

2-5 HAZİRAN 2022

1

ENDOKRİN
KARDİYOVASKÜLER
RENAL HASTALIKLAR
VE ACİLLER KONGRESİ

“Multidisipliner toplantı”

Elexus Hotel, Girne

www.ekra2022.com

Tam Metin Kitabı

Bilimsel Sekreteryası

ATUDER
Adil Tıp Uzmanları Derneği

Yukarı Ayrancı Gülerüz Sk. No:26/19
06550 / Çankaya / ANKARA / TÜRKİYE
info@atuder.org.tr
www.atuder.org.tr

Bilimsel Sekreteryası

YAPISAL KALP
HASTALIKLARI DERNEĞİ

Atakent Mah. Tema İstanbul Sitesi B16
K.Çekmece / İSTANBUL / TÜRKİYE
info@yapisalkalp.com
www.yapisalkalp.com

Organizasyon Sekreteryası

ocean

Göztepe Mah. Çakal Sk. Ebru Apt. No:3/1
Kadıköy / İSTANBUL / TÜRKİYE
info@oceanmice.com.tr
www.oceanmice.com.tr

DÜŞÜK EJEKSİYON FRAKSİYONLU TİP 2 DİYABETLİ HASTALARDA SODYUM-GLİKOZ COTRANSPORTER-2 İNHİBİTÖRLERİNİN ERKEN BAŞLANMASININ ETKİLERİ

Selami Demirelli, Halime Tanrıverdi

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü

Giriş: Diyabet (DM), kalp yetersizliğinde (KY) sık görülen komorbid durumlardan biridir. KY olan hastaların yaklaşık olarak 1/3'ünde DM tanısı bulunmaktadır. Ayrıca ileri dönem KY olguları ile hospitalizasyon gerektiren KY olgularında DM prevalansı %40-45'lere kadar çıkmaktadır. Bu birliktelik her bir hastalığın prognozunu olumsuz etkilemektedir.

Genel olarak antidiyabetik ilaçların kalp yetmezliği üzerinde nötr etkileri olmakla birlikte Glukagon benzeri peptid-1 reseptör agonistleri saksagliptin ve alogliptin kalp yetmezliği olan hasta popülasyonunda kaçınılması gereken gruptur. Sodyum glikoz ko-transporter-2 (SGLT-2) inhibitörleri böbrek proksimal tübüldeki glukoz emilimini inhibe ederek glukozürik etkileri ile osmotik diürez sağlar. Böylece üriner glikoz atılımı ile beraber sodyum atılımını artırırlar. Osmotik diürez ve natriürezle beraber sıvı atılımı da artar. Böylece adeta bir diüretik gibi ekstravasküler ve intravasküler volümde azalmaya neden olurlar. Kan basıncında ve vücut ağırlığında azalma ortaya çıkar.

Son çalışmalarda SGLT-2 inhibitörlerinin diyabetten bağımsız olarak KV mortalite ve KY hospitalizasyonu azalttığının gösterilmiştir. Ancak düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (DEF-KY) olan diyabetik hastalarda tedavinin ne zaman başlanması ile ilgili yeterince veri yoktur. Biz de bu çalışmada akut kalp yetersizliği nedeni ile hospitalize olan ve hastane yatışında SGLT-2 inhibitörü başlanan hastalar ile konvansiyonel tedavi alan hastaları karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışma tek merkezli ve retrospektif olarak tasarlandı. Çalışmaya Mart 2021 itibarı ile DEF-KY tanısı ile hospitalize edilen 103 hasta dahil edildi. 56 hasta standard kalp yetersizliği tedavisine ilave olarak SGLT-2 inhibitörü (dapaglifozin 10 mg veya empaglifozin 10 mg) almaktaydı. 47 hasta standard kalp yetersizliği tedavisi almaktaydı. Bu hastaların yatışında ve kontrollerinde böbrek fonksiyon testleri, NT-pro-BNP seviyeleri ve fonksiyonel kapasiteleri değerlendirildi. Bu hastalar en az üç ay takip edildi.

Serebrovasküler olay, pulmoner emboli, sol ventrikül destek cihazının olması, hemodiyaliz gerektiren kronik böbrek hastalığı, ketoasidoz öyküsü dışlama kriterleri olarak belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 103 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 65.3 ve %73.8'i erkektir. Hastaların diyabet dışındaki demografik özellikleri benzerdi (Tablo1). Hastaların 3 aylık sonuçları değerlendirildiğinde kreatinin değerleri arasında anlamlı fark yokken SGLT-2 inhibitörü alan grupta GFR değerleri daha yüksek izlendi. Ek olarak SGLT-2 inhibitörü alan grupta NT-pro-BNP seviyeleri anlamlı olarak düşük izlendi. Üç aylık takipte SGLT-2 inhibitörü alan gruptaki hastaların NYHA fonksiyonel sınıfında iyileşme ve DUKE yürüme skorunda artış izlendi. SGLT-2 inhibitörü alan grupta hem toplam ölüm hem de hastaneye yatış oranının daha düşük olduğu izlendi (Tablo 2).

Sonuç: SGLT-2 inhibitörlerinin DEF-KY tedavisinde hem hastaneye yatışları hem de mortaliteyi azalttığı önceki çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışmada ilave olarak akut DEF-KY tanısı ile yatırılan hastalara erken dönemde SGLT-2 inhibitörlerini başlamanın daha yararlı olduğu gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastaların başlangıçtaki demografik verileri

Değişkenler	SGLT-2 İnhb. Alan Hastalar	SGLT-2 İnhb Almayan Hastalar	P
Hipertansiyon	44 (%78)	38 (%80)	0.811
Yaş	62.43 ± 10.41	68.79 ± 12.58	0.006
Cinsiyet (erkek)	45 (%80)	31 (%67)	0.118
Diyabet	56 (%100)	16 (%34)	<0.001
Koroner Arter Hastalığı	53 (%94)	43 (%91)	0.699
Kronik Böbrek Yetersizliği	18 (%32)	15 (%31)	0.980
Atriyal fibrilasyon	8 (%14)	7 (%14)	0.930
Kalp yetersizliği	53 (%94)	41 (%87)	0.215

Tablo 2. Üç aylık takipteki değişkenlerin durumu

Değişkenler	SGLT-2 İnhb. Alan Hastalar	SGLT-2 İnhb. Almayan Hastalar	P değeri
Kreatinin (mg/dL)	1.1±1	1.3±1	0.279
GFR (mL/m ²)	79±22	67.3±26	0.033
NT-proBNP (pg/ml)	890(321-3087)	3567(1181-7497)	0.005
NYHA sınıfı	2.1±0.8	3.1±0.9	<0.001
DUKE skoru	7.2±2.6	4.2±2.8	<0.001
Mortalite (%)	5.5	23.4	0.024
Tekrar hastaneye yatış oranı (%)	18.2	45.6	0.002

SOL VENTRİKÜL SİSTOLİK FONKSİYONUNU DEĞERLENDİRMEDE EJEKSİYON FRAKSİYONU İLE SİSTOLİK AKIM TEPE HIZININ KARŞILAŞTIRILMASI

Tolga Çakmak

Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Balıkesir

GİRİŞ: Kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesinde ilk adım olarak ekokardiyografi önerilmektedir [1]. Sol ventrikül sistolik fonksiyonun değerlendirilmede ekokardiyografik (EKO) olarak bakılan ejeksiyon fraksiyonu (EF), Fraksiyonel kısalma, Atım hacmi, Kalp debisi, Dairesel lif kısalması kullanılan yöntemler arasındadır. Klinik pratikte sol ventrikül sistolik fonksiyonları ejeksiyon fraksiyonu ile, diyastolik fonksiyonlar ise mitral doluş dalgaları ile değerlendirilmektedir. Ancak, bu parametrelerin görüntü kalitesi ve ön-arka yük değişikliklerinden etkilenmesi gibi bazı kısıtlılıkları vardır [2-4]. Doku Doppler ekokardiyografi (DDE), klasik ekokardiyografi yöntemlerine göre global ve bölgesel kardiyak fonksiyonlar hakkında daha fazla niceliksel bilgi sağlayan ve kullanımı giderek artan bir ekokardiyografi tekniğidir [5]. Bu çalışma ile diyastolik fonksiyonları belirlemede daha sık kullanılan doku doppleri ile bakılan sistolik akım tepe (Sm) hızının, sol ventrikül sistolik fonksiyonunu göstermedeki güvenilirliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYEL VE METOD: Araştırmaya Kardiyoloji Kliniğine Nisan 2021- Kasım 2021 tarihleri arasında başvuran 322 hasta alındı. Çalışmanın dışlanma kriterleri; Sol ventrikülden belirgin segmenter duvar hareket kusuru olanlar, ileri düzeyde kalp kapak hastalığı olanlar, sol ventrikül hipertrofisi olanlar, atriyal fibrilasyon başta olmak üzere belirgin kardiyak ileti bozukluğu olanlar, sistolik pulmoner arter basıncı yüksek olanlar ve konjenital kalp hastalığı tanısı olanlar olarak belirlendi. Ekokardiyografik inceleme 1.5-4.0 MHz transdüser sistemine sahip Vivid 7 ultrason sistemi (General Electric, Milwaukee, Wisconsin, USA) kullanılarak yapıldı. Ölçümler sol yan pozisyonda standart parasternal uzun aks, kısa aks, apikal dört ve beş boşluk pencerelerinden yapıldı. Tüm hastalarda standart 2 boyutlu ekokardiyografi, renkli Doppler inceleme, sürekli ve kesintili Doppler akımları ile mitral anulusun doku Doppler ölçümleri yapıldı. Sol ventrikülün septum ve arka duvar kalınlığı, sistol ve diyastol sonu çapları parasternal uzun aks penceresinden ölçüldü. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu apikal dört boşluk ve iki boşluk görüntülerinden modifiye Simpson yöntemi ile elde edilen ejeksiyon fraksiyonlarının ortalaması ile hesaplandı. Apikal dört boşluk görüntüde 5 mm'lik doku Doppler örnek hacmi mitral anulusun septal ve lateral kenarlarına yerleştirilerek ölçümler yapıldı. Sırasıyla septal ve lateral duvarların anulus hizasında sistolik akım tepe (Sm) hızları ölçüldü.

İstatistiksel değerlendirme: Değerler ortalama± standart sapma olarak ifade edildi. Bağımsız iki grup karşılaştırılmasında Student t-testi kullanıldı. EF ile Sm parametreleri arasındaki ilişki korelasyon analiziyle değerlendirildi. Anlamlı ilişki gösteren parametrelerle EF sınıf arasında bağımsız ilişki olup olmadığının belirlenbilmesi için çoklu lineer regresyon analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ olması şartı arandı. Değerlendirmeler 'SPSS 10.0 for Windows' bilgisayar programı ile yapıldı.

BULGULAR: Hastaların 148'i kadın 174'ünü erkek bireyler oluşturmaktadır. EF ile Sm parametreleri arasındaki ilişki için bakılan korelasyon analizinde EF ile Sm arasında doğrusal olarak pozitif yönde bir ilişki olduğu ve bu ilişkinin birlikte artma şeklinde olduğu sonucuna varıldı. Korelasyon katsayısı (r) 0,94 ve Determinasyon Katsayısı (r^2) 0,88 saptandı. Bu değerlere göre EF ile Sm arasında güçlü bir korelasyon olduğu görüldü.

TARTIŞMA: Ejeksiyon Fraksiyonu (EF); Sistolik volümün, diyastol sonu volüme oranı ile bulunur. Sol ventrikülün pompa fonksiyonunu gösteren bir parametredir. Normalde 67 ± 8 dir. EF sıklıkla ekokardiyografik olarak ölçülür. Sol ventrikül sistolik fonksiyonun değerlendirilmede ekokardiyografik olarak bakılan ejeksiyon fraksiyonu, Fraksiyonel kısalma, Atım hacmi, Kalp debisi, Dairesel lif kısalması kullanılan yöntemler arasındadır. Günlük pratikte sistolik fonksiyonlar EF, diyastolik fonksiyonlar ise mitral akım hızları ile değerlendirilir.[6,7] Bununla birlikte, özellikle ventrikül fonksiyonları bozulmuş hastalarda bu parametrelerin

hem elde edilmesinde hem de yorumlanmasında pek çok güçlükler yaşanır. Ejeksiyon fraksiyonunun değerlendirilmesi ventrikül geometrisi ve görüntü kalitesinden etkilendir. Bunun yanında pratik uygulamalarda EF'yi standart olarak iki ve dört boşluktan ölçmek zaman alıcı bir işlem olduğundan, EF hesaplanmamakta ve sıklıkla ekokardiyografi yapan kişinin tecrübesine dayanarak tahminen verilmektedir. Bunun sonucu olarak, gözlemci içi ve gözlemciler arasındaki değişkenlik önemli farklılık göstermektedir.[8] Mitral akım hızları ise yük artışlarından, sol atriyum basıncı ve ventrikül relaksasyonundan etkilendir.[3,4] Kalp yetersizliği olan hastalarda bu dezavantajlar ön planda olduğu için, bu hastalarda günlük pratikte kardiyak fonksiyonların bu parametrelerle değerlendirilmesinde çoğu zaman güçlükler yaşanır. Kolay elde edilen ve görüntü kalitesinden nispeten daha az etkilenen Doku doppler ekokardiyografi parametreleri farklı kardiyak hastalıklarda ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde başarıyla kullanılmaktadır.[9-11] Son yıllarda, Sm'nin EF ile iyi derecede ilişkili olduğunun gösterilmesi, Em ve Am'nin yük artışlarından ve sol atriyum basıncından nispeten az etkilenmesi ve en önemlisi Kalp yetmezliği olan hastalarda bu parametrelerin tanılabilirliği ve mortalite ile ilişkisinin ortaya konması nedeniyle, Kalp yetmezliği hastalarında kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesinde Doku doppler ekokardiyografi'nin önemini artırmıştır.[12-16] Bizde çalışmamız ile EF ile Sm arasındaki anlamlı korelasyonu göstererek, Sm'nin sistolik fonksiyonları göstermede objektif bir değer olabileceği sonucuna varılmıştır.

Pulsed wave doku Doppler (PWDD) tekniği ile miyokarda ait sistolik ve diyastolik dalgalar elde edilir. Pulsed wave doku Doppler tekniği de konvansiyonel Doppler tekniğinde olduğu gibi açı bağımlıdır. Bu sebeple kalbin tüm planlardaki hareketlerinin aynı anda değerlendirilmesi mümkün olmamaktadır. İncelemenin yapıldığı pencereye göre PWDD ile kalbin uzun eksen veya kısa eksen boyunca olan hareketi değerlendirilir. Parasternal pencereden yapılan incelemede sadece anterior septum ve posterior duvarın kısa eksen boyunca olan hareketleri Doppler dalgalarına paraleldir. Bu sebeple parasternal pencereden PWDD ile sadece bu iki duvarın kısa eksen üzerindeki hareketleri değerlendirilebilir. Uzun eksen boyunca olan hareketlerin değerlendirilmesi için uygun olan ise apikal penceredir. Çünkü apikal incelemede kalbin uzun eksen boyunca olan hareketleri Doppler dalgalarına paraleldir. Apikal 4 boşluk, 2 boşluk ve uzun eksen görüntülemelerde, tüm sol ventrikül duvarlarının ve mitral annulusun uzun eksen boyunca olan hareketleri değerlendirilebilir. Bu değerlendirilmeler bazal ve mid segmentlerde yapılabilir. Ancak kardiyak siklus boyunca sol ventrikül apeksinin pozisyonu rölatif olarak sabit olduğu için, apikal segmentlere ait hareket hızlarının elde edilmesi çoğu kez mümkün olmamaktadır [17]. Pulsed wave doku Doppler ile sistolde ardışık iki dalga elde edilir. Bunlar izovolümik kontraksiyon fazında ve ejeksiyon fazında oluşan dalgalardır. İzovolümik kontraksiyon fazında düşük hızlı, çok kısa süreli, unifazik veya bifazik bir dalga görüntülenir. Bu dalga kalbin rotasyonel hareketi ile izah edilmektedir. Çünkü izovolümik kontraksiyon sırasında ventrikül volümü sabit olup, miyokard uzun eksen veya kısa eksen boyunca hareket etmemektedir. Bu fazda ventrikül içi basınç artarken kalp rotasyonel hareket eder [18]. Ejeksiyon fazında apikal incelemede pozitif bir dalga kaydedilir. Bu sistolik dalga (S₂) semilüner kapakların açılmasıyla başlar ve ikinci kalp sesinden önce, yani semilüner kapakların kapanmasından önce sonlanır.

Lateral mitral annulusun longitudinal hareketinin PWDD ile değerlendirilmesi, sol ventrikül global sistolik ve diyastolik fonksiyonları hakkında bilgi verir. Sistolik mitral annuler hız, sol ventrikül global sistolik fonksiyonu ile iyi korelasyon gösteren bir parametredir. Radyonüklid ejeksiyon fraksiyonu ile diğer ekokardiyografik parametrelere göre daha iyi korelasyon göstermektedir [19,20]. Ejeksiyon fraksiyonu normal olsa dahi sol ventrikül sistolik fonksiyonundaki çok erken anormallikler, sol ventrikül longitudinal kısalmasının değerlendirilmesi ile tespit edilebilir [21].

Pulsed wave doku Doppler'nin geniş kullanım alanları yanında bazı kısıtlamaları da bulunmaktadır. Başlıca kısıtlaması, hedef miyokardiyal segmentin hızının, komşu miyokardiyal segmentin hareketinden ve kalbin rotasyonel hareketinden de etkilenmesidir. Bu kısıtlama, strain ve strain rate gibi yeni yöntemlerle giderilir.

meye çalışılmaktadır [22]. Bir diğer kısıtlaması, kalbin apeksinin kısmen sabit olmasından dolayı PWDD ile yeterli kalitede incelenememesidir. Ayrıca, tüm Doppler yöntemlerinde olduğu gibi PWDD yöntemi de açığı bağımlıdır. Ultrason dalgalarının miyokardiyal harekete paralel ayarlanması gereği, bazen yöntemi zorlaştırır. Yine yöntemin açığı bağımlı olması nedeni ile, kalbin uzun eksen ve kısa eksen boyunca olan hareketlerinin birlikte değerlendirilmesi de mümkün olmamaktadır.

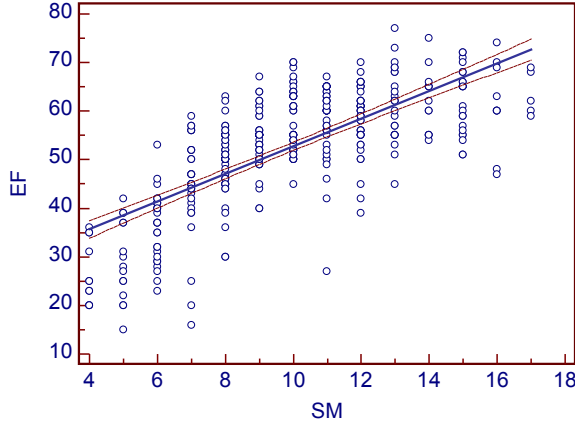
Sonuç olarak; PWDD tekniği, bazı kısıtlamaları olmasına rağmen geniş kullanım alanları olan yeni bir ekokardiyografik tekniktir. Özellikle miyokardın bölgesel olarak kantitatif incelenmesi bu tekniğin en önemli üstünlüğü olmuştur. Bu özelliği, başta iskemik kalp hastalıkları olmak üzere, birçok hastalık grubunda PWDD tekniğini oldukça popüler kılmıştır. Pulsed wave doku Doppler tekniği, daha farklı hasta gruplarında veya daha farklı amaçlara yönelik olarak kullanılabilir. Çoğu açık olan bir ekokardiyografik tekniktir. Çalışmamızda sol ventrikülün sistolik fonksiyonlarını belirlemede en sık olarak kullanılan yalnız çoğu durumdan etkilenerek objektif bir sonuç veremeyen EF yerine Sm'nin kullanılacağı sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR:

1. Hunt SA; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2005;46:e1-82.
2. Carr KW, Engler RL, Forsythe JR, Johnson AD, Gosink B. Measurement of left ventricular ejection fraction by mechanical cross-sectional echocardiography. Circulation 1979;59:1196-206.
3. Mandinov L, Eberli FR, Seiler C, Hess OM. Diastolic heart failure. Cardiovasc Res 2000;45:813-25.
4. Oh JK, Appleton CP, Hatle LK, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. The noninvasive assessment of left ventricular diastolic function with two-dimensional and Doppler echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 1997;10: 246-70.
5. Waggoner AD, Bierig SM. Tissue Doppler imaging: a useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic ventricular function. J Am Soc Echocardiogr 2001;14:1143-52.
6. Rihal CS, Nishimura RA, Hatle LK, Bailey KR, Tajik AJ. Systolic and diastolic dysfunction in patients with clinical diagnosis of dilated cardiomyopathy. Relation to symptoms and prognosis. Circulation 1994; 90:2772-9.
7. Pinamonti B, Di Lenarda A, Sinagra G, Camerini F. Restrictive left ventricular filling pattern in dilated cardiomyopathy assessed by Doppler echocardiography: clinical, echocardiographic and hemodynamic correlations and prognostic implications. Heart Muscle Disease Study Group. J Am Coll Cardiol 1993; 22:808-15.
8. Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, et al. ACC/AHA guidelines for the clinical application of echocardiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (committee on clinical application of echocardiography). Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography. Circulation 1997;95:1686-744.
9. Acil T, Wichter T, Stypmann J, Janssen F, Paul M, Grude M, et al. Prognostic value of tissue Doppler imaging in patients with chronic congestive heart failure. Int J Cardiol 2005;103:175-81.
10. Nagueh SF, Bachinski LL, Meyer D, Hill R, Zoghbi WA, Tam JW, et al. Tissue Doppler imaging

consistently detects myocardial abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy and provides a novel means for an early diagnosis before and independently of hypertrophy. *Circulation* 2001; 104:128-30.

11. Baykan M, Yilmaz R, Celik S, Orem C, Kaplan S, Erdol C. Assessment of left ventricular systolic and diastolic function by Doppler tissue imaging in patients with preinfarction angina. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16: 1024-30.
12. Gulati VK, Katz WE, Follansbee WP, Gorcsan J 3rd. Mitral annular descent velocity by tissue Doppler echocardiography as an index of global left ventricular function. *Am J Cardiol* 1996;77:979-84.
13. Yamamoto T, Oki T, Yamada H, Tanaka H, Ishimoto T, Wakatsuki T, et al. Prognostic value of the atrial systolic mitral annular motion velocity in patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:333-9.
14. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, Kim HC, Kim HS, Oh BH, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:474-80.
15. Oki T, Tabata T, Yamada H, Wakatsuki T, Shinohara H, Nishikado A, et al. Clinical application of pulsed Doppler tissue imaging for assessing abnormal left ventricular relaxation. *Am J Cardiol* 1997;79:921-8.
16. Wang M, Yip GW, Wang AY, Zhang Y, Ho PY, Tse MK, et al. Peak early diastolic mitral annulus velocity by tissue Doppler imaging adds independent and incremental prognostic value. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:820-6.
17. Galiuto L, Ignone G, DeMaria AN. Contraction and relaxation velocities of the normal left ventricle using pulsed-wave tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1998; 81: 609-14.
18. Trambaiolo P, Tonti G, Salustri A, Fedele F, Sutherland G. New insights into regional systolic and diastolic left ventricular function with tissue Doppler echocardiography: from qualitative analysis to a quantitative approach. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 85-96.
19. Alam M, Wardell J, Andersson E, Samad BA, Nordlander R. Characteristics of mitral and tricuspid annular velocities determined by pulsed wave Doppler tissue imaging in healthy subjects. *J Am Soc Echocardiogr* 1999; 12: 618-28.
20. Gulati VK, Katz WE, Follansbee WP, Gorcsan J 3rd. Mitral annular descent velocity by tissue Doppler echocardiography as an index of global left ventricular function. *Am J Cardiol* 1996; 77: 979-84.
21. Bolognesi R, Tsialtas D, Barilli AL, et al. Detection of early abnormalities of left ventricular function by hemodynamic, echo-tissue Doppler imaging, and mitral Doppler flow techniques in patients with coronary artery disease and normal ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 764-72.
22. Urheim S, Edvardsen T, Torp H, Angelsen B, Smiseth OA. Myocardial strain by Doppler echocardiography validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation* 2000; 102: 1158-64.



Tablo 1. Çalışma popülasyonunun klinik özellikleri

Klinik Özellikler	Sayı(n=322)	%
Yaş		
18-50	34	10,6
51-65	149	46,3
66-79	139	43,1
Cinsiyet		
Kadın	148	45,9
Erkek	174	54,1
Sigara		
Var	216	67,1
Yok	106	32,9
Hipertansiyon		
Var	151	46,9
Yok	171	53,1
Diyabet		
Var	102	31,6
Yok	220	69,4
Aile Öyküsü		
Var	154	47,8
Yok	168	52,2
Beden Kitle İndeksi		
Normal (18-24,99 kg/m ²)	90	27,9
Hafif şişman (25-29,99 kg/m ²)	168	52,1
Şişman (≥ 30 kg/m ²)	64	20,0

ARİTMOJENİK SAĞ VENTRİKÜLER DISPLAZİDE SPECKLE TRACKING EKOKARDİYOGRAFI

Cansu Öztürk¹, Önder Öztürk¹

¹: SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi; Kardiyoloji Kliniği, Diyarbakır

GİRİŞ: Aritmojenik sağ ventrikül kardiyomiyopatisi (ARVC) ilk olarak 1977 yılında sağ ventrikül çıkış yolu taşikardisi için cerrahi ablasyona alınan hastalarda; aritmi, ani kardiyak ölüm ve kalp yetersizliği ile sonuçlanan, kalp kasının kardiyomyosit kaybı ve fibröz ya da fibrolipomatöz dokuyla yer değişimi olarak tanımlanmıştır. Hastalık sıklıkla desmosomal ve non-desmosomal proteinleri kodlayan genlerin mutasyonu ile otozomal dominant olarak kalıtılır. ARVC nin genel toplumdaki prevalansını belirlemek, hastalığın teşhisinin zorluğu nedeniyle kolay değildir. Avrupa kayıtlarında prevalansı binde 0.6 ile 4.4 olarak belirtilmiştir. ARVC 35 yaş altı erişkinlerde ani ölümün %11 ile %27 sinden sorumludur.

ARVC, kalıtsal bir hastalık olup, ventriküler aritmi ve miyokardiyal disfonksiyon ile ilişkilidir. Yüksek riskli hastaların saptanmasıyla ilgili veriler kısıtlıdır. ARVC' de sağ ventriküler strain, hem hastalığın erken dönemde tanısında hem de hastalığın ilerleyişinin takibinde önemli bir parametredir. Bu olguyu sunmamızda ki amaç, ARVC'li hastaların takibinde speckle tracking ekokardiyografinin önemini vurgulamaktır.

OLGU SUNUMU: 18 yaşında erkek hasta acil servise nefes darlığı, bacaklarda ve karında şişlik şikayeti ile başvurdu. Öyküsünde daha önce de benzer şikayetler ile hastaneye başvurmuş olduğu öğrenildi. Soy geçişinde kardeşi ve kuzenlerinde genç yaşta ani ölüm öyküsü olduğu, bir kardeşinin ARVC tanılı olduğu öğrenildi. Genel durumu orta-kötü, şuur açık, oryante-koopere. Ta:100/65, nbz: 75/dk, SaO2: 90. Yapılan fizik muayenede S1+, S2+, kalp sesleri derinden gelmekte, sol sternal kenarda 2/6 sistolik üfürüm+, akciğer sağ alt zonda, sol orta zonlara kadar solunum sesi alınmamakta, üst-orta zonlara kadar bilateral ral+, ptö +3/3+, jvd +/-, batın distandü, defans/rebound yok, batında stria+, nabızlar bilateral palpabl. EKG'de voltaj düşüklüğü mevcut. Sinus ritmi. İnkomplet RBBB. V1, V2'de epsilon dalgaları mevcut (Şekil 1). Hastanın mevcut klinik durumu nedeniyle koroner YBÜ'ne yatışı yapıldı. Dobutamin 5 mcg/kg/dk ve furosemid infüzyonu başlandı. Hastanın tam kan değerleri normal. Albümin:13, T. Protein:35, Globülin:22, Ca:8.0, Düzeltilmiş Ca:9.68, Na:138, K:4.6, Mg:1.4, LDL:110, HDL:35, T.Kolesterol:168, TG:94 olup diğer biyokimyasal parametreler normal sınırlarda idi. TSH:27, fT4:0.78, fT3:2.7, Fe:26, UIBC:75. Holter EKG' de sık izole VEV, NSVT atakları gözlemlendi. Hastanın yapılan ekokardiyografisinde (Şekil 2); LVEF:%45-50, global hafif hipokinezi, ias ve ivs intakt. IVSd:0.8 cm. LVDs:4.9 cm. LVPWd:0.9 cm. Aort kökü:2.4. LAD:3.0. RVD:7.8. RAD:8.8. Pulmoner v:0.9. Aort kapak:triküspit. Suprasternal incelemede koarktasyon bulgusu izlenmedi. İnterventriküler septumda reverse Bernheim effect saptandı. Sağ kalp boşluklarında ileri derecede genişleme mevcut. Sağ ventrikül mid-apikal bölgesinde belirgin trabekülasyon artışı izlendi. Tüm kalp boşluklarında yoğun SEK imajı saptandı. Triküspid kapakta koaptasyon kusuru mevcut olup ileri TY izlendi. VCI:2.4 cm, solunumsal değişim <%50. TAPSE: 1.4 . PSAX'ta RVOT 48 mm olarak ölçüldü. Fraksiyonel area change %29 olarak ölçüldü. PLAX posterior duvar komşuluğunda 2.1 cm; PSAX LV komşuluğunda en geniş yerinde 2.0 cm; AP-4 RV komşuluğunda 2.5 cm, RA komşuluğunda 1.2 cm, LV komşuluğunda 1.3 cm; subcostal RV komşuluğunda 2.8 cm perikardiyal effüzyon mevcut. PAAC: KTI=0.76, çadır kalp görüntüsü+, bilateral kostofrenik sinüsler kapalı, sol üst zona kadar plevral effüzyon+. Yapılan speckle tracking ekokardiyografide Sağ ventrikül global sistolik straini % - 6.1 ölçüldü (Şekil 3). Sağ ventrikülün normal global sistolik strain değeri -24.5±3.8'dir. Hastamızın sağ ventrikül global sistolik strain değeri oldukça düşük olup, hastanın takibinde kullanılması gereken önemli bir parametredir. Hastaya ICD önerildi. Ancak hasta ICD implantasyonunu kabul etmedi. Hasta medikal tedavi önerileri ile externe edildi (Karvedilol, Enalapril, Amiodaron, Warfarin, Epleronon, Torasemid) .

TARTIŞMA: ARVC tanısı, klinik bulguların spesifik olmaması ve tanı koyucu tek bir testin olmayışı nedeniyle zorludur. Bu zorluğun kapsamı ilk olarak yapısal, histolojik, EKG, aritmik ve ailesel özelliklerin tanımlanmasına dayalı tanı için standart kriterler öneren 1994 International Task Force kılavuzunda yansıtıldı ve bunlar daha sonra kendi özelliklerine göre majör ve minör kriterlere ayrıldı. Farklı kategorilerden iki majör, bir majör ve iki minör veya dört minör kriterin varlığı tanısız olarak kabul edildi. Kılavuz önerilerinden sonraki klinik deneyimler, bu kriterlerin yüksek oranda spesifik olduğunu fakat hastalığın erken evresinde sensitivitesinin düşük olduğunu göstermiştir. Birçok parametre subjektifti ve ayrıca kanıta dayalı değildi. Bu nedenle 2010 yılında yeni kriterler önerildi. Temel şema aynıdır, ancak revize edilen kriterler için tanı terminolojisi aşağıdaki şekilde değiştirilmiştir:

- Kesin tanı: farklı kategorilerden olmak üzere iki majör ya da bir majör ve iki minör ya da dört minör kriter
- Sınırdaki tanı: farklı kategorilerden olmak üzere bir majör ve bir minör ya da üç minör kriter
- Olası tanı: farklı kategorilerden olmak üzere bir majör ya da iki minör kriter

Görüntüleme : Sağ ventrikülün çeşitli yapısal ve fonksiyonel özellikleri ekokardiyografik görüntüleme için önemli zorluklar sunar; özellikle pozisyonunun göğüs ön duvarına yakınlığı; şekil, oryantasyon ve geometrisinin kompleksliği; ve duvarının inceliği. Ekokardiyografi ile karşılaştırıldığında, kardiyovasküler manyetik rezonans görüntüleme (KMRG) bu zorlukların bir kısmının üstesinden gelmek için avantajlıdır. KMRG nin ARVC tanısındaki yeri, yeni Task Force kriterlerinde kabul edilmiştir. KMRG fibrozis ve yağ infiltrasyonunu değerlendirmek için kullanılırken sağ ventrikül duvarındaki değerinin halen tartışmalı olduğu ve doku karakterizasyonunun tanı kriterlerinin bir parçası olmadığı belirtilmelidir. Diğer yandan, özellikle sol ventrikülden geç gadolinium tutulum varlığı ve miyokardial yağ infiltrasyon varlığının azlığı etkilenen bireylerin tanımlanmasında yardımcı olabilir.

