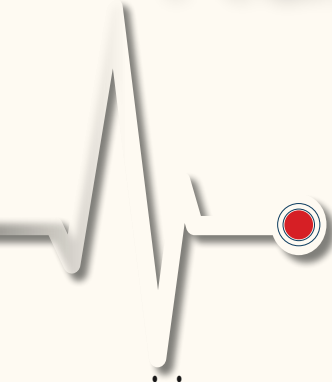


Kardiyovasküler Akademi Bülteni



ORİJİNAL ARAŞTIRMALAR/ORIGINAL RESEARCHES

Predictors of MINOCA Patients
Kalenderoğlu et al.

Kriyobalon Ablasyon Uygulanan AF Hastalarının Sonuçları
Savur ve ark.

Under Smoke
Kılıç et al.

OLGU SUNUMLARI/CASE REPORTS

Iliac Vein Thrombosis in Behçet's Disease
Aydın and Soğançlı.

PKG Sırasında Kılıf Ucunun Kopması
Gönen Özdemir ve Alp

Toksikoz
Yılmaz ve ark.

EDİTÖRE MEKTUP / LETTER to the EDITOR

Vitamin D and Bronchiolitis: Methodological Insights
Gamze Yeter Arslan



2025

Aralık-December

Cilt-Volume: 3 • Sayı-Issue: 3



**2025****Aralık-December****Cilt-Volume: 3 • Sayı-Issue: 3****Bulletin of Cardiovascular Academy****Kardiyovasküler
Akademi Bülteni****EDİTÖRLER KURULU/EDITORIAL BOARD****Kardiyovasküler Akademi Derneği Adına Sahibi/
Owner on Behalf of the Cardiovascular Academy
Society****Prof. Dr. Ömer KOZAN**Başkent Üniversitesi, İstanbul Hastanesi, Kardiyoloji
Kliniği, İstanbul, Türkiye**E-mail:** omerkozan@baskent.edu.tr**ORCID ID:** 0000-0002-7908-4029**Baş Editör/Editor-in-Chief****Prof. Dr. Berkay EKİCİ**Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye**E-mail:** berkay.ekici@gmail.com**ORCID ID:** 0000-0001-6135-2972**Yardımcı Editör/Associate Editor****Doç. Dr. Özgür KIRBAŞ**

Serbest Hekim, Kardiyoloji, Ankara, Türkiye

E-mail: ozgurkibas@yahoo.com**ORCID ID:** 0000-0003-1292-2996**Danışma Kurulu/Advisory Board****Prof. Dr. A. Oktay Ergene**Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim
Dalı, İzmir, Türkiye**Prof. Dr. Ertekin Utku Ünal**Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye**Doç. Dr. Ceyla Konca Değertekin**Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve
Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye**Prof. Dr. Mehdi Zoghi**Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye**Doç. Dr. Oktay Şenöz**Bakırçay Üniversitesi, Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kardiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye**Prof. Dr. Pınar Türker Duyuler**Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Şehir Hastanesi,
Kardiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Derginin "Yayın Etiği" ve "Yazarlara Bilgi" konularında bilgi almak için lütfen web sayfasına (<https://kvbulten.com/>) başvurun.

Derginin editöryal ve yayın süreçleri ile etik kuralları ICMJE, WAME, CSE, COPE, EASE, ve NISO gibi uluslararası kuruluşların kurallarına uygun olarak şekillenmektedir. Kardiyovasküler Akademi Bülteni, EBSCO tarafından indekslenmektedir.

Dergi çevrimiçi olarak yayınlanmaktadır.

Sahip: Kardiyovasküler Akademi Derneği Adına Ömer Kozan

Sorumlu Yönetici: Berkay Ekici

Please refer to the journal's webpage (<https://kvbulten.com/>) for "Aims and Scope", "Instructions to Authors" and "Ethical Policy".

The editorial and publication process of the Bulletin of Cardiovascular Academy are shaped in accordance with the guidelines of ICMJE, WAME, CSE, COPE, EASE, and NISO. The journal is in conformity with the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing.

The Bulletin of Cardiovascular Academy is indexed in EBSCO, İdealOnline and TR Citation Index.

The journal is published electronically.

Owner: Ömer Kozan on behalf of Cardiovascular Academy Society

Responsible Manager: Berkay Ekici

İletişim: Kardiyovasküler Akademi Derneği

Adres/Address: Mansuroğlu Mah. Ankara Cad. No.147 Özkanlar Murat Apt.

K:3 D:11 Bayraklı, İzmir, Türkiye

Telefon/Phone: +90 535 463 85 75

E-posta/E-mail: info@kvakademi.org



Galenos Yayınevi

Yayınevi İletişim/Publisher Contact

Adres/Address: Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1 34093 İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 (530) 177 30 97

E-posta/E-mail: info@galenos.com.tr/yayin@galenos.com.tr Web: www.galenos.com.tr

Yayıncı Sertifika Numarası: 14521

Yayın Tarihi/Publishing Date: Aralık/December 2025

E-ISSN: 2980-261X

Yılda üç kez yayınlanır. • International scientific journal published triannually.



2025

Aralık-December

Cilt-Volume: 3 • Sayı-Issue: 3

Bulletin of Cardiovascular Academy

Kardiyovasküler
Akademi Bülteni

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

ORJİNAL ARAŞTIRMALAR / ORIGINAL RESEARCHES

- 99 Predictors of Myocardial Infarction with Non-obstructive Coronary Arteries (MINOCA) Among Patients Presenting with Acute Myocardial Infarction
Akut Miyokard Enfarktüsü ile Başvuran Hastalarda Non-obstrüktif Koroner Arterli Miyokard Enfarktüsünün (MINOCA) Prediktörleri
Koray Kalenderoğlu, Melih Öz, Erkan Kahraman, Göktürk İpek, Kadir Gürkan, Tufan Çınar, Mert İlker Hayiroğlu;
İstanbul, Türkiye; Maryland, USA
- 106 Kriyobalon Ablasyon Uygulanan Atrial Fibrilasyon Hastalarının Uzun Dönem Takip Sonuçları
Long-term Outcomes of Patients with Atrial Fibrillation Undergoing Cryoballoon Ablation
Ümeyir Savur, Günhan Demir, Hacı Murat Güneş, İbrahim Oğuz Karaca, Fethi Kılıçaslan; İstanbul, Türkiye
- 111 Under Smoke: The Impact of Smoking on Inflammatory Indices in Patients with Saphenous Vein Graft Degeneration: A Retrospective Study
Duman Altında Kalan Greftler: Sigara Kullanımının Safen Ven Greft Dejenerasyonu Olan Hastalarda Enflamatuvar İndeksler Üzerine Etkisi: Retrospektif Bir Çalışma
Şahhan Kılıç, Süha Asal, Mert Babaoğlu, Samet Yavuz, Mehmet Şeker, Mehmet Uzun, Ahmet Lütfullah Orhan; Çorlu, İstanbul, Türkiye

OLGU SUNUMLARI / CASE REPORTS

- 118 Segmental Pulmonary Embolism Secondary to Iliac Vein Thrombosis in a Young Male with Behçet's Disease: A Multimodal Diagnostic Case Report
Behçet Hastalığı Olan Genç Bir Erkekte İliak Ven Trombozuna Sekonder Segmenter Pulmoner Emboli: Multimodal Tanısal Olgu Sunumu
Saadet Aydın, Alperen Soğancı; İzmir, Ankara, Türkiye
- 122 Perifer Arter Hastalığına Perkütan Girişim Esnasında Kılıf Ucunun Kopması ve Yönetimi
Sheath Tip Fracture and Its Management During Percutaneous Intervention for Peripheral Artery Disease
Rukiye Gönen Özdemir, Çağlar Alp; Kırıkkale, Türkiye
- 127 Amiodaron İlişkili Tirotoksikoz
Amiodarone-induced Thyrotoxicosis
Emin Can Yelmaz, Mehmet Akif Saltabaş, Altan Metin; Kayseri, Türkiye

EDİTÖRE MEKTUP / LETTER to the EDITOR

- 130 Re-evaluating the Cardiopulmonary Implications of Vitamin D Deficiency in Infant Bronchiolitis: Methodological Insights and Future Directions
Bebeklerde Bronşiolit ve D Vitamini Eksikliğinin Kardiyopulmoner Etkilerinin Yeniden Değerlendirilmesi: Metodolojik Notlar ve Gelecek Perspektifleri
Gamze Yeter Arslan; Antalya, Türkiye

HAKEM İNDEKS / REFEREE INDEX

2025 Referee Index / 2025 Hakem İndeks
2025 Author Index / 2025 Yazar İndeks
2025 Subject Index / 2025 Konu İndeks



Predictors of Myocardial Infarction with Non-obstructive Coronary Arteries (MINOCA) Among Patients Presenting with Acute Myocardial Infarction

Akut Miyokard Enfarktüsü ile Başvuran Hastalarda Non-obstrüktif Koroner Arterli Miyokard Enfarktüsünün (MINOCA) Prediktörleri

✉ Koray Kalenderoğlu¹, ✉ Melih Öz², ✉ Erkan Kahraman¹, ✉ Göktürk İpek¹, ✉ Kadir Gürkan¹, ✉ Tufan Çınar³,
✉ Mert İlker Hayıroğlu¹

¹University of Health Sciences Türkiye, Dr. Siyami Ersek Thoracic and Cardiovascular Surgery Training and Research Hospital, Clinic of Cardiology, İstanbul, Türkiye

²University of Health Sciences Türkiye, Ümraniye Training and Research Hospital, Clinic of Cardiology, İstanbul, Türkiye

³University of Maryland Midtown Campus, Department of Medicine, Baltimore, Maryland, USA

Abstract

Objectives: Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) represents a heterogeneous entity with distinct pathophysiological mechanisms compared with myocardial infarction with coronary artery disease (MICAD). Recognizing indicators of MINOCA upon admission may enable prompt diagnosis and customized treatment.

Material and Methods: We retrospectively analyzed 1,163 consecutive patients admitted with acute myocardial infarction (AMI) at a single tertiary cardiology center in Türkiye between January 2015 and December 2020. Patients were classified as MINOCA (n=87) or MICAD (n=1,076) based on coronary angiography findings. Clinical, demographic, and laboratory parameters were compared.

Results: Multivariable analysis identified female gender [odds ratio (OR) 1.417, 95% confidence interval (CI) 1.112-2.018; p=0.048] and lower low-density lipoprotein (LDL) cholesterol (OR 0.992, 95% CI 0.985-0.998; p=0.017) as independent predictors of MINOCA occurrence, whereas age was significant in univariate analysis but lost significance in multivariable analysis.

Conclusion: Female sex and low LDL cholesterol levels independently predict MINOCA in AMI patients within the Turkish population.

Keywords: MINOCA, acute myocardial infarction, predictors

Öz

Amaç: Non-obstrüktif koroner arterli miyokard enfarktüsü (MINOCA), koroner arter hastalığı olan miyokard enfarktüsüne (MICAD) kıyasla farklı patofizyolojik mekanizmalara sahip heterojen bir tablodur. MINOCA belirtilerinin kabul sırasında tanınması, hastalığın teşhis edilmesini hızlandırır ve kişiye özel tedaviyi mümkün kılabılır.

Yöntem ve Gereçler: Türkiye'deki tek bir üçüncü basamak kardiyoloji merkezinde, Ocak 2015 ile Aralık 2020 tarihleri arasında akut miyokard enfarktüsü (AME) tanısıyla yatırılan 1.163 hastayı retrospektif olarak analiz ettik. Hastalar, koroner anjiyografi bulgularına göre MINOCA (n=87) veya MICAD (n=1,076) olarak 2 gruba ayrıldı. Hastaların klinik, demografik ve laboratuvar parametreleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Çok değişkenli analiz sonucunda, kadın cinsiyetinin [odds oranı (OO) 1,417, %95 güven aralığı (GA) 1,112-2,018; p=0,048] ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterolünün (OO 0,992, %95 GA 0,985-0,998; p=0,017) MINOCA oluşumunun bağımsız öngörücüleri olduğunu saptamıştır; ancak yaş, tek değişkenli analizde anlamlı iken çok değişkenli analiz sonucunda anlamlılığı kaybetmiştir.

Sonuç: Kadın cinsiyeti ve düşük LDL kolesterol seviyeleri, Türk popülasyonunda AME hastalarında MINOCA'yı bağımsız olarak öngörmektedir.

Anahtar Kelimeler: MINOCA, akut koroner sendrom, prediktörler



Address for Correspondence/Yazar Adresi: Koray Kalenderoğlu, MD, University of Health Sciences Türkiye, Dr. Siyami Ersek Thoracic and Cardiovascular Surgery Training and Research Hospital, Clinic of Cardiology, İstanbul, Türkiye

E-posta/E-mail: koray_kalenderoglu@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-3596-3857

Received/Geliş Tarihi: 23.10.2025 **Accepted/Kabul Tarihi:** 21.11.2025 **Published Date/Yayınlanma Tarihi:** 25.12.2025

Cite this article as/ Atıf: Kalenderoğlu K, Öz M, Kahraman E, İpek G, Gürkan K, Çınar T, et al. Predictors of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) among patients presenting with acute myocardial infarction. Bull Cardiovasc Acad. 2025;3(3):99-105



Copyright© 2025 The Author(s). Published by Galenos Publishing House on behalf of the Cardiovascular Academy Society.
This is an open access article under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 (CC BY-NC-ND) International License.

INTRODUCTION

Acute coronary syndrome is a common cause of global mortality and morbidity, affecting a wide range of patients. Acute myocardial infarction (AMI) is diagnosed by evidence of acute myocardial injury in the setting of myocardial ischemia. Coronary angiography (CA) is regarded as the gold standard for assessing anatomical abnormalities in the coronary arteries during AMI (1).

AMI typically arises from thrombus formation at the site of atherosclerotic blockage in the coronary artery (2). Approximately 5-10% of patients with AMI exhibit no significant coronary artery obstruction (normal or less than 50% stenosis); this condition is referred to as myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) (3). MINOCA is a multifaceted condition resulting from diverse etiologies, including coronary plaque rupture, coronary artery spasm, spontaneous coronary artery dissection, and coronary artery embolism or thrombosis. Furthermore, MINOCA may be associated with non-coronary causes, including myocarditis, microvascular spasm, Takotsubo cardiomyopathy, and myocardial oxygen supply-demand imbalance (4-6).

It is clinically significant to distinguish MINOCA from myocardial infarction with coronary artery disease (MICAD), particularly in the early stages, as the evaluation and management of patients with suspected MINOCA differ substantially from those for patients with MICAD (7). Most studies show that MINOCA patients are younger and more often female than MICAD patients within acute coronary syndrome cohorts (8,9). Studies indicate that inflammation significantly contributes to MINOCA, and several inflammatory markers are associated with the condition (10,11). Demographic and biochemical markers present at admission may offer critical insights for identifying patients at risk of MINOCA and informing further diagnostic imaging or treatment strategies.

This study aimed to identify factors associated with MINOCA among Turkish patients with AMI, a subject not previously unexplored, while emphasizing readily available baseline data.

MATERIAL AND METHODS

Study Population and Design

This retrospective observational study encompassed 1,163 patients diagnosed with AMI who underwent CA at a tertiary cardiovascular hospital between January 2015 and December 2020. Patients were eligible if they were between 18 and 90 years old at presentation, were hospitalized for AMI, and underwent CA. Patients with a history of CA, myocardial infarction, percutaneous intervention, coronary artery bypass grafting,

or who had absent laboratory parameters were excluded. The study commenced with 1,784 potentially eligible patients. One hundred ninety-seven patients diagnosed with acute coronary syndrome who did not fulfill the criteria for AMI were excluded. After applying the exclusion criteria, 424 patients were excluded, and 1,163 patients with complete clinical data were included in the final analysis. Our extensive data collection included demographic variables, transthoracic echocardiography (TTE) and electrocardiogram (ECG) characteristics, laboratory results, medication administration, CA findings, procedure-specific complications, and follow-up data, all obtained from hospital medical records and national health databases. Our study protocol complied with the Declaration of Helsinki and received clearance from the local ethics board, thereby ensuring the ethical integrity and reliability of our findings.

Definitions

The fourth universal definition of myocardial infarction was used to characterize MINOCA and other AMI variants. AMI is characterized by recent alterations in clinical symptoms or signs, with or without corresponding changes on the 12-lead ECG and with or without acute elevations in cardiac troponin levels, culminating in a diagnosis of AMI or unstable angina. The laboratory diagnosis of myocardial infarction necessitates elevated cardiac biomarkers that exceed the 99th percentile with a rising and/or falling pattern, alongside at least one of the following: ischemic symptoms, ECG alterations indicative of ischemia, new regional wall motion abnormalities on TTE, or angiographic evidence of coronary thrombus. Non-obstructive coronary stenosis is defined as luminal narrowing of less than 50%. Coronary ectasia is defined as a dilatation of $\geq 50\%$ relative to an adjacent normal segment, whereas coronary sluggish flow is defined as delayed opacification in the absence of severe epicardial coronary artery stenosis (1,2,12,13).

