda aynı zamanda EKG değişikliği ve kardiyak biyobelirteç yüksekliği olmamasının değerlendirme zorluğu yaşanmasına sebep olduğunu bildirmişlerdir. [38] Bu çalışmalar KA hastalarında, doğru tanı öngördürücülüğünün arttırılması ve tıkayıcı KAH varlığının gösterilmesi için alternatif teknikler geliştirilmesi gerekliliğini doğurmuştur.

Çalışmamızda tıkayıcı KAH saptanan hastaların yaş ortalamasının, saptanmayanlara göre yüksek olduğu görülmüştür. Benzer şekilde, Pizzi ve ark.'ın yaptığı, 33 çalışmadan toplanan yaklaşık 82.000 hastalık meta-analizinde, tıkayıcı olmayan KAH hastalarının ortalama 6.2 yaş daha genç olduğunu göstermişlerdir (Ortalama fark 6.2 yıl, 95%GA: 4.5-7.8, $p<0,001$). Fakat çalışmamızdan farklı olarak,

diyabet (%29.9 vs. %16.8) ve hipertansiyon (%61 vs. %53) komorbiditelerinin tıkayıcı KAH grubunda istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek olduğu gösterilmiştir. [39]

Park ve ark.'ın komorbidite varlığının tıkayıcı KAH ile korelasyonunu incelediği bir başka çalışmada ise, 65 yaş ve üzeri hastalarda tıkayıcı KAH saptanma riskinin erkeklerde 1.9, kadınlarda 2 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Kadın hastalarda hipertansiyon (OR 1.8, 95%GA: 1.2-2.6, p=0,005) ve diyabet (OR 2.1, 95%GA: 1.3-3.3, p=0,002) varlığı bağımsız olarak tıkayıcı KAH riskini arttırırken, erkek hastalarda bu ilişki gösterilememiştir. [40] Vranken ve ark.'ın yapmış olduğu tıkayıcı KAH saptanan ve saptanmayan AKS hastalarını karşılaştırdığı bir diğer çalışmada, her iki grupta benzer hipertansiyon ve ailede KAH öyküsü saptanmasına rağmen, diyabet varlığının tıkayıcı KAH grubunda daha yüksek olduğu ve bağımsız olarak tüm nedenli mortaliteyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Fakat bu çalışmanın hasta popülasyonu, çalışmamızdan farklı olarak daha yaşlı ve daha yüksek komorbidite riski göstermektedir. [41]

Laboratuvar değerleri açısından bakıldığında ise, çalışmamızda tıkayıcı KAH olan hastalarda ortalama troponin değerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Çalışmamıza benzer şekilde, Pizzi ve ark.'ın çalışmasında ortalama troponin değeri tıkayıcı KAH hastalarında daha yüksek olarak saptanmıştır (Ortalama fark 27.2 ng/mL, 95%GA:10.5-43.8, p<0,001). [39] Hjort ve ark.'ın yapmış olduğu çalışmada da, tıkayıcı olmayan KAH hastalarında, hs-cTnT yüksekliğinin hem tanı hem de uzun dönem mortalite riskinin değerlendirmesinde önemli bir araç olduğu gösterilmiştir (HR 2.1, 95%GA:1.5-3.0, p<0.001). [42] Bu çalışmayı destekler şekilde çalışmamızda KA hastalarında tıkayıcı KAH saptanmasında hs-cTnT kullanımının değerli bir yeri olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda 6.7 ng/l eşik değerinin %70 duyarlılık ve özgüllükle tıkayıcı KAH tanısını öngörebileceği gösterilmiştir.

AKS değerlendirilmesinde, kısa ve uzun dönem olumsuz sonuçları öngördürmede çeşitli skorlamalar kullanılmaktadır. GRACE skoru, dünya çapında oldukça sık kullanılan, iyi valide edilmiş bir risk değerlendirme skoru olup, yaş, kalp hızı, sistolik kan basıncı, serum kreatinin, Killip sınıfı, kardiyak biyobelirteç yüksekliği, ST segment deviyasyonu ve başvuru sırasında kardiyak arrest

parametrelerini içermektedir. [43] Çalışmamızda, tıkayıcı KAH saptanan hastalarda GRACE skoru istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızı destekler şekilde, Sofidis ve ark.'ın yapmış olduğu çalışmada, GRACE skorunun tıkayıcı KAH varlığı olan hastalarda daha yüksek olduğu, fakat tıkayıcı KAH'ı öngördürmede tek başına yetersiz olduğu gösterilmiştir (AUC:0.59, 95%GA:0.52-0.67). [44] Çalışmamızda da benzer şekilde GRACE skorunun KA hastalarında tıkayıcı KAH'ı öngörmede tek başına yetersiz olduğu bulunmuştur (AUC:0,74, 95%GA:0,60-0,86, p=0,002).

Ağrı süresi açısından baktığımızda, çalışmamızda tıkayıcı KAH saptanan hastalarda göğüs ağrısının daha uzun süre önce başladığı gösterilmiştir. Pasupathy ve ark.'ın yaptığı çalışmada göğüs ağrısı karakteristikleri, tıkayıcı ve tıkayıcı olmayan KAH hastalarda karşılaştırıldığında, çalışmamıza benzer şekilde uzun süren göğüs ağrısının tıkayıcı KAH hastalarında daha sıklıkla saptandığı bulunmuştur (>12 saat göğüs ağrısı %11.1 vs. %1.3). [45]

Konvansiyonel ekokardiyografi parametreleri KA hastalarında tanı özgüllüğünün yükseltilmesi açısından rutin kullanımı güncel kılavuzlar tarafından önerilmektedir. [4,22,46] Çalışmamızda tıkayıcı KAH saptanan KA hastalarında ortalama LVEF değeri diğer gruba göre daha düşük saptanmıştır (Ortalama LVEF %57 ± 3). Montgomery ve arkadaşlarının tıkayıcı KAH hastalarının saptanmasında ekokardiyografinin rolü üzerine yapmış olduğu ve demografik özellikleri çalışmamıza benzer bir çalışmada, tıkayıcı KAH saptanan hastaların ortalama LVEF değerlerinin istatistiksel olarak sınırda anlamlı şekilde daha düşük olduğu gösterilmiştir (%58 ± 10 vs. %61 ± 10, p = 0.05). Aynı çalışmada, LVEF'nin tıkayıcı KAH öngördürücülüğü için %61 eşik değerinin, %55 duyarlılık ve %57 özgüllükle tıkayıcı KAH tanısını öngördürdüğü gösterilmiştir (AUC: 0,63, %95 GA: 0,53-0,73, p = 0,004). Çalışmamızda LVEF'nin bu çalışmayı destekler şekilde %57,5 eşik değerinin, %70 duyarlılık ve %60 özgüllükle tıkayıcı KAH tanısını öngördürdüğü bulunuştur (AUC: 0,72, %95 GA: 0,58-0,85, p = 0,003). [47]