Doku Karakterizasyonu: ARVC tanısında altın standart 1994 kriterlerinde nekropsisi, cerrahi veya endomiyo-kardiyal biyopsiden elde edilen dokularda sağ ventrikül miyokardiyal transmural fibrolipomatöz değişiminin gösterilmesi olarak tanımlanmıştır. Bununla birlikte histomorfometrik parametrelerin ARVC tanısında kullanılması önerilmiştir: özellikle kesitsel alanda miyokardiyal atrofiyle birlikte rezidual miyositlerin %45 den az, fibröz dokunun %40 dan fazla ve yağ dokusunun %3'ten fazla olması. Tanı için sensitivitesi %67 ve spesifitesi %92 olarak raporlandırılmıştır. Son zamanlarda ARVC tanısında yeni immunohistokimyasal araçların kullanılması, endomiyo-kardiyal biyopside plakoglobinin lokalizasyonunun belirlenmesinde önerilmiştir. Bu test ARVC için spesifik değildir, ayrıca sarkoidoz ve dev hücreli miyokarditte pozitif çıkar.

Repolarizasyon Anormallikleri : ARVC tanısında EKG anahtar rol oynar ve EKG anormallikleri yeni kriterlerde vurgulanmıştır. Komplet sağ dal bloğu yokluğunda sağ prekordial derivasyonlarda T dalga negatifliği, ARVC anahtar özelliklerinden biridir. 14 yaşından büyük sağlıklı erişkinlerde sağ prekordial derivasyonlarda T dalga negatifliği, kadınlarda % 4 ve erkeklerde %1 oranında bulunmuştur. Bu nedenle bu kriter 1994 kriterlerinde minör kabul edilirken artık majör kriter için yeterince spesifik kabul edilmiştir. Ayrıca 14 yaşından büyük bireylerde ve komplet sağ dal bloğu yokluğunda sağ prekordial derivasyonlarda T dalga negatifliği minör anomali olarak sunulmuştur. Sol ventrikül tutulumu veya minör kriter olarak lateral derivasyonlar, V4, V5 ve V6 da T dalga negatifliği varlığı (tipik olarak sol ventrikül tutulumu olan vakalarda görülür) gibi repolarizasyon anomalilerinin varlığı ARVC de ana karakteristik özellik olarak kabul edilmektedir. Bu gözlemlere dayalı olarak 14 yaşından büyük bireylerde komplet sağ dal bloğu ile birlikte V1-V4 de T dalga negatifliği varlığı minör kriter olarak kabul edilmiştir.

Depolarizasyon Anormallikleri: Epsilon dalgaları; sağ prekordial derivasyonlarda QRS kompleksinin bitişi ile ST segmentinin başlangıcı arasında bulunan düşük amplitüdü elektriksel potansiyellerdir. Tanımlanması kayıt hızının 50 mm/s ye ve gain in 20 mV/mm ye artırılması, yüksek geçiş filtresinin 40 Hz e ayarlanması

ile kolaylaşabilir. Ekstremitelerinin modifikasyonu (sağ kol elektrodunun manubrium sterni üstüne, sol kol elektrodunun ksifoid projes üzerine ve sol bacak elektrodunun V4-V5 arasındaki kostalar üzerine yerleştirilmesi) sensitiviteyi artırabilmektedir. Epsilon dalgalarının sağ ventrikül miyokardının fibröz ve/veya fibrolipomatöz dokuyla yer değişiminin sonucunda, sağ ventriküldeki gecikmiş aktivasyon alanlarını temsil ettiği düşünülür ve bu majör bir kriter olarak kabul edilir.

Sinyal ortalamalı EKG ile saptanan geç potansiyellerin varlığı, reentran ventriküler aritmi oluşturan anatomik substratın varlığını gösteren düşük ventriküler iletili alanları düşündürür. Sinyal ortalamalı EKG, <0,3mV/lık bir gürültü seviyesi sağlamak için 40-250 Hz'lik bir filtre kullanılarak gerçekleştirilir. Üç parametre rutin olarak analiz edilir: filtrelenmiş QRS süresi, terminal QRS in düşük amplitüdü (<40 mcV) sinyal süresi ve QRS sinyalinin son 40 ms lik amplitüdünün ortalama karekökü. Orijinal kriterlerde, geç potansiyellerin mevcut olduğu, bu parametrelerden ikisinin anormalliğinin varlığı durumunda düşünülmelidir: özellikle filtrelenmiş QRS³114 ms, düşük amplitüdü sinyal süresi³38 ms ve QRS40<20 mcV.

Aritmiler : Ventriküler aritmiler ARVC li hastalarda yaygın bulgulardan biridir ve sıklıkla hastalığın ilk prezantasyonu olarak karşımıza çıkar. Tipik sol dal bloğu morfolojisinde sustained VT, non sustained VT ve ventriküler ektopiler sağ ventriküler orijini yansıtır. Sol ventrikül tutulumu varlığında, sağ dal bloğu morfolojisinde ventriküler aritmiler görülebilir.

RVOT ayrıca yapısal olarak normal kalbe sahip hastalarda benign bir antite olan idiopatik RVOT VT'nin çıkış yeridir. Yeni ARVC kriterlerinde ventriküler aritmilerin spesifikliğinin artışı dikkate alınmalıdır. Sol dal bloğu ve inferior aks (DII, DIII ve aVf de pozitif QRS ve aVL de negatif QRS) morfolojisindeki VT minör kriterdir ve idiopatik RVOT taşikardisinde de bulunabilir. Aksine sol dal bloğu konfigürasyonu ve süperior aks (DII, DIII ve aVf de negatif ya da belirsiz QRS ve aVL de pozitif QRS) morfolojisindeki VT, ARVC için daha spesifikdir ve majör kriter olarak değerlendirilmektedir. VT'nin aksı bilinmiyorsa bu aritmi minör olarak değerlendirilmektedir. 24 saatlik kayıttan 500 den fazla ventriküler ektopi varlığı minör kriter olarak kabul edilir.

Aile Öyküsü ve Genetik : ARVC'nin bir bireyde klinik tanısı, genel popülasyonda 1:1000-1:5000 olan riski, birinci derece akrabalarında 1:2'ye değiştirir. Yeni ARVC kriterleri birinci derece akrabalarındaki aşikar hastalık varlığını majör kriter kabul eder. Önemli desmozomal proteinleri kodlayan beş genin, hastaların %70 inde hastalaktan sorumlu olduğu düşünülmektedir. ARVC ile bir dizi desmozomal olmayan gen mutasyonu ilişkilendirilmiştir. Bu genler: ryanodin reseptör 2 geni (RYR2), büyüme faktörü dönüştürücü faktör beta 3 (TGFB3)ün translate olmayan 5' ve 3' bölgelerindeki mutasyonlar, transmembran protein 43, desmin ve en yeni olarak titin (TTN) ve lamin A/C genleri. Yeni ARVC kriterleri, klinik olarak hastalık şüphesi olan bir bireyde ARVC ile ilişkili veya muhtemelen ilişkili bir patojenik mutasyonun varlığını içerir.

Tablo: Aritmojenik Sağ Ventrikül Kardiyomyopatisi Tanısında 2010 Task Force Kriterleri

I. Global ve/veya bölgesel disfonksiyon ve yapısal değişiklikler

Major

2 boyutlu ekokardiyografi: bölgesel sağ ventrikül akinezi, diskinezi veya anevrizması ile birlikte aşağıdakilerden birinin varlığı (diastol sonu):

- PLAX RVOT ³ 32 mm (PLAX/BSA³19 mm/m²)
- PSAX RVOT ³36 mm (PSAX/BSA³21 mm/m²)
- Fraksiyonel alan değişimi < %33

MRG: sağ ventrikül bölgesel akinezi veya diskinezi veya sağ ventrikül kontraksiyonunda desenkronizasyon ile birlikte aşağıdakilerden birinin varlığı:

- Sağ ventrikül diastol sonu volumünün vücut yüzey alanına oranının ³110 mL/m²(erkek) ya da ³100

mL/m²(kadın)

- Sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu <%40

Sağ Ventrikül Anjiyografisi: bölgesel sağ ventriküler akinezi, diskinezi veya anevrizma

Minör

2 boyutlu ekokardiyografi: bölgesel sağ ventrikül akinezi, diskinezi veya anevrizması ile birlikte aşağıdakilerden birinin varlığı (diastol sonu):

- PLAX RVOT ³ 29 ve <32 mm (PLAX/BSA³16 ve <19 mm/m²)
- PSAX RVOT ³32 ve <36 mm (PSAX/BSA³18 ve <21 mm/m²)
- Fraksiyonel alan değişimi > %33 ve <%40

MRG:sağ ventrikül bölgesel akinezi veya diskinezi veya sağ ventrikül kontraksiyonunda desenkronizasyon ile birlikte aşağıdakilerden birinin varlığı:

- Sağ ventrikül diastol sonu vücut yüzey alanına oranının ³100 ve <110 mL/m²(erkek) ya da ³90 ve <100 mL/m²(kadın)
- Sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu >%40 ve <%45

II. Duvar Doku Karakterizasyonu

Major

Endomiyokardiyal biyopside lipomatöz değişim olsun ya da olmasın, fibröz değişimin olduğu sağ ventrikül serbest duvar miyokardiyumundan alınan bir ya da daha fazla örnekte, morfometrik analizle rezidüel miyosit oranının <%60 olması (ya da tahmini olarak <%50)

Minör

Endomiyokardiyal biyopside lipomatöz değişim olsun ya da olmasın, fibröz değişimin olduğu sağ ventrikül serbest duvar miyokardiyumundan alınan bir ya da daha fazla örnekte, morfometrik analizle rezidüel miyosit oranının %60-%75 olması (ya da tahmini olarak %50-%65)

III. Repolarizasyon Anomalileri

Major

Sağ prekordial derivasyonlarda (V1, V2 ve V3) T dalga inversiyonu ya da 14 yaşından büyük bireylerde (komplet sağ dal bloğu yokluğunda QRS ³ 120 ms)

Minör

14 yaşından büyük bireylerde V1 ve V2 derivasyonlarında T dalga inversiyonu (komplet sağ dal bloğu yokluğunda) ya da V4, V5 veya V6 da T dalga inversiyonu

Komplet sağ dal bloğunun varlığında 14 yaşından büyük bireylerde V1, V2, V3 ve V4 derivasyonlarında T dalga inversiyonu

IV. Depolarizasyon/İleti Anomalileri

Major

Sağ prekordial derivasyonlarda (V1 den V3 e) epsilon dalgası (ORS kompleksi sonu ile T dalgası başlangıcı arasındaki düşük amplitüdümlü üretilebilir sinyaller) varlığı

Minör

Standart EKG de QRS süresinin ³ 110 ms oluşunun yokluğunda sinyal ortalamalı EKG ile geç potansiyellerinin 3 parametresinden ³1 varlığı:filtreli QRS süresi (fQRS) ³114 ms;terminal QRS süresi <40 mcV (düşük

amplitüdü sinyal süresi) ³ 38 ms; 40 ms lik terminal voltajın ortalama karekökü <20 mcV

Komplet sağ dal bloğu yokluğunda R' dalgasını içeren V1, V2 veya V3 derivasyonlarında, S dalgasının en alt ucundan QRS kompleksinin sonuna kadar ölçülen QRS in terminal aktivasyon süresi ³ 55 ms

V. Aritmiler

Major

Sol dal bloğu morfolojisi ile birlikte süperior aksın olduğu (DII, DIII ve aVF derivasyonlarında negatif ya da belirsiz QRS ve aVL derivasyonunda pozitif QRS) non sustained ya da sustained ventriküler taşikardi

Minör

RVOT konfigürasyonu, sol dal bloğu morfolojisi ile birlikte inferior aks (DII, DIII ve aVF derivasyonlarında pozitif QRS ve aVL derivasyonunda negatif QRS) ya da bilinmeyen aksın olduğu non sustained ya da sustained ventriküler taşikardi

24 saatte >500 ventriküler ekstrasistol (Holter)

VI. Aile Öyküsü

Major

Birinci derece akrabalarda mevcut Task Force Kriterleri'ni karşılayarak doğrulanmış ARVC tanısı

Birinci derece akrabalarda cerrahi ya da otopside patolojik olarak doğrulanmış ARVC tanısı

Değerlendirme altındaki hastalarda ARVC ile ilişkili veya olası ilişkili olarak kategorize edilen bir patolojik gen mutasyonunun tanımlanması

Minör

Aile üyesinin mevcut Task Force Kriterleri'ni karşılayıp karşılamadığını belirlemenin mümkün veya pratik olmadığı birinci derece bir akrabada ARVC öyküsü

Birinci derece akrabada şüpheli ARVC nedeniyle erken ani ölüm (<35 yaş) öyküsü

İkinci derece akrabalarda mevcut Task Force Kriterleri ya da patolojik olarak doğrulanmış ARVC tanısı

Sonuç: ARVC, ventriküler aritmi ve miyokardiyal disfonksiyon ile ilişkili olup, mortalitesi yüksek bir kalıtsal hastalıktır.. Yüksek riskli hastaların erken dönemde saptanmasıyla ilgili veriler kısıtlıdır. Kardiyak MR tanıda önemli olmakla birlikte, ARVC' de sağ ventriküler strain, hem hastalığın erken dönemde tanısında hem de hastalığın ilerleyişinin takibinde önemli bir parametre olarak dikkate alınabilir.

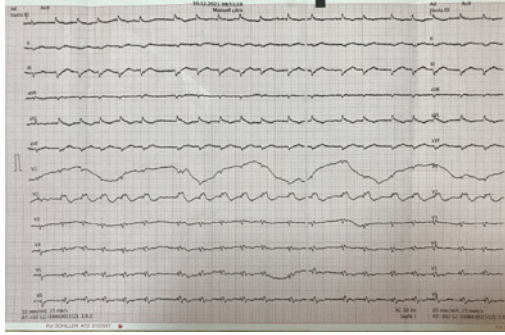
KAYNAKLAR

1. Quarta G, Elliott PM. Diagnostic criteria for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2012 Jul;65(7):599-605.
2. Asimaki A, Kleber AG, Saffitz JE. Pathogenesis of Arrhythmogenic Cardiomyopathy. Can J Cardiol. 2015 Nov;31(11):1313-24.
3. Murray B. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy (ARVD/C): a review of molecular and clinical literature. J Genet Couns. 2012 Aug;21(4):494-504.
4. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, Basso C, Bauce B, Bluemke DA, Calkins H, Corrado D, Cox MG, Daubert JP, Fontaine G, Gear K, Hauer R, Nava A, Picard MH, Protonotarios N, Saffitz JE, Sanborn DM, Steinberg JS, Tandri H, Thiene G, Towbin JA, Tsatsopoulou A, Wichter T, Zareba W. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the Task

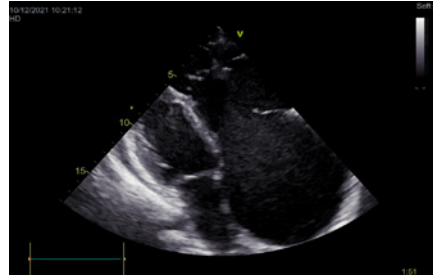
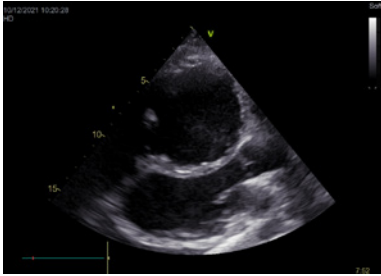
Force Criteria. Eur Heart J. 2010 Apr;31(7):806-14.

5. Brun F, Gigli M, Graw SL, Judge DP, Merlo M, Murray B, Calkins H, Sinagra G, Taylor MR, Mestroni L, James CA. *FLNC* truncations cause arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. J Med Genet. 2020 Apr;57(4):254-257.

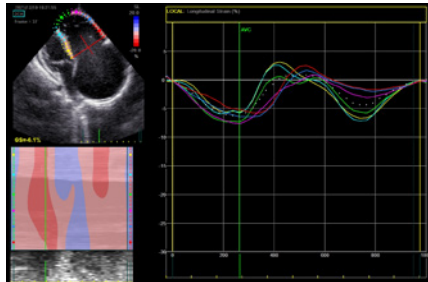
Şekil 1: ARVC'li hastanın geliş EKG'si



Şekil 2: 2D Ekokardiyografik görüntüler



Şekil 3 : Sağ ventrikül Speckle Tracking Ekokardiyografi



SUBKLİNİK HİPOTİROİDİSİ OLAN NON-OBEZ HASTALARDA AORTİK PROPAGASYON VELOSİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ömer Faruk Çiçek^{1*}, Berna KAYA²

¹SBÜ Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği

²SBÜ Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

Giriş: Subklinik hipotiroidizm (SH), endotel disfonksiyonuna ve aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklara neden olan hemodinamik ve metabolik anormalliklerle ilişkilidir. Aortik propagasyon velositesi (APV), subklinik hipotiroidisi olan hastalarda ek bilgi sağlayabileceği düşüncesindedir. Bu çalışma ile subklinik hipotiroidisi olan hastalarda tiroid uyarıcı hormon (TSH) ile aortik propagasyon velositesi arasındaki ilişki araştırıldı.

Yöntem: Çalışmamız tek merkezli, prospektif, gözlemsel olarak planlandı. Vücut kütle indeksi (VKİ) <30 kg/m² obez olmayanlar çalışmaya dahil edildi. Koroner arter hastalığı, kalp yetersizliği, hipertansiyon ve diyabetes mellitusu olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Subklinik hipotiroidisi olan hastalar TSH değerlerine göre iki gruba (TSH ≥10 veya TSH <10 mIU/L) ayrıldı ve kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Gruplar arasında yaş, cinsiyet, VKİ, lipid parametreleri ve ejakasyon fraksiyonu açısından fark yoktu. Subklinik hipotiroidisi olan hastalarda AVP kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşüktü. TSH düzeylerine göre TSH <10 ve TSH ≥10 mIU/L olan subklinik hipotiroidisi olan hastalarda APV değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşüktü. APV, TSH düzeyleri ile anlamlı negatif korelasyon gösterdi.

Sonuç: Çalışmamızda TSH düzeyleri APV ile negatif korelasyon gösterdi. APV ekokardiyografi sırasında ölçülebilen aort elastikiyetini gösteren bir parametredir. Koroner arter hastalığı olan hastalarda APV'nin aort elastikiyeti ile anlamlı bir korelasyonu vardır. Birçok çalışma SH hastalarında artmış vasküler sertlik göstermiştir. Ayrıca, APV'nin TSH seviyeleri ile anlamlı bir negatif korelasyonu olması TSH'in arter duvarını doğrudan etkileyebileceğini düşündürmektedir. SH hastalarında APV'nin daha düşük olduğunu tespit etmek ve subklinik ateroskleroz ile ilişkili olabileceğini öngördük.

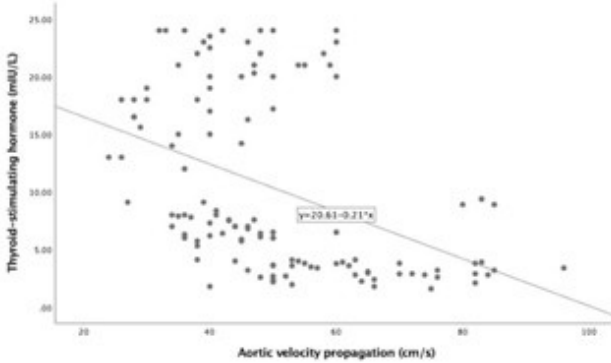
Anahtar Kelimeler; Aortik propagasyon velositesi, tiroid uyarıcı hormon, subklinik hipotiroidi

Tablo 1. Çalışma popülasyonunun bazal demografik ve laboratuvar parametreleri

Kontrol (n = 53)	Hastalar (n = 80)	p değeri	
Yaş (yıl)	46.4 ± 8.1	44.1 ± 12.1	0.21
Vücut kütle indeksi (kg/m ²)	26.6 ± 2.5	26.1 ± 2.1	0.53
Erkek(%)	29(54)	40 (50)	0.07
Beyaz kan hücreleri (103/mm ³)	7.6 ± 1.5	7.3 ± 2.1	0.11
Hemoglobin (g/dL)	14.4 ± 1.7	14.7 ± 1.6	0.13
Platelet sayısı (103/mm ³)	239.3 ± 75.8	238.3 ± 71.3	0.30
Kreatinin (mg/dL)	0.7 ± 0.1	0.7 ± 0.1	0.90
Sodyum (mEq/L)	136.8 ± 4.4	137.0 ± 2.8	0.67
Albumin (g/dL)	3.5 ± 0.4	3.8 ± 0.7	0.11
C-reactive protein (mg/L)	6.8 ± 2.1	6.6 ± 2.4	0.14
Trigliserid (mg/dL)	207.2 ± 20.0	211.9 ± 38.1	0.39
Hdl (mg/dL)	39.3 ± 12.4	44.7 ± 8.3	0.13
Ldl(mg/dL)	121.2 ± 27.5	128.6 ± 38.6	0.96
Total Kolesterol (mg/dL)	197.7 ± 37.5	191.0 ± 32.6	0.16
Ejakasyon fraksiyon (%)	61.8 ± 2.5	59.9 ± 5.1	0.07

Kontrol (n = 53)	Hastalar (n = 80)	p değeri	
APV (cm/s)	61.6 ± 12.8	42.7 ± 13.5	<0.001
T4 (µg/dL)	1.5 ± 0.1	1.4 ± 0.1	<0.001
TSH (mIU/L)	2.9 ± 0.6	14.4 ± 6.1	<0.001

APV, aortik propogation velosite; EYD, Epikardiyal yağ doku; T4, Tiroksin 4; TSH, Tiroid stimulan hormon, Hdl: yüksek dansiteli lipoprotein,,Ldl: Düşük dansiteli lipoprotein



Şekil-1. TSH ve AVP arasındaki korelasyon ($r = -0.418$, $p < 0.001$).

Tablo 2. Subklinik hipotiroidizmi ve kontrol grubu hastalarının demografik ve klinik verileri

Kontrol (n = 53)	TSH <10 (n = 41)	TSH ≥10 (n = 39)	p değeri	
Yaş (yıl)	46.4 ± 8.1	46.7 ± 15.1	41.2 ± 10.1	0.11
VKİ (kg/m ²)	26.6 ± 2.5	25.6 ± 2.4	27.4 ± 2.4	0.74
Beyaz kan hücre sayısı (103/mm ³)	7.6 ± 1.5	7.1 ± 2.2	7.3 ± 1.5	0.03
Hemoglobin (g/dL)	14.4 ± 1.7	14.6 ± 1.7	13.9 ± 1.5	0.21
Platelet sayısı (103/mm ³)	239.3 ± 75.8	234.6 ± 78.9	218.2 ± 63.0	0.34
Kreatinin (mg/dL)	0.7 ± 0.1	0.7 ± 0.1	0.7 ± 0.1	0.64
Sodyum (mEq/L)	136.8 ± 4.4	138.5 ± 3.3	137.6 ± 3.1	0.43
Albumin (g/dL)	3.5 ± 0.4	3.4 ± 0.7	3.2 ± 0.6	0.08
C-reactive protein (mg/L)	6.8 ± 2.1	6.6 ± 2.8	5.9 ± 2.1	0.15
Trigliserid (mg/dl)	207.2 ± 20.0	192.1 ± 38.9	209.6 ± 36.9	0.60
Hdl (mg/dL)	39.3 ± 12.4	44.1 ± 7.7	46.2 ± 8.3	0.19
Ldl (mg/dL)	121.2 ± 27.5	119.1 ± 26.8	116.3 ± 42.1	0.96
Total kolesterol (mg/dL)	197.7 ± 37.5	189.5 ± 33.6	182.5 ± 30.8	0.21

Kontrol (n = 53)	TSH <10 (n = 41)	TSH ≥10 (n = 39)	p değeri	
Ejection fraksiyonu (%)	61.8 ± 2.5	59.8 ± 4.9	58.0 ± 5.6	0.02
APV (cm/s)	61.6 ± 12.8	46.1 ± 14.3 ^a	40.4 ± 11.1 ^a	<0.001
T4 (µg/dL)	1.5 ± 0.1	1.3 ± 0.10 ^a	1.4 ± 0.14 ^a	0.001
TSH (mIU/L)	2.9 ± 0.6	7.1 ± 1.3 ^a	19.6 ± 3.4 ^{a,b}	<0.001

APV, aortic propagation velosite ; T4, Tiroksin 4; TSH, Tiroid stimulan hormon. ^aKontrol vs diğer gruplar. ^bTSH <10 vs TSH ≥10, Hdl: yüksek dansiteli lipoprotein,,Ldl: Düşük dansiteli lipoprotein

PERKÜTAN KORONER GİRİŞİM YAPILAN KRONİK TOTAL OKLÜZYON HASTALARINDA ACEF RİSK SKORUNUN UZUN DÖNEM KLİNİK SONUÇLAR ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Adem Aktan

Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Mardin

Giriş: Koroner arter hastalığı dünya çapında önemli bir morbidite ve mortalite kaynağı olmaya devam etmektedir. Son yıllarda medikal tedavi ve girişimsel stratejilerdeki ilerlemelere rağmen koroner arter hastaları tekrarlayan majör kardiyovasküler olaylar (MACE) açısından yüksek risk altındadır. Bu hastalarda advers olay riski diyabet, hipertansiyon veya yaş gibi komorbiditelerin varlığına ve miyokard iskemisinin yaygınlığına göre büyük ölçüde değişir(1). Günümüzde perkütan koroner girişimlerin (PCI) endikasyonları hızla genişlemekte ve işlem yapılan lezyonların karmaşıklığı gün geçtikçe artmaktadır. Bununla birlikte artan komorbiditeler nedeniyle bu hastaların risk sınıflandırması daha da önem kazanmıştır. Bu skorlardan biri olan ACEF skoru, kolayca hesaplanabilme ve az sayıda bağımsız değişkene sahip olma özelliğiyle oldukça avantajlıdır.

Yaş, kreatinin ve ejeksiyon fraksiyonu (ACEF) skoru, başlarda elektif kalp cerrahisi geçiren hastalarda uygulanan basit bir risk değerlendirme aracıdır(2). Daha sonra yapılan çok sayıda klinik çalışmada ACEF skoru, akut koroner sendrom, elektif perkütan koroner girişim (PCI) gibi birçok farklı grupta da araştırma konusu olmuştur. Perkütan koroner girişim yapılan kronik total oklüzyon hastalarında ACEF skorunun prediktif değerine ilişkin veriler oldukça azdır.

Bu çalışmanın amacı, koroner anjiyografide kronik total oklüzyon(CTO) saptanıp elektif perkütan koroner girişim (PCI) uygulanan hastalarda, ACEF risk skorunun uzun dönem klinik sonuçlar üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

Yöntem: Bu kapsamda, Ocak 2012 ile Ocak 2020 tarihleri arasında CTO lezyonlarına PCI yapılan ardışık 216 hasta incelendi. Hastaların demografik verileri, biyokimyasal ve hematolojik parametreleri, ACEF skoru ve MACE oranları kaydedildi. ACEF skoru aşağıdaki formüle göre hesaplandı: ACEF=yaş/sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu+1 (kreatinin >2.0 mg/dL ise). Veriler tanımlayıcı istatistik yöntemleri kullanılarak analiz edildi. ACEF skorunun MACE oranlarını öngörmekteki gücünü değerlendirmek ve aralarındaki ilişkiyi incelemek için ROC eğrisi ve Kaplan-Meier analizi kullanıldı. Primer sonlanım noktaları olarak MACE oranları kabul edildi.

İstatistik Analiz:Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma (SD) veya medyan ve çeyrekler arası aralık olarak, kategorik değişkenler ise frekanslar (yüzdeler) olarak verilmiştir. Dağılımın normalliği Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler, Mann-Whitney U testi ile ve kategorik değişkenler Pearson's Ki-kare veya Fisher's Exact testi ile farklılıklar açısından test edildi. ACEF puanı için optimum eşik değerleri, karar ağacı algoritmaları tarafından hesaplandı. Hastalar ACEF skoruna göre önce düşük(ACEF skor \leq 1.11), orta(ACEF skor >1.1 ve \leq 1.52) ve yüksek risk(ACEF skor >1.52) olmak üzere üç tertile bölündü. Ardından hastalar düşük-orta risk grubu \leq 1.52 (n: 144) ve yüksek risk grubu>1.52 (n:72) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların 10 yıllık MACE insidans oranları Kaplan-Meier yöntemiyle log-rank testi kullanılarak karşılaştırıldı. ACEF skoru ile MACE arasındaki ilişkiyi gösteren ROC Analiziyle skorun öngörmekteki spesifite, sensitivitesi hesaplandı. İki taraflı p-değeri <0.05, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm istatistiksel analizler, IBM-SPSS versiyon 24 kullanılarak yapıldı.

Bulgular: Yüksek risk grubunda düşük-orta risk grubuna oranla; yaş (p<0.001) ve diyabetes mellitus(p=0.040) oranı anlamlı oranda daha yüksek olduğu gözlemlendi. LV(sol ventrikül) ejeksiyon fraksiyonu(EF) (p<0.001) ise düşük-orta risk grubunda istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek saptandı.

ACEF risk grupları karşılaştırıldığında; lökosit(9.3 \pm 3.0'e karşı 10.4 \pm 4.3; p=0.031), hemoglobin(13.8 \pm 1.8'e karşı 13.0 \pm 1.85;p=0.004) ve kreatinin (0.93 \pm 0.25'e karşı 1.16 \pm 0.63; p<0.001) değerleri arasında anlamlı

fark saptandı.

Yüksek risk grubunda düşük-orta risk grubuna oranla; MACE oranları anlamlı oranda daha yüksek saptandı ($p<0.001$). ACEF risk skorunun MACE oranlarını predikte etmedeki gücünü değerlendirmek için ROC analizi kullanıldı. ACEF skorunun yüksekliği % 73.6 sensitivite ve % 72.4 spesifite ile MACE oranlarını öngörmekteydi (AUC: 0.751; 95%CI:0.673-0.829 $p<0.001$) (Şekil-1).

Ortalama 8 yıllık takip sürecinde, ACEF risk skoru ile mortalite arasındaki ilişkiyi incelemek için yapılan Kaplan-Meier analizine göre; risk sınıfı arttıkça MACE oranlarında da artış izlendi (Log-Rank: 21.6, $p<0.001$) (Şekil-2).

Tartışma: Bu çalışma, yaş, kreatinin ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu değişkenlerini içeren ACEF skorunun, koroner revaskülarizasyon yapılan CTO hastalarında bağımsız olarak uzun vadeli sağkalımı ve advers olayları öngördüğünü göstermektedir.

ACEF skoruna göre üç farklı risk grubu tanımlandı. Bu skor perkütan girişim yapılan CTO hastalarının risk sınıflandırmasında; günlük pratikte yeni ve basit bir araç olarak kullanılabilir.

ACEF skoru, kolayca elde edilebilen üç değişkeni ile komorbiditeleri doğru bir şekilde yansıtır. Yaş arttıkça veya ejeksiyon fraksiyonu düştükçe ACEF skorunun arttığı bununla paralel olarak kardiyovasküler hastalıkların ve ilaç kullanımının arttığı önceki çalışmalarda gösterilmiştir(3). Çalışmamızda eski çalışmalarla benzer şekilde hipertansiyon, diyabet gibi komorbiditeler ve MACE oranlarının ACEF skoru arttıkça oransal olarak arttığı gözlemlendi. PCI yapılan hastalarda önceki verilerle uyumlu olarak, yüksek ACEF skoru grubunda istatistik olarak anlamlı bir şekilde diyabetik hasta oranları daha yüksekti (4).

ACEF skoru, koroner revaskülarizasyon yapılan CTO hastalarında sağkalım ve advers olayların bağımsız bir tahminicisi olup kolay uygulanabilir bir skordur. ACEF grupları arasında daha yüksek bir ACEF skoru; tüm nedenlere bağlı ölüm, kardiyovasküler ölüm, serebrovasküler olay ve majör kanama oranlarında artış ile ilişkilendirildi.