Laboratory Analyses

Laboratory parameters assessed upon admission included full blood counts, liver function tests, renal function tests, electrolytes, lipid profiles, and cardiac biomarkers.

Coronary Angiography

CA was performed using the standard Judkins approach and evaluated by two experienced interventional cardiologists on an Axiom (Siemens Medical Solutions) workstation. This study was approved by İstanbul Medipol University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee (decision no: 1272, date: 30.10.2025). Written informed consent was obtained from all patients prior to the procedure.

Statistical Analysis

All statistical analyses were performed using SPSS version 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Continuous variables were tested for normality using the Kolmogorov-Smirnov test and were presented as mean $\pm$ standard deviation for normally distributed data or as median (interquartile range) for non-normally distributed data. Categorical variables were expressed as counts and percentages (%). Comparisons between the MINOCA and MICAD groups were conducted using the Student's t-test or Mann-Whitney U test for continuous variables, and the chi-square test or Fisher's exact test for categorical variables, as appropriate. To identify independent predictors of MINOCA, variables with $p < 0.10$ in univariate analyses were entered into a multivariable logistic regression model using the enter method. Odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (CIs) were calculated. Survival analysis was conducted with the Kaplan-Meier method, and differences between groups were assessed using the log-rank test. A two-sided $p < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULT

The study comprised 1,163 patients, of whom 1,076 (92.5%) had MICAD and 87 (7.4%) had MINOCA. The mean age of patients was significantly higher in the MINOCA group than in the MICAD group (64.5 ± 13.2 , 57.4 ± 17.7 , $p < 0.001$). The percentage of female patients in the MINOCA group was significantly higher than that in the MICAD group (50.6% vs. 32.8%; $p = 0.002$). No statistically significant differences were observed in the laboratory data, except for low-density lipoprotein (LDL) cholesterol levels, which were lower in the MINOCA group than in the MICAD group [112 (96-144), 133 (108-165) $p < 0.001$]. No substantial differences were observed between the groups in the remaining assessed data. The baseline clinical, demographic, and laboratory features of patients with MICAD and MINOCA are presented and compared in Table 1.

Table 2 summarizes univariate and multivariate models for predicting MINOCA in AMI patients. A univariate regression analysis identified age, female sex, and LDL cholesterol levels as predictors of MINOCA. Multivariate analyses indicated that only female sex and LDL cholesterol levels were independent predictors (OR=1.417, 95% CI 1.112-2.018, $p = 0.048$; OR=0.992, 95% CI 0.985-0.998, $p = 0.017$). Figure 1 shows the cumulative survival curves of patients with MINOCA and MICAD and demonstrates no statistically significant difference in survival between the two groups (log-rank=0.390, $p = 0.532$).

DISCUSSION

Our study of MINOCA patients in the Turkish population identified female sex and low LDL cholesterol levels as independent predictors of MINOCA in the setting of AMI. These findings provide new insights into the literature.

Our finding that female gender is an independent risk factor for MINOCA corroborates prior studies showing that MINOCA predominantly affects women. A recent extensive meta-analysis conducted by Ang et al. (14) revealed that 59.5% of patients with MINOCA were female. Our study determined this ratio to be 50.6%. Vranken et al. (15) determined this ratio to be 51.5%. The MINOCA-TR study, conducted in Türkiye, revealed that MINOCA was considerably more prevalent among women (16). This sex difference is likely multifactorial. Estrogen plays a pivotal role in maintaining endothelial homeostasis by up-regulating nitric oxide synthase and reducing oxidative stress (17). Following menopause, the decline in estrogen levels contributes to endothelial dysfunction and microvascular dysregulation, which can lead to coronary microvascular disease, a well-recognized mechanism in MINOCA pathogenesis (18). Takotsubo syndrome contributes significantly to MINOCA (observed in roughly 1.2-2.2% of AMI patients) and is more prevalent among postmenopausal women (19,20).

Vasospasm or endothelial dysregulation can transiently obstruct coronary flow, a phenomenon that is more prevalent in women (21). Spontaneous coronary artery dissection predominantly occurs in women younger than 50 years (22). These mechanisms underline the importance of considering sex-specific pathophysiological differences when evaluating MINOCA.

Our study showed that MINOCA patients were markedly older than MICAD patients. However, multivariate analysis revealed that older age was not an independent risk factor. This may contradict numerous studies indicating that MINOCA patients tend to be younger (8,14). Nevertheless, the majority of our MINOCA patients are women, and numerous studies have indicated that women with MINOCA are older than men with MINOCA (23,24). This finding may reflect the confounding effect of the sex distribution, because women, who constituted a greater proportion of MINOCA cases, were generally older.

A comprehensive meta-analysis by Pasupathy et al. (25) reported significantly reduced 1-year all-cause mortality in MINOCA patients compared with MICAD patients; however, our study found no significant difference between the two cohorts. This may result from a restricted study population and the higher mean age of the MINOCA group; the latter may contribute to higher mortality.

Table 1. Baseline clinical, demographic, and laboratory characteristics of patients diagnosed with myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) and those with myocardial infarction with coronary artery disease (MICAD)

	Patients with MICAD (n=1076)	Patients with MINOCA (n=87)	p-value
Age, years	57.4±17.7	64.5±13.2	<0.001
Gender, male %	723 (67.2%)	44 (49.4%)	0.002
Body mass index, kg/m ²	28.1 (26.0-29.4)	28.0 (26.2-29.2)	0.647
Hypertension, %	371 (34.5%)	32 (36.8%)	0.664
Diabetes mellitus, %	218 (20.3%)	17 (19.5%)	0.872
Hyperlipidemia, %	728 (67.7%)	55 (63.2%)	0.396
Smoking, %	77 (7.2%)	4 (4.6%)	0.341
Coronary artery ectasia, %	57 (5.3%)	6 (6.9%)	0.463
Coronary slow flow, %	91 (8.5%)	10 (11.5%)	0.353
Atrial fibrillation, %	154 (14.3%)	16 (18.4%)	0.315
Left ventricle ejection fraction, %			
<30%	108 (10.0%)	11 (12.6%)	0.454
30-50%	251 (23.3%)	19 (21.8%)	0.750
>50%	717 (66.6%)	57 (65.5%)	0.832
Hemoglobin g/dL	13.6 (12.0-14.7)	13.1 (11.7-14.7)	0.359
Neutrophils cells/μL	7.50 (5.70-9.00)	7.30 (5.50-9.00)	0.365
Platelets/mm ³	234 (191-273)	224 (190-272)	0.482
Lymphocytes/mm ³	1.8 (1.4-2.5)	1.8 (1.3-2.5)	0.388
Glucose, mg/dL	117 (99-156)	118 (99-157)	0.933
Creatinine, mg/dL	0.90 (0.80-1.20)	0.89 (0.81-1.19)	0.135
AST U/L	25 (19-44)	24 (19-37)	0.557
ALT U/L	20 (16-32)	20 (16-31)	0.623
Triglyceride, mg/dL	131 (105-179)	130 (99-177)	0.562
LDL cholesterol, mg/dL	133 (108-165)	112 (96-144)	<0.001
HDL cholesterol, mg/dL	36 (30-42)	36 (31-45)	0.170
Hs-CRP, mg/dL	3.1 (1.8-4.9)	2.6 (1.6-4.7)	0.171
Hs-troponin, ng/mL	0.39 (0.11-3.40)	0.30 (0.10-1.74)	0.222
TSH, mIU/L	1.2 (0.7-1.7)	1.0 (0.6-1.7)	0.230
Albumin g/dL	3.7 (3.0-3.9)	3.5 (3.0-3.8)	0.242
1-year mortality	96 (8.9%)	6 (6.9%)	0.507

MICAD: Myocardial infarction with coronary artery disease, MINOCA: Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries, BMI: Body mass index, AST: Aspartate aminotransferase, ALT: Alanine aminotransferase, LDL: Low-density lipoprotein, HDL: High-density lipoprotein, Hs-CRP, High-sensitivity C-reactive protein, Hs-troponin: High-sensitivity troponin, TSH: Thyroid-stimulating hormone

Table 2. Univariable analysis and multivariable model for MINOCA occurrence according to admission parameters

Univariable analysis	p-value	OR (95% CI)	Multivariable analysis	p-value	OR (95% CI)
Age	0.003	1.027 (1.012-1.042)	Age	0.071	1.014 (0.989-1.039)
Female gender	0.002	2.002 (1.290-3.105)	Female gender	0.048	1.417 (1.112-2.018)
LDL cholesterol	0.031	0.993 (0.986-0.999)	LDL cholesterol	0.017	0.992 (0.985-0.998)

OR: Odds ratio, CI: Confidence interval, LDL: Low-density lipoprotein

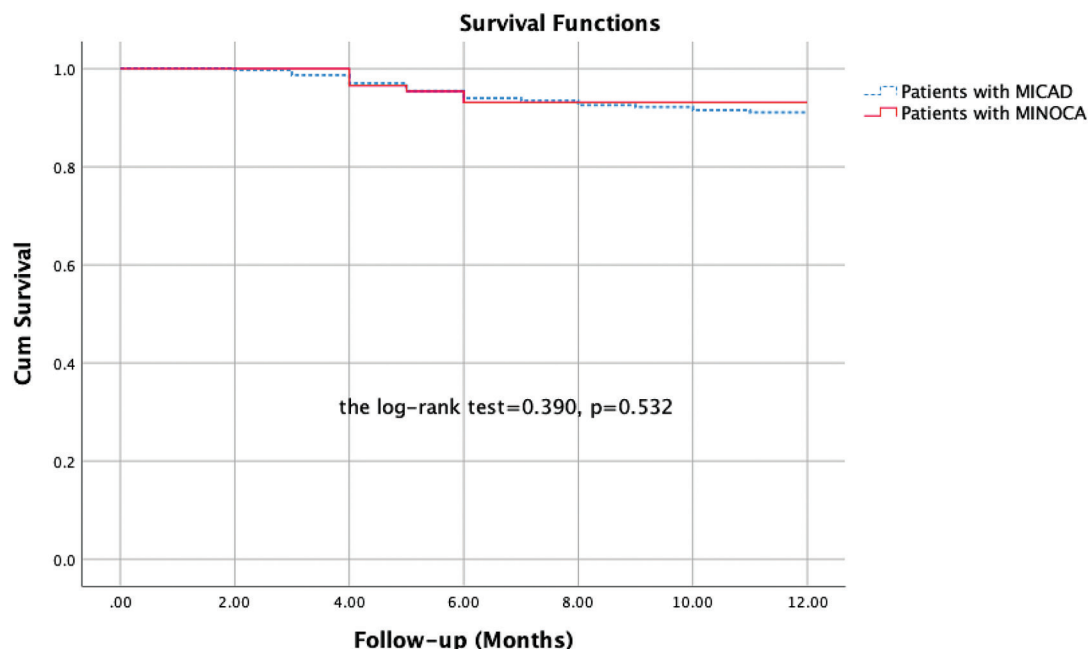


Figure 1. The cumulative survival curves of patients with MINOCA and MICAD
MICAD: Myocardial infarction with coronary artery disease, MINOCA: Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries

Although MINOCA is considered a low-risk condition, some patients may experience adverse outcomes, including death, recurrent myocardial infarction, and heart failure. Multiple studies have demonstrated that negative outcomes are more prevalent among women. This may be particularly evident in postmenopausal elderly populations (23,26).

Patients aged over 90 years were excluded from this study for clinical and methodological reasons. The rationale for this, particularly in patients aged over 90, reflects a marked increase in comorbidities, frailty, polypharmacy, and age-related decline in physiological reserve. Moreover, troponin elevations in older adults are often associated with concomitant non-cardiac diseases. This complicates clinical interpretation for both MINOCA and MICAD diagnoses and may diminish the specificity of biomarkers and invasive diagnostic assessments (27,28).

One novel finding of this study was that low LDL cholesterol levels were an independent risk factor for MINOCA in patients with AMI. Abdu et al. (29) study in a Chinese population identified significantly lower LDL cholesterol levels in MINOCA patients. In a study by Sucato et al. (30), LDL levels were lower in the MINOCA group; however, this difference was not statistically significant. Patients with MICAD typically have a greater extent of atherosclerotic plaque accumulation and more stable plaques. Conventional risk factors, including hypertension, diabetes mellitus, smoking, and hyperlipidemia, are prevalent in this patient population (31). Nonetheless, MINOCA patients typically demonstrate a reduced plaque burden attributable to mechanisms including microvascular dysfunction, coronary

spasm, or plaque erosion or fracture (32). Therefore, low LDL cholesterol may serve as an independent risk factor for patients with MINOCA.

Our findings underscore the necessity for sex-specific diagnostic methods and thorough etiological studies in patients with AMI and suspected MINOCA. In the survival analysis, no significant difference in one-year survival was observed between the MINOCA and MICAD groups. Although MINOCA has traditionally been considered to have a more favorable prognosis, our results suggest that MINOCA can lead to adverse outcomes comparable to MICAD, emphasizing that it is not a benign condition. Future studies should focus on amalgamating biochemical, imaging, and hormonal profiles to enhance risk classification and tailor treatment.

Study Limitations

The retrospective design, single-center focus, and restricted sample size of this study constrain the generalizability of the results. Systematic application of advanced imaging techniques, such as cardiac magnetic resonance imaging or intracoronary imaging, was lacking, potentially constraining the identification of certain etiologies. Biomarker values were evaluated solely at baseline and may not reflect temporal variations. Further, meticulously designed prospective multicenter trials are required to validate and enhance our findings.

CONCLUSION

In conclusion, female sex and low LDL cholesterol levels were identified as independent predictors of MINOCA among Turkish patients with AMI. These findings underscore the necessity of examining non-atherosclerotic causes, especially in women with low LDL levels, and of identifying MINOCA as a distinct clinical entity with specific demographic and biochemical characteristics.

*Ethics

Ethics Committee Approval: This study was approved by Istanbul Medipol University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee (decision no: 1272, date: 30.10.2025).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from all patients prior to the procedure.

Footnotes

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: G.İ., Concept: E.K., Design: K.K., G.İ., Data Collection or Processing: M.Ö., E.K., Analysis or Interpretation: K.K., Literature Search: M.Ö., T.Ç., Writing: K.K., K.G., M.İ.H.

Conflict of Interest: The authors declare no conflict of interest.

Financial Disclosure: This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

REFERENCES

- Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023;44(38):3720-3826. Erratum in: *Eur Heart J*. 2024;45(13):1145.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al.; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Circulation*. 2018;138(20):e618-e651. Erratum in: *Circulation*. 2018;138(20):e652.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al.; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal definition of myocardial infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(18):2231-2264.
- Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Gaforio AL, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J*. 2017;38(3):143-153.
- Sharedal P, Aronow WS. A review of diagnosis, etiology, assessment, and management of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease. *Hosp Pract* (1995). 2021;49:12-21.
- Dasari TW, Golwala H, Koehler M, Wayangankar S, Pakala A, Schechter E, et al. Is risk factor control and guideline-based medical therapy optimal in patients with nonobstructive coronary artery disease? A Veterans Affairs study. *Am J Med Sci*. 2013;345(5):339-342.
- Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, Agewall S, Brilakis ES, Brown TM, et al. Contemporary diagnosis and management of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(18):e891-e908.
- Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation*. 2015;131(10):861-870.
- von Korn H, Graefe V, Ohlow MA, Yu J, Huegl B, Wagner A, et al. Acute coronary syndrome without significant stenosis on angiography: characteristics and prognosis. *Tex Heart Inst J*. 2008;35(4):406-412.
- Zhou H, Li X, Wang W, Zha Y, Gao G, Li S, et al. Immune-inflammatory biomarkers for the occurrence of MACE in patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Front Cardiovasc Med*. 2024;11:1367919.
- Xu X, Zhang G, Li Z, Li D, Chen R, Huang C, et al. MINOCA biomarkers: non-atherosclerotic aspects. *Clin Chim Acta*. 2023;551:117613.
- Kawsara A, Núñez Gil IJ, Alqahtani F, Moreland J, Rihal CS, Alkhouli M. Management of coronary artery aneurysms. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11(13):1211-1223.
- Beltrame JF. Defining the coronary slow flow phenomenon. *Circ J*. 2012;76(4):818-820.
- Ang SP, Chia JE, Krittawong C, Lee K, Iglesias J, Misra K, et al. Sex differences and clinical outcomes in patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries: a meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2024;13(15):e035329.
- Vranken NPA, Pustjens TFS, Kolkman E, Hermanides RS, Bekkers SCAM, Smulders MW, et al. MINOCA: the caveat of absence of coronary obstruction in myocardial infarction. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2020;29:100572.
- Kilic S, Aydın G, Çoner A, Doğan Y, Arican Özlük Ö, Çelik Y, et al. Prevalence and clinical profile of patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries in Turkey (MINOCA-TR): a national multi-center, observational study. *Anatol J Cardiol*. 2020;23(3):176-182.
- Tognola C, Maloberti A, Varrenti M, Mazzone P, Giannattasio C, Guarracini F. Myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA): current insights into pathophysiology, diagnosis, and management. *Diagnostics* (Basel). 2025;15(7):942.
- Mauricio R, Srichai MB, Axel L, Hochman JS, Reynolds HR. Stress cardiac MRI in women with myocardial infarction and nonobstructive coronary artery disease. *Clin Cardiol*. 2016;39(10):596-602.
- Niccoli G, Scalone G, Crea F. Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: mechanisms and management. *Eur Heart J*. 2015;36(8):475-481.