Çalışmamızda konvansiyonel ekokardiyografi parametrelerinden bir diğeri ve diyastolik fonksiyon bozukluğuyla yakından ilgili olan E/e' oranı, tıkayıcı KAH

saptanan hastalarda daha yüksek bulunmuş olup, bu değerin tıkayıcı KAH öngörücülüğündeki değerinin sınırlı olduğu gösterilmiştir (AUC: 0,66, %95 GA: 0,51-0,80, p=0,033). Nucifora ve ark.'ın diyastolik ekokardiyografi parametrelerinin tıkayıcı KAH tanısındaki rolünü değerlendirdikleri bir çalışmada, çalışmamızı destekler şekilde, E/e' değerinin tıkayıcı KAH tanısında tek başına yetersiz olduğu gösterilmiştir (OR: 1,09, %95 GA: 0,99-1,19, p=0,055). [48]

Strain ekokardiyografi parametreleri değerlendirildiğinde ise, çalışmamızda sol ventrikül ortalama GLS değerinin tıkayıcı KAH saptanan hastalarda daha düşük olduğu bulunmuştur (%-16,2 ± 1,9 vs. %-19,3 ± 2, p=0.001). Çalışmamıza benzer şekilde Montgomery ve ark.'ın yapmış olduğu çalışmada tıkayıcı KAH saptanan hastalarda ortalama sol ventrikül GLS değerlerinin daha düşük olduğu gösterilmiştir (%-16,8 ± 3,2 vs. %-19,1 ± 3,4, p<0.001). [47] Bu çalışmaya ek olarak Nucifora ve ark.'ın çalışmasında sol ventrikül ortalama GLS değerlerinin tıkayıcı KAH varlığında daha düşük olduğu gösterilmiştir (%-16,8 ± 1,8 vs. %-17,7 ± 1,7, p<0.001). [48]

Sol ventrikül GLS değerinin KA hastalarında tıkayıcı KAH varlığını öngördürmesi açısından değerlendirildiğinde, çalışmamızda %-17,5 eşik değerinin, %76 duyarlılık ve %74 özgüllükle tıkayıcı KAH tanısını öngördürdüğü saptanmıştır (AUC:0,87, 95%GA:0,79-0,96, p<0,001). Çalışmamıza benzer şekilde Montgomery ve ark.'ın çalışmasında %-17,7 eşik değerinin %66 duyarlılık ve %76 özgüllükle tıkayıcı KAH tanısını öngördürdüğü saptanmıştır (AUC:0,72, 95%GA:0,63-0,82, p<0,001). Bir diğer çalışmada da, her bir birim GLS düşüklüğü 2 kat yüksek tıkayıcı KAH riskiyle bağımsız şekilde ilişkilendirilmiştir (OR 2,0 95%GA:1,4-2,7, p<0,001). Sol ventrikül strain ekokardiyografinin tıkayıcı KAH öngördürücülüğü üzerine yapılan, 10 çalışmayı ve 1.385 hastayı içeren bir meta-analiz çalışmasında, ortalama GLS değerlerinin tıkayıcı KAH saptanan hastalarda daha düşük olduğu (%-16,5 95%GA: %-15,8 - %-17,3 vs. %-19,7 95%GA: %-18,8 - %-20,7, p<0.001) gösterilmiştir. Buna ek olarak, çalışmamızı destekler şekilde GLS'nin tıkayıcı KAH öngördürücülüğü için havuzlanmış duyarlılık oranının %74,4, özgüllük oranının %72,1 olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, çalışmamızda GLS değeri diğer prediktörlerle karşılaştırıldığında, duyarlılık ve özgüllük açısından diğer parametrelerden daha üstün olduğu gösterilmiş olup, bu da güncel literatürü desteklemekte ve GLS'nin KAH

hastalarında tıkayıcı KAH öngördürme açısından etkin olduğunu göstermektedir. [48][49] Uluslararası Standardizasyon Örgütü (ISO) tarafından, çok sayıda test sonucunun aritmetik ortalaması ile gerçek veya kabul edilen referans değeri arasındaki uyum olarak tanımlanan, daha basit bir ifadeyle verilerin ne kadar doğru olduğunu gösteren doğruluk değeri çalışmamızda %91 olarak hesaplanmıştır.

SoA strain ekokardiyografi, kardiyak fonksiyon, kalp yetmezliği, kapak hastalıkları ve iskemik kalp hastalıklarının tanısı ve takibi amacıyla kullanılan önemli bir tekniktir. [35,36] İskemik kalp hastalığı durumunda erken gelişen sol ventrikül miyokardiyal diyastolik disfonksiyonunun çeşitli çalışmalarda önemli bir prognostik faktör olduğu gösterilmiştir. [50-52] SoA strain ekokardiyografi, özellikle sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğunun erken saptanmasında önemli rol oynamaktadır. [53]

Çalışmamızda SoA strain ekokardiyografi parametreleri değerlendirildiğinde, SoA rezervuar ve konduit strain değerlerinin tıkayıcı KAH hastalarında daha düşük olduğu gösterilmiştir. Çalışmamıza benzer şekilde, Fernandes ve ark.'ın AKS hastalarının SoA strain ekokardiyografiyle değerlendirdiği çalışmada, tıkayıcı KAH saptanan ve ileri evre diyastolik disfonksiyonu olan hastalarda SoA rezervuar (9.5±2.7 vs. 27.7±6.1, $p<0.001$) ve konduit (6.2±2.8 vs. 14.1±4.4, $p<0.001$) strain değerlerinin daha düşük olduğu gösterilmiştir. [54]