ACEF puanı yalnızca nesnel olarak ölçülebilir değişkenleri içerir. Ayrıca karmaşık risk tahmin modelleriyle karşılaştırıldığında ACEF skorunun kolayca bulunabilen değişkenleri ve kolay hesaplanması gibi avantajları vardır(5).

Koroner lezyon değerlendirilmesi, ACEF skorunun bir parçası olmasa da içeriğinde dikkate alınan klinik özellikler koroner arter hastalığının karmaşıklığını dolaylı olarak yansıtır. Bu nedenle koroner anjiyogramların yorumlanması gibi yanlılığın olabileceği skorların sınırlamalarını ortadan kaldırır(3).

ACEF skoru gelecekte advers olay riski yüksek olan hastaların belirlenmesine olanak tanır ve özellikle CTO hastalarında perkütan girişime karar verirken uzun dönem fayda görebilecek hastaları belirlemede yardımcı olabilir. Yüksek risk altındaki hastalar yararı düşük invaziv tedaviden, maliyet etkin olmayan cihaz ve malzemelerin daha agresif kullanımından, kullanılan kontrast madde miktarının titizlikle azaltılmasından ve yakın izleme ve takipten özel yarar sağlayabilir. ACEF skorunun klinik karar vermedeki rolünü artırmak için gelecekte daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç: ACEF skoru, PCI yapılan CTO hastalarında uzun dönem klinik sonuçlarını değerlendirmede faydalı bir skorlama sistemidir. Uzun dönemde sağkalımı belirlemek ve klinik sonuçları iyileştirmek için ACEF risk skoru gibi basit, ucuz, kolay ulaşılabilir parametrelerin klinik pratiğimizde kullanılması faydalı olacaktır. Daha geniş kapsamlı hasta sayısı ve çok merkezli çalışmalarda bu bulguların desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: ACEF, Kronik Total Oklüzyon, MACE

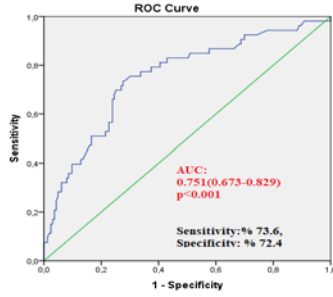
Kaynaklar

1. E.M. Antman, M. Cohen, P.J. Bernink, et al., The TIMI risk score for unstable angina/ non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making, JAMA 284 (2000) 835–842.
2. M. Ranucci, S. Castelvechio, L. Menicanti, et al., Risk of assessing mortality risk in elective cardiac operations: age, creatinine, ejection fraction, and the law of parsimony, Circulation 119 (2009) 3053–3061.
3. Stähli, B. E., Wischnewsky, M. B., et al., (2018). Predictive value of the age, creatinine, and ejection fraction (ACEF) score in patients with acute coronary syndromes. *International journal of cardiology*, 270, 7-13.
4. J.J. Wykrzykowska, S. Garg, Y. Onuma, et al., Value of age, creatinine, and ejection fraction (ACEF score) in assessing risk in patients undergoing percutaneous coronary interventions in the 'All-Corners' LEADERS trial, Circ. Cardiovasc. Interv. 4 (2011) 47–56
5. K.A. Eagle, M.J. Lim, O.H. Dabbous, et al., A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome — estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry, J. Am. Med. Assoc. 291 (2004) 2727–2733.

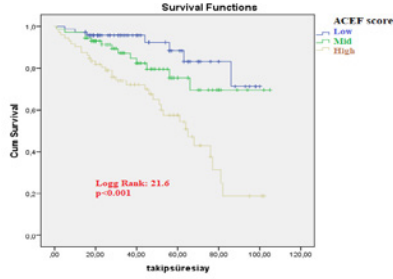
Tablo 1. Demografik Özellikler ve Klinik Bulgular

Parametreler	ACEF düşük-orta grup ≤ 1.52 n:144	ACEF yüksek grup > 1.52 n:72	p değeri
Yaş, yıl	59.8±10.5	70.0±10.1	p<0.001
Cinsiyet, erkek, n (%)	109(75.7)	48(66.7)	0.160
Hipertansiyon, n(%)	46(31.9)	31(43.1)	0.108
Diyabetes mellitus, n(%)	33(22.9)	26(36.1)	0.040
Sigara kullanımı, n(%)	41(28.5)	15(20.8)	0.227
LV EF, n(%)	54.4±6.9	36.6±6.8	p<0.001
Primer son nokta			
MACE, n(%)	20(13.9)	33(45.8)	p<0.001
Laboratuvar Bulguları			
Lökosit, 10 ³ /uL	9.3±3.0	10.4±4.3	0.031
Hemoglobin, gr/dL	13.8±1.8	13.0±1.85	0.004
Platelet, 10 ³ /uL	249±73.1	243±77.8	0.589
Glikoz, mg/dL	114(98-188)	130(102-190)	0.252
Kreatinin, mg/dL	0.93±0.25	1.16±0.63	p<0.001

ACEF: Yaş, kreatinin ve LV ejeksiyon fraksiyonu skoru. LV EF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu, MACE: Major Advers Kardiyak Olay



Şekil-1: ACEF Skoru ile MACE Arasındaki Cut-Off Değerini Gösteren ROC Analizi



Şekil-2: 8 yıllık takip sırasında ACEF Skoru ile MACE Arasındaki Kaplan-Meier Analizi

YAŞLILARDA YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATIŞ SÜRESİNİ ETKİLEYEN RISK FAKTÖRLERİ

Bilal Katipoğlu¹, Bahar Aydın², Aslı Demir³, Harun Özmen²

¹Sağlık bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Geriatri Anabilim dalı, Ankara

²Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi Kliniği, Mersin

³Ankara Şehir Hastanesi, Anestezi Kliniği, Ankara

Giriş/Amaç: Komorbidite yükü fazla olan yaşlıların önemli bir kısmı, yoğun bakım ünitesinde uzun süreli yatış eğilimindedir (1). Bu nedenle, yaşlı hastalarda kardiyovasküler cerrahi sonrası yoğun bakımda uzun süreli yatış riskini öngörmek için risk faktörlerini belirlemeyi ve yeni bir biyobelirteç olarak kırmızı kan hücreleri dağılım genişliğinin (RDW) lenfosit sayısına oranını (RLO) değerlendirmeyi hedefledik.

Yöntem: Bu retrospektif kohort çalışmaya, Ocak 2017 – Ocak 2022 arasında kardiyovasküler cerrahi için üçüncü basamak bir hastaneye başvuran yaşlı hastalar (>65 yaş) dahil edildi. Demografik ve laboratuvar parametreleriyle ilgili veriler tıbbi kayıtlardan kaydedildi. Yoğun bakımda uzamış yatış süresi ≥ 48 saat olarak tanımlandı.

Komorbidite yükü, Deyo-Charlson komorbidite indeksi (D-CCI) kullanılarak değerlendirildi (2).

Preoperatif risk sınıflandırması, standart The European System for Cardiac Operative Risk Assessment 2 (EuroSCORE-2) modeline göre hesaplandı (3).

Rutin tam kan hücre sayımlarından hesaplanan RLO, RDW'nin lenfosit sayısına bölünerek hesaplandı (4). İstatistiksel analiz

Tüm analizler, IBM Statistical Package for Social Sciences (IBM SPSS), sürüm 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Verilerin dağılımını belirlemek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Başlangıç verileri, uygun şekilde ortalama \pm standart sapma, medyan (minimum-maksimum) veya sayı (yüzde) olarak ifade edildi. Kategorik değişkenli bağımsız örneklem için Ki-kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenler için bağımsız t testi kullanıldı. Ortak değişkenler için ayarlanmış çok değişkenli bir modelde uzamış YBÜ LOS ile ilişkili faktörleri belirlemek için lojistik regresyon analizi yapıldı. RLR için ROC eğrisi analizi, uzun süreli yoğun bakımda kalış için en iyi tahmin değerinin hesaplanması için kullanıldı. İstatistiksel analizler için $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Kalp ameliyatı geçiren ve yoğun bakım ünitesinde yatan 574 hastanın ortalama yaşı 71.7 ± 5.0 yıl ve %67.8'i erkekti. Tek değişkenli logistik regresyon analizinde, yoğun bakımda yatış süresini etkileyen faktörler şu şekildedeydi: Yaş, D-CCI skoru, ASA skoru, EuroSCORE-2 ve RLO. Çok değişkenli logistik regresyon analizinde EuroSCORE-2 için düzeltim yapıldıktan sonra, RLO düzeyinde bir birimlik artış yoğun bakımda uzun süreli yatış riskini %10 artırmakta idi (OR:1.10 CI:1.05-1.16 $p=0.01$). RLO, diğer parametreler arasında ayırt etme özelliği en fazla olan biyobelirteçti (C-istatistik değeri: ASA, EuroSCORE-2 ve RLO için sırasıyla 0,59; 0,66; 0,74)

Tartışma: Yakın zamanda yapılan 1562 kardiyak cerrahi geçirmiş hastada EuroSCORE uzamış yoğun bakım yatış süresini ($>2, >5$ ve >7 günden fazla) predikte ettiği gösterilmiş ($p < 0.01$) (5). Fakat bu çalışmada RLR gibi diğer parametreler değerlendirilmemiş. Biz çalışmamızda bu çalışmaya ek olarak ASA, EuroSCORE-2, Charlson komorbidite indeksi ve laboratuvar parametrelerini de değerlendirdik.

Literatürde diğer prospektif gözlemsel çalışmada 426 kardiyak cerrahi geçirmiş yoğun bakımda yatan hasta incelenmiş (6). Uzamış yoğun bakım yatış süresi için (>48 sa) Yaş, erkek cinsiyeti, preoperatif bir çok komorbidite durumu risk faktörü olarak saptanmış. Fakat yaşlı hastalar için ayrıca ileri analiz yapılmamış. Bizim çalışmamızda ise 65 yaş ve üzeri hastalar çalışmaya dahil edildi.

Sonuç: EuroSCORE-2'den daha iyi bulduğumuz, rutin kan sayımlarından kolayca hesaplanabilen ve ek maliyet gerektirmeyen bir parametre olan preoperatif RLO değeri kalp cerrahisi geçirmiş yaşlı hastalarda uzun süreli yoğun bakımda yatış riskini tahmin etmek için kullanılabilir.

Referanslar

1-Older Adults in the Cardiac Intensive Care Unit: Factoring Geriatric Syndromes in the Management, Prognosis, and Process of Care - Professional Heart Daily | American Heart Association

2-Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of chronic diseases*. 1987;40(5):373-383

3-Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, Lockowandt U. Euroscore ii. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;41(4):734-745.

4- Hannarici, Z., et al., *A novel prognostic biomarker for cutaneous malignant melanoma: red cell distribution width (RDW) to lymphocyte ratio*. *Melanoma Res*, 2021. 31(6): p. 566-574.

5- Messaoudi, Nouredin, et al. "Is EuroSCORE useful in the prediction of extended intensive care unit stay after cardiac surgery?" *European journal of cardio-thoracic surgery* (2009) 36.1: 35-39.

6- ATOUI, Rony, et al. Risk factors for prolonged stay in the intensive care unit and on the ward after cardiac surgery. *Journal of cardiac surgery*, 2008, 23.2: 99-106.

Anahtar Kelimeler: Kardiyovasküler cerrahi, Lenfosit sayısı, RDW değeri, RLO değeri, Yoğun bakım yatış süresi

EVALUATION OF VITAMIN D LEVELS IN HEMODIALYSIS PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Serhat Günlü

Dağkapı State Hospital

Objective: Vitamin D deficiency or insufficiency is associated with acute coronary events. In this study, we aimed to investigate the effect of 25-hydroxyvitamin D3 (25-OH D3) deficiency or insufficiency on the S-T interval segment of the electrocardiogram in hemodialysis patients with acute myocardial infarction (AMI).

Method: We studied 94 patients in our hospital, 33 of whom were women diagnosed with acute myocardial infarction between 2017 and 2022. The laboratory and demographic characteristics of the patients were recorded. 25-hydroxyvitamin D3 (25-OH D3) deficiency was defined as a level <20 ng/ml (50 nmol/L), and insufficiency was defined as a level between 20 and 30 ng/ml (50-75 nmol/L) in the blood.

Results: There were 46 patients in the STEMI (S-T elevation myocardial infarction) group and 48 patients in the non-STEMI group. Most patients in both groups were men ($n = 29$ (63%) in the STEMI and $n = 32$ (66.6%) in the other group). The mean age was 58.7 ± 9.4 years in the STEMI group, while it was 56.1 ± 10.3 in the non-STEMI group (Table 1). There were no differences between the groups in terms of hypertension, diabetes, dyslipidemia, and smoking. In STEMI patients, systolic and diastolic blood pressure values were found to be higher than those in the other groups, and diastolic blood pressure was found to be significantly different between the groups. In this study, vitamin D deficiency was detected more frequently in STEMI patients than in the non-STEMI group, and it was statistically significant (76.1% vs 43.7%; $p = 0.001$). In the STEMI group, the plasma 25(OH) vitamin D level was significantly lower than in the Non-STEMI group (11.3 ± 3.7 versus 20.3 ± 6.5 ; $p = 0.001$).

In the correlation analysis using Spearman's test, a negative correlation was found between the incidence of STEMI and plasma 25-hydroxy vitamin D level ($r = -0.653$; $p < 0.001$).

Conclusion: 25-OH D3 deficiency was observed more frequently in patients with ST-elevation myocardial infarction, and the death rate was found to be higher.

Keywords: Vitamin D, Myocardial infarction, Hemodialysis

INTRODUCTION: Acute myocardial infarction is the most common cause of morbidity and mortality (1). It is seen in 45% of hemodialysis patients and 10-20 times more deaths were observed in hemodialysis patients compared to the other population. Diabetes, dyslipidemia and hypertension are known as risk factors.

Vitamin D deficiency or insufficiency is very common in patients with hemodialysis. Low serum vitamin D level has been shown to be associated with acute coronary events (2). The cause of vitamin D deficiency or insufficiency to cause cardiovascular diseases is usually due to endothelial dysfunction (3). As well as, it is not known which type of MI is common with vitamin D levels in hemodialysis patients.

In this study, we aimed to investigate the effect of 25-hydroxyvitamin D3 (25-OH D3) deficiency or insufficiency on the S-T interval segment of the electrocardiogram in hemodialysis patients with acute myocardial infarction.

MATERIALS AND METHODS

Study Design and Subjects: The study was performed as a retrospective. 94 patients in our hospital, 33 of whom were women diagnosed with acute myocardial infarction between 2017 and 2022. Patients between the ages of 18 and 75 years were included in the study. Patients whose datas could not be reached were excluded. The laboratory and demographic characteristics of the patients were recorded. 25-hydroxyvitamin D3 (25-OH D3) deficiency was defined as a level <20 ng/ml (50 nmol/L), and insufficiency was

defined as a level between 20 and 30 ng/ml (50-75 nmol/L) in the blood. ECG recording was performed at 25 mm/s with a 10 mm/mV amplitude using a Nihon-Kohden Corporation Electrocardiograph type EKG-1350K device.

Statistical Analysis: The IBM SPSS 24.0 package program was used for analysis. The clinical characteristics and laboratory data of the patients with fibromyalgia and the control group were analyzed. The difference between the ECG findings of the patients and the frequency of arrhythmia observed in the 24-hour Holter ECG between the two groups was investigated. Baseline continuous variables are presented as medians with mean \pm standard deviations or first and third quartiles (Q1–Q3), depending on the distribution of data. Categorical variables are expressed as frequencies and percentages. The normality of the variables was analyzed by Kolmogorov-Smirnov or Shapiro-Wilk tests. Continuous variables were compared using the T-test or Mann-Whitney U-test as appropriate. Univariate analysis was used for continuous variables, and Chi-Square or Fisher's exact test was used for categorical variables. Differences were considered statistically significant at a *P*-value <0.05.

RESULTS: There were 46 patients in the STEMI group and 48 patients in the non-STEMI group. Most patients in both groups were men (*n* = 29 (63%) in the STEMI and *n* = 32 (66.6%) in the other group). The mean age was 58.7 \pm 9.4 years in the STEMI group, while it was 56.1 \pm 10.3 in the non-STEMI group (Table 1).

Table 1. Clinical characteristics of the patients

PARAMETERS	STEMI <i>n</i> : 46	Non-STEMI <i>n</i> : 48	P- value
Age (Years)	58.7 \pm 9.4	56.1 \pm 10.3	0.211
Gender, female, <i>n</i> (%)	17(37)	16(33.3)	0.713
BMI (kg/m ²)	27.5 \pm 3.6	27.9 \pm 4.1	0.627
SBP (mmHg)	148.2 \pm 7.9	144.9 \pm 8.4	0.051
DBP (mmHg)	93.4 \pm 4.5	91.2 \pm 4.0	0.015
Heart Rate (beat/min.)	88.5 \pm 16.2	89.2 \pm 18.9	0.838
Vitamin D level			
Deficiency, <i>n</i> (%)	35(76.1)	21(43.8)	0.001
Insufficiency, <i>n</i> (%)	11(23.9)	27(56.3)	
Plasma 25-hydroxy vitamin D level	11.3 \pm 3.7	20.3 \pm 6.5	0.001
Mortality, <i>n</i> (%)			
Mortality, <i>n</i> (%)	10(21.7)	7(14.6)	0.368
Hypertension, <i>n</i> (%)	36(78.3)	31(64.6)	0.143
Diabetes mellitus, <i>n</i> (%)	23(50)	31(64.6)	0.153
DL, <i>n</i> (%)	20(43.5)	15(31.3)	0.220
Smoker, <i>n</i> (%)	6(13)	11(22.9)	0.214

Data are presented as mean SD, number (percentage), or median (interquartile range). BMI: Body mass index, SBP: Systolic blood pressure, DBP: Diastolic blood pressure, DL: Dyslipidemia.

There were no differences between the groups in terms of hypertension, diabetes, dyslipidemia, and smoking. In STEMI patients, systolic and diastolic blood pressure values were found to be higher than those in the other groups, and diastolic blood pressure was found to be significantly different between the groups. In this study, vitamin D deficiency was detected more frequently in STEMI patients than in the non-STEMI group, and it was statistically significant (76.1% vs 43.7%; *p* = 0.001). In the STEMI group, the plasma

25(OH) vitamin D level was significantly lower than in the Non-STEMI group (11.3±3.7 versus 20.3±6.5; $p = 0.001$).

In the correlation analysis using Spearman's test, a negative correlation was found between the incidence of STEMI and plasma 25-hydroxy vitamin D level ($r = -0.653$; $p < 0.001$).

DISCUSSION: In our study, vitamin D deficiency was observed more frequently in STEMI patients than in the non-STEMI group.

Its relationship with risk factors such as diabetes, hypertension, chronic kidney disease, and the detection of nuclear vitamin D receptors in vascular endothelium and cardiomyocytes have paved the way for research. Vitamin D deficiency causes in-hospital deaths and recurrent cardiac events in AMI patients due to its association with complications and myocardial remodeling.

In the Framingham Offspring Study, 50% and 80% more cardiovascular events were found in vitamin D insufficiency and those with deficiency (4). Prospective reports have indicated a high rate of vitamin D deficiency in patients hospitalized with AMI, which agrees with the epidemiological data. A multicenter study of 239 acute coronary syndrome patients found that 96% of them had vitamin D levels below 30 ng/mL when they arrived at the hospital (5). In line with this, Ng et al. (6) found that 74 percent of AMI patients had low vitamin D levels, with 36 percent having a severe insufficiency. In a cohort of 206 AMI patients (7 percent with STEMI), Correia et al. (7) found a median serum vitamin D content of 18.5 ng/mL, with severe shortage in 10% of the sample examined. Similar findings were reported by De Metrio et al. (8) and Aleksova et al. (9), who found that 89 percent and 68 percent of AMI patients, respectively, had hypovitaminosis D. In our study, it was found that vitamin D levels were low in hemodialysis patients who had a myocardial infarction. Especially in STEMI patients, vitamin D deficiency was found to be statistically significant ($p < 0.01$).

Correia et al. (10) were the first to show a possible independent link between severe vitamin D insufficiency and in-hospital mortality in patients with acute coronary syndromes. Patients with vitamin D levels below 10 ng/mL had a 24% in-hospital cardiovascular mortality rate, which was considerably greater than the rest of the patients (4.9 percent, with a relative risk of 4.3). In 139 STEMI patients, Khalili et al. (11) found a probable link between hypovitaminosis D and increased in-hospital mortality.

Limitations: First, based on single-center experience, this study used a retrospective study design with a small sample size. Second, we did not evaluate endothelial dysfunction of coronary arteries by using TIMI flow grade.

CONCLUSION: 25-OH D3 deficiency was observed more frequently in patients with ST-elevation myocardial infarction, and the death rate was found to be higher. It shows the need to develop strategies for the prevention and treatment of heart disease in hemodialysis patients.

REFERENCES

1. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385:117-171.
2. Khalili, H., Talasaz, A. H., & Salarifar, M. (2012). Serum vitamin D concentration status and its correlation with early biomarkers of remodeling following acute myocardial infarction. *Clinical Research in Cardiology*, 101(5), 321-327
3. Karakas, Y., Sahin, G., Urfali, F. E., Bal, C., Degirmenci, N. A., & Sirmagul, B. (2017). Effect of vitamin D supplementation on endothelial dysfunction in hemodialysis patients. *Hemodialysis International*, 27(1), 97-106.

4. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF, Ingelsson E, Lanier K, Benjamin EJ, D'Agostino RB, Wolf M, Vasan RS. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation*. 2008;117:503–511.
5. Giovannucci E, Liu Y, Hollis BW, Rimm EB. 25-hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men: a prospective study. *Arch Intern Med*. 2008;168:1174–1180.
6. Ng LL, Sandhu JK, Squire IB, Davies JE, Jones DJ. Vitamin D and prognosis in acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2013;168:2341–2346.
7. Correia LC, Sodr  F, Garcia G, Sabino M, Brito M, Kalil F, Barreto B, Lima JC, Noya-Rabelo MM. Relation of severe deficiency of vitamin D to cardiovascular mortality during acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*. 2013;111:324–327.
8. De Metrio M, Milazzo V, Rubino M, Cabiati A, Moltrasio M, Marana I, Campodonico J, Cosentino N, Veglia F, Bonomi A, et al. Vitamin D plasma levels and in-hospital and 1-year outcomes in acute coronary syndromes: a prospective study. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e857.
9. Aleksova A, Belfiore R, Carriere C, Kassem S, La Carrubba S, Barbati G, Sinagra G. Vitamin D Deficiency in Patients with Acute Myocardial Infarction: An Italian Single-Center Study. *Int J Vitam Nutr Res*. 2015;85:23–30.
10. Correia LC, Sodr  F, Garcia G, Sabino M, Brito M, Kalil F, Barreto B, Lima JC, Noya-Rabelo MM. Relation of severe deficiency of vitamin D to cardiovascular mortality during acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*. 2013;111:324–327.
11. Khalili H, Talasaz AH, Salarifar M. Serum vitamin D concentration status and its correlation with early biomarkers of remodeling following acute myocardial infarction. *Clin Res Cardiol*. 2012;101:321–327.

A RARE CASE OF MYOCARDIAL INFARCTION FOLLOWING BEE STING: KOUNIS SYNDROME

Önder DEMİRÖZ, MD., Nuran GÜNAY, MD.

Department of Cardiology, Umraniye Training And Research Hospital, University of Health Sciences, Istanbul, Turkey

Introduction: Myocardial infarction (MI) is defined as a clinical or pathological event that causes myocardial injury or necrosis due to myocardial ischemia. Electrocardiogram (ECG) and cardiac marker evaluations are crucial in the initial diagnosis of patients with suspected acute coronary syndrome (ACS). Pathogenesis of MI incorporates a plaque rupture and acute thrombosis (ST elevation myocardial infarction) or gradual thickening of an atherosclerotic plaque, resulting in non ST elevation myocardial infarction.

Acute coronary syndrome following a bee sting is quite rare and first described by Kounis and Zavas in 1991. Kounis Syndrome is defined as a myocardial infarction attack following a bee sting. 5% of all bee stings are associated with an exaggerated allergic response including hepatitis, disseminated intravascular coagulation (DIC), anaphylactic shock and MI. There are three clinical presentations of Kounis syndrome. First, patients with normal coronary arteries that present with acute thrombosis, second, patients with known coronary arterial disease that come with myocardial infarction and lastly, hypersensitivity reaction following drug eluting stent implantation (1).

In our case, we present a 50 year old male patient who had a non ST elevation MI after he was stung by a bee.

Case Presentation: A 50-year-old male patient, who had no known cardiac disease or complaint came to the emergency ward with chest pain, sweating and syncope. When he was interrogated he told the physician that he was stung by a bee yesterday and his complaints started a couple of hours after this. His ECG showed normal sinus rhythm with minimal ST segment depression in V5 and V6 and his blood work revealed a white blood cell count (WBC) of 12170 with 91% neutrophilic dominance and normal eosinophil level, a low density lipoprotein (LDL) of 140.4 mg/dl, mildly elevated aspartate aminotransferase (AST) of 49, normal renal functions and elevated cardiac markers. CKMB and troponin I was elevated (49 and 10.934 respectively). His echocardiography showed an ejection fraction (EF) of 60% with normal wall motion in all segments. Myocardial infarction was diagnosed. He was taken to catheter lab. Coronary angiography revealed narrowed proximal, midsection and distal stenosis of 70%, 90%, 80% in left anterior descending artery (LAD) and chronic proximal total obstruction of right coronary artery (RCA) with distal retrograde filling from left coronary system. LAD was found unsuitable for percutaneous coronary intervention (PCI). The patient was referred to the cardiovascular surgery team for aortocoronary bypass surgery. The surgery was successful and patient was discharged after follow up.

Discussion: Our case represents an extremely rare condition that might be easily overlooked as a simple allergic reaction. Despite its being rare, asking a patient with acute chest pain whether they were stung by a bee may direct the physician to the diagnosis and save the patient's life.

The venom that is injected by the bee at the sting is a peptide. It triggers the activation of an Ig E mediated inflammatory response that results in the release of various vasoactive substances including histamine, serotonin and cytokines. The result is vasculitis and platelet activation (2,3). Direct toxic myocardial necrosis is also possible (4). Myocardial infarction may be accompanied by multiple organ insufficiency (5). Our patient's coronary angiography showed preexisting coronary artery disease which lead us to type 2 Kounis syndrome. Even though there were no direct evidence of relation in blood work, the symptoms were directly triggered by the sting. Gupta et al. presented a patient who went into long standing AV block and syncope requiring pacemaker implantation. Coronary angiography showed normal coronary arteries suggesting a vasospasm in right coronary artery (6). We thought that our patient might have had a vasos-

pasm in the LAD resulting in both anterior ischaemia and decreased retrograde filling in RCA area.

Our case stands out by the contrast of its rarity and ease of diagnosis by simple interrogation. ER physician must be aware of this syndrome and keep in mind that a bee sting might be a cardiac emergency.

References

1. Pirasath S, Senthana V, Seneviratne MH. Kounis syndrome: Acute myocardial infarction following multiple bee stings. SAGE Open Med Case Rep. 2021 Mar 31;9:2050313X21999206. doi: 10.1177/2050313X21999206. PMID: 35154774; PMCID: PMC8826104.
2. Kounis NG. Kounis syndrome (allergic angina and allergic myocardial infarction): a natural paradigm? Int J Cardiol 2006; 110: 7–14.
3. Nittner-Marszalska M, Kopeć A and Biegus M. Non-ST elevation myocardial infarction after multiple bee stings. A case of 'Delayed' Kounis Syndrome? Int J Cardiol 2013; 166: e62–e65
4. Khan K, Szalai G, Anjum H, Dimtri F, Yamamura D, Surani S. Bee Attack or Heart Attack: Kounis Syndrome. Cureus. 2021 Apr 28;13(4):e14740. doi: 10.7759/cureus.14740. PMID: 34084668; PMCID: PMC8163107.
5. Navaradnam P, Suganthan N, Kumanan T, Sujanitha V, Mayorathan U. Kounis Syndrome and Multiorgan Failure Following Multiple Wasp Stings. Cureus. 2021 Apr 21;13(4):e14606. doi: 10.7759/cureus.14606. PMID: 34040907; PMCID: PMC8139607.
6. Tripathi S, Kulikowska A, Patel PM, Hassan NE. Acute Myocardial Ischemia Following Bee Sting in an Adolescent Male: A Case Report. Am J Case Rep. 2020 May 29;21:e922120. doi: 10.12659/AJCR.922120. PMID: 32467557.
7. Gupta PN, Kumar BK, Velappan P, Sudheer MD. Possible complication of bee stings and a review of the cardiac effects of bee stings. BMJ Case Rep. 2016 Nov 1;2016:bcr2015213974. doi: 10.1136/bcr-2015-213974. PMID: 27803018; PMCID: PMC5129152.

THE VALUE OF EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION IN THE MANAGEMENT OF FULMINANT PERIPARTUM CARDIOMYOPATHY

¹Engin Hatem MD

¹Department of Cardiology, Mersin City Education and Research Hospital, Mersin, Turkey

Key words: Fulminant, myocarditis, peripartum, cardiomyopathy, echocardiography, ECMO.

Abstract:

Introduction: Peripartum cardiomyopathy (PC) is a life treating disease presented in late pregnancy or early puerperium. The recovery of systolic functions is the most important predictor of survival (1-3). Although the management of PC is controversial, the hemodynamic support is crucial in the acute phase (1). Here, we presented a case of fulminant PC managed successfully with extra corporal membrane oxygenation therapy till recovery of cardiac functions was established.

Case Presentation: A 32-year-old gravid-3/para-3 woman admitted to our clinic with dyspnea and palpitation. She had hypertension for 3 years. She had cesarean section 27 days ago and gave a healthy baby at 39 gestation week. She had progressively worsened dyspnea for 10 days. At admission she had sinus tachycardia (130 beats/minute) and hypotension (90/55mmHg). Her oxygen saturation was 75% at room air. Telecardiography showed pulmonary edema. The arterial blood gas analyses showed respiratory acidosis. Transthoracic echocardiography demonstrated left ventricular global hypokinesia with an ejection fraction of 35%, atrial septal defect and normal ventricle dimensions (Figure-1). Laboratory examination showed normal D-dimer level (160ng/l) and increased cardiac troponin-T (10ng/ml) and ck-mb (35ng/ml). Dopamine and dobutamine infusion was started along with non-invasive mechanical ventilator support. Systolic blood pressure could not be maintained above 100mmHg despite high dose inotropic support while the heart rate exceeded above 150 beat/min. An arterial blood gas analysis indicated severe hypoxemia (PO₂ 40 mmHg, SPO₂ 40%) despite non invasive ventilator support, hence the patient was intubated. The left ventricle ejection fraction was decreased to 20% while troponin-T was picked at 30mg/dl. We decided to apply an extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) device 24 hours after the patient's arrival to the emergency unit. Her left femoral artery and right femoral vein were used for percutaneous cannulation and then a venoarterial bypass was initiated. Blood flow through the bypass circuit was increased to achieve satisfactory arterial oxygen saturation, and ventilator settings were decreased to minimize potential ventilator induced lung injury. The oxygen profile improved after the institution of ECMO, and the patient was extubated 12 hours after the introduction of ECMO. Oxygen saturation was maintained above 90%. Dobutamine and dopamine was tapered. Bypass flow rates gradually reduced after 36 hours of ECMO application. The EF was recovered steadily to 45% and the patient was hemodynamically stable at 5th day of ECMO application and after a tolerable trial period without ECMO patient was disconnected from ECMO. Control echocardiography at 10th day of her admission showed 55% of EF with normal cardiac dimensions. The patient was discharged uneventfully at 11th of admission and she was completely asymptomatic at 1 month follow up visit.

Discussion: PC was defined as the development of cardiac failure in the last month of pregnancy or within 5 months of delivery in the absence of identifiable cause of heart failure (1-3). The cause of PC is still unknown. PC is generally presented after the 36 weeks of gestation and usually affects the patient during the first months of postpartum period. Patients with underlying heart disease developed symptoms of heart failure during the second trimester due to hemodynamic alterations (4). Dyspnea is the most common symptom followed by coughing, orthopnea, paroxysmal nocturnal dyspnea and hemoptysis. Thromboembolism including pulmonary and systemic circulation is common in patients with PC(2). Diuretics, beta-blockers, ace inhibitors/angiotensinogen receptor blockers and anticoagulants remain the mainstay of

therapy. Heart transplantation was required in patients without recovery.