20. Roshanzamir S, Showkathali R. Takotsubo cardiomyopathy a short review. *Curr Cardiol Rev.* 2013;9(3):191-196.
21. Lawless M, Appelman Y, Beltrame JF, Navarese EP, Ratcovich H, Wilkinson C, et al. Sex differences in treatment and outcomes amongst myocardial infarction patients presenting with and without obstructive coronary arteries: a prospective multicentre study. *Eur Heart J Open.* 2023;3(2):oead033.
22. Saw J, Starovoytov A, Aymong E, Inohara T, Alfadhel M, McAlister C, et al. Canadian spontaneous coronary artery dissection cohort study: 3-year outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(17):1585-1597.
23. Gök G, Çoner A, Çınar T, Kılıç S, Yenerçay M, Öz A, et al. Evaluation of demographic and clinical characteristics of female patients presenting with MINOCA and differences between male patients: a subgroup analysis of MINOCA-TR registry. *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2022;50(1):4-13.
24. Milewski M, Desperak A, Koźlik M, Bujak M, Gierlotka M, Milewski K, et al. Sex differences in patients with working diagnosis of myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA). *Sci Rep.* 2025;15(1):2764.
25. Pasupathy S, Lindahl B, Litwin P, Tavella R, Williams MJA, Air T, et al. Survival in patients with suspected myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries: a comprehensive systematic review and meta-analysis from the MINOCA global collaboration. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2021;14(11):e007880.
26. Yang P, Zhang S, Yin X, Zhang Y, Zhu H, Cao Y, et al. Myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA): a narrative review. *Eur J Med Res.* 2025;30(1):443.
27. Demirbaş ZE, Zeren G, Can F, Karabay CY. Risk factors and clinical outcomes in nonagenarians with acute coronary syndrome: a case-control study. *J Clin Med.* 2025;14(5):1761.
28. Gimbel ME, Ten Berg JM. Management of elderly patients with a non-ST-segment-elevation acute coronary syndrome. *Neth Heart J.* 2017;25(7-8):409-415.
29. Abdu FA, Liu L, Mohammed AQ, Luo Y, Xu S, Auckle R, et al. Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) in Chinese patients: clinical features, treatment and 1 year follow-up. *Int J Cardiol.* 2019;287:27-31.
30. Sucato V, Di Fazio L, Madaudo C, Vadalà G, D'Agostino A, Evola S, et al. Role of lipoprotein ratios and remnant cholesterol in patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA). *J Cardiovasc Dev Dis.* 2024;11(5):146.
31. Théberge ET, Vikulova DN, Pimstone SN, Brunham LR, Humphries KH, Sedlak TL. The Importance of nontraditional and sex-specific risk factors in young women with vasomotor nonobstructive vs obstructive coronary syndromes. *CJC Open.* 2023;6(2Part B):279-291.
32. Khattab E, Karelas D, Pallas T, Kostakis P, Papadopoulos CH, Sideris S, et al. MINOCA: a pathophysiological approach of diagnosis and treatment-a narrative review. *Biomedicines.* 2024;12(11):2457.



Kriyobalon Ablasyon Uygulanan Atrial Fibrilasyon Hastalarının Uzun Dönem Takip Sonuçları

Long-term Outcomes of Patients with Atrial Fibrillation Undergoing Cryoballoon Ablation Abstract

Ümeyir Savur, Günhan Demir, Hacı Murat Güneş, İbrahim Oğuz Karaca, Fethi Kılıçaslan

İstanbul Medipol Üniversitesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Atrial fibrilasyon (AF) tedavisinde kriyobalon ablasyon (KBA), günümüzde etkin ve güvenilir bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Bu çalışmada, kliniğimizde KBA uygulanan AF hastalarının uzun dönem takip sonuçları değerlendirilmiştir.

Yöntem ve Gereçler: Bu retrospektif, tek merkezli çalışmaya, 2012-2016 yılları arasında semptomatik AF nedeniyle başarılı KBA uygulanan 153 hasta dahil edildi. Hastaların demografik, klinik ve ekokardiyografik verileri kaydedildi. Tüm hastalar düzenli elektrokardiyografi, Holter ve klinik kontrollerle ortalama 1184 gün (745-1746 gün) takip edildi. Nüksü öngören faktörler tek ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların %38'i kadın, yaş ortalaması $52,4 \pm 10,9$ yıl idi. Ortalama prosedür süresi $69,5 \pm 1,7$ dk, floroskopi süresi $12,8 \pm 0,8$ dk olarak bulundu. Takip süresinde 39 hastada (%25,4) nüks izlendi. Nüks grubunda kadın cinsiyet ($p=0,001$), ileri yaş ($p=0,035$), geniş sol atriyum çapı ($p<0,001$) ve persistan AF ($p=0,003$) anlamlı olarak daha fazlaydı. Çok değişkenli analizde sol atriyum çapı ($p=0,023$) ve persistan AF ($p=0,014$) bağımsız prediktörlerdi. İşleme bağlı komplikasyon oranı düşük olup, ciddi sekele bırakıcı olay saptanmadı.

Sonuç: KBA, AF'li hastalarda sinüs ritminin sürdürülmesinde etkin ve güvenilir bir yöntemdir. Persistan AF varlığı ve artmış sol atriyum çapı, uzun dönem nüks için bağımsız öngördürücülerdir.

Anahtar Kelimeler: Atrial fibrilasyon, kriyobalon ablasyon, nüks, uzun dönem takip

Abstract

Objective: Cryoballoon ablation (CBA) has emerged as an effective and safe treatment option in atrial fibrillation (AF). This study aimed to evaluate the long-term outcomes of patients undergoing CBA in our clinic.

Material and Methods: In this retrospective, single-center study, 153 patients who underwent successful CBA for symptomatic AF between 2012 and 2016 were included. Demographic, clinical, and echocardiographic data were collected. All patients were followed for a mean of 1184 days (745-1746 days) with scheduled electrocardiography, Holter, and clinical visits. Predictors of recurrence were analyzed using univariate and multivariate logistic regression.

Results: Of the study population, 38% were female, with a mean age of 52.4 ± 10.9 years. Mean procedure and fluoroscopy times were 69.5 ± 1.7 min and 12.8 ± 0.8 min, respectively. During follow-up, recurrence occurred in 39 patients (25.4%). Recurrence was significantly associated with female sex ($p=0.001$), older age ($p=0.035$), larger left atrial diameter ($p<0.001$), and persistent AF ($p=0.003$). In multivariate analysis, left atrial diameter ($p=0.023$) and persistent AF ($p=0.014$) were identified as independent predictors. The complication rate was low, and no severe disabling events occurred.



Yazar Adresi/Address for Correspondence: Uzm. Dr. Ümeyir Savur, İstanbul Medipol Üniversitesi, Kardiyoloji Ana Anabilim, İstanbul, Türkiye
E-posta/E-mail: drumeyirsavur@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-1320-9033
Geliş Tarihi/Received: 04.10.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 21.11.2025 **Yayınlanma Tarihi/Published Date:** 25.12.2025

Atf/Cite this article as: Savur Ü, Demir G, Güneş HM, Karaca İO, Kılıçaslan F. Long-term outcomes of patients with atrial fibrillation undergoing cryoballoon ablation abstract. Bull Cardiovasc Acad. 2025;3(3):106-110



Copyright© 2025 Yazar(lar). Kardiyovasküler Akademi Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Creative Commons Atf-GayriTicari-Türetilmez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makedir.

Conclusion: CBA is an effective and safe therapeutic option for maintaining sinus rhythm in AF patients. Persistent AF and increased left atrial size are independent predictors of long-term recurrence.

Keywords: Atrial fibrillation, cryoballoon ablation, recurrence, long-term follow-up

GİRİŞ

Atriyal fibrilasyon (AF), en sık görülen kalıcı kardiyak aritmidir ve orta yaşlı erişkinlerin yaklaşık dörtte birinde gelişmesi beklenmektedir. Genel popülasyonun %1,5-2'sini etkilemekte olup, ortalama tanı yaşı 75-85 arasında değişmektedir. Avrupa Birliği verilerine göre ise her yıl 120.000-150.000 yeni olgu ortaya çıkmakta ve 2030 yılına kadar toplam hasta sayısının 14-17 milyona ulaşacağı öngörülmektedir (1). AF, beş kat artmış inme riski, üç kattan fazla artmış kalp yetmezliği insidansı ve artmış mortalite ile ilişkilidir (2). AF'li hastalar çok sık hospitalizasyon ihtiyacı duymaktadır (3). İleri yaş, hipertansiyon, kapak hastalığı, obezite, kalp yetmezliği ve koroner arter hastalığı başlıca risk faktörleridir (4).

Kateter ablasyonu, semptomatik ve/veya ilaca dirençli AF'de etkili bir tedavi seçeneği olarak öne çıkmıştır. Özellikle CASTLE-AF çalışması, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ablasyonun mortalite ve hospitalizasyonu azalttığını göstermiştir (5). Günümüzde kriyobalon ablasyonu (KBA) ve radyofrekans kateter ablasyonu (RFKA) en sık kullanılan yöntemlerdir. Çok sayıda çalışma, KBA'nın yüksek başarı ve düşük komplikasyon oranına sahip olduğunu, ancak RFKA'ya üstünlüğünün kesin olmadığını göstermiştir (6,7). Bu çalışmada, kliniğimizde KBA uygulanan AF hastalarının uzun dönem (5 yıllık) takip sonuçları değerlendirilmektedir.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Hasta Özellikleri ve Çalışma Protokolü

Bu çalışma, kurum ve/veya ulusal araştırma kurulu etik standartlarına ve 1964 Helsinki Bildirgesi ile onun sonraki güncellemelerine veya eş değer etik standartlara uygun olarak yürütülmüştür. Çalışma için etik onay İstanbul Medipol Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (karar no: 135, tarih: 14.02.2018). Tüm katılımcılar, çalışmanın amacı ve süreçleri hakkında bilgilendirilmiş ve yazılı gönüllü onamları alınmıştır. Bu retrospektif, tek merkezli çalışmaya, 2012-2016 yılları arasında İstanbul Medipol Üniversitesi Kardiyoloji Kliniği'nde semptomatik AF nedeniyle başarılı KBA uygulanan hastalar dahil edildi. Prosedür ve hasta dosyaları, hastane bilgi sistemi üzerinden incelendi.

Tüm hastalarda yaş, cinsiyet, hipertansiyon ve diyabet varlığı, antiaritmik kullanımı, ekokardiyografi ve elektrokardiyografi (EKG) bulguları, AF tipi ve ablasyon öyküsü değerlendirildi.

AF tanısı, 12 derivasyonlu EKG veya 24 saatlik Holter EKG ile doğrulandı. Daha önce AF için kriyobalon veya radyofrekans ablasyon uygulanmış olanlar, sol atriyum trombüsü bulunanlar, ciddi mitral stenoz veya ileri derece mitral yetersizliği olan hastalar, ileri kalp yetmezliği [ejeksiyon fraksiyonu (EF) <%35], ciddi böbrek yetmezliği (epidermal büyüme faktörü reseptörü <30 mL/min/1,73 m²), aktif enfeksiyonu olanlar ve takip verileri eksik (kayıtlara ulaşılamayan) hastalar çalışma dışında bırakıldı. İşlem öncesinde tüm olgular transözofageal ekokardiyografi ile trombüs açısından, işlem sonrasında ise transtorasik ekokardiyografi (TTE) ile perikardiyal efüzyon açısından değerlendirildi. Rutin işlem öncesi pulmoner ven görüntülemesi yapılmadı.

Ablasyon sonrası tüm hastalara taburculuk öncesinde TTE ile perikardiyal efüzyon değerlendirmesi yapıldı. İşlemden 4-6 saat sonra antikoagülan tedavi başlandı. Hastalar koroner yoğun bakım ünitesinde hemodinamik ve EKG monitorizasyonu ile takip edildi. Taburculukta tüm hastalara en az 3 ay süreyle, CHA₂DS₂-VASC skor ≥ 2 olanlara ömür boyu kullanılmak üzere oral antikoagülan ve hekimin tercihinine göre antiaritmik tedavi reçete edildi.

Takip protokolü; ilk yıl 3., 6. ve 12. aylarda, sonraki yıllarda asemptomatik hastalarda yılda bir kez, semptomatik hastalarda ise başvuru anında kontrol vizitleri olacak şekilde düzenlendi. Her vizitte 12 derivasyonlu EKG, ayrıntılı TTE ve 24 saatlik Holter monitorizasyonu yapıldı. Semptomlardan bağımsız olarak tüm hastalardan ritim kaydı alındı; gerekli olgularda olay kaydedici cihazlar kullanıldı. Ablasyon sonrası ilk 3 ay "kör (blanking) dönem" olarak kabul edildi. Bu dönemden sonra EKG veya kayıt cihazları ile saptanan, >30 saniye süren AF, atriyal flutter veya atriyal taşikardi epizodları rekürrens olarak tanımlandı.

Kriyobalon ile AF Ablasyonu

Tüm işlemler midazolam ile bilinçli sedasyon altında gerçekleştirildi. İşlem boyunca oksijen satürasyonu, invaziv arteriyel basınç ve EKG monitorizasyonu yapıldı. Sağ femoral ven ve gerektiğinde sol femoral arter/ven girişimleri Seldinger tekniği ile sağlandı. Koroner sinüse yerleştirilen 6F steerable dekapolar kateter ile atriyal pacing ve sağ pulmoner ven izolasyonu sırasında frenik sinir stimülasyonu uygulandı.

Floroskopi eşliğinde Brockenbrough iğnesi ile transseptal ponksiyon yapıldı. Sol atriya geçildikten sonra 8F transseptal kılıf, 12F FlexCath (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) kılıfla değiştirildi. Ponksiyon sonrasında intravenöz heparin verilerek aktive pıhtılaşma zamanı 300-350 saniye aralığında tutuldu.

Pulmoner venogramlar floroskopi ve kontrast enjeksiyonu ile elde edildi. Achieve (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) veya Lasso (Biosense Webster, Irvine, CA, USA) kateterleri ile pulmoner ven kayıtları alındı.

İkinci nesil 28 mm Arctic Front Advance kriyobalon (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) transseptal kılıftan kılavuz tel aracılığıyla pulmoner venlere yönlendirildi. Oklüzyon kontrast enjeksiyonu ile doğrulandıktan sonra her ven için en az iki kez, 5 dakika süreyle kriyoablasyon uygulandı. Sağ pulmoner venlerde ablasyon sırasında frenik sinir paralizisini önlemek için koroner sinüdeki dekapolar kateter superior vena kavaya ilerletilerek frenik sinir stimülasyonu yapıldı.

Oklüzyonun yetersiz olduğu durumlarda “pull-down” manevrası uygulandı. Ablasyon sonrası tüm pulmoner venlerde giriş ve çıkış blokları doğrulandı. Pulmoner ven potansiyellerinin kaybolması veya disosiasyonu sonlanım kriteri olarak kabul edildi. İzolasyon sağlanana kadar ek kriyoablasyon uygulamaları yapıldı.

İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS v22.0 programı ile analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Normal dağılım Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan sürekli değişkenler Student’ın t-testi, uymayanlar Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler ki-kare veya Fisher’s exact testi ile analiz edildi. Nüksü öngören faktörleri belirlemek için tek ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri yapıldı. Bağımlı değişken nüks gelişimi; bağımsız değişkenler ise yaş, cinsiyet, sol atriyum çapı, prosedür süresi, floroskopi süresi ve AF tipi olarak belirlendi. Tek değişkenli analizde anlamlı bulunan parametreler çok değişkenli modele dahil edildi. $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Toplam 153 AF hastası çalışmaya dahil edildi. Hastaların %38’i kadın ($n=59$), yaş ortalaması $52,4\pm10,9$ yıl idi. Hipertansiyon %37 ($n=57$), diyabet %11 ($n=16$) oranında görüldü. Ortalama sol atriyum çapı $3,86\pm3,9$ cm, EF % $62,9\pm4,8$ idi. AF tipleri %84 paroksizmal, %16 persistan idi. Ortalama prosedür süresi $69,5\pm1,7$ dakika, floroskopi süresi $12,8\pm0,8$ dakika idi. Hastalara ait demografik, ekokardiyografik ve prosedürel özellikler Tablo 1’de gösterilmektedir.

Ortalama takip süresi 1184 gün (745-1746 gün) idi. Bu süreçte 39 hastada (%25,4) nüks izlendi. Nüks gelişenlerde kadın cinsiyet ($p=0,001$), ileri yaş ($p=0,035$), daha geniş sol atriyum çapı ($41,2\pm3,0$ mm’ye karşı $37,8\pm3,8$ mm; $p<0,001$) ve persistan AF varlığı ($p=0,003$) anlamlı olarak yüksekti. Prosedür ($p<0,001$) ve

floroskopi süreleri ($p<0,001$) de nüks grubunda daha uzundu. Çok değişkenli analizde AF tipi ($p=0,014$) ve sol atriyum çapı ($p=0,023$) bağımsız prediktörler olarak belirlendi (Tablo 2).