Çalışmamızda, SoA rezervuar strain %29,5 eşik değerinin, %70 duyarlılık ve %67 özgüllükle tıkayıcı KAH tanısını öngördürdüğü saptanmıştır (AUC: 0,72, %95 GA: 0,59-0,85, p=0,003). Çalışmamızı destekler şekilde, Pedersson ve ark.'ın yaptığı ve 371 AKS hastasını dahil ettiği bir çalışmada, tıkayıcı KAH sebebiyle mortalite gelişen hastalarda tüm SoA strain değerlerinin daha düşük olduğu ve SoA rezervuar strain değeri düşüklüğünün bağımsız bir mortalite göstergesi olduğu (HR 1,04, %95 GA: 1,01-1,06, p=0,002) ve %37.9 eşik değerinin, %30 duyarlılık ve %95 özgüllükle tıkayıcı KAH hastalarında mortalite tayini için kullanılabileceği gösterilmiştir. [55]

Li ve ark.'ın SoA strain parametreleriyle AKS öngördürücülüğü üzerine yaptığı bir diğer çalışmada ise SoA rezervuar strain değerinin GRACE skoruyla orta

dereceli negatif korelasyonunun olduğu ($r=-0.63$, $p<0.001$) ve %19.6 eşik değerinin, %70 duyarlılık ve %92 özgüllükle GRACE skorunun 140'ın üzerinde olan yüksek riskli hastaların tayini için kullanılabileceği gösterilmiştir (AUC: 0,86). [56]

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında, örneklem büyüklüğünün küçük olması nedeniyle yeterli bilgi sağlanamaması yer almaktadır. Ek olarak, çalışmanın gözlemsel bir çalışma olması nedeniyle olası karıştırıcı faktörlerin varlığı göz ardı edilememektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak, çalışmamızda kararsız angina pektoris ile hastaneye başvuran hastalarda, doğru tanıyı koymak için ek girişimsel prosedürlerden kaçınmak amacıyla ileri ekokardiyografik tekniklerden birisi olan sol ventrikül global longitudinal strain kullanılarak tıkayıcı koroner arter hastalığının etkin şekilde öngörülebileceği bulunmuştur. Sol ventrikül GLS değerinin, sol atriyum strain değerlerinden öngörme açısından daha iyi olduğu bulunmuştur. Daha geniş örneklem boyutlu, randomize ve uzun dönem takipleri olan ileri çalışmaların planlanması, güncel literatürün geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

7. KAYNAKLAR

[1] Lindstrom M, DeCleene N, Dorsey H, Fuster V, Johnson CO, LeGrand KE, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks Collaboration, 1990-2021. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2022;80(25):2372–425. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109722072497

[2] Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes: Developed by the task force for the management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery. Eur Heart J [Internet]. 2024 Sep 21;45(36):3415–537. Available from: https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177

[3] Kılıçaslan İ, Bozan H, Oktay C, Göksu E. Türkiye'de Acil Servise Başvuran Hastaların Demografik Özellikleri. Turkish J Emerg Med. 2005;5(1):005–13.

[4] Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J [Internet]. 2023 Aug 25;ehad191. Available from: https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191

[5] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). Circulation [Internet]. 2018 Nov 13;138(20):e618–51. Available from: https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000617

[6] Fanning JP, Nyong J, Scott IA, Aroney CN, Walters DL. Routine invasive strategies versus selective invasive strategies for unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction in the stent era. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2016;(5). Available from: https://doi.org//10.1002/14651858.CD004815.pub4

[7] Vogrin S, Harper R, Paratz E, MacIsaac A, Burchell J, Smith B, et al. Comparative Effectiveness of Routine Invasive Coronary Angiography for Managing Unstable Angina. Ann Intern Med [Internet]. 2017 May 2;166(11):783–91. Available from: https://www.acpjournals.org/doi/abs/10.7326/M16-2420

[8] U. DJ, Smadar K, Roxana M, Paul S, Prem S, J. DG, et al. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2019 Appropriate Use Criteria for Multimodality Imaging in the Assessment of Cardiac Structure and Function in Nonvalvular Heart Disease. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2019 Feb 5;73(4):488–516. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.038

[9] Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstuen JA, Foster MC, et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr [Internet]. 2019 Jan 1;32(1):1–64. Available from: https://doi.org/10.1016/j.echo.2018.06.004

[10] Dahlslett T, Karlsen S, Grenne B, Eek C, Sjøli B, Skulstad H, et al. Early Assessment of Strain Echocardiography Can Accurately Exclude Significant Coronary Artery Stenosis in Suspected

Non–ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. J Am Soc Echocardiogr [Internet]. 2014;27(5):512–9. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0894731714000480

[11] Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, De Smedt D, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. Eur Heart J [Internet]. 2022 Feb 21;43(8):716–99. Available from: https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab892

[12] Iqbal J, Widmer R, Gersh BJ. State of the art: optimal medical therapy – competing with or complementary to revascularisation in patients with coronary artery disease? EuroIntervention [Internet]. 2017;13(6):751–9. Available from: https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00463

[13] Dawson LP, Lum M, Nerleker N, Nicholls SJ, Layland J. Coronary Atherosclerotic Plaque Regression: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2022;79(1):66–82. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109721080840

[14] Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of Plaque Formation and Rupture. Circ Res [Internet]. 2014 Jun 6;114(12):1852–66. Available from: https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.114.302721

[15] Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W, et al. A Definition of Advanced Types of Atherosclerotic Lesions and a Histological Classification of Atherosclerosis . Circulation [Internet]. 1995 Sep 1;92(5):1355–74. Available from: https://doi.org/10.1161/01.CIR.92.5.1355

[16] Ghafoor M, Kamal M, Nadeem U, Husain AN. Educational Case: Myocardial Infarction: Histopathology and Timing of Changes. Vol. 7, Academic pathology. United States; 2020. p. 2374289520976639.