ECMO was used for respiratory failure, postoperative cardiogenic shock, fulminant myocarditis and severe myocardial dysfunction for bridge to the heart transplantation. Our patient had severe PC presented 4 weeks after the delivery. Unlike our patient PC is generally observed in spontaneous vaginal delivery (1). Although patients with PPM had no definable cardiac disease before the development of heart failure our patient had hypertension and secundum type atrial septal defect followed by medical therapy. Fulminant myocarditis is another possible diagnosis but viral serology was negative for known etiologic agents and the patient was in puerperal period. Depressed cardiac functions together with present atrial septal defect decreased the oxygenation and further pulmonary edema started the cardiogenic shock. Alteration of cardiac functions within few days was not tolerated with inotropic supply. Hence circulatory support was required. The common problem with ECMO is peripheral ischemia which is associated with concomitant peripheral artery disease. But our patient is young and free of known atherosclerotic cardiovascular disease. Thus we implanted ECMO to get over the fulminant period. The clinical situation of the patient was recovered steadily over 5 days with the improvement of cardiac functions.

In conclusion ECMO may be used successfully in patients with fulminant peripartum cardiomyopathy unresponsive to medical therapy.

References

1. Elkayam U. Clinical characteristics of peripartum cardiomyopathy in the United States: diagnosis, prognosis, and management. *J Am Coll Cardiol.* 2011 9;58(7):659-70.
2. Sliwa K, Fett J, Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy. *Lancet* 2006;368:687–93.
3. Duran N, Günes H, Duran I, Biteker M, Ozkan M. Predictors of prognosis in patients with peripartum cardiomyopathy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2008;101(2):137-40.
4. Lee W. Clinical management of gravid women with peripartum cardiomyopathy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1991;18: 257–71.

PERİTON DİYALİZİ OLAN BİR HASTADA LERKANİDİPİNE BAĞLI ŞİLOPERİTONYUM

Salih CIRIK¹, İrem PEMBEGÜL²

¹Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

²Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Bilim Dalı

Özet: Periton diyalizi, son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda renal replasman tedavisi modalitelerinden biridir. Hipertansiyon bu hastalarda sık görülen bir komorbiditedir ve kalsiyum kanal blokerleri en sık reçete edilen ilaçlardır. Şiloperitonyum, bulanık periton akıntısının enfeksiyöz olmayan bir nedenidir. Lerkanidipin, lipofilik, üçüncü nesil bir kalsiyum kanal blokeri ve yaygın olarak kullanılan bir antihipertansiyon ajanıdır. Biz burada hipertansiyon için lerkanidipin kullandıktan sonra periton diyalizati bulanık olan ve lerkanidipinin kesilmesinden sonra periton diyalizatının normale döndüğü periton diyalizi hastası bir olguyu sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Şiloperitonyum, Lerkanidipin, Periton diyalizi

Giriş: Periton Diyalizi (PD), son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) hastaları için, sodyum ve aşırı sıvı yükünü gidermek amaçlı periton zarının kullanıldığı en yaygın ev diyalizi türüdür. Şiloperitonyum, yüksek miktarda lenfatik sıvı ve trigliserit içeren süt benzeri periton sıvısı ile karakterize nadir bir durumdur. En sık nedenleri lenfomalar, tüberküloz, siroz, kanserler, lenfatik tıkanıklıklar, pankreatit, travma, nefrotik sendrom, hatta kalsiyum kanal blokerleri (KKB) gibi ilaçların kullanımınıdır (1,2). Şiloperitonyum tanısı koymak için diğer olası nedenleri dışlamak için ayırıcı tanı yapmak önemlidir. Burada, hipertansiyon nedeniyle lerkanidipin kullandıktan sonra şiloperitonyum ve karın ağrısı ile hastaneye başvuran bir SDBY hastasını sunuyoruz.

Bulgular: Hipertansiyon nefroskleroza sekonder SDBY olan 61 yaşında kadın hasta, 5 aydır sürekli ayakta periton diyalizi tedavisi görüyordu. Karın ağrısı ve diyalizat bulanıklığı şikâyeti ile hastanemize başvuran hasta periton diyalizi ünitesine yatırıldı.

Hasta fizik muayenesinde oryante ve koopere, kan basıncı 150/90 mmHg, nabız 84/dk, ritmik, vücut ısısı 36,7 C, solunum hızı 18/dk idi. Batın muayenesinde rebound ve hassasiyet yoktu, ayrıca kateter çıkış yeri temizdi. Hastanın periton sıvısı bulanık görünümde idi (Şekil 1). Hastanın rutin medikal tedavisi günde bir kez 320 mg valsartan, günde bir kez 10 mg amlodipin, günde üç kez 700 mg kalsiyum asetat, subkutan haftada iki kez epoetin alfa 4000 IU şeklinde idi. Hastanın yaklaşık 900 ml/gün idrarı çıkışı vardı. SAPD tedavisi, günde %1.36 glukoz solüsyonu ile dört döngü 2 L değişimden oluşuyordu. Hastamız icodextrin kullanmıyordu ve bu nedenle bulanık atık bu diyalizat bileşenine atfedilemezdi. Peritonit öyküsü, karın ağrısı, ateş, bulantı ve kusma şikâyetleri yoktu. Fibrin pıhtısı belirgin değildi ve atık sıvıda kan partikülleri ve lökositler yoktu. Gram boyamada hiçbir özellik gösterilemedi. Peritoneal atıktaki trigliserit konsantrasyonu 58 mg/dL idi ve diğer kan laboratuvar sonuçları Tablo 1'de gösterildiği gibiydi.

Tablo 1- Hastanın Kan Serumı Laboratuvar Sonuçları

	Hastanın Değerleri	Normal Değer Aralığı
Lökosit	5.07 x10 ³ /µL	4.6-10.2 x10 ³ /µL
Hemoglobin	10.9 g/dl	12.2-18.1 g/dl
Platelet	240 x10 ³ /µL	142-424 x10 ³ /µL
Üre	111 mg/dL	15-45 mg/dL
Kreatinin	6.2 mg/dL	0.5-1.1 mg/dL
Sodyum	139 mmol/L	136-148 mmol/L
Potasyum	4.47 mmol/L	3.5-5.2 mmol/L
Kalsiyum	9.1 mg/dL	8.5-10.6 mg/dL
Fosfor	4.1 mg/dL	2.3-4.7 mg/dL
Albümin	3.8 g/dL	3.5-5.5 mg/dL

	Hastanın Değerleri	Normal Değer Aralığı
Kolesterol	163 mg/dL	0-200 mg/dL
Trigliserit	117 mg/dL	0-150 mg/dL
Parathormon	198.9 pg/mL	15-65 pg/mL
Ferritin	374.9 ng/mL	30-400 ng/mL
C-reaktif Protein	1.8 mg/L	0-6 mg/L



Şekil 1. Hastanın Periton Atık Diyalizat Sıvısı

Rutin atık diyalizat kültürleri bakteri, mantar ve mikobakteriler için negatifti ve sitolojik incelemede malign hücre gösterilemedi. Akut pankreatit, katı organ malignitesi veya lenfoma düşündürülen hiçbir klinik özellik yoktu. Batın kontrastlı bilgisayarlı tomografi görüntülemesinde patolojik bir durum saptanmadı. Özgeçmişinde üç gün önce kontrolsüz hipertansiyon şikâyeti ile acil servise başvuran hastanın tedavisinde amlodipinin kesilip yerine lerkandipinin başlandığı öğrenildi. Hastanın tedavisine eklenen lerkandipin tekrar kesildi ve amlodipin başlandı. Lerkandipinin kesilmesinden sonra, diyaliz sıvısı 24 saat içinde berraklaşarak normal görünüm kazandı ve hastanın klinik durumunun iyileşmesi üzerine hasta taburcu edildi.

Tartışma: Hipertansiyon, diyalize giren SDBY hastalarında yaygın bir komorbiditedir ve bu hastalarda hedef kan basıncına ulaşmak çok önemlidir. Kalsiyum kanal blokerleri (KKB'ler), SDBY hastalarında en sık reçete edilen (vakaların yaklaşık %70'i) antihipertansif ilaçlardır ve tüm nedenlere bağlı ve kardiyovasküler mortalitede azalma ile ilişkilidir (3). KKB'lerle ilişkili şiloperitonyum çok nadirdir ve bu durum hem dihidropiridin hem de non-dihidropiridin grubu KKB'ler ile ilişkili olabilir. Literatürdeki olguların çoğunda ilk defa KKB tedavisini alan hastalarda şiloperitonyum gelişmiştir, ancak bazı çalışmalarda hastalara reçete edilen KKB tipi değiştirildikten (4) sonra veya aynı ilacın dozu artırıldığında şiloperitonyum geliştiği bildirilmiştir (5).

Lerkandipin, lipofilik üçüncü nesil dihidropiridin tipi KKB olup yaygın olarak kullanılan bir antihipertansif ajandır. Ancak PD yapılan hastalarda şiloperitonyuma neden olabilir. KKB ile ilişkili şiloperitonyum gelişiminin altında yatan mekanizma muhtemelen trigliserit atılımında lenfatik fonksiyonların bozulmasını ve periton membranından ultrafiltrasyonun artmasını içerir (6). Özellikle, lerkandipin gibi yüksek derecede lipofilik KKB'ler, hücre zarının iki lipid tabakasına kolayca nüfuz edebilir ve hem bağırsak düz kas hücrelerinde hem de lenfatik damarlarda kalsiyum kanalları üzerinde hareket edebilir (7).

Sistemik bir derlemede, belirlenen lerkandipin ile ilişkili şiloperitonyumun ortalama prevalansı %25,97 olup ayrıca cinsiyet, yaş, PD tedavisinin süresi ve serum trigliserit konsantrasyonları gibi özelliklerin, lerkandipin

nidipin ile ilişkili şiloperitonyum ile önemli ölçüde ilişkili olmadığı gösterildi (8).

Sonuç olarak, PD hastalarında KKB'lerin şiloperitonyum nedenlerinden olabileceği akılda tutulmalıdır. Bu durumda, ilgili ilacın tedaviden çıkarılması veya daha az lipofilik KKB'lere geçilmesi düşünülmelidir. KKB ile ilişkili enfeksiyöz olmayan şiloperitonyum yanlış enfeksiyöz peritonit olarak yorumlandığında, gereksiz laboratuvar testleri ve uygun olmayan antibiyotik reçeteleri gibi sağlık bakım yükünü potansiyel olarak artırabilir, gereksiz zaman ve maddi kayba sebep olabileceği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Teitelbaum I. Cloudy peritoneal dialysate: it's not always infection.
2. Contrib Nephrol 2006;150:187-194. doi: 10.1159/000093594
3. Cheung CK, Khwaja A. Chylous ascites: an unusual complication of peritoneal dialysis. A case report and literature review Perit Dial Int 2008;28(3):229-31
4. Bryan Kestenbaum, Daniel L Gillen, Donald J Sherrard, Steven Seliger, Adrienne Ball, Catherine Stehman-Breen Calcium channel blocker use and mortality among patients with end-stage renal disease Kidney Int2002 Jun;61(6):2157-64. doi: 10.1046/j.1523-1755.2002.00355.x.
5. Viñolo López MC, Gutiérrez Rivas PC, Liébana Cañada A, Gil Cunquero JM, Merino García E. Clinical case: Peritoneal dialysis patient with cloudy peritoneal fluid following administration of calcium antagonists. Nefrologia. 2011;31(5):624. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2011
6. Basualdo JE, Rosado IA, Morales MI, Fernández-Ros N, Huerta A, Alegre F, Landecho MF, Lucena JF. Lercanidipine-induced chylous ascites: Case report and literature review. J Clin Pharm Ther. 2017 Oct;42(5):638-641. doi: 10.1111/jcpt.12555.
7. van Zwieten PA. The pharmacological properties of lipophilic calcium antagonists. Blood Press Suppl. 1998;2:5-9.
8. Hsiao PJ, Lin HW, Sung CC, Wang CW, Chu P, Lin SH. Incidence and clinical course of lercanidipine-associated cloudy effluent in continuous ambulatory peritoneal dialysis. Clin Nephrol. 2010 Sep;74(3):217-22. doi: 10.5414/cnp74217
9. Kim S, Yu YM, Kwon J, Yoo H, Jung SH, Lee E. Calcium Channel Blocker-Associated Chyloperitoneum in Patients Receiving Peritoneal Dialysis: A Systematic Review Int J Environ Res Public Health. 2019 Apr 13;16(8):1333. doi: 10.3390/ijerph16081333.
10. Yang WS, Huang JW, Chen HW, Tsai TJ, Wu KD. Lercanidipine-induced chyloperitoneum in patients on peritoneal dialysis Perit Dial Int. 2008 Nov-Dec;28(6):632-6.

SANTRAL VENÖZ KATETER MALPOZİSYONU

Behçet Varışlı¹, Onur Aslan²

¹Uluslararası final üniversitesi

²Mersin şehir hastanesi

Özet: Santral venöz kateter (SVK) uygulamaları sürekli ilaç uygulamaları, santral venöz basıncın ölçümü, sıvı resüsitasyonu, renal replasman tedavisi, kemoterapi, total parenteral beslenme gibi bir çok tıbbi endikasyon sebebiyle gerçekleştirilir. SVK güncel tıbbi uygulamaların önemli bir parçasını oluşturan cerrahi bir işlemdir. Tüm cerrahi işlemlerde olduğu gibi bu uygulamalar sırasında da birçok ciddi komplikasyon (malpozisyon, hemo-pnömotoraks, kardiyak ve vasküler yaralanma) görülebilmektedir. Bu olgu sunumunda, SVK uygulamaları sonrasında kateter malpozisyonu ve olası acil müdahale gerektirir patolojilerin tanısı için radyolojik yöntemlerle doğrulamanın önemini vurgulamayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: Santral venöz kateter, komplikasyon, malpozisyon.

Abstract: Central venous catheter (CVC) applications are performed for many medical indications such as continuous drug administration, measurement of central venous pressure, fluid resuscitation, renal replacement therapy, chemotherapy, and total parenteral nutrition. CVC is a surgical procedure that forms an important part of current medical practice. As in all surgical procedures, many serious complications (malposition, hemo-pneumothorax, cardiac and vascular injury) may occur during these applications. In this case, we aimed to emphasize the importance of confirming with radiological methods for the diagnosis of catheter malposition and possible pathologies that require emergency intervention in CVC applications.

Key words: Central venous catheter, complication, malposition

GİRİŞ: Santral venöz kateter (SVK) uygulamaları sürekli ilaç uygulamaları, santral venöz basıncın ölçümü, sıvı resüsitasyonu, renal replasman tedavisi, kemoterapi, total parenteral beslenme gibi bir çok tıbbi endikasyon sebebiyle gerçekleştirilir. Bu yönüyle SVK güncel tıbbi uygulamaların önemli bir parçasını oluşturmaktadır. İngiltere de çoğunluğu üst vücut yarısından olmak üzere yılda yaklaşık olarak 200.000 kez SVK uygulanmaktadır.¹ SVK uygulamaları sırasında birçok ciddi komplikasyon (malpozisyon, hemo-pnömotoraks, kardiyak ve vasküler yaralanma) görülebilmektedir.^{2,3} Uygulamanın başarısını ultrason, direk grafi, elektrokardiyografi kılavuzluğu gibi yardımcı yöntemler arttırabilir. Tüm yardımcı yöntemlerin kullanılmasına rağmen uygulayıcının deneyim yetersizliği SVK'ın yanlış yerleştirilmesine neden olabilir. Tüm bunlara ilave olarak sürekli uygulama yapanlar venöz sistemdeki doğumsal yada edinsel anomaliler ile sıklıkla karşılaşılır.

Bu olgu sunumunda, SVK uygulamasında nadir görülen bir kateter malpozisyonunu sunmayı amaçladık.

Olgu: 57 yaş, erkek hasta nefes darlığı, vücut genelinde şişlik şikayeti ile acil servise başvurdu. Vital bulguları tansiyon arteryel 180/100 mmHg, kalp tepe atımı 88/dk, solunum sayısı 24/dk olarak saptandı. Yapılan kan tetkiklerinde üre : 234 mg/dl, kreatinin : 7,17 mg/dl, potasyum : 7,6 mmol/L saptandı. Hastanın bir ay önceki kan tetkiklerinde üre ve kreatinin değerlerinin normal sınırlarda olduğu görüldü. Akut böbrek yetmezliği ve hiperpotasemi tanılarıyla hastay acil hemodiyaliz planladı. Seldinger metodu ile sağ subklavian ven yolu ile çift lümenli 11 French hemodiyaliz kateteri uygulandı. Kateterden kan akımları kontrol edildiğinde ilk aspirasyon sırasında tek lümeden kan akımı sağlanırken sonraki denemelerde her iki lümeden de akım sağlandı. Hasta kateterizasyon sonrası olası komplikasyonların ekarte edilmesi ve kateter pozisyonunu radyolojik olarak doğrulamak amacıyla Posterior-Anterior(PA) akciğer grafisi çekildi. PA akciğer grafisinde sağ subklavian ven yolu ile uygulanan kateterin innominant ven yoluyla sol subklavian vene malpoze yerleştiği görüldü (Resim 1). Kateter malpozisyonuna rağmen hastanın klinik durumun aciliyeti sebebiyle hemodiyaliz uygulaması başarıyla gerçekleştirildi. Acil hemodiyaliz sonrasında hastanın malpoze kateteri çıkartıldı. Sağ subklavian ven yolu ile tekrar hemodiyaliz kateteri yerleştirildi. İkinci kez ka-

teter uygulaması sonrası PA akciğer grafisinde kataterin sağ subklavian ven üzerinde normal pozisyonuna yerleştiği görüldü (Resim 2).

Tartışma: SVK vücut üst yarısında subklavian ven, internal veya eksternal juguler vene uygulanabilirken alt vücut yarısında femoral vene uygulanabilir.⁴ SVK uygulama alanlarına bakıldığında olası akciğer yaralanması, enfeksiyon riskleri göz önünde bulundurularak internal juguler ven tercih edilir.⁵ Ancak bizim vakamızın klinik durumu ve sırt üstü yatar pozisyon alamaması sebebiyle sağ subklavian ven SVK uygulaması yapıldı.

SVK'in vasküler sistem içinde bulunması istenen ideal pozisyon venöz sistemin sağ kalbe giriş bölgesinde vena kava superiordur. Kateterizasyon sırasında uygulama başarısını artırmak amacıyla kullanılan kılavuz yöntemlere rağmen malpozisyon oluşabilir. Malpozisyonun en sık görüldüğü yer ise kataterin sağ atriyumda olmasıdır.^{3,6} Sağ atrium içine malpozisyonu önlemek için kataterin vasküler yatak içerisindeki uzunluğu göz önünde bulundurulmalıdır. Bizim olgumuzda SVK'in intrakardiyak uzanımı söz konusu olmadı.

Malpozisyon için diğer bir uyarıcı bulgu katater lümenlerinden kan akımının varlığıdır. Her iki lümeninden de aktif kan akımının sağlanmadığı durumlarda kateter malpozisyonu akıldta tutulmalıdır. Bizim olgumuzda sağ subklavian venden innominant ven aracılığı ile sol subklavian vene malpoze olmuş kateterde ilk anda lümenlerden birinde akım sağlanamamıştı. Literatürde yer alan SVK lümenlerinden kan aspirasyonun malpozisyonu ekarte ettirmeyeceğine dair çalışmalar olmakla birlikte, bizim olgumuz bu durumun malpozisyon açısından göz önünde bulundurulması gerekliliğini ortaya koymaktadır.⁷

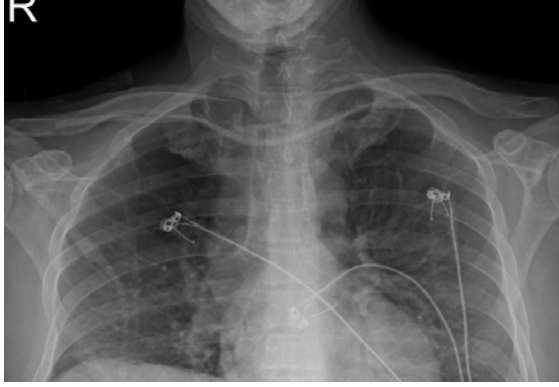
SVK uygulamaları sonrasında kateter lokalizasyonu ve uygulama ilişkili komplikasyonların tespit edilmesi önemlidir. Literatürde SVK uygulaması sonrası malpozisyonun ve olası pnömotoraks gibi komplikasyonların tespiti için akciğer grafisi ile radyolojik doğrulama yapılmasını öneren çalışmalar mevcuttur.^{3,8} Bizim olgumuzda da SVK uygulaması sonrası akciğer grafisi çekilmesinin önemini ortaya koyar şekilde grafide kateter malpozisyonu görüldü.

SONUÇ: Bir cerrahi işlem olarak SVK uygulamalarında uygulama yapılan vücut bölgesi ve girişim yapılacak santral ven ilişkili olası komplikasyonlar göz önünde bulundurulmalıdır. SVK uygulamaları sonrasında kateter pozisyonu ve olası acil müdahale gerektirir patolojilerin tanısı için radyolojik yöntemlerle doğrulama önemlidir.

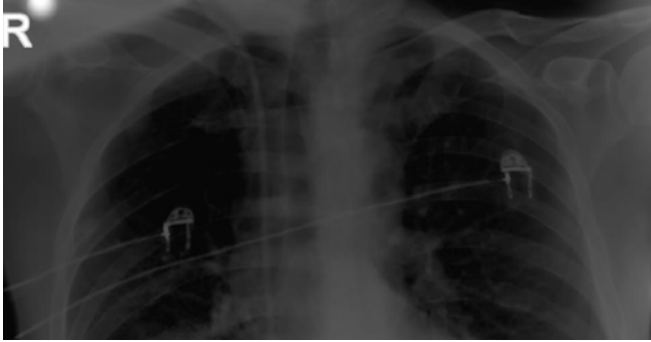
REFERANSLAR

1. Waghorn DJ. Intravascular device-associated systemic infections: a 2 year analysis of cases in a district general hospital. J Hosp Infect 1994; 28: 91 –101
2. Yılmazlar A, Bilgin H, Korfali G, et al. Complications of 1303 central venous catheterizations. J Roy Soc Med 1997;90:319-21.
3. Gladwin MT, Slonim A, Landucci DL, Gutierrez DC, Cunnion RE. Cannulation of the internal jugular vein: is post-procedural chest radiography always necessary? Crit Care Med 1999;27:1819-23.
4. Seneff M. Central venous catheters. In: Rippe JM, Irwin RS, Alpert JS, Fink MP, eds. Intensive Care Medicine 2nd ed. Boston: Little Brown & Co, 1991: 17-37.
5. Kaplan JA, Reich DL, Konstadt NS. Cardiac anesthesia, W.B. Saunders 1999; 321-58
6. Miller JA, Singirredy S, Maldjian P, Baker SR. A reevaluation of the radiographically detectable complications of percutaneous venous access lines inserted by four subcutaneous approaches. Am Surg 1999; 65: 125-30.
7. Hohlrieder M, Schubert HM, Biebl M, Kolbitsch C, Moser PL, Lorenz IH. Successful aspiration of blood does not exclude malposition of a large-bore central venous catheter. Can J Anaesth 2004; 51: 89-90.
8. Guth AA. Routine X-rays after insertion of implantable long-term venous catheters: necessary or not? American Surgery 2001;67:26-9.

Resim 1



Resim 2



FEOKROMOSİTOMA TEDAVİSİ: LAPAROSKOPIK MI AÇIK CERRAHİ Mİ?

Halil Ferat Öncel

SBÜ.MEHMET AKİF İNAN EAH, ÜROLOJİ ANABİLİM DALI,ŞANLIURFA

Amaç: Terleme, çarpıntı ve dirençli hipertansiyon nedeni olan feokromositomanın en uygun tedavisi adrenal bezin çıkarılmasıdır. Fakat cerrahi esnasında istenmeyen olayların başında bezin aşırı manuplasyonuna sekonder oluşan katekolamin deşarjı nedeniyle tanisyonun aşırı yükselmesi gelir. Bu çalışmada adrenektomi yönteminin katekolamin deşarjını azaltmada ne derece etkili olduğunu ortaya koymayı amaçladık.

Yöntem: 2011-2021 yılları arasında MAİEAH üroloji kliniğine yönlendirilen 9 feokromositoma nedeniyle adrenektomi yapılan hasta retrospektif olarak tarandı. Hastalardan demografik, klinik, perioperatif, patolojik ve takip bilgileri alındı. Komorbiditeler Charlson Komorbidite İndeksi ile değerlendirildi. Ameliyat sonrası komplikasyonlar Clavien-Dindo sınıflamasına göre derecelendirildi. Hastaların tamamı işlemden 7 gün önce dokzasozin başlandı ve sistolik kan basınçları 90-120mmhg arasında kalacak şekilde hazırlandı. İşlemden 3 gün önce metoprolol tedavisi eklendi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 47.3 ± 19.4 (22-64). 5 hastaya açık cerrahi 4 hastaya laparoskopik cerrahi uygulandı. Uygun premedikasyona rağmen açık cerrahi yapılan hastaların 4'ünde perioperatif sistolik kanbasıncı 160mmhg üzerine çıktı ve trinitrat başlanarak kontrol altına alındı. Açık yapılan bir hasta da aritmi görüldü ve lidokain başlanarak kontrol altına alındı. Laparoskopik yapılan grupta ven klempenirken venin yırtılması sonucu kanama oluştu ve bir ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonu vermek zorunda kalındı. Bununla beraber diğer hastalarda major bir kanama ve/veya komplikasyon olmamıştır.

Sonuç: Adrenektomide temel olan bezin mümkün olduğunca maniple edilmemesi ve en hızlı şekilde adrenal venin klempenmesidir. Böylelikle sisteme daha fazla katekolamin salınımı engellenmiş olunur. Her ne kadar cerrahi yöntem seçiminde bezin büyüklüğü önemli olmakla beraber iyi bir cerrahın elinde büyük bezler de laparoskopik olarak çıkarılabilir ve perioperatif komplikasyon görülme olasılığı azaltılabilir.

Tablo 1: hastaların özellikleri

Yaş, ortalama (yıl)	47.3 ± 19.4 (22-64)
Erkek/Kadın (n)	6/3
BMI, ortalama (kg/m^2)	29.8 ± 5.2 (21.7-39.7)
Charlson Skoru, ortalama	3 ± 2.8
ASA (n)	
II	7
III	2
Radyolojik tümör boyutu, ortalama (cm)	4.3 ± 2.3

Tablo 2: operasyon bilgileri

Operasyon süresi, ortalama (dk)	120.3 ± 48.9
Tahmini kan kaybı, ortalama (mL)	143.0 ± 321.3
Ameliyat sonrası komplikasyonlar (n)	
Hiç	8
Clavien-Dindo II	1

ACİL SERVİSE BAŞVURAN HER RENAL HEMATOM ÜROLOJİK MİDİR?; OLGU SUNUMU

Kemal Gümüş¹, Halil Ferat Öncel²

¹Balıklığöl Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Şanlıurfa

²Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Şanlıurfa

34 yaş erkek hasta acil servise idrarda kanama, şiddetli sol yan ağrısı şikayeti ile başvurdu. Hastadan alınan anamnezde son 2 haftadır halsizlik, genel kas ağrıları ve zaman zaman karın ağrısı olduğunu belirtti. Son 2 saattir idrarda kanama olması üzerine acil servise başvurmuş herhangi bir travma öyküsü mevcut değildi. Özgeçmişinde özellik yoktu. Fizik incelemesinde; vücut ısısı aksiller 37,2 °C, kan basıncı 160/110 mmHg, nabız 92 idi. Abdomende palpasyonda belirgin hassasiyet mevcuttu. Foley sondadan makroskopik hematüri mevcuttu. Diğer sistem bulguları normal olarak değerlendirildi.

Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 10,82 gr/dl, lökosit 20.300/mm³, trombosit 552.000/mm³ idi. Biyokimyasal analizlerinde üre: 33 mg/dl, kreatinin 1,4 mg/dl, aspartat aminotransferaz (AST) 21 IU/l, alanin aminotransferaz (ALT) 29 IU/l, albumin 3 gr/dl, kreatinin kinaz 245 IU/l, CRP 116 mg/l idi. Serum bilirubin düzeyleri normaldi ve elektrolitleri dengeliydi. Tam idrar analizinde masif hematüri mevcuttu. Karın ağrısı ve makroskopik hematüresi olan hastaya abdomen bt çekildi. Bt de sol böbreği çepeçevre saran kalınlığı en geniş yerinde 5 cm yi bulan hematoma (grade 4 renal hematoma) mevcut olarak rapor edildi.

Hasta üroloji servisine yatırıldı ve takiplerde hgb-hct düşmesi üzerine 4 ü eritrosit susp verildi. Hemodinamisi stabil olmayan masif hematüresi devam eden hasta için girişimsel radyoloji ile görüldü. Hasta anjiyografi ünitesine alındı ve yapılan anjiyografide vaskülit ile uyumlu görünüm mevcuttu. Hastanın sol böbrek alt pol ve orta segmenter artere anjiyo embolizasyon uygulandı. Hasta takiplerde hemodinamisi stabil seyretti. Ara ara hematüri devam ediyordu. Hasta romatolojiye danışıldı. Yapılan tetkikler sonrası Poliarteritis Nodosa tanısı konuldu.

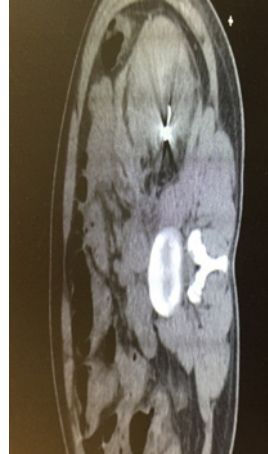
Acil servise renal hematoma başvuran hastalarda vaskülit tanısı da akılda tutulmalıdır. Üroloji kliniğinin yanında girişimsel radyoloji ve romatoloji klinikleri ile beraber multidisipliner olarak hastaya yaklaşılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Renal hematoma, poliarteritis nodosa, ürolojik acil

Resim 1 Acil servise başvuru anındaki BT görüntüsü



Resim 2 Anjiyoembolizasyon sonrası BT görüntüsü



KADINLARDA ÜRİNER RETANSİYON NEDENİ OLARAK DİABETES MELLİTUS; NADİR GÖRÜLEN BİR ÜROLOJİK KOMPLİKASYON

Halil Ferat Öncel, Remzi Salar

S.B.Ü Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Bölümü, Şanlıurfa

Giriş: Diabetes mellitus(DM)'un görülme sıklığı giderek artmakta olup bu durum eşlik eden alt üriner sistem semptomlarının(AÜSS) görülme sıklığının da artmasına sebep olmuştur. Diabetik mesane disfonksiyonu(DMD) azalmış duyuşal hassasiyet, artmış mesane kapasitesi ve idrar boşaltmada güçlük olarak tanımlanabilir. DMD prevalansı tanıdan itibaren geçen süreyle ilişkili olup, 1.dekatta % 25, 5. Dekatta yaklaşık olarak % 50 oranında görülebilmektedir. Yapılan çalışmalarda DMD semptomları ile başvuran hastaların yaklaşık %10'unda arrefleksif mesane gözlenmiştir. Bu durum geç dönem DM'u olan hastalarda görülen detrüşör kontraktilesinde azalma, DM'a maruz kalınan süre ve hiperglisemi derecesiyle uyumlu olarak tespit edilmiştir. Tedavide amaç mesane basıncının düşürülmesi ve üst üriner sistemin korunmasıdır. Ürodinami yapılarak hastaya uygun tedaviye karar verilir. Çalışmamızda üriner retansiyon ve hidronefroz nedeni ile danışılan ve DM tanısı ile takip edilen 8 kadın hastanın verilerinin geriye dönük olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal-Metod: 2021 Ocak- 2022 Ocak tarihleri arasında üriner retansiyona eşlik eden hidronefroz ve böbrek fonksiyon testlerinde bozulma nedeni ile acil serviste değerlendirilip üroloji bölümüne konsulte edilen, DM tanısı olan kadın hastaların takip verileri geriye dönük olarak incelendi. Hastaların yaşı, tanı süresi, başvuru esnasında hidronefroz derecesi, HbA1c düzeyi, kreatinin düzeyi, postvoiding(PVR) rezidü miktarı tespit edildi. Hastalara ürodinami sonucunda tedavi başlanarak takipe alındı. 3. Ay kreatinin düzeyleri kaydedildi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 65, ortalama tanı süresi 16.5 yıl, HbA1c % düzeyi ortalama 10.7, ortalama kreatinin düzeyi 3,36 mg/dl, ortalama PVR düzeyi 403 cc olarak hesaplandı. Başvuru esnasında 3 hastanın grade 3,5 hastanın hidronefroz derecesi grade 2 olarak tespit edildi. 3. Ay kontroldeki kreatinin düzeyleri ortalama 2.67 mg/dl olarak tespit edildi. Tedavi başlanan hastaların 3. ay kontrollerinde kreatinin düzeylerinde yükselme gözlenmemiştir.