İşlem sırasında 1 hastada perikardiyal tamponat gelişti, perikardiyosentez ile düzeltildi. Beş hastada geçici frenik sinir paralizi, 1 hastada femoral arter pseudoanevrizması izlendi. Bir olguda geçici görme kaybı raporlandı, manyetik rezonans iskemik lezyon saptanmadı. Takip süresince 2 hastada geçici iskemik atak görüldü. Atriyo-özofageal fistül, pulmoner ven stenozu, sekel bırakan inme veya ölüm bildirilmedi.

TARTIŞMA

AF ablasyonu sonrası ilk üç ayda gözlenen AF ve atriyal taşikardi nüksleri “erken dönem nüks” olarak tanımlanır ve genellikle uzun dönem başarının göstergesi kabul edilmez. Ancak STOP AF çalışmasının alt grup analizinde, erken nükslerin geç dönem nüksleri öngörebileceği bildirilmiştir (8). Çoğu ablasyon çalışması 12 aylık takip ile sınırlıyken, bir yıldan sonraki nüksler “geç dönem nüks” olarak değerlendirilmektedir (9). Kateter ablasyonu, özellikle semptomatik ve/veya antiaritmik tedaviye dirençli AF hastalarında giderek daha yaygınlaşan bir tedavi seçeneği haline gelmiştir. 2016 ESC AF kılavuzunda, antiaritmik tedaviye rağmen semptomatik nüks yaşayan hastalarda ablasyon sınıf I, kanıt düzeyi A ile önerilmektedir. Ancak bu öneri, yalnızca uygun eğitim almış elektrofizyologlar tarafından, deneyimli

Tablo 1. Çalışma popülasyonuna ait demografik, ekokardiyografik ve prosedürel özellikler

Değişken	Ortalama
Yaş	52,4 $\pm$ 10,9
Cinsiyet, kadın (%)	59, (%38)
DM (%)	16, (%11)
HT (%)	57, (%37)
EF (%)	62,9 $\pm$ 4,8
LA çapı (mm)	38,6 $\pm$ 3,9
Anti-aritmik ilaçlar (%)	
Propafenon	107 (%70)
Amiodaron	38 (%25)
Sotalol	8 (%5)
AF tipi (%)	
Paroksizmal	129 (%84)
Persistan	24 (%16)
Prosedürel özellikler	
Prosedür zamanı (dk)	69,5 $\pm$ 1,7
Floroskopi zamanı (dk)	12,8 $\pm$ 0,8
DM: Diabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, LA: Sol atrium, AF: Atriyal fibrilasyon	

Tablo 2. Çalışma popülasyonuna ait demografik, ekokardiyografik ve prosedürel özelliklerin AF ablasyonu sonrası nüks durumuna göre karşılaştırılması

	Nüks yok (n=114)	Nüks var (n=39)	p-değeri
Yaş	51,4±11,5	55,7±8,8	0,035
Cinsiyet, kadın (%)	35, (%31)	24, (%62)	0,001
HT (%)	42, (%37)	15, (%38)	0,857
DM (%)	13 (%11)	3, (%8)	0,513
EF (%)	62,9±4,6	63,0±5,3	0,961
LA çapı (mm)	37,8±3,8	41,2±3,0	<0,001
Anti-aritmik kullanımı (%)			0,318
Propafenon	80 (%70)	27, (%69)	
Amiodarone	29 (%25)	9, (%23)	
Sotalol	5 (%4)	3, (%7)	
AF tipi (%)			0,003
Paroksizmal	102 (%89)	27, (%69)	
Persistan	12 (%11)	12, (%31)	
Prosedür zamanı (dk)	69,2±1,7	70,6±1,4	<0,001
Floroskopizamanı (dk)	12,6±0,7	13,3±0,8	<0,001

DM: Diabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, LA: Sol atrium, AF: Atriyal fibrilasyon

merkezlerde yapılan işlemler için geçerlidir. Literatürde başarı oranları paroksizmal AF'de %60-80, persistan AF'de %40-60 olarak rapor edilmiştir (10). Bizim çalışmamızda ise paroksizmal AF'de %20,9, persistan AF'de %50 nüks oranı saptanmış olup literatürle uyumludur.

Çalışmamızda işlem ve floroskopi süreleri nüks grubunda anlamlı olarak daha uzun bulundu. Persistan AF'de gözlenen yüksek nüks oranı ve geniş sol atriyum çapları bu bulguyu desteklemektedir. Davies ve ark. (11), KBA uygulanan 200 AF hastasında medyan 56 aylık takipte, paroksizmal AF'de %46,7, persistan AF'de %35,6 oranında nüksüz hasta bildirmiştir. Bizim çalışmamızda medyan takip süresi 1184 gün olup, nüks oranları bu çalışmaya kıyasla daha düşük saptanmıştır. Ayrıca literatürde kriyobalasyon sonrası medyan nüks süresinin yaklaşık 24 ay olduğu rapor edilmiştir (12). Bu bulgular, yalnızca 12 aylık takibin ablasyon başarısını tam olarak yansıtmadığını göstermektedir. Çalışmamızda ikinci nesil kriyobalon kullanılması, önceki serilere kıyasla daha iyi uzun dönem sonuçların elde edilmesini açıklayabilir (13).

AF tipinin nüks için bağımsız öngördürücü olduğu, diğer uzun dönem takip çalışmalarında da gösterilmiştir (14). Bizim çalışmamızda sol atriyum çapının da nüks için bağımsız prediktör olması, literatürde kısa ve uzun dönem verilerle bildirilen sonuçlarla uyumludur (15-16). Ayrıca ikinci nesil kriyobalon ile yapılan uzun dönem çalışmalarda sinüs ritminde kalma oranı %59'a ulaşmış; sol atriyum alanı $\leq 21 \text{ cm}^2$ ve diyabet olmaması uzun dönem başarı için öngördürücü bulunmuştur (17). Bizim çalışmamızda sol atriyum alanı hesaplanmamış olsa da, artmış

sol atriyum boyutunun nüks ile ilişkili bulunması bu sonuçlarla paralellik göstermektedir.

Nüks gelişen grupta işlem ve floroskopi sürelerinin daha uzun olması, genişlemiş atriyum ve altta yatan elektrofizyolojik değişikliklerle uyumlu görünmektedir. Pulmoner ven varyasyonlarının KBA sonuçlarına anlamlı etkisi olmadığı bildirilmiştir (18). Ayrıca merkez deneyimi arttıkça işlem süresinin kısaldığı ve komplikasyon oranlarının azaldığı, ancak uzun dönem nüks oranlarının merkez deneyiminden bağımsız olduğu gösterilmiştir (19). Bu durum, kriyobalon teknolojisindeki gelişmelerin tekniği daha standart ve öngörülebilir hale getirmesiyle açıklanabilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışma retrospektif tasarıma ve tek merkez deneyimine dayanmaktadır. İşlemlerin tek operatör tarafından yapılmış olması genellenebilirliği sınırlayabilir. Takipte kullanılan EKG/Holter kayıtlarının 24 saat ile sınırlı olması bazı nükslerin kaçırılmasına yol açmış olabilir. Ayrıca sol atriyum alanı ve pulmoner ven varyasyonları analiz edilmemiştir. Hastaların vücut kitle indeksi verileri takip dosyalarında tutarlı şekilde bulunmadığı için analizlere dahil edilmemiştir. Bu durum AF rekürrensi açısından potansiyel bir sınırlılıktır.

SONUÇ

KBA, AF'li hastalarda sinüs ritminin sürdürülmesinde etkili ve güvenilir bir yöntemdir. Çalışmamızda uzun dönem sonuçlar

umut verici bulunmuş, nüks için en güçlü prediktörler persistan AF varlığı ve artmış sol atriyum çapı olarak belirlenmiştir.

*Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için etik onay İstanbul Medipol Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (karar no: 135, tarih: 14.02.2018).

Hasta Onayı: Tüm katılımcılar, çalışmanın amacı ve süreçleri hakkında bilgilendirilmiş ve yazılı gönüllü onamları alınmıştır.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Ü.S., G.D., H.M.G., İ.O.K., F.K., Konsept: Ü.S., G.D., Dizayn: Ü.S., G.D., H.M.G., İ.O.K., Veri Toplama veya İşleme: Ü.S., G.D., H.M.G., Analiz veya Yorumlama: Ü.S., G.D., H.M.G., İ.O.K., F.K., Literatür Arama: Ü.S., G.D., Yazan: Ü.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Herhangi bir kurum veya kuruluştan finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al.; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893-2962.
- Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al.; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2012;33(21):2719-2747. Erratum in: *Eur Heart J*. 2013;34(10):790. Erratum in: *Eur Heart J*. 2013;34(36):2850-2851.
- Wattigney WA, Mensah GA, Croft JB. Increasing trends in hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 1985 through 1999: implications for primary prevention. *Circulation*. 2003;108(6):711-716.
- Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, Kronmal RA, Cushman M, Fried LP, et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation*. 1997;96(7):2455-2461.
- Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, et al.; CASTLE-AF Investigators. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N Engl J Med*. 2018;378(5):417-427.
- Packer DL, Kowal RC, Wheelan KR, Irwin JM, Champagne J, Guerra PG, et al.; STOP AF Cryoablation Investigators. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation: first results of the North American Arctic Front (STOP AF) pivotal trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(16):1713-1723.
- Vogt J, Heintze J, Gutleben KJ, Muntean B, Horstkotte D, Nölker G. Long-term outcomes after cryoballoon pulmonary vein isolation: results from a prospective study in 605 patients. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(16):1707-1712.
- Andrade JG, Khairy P, Macle L, Packer DL, Lehmann JW, Holcomb RG, et al. Incidence and significance of early recurrences of atrial fibrillation after cryoballoon ablation: insights from the multicenter sustained treatment of paroxysmal atrial fibrillation (STOP AF) trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7(1):69-75.
- Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen SA, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Europace*. 2012;14(4):528-606.
- Özcan EE. Atrial fibrilasyon kateter ablasyonu. *Türkiye Klinikleri Cardiology-Special Topics*. 2015;8(1):43-51.
- Davies AJ, Jackson N, Barlow M, Leitch J. Long term follow-up of pulmonary vein isolation using cryoballoon ablation. *Heart Lung Circ*. 2016;25(3):290-295.
- Bohó A, Mišíková S, Spurný P, Komanová E, Kerekanič M, Hudák M, et al. A long-term evaluation of cryoballoon ablation in 205 atrial fibrillation patients: a single center experience. *Wien Klin Wochenschr*. 2015;127(19-20):779-785.
- Giovanni GD, Wauters K, Chierchia GB, Sieira J, Levinstein M, Conte G, et al. One-year follow-up after single procedure cryoballoon ablation: a comparison between the first and second generation balloon. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014;25(8):834-839.
- Efremidis M, Letsas KP, Georgopoulos S, Karamichalakis N, Vlachos K, Lioni L, et al. Safety, long-term outcomes and predictors of recurrence following a single catheter ablation procedure for atrial fibrillation. *Acta Cardiol*. 2019;74(4):319-324.
- Quan D, Huang H, Kong B, Li Q, Liao J, Wang G. Predictors of late atrial fibrillation recurrence after cryoballoon-based pulmonary vein isolation: a meta-analysis. *Kardiol Pol*. 2017;75(4):376-385.
- Evrano B, Aytemir K, Oto A, Okutucu S, Karakulak U, Şahiner L, et al. Predictors of atrial fibrillation recurrence after atrial fibrillation ablation with cryoballoon. *Cardiol J*. 2013;20(3):294-303.
- Akkaya E, Berkowitsch A, Zaltsberg S, Greiss H, Hamm CW, Sperzel J, et al. Five-year outcome and predictors of success after second-generation cryoballoon ablation for treatment of symptomatic atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2018;266:106-111.
- Huang SW, Jin Q, Zhang N, Ling TY, Pan WQ, Lin CJ, et al. Impact of pulmonary vein anatomy on long-term outcome of cryoballoon ablation for atrial fibrillation. *Curr Med Sci*. 2018;38(2):259-267.
- Landolina M, Arena G, Iacopino S, Verlato R, Pieragnoli P, Curnis A, et al. Center experience does not influence long-term outcome and peri-procedural complications after cryoballoon ablation of paroxysmal atrial fibrillation: data on 860 patients from the real-world multicenter observational project. *Int J Cardiol*. 2018;272:130-136.



Under Smoke: The Impact of Smoking on Inflammatory Indices in Patients with Saphenous Vein Graft Degeneration: A Retrospective Study

Duman Altında Kalan Greftler: Sigara Kullanımının Safen Ven Greft Dejenerasyonu Olan Hastalarda Enflamatuvar İndeksler Üzerine Etkisi: Retrospektif Bir Çalışma

İD Şahhan Kılıç¹, İD Süha Asal¹, İD Mert Babaoğlu², İD Samet Yavuz², İD Mehmet Şeker³, İD Mehmet Uzun²,
İD Ahmet Lütfullah Orhan²

¹Çorlu State Hospital, Clinic of Cardiology, Çorlu, Türkiye

²University of Health Sciences Türkiye, Sultan 2. Abdülhamid Han Training and Research Hospital, Clinic of Cardiology, İstanbul, Türkiye

³University Health Sciences Türkiye, Ümraniye Training and Research Hospital, Clinic of Cardiology, İstanbul, Türkiye

Abstract

Objective: The goal of this research was to examine how cigarette use influences circulating inflammation indicators among individuals experiencing saphenous vein graft deterioration (SVGd) following coronary artery bypass grafting procedures.

Material and Methods: A total of 213 patients diagnosed with SVGd between 2017 and 2023 were retrospectively reviewed. Based on smoking status, the cohort was divided into two groups: smokers (n=131) and non-smokers (n=82). Hematological and biochemical data were collected, and several inflammatory indices were calculated, including neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), lymphocyte-to-monocyte ratio, systemic immune-inflammation index (SII), systemic inflammation response index (SIRI), pan-immune-inflammation value (P-IV), atherogenic index of plasma (AIP), and prognostic nutritional index. Comparisons between groups were performed using appropriate statistical methods. Additionally, multivariate logistic regression analysis was conducted to identify independent predictors of smoking among patients with SVGd.

Results: Smokers demonstrated significantly elevated inflammatory markers, including NLR (p=0.027), SII (p=0.002), SIRI (p<0.001), P-IV (p<0.001), and AIP (p=0.048), compared to non-smokers. Regression analysis revealed that male sex [odds ratio (OR): 0.296, p=0.024], younger age (OR: 0.945, p=0.023), peripheral artery disease (OR: 3.61, p=0.036), and neutrophil count (OR: 1.23, p=0.045) were independently associated with smoking.

Conclusion: Smoking is significantly associated with increased systemic inflammation in patients with SVGd. These findings highlight the contribution of smoking-induced inflammatory and prothrombotic pathways to the pathogenesis and progression of graft degeneration, emphasizing the urgent need for smoking cessation in this population.

Keywords: Coronary artery bypass, saphenous vein, graft occlusion, vascular, smoking, inflammation

Öz

Amaç: Bu çalışma, koroner arter bypass greftleme cerrahisi sonrası safen ven greft dejenerasyonu (SVGd) gelişen hastalarda sigara kullanımının sistemik enflamatuvar belirteçler üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladı.

Yöntem ve Gereçler: 2017 ile 2023 yılları arasında hastanemizde SVGd tanısı alan toplam 213 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalar sigara kullanma durumlarına göre iki gruba ayrıldı: sigara içenler (n=131) ve içmeyenler (n=82). Her iki gruptan hematolojik ve biyokimyasal



Address for Correspondence/Yazar Adresi: Şahhan Kılıç MD, Çorlu State Hospital, Clinic of Cardiology, Çorlu, Türkiye

E-posta/E-mail: sahhanklc94@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-3524-5396

Received/Geliş Tarihi: 20.09.2025 **Accepted/Kabul Tarihi:** 01.12.2025 **Published Date/Yayınlanma Tarihi:** 25.12.2025

Cite this article as/ Atıf: Kılıç Ş, Asal S, Babaoğlu M, Yavuz S, Şeker M, Uzun M, et al. Under smoke: the impact of smoking on inflammatory indices in patients with saphenous vein graft degeneration: a retrospective study. Bull Cardiovasc Acad. 2025;3(3):111-117



Copyright© 2025 The Author(s). Published by Galenos Publishing House on behalf of the Cardiovascular Academy Society.

This is an open access article under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 (CC BY-NC-ND) International License.

veriler toplandı, ayrıca nötrofil/lenfosit oranı (NLR), lenfosit/monosit oranı, sistemik immün-enflamasyon indeksi (SII), sistemik enflamasyon yanıt indeksi (SIRI), pan-immün-enflamasyon değeri (P-IV), plazma aterosjenik indeksi (AIP) ve prognostik nutrisyonel indeks gibi çeşitli enflamatuvar indeksler hesaplandı. Gruplar arasındaki farklar uygun istatistiksel yöntemlerle karşılaştırıldı. Ayrıca, SVGD'li hastalarda sigara kullanımı ile ilişkili bağımsız değişkenleri belirlemek amacıyla çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı.