[17] Chang J, Nair V, Luk A, Butany J. Pathology of myocardial infarction. Diagnostic Histopathol [Internet]. 2013;19(1):7–12. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756231712001788

[18] Ramachandra CJA, Hernandez-Resendiz S, Crespo-Avilan GE, Lin Y-H, Hausenloy DJ. Mitochondria in acute myocardial infarction and cardioprotection. eBioMedicine [Internet]. 2020 Jul 1;57. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102884

[19] Neumann T, Konietzka I, van de Sand A, Aker S, Schulz R, Heusch G. Identification of Necrotic Tissue by Phase–Contrast Microscopy at an Early Stage of Acute Myocardial Infarction. Lab Investig [Internet]. 2000;80(6):981–2. Available from: https://doi.org/10.1038/labinvest.3780101

[20] Heusch G, Bøtker HE, Przyklenk K, Redington A, Yellon D. Remote Ischemic Conditioning. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2015;65(2):177–95. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109714068582

[21] Iliodromitis EK, Lazou A, Kremastinos DT. Ischemic preconditioning: protection against myocardial necrosis and apoptosis. Vasc Health Risk Manag. 2007;3(5):629–37.

[22] Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Amsterdam E, Bhatt DL, Birtcher KK, et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint

Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation [Internet]. 2021 Nov 30;144(22):e368–454. Available from: https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001029

[23] Anderson HV ("Skip"), Masri SC, Abdallah MS, Chang AM, Cohen MG, Elgendy IY, et al. 2022 ACC/AHA Key Data Elements and Definitions for Chest Pain and Acute Myocardial Infarction: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Data Standards. Circ Cardiovasc Qual Outcomes [Internet]. 2022 Oct 1;15(10):e000112. Available from: https://doi.org/10.1161/HCQ.0000000000000112

[24] Laura DM, Alberto C, Sabino I, Angela D, S. JA. Cardiac Troponin in Patients With Light Chain and Transthyretin Cardiac Amyloidosis. JACC CardioOncology [Internet]. 2024 Feb 1;6(1):1–15. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jaccao.2023.12.006

[25] Sandoval Y, Apple FS, Smith SW. High-sensitivity cardiac troponin assays and unstable angina. Eur Hear Journal Acute Cardiovasc Care [Internet]. 2018 Mar 1;7(2):120–8. Available from: https://doi.org/10.1177/2048872616658591

[26] Edvardsen T, Asch FM, Davidson B, Delgado V, DeMaria A, Dilsizian V, et al. Non-invasive imaging in coronary syndromes: recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography, in collaboration with the American Society of Nuclear Cardiology, Society of Cardiovascular Com. Eur Hear J - Cardiovasc Imaging [Internet]. 2022 Feb 1;23(2):e6–33. Available from: https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab244

[27] Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr. 2015 Jan;28(1):1-39.e14.

[28] Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019 Jan;40(2):87–165.

[29] Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of Hospital Mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. Arch Intern Med [Internet]. 2003 Oct 27;163(19):2345–53. Available from: https://doi.org/10.1001/archinte.163.19.2345

[30] Potter E, Marwick TH. Assessment of Left Ventricular Function by Echocardiography: The Case for Routinely Adding Global Longitudinal Strain to Ejection Fraction. JACC Cardiovasc Imaging [Internet]. 2018;11(2, Part 1):260–74. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1936878X17310860

[31] Edvardsen T, Gerber BL, Garot J, Bluemke DA, Lima JAC, Smiseth OA. Quantitative Assessment of Intrinsic Regional Myocardial Deformation by Doppler Strain Rate Echocardiography in Humans. Circulation [Internet]. 2002 Jul 2;106(1):50–6. Available from: https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000019907.77526.75

[32] Stankovic I, Putnikovic B, Cvjetan R, Milicevic P, Panic M, Kalezic-Radmili T, et al. Visual assessment vs. strain imaging for the detection of critical stenosis of the left anterior descending coronary artery in patients without a history of myocardial infarction. Eur Hear J - Cardiovasc Imaging [Internet]. 2015 Apr 1;16(4):402–9. Available from: https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu206

[33] Collier P, Phelan D, Klein A. A Test in Context: Myocardial Strain Measured by Speckle-Tracking Echocardiography. J Am Coll Cardiol. 2017 Feb;69(8):1043–56.

[34] Voigt J-U, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. Eur Hear journal Cardiovasc Imaging. 2015 Jan;16(1):1–11.

[35] Badano LP, Kolias TJ, Muraru D, Abraham TP, Aurigemma G, Edvardsen T, et al. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. Eur Hear J - Cardiovasc Imaging [Internet]. 2018 Jun 1;19(6):591–600. Available from: https://doi.org/10.1093/ehjci/jey042

[36] Fernandes RM, Le Bihan D, Vilela AA, Barretto RBM, Santos ES, Assef JE, et al. Association between left atrial strain and left ventricular diastolic function in patients with acute coronary syndrome. J Echocardiogr [Internet]. 2019;17(3):138–46. Available from: https://doi.org/10.1007/s12574-018-0403-7

[37] Chang MP, Vigen R, Sharma S, Diercks DB. Possible Missed Acute Coronary Syndrome Rate in North Texas: Is There Room to Improve? Crit Pathw Cardiol [Internet]. 2019;18(3). Available from: https://journals.lww.com/critpathcardio/fulltext/2019/09000/possible_missed_acute_coronary_syndrome_rate_in.2.aspx

[38] Kwok CS, Bennett S, Azam Z, Welsh V, Potluri R, Loke YK, et al. Misdiagnosis of Acute Myocardial Infarction: A Systematic Review of the Literature. Crit Pathw Cardiol [Internet]. 2021;20(3). Available from: https://journals.lww.com/critpathcardio/fulltext/2021/09000/misdiagnosis_of_acute_myocardial_infarction__a.8.aspx

[39] Pizzi C, Xhyheri B, Costa GM, Faustino M, Flacco ME, Gualano MR, et al. Nonobstructive Versus Obstructive Coronary Artery Disease in Acute Coronary Syndrome: A Meta-Analysis. J Am Heart Assoc [Internet]. 2024 Nov 26;5(12):e004185. Available from: https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004185

[40] Park J, Kim H-L, Kim M-A, Kim M, Park SM, Yoon HJ, et al. Traditional Cardiovascular Risk Factors and Obstructive Coronary Disease in Patients with Stable Chest Pain: Gender-specific Analysis. Cardiometab Syndr J [Internet]. 2021 Mar;1(1):101–10. Available from: https://doi.org/10.51789/cmsj.2021.1.e7