Sonuç: DMD'ye bağılı üriner retansiyon nedeni ile tedavi edilen hastaların KŞ regülasyonu da sağlanarak böbrek fonksiyonlarının korunduğı/düzeldeğı tespit edildi. DM tanısı ile başvuran hastalarda AÜSS sorgulanması ve eşlik eden üre/kreatinin yüksekliğinde DMD'ye bağılı üriner retansiyon akılda bulundurulmalıdır. Erken tanı kronik böbrek yetmezliğinden hastayı koruyarak hayat kalitesinde iyileşme ve tedavi maliyetinde azalmaya neden olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus, üriner retansiyon, diabetik mesane disfonksiyonu

DIYABETİK KETOALKALOZ: DIYABETİK KETOASİDOZUN NADİR VARYANTI OLAN OLGU SUNUMU

Salih CIRIK1

¹Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Özet: Tip-1 diyabetin sık görülen acillerinden olan diyabetik ketoasidozun (DKA) patogenezinde; düşük insülin seviyesine eşlik eden yüksek glukagon seviyelerinin ve buna ek olarak diğer stres hormonlarının (epinefrin, büyüme hormonu ve kortizol) periferik dokularda lipolizi hızlandırıp kanda serbest yağ asitlerinin (FFA) düzeyini artırması sonucu karaciğerde ketogenezisin tetiklenmesi ile keton cisimciklerinin (3-hidroksibütirat ve asetoasetik asit) üretiminin artması ve bunun sonucu kan pH'nın düşmesi rol oynayan temel nedenlerdendir (1).

DKA, daha çok tip-1 diyabetli hastalarda izlenir ve genellikle hiperventilasyon sonucu düşük karbondioksit seviyeleri ile yüksek anyon açıklı metabolik asidoz ile prezente olur. Biz burada DKA'un nadir görülen bir varyantı olan diyabetik ketoalkaloza vakamızı sunmayı amaçlamaktayız.

Giriş: DKA insülin yokluğunda ve/veya yetersizliğinde ortaya çıkan ciddi bir komplikasyondur. Hastaneye yatarak uygun tedavi edilmediğinde mortal seyredebilir. DKA tanısında hastada ketonemi veya ketonüri ile plazma glukoz düzeyinin >250 mg/dL, kan gazında pH'nın <7,30, serum bikarbonat düzeyinin <15 mEq/L, serum osmolalitesinin <320 mOsm/L olması beklenen bulgulardır. Kan gazı değerlendirmesi, dikkatli yapılmadığında ve klinik ile birleştirilmediğinde yanıltıcı sonuçlara neden olabilir (2).

Bizim vakamızda da olduğu gibi miks asit-baz bozuklukları eksik değerlendirildiğinde hatalı klinik yaklaşımlara neden olabilir. Vakamızda, ilk bakışta metabolik alkaloz ile uyumlu olduğu düşünülen ancak eşlik eden metabolik asidozu bulunan bir hasta sunulmaktadır. Biz burada DKA'un nadir görülen bir varyantı olan diyabetik ketoalkaloza vakamızı sunmayı amaçlamaktayız.

Bulgular: 22 yaşında kadın hasta karın ağrısı, bulantı, kusma, iştahsızlık ve uykuya meyil nedeniyle yakınları tarafından acil servise getirildi. 15 yıldır tip-1 diyabet tanısı olduğu, intensif (günde bir kez 24 ünite insülin detemir ve üç kez insülin aspart) insülin kullandığı ve son zamanlarda tedavisini aksattığı öğrenildi. Sistem sorgusunda son 1 haftadır dizürü, poliüri şikayetleri de olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde; hasta oryante, koopere, dehidrate ve kaşektik görünümde idi. Ateş: 37,9 °C, TA: 105/65 mmHg, Nabız: 110/dk, solunum sayısı 18/dk saptandı. Mukozaları kuru, turgor ve tonusu azalmış olan hastanın sistem muayenelerinde başka bir özellik saptanmadı. Yapılan testlerde, plazma glukoz düzeyi; 395 mg/dL, sodyum; 142 mEq/L (135-145 mEq/L), klor; 92 mmol/L (98-108 mmol/L) olup diğer elektrolitleri değerlerinde ve biyokimya testlerinde ek özellik yoktu. Tam idrar tetkikinde lökosit +++, keton +++, glukoz+++ idi. Arter kan gazında pH: 7,55 (7,35-7,45), HCO₃: 25 mEq/L (22-26mEq/L), pCO₂: 28 mmHg (35-45 mmHg), laktik asit 1,8 mEq/L (0,5-2,0 mEq/L) tespit edildi. Tam kan sayımında lökosit 18900/mm³ (4-10x10³/mm³), Hgb: 12,8 g/dL (12-16 g/dL), Trombosit: 352000/mm³ (150- 400x10³/mm³) idi. Hastada üriner sistem enfeksiyonunun tetiklediği bulantı kusmaya bağlı metabolik alkaloz düşünülmüş ve hospitalize edildi. İv izotonik %0,9 NaCl infüzyonu başlandı, 1 saat içinde 1000 cc verildi. Sonrasında 200 cc/ten iv infüzyona devam edildi. Hastaya 6 ünite kristalize insülin subkutan uygulandı. Üriner sistem enfeksiyonu tanısıyla hastaya ampirik seftriksion başlandı. 5. saatte, yaklaşık 2000 cc salin infüzyonu sonrası kontrol kan gazında; pH: 7,30 (7,35-7,45), HCO₃: 12 mEq/L (22-26 mEq/L), pCO₂: 26 mmHg (35-45mmHg) tespit edilen hastada metabolik asidoz geliştiği görüldü. Geliş kan gazı metabolik alkaloz lehine değerlendirilen hastanın ilk kan gazı sonucu tekrar değerlendirildiğinde anyon açığı 25 olarak hesaplandı. Bu verilerle hastada aslında metabolik alkalozla eşlik eden artmış anyon gapli metabolik asidoz olduğu anlaşıldı. Kusmaya bağlı metabolik alkaloz ile DKA tablosunda olduğu anlaşıldı. Hastaya DKA tedavi protokolü uygulandı. Tedavinin 36. saatinde hastanın kan gazında pH: 7,36 (7,35-7,45), HCO₃: 24 mEq/L (22-26 mEq/L), pCO₂: 42 mmHg (35-45 mmHg) tespit edilerek iv kristalize insülin tedavisi sonlandırılan hastada subkutan insülin tedavisine geçildi (günde

bir kez insülin glargine u300 ve üç kez insülin glusiline) ve doz ayarı yapıldıktan sonra poliklinik kontrol önerisi ile taburcu edildi.

Tartışma: Diyabetik ketoasidoz, diyabet hastalarında hayatı tehdit eden sık görülen acillerdendir. DKA tekrarlayan hastane yatışlarının, morbidite hatta mortalitenin önemli bir nedenidir (3). DKA ile prezente olan vakaların çoğu tip-1 diyabet olmakla beraber, tip-2 diyabetli hastalarda da görülmektedir. Diyabetik hastalar, araya giren enfeksiyonlar, cerrahi işlem ve travma maruziyetinde artmış DKA riskiyle karşı karşıya kalırlar.

DKA tablosundaki hastalarda karın ağrısı, ciddi bulantı, kusma ve bilinç bozukluğu görülebilir. Bazı hastalarda aşırı kusmaya bağlı mide asidi kaybı ve dehidratasyona bağlı olarak renin-angiotensin-aldosteron sisteminin aşırı aktive olması nedeniyle asidoz beklenenden daha ılımlı, hatta pH normal veya alkaloz ile uyumlu tespit edilebilir. pH değeri ne olursa olsun anyon gap değerinin 20'nin üzerinde saptanması hastada artmış anyon açığı olan metabolik asidoz olduğunu gösterir. İlk bakışta kan gazı değerlendirilmesi asidoz ile uyumlu olmasa bile her hastada mutlaka anyon açığının hesaplanması gerekmektedir. Aksi halde yanıltıcı sonuçlar ve yorumlamalar asidozu olan hastaların atlanmasına ve tedavide eksikliklere neden olabilir. Hastada anyon gap artmış olarak tespit edildiğinde ön tanımlar arasında mutlaka böbrek yetmezliği, ketoasidoz (diyabetik, alkolik, açlığa bağlı), laktik asidoz, intoksikasyonlar (salisilat, etilen glikol, metanol) düşülmeli ve bu ön tanımlar ekarte edilmelidir. Uygun tedaviyle başarılı şekilde tedavi edilen bir durum olan DKA tanısındaki gecikmeler mortalite ve morbidite artışına yol açabilir. Hatta tedavilerdeki gelişmelere rağmen mortalite %4,3-10 arasında değişmektedir (3).

Sonuç olarak asit-baz bozukluklarının değerlendirilmesi, hastanın kliniğini ve metabolik özelliklerini kapsayacak şekilde bir bütün olarak yapılmalıdır. Kritik hastalarda, komplike asit-baz bozuklukları yüzeysel değerlendirme ile gözden kaçabilir. Bu nedenle, metabolik bozukluk açısından kan gazı değerlendirilmesi yapıldığında; pH, HCO₃, pCO₂ ve hesaplanarak anyon açığı (Na - [HCO₃ + Cl]) her hastada birlikte bakılmalıdır. Özellikle, pH ve HCO₃ değerlerinin tek başına yanıltıcı olabileceği unutulmamalı ve kan gazı değerlendirilmesi yaparken, her hastada anyon açığı da mutlaka hesaplanmalı ve bizim hastamızda da olduğu gibi maskelenmiş bir asidoz varlığı mutlaka dışlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. McPherson PA, McEnery J. The biochemistry of ketogenesis and its role in weight management, neurological disease and oxidative stress. *J Physiol Biochem* 2011;68:141-151
2. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincceg N, et al. Twelveyear trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol* 2013; 28: 169-80
3. Wagner A, Risse A, Brill HL, Wienhausen-Wilke V, Rottmann M, Sondern KL, et al. Therapy of severe diabetic ketoacidosis. Zero-mortality under verylow-dose insulin application. *Diabetes Care* 1999; 22: 674-7
4. Umpierrez, GE. Ketosis-Prone Type 2 Diabetes Time to revise the classification of diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 2755-7

AKUT İSKEMİK İNME Lİ HASTALARDA MODİFİYE RANKİN SKALASI İLE SPECKLE TRACKİNG EKOKARDİYOĞRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLEN SOL ATRİYAL MİYOKARDİYAL FONKSİYONU ARASINDAKİ İLİŞKİ

Ünal Öztürk¹, Önder Öztürk²

¹SBÜ Diyarbakir Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Diyarbakir

²SBÜ Diyarbakir Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Diyarbakir

Giriş: Akut strok morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerinden biridir. Miyokardiyal hasarlanma, akut serebrovasküler olayların önemli komplikasyonlarından biridir (1). Artmış sempatik aktivasyon miyokardiyal hasara yol açar (2). Nörojenik stres kardiyomiyopati, akut serebrovasküler olaylardan sonra görülen akut miyokardiyal sistolik disfonksiyondur (3). Ancak nörojenik stres kardiyomiyopati, hastalarda koroner arterlerde anlamlı darlık yoktur. Nörojenik stres kardiyomiyopatinin neden olduğu akut sistolik kalp yetersizliği önemli bir ölümcül ventriküler aritmi ve ölüm nedenidir (3).

Akut iskemik inmeli hastalarda, kardiyovasküler fonksiyonların değerlendirilmesinde ekokardiyografi sıklıkla kullanılmaktadır. 2D speckle tracking ekokardiyografi (STE), bölgesel ve global olarak miyokardiyal fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılır. Miyokardiyal doku deformasyonun bölgesel oranını hesaplar (4). Bu yeni ekokardiyografik teknik sol ventrikül (LV) miyokardını ve dokusunu değerlendirir. Bununla beraber STE, nadiren atriyal miyokardın fonksiyonunu değerlendirmesinde kullanılır. Bazı araştırmacılar, sol atriyumdaki genişlemenin, akut iskemik inmeli hastalarda yeni nörolojik olay gelişimi ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır (4,5).

Yapmış olduğumuz bu çalışmanın amacı, akut iskemik inmeli hastalarda Modifiye Rankin Skala (mRS) skoru ile Speckle Tracking Ekokardiyografi ile değerlendirilen sol atriyal (LA) miyokardiyal fonksiyonu arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Materyal ve Metod: Bu çalışmaya akut iskemik inmeli 63 hasta alındı (Erkek, 35; Kadın, 28; Yaş, 64 ± 17). 14 hasta çalışmadan çıkarıldı. Hesaplanan mRS skoruna göre hastalar iki gruba ayrıldı (Grup 1, mRS skor ≤ 3; Grup 2, mRS skor > 3). Tüm hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri kaydedildi. Hastaların kardiyak fonksiyonları, nöroloji yoğun bakım ünitesine yatırıldıktan sonraki 48 saat içinde ekokardiyografi ile değerlendirildi (Şekil 1).

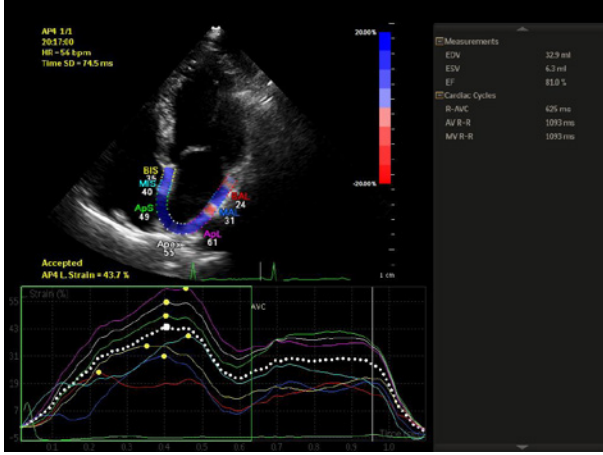
Tüm hastalar ayrıntılı bir şekilde Philips EPIQ 7C ekokardiyografi cihazı ile değerlendirildi. Tek derivasyonlu EKG eşliğinde, 2D sol atriyum ve sol ventrikül ardışık 3 kardiyak siklus görüntüleri inspirasyon sonunda kaydedildi. Frame rate, saniyede 60-80 frame olarak ayarlandı. Sol atriyal miyokardiyal doku fonksiyonunu değerlendirmek için, sol atriyum völümü maksimumdayken, mitral kapak açılmadan hemen önce, sol atriyum endokard sınırları manuel olarak apikal 4 boşluk ve apikal 2 boşlukta çizilerek ölçüldü.

LALS, atriyumun 6 segmentinde hesaplandı. Sol atriyum longitudinal strain (LALS) normal değeri % 39 (% 38-41)'dur (6).

Modifiye Rankin Skalası'nın Değerlendirilmesi

Rutin nöroloji pratiğinde inme sonrası engelliliğin ya da bağımlılığın derecesini belirlemek için en sık kullanılan fonksiyonel iyileşme ölçüğü olan modifiye Rankin Skalası (mRS)'na göre; 0-2 puan arası fonksiyonel olarak bağımsızlığı, 3-5 arası bağımlılığı, 6 ise ölümlü ifade etmektedir (7) Fonksiyonel olarak bağımsızlık (0-2 puan) ifadesi, hastanın kendi başına yardımsız olarak yürümesi olarak tanımlanmaktadır (8). Kısacası sadeliği ve yorumlama kolaylığı ile bilinen mRS'ye göre bağımsızlığın temel belirleyicisi yardımsız yürüme-dir (Şekil 2).

Şekil 1: Sol atriyum miyokard fonksiyonlarının STE değerlendirilmesi.



İstatistiksel Analiz: SPSS 12.0 istatistik programı (Version 12.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA), istatistiksel analiz için kullanıldı. Tüm klinik parametreleri analiz edildi. Kategorik veriler yüzde olarak, sürekli veriler ortalama±SD olarak tanımlandı. Verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi ve Ki-Kare testi kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Şekil 2: Modifiye Rankin Skalası



Bulgular: Sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, kalp hızı, dislipidemi, infarkt volümü, troponin, HbA1c, glukoz, kreatinin, LDL kolesterol düzeyleri, Grup-2 hastalarında Grup-1 hastalarına göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu (Tablo 1). Sol ventrikül (LV) septal duvar kalınlığı, LV posteriyor duvar kalınlığı, LV diyastol sonu volümü, E/e' değerleri Grup-2 hastalarında Grup-1 hastalarına göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu (Tablo 2). Bununla beraber, LV ejeksiyon fraksiyonu, sol atriyal longitudinal sistolik strain (LALS), Grup-2 hastalarında Grup-1 hastalarına göre anlamlı düzeyde daha düşük bulundu (Tablo 2).

Tablo 1: Hastaların Klinik Özellikleri

Parametreler	Grup 1 (mRS score ≤ 3) n=46	Grup 2 (mRS score > 3) n=17	p Değeri
Yaş (yıl)	63.2±11.5	68.9±15.2	0.506
Cinsiyet (K/E), n	21 / 25	7 / 10	0.373
Hipertansiyon, % n	20 (45%)	10 (58%)	0.058
SKB (mmHg)	141.4±14.8	167.4±17.3	0.039
DKB (mmHg)	76.4±8.6	84.3±12.7	0.043
Kalp Hızı	95.5±13.9	123±19.2	0.032
Diabetes Mellitus, % n	13 (29%)	6 (17%)	0.082
Sigara, % n	8 (18%)	4 (23%)	0.074
Dislipidemi, n %	8 (19%)	5 (32%)	0.045
İnfarkt volüm (mL)	18.3 ± 2.6	46.1 ± 7.3	0.023
Troponin (ng/L)	7.34 ± 3.56	18.92 ± 7.63	0.028
HbA1c (%)	6.56±1.76	8.34±1.72	0.039
Glukoz (mg/dl)	139.3±34.6	213.5±52.7	0.029
Kreatinin (mg/dL)	1.38±0.7	1.92±0.74	0.035
LDL kolesterol (mg/dL)	106.5±32.3	143.2±47.2	0.028

Tartışma: İskemik inme ve kalp yetersizliği, mortalite ve morbiditenin önemli nedenlerindedir. Kalp yetersizliği, artmış iskemik inme riski ile ilişkilidir. Sol ventrikül disfonksiyonu, akut serebrovasküler olaylardan sonra sıklıkla oluşmaktadır (9). GLS, korunmuş LVEF'lu hastalarda, erken dönemde miyokardiyal disfonksiyonu saptayabilir. Sol ventrikül longitudinal strain, sol atriyal miyokardiyal fonksiyonunun önemli parametrelerinden biridir (10).

Tablo 2: Hastaların Ekokardiyografik Parametreleri

Parametreler	Grup 1 (mRS score ≤ 3) n=46	Grup 2 (mRS score > 3) n=17	p Değeri
LV septal duvar kalınlığı, mm	11.3±1.6	13.1±1.9	0.019
LVDD (mm)	49.5±5.7	55.2±6.3	0.627
LV posteriyor duvar kalınlığı, mm	10.5±1.3	12.3±1.7	0.029
LVDs (mm)	41.6±4.3	44.7±4.9	0.571
LVEDV (mL)	84.2±18.1	97.6±25.8	0.042
LVESV (mL)	41.1±12.4	44.7±14.2	0.429
LAD (mm)	38.3±4.4	41.6±4.2	0.735
RAD (mm)	33.4±3.2	35.7±3.8	0.823
RVDd (mm)	28.1±2.5	30.7 ± 2.8	0.395
LVEF (%)	58.7±4.9	50.7±7.5	0.014
LALS (%)	32.23±7.5	24.13±5.9	0.032
E/e'	7.9±3.2	11.6 ±3.7	0.023

Hem atriyal fibrilasyon, hem de kardiyovasküler risk faktörleri, sol atriyal miyokardiyal mekanik fonksiyonlardaki anormalliklerle ilişkili bulunulmuş (11). Sol atriyal miyokardiyal fonksiyonun değerlendirilmesinde STE duyarlı bir yöntemdir. Sol atriyum çapı normal olduğu halde, hipertansif ve diyabetik hastalarda, sol atriyal miyokardiyal speckle tracking bozulmuş olduğu saptanmış. Sol atriyal miyokardiyal speckle tracking ekokardiyografi, sol atriyum miyokard fonksiyonunun değerlendirilmesinde faydalı bir yöntemdir (6). Daha önceden, sol atriyal miyokardiyal fonksiyonu ile mRS arasındaki ilişkiyi araştıran klinik çalışma yapılmamıştır. Yapmış olduğumuz bu çalışma, LASTE ile mRS arasındaki ilişkiyi araştıran ilk klinik çalışmadır. Yapmış olduğumuz bu çalışmada, mRS skoru yüksek olanlarda, LASTE anlamlı düzeyde daha düşük saptandı. Akut iskemik inmeli hastalarda, sol atriyum fonksiyon bozukluklarının erken dönemde değerlendirilmesinde STE faydalı ve yeni bir yöntemdir.

Sonuç: Yapmış olduğumuz bu çalışmanın sonucunda, akut iskemik inmeli hastalarda GLS'nin mRS skoru ile ilişkili olduğu sonucuna varılabilir. LALS, ciddi akut iskemik inmesi olan hastalarda sol atriyum fonksiyonlarının erken dönemde bozulduğunu göstermekte faydalı bir ölçümdür.

Anahtar Kelimeler: İskemik strok, modifiye Rankin skala, speckle tracking ekokardiyografi, atriyal fonksiyon.

KAYNAKLAR

1. Rojek A, Gaşeci D, Fijałkowski M, Kowalczyk K, Kwarciany M, Wolf J, et al. Left ventricular ejection fraction and aortic stiffness are independent predictors of neurological outcome in acute ischemic stroke. *J Hypertens.* 2016;34(12):2441-8. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001095>.
2. Malik AN, Gross BA, Rosalind Lai PM, Moses ZB, Du R. Neurogenic stress cardiomyopathy after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurg.* 2015;83(6):880-5. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.01.013>
3. Kerro A, Woods T, Chang JJ. Neurogenic stunned myocardium in subarachnoid hemorrhage. *J Crit Care.* 2017;38:27-34. <https://doi.org/10.1016/j.jcrr.2016.10.010>
4. Overvad TF, Nielsen PB, Larsen TB, Søgaard P. Left atrial size and risk of stroke in patients in sinus rhythm. A systematic review. *Thromb Haemost.* 2016;116(2):206-19. <https://doi.org/10.1160/TH15-12-0923>
5. Yaghi S, Moon YP, Mora-McLaughlin C, Willey JZ, Cheung K, Di Tullio MR, et al. Left atrial enlargement and stroke recurrence: the Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke.* 2015;46(6):1488-93. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.008711>
6. Ozturk U, Ozturk O. Assessment of left atrial function by strain in patients with acute ischemic stroke left atrial function and acute stroke. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2021 Jan;67(1):71-76. doi: 10.1590/1806-9282.67.01.20200303.
7. Chalos V, van der Ende NAM, Lingsma HF, Mulder MJHL, Venema E, Dijkland SA, Berkhemer OA, Yoo AJ, Broderick JP, Palesch YY, Yeatts SD, Roos YBWEM, van Oostenbrugge RJ, van Zwam WH, Majoie CBLM, van der Lugt A, Roozenbeek B, Dippel DWJ; MR CLEAN Investigators. National Institutes of Health Stroke Scale: an alternative primary outcome measure for trials of acute treatment for ischemic stroke. *Stroke* 2020; 51:282-290.
8. Kasner SE. Clinical interpretation and use of stroke scales. *Lancet Neurol* 2006;5:603-612.
9. Vemmos K, Ntaios G, Savvari P, Vemmou AM, Koroboki E, Manios E, et al. Stroke aetiology and predictors of outcome in patients with heart failure and acute stroke: a 10-year follow-up study. *Eur J Heart Fail.* 2012;14(2):211-8. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfr172>.

10. Feigenbaum H, Mastouri R, Sawada S. A practical approach to using strain echocardiography to evaluate the left ventricle. *Circ J.* 2012;76(7):1550-5. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-12-0665>
11. Leong DP, Joyce E, Debonnaire P, Katsanos S, Holman ER, Schalij MJ, et al. Left atrial dysfunction in the pathogenesis of cryptogenic stroke: novel insights from speckle-tracking echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017;30(1):71-9. e1. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.09.013>

AKUT KORONER SENDROMDA HEMATOLOJİK PARAMETRELERİN TANISAL DEĞERİ

Onur Aslan, Sinan Yıldırım

Giriş ve Amaç: İnflamasyon, iskemik kalp hastalıklarının patogeneğinde rol almaktadır. İnflamatuar belirteçler birçok değişik hasta grubunda tanisal önemi ve prognostik değeri açısından çalışmalara konu olmuştur. Biz bu çalışmamızda son yıllarda birçok çalışmaya konu olmuş hematolojik parametrelerin göğüs ağrısı ile gelen hastalarda tanisal önemini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız 01.01.2020-31.01.2020 tarihleri arasında ikinci basamak bir hastanenin acil servisine göğüs ağrısı ile başvuran hastalar üzerinde planlandı. Hastane otomasyon sistemi üzerinden göğüs ağrısı şikayeti olan hastaların laboratuvar değerleri, özgeçmişleri, klinik bulguları, yatış ve son tanıları bir form eşliğinde kaydedildi. Acil servis sonrasında Akut koroner sendrom tanısı olarak koroner anjiyografi yapılan ve koroner arter tıkanıklığı tespit edilen hastalarla yapılan tetkik sonuçları normal olarak değerlendirilip acil servisten taburcu olan hastalar çalışma kapsamına alındı. Akut koroner sendrom dışındaki kalp hastalıkları ve diğer rahatsızlıkları olan (solunum sistemi hastalıkları, gastrointestinal sistem hastalıkları, kas-iskelet sistemi hastalıkları vb.) hastalar çalışma kapsamı dışında bırakıldı.

İstatistiksel analiz: Veriler SPSS 17.0 paket programına kaydedildi. Sürekli değişkenlerden normal dağılım gösterenler ortalama \pm standart sapma, normal dağılım göstermeyenler ortanca (minimum-maximum); kategorik değişkenler ise sayı ve yüzdeler ile ifade edildi. Sürekli değişkenlerde grupların ortalamaları arasındaki farkın anlamlılığı; normal dağılım göstermeyen gruplarda Mann Whitney-U testi, normal dağılım gösteren gruplarda ise Student t-testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki farkın anlamlılığını test etmek için Pearson ki-kare ve uygun olduğu durumlarda Fisher Kesin Testi (Fisher's Exact Test) kullanıldı. Tüm hesaplamalar iki yönlü olarak yapıldı. P'nin 0,05'den küçük olduğu değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 224 akut koroner sendrom tanılı ve 286 herhangi bir hastalığı olmayan kontrol grubu toplam 510 hastanın 294'ü (%57,6) erkek, 216'sı (%42,4) kadındı. Yaş ortalaması $58,23 \pm 17,24$ ve dağılım aralığı 20-79 arasında idi. Akut koroner sendrom tanısı alan grupla kontrol grubu karşılaştırıldığında yaş ve cinsiyet bakımından fark yoktu. Laboratuvar değerlerine baktığımızda WBC, hemoglobin, platelet, nötrofil, lenfosit, monosit değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. İnflamatuar belirteçlerden lenfosit-monosit oranı, nötrofil-lenfosit oranı ve platelet-lenfosit oranı her iki grup arasında benzer olmasına rağmen RDW ve MPV değerleri akut koroner sendrom gelişen hasta grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu (p:0,001, p:0,011).

	Akut Koroner Sendrom (n:224)	Kontrol Grubu (n:286)	p değeri
Kadın (n:216)	102 (%45,5)	114 (%39,9)	0,083*
Erkek (n:294)	122 (%54,5)	172 (%61,1)	
Yaş (20-79)	59,74 \pm 10,42	57,87 \pm 11,76	0,404**
Nötrofil	9,83 \pm 7,37	9,75 \pm 4,33	0,943**
Lenfosit	1,58 \pm 1,11	1,51 \pm 1,02	0,736**
NLO (nötrofil/lenfosit)	7,65 \pm 11,95	7,11 \pm 8,15	0,793**
Hemoglobin	11,65 \pm 1,93	11,37 \pm 2,43	0,533**
RDW	17,89 \pm 2,75	13,48 \pm 3,79	0,001**

	Akut Koroner Sendrom (n:224)	Kontrol Grubu (n:286)	p değeri
Platelet	286,79±106,96	258,63±128,18	0,241 **
PLO (platelet/lenfosit)	264,26±205,16	236,07±166,09	0,452 **
MPV	10,69±1,49	8,13±1,34	0,011 **
Monosit	0,71±0,32	0,62±0,35	0,180 **
LMO (lenfosit/monosit)	2,26±2,46	2,15±3,21	0,232 **
WBC	9,31±7,45	9,12±4,48	0,878 **

Tartışma: Tam kan sayımında çalışılan eritrosit dağılım genişliği (RDW), dolaşımdaki eritrositlerin heterojenitelerinin bir ölçüsüdür. Koroner arter hastalıkları (KAH) ile RDW arasındaki ilişki mekanizması halen tam olarak açıklanamamıştır. KAH ve kalp yetmezliği olan hastalarda nörohümorale sistem aktive olmakta ve nörohümorale medyatörlerin dolaşımdaki seviyelerinin artmasına bağlı olarak eritropoezis süreci hızlanmaktadır. Sonuçta RDW yükselmektedir.

Öne sürülen patofizyolojik mekanizmalardan birincisi, aterosklerotik süreçte önemli bir role sahip olan inflamasyonun, dolaşıma tümör nekroz faktör- α (TNF- α), interlökin-1 β (IL-1 β) ve IL-6 gibi çeşitli inflamatuvar sitokinlerin salınmasına neden olması ve bunların eritropoetin üzerinde baskılayıcı etkilerinden dolayı hemoglobin sentezini bozması sonucunda, dolaşıma juvenil eritrositlerin katılması ve RDW seviyelerinin artmasına sebep olmaktadır.

İkincisi, AKS esnasında artmış olan nörohümorale aktivite sonucu ortaya çıkan medyatörler eritropoezisi stimüle etmekte ve RDW seviyelerini arttırmaktadır. Sonuncusu AKS'ye sekonder olarak ortaya çıkan adrenerejik aktivasyon kemik iliği cevabını etkilemekte ve birinci mekanizmaya benzer bir yol ile RDW'yi arttırmaktadır.

Literatürde RDW'nin, AKS'li hastalarda yüksek olduğunu ve kardiyak belirteçlerin yanında göz önünde bulundurulması gerektiğini bildiren birçok çalışma mevcuttur. Bizim çalışmamızda da yüksek RDW düzeyi ve akut koroner sendrom arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir.

MPV'de tam kan sayımında ölçülebilen trombositlerin fonksiyonel durumunu gösteren basit ve güvenilir bir platelet ölçü indeksidir. MPV ölçümlerinin tekrarlayan AKS'lerde dislipidemi, hipertansiyon, fibrinojen artışı ve beyaz küre sayısı gibi bilinen risk faktörlerinden bağımsız bir parametre olduğu ve aterosklerotik süreçlerde yüksek MPV düzeylerine rastlandığını belirten çalışmalar mevcuttur.

Akut koroner sendrom sürecinde plak rüptürü sonrası platelet patofizyolojisinin incelenmesine rağmen literatürde AKS'de MPV artışının altında yatan mekanizma henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. Bazı görüşler platelet kümelenmesinin kandaki trombopoetin düzeyini artırarak, megakaryosit proliferasyonunu tetiklediğini ve kemik iliğinden tam olarak olgunlaşmamış daha büyük plateletlerin salınımının gerçekleştiğini savunmaktadır.

206.554 hastanın verilerinin değerlendirildiği bir çalışmada MPV'nin vasküler kaynaklı hastalıklarda mortalite için prediktif bir gösterge olarak kullanılabileceği görüşü belirtilmiştir. İskemik kalp hastalığı ve serebrovasküler olaylar ile MPV yüksekliği arasında anlamlı ilişki varlığı tespit edilmiştir. MPV'nin iskemik kalp hastalığı için prediktif değeri ve mortalite ile ilişkisinin serebrovasküler hastalık grubuna göre daha güçlü olduğu belirtilmiştir.

Bir meta-analiz değerlendirmesinde MPV parametrelerinin klinik kullanılabilirliği sorgulanmış ve AKS has-

alarında yapılan çalışmalar derlenmiştir. Bu derlemede, yapılan birçok çalışma ile göğüs ağrısı hastalarında MPV artışının kardiyak ilişkili tanıları desteklemekle beraber AKS grubu hastaları işaret ettiği vurgulanmıştır. AKS patogeneğinde gerçekleşen, endotelial tabakadaki platelet etkileşimi, o bölgeye daha yoğun platelet göçünü tetiklemekte ve platelet yaşam döngüsündeki değişiklikler sonucu kısa ömürlü ve daha büyük hacimli plateletler dolaşımında hakim olmaktadır. Buradan hareketle MPV'nin, plateletlerin fonksiyonlarını ölçmede kullanılan, kolay ölçülebilir bir parametre olarak AKS tanısı koymak için kullanılabilirliği gündeme taşınmıştır.