Bulgular: Sigara içen hastalarda, içmeyenlere kıyasla NLR ($p=0,027$), SII ($p=0,002$), SIRI ($p<0,001$), P-IV ($p<0,001$) ve AIP ($p=0,048$) gibi enflamatuvar belirteçlerin anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi. Regresyon analizinde erkek cinsiyet [odds oranı (OO): 0,296, $p=0,024$], daha genç yaş (OO: 0,945, $p=0,023$), periferik arter hastalığı varlığı (OO: 3,61, $p=0,036$) ve nötrofil sayısı (OO: 1,23, $p=0,045$) sigara kullanımıyla bağımsız olarak ilişkili bulundu.

Sonuç: Sigara kullanımı, SVGD'li hastalarda sistemik enflamasyonun artışıyla anlamlı şekilde ilişkilidir. Bu bulgular sigara içiminin neden olduğu enflamatuvar ve protrombotik yolların greft dejenerasyonunun patogenezi ve ilerlemesine olan katkısını ortaya koymakta ve bu popülasyonda sigarayı bırakmanın acil gerekliliğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Koroner arter baypas, safenöz ven, greft tıkanması, vasküler, sigara içme, enflamasyon

INTRODUCTION

Coronary artery bypass grafting (CABG) surgery, a cornerstone of revascularization therapy, is widely performed for advanced coronary lesions. The saphenous vein graft (SVG), favored over arterial grafts due to ease of access and lower perioperative risk, is commonly used. However, SVGs demonstrate considerable rates of degeneration and occlusion over time, with 3-12% occluding prior to hospital discharge, 8-25% failing within the first year, and only 50-60% remaining patent after a decade (1,2).

SVG degeneration (SVGD) is a multifactorial process. Three pathophysiological mechanisms lead to SVG failure: thrombosis and technical failure predominate in the early post-CABG period (first week to first month); intimal hyperplasia occurs between one month and one year; and atherosclerosis develops after one year. SVG atherosclerosis progresses more rapidly than native coronary artery disease, often presenting as concentric, diffuse lesions that lack a fibrous cap and are prone to rupture. Endothelial dysfunction and inflammatory responses trigger these changes (1,3). Smoking exacerbates many of these factors by increasing vascular inflammation, impairing endothelial function, and creating a pro-atherogenic environment (4).

Inflammatory indices derived from hematological parameters, such as neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), systemic immune-inflammation index (SII), systemic inflammatory response index (SIRI), atherogenic index of plasma (AIP), and pan-immune inflammation value (P-IV), have recently gained prominence as prognostic markers in clinical practice (5-8). However, their relationship with SVGD has been studied only in limited contexts.

This study hypothesizes that smoking markedly elevates systemic inflammation in patients with SVGD and that this effect can be objectively quantified using widely available inflammatory indices.

MATERIAL AND METHODS

Study Design and Population

We included individuals who underwent coronary angiography at our cardiology clinic from January 2017 to December 2023 and were identified as having $\geq 50\%$ stenosis in at least one SVG. A total of 213 patients were divided into non-smokers ($n=82$) and smokers ($n=131$) based on smoking status. University of Health Sciences Türkiye, Hamidiye Faculty of Medicine Ethics Board approved the study (decision no: 10/20, date: 08.05.2025). The study was carried out in compliance with the ethical principles outlined in the Declaration of Helsinki.

Exclusion Criteria

Patients with active infection, malignancy, chronic inflammatory diseases, autoimmune disorders, or hematological diseases were excluded.

Definitions

SVGD was defined as $\geq 50\%$ stenosis in the graft lumen outside the anastomosis site. Smoking was defined as self-reported consumption of at least one cigarette per day for the past six months.

Data Collection

Demographic data, comorbidities (hypertension, diabetes mellitus, peripheral artery disease, etc.), medical treatment histories, and laboratory results were obtained from hospital records. Hematological and biochemical parameters were derived from blood samples collected within 24 hours of coronary angiography.

Inflammatory Index Calculations:

- NLR: neutrophil count/lymphocyte count
- LMR: lymphocyte count/monocyte count

- SII: (neutrophil $\times$ platelet)/lymphocyte
- SIRI: (neutrophil $\times$ monocyte)/lymphocyte
- P-IV: (neutrophil $\times$ monocyte $\times$ platelet)/lymphocyte
- AIP: log (triglycerides/HDL)
- Prognostic nutritional index (PNI): $[10 \times \text{serum albumin (g/dL)}] + [0.005 \times \text{total lymphocyte count (mm}^3\text{)}]$

Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics 27. Normality was assessed using the Kolmogorov-Smirnov test. Normally distributed variables were presented as mean $\pm$ standard deviation; non-normal variables were presented as median (interquartile range). Group comparisons were performed using t-tests or Mann-Whitney U tests for continuous variables and chi-square tests for categorical variables. To identify factors associated with smoking status, variables with p-values <0.10 in the univariate analysis (age, sex, peripheral artery disease, neutrophil count, monocyte count, and white blood cell count) were entered into a backward stepwise multivariate logistic regression model. Results were reported as odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (CI). A two-tailed p-value <0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

Of the 213 patients included, 131 (61.5%) were active smokers and 82 (38.5%) were non-smokers. The smoker group was significantly younger (66.3 ± 8.7 vs. 69.0 ± 8.2 years; $p=0.029$) and had a higher proportion of males (90.1% vs. 79.3%; $p=0.027$) (Table 1).

Comorbidities and Clinical Characteristics

Peripheral artery disease (PAD) was significantly more prevalent in smokers (22.9% vs. 7.3%, $p=0.003$). No significant differences were observed between groups with respect to hypertension, diabetes, chronic kidney disease, or cerebrovascular disease ($p>0.05$) (Table 1).

Laboratory Findings

Smokers had significantly higher neutrophil counts (5.2 vs. $4.2 \times 10^3/\mu\text{L}$, $p<0.001$), monocyte counts (0.53 vs. $0.47 \times 10^3/\mu\text{L}$, $p=0.001$), and white blood cell counts (8.0 vs. $7.2 \times 10^3/\mu\text{L}$, $p=0.006$). No significant differences were found in lymphocyte counts, hemoglobin, platelet counts, cholesterol, or glucose levels. Inflammatory indices NLR (2.55 vs. 2.25 , $p=0.027$), SII (576 vs. 457 , $p=0.002$), SIRI (1.33 vs. 0.99 , $p<0.001$), P-IV (319 vs. 230 , $p<0.001$), and AIP (0.52 vs. 0.45 , $p=0.048$) were significantly elevated in smokers, whereas LMR was significantly lower (3.84 vs. 4.78 , $p=0.007$) (Table 2).

Regression Analyses

Multivariate logistic regression identified male sex (OR: 0.2963; 95% CI: 0.1031-0.8518; $p=0.024$), younger age (OR: 0.9454; 95% CI: 0.9007-0.9923; $p=0.023$), PAD (OR: 3.61; 95% CI: 1.08-12.02; $p=0.036$), and neutrophil count (OR: 1.23; 95% CI: 1.00-1.52; $p=0.045$) as independent factors associated with smoking (Table 3).

Table 1. Demographic and clinical data of the study population

	Smoking (-) n=82	Smoking (+) n=131	p-value
Male gender, n (%)	65 (79.3%)	118 (90.1%)	0.027
Age, years (mean $\pm$ SD)	69 ± 8.2	66.3 ± 8.7	0.029
Hypertension, n (%)	69 (84.1%)	115 (87.8%)	0.451
Diabetes mellitus, n (%)	43 (52.4%)	85 (64.9%)	0.071
Hyperlipidemia, n (%)	53 (64.6%)	91 (69.5%)	0.463
Peripheral arterial disease, n (%)	6 (7.3%)	30 (22.9%)	0.003
Chronic kidney disease, n (%)	20 (24.4%)	38 (29%)	0.461
Cerebrovascular accident, n (%)	4 (4.9%)	8 (6.1%)	0.705
Medical treatment, n (%)			
Antiaggregant	76 (92.7%)	123 (93.4%)	0.729
Anticoagulant	4 (4.9%)	8 (6.1%)	0.705
Beta blocker	61 (74.4%)	92 (70.2%)	0.511
ACE/ARB	54 (65.9%)	84 (64.1%)	0.797
Spirolactone	12 (14.6%)	20 (15.3%)	0.900
Statin	69 (84.1%)	112 (85.5%)	0.788
Calcium channel blocker	43 (52.4%)	63 (48.1%)	0.537

ACE/ARB: Angiotensin converting enzyme/angiotensin receptor blocker, SD: Standard deviation

Table 2. Laboratory parameters and inflammatory indices

	Smoking (-) n=82	Smoking (+) n=131	p-value
Age of saphenous vein graft (median, IQR)	5 (4-12)	7 (4-14)	0.189
Saphenous graft (median, IQR)	2 (2-3)	2 (1-2)	0.194
Hemoglobin, mg/dL (mean $\pm$ SD)	13.3 $\pm$ 2.1	13.5 $\pm$ 2.3	0.567
WBC, $\times$ 1000 μ L (median, IQR)	7.2 (6.3-8.4)	8 (6.8-9.6)	0.006
Platelet, $\times$ 1000 μ L (median, IQR)	218 (174-260)	236 (187-273)	0.200
Neutrophil, $\times$ 1000 μ L (median, IQR)	4.2 (3.5-5.3)	5.2 (4.1-6.3)	<0.001
Lymphocyte, $\times$ 1000 μ L (median, IQR)	2 (1.53-2.4)	2 (1.46-2.67)	0.606
Monocyte, $\times$ 1000 μ L (median, IQR)	0.47 (0.35-0.58)	0.53 (0.43-0.64)	0.001
Total cholesterol, mg/dL (median, IQR)	159 (136-179)	164 (140-190)	0.349
LDL, mg/dL (median, IQR)	90 (77-110)	94 (74-114)	0.671
HDL, mg/dL (median, IQR)	43 (37-50)	42 (35-48)	0.260
Triglyceride, mg/dL (median, IQR)	120 (80-147)	133 (93-197)	0.067
Creatinine mg/dL (mean $\pm$ SD)	1.08 $\pm$ 0.24	1.12 $\pm$ 0.35	0.850
Albumin, mg/L (mean $\pm$ SD)	40.2 $\pm$ 5.3	41.1 $\pm$ 5.9	0.263
Glucose, mg/dL (median, IQR)	135 (94-178)	132 (99-172)	0.884
Indexes (median, IQR)			
Neutrophil-lymphocyte ratio	2.25 (1.65-3.03)	2.55 (1.88-3.74)	0.027
Lymphocyte-monocyte ratio	4.78 (3.14-6)	3.84 (2.76-5)	0.007
Triglyceride/HDL	0.94 (0.69-1.20)	0.95 (0.65-1.46)	0.294
SII index	457 (317-644)	576 (409-874)	0.002
SIRI	0.99 (0.63-1.33)	1.33 (0.92-2.07)	<0.001
PNI index	50.6 (48.3-52.9)	50.8 (47-57)	0.333
P-IV index	230 (122-294)	319 (191-554)	<0.001
AIP	0.45 (0.23-0.61)	0.52 (0.38-0.68)	0.048

AIP: Atherogenic index of plasma, HDL: High density lipoprotein, LDL: Low density lipoprotein, P-IV: Pan-immune inflammation value, PNI: Prognostic nutritional index, SII: Systemic inflammation index, SIRI: Systemic inflammatory response index, WBC: White blood cell, IQR: Interquartile range, SD: Standard deviation

Table 3. Regression analyses

	Univariate regression			Multivariate regression		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
Male gender	0.4212	0.1925-0.9217	0.030	0.2963	0.1031-0.8518	0.024
Age, years	0.9637	0.9324-0.9961	0.028	0.9454	0.9007-0.9923	0.023
Diabetes mellitus	0.5967	0.3399-1.0473	0.072	0.5203	0.2168-1.2485	0.143
Peripheral arterial disease	3.7624	1.4909-9.4948	0.005	3.6101	1.0842-12.0211	0.036
WBC	1.1728	1.0144-1.3560	0.031	1.1414	0.9855-1.3218	0.077
Neutrophil	1.3447	1.1113-1.6270	0.002	1.2379	1.0040-1.5264	0.045
Monocyte	9.6863	2.0959-44.7648	0.003	14.863	0.0589-374.490	0.101
Triglyceride	1.0043	0.9991-1.0095	0.104			
Neutrophil-lymphocyte ratio	1.1746	0.9759-1.4138	0.088	1.0882	0.6974-1.6982	0.709
Lymphocyte-monocyte ratio	0.8864	0.7927-0.9912	0.034	0.8459	0.6641-1.0775	0.175

Table 3. Continued

	Univariate regression			Multivariate regression		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
SII index	1.0006	0.9999-1.0014	0.087	0.9986	0.9966-1.0007	0.196
SIRI	1.2178	0.9222-1.6082	0.164			
P-IV index	1.0007	0.9997-1.0018	0.170			
AIP	3.5391	0.9628-13.0090	0.050	3.8177	0.9096-16.0239	0.067

AIP: Atherogenic index of plasma, P-IV: Pan-immune inflammation value, SII: Systemic inflammation index, SIRI: Systemic inflammatory response index, WBC: White blood cell, CI: Confidence interval, OR: Odds ratio

DISCUSSION

This study evaluated the effects of smoking on systemic inflammatory indices in patients with SVGD. Our research findings indicate that individuals who smoke have significantly elevated levels of inflammatory markers, including NLR, SII, SIRI, P-IV, and AIP. Additionally, male sex, younger age, PAD, and neutrophil levels were independently associated with smoking.

The impact of smoking on systemic inflammation has been extensively documented. Smoking triggers endothelial dysfunction, leukocyte activation, oxidative stress, and pro-inflammatory cytokine release, accelerating atherosclerotic processes in the vascular wall (4,8). SII, by integrating platelet, neutrophil, and lymphocyte counts, reflects both inflammatory and thrombotic activity. Its significant elevation in smokers with SVGD highlights the prothrombotic milieu induced by smoking, which may accelerate graft atherosclerosis and plaque instability through enhanced platelet-neutrophil interactions (9).

The marked elevations in SIRI and, especially, P-IV in the smoking group are also clinically relevant. Recent studies have demonstrated the strong prognostic value of these composite indices in various acute and chronic cardiovascular conditions, including prediction of in-hospital mortality in infective endocarditis and in acute pulmonary embolism (10,11). Smokers exhibited a significantly lower lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR) than non-smokers. The reduction in LMR reflects smoking-induced monocyte predominance and relative lymphopenia, consistent with enhanced monocyte-driven chronic inflammation and impaired adaptive immune responses. This finding further supports the pivotal role of the monocyte-macrophage pathway in smoking-related acceleration of intimal hyperplasia and atherosclerosis within SVGs.

These findings reinforce the notion that the heightened immune-inflammatory activation observed in our smoking cohort represents a systemic prothrombotic and proatherogenic state that extends beyond the graft and likely accelerates SVGD.

Although PNI did not differ significantly between smokers and non-smokers in our cohort, this index has repeatedly been shown to predict long-term mortality and adverse

cardiovascular outcomes in patients with heart failure with reduced ejection fraction, even in those with implantable cardioverter-defibrillators (12). In the present study, the absence of a smoking-related difference in PNI may indicate that the malnutrition-inflammation complex is not primarily driven by smoking in the SVGD setting; nevertheless, routine nutritional assessment remains important for long-term graft patency and survival in all post-CABG patients.

AIP, indicative of a dyslipidemic profile, was significantly higher in smokers, reflecting smoking's atherogenic impact on lipid metabolism (13). AIP is a strong predictor of future cardiovascular events in CAD patients (14).

The younger age and higher proportion of males among smokers likely reflect earlier smoking initiation, higher smoking rates among men, and earlier exposure to cardiovascular risk factors (15,16). These demographic factors may influence inflammatory responses and graft degeneration.

Another notable finding was the significantly higher prevalence of PAD among smokers, suggesting systemic atherosclerosis affecting multiple vascular beds and indicating that SVGD may mirror deterioration of systemic vascular health (17).

From a clinical perspective, these low-cost, routinely available inflammatory indices (NLR, SII, SIRI, P-IV, and AIP) provide a simple, objective tool for risk stratification after CABG. Their incorporation into routine follow-up may enable early identification of smokers at highest risk of rapid graft degeneration, thereby guiding intensified smoking-cessation interventions, closer angiographic surveillance, and tailored anti-inflammatory or antiplatelet therapies. Such inflammation-based risk stratification has the potential to improve long-term graft survival and overall prognosis in this high-risk population.

Previous studies have highlighted NLR and SII as valuable markers not only in acute syndromes but also in chronic vascular diseases. Zhang et al. (18) demonstrated NLR's diagnostic and prognostic utility, and Oksuz et al. (19) reported associations between SII and graft patency post-CABG. Our results corroborate these findings. Strengths of this study include verification of

smoking status through medical records and follow-up rather than sole reliance on patient self-report, and a comprehensive evaluation of inflammatory indices.