[41] Vranken NPA, Pustjens TFS, Kolkman E, Hermanides RS, Bekkers SCAM, Smulders MW, et al. MINOCA: The caveat of absence of coronary obstruction in myocardial infarction. IJC Hear Vasc [Internet]. 2020;29:100572. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352906720302700

[42] Hjort M, Lindahl B, Baron T, Jernberg T, Tornvall P, Eggers KM. Prognosis in relation to high-sensitivity cardiac troponin T levels in patients with myocardial infarction and non-obstructive coronary arteries. Am Heart J [Internet]. 2018;200:60–6. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002870318300772

[43] Georgiopoulos G, Kraler S, Mueller-Hennessen M, Delialis D, Mavraganis G, Sopova K, et al. Modification of the GRACE Risk Score for Risk Prediction in Patients With Acute Coronary Syndromes. JAMA Cardiol [Internet]. 2023 Oct 1;8(10):946–56. Available from: https://doi.org/10.1001/jamacardio.2023.2741

[44] Sofidis G, Otountzidis N, Stalikas N, Karagiannidis E, Papazoglou AS, Moysidis D V, et al. Association of GRACE Risk Score with Coronary Artery Disease Complexity in Patients with Acute Coronary Syndrome. Vol. 10, Journal of Clinical Medicine. 2021.

[45] Pasupathy S, La S, Tavella R, Zeitz C, Worthley M, Sinhal A, et al. Do Chest Pain Characteristics in Patients with Acute Myocardial Infarction Differ between Those with and without Obstructive Coronary Artery Disease? Vol. 12, Journal of Clinical Medicine. 2023.

[46] Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non–ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. Circulation [Internet]. 2014 Dec 1;130(25):e344–426. Available from: https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000134

[47] Montgomery DE, Puthumana JJ, Fox JM, Ogunyankin KO. Global longitudinal strain aids the detection of non-obstructive coronary artery disease in the resting echocardiogram. Eur Hear J - Cardiovasc Imaging [Internet]. 2012 Jul 1;13(7):579–87. Available from: https://doi.org/10.1093/ejechocard/jer282

[48] Nucifora G, Schuijf JD, Delgado V, Bertini M, Scholte AJHA, Ng ACT, et al. Incremental value of subclinical left ventricular systolic dysfunction for the identification of patients with obstructive coronary artery disease. Am Heart J [Internet]. 2010;159(1):148–57. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000287030900828X

[49] Liou K, Negishi K, Ho S, Russell EA, Cranney G, Ooi S-Y. Detection of Obstructive Coronary Artery Disease Using Peak Systolic Global Longitudinal Strain Derived by Two-Dimensional Speckle-Tracking: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Soc Echocardiogr [Internet]. 2016;29(8):724-735.e4. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0894731716001693

[50] Cerisano G, Bolognese L, Carrabba N, Buonamici P, Santoro GM, Antoniucci D, Santini A, Moschi G, Fazzini PF. Doppler-derived mitral deceleration time: an early strong predictor of left ventricular remodeling after reperfused anterior acute myocardial infarction. Circulation. 1999 Jan 19;99(2):230-6. doi: 10.1161/01.cir.99.2.230.

[51] Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quiñones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. J Am Coll Cardiol. 1997 Nov 15;30(6):1527-33. doi: 10.1016/s0735-1097(97)00344-6.

[52] Hillis GS, Møller JE, Pellikka PA, Gersh BJ, Wright RS, Ommen SR, Reeder GS, Oh JK. Noninvasive estimation of left ventricular filling pressure by E/e' is a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2004 Feb 4;43(3):360-7. doi: 10.1016/j.jacc.2003.07.044.

[53] Cameli M, Sparla S, Losito M, Righini FM, Menci D, Lisi M, et al. Correlation of Left Atrial Strain and Doppler Measurements with Invasive Measurement of Left Ventricular End-Diastolic Pressure in Patients Stratified for Different Values of Ejection Fraction. Echocardiography. 2016 Mar;33(3):398-405. doi: 10.1111/echo.13094.

[54] Fernandes RM, Le Bihan D, Vilela AA, Barretto RBM, Santos ES, Assef JE, Pedra SRF, Sousa AGMR, Timerman A. Association between left atrial strain and left ventricular diastolic function in patients with acute coronary syndrome. J Echocardiogr. 2019 Sep;17(3):138-146. doi: 10.1007/s12574-018-0403-7.

[55] Pedersson PR, Skaarup KG, Lassen MCH, Olsen FJ, Iversen AZ, Jørgensen PG, Biering-Sørensen T. Left atrial strain is associated with long-term mortality in acute coronary syndrome patients. Int J Cardiovasc Imaging. 2024 Apr;40(4):841-851. doi: 10.1007/s10554-024-03053-7.

[56] Li YT, Shen WQ, Duan X, Li Y, Wang YX, Ren XX, Liu QQ, Tian JW, Du GQ. Left atrial strain predicts risk and prognosis in patients with acute coronary syndrome: A retrospective study with external validation. Heliyon. 2022 Oct 27;8(11):e11276. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e11276.

8. ÖZGEÇMİŞ

I- Kişisel Bilgiler

Adı soyadı	: Uğur Bozkurt
Doğum tarihi ve yeri	:
Yabancı dil bilgisi	: İngilizce
Görev yeri	: Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
E-posta adresi	:

II- Eğitim Bilgileri

2010-2017 Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi

2005-2009 Özel Emine Örnek Koleji Lisesi

2002-2005 Özel Emine Örnek Koleji Ortaokulu

1997-2002 Özel İnal Ertekin İlkokulu

Mezun olduğu üniversite/fakülte: Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi

Mezuniyet tarihi: 2017

III- Mesleki Deneyimi

112 Acil Sağlık Hizmetleri Çatalca 1 No'lu İstasyon - İstanbul

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi - ANKARA

IV- Bilimsel İlgi Alanları Yayınları

1. Çelik İE, Fırat SN, Bozkurt U, Yarlıoğlu M, Duran M, Murat SN. Assessment of Tp-e interval, Tp-e/QT, and Tp-e/QTc ratios in patients with acromegaly. Turk J Med Sci. 2022 Jun;52(3):809-815. doi: 10.55730/1300-0144.5377. Epub 2022 Jun 16. PMID: 36326330; PMCID: PMC10390144
2. Murat SN, Yalcinkaya D, Yarlioglues M, Yigit H, Bozkurt U, Celik IE, Oksuz F, Atik F, Duran M. Diagnosis of Heterotaxy Syndrome in a Patient With Multiple Congenital Cardiac Malformations Using Magnetic Resonance Imaging. Circ Cardiovasc Imaging. 2020 Sep;13(9):e010307. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.119.010307. PMID: 32842753.
3. Degertekin B, Tozun N, Soylemez AG, Gurtay E, Bozkurt U, Yilmaz Y, Yapali S, Vardareli E, Unal HU, Colakoglu B, Alpaydin CB. Regular coffee intake improves liver enzyme levels and liver histology in patients with chronic

alcohol consumption, non-alcoholic fatty liver and non-alcoholic steatohepatitis: Report of 259 cases. Hepatol Forum. 2020 Sep 21;1(3):88-96. doi: 10.14744/hf.2020.2020.0026. PMID: 35949725; PMCID: PMC9349493.

4. Degertekin B, Tozun N, Demir F, Soylemez G, Yapali S, Bozkurt U, Gurtay E, Seymenoglu TH, Mutlu D, Toraman M. Determination of the upper limits of normal serum alanine aminotransferase (ALT) level in healthy Turkish population. Hepatol Forum. 2020 May 21;1(2):44-47. doi: 10.14744/hf.2020.2020.0012. PMID: 35949438; PMCID: PMC9349345

9. EKLER

EK 1: ETİK KURUL ONAYI

T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

238706168

TÜRKİYE CUMHURİYETİ'NİN YÜZÜNCÜ YILI

Sayı : E-93471371-514.10-238706168 07.03.2024
Konu : E.Kurul – E-24-45- Etik Kurul Kararı

ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ BAŞHEKİMLİĞİNE

45 - no'lu çalışma

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nden **" Kararsız Angine Pektoris İle Koroner Ajiyografi Yapılan Hastalarda İşlem Öncesi Strain Ekokardiyagrafik İncelemenin Koroner Arter Hastalığını Öngörmedeki Yeri"** konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle **06.03.2024** tarihinde uygun görülmüştür.

Prof. Dr. UĞUR KOÇER
Etik Kurul Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge doğrulama kodu: D377294F-4868-4D07-BB06-AC92CF5463AF Belge doğrulama adresi: https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-ebys

Hacettepe Mh. Ulucanlar Cd. No:89 06230 Altındağ / ANKARA 06230
Telefon No:
e-Posta: İnternet Adresi: https://www.saglik.gov.tr/
Kep Adresi:

Bilgi için: Sibel TOKU
Sağlık Teknikeri
Telefon No: 03125953189

BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kararsız Angine Pektoris İle Koroner Ajiyografi Yapılan Hastalarda İşlem Öncesi Strain Ekokardiyagrafik İncelemenin Koroner Arter Hastalığını Öngörmedeki Yeri

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Etik Kurul Sekreterliği Sakarya Mah. Ulucanlar Cad.No:89 Altındağ/Ankara
	TELEFON	0312 595 31 89
	FAKS	0312 363-33 96
	E-POSTA	aeahetikkurul06@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Sani Namık MURAT			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kardiyoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Prospektif ☒	Retrospektif ☐		
		Tanımlayıcı	☐		
		Gözlemsel Çalışma	☒		
		Kesitsel Çalışmalar	☐		
		Kohort Çalışmaları (Prospektif, Retrospektif, Çift yönlü)	☐		
		Olgu- Kontrol Çalışmaları	☐		
		Kalitatif Analizler	☐		
		Anket Çalışmaları	☐		
		Deneysel Çalışmalar (Doğrudan Müdahale İçermeyen, İlaç ve Tıbbi Cihaz Çalışması Olmayan	☐		
		Diğer ise belirtiniz:			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	**Belge Adı**	**Tarihi**	**Versiyon Numarası**	**Dili**
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	**Belge Adı**		**Açıklama**	
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒		
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Uğur KOÇER
İmza:

BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kararsız Angine Pektoris İle Koroner Ajiyografi Yapılan Hastalarda İşlem Öncesi Strain Ekokardiyagrafik İncelemenin Koroner Arter Hastalığını Öngörmedeki Yeri

	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: 45/2024**	**Tarih: 06/03/2024**	
	Yukarıda bilgileri verilen **SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği'nden Prof. Dr. Sani Namık MURAT** tarafından yapılması planlanan ve **Dr. Uğur BOZKURT' un** Tez çalışması olan **" Kararsız Angine Pektoris İle Koroner Ajiyografi Yapılan Hastalarda İşlem Öncesi Strain Ekokardiyagrafik İncelemenin Koroner Arter Hastalığını Öngörmedeki Yeri "** isimli bilimsel araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.	

BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu Yönergesi, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	**Prof. Dr. Uğur KOÇER**

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Uğur KOÇER	Plastik,Rekonstrüktif ve Estetik Cerrah	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Güray SOYDAN	Farmakoloji	Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Hülya BAŞAR	Anestezi ve Reanimasyon	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Burcu DUYUR ÇAKIT	Fizik Tıp ve Rehabilitasyon	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Hatice ÇELİK	Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ağız Yüz ve Çene Cerrahisi	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Pelin Seher ÖZTEKİN	Radyoloji	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Aziz Mutlu BARLAS	Genel Cerrahi	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof. Dr. Nurten ÜNLÜ	Göz Hastalıkları	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Seyhan DEMİR KARABULUT	Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Rukiye ÜNSAL SAÇ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç. Dr. Erdal DEMİRTAŞ	Acil Tıp	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Uzm. Dr. Erkan BÜYÜKDEMİRCİ	Halk Sağlığı Uzm	Ankara İl Sağlık Müdürlüğü	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Uğur KOÇER
İmza

EK 2: HASTA TAKİP FORMU

Adı-soyadı:

Tc:

Telefon:

Yaş:

Cinsiyet:

Boy-kilo:

BMI(kg/m2):

TA: Nabız:

HT: DM: HL: Sigara: Ailede KAH:

İlaç kullanımı: (RAS blokörleri - BB – CCB - Statin - ASA)

Grace Skoru :

KAN

Glukoz: TSH: Hgb:

T.Kolesterol: TG: LDL: HDL:

Kr: Üre: GFR: Na: K:

Troponin: Ck-mb: nT-proBnp:

EKG

EKO

EF (%): EDD (mm):

LA (mm): LAVI:

E: A: E/A: e' lateral (cm/s): E/e':

MY:

LV-GLS:

SoA ---- R: Cd: Ct:

KAG

NKA:

Non-kritik darlık:

PKG: CABG Kararı:

RCA: CX: LAD: LMCA:

EK 3: TEZ KONUSU ONAY FORMU (V.3)

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı: **Telefon:** **E-Posta:**	Uğur Bozkurt
Uzmanlık Dalı:	Kardiyoloji
Eğitim Kurumu:	SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	1 Temmuz 2019
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi:	01 Ocak 2025
Program Yöneticisinin Adı Soyadı:	Prof. Dr. Sani Namık Murat
Tez Danışmanının Adı Soyadı: **Telefon:** **E-Posta:**	Prof. Dr. Sani Namık Murat

*Araştırma/Tez Konusu (Study Title) Kararsız Angina Pektoris ile Koroner Anjiyografi Yapılan Hastalarda İşlem Öncesi Strain Ekokardiyografik İncelemenin Koroner Arter Hastalığını Öngörmedeki Yeri
1-Araştırma Sorusu (Research problem) Kararsız Angina Pektoris ile Koroner Anjiyografi Yapılan Hastalarda İşlem Öncesi Strain Ekokardiyografik İnceleme Koroner Arter Hastalığını Öngörmede Kullanılabilir mi?
2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale) Kardiyovasküler hastalıklar, özellikle de akut koroner sendromlar (AKS) dünyada mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerinden biridir. Acile başvuran hastaların yaklaşık %25'inde akut koroner sendromu düşündürebilecek semptomlar vardır. Bu hastalar tipik angina ile acil servise başvurabileceği gibi, atipik göğüs ağrısı ya da nefes darlığı, senkop gibi angina eşdeğerleri ile de acil servise başvurmaktadır. Acil serviste göğüs ağrısı ile gelen hastalarda yapılan ilk tetkik olan elektrokardiyografi sonrası, ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü (STEMI) olan hastalar acil koroner anjiyografi yapılarak, perkütan koroner girişim ile tedavi edilmektedir. Acil koroner girişim endikasyonu bulunmayan diğer hastalar ise acil serviste klinik, hemodinamik, elektrokardiyografik ve troponin, kreatin kinaz gibi kardiyak biyomarkerlar ile takip edilmektedir. Kararsız anjina, kardiyomiyosit nekrozu olmaksızın son 2 hafta içerisinde başlayan, istirahatte veya minimal eforla gelişen miyokard iskemisi olarak tanımlanır. ST segment yükselmesi olmayan miyokard enfarktüsü (NSTEMI) hastalarıyla karşılaştırıldığında kararsız anjinası olan bireylerde miyokard nekrozu görülmez ve kardiyak biyomarkerlar normaldir. Önemli ölçüde daha düşük ölüm riski vardır. Kararsız anjina NSTEMI VE STEMI gibi akut koroner sendromlar içerisinde yer alıp, bu hastalarda güncel kılavuzlarca koroner anjiyografi (KAG) önerilmektedir.

Acil servise göğüs ağrısı ile başvuran ve akut koroner sendrom ön tanısı olan hastaların yapılan değerlendirilmesinde birçoğunda önemli koroner arter hastalığı (KAH) bulunmadığı görülmüştür. Daha önce yapılan bir çalışmada kararsız anjina ile KAG yapılan hastalar ciddi koroner arter hastalığı tespit edilme oranının %45 olduğu gösterilmiştir. Yine benzer bir çalışmada invaziv koroner anjiyografi yapılan hastaların yalnızca %39'unda anlamlı KAH izlenmiştir. Yani kararsız anjina ön tanısı ile invaziv KAG yapılan hastaların çoğunluğunda önemli KAH tespit edilmemektedir. Bu hastaların değerlendirilmesinde kolay erişilebilir, maliyeti düşük ve uygulanabilir olması sebebi ile transtorasik ekokardiyografi sık kullanılmaktadır. Göğüs ağrısının koroner arter hastalığı dışındaki ayırıcı tanılarında da fayda sağlamaktadır. 2 boyutlu ekokardiyografik incelemede kullanılan sol ventrikül (LV) sistolik fonksiyonunun ve duvar hareket bozukluklarının değerlendirilmesi, kararsız angina gibi miyokard hasarının belirgin gelişmediği hastalarda genellikle korunmuş olarak izlenmekte ve ayrıcı tanıdaki faydasını sınırlamaktadır.

Son yıllarda klinik uygulamalarda kullanımı artan sol ventrikülün strain (gerinim) ile değerlendirilmesi iskemik kalp hastalıklarının erken evre tanısında kullanılmaya başlanmıştır. Strain, miyokardiyal segmentin uzunluğundaki kısmi değişikliktir ve miyokardiyal deformasyonu temsil eder. Sol ventrikül strain görüntüleme, açıdan bağımsız bir ölçümle LV deformasyonunun yüksek oranda tekrarlanabilir ölçümlerini sağlayan benek izlemeli ekokardiyografiden (speckle tracking ekokardiyografi) türetilmiş bir parametredir. Global ve bölgesel miyokardiyal fonksiyonların kantitatif değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. Düşük dereceli iskemi bile miyokardiyal fonksiyonun bozulmasına neden olabilir ve miyokardiyal strain görüntüleme ile tespit edilebilir. Sol ventriküldeki uzunlamasına deformasyon, ağırlıklı olarak iskemiye diğer kas lifi katmanlarından daha duyarlı olan subendokardiyal longitudinal kas liflerinin kasılması ve gevşemesi nedeniyle oluşur. Daha önce yapılan çalışmalarda speckle tracking ekokardiyografi (STE) kullanılarak ölçülen global longitudinal strainin (GLS) önemli koroner arter stenozu olan hastalarda azaldığı gösterilmiştir. Dahlslett ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, sol ventrikül global longitudinal straini, kararsız anjinalı hastalarda anlamlı koroner arter stenozu olan ve olmayan hastaları ayırt etmede geleneksel ekokardiyografik parametrelerden üstün bulunmuştur.