Sonuç: Pnömoni, pulmoner emboli, perikardit ve kalp yetmezliği gibi göğüs ağrısı ayırıcı tanısında akla gelen hastalıklarda da hemotolojik belirteçlerin kullanılabilirliğini öngören çalışmalar mevcuttur. Çalışmamızda akut koroner sendrom hastalarını sadece kontrol grubu ile karşılaştırmış olmamız en büyük kısıtlılığımızdır. Çok daha güvenilir tanılal laboratuvar bulgularının yanında RDW ve MPV gibi inflamatuvar belirteçlerin birçok hastalıkta olduğu gibi tanılal ve prognostik önemi hakkında daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

PULMONER TROMBOEMBOLİ HASTALARINDA KARDİYAK FAKTÖRLERİN PROGNOZLA İLİŞKİSİ

Onur Aslan

Giriş ve amaç: Pulmoner Tromboemboli (PTE) erken tanı alıp tedaviye başlanmayan hastalarda prognozu yüksek seyreden bir hastalıktır. PTE hastalarında tanı kriterleri yanında prognozu da önceden tahmin etmeye çalışan birçok çalışma mevcuttur. Biz bu çalışmamızda kardiyak troponin yüksekliği, sağ ventrikül genişliği, hipotansiyon ve şok gibi kardiyak faktörlerin PTE prognozunu önceden tahmin etmedeki rolünü incelemeyi amaçladık.

Gereç ve yöntem: Çalışmamız ikinci basamak iki ayrı devlet hastanesinde acil servise başvurup pulmoner anjio BT sonucunda PTE tanısı almış hastalar üzerinden geriye dönük olarak planlandı. Hasta dosyalarına tam olarak ulaşılamayan ve verileri eksik olan hastalar çalışma kapsamı dışında bırakıldı. Çalışmaya alınma kriterlerini taşıyan hastaların başvuru sırasındaki troponin değerleri, Wells skorları, hipotansiyon ve şok bulguları, laboratuvar değerleri ile ekokardiyografi sonuçları bir form eşliğinde kaydedildi. Veriler SPSS 20.0 programı eşliğinde analiz edildi.

İstatiksel analiz: Veriler SPSS 17.0 paket programına kaydedildi. Sürekli değişkenlerden normal dağılım gösterenler ortalama \pm standart sapma, normal dağılım göstermeyenler ortanca (minimum-maximum); kategorik değişkenler ise sayı ve yüzdeler ile ifade edildi. Sürekli değişkenlerde grupların ortalamaları arasındaki farkın anlamlılığı; normal dağılım göstermeyen gruplarda Mann Whitney-U testi, normal dağılım gösteren gruplarda ise Student t-testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki farkın anlamlılığını test etmek için Pearson ki-kare ve uygun olduğu durumlarda Fisher Kesin Testi (Fisher's Exact Test) kullanıldı. Tüm hesaplamalar iki yönlü olarak yapıldı. P'nin 0,05'den küçük olduğu değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 241 hastanın, 114'i (%47,3) erkek, 127'si (%52,7) kadındı. Yaş ortalaması $62,33 \pm 13,18$ ve dağılım aralığı 18-87 arasında idi. Embolinin yerleşim yerine göre dağılımına baktığımızda 15 hastada ana pulmoner, 170 hastada segmenter ve 56 hastada subsegmenter tutulum gözlemlendi. Mortalite gözlenen hastalarla hayatta kalan hastalar karşılaştırıldığında yaş cinsiyet ve tutulum yerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi. Hastaların Wells skorlarına bakıldığında 35 hastada düşük, 132 hastada orta 74 hastada yüksek skor görüldü. Mortalite açısından değerlendirildiğinde Wells skorları (p:0,105) ve troponin değerleri (p:168) açısından her iki grup arasında fark yoktu. Hipotansiyon ve şok gelişen 98 hastadan 11'inde ekokardiyografi ve BT anjiyografi sonucunda sağ ventrikül genişliği olan 138 hastanın 14'ünde mortalite görüldü ve bu istatistiksel olarak da anlamlıydı (p<0.001, p<0,001).

Değişkenler	Hayatta (n:222)	Ölen (n:19)	p-değeri
Yaş	62,3 \pm 13,9	64,7 \pm 12,7	0,366
Cinsiyet			0,876
<i>Erkek (n:114)</i>	105 (%47,3)	9 (%47,4)	
<i>Kadın (n:127)</i>	117 (%52,7)	10 (%52,6)	
Ana Pulmoner	14 (%6,3)	1 (%5,3)	0,678
Segmenter	157 (%70,7)	13 (%68,4)	0,883
Sub-segmenter	51 (%23,0)	5 (%26,3)	0,276
Wells			0,105
<i>Düşük</i>	32 (%14,4)	3 (%15,8)	
<i>Orta</i>	133 (%59,9)	9 (%47,4)	
<i>Yüksek</i>	57 (%25,7)	7 (%36,8)	

Değişkenler	Hayatta (n:222)	Ölen (n:19)	p-değeri
Hipotansiyon ve Şok	87 (%39,2)	11 (%57,9)	<0.001
Sağ Ventrikül Geniş	124 (%55,9)	14 (%73,7)	<0.001
Troponin Pozitif	72 (%32,4)	7 (%36,8)	0,168

Tartışma: Her dört PTE'li hastadan birinde ekokardiyografide sağ ventrikül işlev bozukluğuna dair bulguların olduğunu bildirir çalışmalar mevcuttur (1).

Sağ ventrikül işlev bozukluğunun ekokardiyografik bulguları olan PTE hastalarında mortalite riskinin iki kat yüksek olduğu saptayan meta-analiz çalışmalarında gösterilmiştir (2). PTE'li hastalarda ayrıca normotansif olsalar bile ekokardiyografinin risk tahminini yapabilmeyi sağladığını ifade etmekte olan çalışmalar mevcuttur(3,4). PTE'li hastalarda sağ ventrikül işlev bozukluğunun duyarlılığı %56-61 olarak saptanmış ve erken dönemde mortalite oranlarında %4-5'lik bir mutlak artış ile ilişkisi olduğu tespit edilmiştir (2). Bildirilen serilerde ekokardiyografi sonuçları normal sınırlarda saptanan hastaların PTE ile ilişkili mortalite oranları %1'in altındadır (3). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak sağ ventrikül genişliği ile mortalite arasındaki ilişki anlamlıydı.

Ekokardiyografide kabul görmüş ortak bir sağ ventrikül işlev bozukluğu tanımı mevcut olmamakla birlikte; bütünüyle normal bir sonuç, PTE açısından düşük risk olarak tanımlayıcı kabul edilmektedir. Yapılan bazı çalışmalar RV basınç aşırı yüklenmesinin ekokardiyografide (artmış triküspit yetersizliği doruk gradyanı ve sağ ventrikül ejeksiyonu akselerasyon süresinde kısalma gibi), hastaların sağ ventrikül işlev bozukluğu sınıfına ayrılması için yeterli kabul edilir (3).

Gözlemsel birçok çalışma PTE'de kardiyak troponin düzeylerinin yükselmiş olduğunu saptamıştır (7-12). Yapılan çalışmalarda değer olarak >0.1 ng/mL olarak kabul edilen pozitif troponin T testi prevalansı masif olmayan, submasif ve klinik olarak masif PTE'li hastalar için sırayla %0-35 -50 olarak bildirilmiştir (7). Artmış plazma troponin düzeylerinin, PTE'li hastalarda kötü prognoz ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (13).

PTE'de mortalite ile troponin T testi pozitifliği arasında %44 düzeyinde ilişkili bulunurken, negatif troponin T ile %3 olarak saptayan çalışmaların yanında troponin I ve T düzeyleri hastane içi mortalite ve komplikasyonlu klinik seyir ile bağıntılı bulunmuştur (9).

Hemodinamik parametre olarak hipotansiyon ve şok bulgularına bakılan meta-analiz çalışmalarında, troponin düzeylerindeki artışın, hipotansiyon ve şok bulgusu olmayan hastalarda mortalite yüksekliği ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (13). Bizim bulgularımızda hipotansiyon ve şok gibi hemodinamik parametrelerin prognoz ile ilişkisi olmasına rağmen troponin düzeylerinin karşılaştırılması sonucunda iki grup arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

Sonuç: Pulmoner tromboemboli'de hipotansiyon ve şok bulguları taşıyan ve ekokardiyografi sonucunda sağ ventrikül genişliği tespit edilen hastalarda mortalite oranının yüksek olabileceği, bu konuda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Kaynakça

1. Kreit JW. The impact of right ventricular dysfunction on the prognosis and therapy of normotensive patients with pulmonary embolism. Chest 2004;125:1539-1545.
2. Ten Wolde M, Sohne M, Quak E, Mac Gillavry MR, Buller HR. Prognostic value of echocardiographically assessed right ventricular dysfunction in patients with pulmonary embolism. Arch Intern Med 2004;164:1685-1689.
3. Grifoni S, Olivetto I, Cecchini P, Pieralli F, Camaiti A, Santoro G et al. Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure, and echocardiographic right ventricular dysfunction. Circulation 2000;101:2817-2822.

4. Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML, Miller M, Toltzis R, Smith JL et al. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomised trial assessing right ventricular function and pulmonary perfusion. *Lancet* 1993;341:507–511.
5. Douketis JD, Crowther MA, Stanton EB, Ginsberg JS. Elevated cardiac troponin levels in patients with submassive pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2002;162:79–81.
6. Douketis JD, Leeuwenkamp O, Grobara P, Johnston M, Sohne M, Ten Wolde M et al. The incidence and prognostic significance of elevated cardiac troponins in patients with submassive pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2005;3:508–513.
7. Giannitsis E, Muller-Bardorff M, Kurowski V, Weidtmann B, Wiegand U, Kampmann M et al. Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. *Circulation* 2000;102:211–217.
8. Janata K, Holzer M, Laggner AN, Mullner M. Cardiac troponin T in the severity assessment of patients with pulmonary embolism: cohort study. *Br Med J* 2003;326:312–313.
9. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Kasper W, Hruska N, Jackle S et al. Importance of cardiac troponins I and T in risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Circulation* 2002;106:1263–1268.
10. Meyer T, Binder L, Hruska N, Luthe H, Buchwald AB. Cardiac troponin I elevation in acute pulmonary embolism is associated with right ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1632–1636.
11. Pruszczyk P, Bochowicz A, Torbicki A, Szulc M, Kurzyna M, Fijałkowska A et al. Cardiac troponin T monitoring identifies high-risk group of normotensive patients with acute pulmonary embolism. *Chest* 2003;123:1947–1952.
12. Mehta NJ, Jani K, Khan IA. Clinical usefulness and prognostic value of elevated cardiac troponin I levels in acute pulmonary embolism. *Am Heart J* 2003;145:821–825.
13. Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Circulation* 2007;116:427–433.

THE MODIFIED GLASGOW PROGNOSTIC SCORE PORTENDS POOR OUTCOMES IN PATIENTS WITH NONVALVULAR ATRIAL FIBRILLATION

Hülya Dip, MD

Department of Cardiology, Health Sciences University, Tepecik Training and Research Hospital, Izmir, Turkey

Introduction: Atrial fibrillation (AF) is one of the most common arrhythmias. Patients with AF have higher risk of ischemic stroke and all-cause mortality than patients without AF (1). Malnutrition reflects patients' health status and its significance demonstrated in various cardiovascular diseases such as acute coronary syndrome, stable coronary artery disease, heart failure, and acute ischemic stroke. Although comprehensive assessment of patients with AF is recommended in guidelines, studies of the malnutrition status and prognosis of malnutrition for clinical outcomes in patients with AF are scarce.

Serum albumin level is often used as an indicator of nutritional status in routine daily clinical practice. Although serum albumin is often used as a marker of malnutrition, its level can be affected by many factors. To overcome the shortcomings albumin, several tools and formulas have been developed for assessing nutritional status in various diseases (2). The modified Glasgow prognostic score (mGPS) is based on serum albumin concentration and C-reactive protein (CRP) levels, and it can be easily calculated with these parameters which are routinely evaluated in laboratory tests (3). Although mGPS was originally proposed to assess the perioperative risk in patients undergoing gastrointestinal surgery, the predictive value of mGPS for outcomes investigated in various diseases and different scenarios such as cancer patients undergoing surgery, idiopathic pulmonary fibrosis, systemic lupus erythematosus, inflammatory bowel diseases, and acute pulmonary embolism (4-8). Therefore, we investigated the impact of mGPS to predict outcomes in patients with nonvalvular atrial fibrillation (NVAF).

Methods: This is a single-center, retrospective, observational study evaluating 628 adult patients with NVAF admitted to the cardiology outpatient unit between February 2016 and February 2021. Patients' demographic characteristics, laboratory data and related clinical information were extracted from the electronic medical records. This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. Informed consent was waived because of the retrospective nature of the study and the analysis used anonymous clinical data. The study was approved by the Local Ethics Committee.

Patients classified into three groups according to the mGPS; patients with CRP > 1 mg/dL and serum albumin < 3.5 g/dL had a score of 2; patients with only CRP > 1 mg/dL had a score of 1, and patients with neither of these abnormalities had a score of 0.

The modified Glasgow prognostic score.

Description	mGPS
CRP ≤ 1 g/dL and albumin ≥ 3.5 g/dL	0
CRP > 1 g/dL (regardless of albumin level)	1
CRP > 1 g/dL and albumin < 3.5 g/dL	2

Abbreviations: CRP: C-reactive protein, mGPS: modified Glasgow prognostic score.

Exclusion criteria were; patients with any history of surgically corrected heart valve diseases (e.g., mechanical or bioprosthetic heart valves), moderate-to-severe rheumatic mitral stenosis, hepatic failure, malignancy, and presence of active infection.

The primary endpoint of the study was composite events, including all-cause mortality, hospitalization history for cardiovascular reasons and thromboembolic events.

Results: A total of 628 patients (median age of 68 years, 56% women) were included, and 138 (21.9%) reached the primary endpoint at three years follow-up. Compared to patients without poor outcomes, patients who reached the primary endpoint during follow-up were older, had higher prevalence of coronary artery disease, chronic kidney disease, heart failure, had higher N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), troponin-T, mGPS levels and lower anticoagulant use rate at study entry.

Table: Baseline characteristics of study population

	Overall (n=628)	Primary endpoint (n=138)	No primary endpoint (n=490)	p value
Age (years)	68 (65 – 79)	72 (69 – 80)	65 (61 – 69)	<0.001
Women, n (%)	352 (56)	75 (54)	277 (56)	NS
Coronary artery disease, n (%)	345 (55)	89 (64.4)	256 (52.2)	0.001
Hypertension, n (%)	471 (75)	106 (76.8)	365 (74.4)	NS
Diabetes mellitus, n (%)	163 (25.9)	37 (26.8)	126 (25.7)	NS
Chronic kidney disease, n (%)	126 (20)	41 (29.7)	85 (17.3)	0.002
Heart failure, n (%)	276 (43.9)	83 (60.1)	193 (39.3)	<0.001
mGPS	0.75±0.64	1.09±0.62	0.55±0.67	<0.001
Anticoagulants, n (%)	427 (67.9)	84 (60.8)	343 (70)	0.002
Antiaggregants, n (%)	182 (28.9)	37 (26.8)	145 (29.5)	NS
β-blockers, n (%)	408 (64.9)	85 (61.5)	323 (65.9)	NS
Statins, n (%)	370 (58.9)	80 (57.9)	290 (59.1)	NS
ACE-inhibitors, n (%)	201 (32)	45 (32.6)	156 (31.8)	NS
LVEF, %	62 (58 – 64)	61 (58 – 63)	62 (59 – 65)	NS
LAVI, ml/m ²	37 (34 – 40)	38 (36 – 41)	36 (33 – 39)	NS
LV concentric hypertrophy, n (%)	320 (50.9)	72 (52.1)	248 (50.6)	NS

Multivariable analyses showed that presence of heart failure, coronary artery disease, NT-proBNP>2152 pg/mL (OR: 2.380, 95% CI 1.202-5.418, p<0.001), CRP>9.2 mg/dL (OR: 1.968, 95% CI 1.372-4.822, p=0.001), mGPS=1 (OR: 2.228, 95% CI 1.179-3.055, p=0.010), and mGPS=2 (OR: 3.458, 95% CI 1.558-5.498, p<0.001) were independently associated with the primary outcomes.

Table: Multivariable regression analysis for the prediction of primary outcomes

	OR	95% CI	p value
Age, per 1 year	1.125	0.928 – 1.413	0.071
NT-proBNP>2152 pg/ml	2.380	1.202 – 5.418	<0.001
C-reactive protein (mg/dl)>9.2	1.968	1.372 – 4.822	0.001
Heart failure	1.567	1.152 – 4.429	0.001
Chronic kidney disease	1.098	0.714 – 1.845	0.243
Coronary artery disease	1.754	1.202 – 5.287	0.021
Anticoagulants	1.192	0.862 – 1.312	0.068
mGPS=1	2.228	1.179 – 3.055	0.010
mGPS=2	3.458	1.558 – 5.498	<0.001

Kaplan-Meier analysis and the log rank test revealed that higher mGPS was significantly associated with primary endpoint (p < 0.001).

Discussion: Our results indicate that higher mGPS is a predictor of adverse outcomes in patients with NVAF. To the best of our knowledge, only one study evaluated the malnutrition status in patients with NVAF using the prognostic nutritional index (PNI) score.

Malnutrition, which is related to prolonged hospital stays, adverse outcomes, and increased costs, is prevalent in hospitalized patients (9). Malnutrition can also lead to impaired immune system functions (10). Since the definition of malnutrition remains controversial, several objective nutritional indexes developed and used in various patient populations. Some of these indexes are not only the marker of malnutrition but also reflect the vicious cycle of malnutrition and inflammation (11). PNI calculated with serum albumin concentration and total peripheral lymphocyte counts, and therefore, reflects the immunonutritional status like mGPS. Cheng et al. (12) previously screened the malnutrition status of patients of very advanced age having NVAf by using different malnutrition scores. The authors retrospectively analyzed 461 octogenarian patients with NVAf. They found that advanced-age patients with NVAf who had moderate to severe malnutrition as determined by PNI score had the worst clinical outcomes (12).

Study Limitations: This study has several limitations. This was a non-randomized, single-center, and retrospective study with a relatively small sample size. The nutritional status was assessed only at admission; changes in nutritional status and their association with clinical outcomes could not be assessed.

Conclusions: The present study demonstrated that the higher mGPS is associated with poor outcomes in patients with NVAf. Evaluation of nutritional status may provide useful information about risk stratification and prognosis in these patients. The prognostic value of mGPS needs to be verified by further prospective investigations.

References

1. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1998;98:946e52.
2. Jones JM. The methodology of nutritional screening and assessment tools. *J Hum Nutr Diet*. 2002;15(1):59–71.
3. McMillan DC. The systemic inflammation-based Glasgow Prognostic Score: a decade of experience in patients with cancer. *Cancer Treat Rev*. 2013;39:534–40.
4. He L, Li H, Cai J, Chen L, Yao J, Zhang Y, et al. Prognostic value of the Glasgow prognostic score or modified Glasgow prognostic score for patients with colorectal cancer receiving various treatments: a systematic review and meta-analysis. *Cell Physiol Biochem*. 2018;51:1237–49.
5. Kang HS, Cho KW, Kwon SS, Kim YH. Prognostic significance of Glasgow prognostic score in patients with acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology*. 2018;23:206–126.
6. Delcea C, Dima A, Jurcut C, Caraiola S, Badea C, Nitescu D, et al. Utility of the Glasgow Prognostic Score in systemic lupus erythematosus, in a Single Center Cohort of 130 patients. *Ann Rheum Dis*. 2015;74:638
7. Zhao C, Ding C, Xie T, Zhang T, Dai X, Wei Y, et al. Validation and optimization of the Systemic Inflammation-Based modified Glasgow Prognostic Score in predicting postoperative outcome of inflammatory bowel disease: preliminary data. *Sci Rep*. 2018;8:747.
8. A.I. Celik, T. Bezgin and M. Biteker, Predictive role of the modified Glasgow prognostic score for in-hospital mortality in stable acute pulmonary embolism, *Med Clin (Barc)*.
9. Martín Palmero Á, Serrano Pérez A, Chinchetru Ranedo MJ, et al. Malnutrition in hospitalized patients: results from La Rioja. *Nutr Hosp*. 2017;34:402–6.
10. Brunori G, Guerini S. Can the vicious inflammation-malnutrition circle be corrected? *Contrib Nephrol*. 2003;140:122–30.
11. Molnar MZ, Carrero JJ, Mucsi I, Rempert A, Rhee CM, Kalantar-Zadeh K, et al. Comparison of the malnutrition-inflammation score in chronic kidney disease patients and kidney transplant recipients. *Int*

Urol Nephrol. 2015;47:1025–33.

12. Cheng N, Dang A, Lv N, et al. Malnutrition status in patients of very advanced age with nonvalvular atrial fibrillation and its impact on clinical outcomes. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2019 Oct;29(10):1101-1109. doi: 10.1016/j.numecd.2019.06.021.

CAUSES, DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS AND PATIENT OUTCOMES ASSOCIATED WITH READMISSION IN PATIENTS WHO ARE GOING TO ROUTINE HEMODIALYSIS: A CROSS-SECTIONAL STUDY IN AFRICA POPULATION

Ebubekir Arslan^{1*}

¹ Mogadishu Somalia Turkish Training and Research Hospital, Mogadishu 2526, Somalia; Emergency Department, Eskisehir City Hospital, Eskisehir 26080 Turkey.

Abstract

Introduction: Patients with end-stage renal disease (ESRD) and are going to routine hemodialysis programs are often more vulnerable to being hospitalized and readmitted than the general population. Although the patients with re-hospitalization to increase the morbidity and mortality of patients also constitutes a large burden for the health system. This study aims to evaluate the epidemiological characteristics, causes, and dialysis-related factors associated with readmissions in ESRD patients who are going to routine hemodialysis. In this way, we aim to present projections to clinicians for the evaluation of ESRD patients, hemodialysis treatment and follow-up.

Material and Methods: A total of 123 patients with ESRD who were included in routine hemodialysis programs at Mogadishu Somalia Turkish Training and Research Hospital between 1 June-2021 and 1 December 2021 were included in this cross-sectional observational study. The sociodemographic characteristics, risk factors, and comorbidities associated with these patients were reviewed. Admission site, length of hospital stay, patients' outcome, predisposing factors and dialysis-related factors associated with readmissions in the first 1 months after being on a routine hemodialysis program were also assessed. Acute renal failure, those patients with chronic renal failure not needing renal replacement therapy, and patients with missed data were excluded from the study.

Results: The mean age of the patients was 54.8±21 years, 51.2% were >60 years (p=0.02) and 55.3% were male. The most common risk factor was diabetes at 46.3%, followed by hypertension (37.4%), and 15.5% for post-renal obstruction. The prevalence of 1-month hospital readmissions was 41%. The most common dialysis-related factor associated with readmissions was found to be missed hemodialysis sessions (39.9%), vascular access/catheter infection (20.3%), anemia (18.7%), pulmonary edema (8.9%) (p=0.04). Female cases were more sensitive for vascular catheter site infection, anemia, and hyponatremia. 26.8% of the cases were admitted in the ICU, and the most common reason for ICU admissions was pulmonary edema (54.3%), sepsis (40.6%), and hemodialysis skip (25.8%) (p=0.01). The mortality rate was 4.8%.

Conclusion: The number of ESRD patients in Sub-Saharan Africa, including Somalia, is increasing despite having controllable causes such as diabetes and hypertension. Missed hemodialysis sessions and vascular access/catheter infection were responsible for 60% of unplanned hospital readmissions in our study. Lack of dialysis ability, low income status, lack of access to the center and inadequate basic health services were the main reasons.

Keywords: End-stage renal disease, hemodialysis, readmission.

Introduction: End-stage renal disease (ESRD) is defined as a significant reduction in the kidney's ability to do its function properly, moreover as glomerular filtration rate less than 15ml/min (1). Despite the prevalence of chronic kidney disease (CKD) in Somalia was not examined before, the prevalence of CKD in sub-Saharan Africa was found to be 6.8% in 2020 as reported by Muiru et al (2).

CKD is becoming the leading cause of mortality, as it is associated with increased cardiovascular morbidity and mortality (3). The mortality rate of ESRD is very high, with about 20 to 50% deaths in the first 24

months. Hyperkalemia is considered the most common cause of death in CKD patients (4). Well-established risk factors for CKD include diabetes, hypertension, metabolic syndrome, and obesity (3).

Patients with end-stage renal disease and are going to routine hemodialysis (HD) programs are often more vulnerable to being hospitalized and readmitted than the general population (5). It is said that in 2018, 34% of patients who were going to hemodialysis in the United States were readmitted to the hospital in just 30 days period (6,7).

The hospital readmissions will impact the quality of life of the patients negatively and will increase the morbidity and mortality of ESRD patients (7,8,9). Also, these readmissions are a burden to the emplaced health system as they will increase the annual cost for ESRD patient care worldwide (10). Hence, reducing the possibility of readmissions in HD patients became an important part of the patients' management for the clinicians and the policymakers (11).

In Somalia, there is a lack of an emplaced health system that covers as well as monitors the annual cost of ESRD patients though every patient who needs renal replacement therapy or other medical assistance has to pay the expenses by themselves. Needless to say, decreasing the readmission possibilities will not only improve their quality of life but also manage the financial burden of the patients.

The prevalence, causes, and reasons associated with unplanned readmission of ESRD patients in Somalia remain unexamined, therefore the main objective of our study is to determine the prevalence, causes, and dialysis-related factors associated with readmissions in ESRD patients who are going to routine hemodialysis at a tertiary hospital in Mogadishu, Somalia.

Material and Methods: For this cross-sectional observational study, all patients (n=189) with end-stage renal disease enrolled in the maintenance hemodialysis program at Mogadishu Somalia Turkish Training and Research Hospital (the only dialysis center in Mogadishu and even Somalia) between 1 June 2021 and 1 December 2021 were evaluated. Patients (n=123) who were hospitalized again (within one month) after enrolling in the hemodialysis program for any reason, regardless of age and gender, were included in this study. Acute renal failure, those patients with chronic renal failure not needing renal replacement therapy, and patients with missed data were excluded from the study.

Sociodemographic (age, gender) and clinical characteristics of the patients, duration of hemodialysis, number of weekly sessions, hemodialysis site (fistula, graft and hemodialysis catheter), hemodialysis compliance (regular or skipped), hemodialysis cost and financing, quality of life, diet and drug compliance, risk factors and comorbidities associated with ESRD were obtained from electronic medical records in the hospital information system (HIS). Patients were divided into four categories: under 18 years old, 19-39 years old, 40-59 years old, and >60 years old. Low quality of life was determined as patients losing their activities before the dialysis program.

Risk factors for ESRD assessed were included diabetes, hypertension, postrenal obstruction (Stone, cancers, and others), glomerular diseases based on presence of proteinuria and absence of other identifiable causes, medications (analgesics use), renal cystic disease (polycystic kidney disease), and idiopathic etiology.

Regarding assessment for reasons associated with readmissions; admission site, duration of hospital stay, cost of hospital stay, and dialysis-related factors associated with readmissions in the first one month after being on routine hemodialysis program were among the extracted data from HIS (Hospital Information System) using date and ICD-10 codes.

Statistical analyses were used in the Statistical Package for Social Sciences (SPSS -IBM) for Windows version 23. The frequencies and proportions were presented as point estimates in categorical variables, while

the Regarding assessment for reasons associated with readmissions; admission site, duration of hospital stay, cost of hospital stay, and dialysis-related factors associated with readmissions in the first one months after being on routine hemodialysis program were among the extracted data from HIS (Hospital Information System) using date and ICD-10 codes. Mean \pm SD was employed in quantitative variables. To assess the association between independent and dependent variables, bivariate analysis was performed. A p-value of <0.05 was considered statistically significant.

This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. The purpose of the study was explained to the patients in detail, and informed consent was obtained from all patients.

Results: The epidemiological characteristics of the patients were evaluated; the mean age of the patients was 54.8 ± 21 years with a range of 14-86 years old. The prevalence of 1-month hospital readmissions was 41%. The majority of the cases were elderly (>60 years) accounting for 51.2%. 68 cases were male representing 55.3% of the patients (Table 1). The hemodialysis status of the patients was as follows; the majority of patients were undergoing hemodialysis with a catheter (87%, $p < 0.001$). Patients who underwent hemodialysis twice a week were significantly more common (76.4%, $p < 0.001$). In our study, we found that 94.2% of the patients had a low quality of life and only 7% of them could finance the treatment costs themselves. There was no regular dietary control (salt and sugar diet) in 58.5% of cases ($p = 0.24$), but more than two-thirds had good drug compliance ($p = 0.01$).

Table 1. Sociodemographic and dialysis treatment related characteristics of the patients readmitted.

	No. of patients (N=123)	Percentage (%)	P-value
Age, years; Mean \pm SD	54.8 \pm 21 years		
<18 years	12	9.8	0.02
19-39 years	17	13.8	
40-59 years	31	25.2	
>60 years	63	51.2	
Gender			
Male	68	55.3	
Female	55	44.7	
Hemodialysis site			<0.001
Catheter	107	87	
Fistula	11	8.9	
Graft	5	4.1	
Hemodialysis sessions			<0.001
Once /week	15	12.2	
Twice/ week	94	76.4	
Three times/week	12	9.7	
Four times/ week	2	1.7	

Diet control			0.24
Yes	51	41.5	
No	72	58.5	
Medication compliance			0.01
Yes	86	69.9	
No	37	30.1	

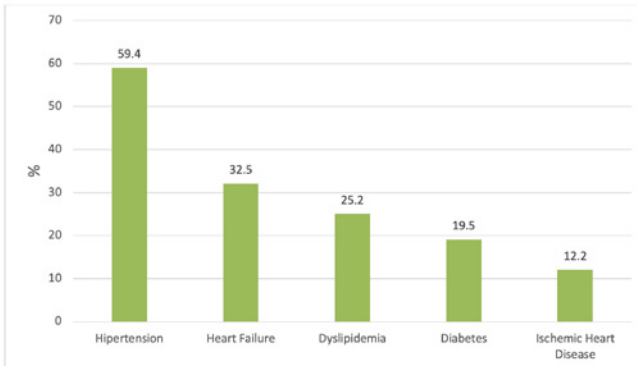
Causes of ESRD were assessed; the most common cause was diabetes in 46.3% (n=57), followed by hypertension (n=46, 37.4%), 15.5% for post-renal obstruction (Stone=13, cancers=6), glomerular disease in 4.1%, medications in 1.6%, cystic renal disease in 0.8% and 6.5% for unknown cause. Diabetes was the leading cause of ESRD in all age categories and gender groups (except those younger than 18 years old). Table 2 shows the distribution of causes associated with ESRD.

Table 2. Frequency of causes for patients with end-stage renal disease who are patients readmitted.

Causes	No. of patients (N=123)	Percentage %
Diabetes	57	46.3%
Hypertension	46	37.4%
Postrenal obstruction	19	15.5%
Glomerular disease	5	4.1%
Cystic disease	1	0.8%
Medications	2	1.6%
Unknown	8	6.5%

The most common comorbidities accompanying these patients were hypertension with 59.4%, heart failure with 32.5%, dyslipidemia with 25.2%, diabetes with 19.5% and ischemic heart disease with 12.2% (Figure 1).

Figure 1. The most common comorbidities associated with patients readmitted.



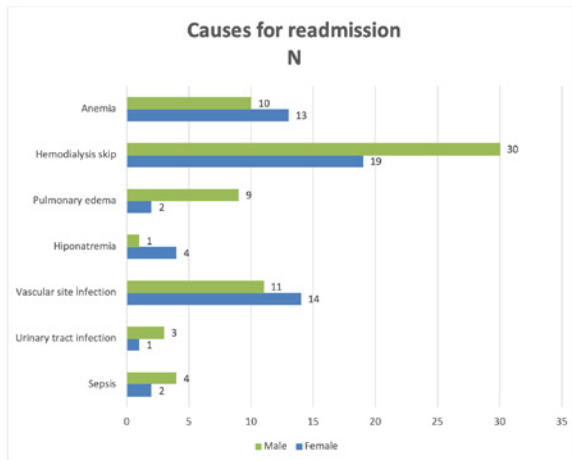
Dialysis-related factors and other causes related to readmission were examined throughout the study and the most common reason was found to be a statistically significant missed hemodialysis sessions (n=49, 39.9%, p=0.04) (Table 3). 91.9% of the patients recovered successfully (p<0.001), 4 patients did not improve and the mortality rate of our study was 4.8% (n=6). Among the causes of death, sepsis was found in 4 patients, pulmonary edema in one patient, missed dialysis session in one patient, and vascular catheter site infection.