Study Limitations

Limitations include the retrospective design, potential selection bias, lack of quantitative smoking exposure assessment (pack-years), and SVGD diagnosis based solely on coronary angiography without advanced imaging modalities such as IVUS or OCT. The single-center setting may limit generalizability.

CONCLUSION

In conclusion, smoking significantly elevates inflammatory markers in patients with SVGD, indicating that SVGD reflects not only localized graft disease but also a systemic inflammatory response. Smoking cessation is critical not only to prevent new lesions but also to preserve existing graft patency.

This study provides clinicians with important insights, emphasizing the need for close monitoring of inflammatory biomarkers in smokers with SVGD. Incorporating these indices into routine clinical practice may guide prediction of graft prognosis and personalization of treatment strategies.

Ultimately, the detrimental effects of smoking on graft survival are quantitatively demonstrated via inflammatory indices, underscoring that smoking cessation is not merely a lifestyle choice but a therapeutic necessity to maintain graft patency.

*Ethics

Ethics Committee Approval: University of Health Sciences Türkiye, Hamidiye Faculty of Medicine Ethics Board approved the study (decision no: 10/20, date: 08.05.2025).

Informed Consent: Retrospective study.

Footnotes

Authorship Contributions

Concept: Ş.K., M.B., S.Y., A.L.O., Design: S.A., M.Ş., Data Collection or Processing: M.B., S.Y., Analysis or Interpretation: Ş.K., S.A., M.Ş., M.U., A.L.O., Literature Search: M.Ş., M.U., Writing: Ş.K., S.A.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

References

1. Xenogiannis I, Zenati M, Bhatt DL, Rao SV, Rodés-Cabau J, Goldman S, et al. Saphenous vein graft failure: from pathophysiology to prevention and treatment strategies. *Circulation*. 2021;144(9):728-745.
2. Goldman S, Zadina K, Moritz T, Ovitt T, Sethi G, Copeland JG, et al. Long-term patency of saphenous vein and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery: results from a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(11):2149-2156.
3. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*. 2002;105(9):1135-1143.
4. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(10):1731-1737.
5. Oguz M, Torun A. Prognostic value of systemic immune-inflammation index in predicting premature saphenous vein graft disease in patients with coronary artery bypass grafting. *Cureus*. 2023;15(8):e42833.
6. Aydın C, Engin M. The value of inflammation indexes in predicting patency of saphenous vein grafts in patients with coronary artery bypass graft surgery. *Cureus*. 2021;13(7):e16646.
7. Tuncay A, Yilmaz Y, Baran O, Kelesoglu S. Inflammatory markers and saphenous vein graft stenosis: insights into the use of glucose-to-lymphocyte ratio as a prognostic marker. *J Clin Med*. 2025;14(8):2634.
8. Messner B, Bernhard D. Smoking and cardiovascular disease: mechanisms of endothelial dysfunction and early atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2014;34(3):509-515.
9. Cicek V, Kilic S, Dogan S, Erdem A, Babaoglu M, Yilmaz I, et al. Predictive value of inflammatory scores for left atrium thrombosis in ischemic stroke without atrial fibrillation. *Medicina (Kaunas)*. 2024;60(12):2046.
10. Cicek V, Erdem A, Kilic S, Tay B, Kamil Yemis M, Taslicukur S, et al. Predictive strength of inflammatory scores for in-hospital mortality in infective endocarditis. *Herz*. 2025;50(3):192-198.
11. Çiçek V, Yavuz S, Şaylık F, Taşlıçukur Ş, Öz A, Babaoglu M, et al. Evaluation of pan-immuno-inflammation value for in-hospital mortality in acute pulmonary embolism patients. *Rev Invest Clin*. 2024;76(2):065-079.
12. Çinier G, Hayiroğlu Mİ, Pay L, Yumurtaş AÇ, Tezen O, Eren S, et al. Prognostic nutritional index as the predictor of long-term mortality among HFrEF patients with ICD. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2021;44(3):490-496.
13. Niroumand S, Khajedaluee M, Khadem-Rezaian M, Abrishami M, Juya M, Khodae G, et al. Atherogenic index of plasma (AIP): a marker of cardiovascular disease. *Med J Islam Repub Iran*. 2015 Jul 25;29:240.

14. Dobiášová M. AIP--aterogenní index plazmy jako významný prediktor kardiovaskulárního rizika: od výzkumu do praxe [AIP--atherogenic index of plasma as a significant predictor of cardiovascular risk: from research to practice]. *Vnitr Lek*. 2006;52(1):64-71.
15. Gallucci G, Tartarone A, Lerosé R, Lalinga AV, Capobianco AM. Cardiovascular risk of smoking and benefits of smoking cessation. *J Thorac Dis*. 2020;12(7):3866-3876.
16. Benowitz NL, Hatsukami D. Gender differences in the pharmacology of nicotine addiction. *Addict Biol*. 1998;3(4):383-404.
17. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ Res*. 2015;116(9):1509-1526.
18. Zhang S, Diao J, Qi C, Jin J, Li L, Gao X, et al. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2018;18(1):75.
19. Oksuz F, Elcik D, Yarlioglu M, Duran M, Ozturk S, Celik IE, et al. The relationship between lymphocyte-to-monocyte ratio and saphenous vein graft patency in patients with coronary artery bypass graft. *Biomark Med*. 2017;11(10):867-876.



Segmental Pulmonary Embolism Secondary to Iliac Vein Thrombosis in a Young Male with Behçet's Disease: A Multimodal Diagnostic Case Report

Behçet Hastalığı Olan Genç Bir Erkekde İliak Ven Trombozuna Sekonder Segmenter Pulmoner Emboli: Multimodal Tanısal Olgu Sunumu

© Saadet Aydın¹, © Alperen Soğancı²

¹Bakırçay University Faculty of Medicine, Çiğli Training and Research Hospital, Department of Cardiology, İzmir, Türkiye

²Ufuk University Faculty of Medicine, Ankara, Türkiye

Abstract

Behçet's disease (BD) is a chronic multisystem vasculitis characterized by recurrent mucocutaneous lesions and the potential to affect major organs. Among its most serious complications is vascular involvement, particularly venous thrombosis. We report the case of a 29-year-old man with established BD and a history of deep vein thrombosis who presented with sudden-onset dyspnea. Imaging revealed complete occlusion of the left iliac vein together with bilateral segmental pulmonary emboli. Transthoracic echocardiography demonstrated mild right ventricular enlargement and an elevated systolic pulmonary artery pressure, consistent with right ventricular strain. This case underscores the significant thromboembolic potential of BD and highlights the importance of comprehensive cardiovascular assessment using multimodal imaging in affected individuals.

Keywords: Behçet's disease, pulmonary embolism, iliac vein thrombosis, echocardiography, vasculitis

Öz

Behçet hastalığı (BH), tekrarlayan mukokutanöz lezyonlarla karakterize, çoklu organ sistemlerini tutabilen kronik ve sistemik bir vaskülitir. Hastalığın en ciddi komplikasyonlarından biri vasküler tutulum olup, özellikle venöz tromboz sık gözlenmektedir. Bu olgu sunumunda, daha önce derin ven trombozu öyküsü bulunan 29 yaşındaki erkek hasta, ani başlangıçlı dispne ile başvurmuştur. Yapılan görüntüleme incelemelerinde sol iliak vende tam obstrüksiyon ile birlikte segmenter pulmoner emboliler saptanmıştır. Transtorasik ekokardiyografi, sağ ventriküle basınç artışı ile uyumlu gerilme bulguları ortaya koymuştur. Bu olgu, BH'nin tromboembolik komplikasyonlara yatkınlığını vurgulamakta ve bu hasta grubunda kapsamlı kardiyovasküler değerlendirmenin önemine dikkat çekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Behçet hastalığı, pulmoner emboli, iliak ven trombozu, ekokardiyografi, vaskülit

INTRODUCTION

Behçet's disease (BD) is a chronic, relapsing inflammatory disorder involving multiple organ systems, typically presenting with recurrent oral and genital ulcers, uveitis, and characteristic skin lesions. A particularly severe manifestation of BD—

especially in young male patients—is vascular involvement. Venous thrombosis occurs in up to 40% of patients and is a major contributor to morbidity and mortality (1). Thrombotic events frequently affect large-caliber veins, such as the femoral and iliac veins, and may extend into the inferior vena cava (IVC) (2).



Address for Correspondence/Yazar Adresi: Saadet Aydın MD, Bakırçay University Faculty of Medicine, Çiğli Training and Research Hospital, Department of Cardiology, İzmir, Türkiye

E-posta/E-mail: dr.saadetaaydin@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-0817-1026

Received/Geliş Tarihi: 05.10.2025 **Accepted/Kabul Tarihi:** 01.12.2025 **Published Date/Yayınlanma Tarihi:** 25.12.2025

Cite this article as/ Atıf: Aydın S, Soğancı A. Segmental pulmonary embolism secondary to iliac vein thrombosis in a young male with Behçet's disease: a multimodal diagnostic case report. Bull Cardiovasc Acad. 2025;3(3):118-121



Copyright© 2025 The Author(s). Published by Galenos Publishing House on behalf of the Cardiovascular Academy Society. This is an open access article under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 (CC BY-NC-ND) International License.

BD-related thrombosis differs from traditional hypercoagulable states in that it involves intense perivascular inflammation and endothelial injury, thereby causing thrombi to adhere firmly to the vessel wall. This characteristic has traditionally been thought to reduce the risk of embolization. However, pulmonary embolism (PE), though historically considered rare in BD, is increasingly recognized, particularly in patients with extensive or recurrent venous thrombosis (3).

Unexplained dyspnea in BD patients may lead to underdiagnosis of PE, partly due to assumptions of low embolic risk. Transthoracic echocardiography (TTE) is a valuable tool in such settings, assessing right ventricular function, estimating pulmonary pressures, and detecting indirect evidence of PE or chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) (4).

We present the case of a young male with BD and a history of deep vein thrombosis (DVT), who developed segmental pulmonary emboli secondary to complete occlusion of the iliac vein. This report highlights the substantial thrombotic potential of BD and reinforces the role of multimodal cardiovascular imaging in the evaluation of these patients, even when they appear hemodynamically stable.

CASE PRESENTATION

A 29-year-old man with a four-year history of BD—diagnosed based on recurrent oral and genital ulcerations, a positive pathergy reaction, and episodic uveitis—presented with acute shortness of breath and swelling of the left lower extremity. Two years earlier, he had experienced a DVT in the left leg, which was treated successfully with anticoagulation. He had no known hereditary thrombophilia and no family history of thrombotic disorders.

On physical examination, engorged superficial collateral veins were visible over the left lower abdomen, extending across the midline, suggesting chronic venous outflow obstruction (Figure 1). The left calf was enlarged, firm, and exhibited non-pitting edema with prominent varicosities (Figures 2 and 3), consistent with long-standing venous insufficiency.

Computed tomography (CT) angiography demonstrated complete thrombotic occlusion of the left common iliac and external iliac veins. Additionally, bilateral segmental pulmonary arterial filling defects were noted, consistent with acute pulmonary emboli. TTE revealed mild right ventricular dilation and an estimated systolic pulmonary artery pressure of approximately 40 mmHg (normal <35 mmHg). Figure 4 shows that the IVC was mildly dilated with reduced inspiratory collapse, consistent with elevated central venous pressure. (Normal IVC diameter <21 mm with >50% collapsibility).



Figure 1. Visible varicose veins of the left lower limb, further supporting chronic venous stasis



Figure 2. Enlarged and firm left calf with non-pitting edema, suggestive of long-standing venous insufficiency

The main pulmonary artery measured 22.3 mm (normal ≤ 25 mm) in the parasternal short-axis view (Figure 5).

These findings were consistent with segmental PE originating from extensive iliac vein thrombosis, most likely attributable to the underlying vasculitic pathology of BD. The clinical and imaging findings also raised the possibility of CTEPH. However, after three months of optimized anticoagulation therapy, follow-up echocardiography showed normalization of pulmonary pressures, and repeat CT angiography revealed no residual perfusion defects, effectively excluding CTEPH.

May-Thurner syndrome was initially considered due to the anatomic distribution of the thrombus but was excluded by imaging. A complete thrombophilia panel was negative, further supporting BD as the primary etiology. Informed consent was obtained from the patient.

DISCUSSION

This case illustrates a rare but clinically significant presentation of PE in a patient with BD and extensive iliac vein thrombosis. Vascular involvement is among the most severe manifestations of BD, with venous thrombosis occurring far more frequently than arterial lesions. BD-associated thrombi are characteristically adherent to the vessel wall due to intense neutrophil-rich inflammation and endothelial dysfunction, which theoretically reduce the likelihood of embolization (1,2). However, as demonstrated in this case, embolic events can still occur, particularly in patients with extensive thrombosis.



Figure 3. Transthoracic echocardiography (apical four-chamber view) demonstrating mild right ventricular dilation and an estimated systolic pulmonary artery pressure of ~40 mmHg

The prominent abdominal wall collaterals observed in this patient (Figure 1) indicated chronic ilio caval obstruction with possible recent progression. Such findings should prompt evaluation for ilio caval syndromes—especially May-Thurner syndrome—although this was excluded in our patient. Marked asymmetry in the appearance of the lower limbs and prominent varicosities (Figures 2 and 3) further supported chronic venous stasis.

PE has historically been considered uncommon in BD, with reported rates ranging from 2.5% to 5% in patients with vascular involvement (3). In this case, the segmental PE likely resulted from embolization of extensive thrombotic material within the



Figure 4. Parasternal short-axis view on transthoracic echocardiography showing a mildly dilated main pulmonary artery (22.3 mm)



Figure 5. Apical four-chamber view on transthoracic echocardiography showing a dilated right atrium measuring 50.0 mm

iliac veins, consistent with an inflammatory vasculitic form of venous thromboembolism.

TTE was instrumental in identifying mild right ventricular strain and elevated pulmonary pressures, essential components of the non-invasive risk stratification of PE. Current PE guidelines emphasize assessment of right ventricular function and biomarkers to predict adverse outcomes in hemodynamically stable patients (4).

In BD, anticoagulation must be administered cautiously, particularly when pulmonary artery aneurysms are suspected, owing to the risk of fatal rupture (5). No aneurysms were detected in this case. Because BD-related thrombosis is primarily driven by inflammation rather than by hypercoagulability, long-term immunosuppressive therapy plays a central role in preventing recurrence. First-line agents include corticosteroids and azathioprine, while biologics such as tumor necrosis factor-alpha inhibitors or interferon-alpha may be required for refractory cases (6-8). Following rheumatology consultation, this patient was restarted on immunosuppressive therapy in addition to long-term anticoagulation.

This case highlights the diagnostic value of combining physical examination findings (e.g., abdominal wall collaterals), functional assessment (TTE), and cross-sectional imaging (CT angiography) to evaluate both systemic and pulmonary vascular involvement. This also raises an important question: should patients with BD who have known large-vessel thrombosis undergo routine echocardiographic screening for subclinical pulmonary hypertension or silent embolism? Although no formal guidelines currently support this approach, our findings suggest it may be beneficial in selected high-risk patients.

CONCLUSION

In young patients with BD who develop unexplained dyspnea, clinicians should maintain a high index of suspicion for venous thromboembolic events, including PE. TTE is a valuable, non-invasive tool for detecting right ventricular strain and assessing pulmonary pressures, even in hemodynamically stable individuals. The presence of abdominal wall collaterals should prompt further evaluation for chronic venous outflow obstruction. Comprehensive, multimodal imaging enables timely diagnosis and may significantly improve clinical outcomes in patients with BD-related vascular complications.

*Ethic

Informed Consent: Informed consent was obtained from the patient.

Footnotes

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: S.A., A.S., Concept: S.A., A.S., Design: S.A., A.S., Data Collection or Processing: S.A., A.S., Analysis or Interpretation: S.A., A.S., Literature Search: S.A., A.S., Writing: S.A., A.S.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

REFERENCES

1. Seyahi E. Behçet's disease: how to diagnose and treat vascular involvement. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2016;30(2):279-295.
2. Calamia KT, Schirmer M, Melikoglu M. Major vessel involvement in Behçet disease. *Curr Opin Rheumatol*. 2005;17(1):1-8.
3. Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, Ozyazgan Y, Mat C, Hamuryudan V, et al. The long-term mortality and morbidity of Behçet syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center. *Medicine (Baltimore)*. 2003;82(1):60-76.
4. Miniati M, Monti S, Pratali L, Di Ricco G, Marini C, Formichi B, et al. Value of transthoracic echocardiography in the diagnosis of pulmonary embolism: results of a prospective study in unselected patients. *Am J Med*. 2001;110(7):528-535.
5. Fedullo PF, Auger WR, Kerr KM, Rubin LJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med*. 2001;345(20):1465-1472.
6. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2020;41(4):543-603.
7. Alibaz-Oner F, Sawalha AH, Direskeneli H. Management of Behçet's disease. *Curr Opin Rheumatol*. 2018;30(3):238-242.
8. Hatemi G, Christensen R, Bang D, Bodaghi B, Celik AF, Fortune F, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(6):808-818.