Sol atrial strain, sol atriyum fonksiyonlarını göstermede oldukça önemlidir. Yapılan çalışmalarda strain ölçümleri ile akut koroner sendromda sol atriyum diyastolik disfonksiyonu belirlenmiş ve prognoz ile ilişkilendirilmiştir. Yine yapılan çalışmalarda STEMI hastalarında sol ventrikül ve sol atrial strain parametreleri incelenmiş ve hastalığın seyri ve prognozu üzerine olan etkileri gösterilmiştir. Ancak bazı çelişkili çalışmalar da bulunmaktadır. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada anlamlı KAH olan ve olmayan kararsız anjina hastalarda GLS ve pik sol atriyal longitudinal strain (PALS) değerleri arasında fark izlenmezken, global sirkumferensiyal strain ciddi KAH varlığını öngördürmüştür.

Bizim kliniğimizde de güncel kılavız önerilerine uygun şekilde, kararsız anjina olarak değerlendirilen hastalara invaziv koroner anjiyografi yapılmaktadır. Bu çalışmada göğüs ağrısı ile başvuran, kararsız angina ön tanısı ile koroner anjiyografi planlanan hastalarda rutin bakılan konvansiyonel ekokardiyografik parametrelerin yanında kolay uygulanabilir ve düşük maliyetli bir yöntem olan sol ventrikül ve sol

atriyal strain görüntülemenin önemli koroner arter hastalığını öngörmedeki yerini araştırmayı hedefliyoruz.

3- Araştıma amacı (Objectives)
Göğüs ağrısı ile başvuran, kararsız angina ön tanısı ile koroner anjiyografi planlanan hastalarda rutin bakılan konvansiyonel ekokardiyografik parametrelerin yanında sol ventrikül ve sol atriyal strain görüntülemenin önemli koroner arter hastalığını ön görmedeki yerini araştırmayı amaçlıyoruz.

4-Hipotez (Hypothesis)
Kararsız angina pektoris ön tanısı alan hastalarda, transtorasik ekokardiyografide azalan sol atrial ve ventriküler strain değerleri, ciddi koroner arter hastalığını öngördürür.

5-Araştırma türü/tasarım (Study Design)
Prospektif, Gözlemsel

6- Araştırma yeri (Study Setting/ Location)
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği

7- Araştırmaya katılanlar/denekler (Study Population)
Dahil edilme kriterleri
Hasta grubu için;

- Çalışmaya gönüllü olmak
- 18-75 yaş aralığında olmak
- Kararsız angina pektoris tanısı alıp koroner anjiyografi yapılan hastalar

Dışlama kriterleri

- Daha önceden bilinen koroner arter hastalığı
- Kardiyak biyomarker olan troponin yüksekliği
- Elektrokardiyografide ST segment elevasyonu, sol dal bloğu, AV tam blok gibi majör ileti defektlerinin olması
- Ekokardiyografide segmenter duvar hareket bozukluğu olması
- Ciddi kapak yetmezliği
- Kardiyomiyopatiler

8- Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (Primary and Secondary Outcome)
Birincil sonuç değişkenleri
Kararsız angina pektoris ile koroner anjiyografi yapılacak hastalarda işlem öncesi strain ekokardiyografik incelemenin koroner arter hastalığını öngörmedeki yeri değerlendirilecektir.
İkincil sonuç değişkenleri
Kararsız angina ile başvuran hastalarda önemli koroner hastalığı olup olmadığı yapılan koroner anjiyografi ile değerlendirilecektir.

9- Araştırma Süreçleri (Study procedures)

- Kardiyoloji polikliniğinde ve acil servisinde kararsız angina pektoris tanısı alan hastalar, koroner anjiyografi amacı ile kardiyoloji kliniğine yatırılacaktır.
- Hastalardan gerekli veriler (anamnez, fizik muayene, elektrokardiyografi, transtorasik ekokardiyografi verileri) koroner anjiyografi işlemi öncesi ekte sunulan hasta veri formu aracılığı ile yüz yüze toplanacaktır.

- Hastalar detaylı ekokardiyografik incelemenin ardından koroner anjiyografi laboratuarına alınacaktır.
- Ciddi koroner arter hastalığı saptanan hastalara perkütan girişim yapılacaktır.

10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size and statistical power)

Gpower 3.1 yazılımı ile yapılan örneklem büyüklüğü analizi yapıldı. Çalışmanın gücü %80, Tip 1 hata en fazla %5 kabul edildiğinde toplam 50 hasta alınması gerektiği hesaplandı. Çalışmaya 50 gönüllü alınması planlanmıştır.

t tests - Means: Difference between two dependent means (matched pairs)

Analysis:	A priori: Compute required sample size	
Input:	Tail(s)	= Two
	Effect size d	= 0.5
	α err prob	= 0.05
	Power (1-β err prob)	= 0.80
	Allocation ratio N2/N1	= 1
Output:	Noncentrality parameter δ	= 2.9154759
	Critical t	= 2.0345153
	Df	= 33
	Total sample size	= 34
	Actual power	= 0.8077775

11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods)

Sayısal parametrelerin normal dağılıma uyup uymadıkları Kolomogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile incelenecektir. Sayısal parametrelerin ortalama ve standart sapmaları verilirken, kategorik parametreler ise sayı ve yüzde olarak belirtilecektir. İki grup arasında sayısal parametrelerin karşılaştırılmasında normal dağılıma uyanlar için Paired t test normal dağılıma uymayanlar için ise Wilcoxon testi kullanılacaktır. Diğer kategorik parametreler ile karşılaştırma için Ki-Kare veya Fisher's exact testi kullanılacaktır. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilecektir.

12-Etik Öngörü (Ethical Considerations)

Araştırmamız Helsinki deklarasyonu ve iy klinik uygulamaları ile uyumlu olacaktır. Denek araştırma etik kuralları ile çelişmeyecektir.

13- Anahtar kelimeler (Key words)

Kararsız angina, koroner anjiyografi, koroner arter hastalığı, sol ventrikül strain, sol atrial strain