Table 3. Distribution of readmission causes and patient outcomes

	No. of patients (N=123)	Percentage %	P-value
Causes for readmission			0.04
Missed hemodialysis sessions	49	39.9	
Vascular access/ catheter infection	25	20.3	
Anemia	23	18.7	
Pulmonary edema	11	8.9	
Hyponatremia	5	4.1	
Sepsis	6	4.8	
Urinary tract infection	4	3.2	
Outcome			<0.001
Recovered	113	91.9	
Not improved	4	3.3	
Died	6	4.8	

As shown in Figure 2, female cases were more vulnerable for vascular catheter site infection, anemia and hyponatremia.

Figure 2. Distribution of causes related readmission by gender



In respect to the admission site; 73.2% of the cases were admitted in the inpatient ward and 26.8% in the ICU. The most common reason for ICU admissions was pulmonary edema (54.3%, $p=0.01$), sepsis (40.6%), and hemodialysis skip (25.8%) ($p=0.01$). In the results of our study, the mean hospital stay was 8.07 ± 3.87 days. Half of the patients (53.5%) were hospitalized for 3-7 days, 22.1% for > 8 days, and 24.4% for 1-3 days. The length of hospital stay of the patients followed in the intensive care unit was statistically significantly higher ($p=0.03$). There was no statistically significant relationship between risk factors for readmission and length of hospital stay ($p=0.087$). The hospital costs of the cases ranged from 114 to 2.957 dollars, with an average of 483.10 ± 435.14 dollars.

Discussion: End-stage renal disease is a public health challenge, particularly in low-income Sub-Saharan African countries. The prevalence, causes, and dialysis-related factors associated with unplanned readmission of ESRD patients in Somalia remain unexamined due to a lack of a national registry system, and the impact of the disease in the country is not estimated yet. This study is the first study aimed at evaluating the epidemiological characteristics, causes, and predisposing factors associated with readmissions in ESRD patients who are going to routine hemodialysis at a tertiary hospital in Mogadishu, Somalia.

In our study, the most common cause of ESRD was diabetes in 46.3%, the leading cause of ESRD in all age categories and gender groups, followed by hypertension (37.4%). Analysis of the Taiwan Renal Registry Data System (TWRDS) database from 2005 to 2012 revealed that diabetes was found in up to 47.9% of the cases (12). Another study from Egypt involved 1559 patients on routine hemodialysis, unknown etiology, and hypertension were responsible for 25% and 21.4% of ESRD respectively (13). Variations of the causes were noticed in a study reported from Mexico; young patients (20-40 years) initiated for RRT were a result of unknown cause (70%), whereas the elderly group (50-70 years) were a result of diabetes and hypertension in 60%, which coheres with our study findings (14). A survey of 20 countries in Latin America over ten years declared that diabetes remains the most common cause of ESRD (15). Public health awareness, early diagnosis, and management of diabetes and hypertension should include the most crucial steps for ESRD prevention.

%55.3 of the cases were male, and a similar male predominance was seen in a large national population-based cohort study from Korea that detected the number of male patients (58.5%) tended to be higher than that of females (15). A cross-sectional study from Palestine revealed that 57.7% of their cases were male (16).

ESRD is a worldwide concern, which results in undesirable impacts for patients, their families, and the overall society. Its incidence and prevalence are progressively rising due to the increase of the leading causes of diabetes and hypertension, though they can be prevented. Nearly two-thirds of our cases have no regular diet control (eating salt and sugar diet daily), without performing regular exercise.

The estimated annual cost of ESRD is \$32.9 billion (17). Due to limited resources in the country, our center is the sole functional dialysis center available in the whole countryside, where the rest there is no available renal replacement therapy. Patients who were in the dialysis program had to spend the expenses by themselves (7%) or for the help of other charities.

Thirty-day hospital readmission for patients who are going to the hemodialysis program is about 34% (6,7). Several risk factors, including anemia, hypoalbuminemia, catheter vascular access malfunctions, comorbidities such as heart failure, and myocardial infarction are associated with increased readmission rates (18). S. Yeti K. reported that poor hemodialysis compliance and anemia were significantly correlated with hospital readmission (19). A retrospective study concerning 30-day hospital readmissions of a total of 189 patients by Plantinga LC, et al. said that 44% of readmissions were due to pulmonary edema (20). The prevalence of 1-month dialysis-related hospital readmissions in our study was 41%. The most com-

mon predisposing factor was found to be missed hemodialysis sessions (39.9%), 20.3% had vascular access/catheter infection, anemia (18.7%), pulmonary edema (8.9%), and 4.1% had hyponatremia. Our study results showed different results from other studies in the literature in this respect. The reason for the missed hemodialysis sessions was the inability of the center to accept many ESRD patients in need of regular renal replacement therapy, the lack of public awareness of the disease and hemodialysis itself, low socioeconomic status, social pressure on patients, and lack of access to the center due to rural and variable distance distribution. Renal replacement therapy is one of the main life-saving treatments for ESRD patients. Unfortunately, due to a lack of access to dialysis services through more than 63% of CKD living in low and lower-middle-income countries, Nearly 7 million ESRD cases die due to lack of dialysis accessibility (21).

In addition to this, inadequate skills of dialysis providers, higher costs belonging to each dialysis session that most of the patients are not affordable (low socioeconomic status), as well as lack of access to the center because of dense rural population distribution were also the principal causes of missed dialysis occasions. These hospital readmissions pose an increased financial cost to the patients (22). The hospital costs of our cases ranged from 114 to 2.957 dollars, with an average of 483.10 ± 435.14 dollars.

The mortality rate of these patients is higher than that of general HD patients. In studies with different working durations in the literature, mortality rates differed between countries. 6% in Morocco, 10.4% in Tunisia and 12% in Algeria (23). In Sub-Saharan African countries, few studies have reported mortality. In a study conducted on 661 hemodialysis patients from Cameroon, the mortality rate at one-year follow-up was reported as 26.8% (24). In our study, the mortality rate of the patients who applied again was found to be 4.8% (n=6), which is lower than the literature. This may be due to the shorter our study period compared to studies reporting data on these patients. We recommend the development of necessary health policies in order to reduce the preventable causes of unplanned readmissions, improve the quality of life of patients, establish dialysis centers as soon as possible and provide proper service.

Limitations: This study has several limitations: first, it is a single-center study; Although there are not enough hemodialysis centers to accept patients apart from our overcrowded center throughout the country, our study results may not reflect the general incidence rates due to the limited access to the center. The type of glomerular disease was not determined due to the unavailability of biopsies. The comparison of our study results and the quality of the discussion may be insufficient due to the lack of sufficient literature on readmission patients.

Conclusion: ESRD patients in Somalia are progressively rising due to the increase of the leading causes of diabetes and hypertension, though they can be prevented. Missed hemodialysis sessions were responsible for 40% of unplanned hospital readmissions in our study. Lack of dialysis schedule, inadequate knowledge and wrong social beliefs for the concept of dialysis, higher costs belonging to each dialysis session that most of the patients are not affordable (low socioeconomic status), as well as lack of access to the center because of the rural and var distance distribution of the cases were the principal causes of missed dialysis occasions.

Disclosure

Funding: The author declare that this study has not received any funding resources.

Conflict of interest: None; The author declare no conflict of interest associated with this publication.

Data Availability Statement: Data included in the manuscript.

Code availability: Not applicable.

Authors' contributions: Study concept, design, and interpretation, E.A. drafting of the manuscript, E.A.

Author read and approved the final manuscript.

Consent to participate: Written informed consent has been obtained from the patient (the relatives of the patient) to publish this paper.

Consent for publication: Consent for publication was received from participant.

Acknowledgments: None

References

1. Scott, Ian A., Paul Scuffham, Deepali Gupta, Tanya M. Harch, John Borch, and Brent Richards. "Going digital: a narrative overview of the effects, quality and utility of mobile apps in chronic disease self-management." *Australian Health Review* 44, no. 1 (2018): 62-82.
2. Muiru, Anthony N., Edwin D. Charlebois, Laura B. Balzer, DalsoneKwarisiima, AssurahElly, Doug Black, Samuel Okiror et al. "The epidemiology of chronic kidney disease (CKD) in rural East Africa: A population-based study." *PloS one* 15, no. 3 (2020): e0229649.
3. Vinhas J, Gardete-Correia L, Boavida JM, Raposo JF, Mesquita A, Fona MC, Carvalho R, Massano-Cardoso S. Prevalence of chronic kidney disease and associated risk factors, and risk of end-stage renal disease: data from the PREVADIAB study. *Nephron Clinical Practice*. 2011;119(1):c35-40.
4. Yang, Chih-Wei, David CH Harris, Valerie A. Luyckx, MasaomiNangaku, Fan FanHou, Guillermo Garcia Garcia, Hasan Abu-Aisha et al. "Global case studies for chronic kidney disease/end-stage kidney disease care." *Kidney international supplements* 10, no. 1 (2020): e24-e48.
5. Li, Jianbo, Naya Huang, ZhongZhong, Dan Wang, Zhen Ai, Lanping Jiang, and Fengxian Huang. "Risk factors and outcomes of cardiovascular disease readmission within the first year after dialysis in peritoneal dialysis patients." *Renal Failure* 43, no. 1 (2021): 159-167
6. Mathew, Anna T., Lisa Rosen, Renee Pekmezaris, AndrzejKozikowski, Daniel W. Ross, Thomas McGinn, KamyarKalantar-Zadeh, and Steven Fishbane. "Potentially avoidable readmissions in United States hemodialysis patients." *Kidney international reports* 3, no. 2 (2018): 343-355.
7. Saran, Rajiv, Bruce Robinson, Kevin C. Abbott, Lawrence YC Agodoa, Patrick Albertus, John Ayani-an, Rajesh Balkrishnan et al. "US renal data system 2016 annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States." *American journal of kidney diseases* 69, no. 3 (2017): A7-A8.
8. Li, Jianbo, Jing Yu, Naya Huang, Hongjian Ye, Dan Wang, Yuan Peng, XiaoboGuo, Chunyan Yi, Xiao Yang, and Xueqing Yu. "Prevalence, risk factors and impact on outcomes of 30-day unexpected rehospitalization in incident peritoneal dialysis patients." *BMC nephrology* 22, no. 1 (2021): 1-9.
9. Plantinga, Laura C., Laura King, Rachel E. Patzer, Janice P. Lea, John M. Burkart, Jason M. Hockenberry, and Bernard G. Jaar. "Early hospital readmission among hemodialysis patients in the United States is associated with subsequent mortality." *Kidney international* 92, no. 4 (2017): 934-941.
10. Perl, Jeffrey, Eric McArthur, Chaim Bell, Amit X. Garg, Joanne M. Bargman, Christopher T. Chan, ShaiHarel et al. "Dialysis modality and readmission following hospital discharge: a population-based cohort study." *American Journal of Kidney Diseases* 70, no. 1 (2017): 11-20.
11. Harel, Ziv, Ron Wald, Eric McArthur, Glenn M. Chertow, ShaiHarel, Andrea Gruneir, Hadas D. Fischer et al. "Rehospitalizations and emergency department visits after hospital discharge in patients receiving maintenance hemodialysis." *Journal of the American Society of Nephrology* 26, no. 12 (2015): 3141-3150.
12. Lin YC, Hsu CY, Kao CC, Chen TW, Chen HH, Hsu CC, Wu MS. Incidence and prevalence of ESRD in

- Taiwan renal registry data system (TWRDS): 2005-2012. *Acta Nephrologica*. 2014 Jun 1;28(2):65-8.
13. El-Arbagy AR, Yassin YS, Boshra BN. Study of prevalence of end-stage renal disease in Assiut governorate, upper Egypt. *Menoufia Medical Journal*. 2016 Apr 1;29(2):222.
 14. Gonzalez-Bedat M, Rosa-Diez G, Pecoits-Filho R, Ferreira A, Garcia-Garcia G, Cusumano A, Fernandez-Cean J, Noboa O, Douthat W. Burden of disease: prevalence and incidence of ESRD in Latin America. *Clin Nephrol*. 2015 Jan 1;83(7 Suppl 1):3-6.
 15. Choi HS, Han KD, Oh TR, Suh SH, Kim M, Kim CS, Bae EH, Ma SK, Kim SW. Trends in the incidence and prevalence of end-stage renal disease with hemodialysis in entire Korean population: A nationwide population-based study. *Medicine*. 2021 Apr 2;100(13).
 16. Khader MI, Snouber S, Alkhatib A, Nazzal Z, Dudin A. Prevalence of patients with end-stage renal disease on dialysis in the West Bank, Palestine. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*. 2013 Jul 1;24(4):832.
 17. Malekmakan L, Tadayon T, Roozbeh J, Sayadi M. End-stage renal disease in the Middle East: a systematic review and meta-analysis. *Iranian journal of kidney diseases*. 2018 Jul 1;12(4):195.
 18. Assimon MM, Flythe JE. Thirty-day hospital readmissions in the hemodialysis population: a problem well put, but half-solved. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2017 Oct 6;12(10):1566-8.
 19. Wjayantii S, Yetti K. Analysis of the factors affecting the hospital readmission incidence of hemodialysis patients in Bandar Lampung, Indonesia. *Enfermeriaclinica*. 2019 Sep 1;29:720-4.
 20. Plantinga LC, Masud T, Lea JP, Burkart JM, O'Donnell CM, Jaar BG. Post-hospitalization dialysis facility processes of care and hospital readmissions among hemodialysis patients: a retrospective cohort study. *BMC nephrology*. 2018 Dec;19(1):1-0.
 21. Ejaz A, Junejo AM, Ali M, Ashfaq A, Hafeez AR, Khan SA. Outcomes of Dialysis Among Patients With End-Stage Renal Disease (ESRD). *Cureus*. 2021 Aug 8;13(8).
 22. Mathew AT, Strippoli GF, Ruospo M, Fishbane S. Reducing hospital readmissions in patients with end-stage kidney disease. *Kidney international*. 2015 Dec 1;88(6):1250-60.
 23. Msaad R, Essadik R, Mohtadi K, Meftah H, Lebrazi H, Taki H, Kettani A, Madkouri G, Ramdani B, Saïle R. Predictors of mortality in hemodialysis patients. *The Pan African Medical Journal*. 2019;33.
 24. Halle MP, Ashuntantang G, Kaze FF, Takongue C, Kengne AP. Fatal outcomes among patients on maintenance haemodialysis in sub-Saharan Africa: a 10-year audit from the Douala General Hospital in Cameroon. *BMC nephrology*. 2016 Dec;17(1):1-9.

RELATIONSHIP BETWEEN MITRAL STENOSIS SEVERITY AND LEFT VENTRICULAR FUNCTION ASSESSMENT WITH SPECKLE TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY

Unal Ozturk¹, Cansu Ozturk², Onder Ozturk²

¹: SBU Diyarbakir Gazi Yasargil Education and Research Hospital, Department of Neurology, Diyarbakir

²: SBU Diyarbakir Gazi Yasargil Education and Research Hospital, Department of Cardiology, Diyarbakir

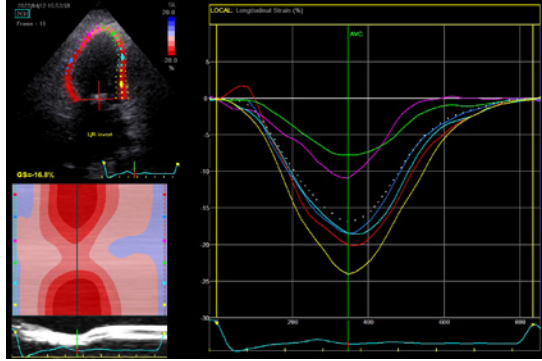
Introduction: Rheumatic heart disease (RHD) is one of the noticeable causes of mortality and morbidity in developing countries across the globe. Mitral stenosis (MS) is the most common valve lesion in rheumatic heart disease (RHD). Although there is a downward trend in the prevalence of mitral stenosis (MS) in developed countries, it stands out as a huge public health problem in developing countries (1). In long-standing MS, pulmonary hypertension (PH) develops in many patients leading to right heart failure (2). Left ventricle (LV) is claimed to be not hemodynamically affected by mitral stenosis (MS). Although in isolated MS, the left ventricle (LV) is underfilled with no hemodynamic load on LV, few studies have reported that LV systolic dysfunction may not be so uncommon in patients with MS (3,4). However, some recent studies have shown that LV dysfunction in patients with MS. With the introduction of deformation imaging which is superior to conventional echocardiographic parameters for detecting subclinical myocardial dysfunction, LV impairment can be assessed easier and better (5).

In this study, we investigated the relationship between MS severity and left ventricular function assessment with speckle tracking echocardiography (STE).

Methods: A total of 51 patients were included in the study (39.2 ± 9.6 years). Patients were divided into 3 groups according to the mitral stenosis severity (Group 1; mild MS, Group 2; moderate MS, Group 3; severe MS). Patients with hypertension, diabetes mellitus, atrial fibrillation, atrioventricular conduction anomalies, moderate to severe valvular heart diseases other than MS, chronic obstructive pulmonary disease, segmental wall motion abnormalities, impaired LV systolic function (LV EF < 50%), and history of coronary artery disease were excluded from the study. Demographic, clinical, and laboratory data were collected for all patients. Cardiac evaluation with two-dimensional and left ventricular speckle tracking echocardiography were analyzed. Written informed consent was obtained from the patients, and the study was approved by the institutional review board.

All patients underwent detailed 2D transthoracic echocardiographic study at rest according to the echocardiographic recommendation, using a Philips EPIQ 7C ultrasound system (Philips Healthcare, Andover, MA, USA) coupled with a multifrequency transducer (3–8 MHz) and tissue harmonic imaging ability. The frame rate was adjusted between 60 and 80 frames per second. Two-dimensional echocardiographic images were obtained from apical two-chamber (A2C), three-chamber (A3C) and four chamber (A4C) views for LV during breath hold and stored in cine-loop format for three consecutive beats. LV myocardium was divided into six walls (anterior, anteroseptal, anterolateral, inferior, inferoseptal, inferolateral). All walls were then subdivided into three segments (apical, mid and basal). The peak systolic strain was calculated for each segment individually and then LV global longitudinal strain (GLS) was generated automatically by the software. The speckle tracking echocardiography analysis was done offline (Figure 1). The longitudinal strain values were measured by a single investigator for all study subjects.

Figure 1: Left ventricular speckle tracking echocardiography



Statistical Analysis: The SPSS statistical package (Version 12.0; SPSS Inc., Chicago, IL,USA) was using for statistical analysis. All baseline parameters were analyzed. The Kolmogorov - Smirnov test was used for the normality test of all variables. Categorical variables are defined as percentages, and continuous variables are defined as mean±SD. Kruskal Wallis test and Chi-square test were used for comparison of data as suitable. p values <0.05 were described statistically important.

Results: There were a significant differences among three groups according to demographic, clinical and echocardiographic parameters. LV GLS was significantly lower in Group 3 patients than other groups (Table 1).

Table 1: Demographic, clinical and echocardiographic parameters of patients.

Variables	Mild Mitral Stenosis (n=23)	Moderate Mitral Stenosis (n=16)	Severe Mitral Stenosis (n=9)	p Value
Age (years)	28.3±7.2	34.5±8.5	45.7±10.1	0.042
Gender (F/M)	15/8	10/6	5/4	0.71
Heart rate (bpm)	78±12	80±11	83±13	0.79
Systolic BP (mm-Hg)	115±10.3	113±9.2	118±10.5	0.37
Diastolic BP (mm-Hg)	75±6.4	80±5.3	78±6.7	0.64
LV Septal wall thickness (mm)	9±0.7	10±0.5	9±0.8	0.93
LV end-diastolic diameter (mm)	45±5	46±4	44±5	0.29
LV posterior wall thickness (mm)	9±0.5	9±0.6	10±0.4	0.82
LV end-systolic diameter (mm)	32±4	33±3	30±5	0.57
LV end-diastolic volume (ml)	95±12	97±10	94±13	0.76
LV end-systolic volume (ml)	37±5	34±6	36±4	0.46
LV EF Simpson (%)	59±6	58±5	60±6	0.62
LA diameter (mm)	35±4	42±3	49±6	<0.001
RV basal diameter (mm)	27±4	31±3	34±5	<0.001
RA basal diameter (mm)	26±5	28±4	35±5	0.032
MVA (Planimetric method)(cm2)	1.83±0.14	1.29±0.16	0.87±0.10	<0.001
MVA (PHT method) (cm2)	1.78±0.16	1.34±0.13	0.90±0.11	<0.001
sPAP (mmHg)	23±8	36±10	45±12	<0.001
LV GLS (%)	20.4±0.9	18.2±1.1	16.9±1.4	<0.001

Discussion: LV-GS values were more closely correlated with both PAPs and conventional mitral stenotic indices than LV-GSr values (6). In recent years, 2D strain imaging has increasingly been used in the assessment of global ventricular function. Being angle-independent, reproducible, and able to provide quantitative data further increases the utility of 2D strain imaging in evaluation of ventricular functions in clinical settings. In a number of studies, the superiority of 2D strain over TDI and Doppler strain in the assessment of LV regional and global functions has been shown (7). Examples include ischemic/non-ischemic cardiomyopathy and hypertrophic cardiomyopathy. However, there is only one 2D strain imaging study in the literature related to MS (5). The existence of LV dysfunction in a quarter of patients with MS has been shown in many studies (8,9). In our study, we found that, LV GLS was significantly lower in severe mitral stenosis patients than other groups. Many hemodynamic and myocardial factors have been put forward regarding the LV dysfunction in MS, including reduction in LV filling, chronic myocardial inflammation, scarring of subvalvular apparatus, reduction of LV compliance and diastolic dysfunction, increased afterload, abnormal right-left septal interaction, and pulmonary hypertension. A unique electron microscopy study in pure MS patients by Lee et al. (10) showed that regardless of LV function, varying degrees of ultrastructural pathologic changes occurred in myocardial muscle cells in all put forward regarding the LV dysfunction in MS, including reduction in LV filling, chronic myocardial inflammation, scarring of subvalvular apparatus, reduction of LV compliance and diastolic dysfunction, increased afterload, abnormal right-left septal interaction, and pulmonary hypertension. Previous studies have shown that LV systolic dysfunction in MS is dependent on myocardial factors rather than hemodynamic factors (8,9).

Limitations: The most important limitation of our present study is the relatively small sample size, particularly in the severe MS group, so the results of this group may not be generalized.

Conclusion: Our results suggested that, left ventricular STE are associated with mitral stenosis severity. In the detection of subclinical LV dysfunction in patients with MS, 2D strain imaging appears to be useful.

Keywords: mitral stenosis; myocardial strain; echocardiography.

REFERENCES

1. Mrsic Z, Hopkins SP, Antevil JL, Mullenix PS. Valvular Heart Disease. Prim Care. 2018 Mar;45(1):81-94. doi: 10.1016/j.pop.2017.10.002. Epub 2017 Dec 27. PMID: 29406946.
2. Mehra P, Mehta V, Sukhija R, Sinha AK, Gupta M, Girish MP, Aronow WS. Pulmonary hypertension in left heart disease. Arch Med Sci. 2019 Jan;15(1):262-273. doi: 10.5114/aoms.2017.68938.
3. Bilen E, Kurt M, Tanboga IH, Kaya A, Isik T, Ekinci M, Can MM, Karakas MF, Oduncu V, Bayram E, Aksal E, Sevimli S. Severity of mitral stenosis and left ventricular mechanics: a speckle tracking study. Cardiology. 2011;119(2):108-15. doi: 10.1159/000330404.
4. Gaasch WH, Folland ED. Left ventricular function in rheumatic mitral stenosis. Eur Heart J. 1991 Jul;12 Suppl B:66-9. doi: 10.1093/eurheartj/12.suppl_b.66. PMID: 1936029.
5. Mahajan S, Mehra P, Mehta V, Yusuf J, Safal, Gupta A, Kathuria S, Mukhopadhyay S. Left and right ventricular deformation in patients with severe mitral stenosis and pulmonary hypertension undergoing percutaneous balloon mitral valvuloplasty: A two dimensional speckle-tracking echocardiographic study. Indian Heart J. 2020 Nov-Dec;72(6):614-618. doi: 10.1016/j.ihj.2020.09.003.
6. Ferreira MVS, Cunha CRD, Oliveira GS, Otto ME, Atik FA. Left Ventricular Remodeling Shortly after Open Mitral Valve Replacement for Rheumatic Mitral Stenosis. Braz J Cardiovasc Surg. 2021 Aug 6;36(4):468-475. doi: 10.21470/1678-9741-2020-0641.
7. Klaeboe LG, Edvardsen T. Echocardiographic assessment of left ventricular systolic function. J Echocardiogr. 2019 Mar;17(1):10-16. doi: 10.1007/s12574-018-0405-5.

8. Mohan JC, Khalilullah M, Arora R. Left ventricular intrinsic contractility in pure rheumatic mitral stenosis. Am J Cardiol. 1989;64:240e242.
9. Sengupta PP, Mohan JC, Mehta V, et al. Effects of percutaneous mitral commissurotomy on longitudinal left ventricular dynamics in mitral stenosis: quantitative assessment by tissue velocity imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2004;17:824e828.
10. Lee YS, Lee CP: Ultrastructural pathological study of left ventricular myocardium in patients with isolated rheumatic mitral stenosis with normal or abnormal left ventricular function. Jpn Heart J 1990; 31: 435-448.

KORONER STENTLEME ÖNCESİ SERUM NEOPTERİN SEVİYESİ RESTENOZU ÖNGÖRDÜRÜR MÜ?

Yaşın Yüksel¹, Alev Arat Özkan²

¹ İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul

² Koç Üniversitesi Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul

Giriş-Amaç: İnflamasyon restenoz patogenezinde önemli rol oynadığı gibi artmış inflamasyonun hasta sonuçları üzerine olumsuz etkisi vardır. Neopterin makrofajlardan sentezlenmekte olup inflamasyon ve immün sistem aktivasyonunun göstergesidir. Çalışmamızda stabil anjina pectoris nedeniyle çıplak stent takılan hastalarda işlem öncesi neopterin seviyesinin 6.aydaki anjiyografik sonuçları öngördürüp gördürmediğini araştırdık.

Metod: Hastanemizde elektif olarak başarılı stent implante edilen 77 hasta değerlendirildi. Koroner anjiyografi öncesi plazma neopterin seviyesi için kan alındı. Bütün hastalara 6.ayda koroner anjiyografi yapıldı. Stent içinde veya stentin 5 mm distal ve proksimalindeki segment içinde %50 ve üzerinde darlık gelişmiş olması restenoz olarak değerlendirildi.

Bulgular: Restenoz gelişmeyen 54 (%70,1) hasta (46 erkek, 8 kadın) Grup 1, restenoz gelişen 23 (%29,9) hasta (19 erkek, 4 kadın) Grup 2 olarak tanımlandı. Grupların demografik özellikleri, anjiyografi sonuçları ve biyokimyasal parametreleri tablo 1 'de gösterildi. Multivaryant regresyon analizinde neopterin düzeyi restenozun belirgin göstergesi olarak saptandı (OR:1.992 p:0.01).

Sonuç: Çalışmamız elektif koroner stent uygulanan hastalarda işlem öncesi neopterin düzeyinin restenozu öngörebileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Neopterin, koroner stentleme, stent içi restenoz, koroner arter hastalığı

GİRİŞ

Koroner arterlerdeki ateroskleroza ve plak formasyonuna bağlı olarak gelişen koroner arter hastalığı aterosklerotik damar hastalığının en yaygın formudur. Perkütan koroner girişim (PKG), koroner arter hastalığının (KAH) tedavisinde en yaygın kullanılan revaskülarizasyon yöntemidir. Başlangıçta yalnız balon anjiyoplasti yapılırken, günümüzde çoğunlukla stent uygulanmaktadır.

Perkütan koroner girişim sırasında maruz kalınan arteriyel zedelenmeye karşı gelişen iyileşme yanıtı olarak tanımlanan restenoz, sıklıkla stent-içi restenoz (SİR) şeklinde oluşur. Anjiyografik olarak SİR, stent içinde ya da stent kenarlarından 5 mm proksimal veya distal segmentte % 50' den fazla çap daralması şeklinde tanımlanmaktadır. Klinik olarak ise SİR, stent sonrası rekürren anjina veya miyokard iskemisinin objektif varlığıdır [1]. Restenoz, travmaya uğrayan arter duvarında gelişen, karmaşık moleküler ve hücresel olayları içeren bir iyileşme yanıtıdır. Bu süreçte, birçok vazoaktif madde ve trombojenik ve mitojenik faktörler salınır. Seçilmiş olgularda %10-30 arasında olan SİR oranı, günlük uygulamalarda %60-80'lere kadar çıkmaktadır [2, 3, 4, 5]. Restenozu önlemek için pek çok ilaç ve mekanik girişim test edilmiş; ancak başarı oranları düşük bulunmuştur. Yüksek restenoz oranı PKG'nin yararını kısıtlamaktadır. Bununla birlikte, "de novo" darlıklarda ilaç kaplı stentler (İKS) restenoz oranını %8'lere indirmiştir [4, 5]. PKG'nin ve stent implantasyonunun ülkemizde ve Dünya'da her geçen gün giderek artan sıklıklara ulaşması, buna paralel olarak da restenoz insidansını da arttırmaktadır.

Restenozu öngörmek için pek çok faktör ileri sürülmüştür [6, 7, 8, 9, 10]. Bu faktörler, hastaya (Diabetes mellitus, akut koroner sendrom varlığı, Anjiyotensin dönüştürücü enzim reseptöründe DD polimorfizmi vb.), lezyona (önceki SİR, küçük damar çapı, uzun lezyon, safen ven grefti, osteal lezyon, kalsifikasyon) ve işleme (stent uzunluğu, stent overlap'i, stent sayısı, son çap, son kesitsel alan, yüksek balon:arter oranı, stent tipi) bağlı olmak üzere üç ana başlıkta incelenebilir.

Restenozu önlemek için, düz kas hücre (DKH) proliferasyonunu inhibe eden pek çok ilaç denenmiş, fakat

sonuçlar başarılı olmamıştır. Anjiyotensin II inhibitörünü [11], silastazol [12, 13], trapidilin [14] ve tromboksan A2 blokajı [15] yararlı bulunmamıştır. Ancak, silastazolun diyabetiklerde etkili olduğu görülmüştür [12, 13]. Primer ve sekonder korunmada etkili olan statinler restenozu azaltmamıştır [16]. Omega-3 yağ asitleri de faydasız bulunmuştur [17]. Antioksidan özelliklere sahip karvedilol restenozu önlememiştir [18]. Yine, vitamin C, E ile beta karotenin olumlu etkisi gösterilememiştir [19]. Probukol plaseboda (%11'e %27, p=0.009) üstün bulunmuştur ama QT aralığında uzama probukol kullanımını önlemiştir [19]. Folik asit, vitamin B12, ve pridoksin kombinasyonu da SR'nu önlememiştir [20]. Akut koroner sendrom tablosunda, düşük molekül ağırlıklı heparin ve glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri akut stent trombozu riskini azaltırlar. Ancak, glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri [21] ve uzun süreli heparin kullanımı (3 ay) SiR'u azaltmamıştır [22]. Benzer olarak, hirudin de restenozu önlemede yararlı bulunmamıştır [23]. Yine brakiterapi bulguları PKG sonrası hedef anjioplasti bölgesine yapılan lokal radyasyon tedavisinin restenozu azaltmaya yardımcı olduğunu göstermiştir [24, 25, 26].

Aktive monositler tarafından üretilen bir pteridin türevidir olan neopterin, immün aktivasyonun çözümlerini belirteci bir dizi otoimmün ve bulaşıcı hastalık durumunda yükselir [27]. İnflamasyon, koroner aterosklerozun ve akut koroner sendromun patogeneğinde önemli rol oynar. Özellikle, monosit-makrofaj sisteminin inflamatuvar hücreleri, en erken aterosklerotik lezyonlarda bulunur ve bunların aktivasyonu ölçüde plak instabilitesine önemli katkıda bulunabilir [28, 29, 30]. Yapılan araştırmalarda hücreli immünite aktivasyonunun söz konusu olduğu hastalıkların prognozunu ve tedaviye yanıtının takibinde neopterin düzeylerinin güvenilir bir parametre olduğu bildirilmektedir. Otoimmün ve inflamatuvar hastalıklar, bazı enfeksiyonlar, gastrointestinal hastalıklar, bazı maliniteler biyolojik sıvılarda neopterin düzeylerinin yükselmesine yol açar durumlardır. Bu hastalıkların erken dönemlerinde vücut sıvılarında neopterin düzeylerinin yükseldiği ve hastalığın aktivitesiyle neopterin düzeylerinin ilişkili olduğu saptanmıştır [31].