Perifer Arter Hastalığına Perkütan Girişim Esnasında Kılıf Ucunun Kopması ve Yönetimi

Sheath Tip Fracture and Its Management During Percutaneous Intervention for Peripheral Artery Disease

● Rukiye Gönen Özdemir, ● Çağlar Alp

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

Öz

Perifer arter hastalığı (PAH) özellikle diyabetik hastalarda olmak üzere yaygın bir hastalıktır. Tedavi seçenekleri arasında egzersiz ve farmakolojik tedavi yer alırken, girişimsel yöntemler olarak perkütan prosedürler ve cerrahi müdahaleler de uygulanmaktadır. Perkütan girişim yönteminde komplikasyon gelişmesinde cerrahi tedaviye dönme kararları verilmektedir. Bu olgumuzda periferik anjiyoplasti yaptığımız hastaya cerrahiye gerek duymadan yönetilmiş komplikasyondan bahsedeceğiz. Kırk sekiz yaşında erkek hasta, yürümekle bacaklarında ağrı ve özellikle sağ ayağın ısınmaması şikayetiyle başvurdu. Periferik anjiyografi sonucunda sol iliak arterler ve sol ana femoral arterde plaklar ve sol yüzeyel femoral arter gövdede %90 darlık, distal arterler patent izlendi. Sağ iliak arter plaklı, sağ yüzeyel femoral arter gövdesinde %100 tıkanıklık, sağ distal arterler patent izlendi. Öncelikle sol yüzeyel femoral artere, ardından sağ yüzeyel femoral artere balon anjiyoplasti planlandı. Sağ femoral arterden crossover yapılarak sol iliak artere uzun kılıf yerleştirildi. Lezyon halbert tel ile geçildi, 5.0x40 mm balon ile predilatasyon yapıldı, ardından 6.0x60 mm kendi kendine açılan stent yerleştirildi. Stent balonu geri çekildiğinde uzun kılıfın ön parçasının koparak yüzeyel femoral arterin distaline ilerlediği görüldü. Kopan parça 2.0x20 mm balon ile sabitlendi ve kılıf ile birlikte çekilerek çıkarıldı. Femoral arterden çıkarılan parçanın deri altına geçtiği izlendi. Yapılan küçük bir deri insizyonu ile parça altından başarıyla çıkarıldı. Bu olgu, PAH hastalarında girişimsel işlemler sırasında karşılaşılabilecek komplikasyonları ve yönetim stratejilerini göstermektedir. Uzun kılıf kopması gibi nadir görülen komplikasyonlar, dikkatli teknik uygulamalar ve hızlı müdahale ile başarılı şekilde yönetilebilir.

Anahtar Kelimeler: Perifer arter hastalığı, perkütan girişim, komplikasyon

Abstract

Peripheral artery disease (PAD) is a common vascular condition, particularly among diabetic patients. Treatment options include exercise and pharmacological therapy, while interventional strategies such as percutaneous procedures and surgical approaches are also employed. In cases where complications arise during percutaneous interventions, conversion to surgery may be considered. This report presents a complication encountered during peripheral angioplasty that was successfully managed without surgical intervention. A 48-year-old male patient presented with leg pain during walking and persistent coldness in the right foot. Peripheral angiography revealed plaques in the left iliac and common femoral arteries, with 90% stenosis in the mid-segment of the left superficial femoral artery. Distal arteries were patent. On the right side, the iliac artery was plaque-laden, and the mid-segment of the superficial femoral artery was totally occluded (100%), with patent distal runoff. Balloon angioplasty was planned for both sides, starting with the left. A long sheath was placed in the left iliac artery via crossover from the right femoral artery. The lesion was crossed with a Halbert wire, followed by predilatation using a 5.0x40 mm balloon and deployment of a 6.0x60 mm self-expandable stent. During withdrawal of the stent balloon, the distal tip of the long sheath fractured



Yazar Adresi/Address for Correspondence: Dr. Rukiye Gönen Özdemir, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

E-posta/E-mail: rukiye_gonen@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-4485-5508

Geliş Tarihi/Received: 02.11.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 01.12.2025 **Yayınlanma Tarihi/Published Date:** 25.12.2025

Atıf/Cite this article as: Gönen Özdemir R, Alp Ç. Sheath tip fracture and its management during percutaneous intervention for peripheral artery disease. Bull Cardiovasc Acad. 2025;3(3):122-126



Copyright© 2025 Yazar(lar). Kardiyovasküler Akademi Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makedir.

and migrated distally within the superficial femoral artery. The fragment was stabilized using a 2.0×20 mm balloon and retrieved along with the sheath. It was observed to have migrated subcutaneously, and a small skin incision allowed for successful removal. This case illustrates a rare complication during PAD intervention—sheath tip fracture—and its effective management. Prompt recognition and careful technique enabled resolution without surgical conversion, emphasizing the importance of preparedness in interventional procedures.

Keywords: Peripheral artery disease, percutaneous intervention, complication

GİRİŞ

Perifer arter hastalığı (PAH), hayati organların ve ekstremitelere perfüzyon sağlayan arterlerdeki ateroskleroz sonucu ortaya çıkan ilerleyici bir hastalıktır. En çok alt ekstremitelerde, aort, viseral arteriyaller, karotis arterler ve üst ekstremitelerde (1). Alt ekstremitelerde başlıca üç arteriyel segment etkilenir: aorta-iliak, femoro-popliteal, infra-popliteal.

PAH prevalansı ABD’de yaklaşık 8-10 milyon kişiyi etkiler (2). Yaşla birlikte prevalans artmaktadır. Altmış yaş altı bireylerin %3’ünü, 60-69 yaş arasındakilerin %8’inden fazlasını ve 70 yaş üzerindeki hastaların %20’sini etkilemektedir (3). Ülkemizde prevalans konusunda yapılan çalışmalar sınırlı olsa da benzer olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, 65 yaş üstü bireylerde %8-10 olduğu bildirilmektedir (4).

PAH risk faktörlerinde diyabet (DM), hipertansiyon, ileri yaş, aile öyküsü, erkek cinsiyet, sigara, hiperlipidemi vardır. PAH, bazı ciddi kardiyovasküler durumların gelişiminde rol oynayabilecek bir etken olarak değerlendirilmektedir (5). Yıllık iskemik inme ve kalp damar hastalıklarının yaklaşık %10’u, PAH hastalığının ilerlemesinden kaynaklanmaktadır (6).

Çoğu hasta uzun yıllar asemptomatik olduğu için PAH tanısı zor konulur. Arterde %50’den fazla daralma olana kadar semptom izlenmez. Popülasyonun %10’unda klasik topallama izlenir. %40’ı bacak ağrısından şikayet etmemekte, geri kalan %50 farklı bacak semptomlarına sahiptir (6). Semptomların şiddeti darlık derecesine bağlıdır. Kritik uzuv iskemisi olan hastalarda, gece ağrısı, istirahat ağrısı, iskemik ülserler veya kangren gibi semptomlar görülebilir. Bu tür hastalarda acil müdahale gerekliliği daha fazladır. Etkili bir revaskülarizasyon sağlanmadığı takdirde, kritik uzuv iskemisi olan bireylerde bir yıl içinde ekstremitede kaybı (ampütasyon) oranı %80-90 seviyelerine ulaşmaktadır (6). PAH hastalarının bu sebeplerle sadece %25’i tedavi görmektedir (7,8).

PAH tanısı genellikle non-invaziv şekilde konulur. En yaygın olarak ayak bileği brakial indeksi (ABI) kullanılır. En yüksek ayak bileği sistolik basıncı ve brakial arterdeki sistolik basınç arasındaki ölçüm oranı tanı koydurucudur. 1,0-1,4: Normal; 0,9-1,0: Hafif damar tıkanıklığı olabilir. 0,8-0,9 hafif damar tıkanıklığı PAH olasılığı vardır. 0,5-0,8: Ciddi damar tıkanıklığı vardır, ileri derecede PAH veya kritik uzuv iskemisi olabilir.

>1,4 olanlarda arterlerde kalsifikasyon gösterebilir ve ölçümde hatalara neden olabilir. DM hastalarda ABI hatalı sonuç verebilir. Yaygın olarak kullanılan diğer non-invaziv tanı aracı ise Doppler ultrasonografidir. Tıkalı veya daralmış arter Doppler ultrasonografi ile teşhis edilebilir. Ayrıca bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans anjiyografi ile de detaylı olarak arterler görüntülenebilir.

PAH tanısı alan hastaların %70’inden fazlası, farmakolojik ajan ve yaşam tarzı değişiklikleri ile tedavi olmaktadır. İleri tedavi gereken hastalarda perkütan girişim veya baypas operasyonu seçeneklerdendir.

Perkütan girişimde; intravasküler alana tel ve klavuz yardımıyla ulaşılarak tıkalı veya daralmış damar lümeni balon veya stent ile genişletilerek damar açıklığı sağlanabilir. Bir başka seçenek ise aterektomidir ve damar duvarındaki aterosklerotik plağı keser ve çıkarır veya ateromu küçük parçalar haline getirerek distal embolizasyon sağlar. Endarterektomi, cerrahi olarak bacakta bir kesi yapılır ve arterin astarında bulunan plak çıkartılır.

Perkütan balon anjiyoplastisinde uzun kılıflar kros-over yapmak için kullanılmaktadır. Nadir de olsa katater veya kılıf ucunun kopması izlenebilir ve bu komplikasyonun tedavisi için cerrahiye ihtiyaç duyulabilir. Bu olgumuzda operasyona ihtiyaç duyulmadan kopan uzun kılıf ucunun çıkarılması konu almaktadır.

OLGU SUNUMU

Bilinen DM olan 48 yaşındaki aktif sigara içicisi (80 paket/yıl) hasta yürümekle özellikle sağ bacağına olan ağrı ve sağ ayağının ısınmaması şikayetiyle polikliniğe başvurdu. Tetkikleri istendi. Laboratuvar sonuçlarında trigliserid 285 mg/dL (normal <150) low-density lipoprotein kolesterol 101 mg/dL ölçüldü bunların dışında anormal bulgu izlenmedi. Yapılan alt ekstremitelerde Doppler ultrasonda sol yüzeyel femoral arter orta kesimde %70, sağ yüzeyel femoral arter orta kesim total oklüde izlendi ve perifer anjiyografi planlandı.

Yapılan perifer anjiyografide: Sol ana iliak arter plaklı, sol eksternal iliak arter plaklı, sol internal iliak arter plaklı, sol ana femoral arter plaklı, sol derin femoral arter normal, sol yüzeyel femoral arter gövde %90 darlık, sol posterior tibial arter patent,

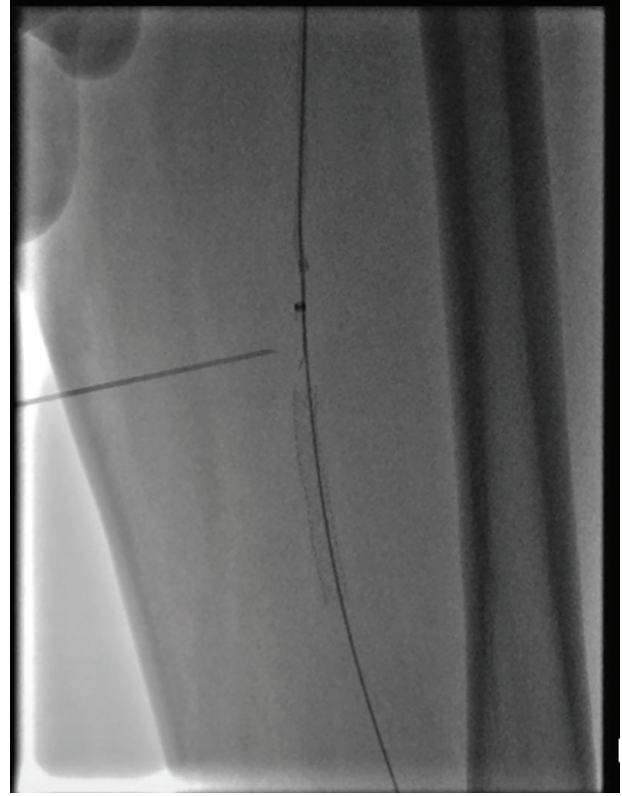
sol tibioperoneal arter patent, sol tibialis anterior arter patent izlendi. Sağ abdominal aorta plaklı, sağ ana iliak arter patent, sağ external iliak arter patent, sağ ana femoral arter plaklı, sağ derin femoral arter normal, sağ yüzeysel femoral arter %100 tıkalı, distali antegrad kollaterallerle dolmaktadır. Ön planda sol femoral artere ve daha sonra sağ femoral artere balon anjiyoplasti planlandı.

Sağ femoral arterden kros-over yapacak şekilde sol femoral artere dönüldü ve uzun kılıf takıldı. Ardından lezyon halbert tel ile geçildi. Lezyona 5.0x40 mm balon ile predilatasyon yapıldı. Ardından 6.0x60 mm kendi kendine açılan stent takıldı. Stent balonu geri çekildiğinde uzun kılıfın ön parçasının koptuğu izlendi ve yüzeysel femoral arterin distaline ilerledi (Şekil 1). 0,014 inch floppy tel ile kopan kılıf parçasının içinden geçildi (Şekil 2). Kopan parçayı tutacak şekilde 2.0x20 mm balon 6 ATM/30 sn şişilerek kopan parça sabitlendi (Şekil 3). Balon ve kopan parça kılıfa gelene kadar çekildi ardından kılıf ile tüm sistem çekildi (Şekil 4). Kopan parça femoral arterden çıkarılmış olmasına rağmen, deri altında izlendi. Skopi eşliğinde ve palpasyonla lokalize edildikten sonra, yapılan küçük bir deri insizyonu ile başarıyla çıkarıldı (Şekil 5). Kılıfın kopan ucu çıkartıldıktan sonra katater ve kopan ucu resmedildi (Şekil 6).

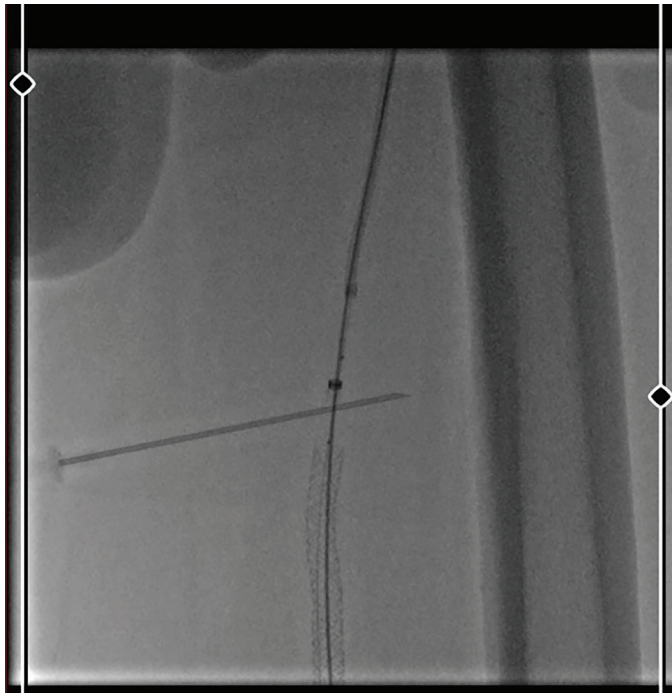
TARTIŞMA

Periferik anjiyoplastide komplikasyonlar oldukça nadir görülmekle birlikte, koroner anjiyografide daha sık karşılaşılan kopan kılavuz teller, kopmuş kateterler ve sıyrılmış stentler gibi

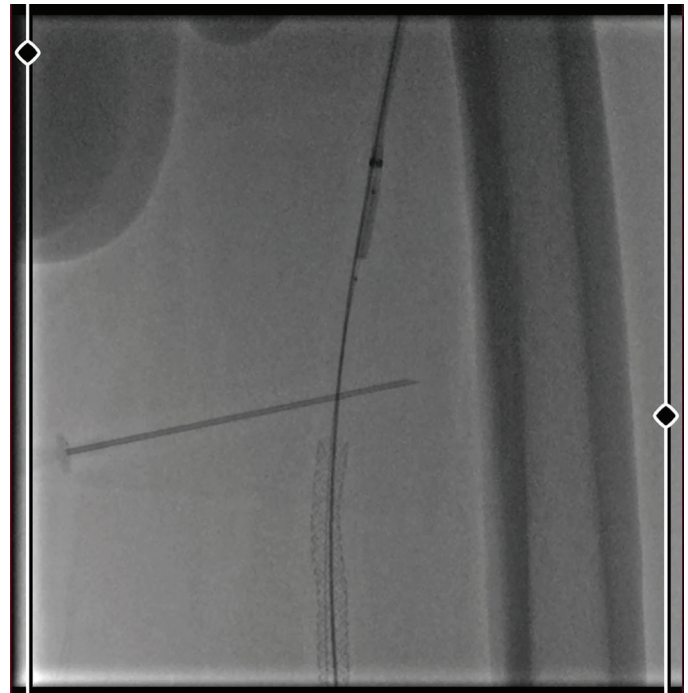
durumlar periferik anjiyografi sırasında da, nadiren de olsa, ortaya çıkabilmektedir. Bu tür komplikasyonlar, deneyimli operatörler tarafından yönetildiğinde başarıyla kontrol altına alınabilir ve cerrahi müdahaleye gerek kalmadan çözümlenebilir.