Kardiyovasküler Hastalıklarda da neopterin düzeylerinde artış gösteren çalışmalar vardır. Dilate KMP hastalarında neopterin düzeyleri, hastalığın evresi ve kardiyak hasarın boyutu ile korele olarak yükselmiştir [32]. Akut romatizmal ateşli hastalarda yüksek neopterin düzeyleri kapak lezyon gelişmesi riskinin arttığını göstermektedir [33]. Akut miyokard infarktüsü hastalarında da neopterin düzeylerinin geçici olarak yükseldiği bildirilmiştir [34]. Asemptomatik aterosklerozlu hastalarda neopterin düzeyi sağlıklı bireylerle önemli olmayan değişkenlikler göstermektedir ama konservatif veya cerrahi tedavi olan hospitalize ateroskleroz hastalarında neopterin düzeyi daha yüksek saptanmıştır [35].

Literatür taramalarında neopterin düzeyleri ile koroner stent restenozu arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışma saptayamadık. Bu eksiklikten yola çıkarak çalışmamızda çıplak (ilaçsız) stent implantasyonu yapılan hastalarda bir inflamasyon göstergesi olarak bazal neopterin düzeylerinin restenoz gelişimiyle ilişkisini araştırmak amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Hasta Seçimi

Çalışma planlandıktan sonra etik kurul onayı alındı. Çalışma için çeşitli endikasyonlardan dolayı İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü'nde (İÜKE) de-novo lezyona PKG ile çıplak bare metal stent (BMS) implantasyonu planlanan aralıklı 205 hasta çalışmaya alındı. Tüm hastalara işlem ve çalışma hakkında ayrıntılı bilgi verilerek onam alındı, hastaların ayrıntılı anamnezleri alınarak demografik ve klinik özellikleri kaydedildi. İşlem öncesi tüm hastalardan biyokimyasal değerlendirme için kan alındı. Tüm hastaların anjiyografik özellikleri ve işlem özellikleri (girişim yapılan damar, darlık yüzdesi, stent çapı ve uzunluğu, son çap, işlem sonrası akım, aggrastat kullanımı, komplikasyon gelişimi) kaydedildi. İşlem öncesi ve sonrasında hastaların tedavisi için İÜKE standartları uygulanarak idame tedavisi hastayı izleyen doktorun kararına bırakıldı. İşlemden 6 ay sonra kontrol anjiyografisini yaptıran ve çalışmanın herhangi bir aşamasında dışlanma kriteri

olmayan hasta grubuyla asıl çalışma grubu oluşturuldu. Stent içinde veya stentin 5 mm distal ve proksimalindeki segment içinde %50 ve üzerinde darlık gelişmiş olması restenoz olarak değerlendirildi. Çalışmaya alınmama kriterleri; kontrol koroner anjiyografi yapılmaması, aktif enfeksiyonun bulunması, Neopterin düzeyinin yükselebileceği diğer durumların olması, glomerüler filtrasyon hızı <30 ml/dk/1.73 m² olması, akut koroner sendrom sonrası PKG yapılmış olması, stent trombozu olması, işlemin başarısız olması, sadece balonlama yapılması ve çalışmanın herhangi bir evresinde hastanın onamını geri çekmesi olarak belirlendi. Dışlanma kriterleri sonrası geri kalan 77 hasta ile çalışma yapılmıştır.

Biyokimyasal Yöntem

Yine işlem öncesi neopterin düzeyi bakılmak üzere serum veya plazma örnekleri 12 saatlik açlığı takiben bazal metabolizma ile 8 cc'lik BD marka düz kuru kan tüplerine 5 cc venöz kan alındı, 3500 rpm'de 15 dk santrifüj edildi ve Eppendorf godelerine berrak serum ayrıldı. Lipemik veya hemolizli serum örneği olmasına dikkat edildi. Ayrılan serum örnekleri (-20) – (-30) derecede saklandı. Çalışma yapılmadan önce tüm serum örnekleri oda ısısına getirildi, daha sonra karıştırıcı ile homojenlik sağlandı.

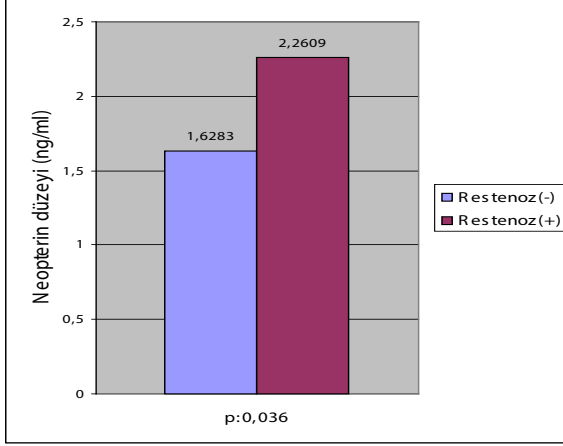
Çalışmada DRG Instruments GmbH tarafından üretilen Neopterin ELISA EIA-1476 marka kitler kullanıldı. Güneş ışığına duyarlı olan kitler zarar görmemesi için çalışma sırasına kadar ışıktan uzak tutuldu. (2-8 derecede, buzdolabında) MW ELISA yöntemiyle neopterin düzeylerine bakıldı. Neopterinin serum/plazma düzeyleri ng/ml birimiyle kantitatif değerlendirildi. Kitlerin normal neopterin değerleri 0.3-3.0 ng/ml dir.

İstatistik

Hastaların demografik özellikleri için verilerin aritmetik ortalamaları alındı ve standart sapmaları hesaplandı (ort ± std). Kategorik değişkenlerin birbirilerine göre dağılımlarını kıkare (chi square), Mann-Whitney test veya fisher's exact test ile değerlendirdik. Herhangi bir iki alt başlığa sahip özelliklerin nicel değişkenler açısından ortalamaları bağımsız gruplar için T testi ile kıyaslandı (independent samples t test). İki nicel özelliğin birbiriyle ilişkisi pearson correlation coefficient – korelasyon katsayısı – ile analiz edildi. Çok değişkenli istatistiksel yöntem olarak sonuç değişkenin var/yok biçiminde kategorik olduğu binary logistic regression modeli uygulandı. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık seviyesi p≤0.05 olarak kabul edildi. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS for windows 15,0 istatistik paket programı kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya 45-77 yaş aralığında, 65 erkek 12 kadın olmak üzere 77 hasta alınmıştır. Tüm hastaların %84,4 ü erkek, %15,6'sı kadındır. Ortalama yaş 57,75±9,76 dir. Hastaların %62,3 ünde sigara öyküsü, %55,8'inde aile öyküsü, %68,8'inde hipertansiyon (HT), %61'inde hiperlipidemi (HL), %16,9'unda Diabetes Mellitus (DM) Tip-II bulunmaktadır. Ortalama kreatinin değeri 0,92±0,17 mg/dl, ortalama serum neopterin düzeyi 1,82±1,02 ng/ml, ortalama hs-CRP (High-sensitivity C-reactive protein) düzeyi 6,30±7,01 mg/l saptanmıştır. 23 hastada kontrol anjiyografisinde restenoz saptanmıştır. Çalışma hasta grubu demografik, biyokimyasal ve anjiyografik özellikleri aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo.1). Serum neopterin düzeyleri restenoz grubunda ortalama 2,2609 ng/ml, restenoz olmayan grupta ortalama 1,6283 ng/ml (p:0,036) saptanmıştır. (Şekil.1)



Şekil.1:Restenoz olan ve olmayan gruplarda neopterin düzeyleri (t-test)

Tablo.1:Çalışma grubu özellikleri (n:77)

Demografik özellikler	
Yaş	44-77 (57,75±9,76)
Cinsiyet	E:65 (%84,4) K:12 (%15,6)
Sigara	n:48 (%62,3)
Aile öyküsü	n:43 (%55,8)
Hipertansiyon	n:53 (%68,8)
Hiperlipidemi	n:47 (%61,0)
Diabetes Mellitus Tip-II	n:13 (%16,9)
Biyokimyasal özellikler	
Neopterin (ng/ml)	0,6-4,91 (1,82±1,02)
Hs-CRP (mg/l)	2,6-36,3 (6,30±7,01)
Kreatinin (mg/l)	0,64-1,60 (0,92±0,17)
Anjiyografik özellikler	
İlgili damar	
LAD ve yandalları	n:27 (%35,0)
CX ve yandalları	n:17 (%22,1)
RCA	n:29 (%37,7)
CABG	n:4 (%5,2)
Stent uzunluğu (mm)	8,00-33,00 (19,68±5,49)
Stent çapı (mm)	2,25-4,00 (3,05±0,36)
Son çap (mm)	2,27-4,27 (3,33±0,41)
Restenoz varlığı	n:23 (%29,9)

CABG: Coronary artery bypass graft; CX:Circumflex; Hs-CRP:High-sensitivity C-reactive protein; LAD: Left anterior descending; RCA:Right coronary artery

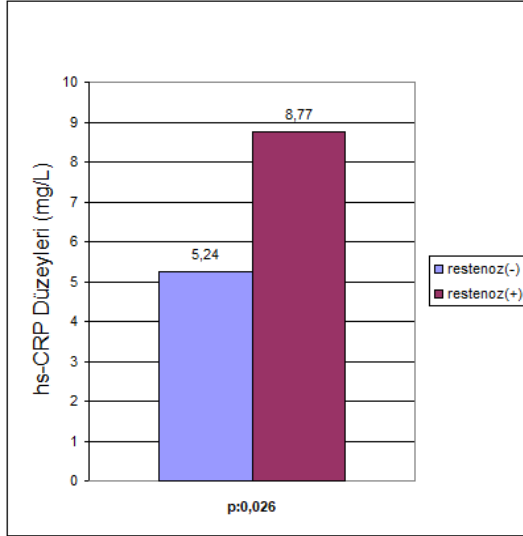
Restenoz olan grupta ortalama hs-CRP düzeyi ortalama 8,77 mg/l, restenoz olmayan grupta ise 5,24 mg/l saptanmıştır (p:0,026). (Şekil.2) Ayrıca hs-CRP ve neopterin düzeyleri arasında korelasyon testinde R:0,409, p<0,001 saptandı. Restenoz grubunda kreatinin değerleri ortalama 0,92 mg/l, restenoz olmayan grupta 0,92 mg/l saptanmıştır (p:0,890). Çalışma grubu restenoz ve biyokimyasal özellikleri tablo.2'de gösterilmiştir.

Tablo.2:Çalışma grubu biyokimyasal özellikleri

	Restenoz(+)	Restenoz(-)	Ort	p
Neopterin (ng/ml)	2,2609±1,27381	1,6283±0,82798	1,82±1,02	0,036*
Hs-CRP (mg/l)	8,77±8,94	5,24±5,78	6,30±7,01	0,026**
Kreatinin (mg/l)	0,92±0,20	0,92±0,16	0,92±0,17	0,890*

*: t-test ** : Mann-Whitney test; Hs-CRP:High-sensitivity C-reactive protein

Şekil.2:Restenoz olan ve olmayan gruplarda hs-CRP düzeyleri (Mann-Whitney test)



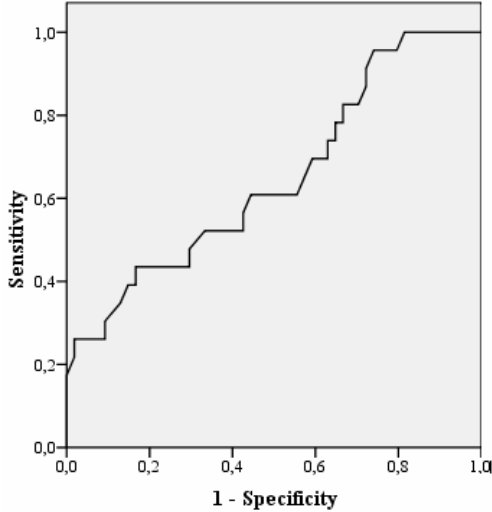
Hs-CRP:High-sensitivity C-reactive protein

Restenoz üzerine çoklu değişkenlerin etkisini değerlendirmek için lojistik regresyon testi yapıldı. Bu değişkenler neopterin düzeyi, cinsiyet, kreatinin düzeyleri, sigara, hipertansiyon, hiperlipidemi, stent çapı, stent uzunluğu ve son çap parametrelerinin analize sokulduğu lojistik regresyon testi aşağıda verilmiştir. (Tablo.3)

Tablo.3:Logistik regresyon testi ile çoklu değişken değerlendirilmesi(95% C.I.forEXP)

	B	P	OR
Neopterin	0,689	0,015	1,992
Stent uzunlugu	-0,072	0,208	
Stent cap	-0,338	0,824	
Son cap	-0,626	0,642	
Kreatinin	1,014	0,587	
Cinsiyet	-0,227	0,614	
Sigara	0,066	0,835	
Hipertansiyon	-0,142	0,669	
Hiperlipidemi	-0,370	0,249	

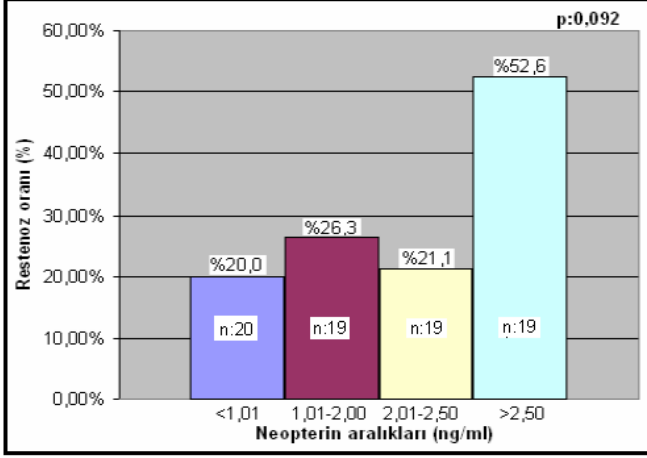
Restenoz ve serum neopterin düzeyleri karşılaştırmasında koordinatlarını sensitivite ve 1-spesifite değerlerinin oluşturduğu ROC eğrisi aşağıda gösterilmiştir. (Şekil.3)



Şekil.3: ROC eğrisi

Değişik neopterin düzeylerindeki restenoz sıklığı aşağıdaki grafikte verilmiştir. (Şekil.4) Analizde restenoz yüzdeleri gruplara göre sırayla %20,0; %26,3; %21,1 ve %52,6 (p:0,092) hesaplanmıştır.

Şekil.4: Belirli neopterin düzeyi aralıklarındaki restenoz sıklığı (Ki kare testi)



Restenoz ile her demografik verinin (yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, iskemik kalp hastalığı aile öyküsü, HT, HL ve DM tipli varlığı) diğer etkenlerden bağımsız bir şekilde karşılaştırıldığı çalışmanın tablosu aşağıdadır. Yaş için p:0,554; cinsiyet için p:0,744; sigara kullanımı için p:0,734; aile öyküsü için p:0,355; HT için p:0,325; HL için 0,121 ve DM için p:0,744 olarak saptanmıştır (Tablo.4). Değişik parametrelerde restenoz sıklığı aşağıda verilmiştir (Tablo.5).

Tablo.4:Çalışma grubu restenoz ve demografik özelliklerin karşılaştırılması

	Restenoz (+) n:23 (%29,9)	Restenoz (-) n:54 (%70,1)	Toplam n:77	p değeri
Yaş	56,74 ±9,49	58,19 ±9,88	57,75±9,76	0,554*
Cinsiyet	E:19 (%82,6) K:4 (%17,4)	E:46 (%85,2) K:8(%14,8)	E:65 (%84,4) K:12 (%15,6)	0,744**
Sigara	15 (%65,2)	33 (%61,1)	48 (%62,3)	0,734*
Aile öyküsü	11 (%47,8)	32 (%59,2)	43 (%55,8)	0,355*
HT	14 (%60,7)	39 (%72,2)	53 (%68,8)	0,325*
HL	11 (%47,8)	36 (%66,7)	47 (%61,0)	0,121*
DM Tip-II	3 (%13)	10 (%18,5)	13 (%16,9)	0,744**

*: Ki kare testi

** : Fisher's Exact Test

Tablo.5:Her demografik değişkendeki restenoz sıklığı

	Restenoz Oranı	p
Diabetes Mellitus (+) hastalarda	%23,0 (3/13)	0,744
Diabetes Mellitus (-) hastalarda	%31,2 (20/64)	
Hipertansiyon (+) hastalarda	%26,4 (14/53)	0,325
Hipertansiyon (-) hastalarda	%37,5 (9/24)	
Hiperlipidemi (+) hastalarda	%23,4 (11/47)	0,121
Hiperlipidemi (-)hastalarda	%40,0 (12/30)	
Aile öyküsü (+)hastalarda	%25,6 (11/43)	0,355
Aile öyküsü (-)hastalarda	%35,3 (12/34)	
Erkek hastalarda	%29,2 (19/65)	0,744
Kadın hastalarda	%33,3 (4/12)	
Sigara içen hastalarda	%31,2 (14/48)	0,116
Sigara içmeyen hastalarda	%27,6 (8/29)	

Restenoz ile anjiyografik verilerin karşılaştırıldığıımız çalışmamızda stent uzunluğu ile restenoz analizinde p:0,168; stent çapı ile restenoz analizinde p:0,213; son çap ile restenoz analizinde p:0,178 saptanmıştır. (Tablo.6) Restenoz ile işlem yapılan damar arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için yapılan p değeri hesaplanamamıştır.

Tablo.6:Çalışma grubu anjiyografik özellikleri ve restenoz ilişkisi (t-test)

	Restenoz (+)	Restenoz (-)	Ortalama	P değeri
İlgili damar LAD ve yandalları CX ve yandalları RCA CABG	n:8 (%29,6) n:6 (%35,3) n:8 (%27,6) n:1 (%25,0)	n:19 (%70,4) n:11 (%64,7) n:21 (%72,4) n:3 (%75,0)	n:27 n:17 n:29 n:4	Ø
Stent uzunluğu (mm)	18,35±4,91	20,24±5,67	19,68±5,49	0,168
Stent çapı (mm)	2,98±0,34	3,08±0,37	3,05±0,36	0,243
Son çap (mm)	3,23±0,32	3,37±0,44	3,33±0,41	0,178

CABG:Coronary artery bypass graft; CX:Circumflex; LAD: Left anterior descending; RCA:Right coronary artery

TARTIŞMA

İşlem öncesi serum neopterin düzeyleri ile restenoz ilişkisi araştırılan bu çalışmada yüksek neopterin düzeyleri daha yüksek oranda restenoz geliştiği saptanmıştır. T-test ile yapılan analizde restenoz ve neopterin düzeyleri birebir karşılaştırılmış, restenoz grubunda neopterin düzeyleri ortalama 2,2609 ng/ml, restenoz olmayan grupta ise 1,6283 ng/ml, p:0.036 saptanmıştır. Yapılan çok değişkenli analizde (lojistik regresyon testinde) restenozla en fazla oranda etki edebilecek değişkenler (neopterin düzeyi, cinsiyet, kreatinin düzeyleri, sigara, hipertansiyon, hiperlipidemi, stent çapı, stent uzunluğu ve son çap) araştırılmıştır. Yapılan istatistik analizde neopterin düzeyi sayılan parametreler içinde restenozla etkisi anlamlı olan tek parametredir (p:0,015, B:0,689, OR:1,992) ve neopterin düzeyininin 1,0 ng/ml artması restenoz riskini ortalama 1,992 kat arttırmaktadır.

Neopterin düzeyi için restenozla öngörmede bir cut-off değeri araştırdık. Neopterin düzeyi-restenoz ilişkisinde bir cut off değeri saptanması için koordinatlarını sensitivite ve 1-spesifite değerlerinin oluşturduğu ROC eğrisinin (şekil.6) sigmoid bir eğri olmasını beklerdik. Bu eğrinin sigmoid olmaması bizim bir cut-off değeri saptayamamıza neden oldu. Ancak yaptığımız diğer bir analizde neopterin düzeyi >2,5 ng/ml değerlerinde restenoz oranının 2 kat ve daha fazla oranda arttığı saptanmıştır. Bu analizin de p değeri anlamlı olmasa da (p:0,092) bu bulgu bizim için önemlidir ve gözardı edilmemelidir. Bu bulgular SR gelişiminde neopterin düzeylerinin bir prediktör olabileceğini ve bu konuda yapılacak daha geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Literatürde daha önce de belirtildiği SiR ile neopterin düzeylerini araştıran bir çalışma saptanamamıştı. Ama balonlama yapılan olgularda restenoz ile neopterin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir [36]. Her ne kadar balonlama ve SiR gelişimi farklı olsa da inflamasyonun heriki yolakta da restenoz gelişimine katkıda bulunması bu bulguların önemini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda ateroskleroz gelişim riski için FDA onayı almış olan hs-CRP düzeyleri ile de çalışmalar yapmayı planladık. Daha önce yapılmış olan ve PKG ile BMS implantasyonu yapılan 2747 hastayı içeren bir metaanaliz çalışmasında işlem öncesi CRP düzeyleri ile ortalama işlem sonrası 6. ayda yapılan kontrol anjiyografisinde restenoz ilişkisi araştırılmış [37]. Sonuçta SR ile CRP düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulunmuş, yüksek CRP düzeylerinin restenoz gelişimi için risk faktörü olabileceği belirtilmiştir. Yapılmış başka küçük ölçekli bir çalışmada da hs-CRP ile BMS implantasyonu sonrası 6. aydaki restenoz araştırılmış [162]. Restenoz ile hs-CRP düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmış, hatta hs-CRP için restenozla öngörmede bir cut-off değeri (>2,86 mcg/ml) saptanmıştır. Bu çalışmalardan yola çıkarak neopterin için kontrol belirteci olarak hs-CRP düzeylerini baz aldık. Yaptığımız korelasyon testi ile hs-CRP ve neopterin düzeyleri arasında korelasyon saptanmıştır (R:0,409, p<0,001). Hs-CRP düzeyleri ile SR arasındaki ilişki araştırılmıştır. Restenoz olan ve olmayan gruplarda hs-CRP düzeylerinin standart sapması ortalamadan daha yüksek olduğu için (Bkz. Tablo.2) test Mann-Whitney test ile yapılmıştır. Sonuçta hs-CRP düzeyleri ile SiR arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. (p:0,026, Z:-2,222)

Çalışma kısıtlılıkları

Çalışmamızın alt grubunda diğer restenoz risk faktörlerini inceledik. SR risk faktörü olarak düşünülen DM, HT, ilgili damar, stent çapı ve uzunluğu, işlem sonrası son çap ve aile öyküsü ile restenoz arasındaki ilişkiyi araştırdık. Ama hiçbir parametre ile restenoz arasında anlamlı bir sonuç saptayamadık. Ayrıca lojistik regresyon testinde de neopterin düzeyleri dışında hiçbir parametrenin (cinsiyet, kreatinin düzeyleri, sigara, HT, HL, stent çapı, stent uzunluğu ve son çap) SR üzerine etkisi anlamlı saptanamamıştır. Bu durumun nedeni olarak bu risk faktörlerinin hepsinin kendi içinde yetersiz sayıda hasta içermesi olarak düşündük. Öyleki ilgili damar ile restenoz arasındaki bağlantıyı değerlendirmek için yapılan analizde hasta sayısı yetersiz olduğu için p değerini hesaplanamamıştır.

SONUÇ

Stent implantasyonu öncesi serum neopterin düzeyleri bir inflamatuvar belirteç olarak SR için bir prediktör olabileceği düşünülebilir. Ayrıca neopterin düzeyi >2,50 olduğunda SR oranı en az 2 kat artmaktadır. Bu bulgular daha geniş ölçekli çalışmaların gerekliliğini ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

1. Teirstein PS, Massullo V, Jani S, et al. Catheter-based radiotherapy to inhibit restenosis after coronary stenting. *N Engl J Med* 1997;336:1697-703.
2. Alraies MC, Darmoch F, Tummala R, Waksman R. Diagnosis and management challenges of in-stent restenosis in coronary arteries. *World J Cardiol*. 2017;9(8):640-651.
3. Omeh DJ, Shlofmitz E. Restenosis. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; August 11, 2021.
4. Aoki J, Tanabe K. Mechanisms of drug-eluting stent restenosis. *Cardiovasc Interv Ther*. 2021;36(1):23-29.
5. Singh AD, Singal AK, Mian A, et al. Recurrent Drug-Eluting Stent In-Stent Restenosis: A State-of-the-Art Review of Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Cardiovasc Revasc Med*. 2020;21(9):1157-1163.
6. Nicolais C, Lakhter V, Virk HUH, et al. Therapeutic Options for In-Stent Restenosis. *Curr Cardiol Rep*. 2018;20(2):7.
7. Zotz RJ, Dietz U, Lindemann S, Genth-Zotz S. Koronare Restenose [Coronary restenosis]. *Herz*. 2019;44(1):35-39.
8. Kokkinidis DG, Waldo SW, Armstrong EJ. Treatment of coronary artery in-stent restenosis. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2017;15(3):191-202.
9. Li S, Luo C, Chen H. Risk factors of in-stent restenosis in patients with diabetes mellitus after percutaneous coronary intervention: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(15):e25484.
10. Nakamura D, Dohi T, Ishihara T, et al. Predictors and outcomes of neoatherosclerosis in patients with in-stent restenosis. *EuroIntervention*. 2021;17(6):489-496.
11. Thibaud Meurice, Christophe Bauters, Xavier Hermant, Valérie Codron, Eric VanBelle, Eugène P Mc Fadden, Jean-Marc Lablanche, Michel E Bertrand, Philippe Amouyel. Effect of ACE inhibitors on angiographic restenosis after coronary stenting (PARIS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*, Volume 357, 1321 - 1324
12. de Donato G, Setacci F, Mele M, Giannace G, Galzerano G, Setacci C. Restenosis after Coronary and Peripheral Intervention: Efficacy and Clinical Impact of Cilostazol. *Ann Vasc Surg*. 2017;41:300-307.
13. Weintraub WS, Foster J, Culler SD, Becker ER, Parker K, Zhang Z, Kolm P, Douglas JS Jr. Methods for the economic and quality of life supplement to the cilostazol for RESTenosis (CREST) trial. *J Invasive Cardiol*. 2004 May;16(5):257-9.
14. Serruys PW, Foley DP, Pieper M, Kleijne JA, de Feyter PJ. The TRAPIST Study. A multicentre randomized placebo controlled clinical trial of rapidil for prevention of restenosis after coronary stenting, measured by 3-D intravascular ultrasound. *Eur Heart J*. 2001 Oct;22(20):1938-47.
15. Serruys PW, Rutsch W, Heyndrickx GR, Danchin N, Mast EG, Wijns W, Rensing BJ, Vos J, Stibbe J. Prevention of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty with thromboxane

- A2-receptor blockade. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Coronary Artery Restenosis Prevention on Repeated Thromboxane-Antagonism Study (CARPORT). *Circulation*. 1991 Oct;84(4):1568-80.
16. Serruys PW, Foley DP, Jackson G, Bonnier H, Macaya C, Vrolix M, Branzi A, Shepherd J, Suryapranata H, de Feyter PJ, Melkert R, van Es GA, Pfister PJ. A randomized placebo-controlled trial of fluvastatin for prevention of restenosis after successful coronary balloon angioplasty; final results of the fluvastatin angiographic restenosis (FLARE) trial. *Eur Heart J*. 1999 Jan;20(1):58-69.
 17. Johansen O, Brekke M, Seljeflot I, Abdelnoor M, Arnesen H. N-3 fatty acids do not prevent restenosis after coronary angioplasty: results from the CART study. *Coronary Angioplasty Restenosis Trial*. *J Am Coll Cardiol*. 1999 May;33(6):1619-26.
 18. Serruys PW, Foley DP, Höfling B, Puel J, Glogar HD, Seabra-Gomes R, Goicolea J, Coste P, Rutsch W, Katus H, Bonnier H, Wijns W, Betriu A, Hauf-Zachariou U, van Swijndregt EM, Melkert R, Simon R. Carvedilol for prevention of restenosis after directional coronary atherectomy : final results of the European carvedilol atherectomy restenosis (EURO CARE) trial. *Circulation*. 2000 Apr 4;101(13):1512-8.
 19. Tardif JC, Côté G, Lespérance J, Bourassa M, Lambert J, Doucet S, Bilodeau L, Nattel S, de Guise P. Probucol and multivitamins in the prevention of restenosis after coronary angioplasty. Multivitamins and Probucol Study Group. *N Engl J Med*. 1997 Aug 7;337(6):365-72.
 20. Schnyder G, Roffi M, Pin R, Flammer Y, Lange H, Eberli FR, Meier B, Turi ZG, Hess OM. Decreased rate of coronary restenosis after lowering of plasma homocysteine levels. *N Engl J Med*. 2001 Nov 29;345(22):1593-600.
 21. Schühlen H, Kastrati A, Mehilli J, et al. Abciximab and angiographic restenosis after coronary stent placement. Analysis of the angiographic substudy of ISAR-REACT--a double-blind, placebo-controlled, randomized trial evaluating abciximab in patients undergoing elective percutaneous coronary interventions after pretreatment with a high loading dose of clopidogrel. *Am Heart J*. 2006;151(6):1248-1254.
 22. Gimple LW, Herrmann HC, Winniford M, Mammen E. Usefulness of subcutaneous low molecular weight heparin (ardeparin) for reduction of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol*. 1999 Jun 1;83(11):1524-9.
 23. Serruys PW, Herrman JP, Simon R, Rutsch W, Bode C, Laarman GJ, van Dijk R, van den Bos AA, Umans VA, Fox KA, et al. A comparison of hirudin with heparin in the prevention of restenosis after coronary angioplasty. *N Engl J Med*. 1995 Sep 21;333(12):757-63.
 24. Raizner AE, Oesterle SN, Waksman R, et al. Inhibition of restenosis with beta-emitting radiotherapy: Report of the Proliferation Reduction with Vascular Energy Trial (PREVENT). *Circulation* 2000;102:951-8.
 25. Verin V, Popowski Y, de Bruyne B, et al. Endoluminal beta-radiation therapy for the prevention of coronary restenosis after balloon angioplasty. The Dose-Finding Study Group. *N Engl J Med* 2001;344:243-9.
 26. Teirstein PS, Kuntz RE. New frontiers in interventional cardiology: intravascular radiation to prevent restenosis. *Circulation* 2001;104:2620-6.
 27. Berdowska A, Zwirska-Korczala K. Neopterin measurement in clinical diagnosis. *J Clin Pharm Ther*. 2001;26(5):319-329.

28. Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999;340(2):115-126.
29. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2005;352(16):1685-1695.
30. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation.* 2001;104(3):365-372.
31. Michalak Ł, Bulska M, Strzabala K, Szcześniak P. Neopterin as a marker of cellular immunological response. *Postepy Hig Med Dosw (Online).* 2017;71(1):727-736.
32. Wojciechowska C, Wodniecki J, Wojnicz R, et al. Neopterin and beta-2 microglobulin relations to immunity and inflammatory status in nonischemic dilated cardiomyopathy patients. *Mediators Inflamm.* 2014;2014:585067.
33. Samsonov MY, Tilz GP, Pisklavov VP, et al. Serum-soluble receptors for tumor necrosis factor- α and interleukin-2, and neopterin in acute rheumatic fever. *Clin Immunol Immunopathol* 1995;74:31-4.
34. Gurumurthy P, Borra SK, Yeruva RK, Babu S, Thomas J, Cherian KM. Estimation of serum neopterin in patients with acute coronary syndrome. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2013;21(4):426-431.
35. Shirai R, Sato K, Yamashita T, et al. Neopterin Counters Vascular Inflammation and Atherosclerosis. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(3):e007359.
36. Yoshiyama T, Sugioka K, Naruko T, et al. Neopterin and Cardiovascular Events Following Coronary Stent Implantation in Patients with Stable Angina Pectoris. *J Atheroscler Thromb.* 2018;25(11):1105-1117.
37. Zhu X, Chen Y, Xiang L, et al. The long-term prognostic significance of high-sensitive C-reactive protein to in-stent restenosis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(27):e10679.
38. Zurakowski A, Wojakowski W, Dzielski T, Milewski K, Gościńska-Bis K, Tendera M, Buszman P. Plasma levels of C-reactive protein and interleukin-10 predict late coronary in-stent restenosis 6 months after elective stenting. *Kardiol Pol.* 2009 Jun;67(6):623-30.