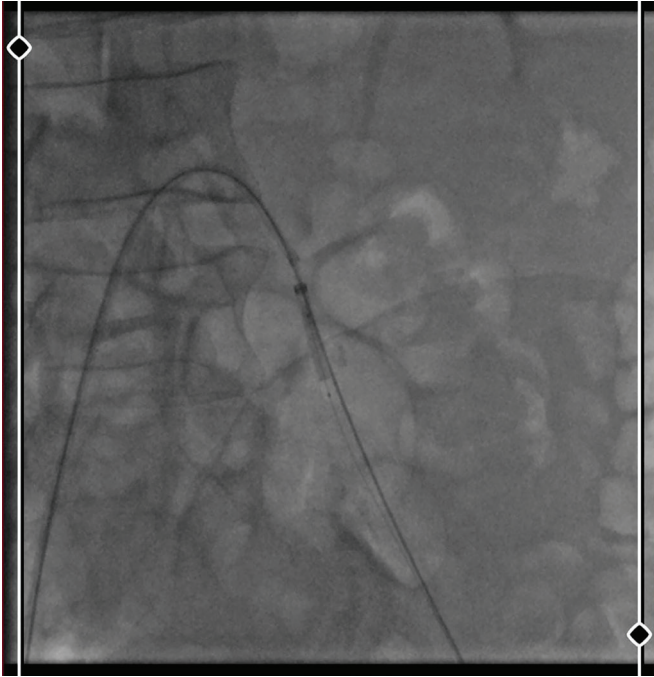
Şekil 2. Floppy tel ile kopan kılıf parçasının içinden geçilmesi



Şekil 1. Kopan kılıf ucu



Şekil 3. Kopan parçanın balon ile sıkıştırılması



Şekil 4. Tüm sistemin çekilmesi



Şekil 5. Deri altında kalan parçanın çıkartılması



Şekil 6. Kılıf ve kopan kılıf ucu

Kopan katater ucu damar içinde kaldığında diseksiyon, tromboz veya uzuv kaybına neden olduğundan çıkartılması gerekmektedir. Genellikle bu komplikasyonlar cerrahi ile sonuçlanmaktadır.

Olgumuzda çok nadir olan uzun kılıfın ucunun kopması sonucunda cerrahiye gerek duyulmadan başarılı bir şekilde kopan uç balon ile sıkıştırılarak alınmıştır.

SONUÇ

Periferik anjiyografi sıklığı arttıkça komplikasyon sıklığı da artmaktadır. Özellikle olguların deneyimli operatörler ile yönetilmesi bu komplikasyonları yönetmede başarı sağlamaktadır en az invaziv müdahale ile bu komplikasyon yönetilebilmektedir.

*Etik

Hasta Onayı: Bu olgu sunumu için hastadan bilgilendirilmiş yazılı onam alınmıştır.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Ç.A., Konsept: R.G.Ö., Ç.A., Dizayn: R.G.Ö., Veri Toplama veya İşleme: R.G.Ö., Analiz veya Yorumlama: R.G.Ö., Ç.A., Literatür Arama: R.G.Ö., Ç.A., Yazan: R.G.Ö., Ç.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Herhangi bir kurum veya kuruluşun finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Medical Advisory Secretariat. Stenting for peripheral artery disease of the lower extremities: an evidence-based analysis. Ont Health Technol Assess Ser. 2010;10(18):1-88.
2. Medicine and Biology; Society of Interventional Radiology; ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; Vascular Disease Foundation. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation*. 2006;113(11):e463-654.
3. Carman TL, Fernandez BB Jr. A primary care approach to the patient with claudication. *Am Fam Physician*. 2000;61(4):1027-1034.
4. Tekin N, Baskan M, Yesilkayali T, Karabay O. Prevalence of peripheral arterial disease and related risk factors in Turkish elders. *BMC Fam Pract*. 2011;12:96.
5. Criqui MH, Browner D, Fronek A, Klauber MR, Coughlin SS, Barrett-Connor E, et al. Peripheral arterial disease in large vessels is epidemiologically distinct from small vessel disease. An analysis of risk factors. *Am J Epidemiol*. 1989;129(6):1110-1119.
6. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med*. 1992;326(6):381-386.
7. Rabia K, Khoo EM. Peripheral arterial disease in general and diabetic population. *Med J Malaysia*. 2007;62(2):182-185.
8. Becker GJ, McClenny TE, Kovacs ME, Raabe RD, Katzen BT. The importance of increasing public and physician awareness of peripheral arterial disease. *J Vasc Interv Radiol*. 2002;13(1):7-11.



Amiodaron İlişkili Tirotoksikoz

Amiodarone-induced Thyrotoxicosis

✉ Emin Can Yılmaz¹, ✉ Mehmet Akif Saltabaş², ✉ Altan Metin³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye

Öz

Amiodaron, kardiyak aritmilerin tedavisinde sıklıkla kullanılan, yüksek iyot içeriği nedeniyle tiroid fonksiyonlarını etkileyebilen bir antiaritmik ajandır. Bu olguda, amiodaron tedavisi sonrasında gelişen mikst tip amiodaron ilişkili tirotoksikoz (AIT) olgusu sunulmuştur. Altmış sekiz yaşında, hipertansiyon ve Tip 2 *diyabetes mellitus* tanıları olan erkek hasta, sürdürülemeyen ventriküler taşikardi (VT) ve non-iskemik dilate kardiyomiyopati nedeniyle yaklaşık 2,5 yıl önce implante edilebilir kardioverter defibrilatör implante edilmiştir. Takiplerinde pil şoklamaları olan hasta tiroid fonksiyon testleri normal saptanmış ve 2x200 mg/gün dozunda oral cordarone tablet başlanmıştır. Hastanın kullandığı diğer ilaçlar delix 1x5 mg oral, saneloc 1x100 mg oral, forziga 1x10 mg oral, aldactone 1x25 mg oral ve janumet 1x50/1000 mg oral. Son dönemde sağ kolda titreme, halsizlik ve çarpıntı şikayetleri ile başvuran hastada yapılan incelemelerde tiroid uyarıcı hormon: <0.01 mU/L, sT4: 77,7 ng/dL, sT3: 4,6 ng/dL bulunmuştur. Tiroid ultrasonografisinde bez hacmi normal, parankim heterojen, kanlanma normal saptanmıştır. Mikst tip AIT ön tanısı ile endokrinoloji servisine yatırılan hastada cordarone tablet kesilmiş, thyromazol 20 mg/gün oral başlanmıştır. Klinik yanıt alınamayınca prednol 1x32 mg oral eklenmiş ve thyromazol dozu 40 mg/güne çıkarılmıştır. Tiroid fonksiyonlarında düzelme sağlanamayınca total tiroidektomi planlanmış, cerrahi öncesi plazmaferez uygulanmıştır. Hasta VT ablasyonu açısından ileri değerlendirme planlanmıştır. AIT, tanı ve yönetimi zor bir klinik tablodur. Multidisipliner yaklaşım, düzenli tiroid fonksiyon takibi ve kardiyolog-endokrinolog iş birliği, tedavi başarısında kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Amiodaron, tirotoksikoz, dilate kardiyomiyopati, pacemaker, antitiroid ajanlar

Abstract

Amiodarone is a widely used antiarrhythmic agent for the management of cardiac arrhythmias. Its high iodine content can significantly affect thyroid function, occasionally leading to amiodarone-induced thyrotoxicosis (AIT). We report a case of mixed-type AIT that developed during chronic amiodarone therapy. A 68-year-old male patient with a medical history of hypertension and Type 2 diabetes mellitus had an implantable cardioverter-defibrillator (ICD) placed approximately 2.5 years ago due to non-sustained ventricular tachycardia (VT) and non-ischemic dilated cardiomyopathy. During follow-up, the patient experienced ICD shocks. Thyroid function tests at that time were within normal limits, and oral cordarone was initiated at a dose of 200 mg twice daily. His other medications included delix 5 mg once daily, saneloc 100 mg once daily, forxiga 10 mg once daily, aldactone 25 mg once daily, and janumet 50/1000 mg once daily. Recently, the patient presented with complaints of right arm tremor, fatigue, and palpitations. Laboratory evaluation revealed thyroid stimulating hormone <0.01 mU/L, sT4 77.7 ng/dL, and sT3 4.6 ng/dL. Thyroid ultrasonography demonstrated a normal gland volume, heterogeneous parenchyma, and normal vascularity. With a preliminary diagnosis of mixed-type AIT, the patient was admitted to the endocrinology service. Cordarone was discontinued, and thyromazole was initiated at 20 mg/day. Due to inadequate clinical response, Prednol 32 mg/day was added, and the thyromazole dose was increased to 40 mg/day. As thyroid function failed to improve, total thyroidectomy was planned. Plasmapheresis was performed preoperatively. The patient was subsequently scheduled for further evaluation regarding VT ablation. AIT presents significant



Yazar Adresi/Address for Correspondence: Asst. Emin Can Yılmaz, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Kayseri, Türkiye

E-posta/E-mail: emincan-yilmaz@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0009-0009-3844-5754

Geliş Tarihi/Received: 04.11.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 03.12.2025 **Yayınlanma Tarihi/Published Date:** 25.12.2025

Atıf/Cite this article as: Yelman EC, Saltabaş MA, Metin A. Amiodarone-induced thyrotoxicosis. Bull Cardiovasc Acad. 2025;3(3):127-129



Copyright © 2025 Yazar(lar). Kardiyovasküler Akademi Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır.
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makedir.

diagnostic and therapeutic challenges. Regular thyroid function monitoring, a multidisciplinary approach, and close collaboration between cardiologists and endocrinologists are essential for effective management.

Keywords: Amiodarone, thyrotoxicosis, dilated cardiomyopathy, pacemaker, artificial, antithyroid agents

GİRİŞ

Amiodaron, hem atriyal hem ventriküler aritmilerin tedavisinde etkili, benzofuran türevi, iyot açısından zengin bir antiaritmik ajandır. Molekül ağırlığının yaklaşık %37'si iyottan oluşmakta olup, her 200 mg tablet yaklaşık 75 mg iyot içermektedir. Bu yüksek iyot içeriği ve tiroid hormon metabolizmasına etkisi nedeniyle amiodaron, tiroid fonksiyonlarında değişikliklere yol açabilmektedir (1,2). Amiodaron ilişkili tiroid disfonksiyonları hipotiroidizm (amiodaron kaynaklı hipotiroidi) veya tirotoksikoz [amiodaron ilişkili tirotoksikoz (AIT)] şeklinde görülür. AIT, genellikle iki tipe ayrılır: Tip 1 AIT, iyot indüklenmiş hipertiroidizme benzer mekanizma ile gelişirken; Tip 2 AIT, destrüktif tiroidit sonucu ortaya çıkar. Mikst tip, her iki mekanizmanın birlikte bulunduğu olgulardır (3,4). Bu olguda, uzun süreli amiodaron tedavisi sonrasında mikst Tip AIT gelişen bir hasta sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

Altmış sekiz yaşında erkek hasta, bilinen hipertansiyon ve Tip 2 *diabetes mellitus* tanıları ile takip edilmekteydi. Hasta 2,5 yıl önce acil servise çarpıntı ve bilinç bozukluğu ile başvurdu. Çekilen beyin bilgisayarlı tomografi ve beyin difüzyon manyetik rezonans görüntülemelerinde herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Laboratuvar parametreleri normaldi. Elektrokardiyografide (EKG) *non-sustained* ventriküler taşikardi (VT) atakları izlendi. Ekokardiyografik olarak sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %30 ölçüldü, sol ventrikül global olarak hipokinetikti, sol ventrikül enddiastolik çapı 62 mm, endsistolik çapı 46 mm olarak ölçüldü. Hasta koroner yoğun bakım ünitesine yatış planlandı. Hastaya iskemi ekartasyonu açısından koroner anjiyografi planlandı. Yapılan koroner anjiyografi normal koroner arterler olarak saptandı. Hastanın koroner yoğun bakım ünitesindeki takiplerinde de VT atakları izlendi. Hastaya implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör (ICD) implantasyonu planlandı. Yatışının 3. gününde ICD implantasyonu yapıldı. Hasta ICD implantasyonunun 2. gününde delix 1x5 mg/gün, saneloc 1x100 mg/gün, aldactone 1x25 mg/gün, forziga 1x10 mg/gün reçete edildi, şifa ile taburcu edildi. Taburcu olduktan 15 gün sonra hasta ICD şoklama ile acil servise başvurdu. Predispozan faktör saptanmadı. ICD kontrolü yapıldı. VT şoklama tespit edildi. Hastaya cordarone 2x200 mg/gün oral başlandı ve saneloc 1x100 mg/gün devam edildi. Aralıklı kontrollerde ICD şoklama tarifleyen hastanın cordarone ve saneloc dozları ayarlandı. ICD implantasyonun yaklaşık 400. gününde hasta sağ kolda titreme, çarpıntı ve halsizlik şikayetleriyle kardiyoloji polikliniğine

başvurdu. Fizik muayenesinde genel durumu iyi, koopere ve oryante idi. Nabız 98/dk, ritmik; ateş ve kan basıncı normaldi. Hastaya elektrokardiyografi çekildi (Şekil 1), posteroanterior akciğer (PAAC) grafisi çekildi (Şekil 2). EKG ve PAAC grafisinde akut patoloji saptanmadı. Laboratuvar bulguları tiroid stimulan hormon: <0.01 mU/L, sT4: 77.7 ng/dL, sT3: 4.6 ng/dL idi (Tablo 1), hasta endokrinolojiye konsülte edildi, tiroid ultrasonografisi yapıldı bez boyutları normal, parankim heterojen, kanlanma normal saptandı. Bulgular mikst Tip AIT lehine değerlendirildi. Hasta endokrinoloji servise yatış planlandı. Cordarone tedavisi kesildi. Hastaya thyromazol 1x 20 mg/gün başlandı, klinik yanıt alınamayınca bir hafta sonra 1x40 mg/gün'e çıkarıldı ve prednol 1x32 mg/gün eklendi. Takiplerinde tiroid fonksiyon testlerinde düzelme sağlanamadı. Hastanın semptomları gerilemedi. Hastaya total tiroidektomi planlandı ve cerrahi öncesi 3 seans plazmaferez uygulandı. Plazmaferez sonrası hastaya total tiroidektomi yapıldı. Hasta şuan yoğun bakımda takip edilmekte genel durumu iyi ve semptom tariflemiyor. Servise devir planlandı. Hastaya taburculuk sonrası elektif şartlarda VT ablasyonu planlandı. Hastaya olgu sunumunun literatüre olası katkısı hakkında ayrıntılı bilgi verildi. Olgu sunumu için hastadan yazılı ve sözlü onam alındı.

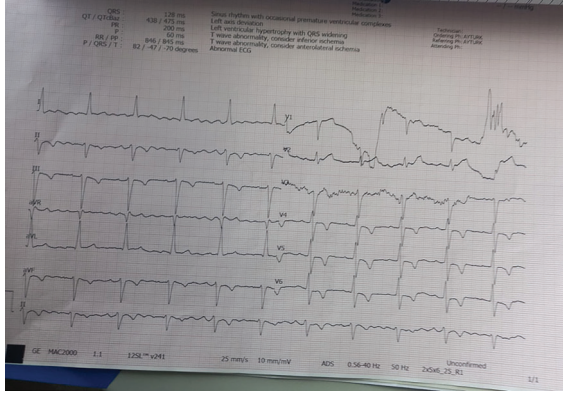
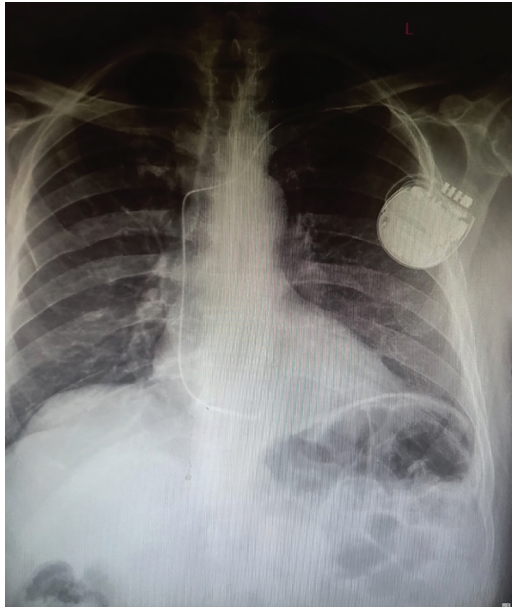
TARTIŞMA

Amiodaron sınıf III antiaritmiktir ama sınıf I, II ve IV antiaritmiklerin özelliklerini de gösterir. Çoklu kanal blokeridir (Na, K, Ca kanalları blokeri ve kompetitif olmayan α/β bloker). Negatif inotrop, negatif kronotropdur. Yarılanma ömrü ($t_{1/2}$) intravenöz tedavi sonrası 25 gündür, kronik oral tedavi sonrası 40-55 güne kadar uzayabilir. Yağ dokusunda biriktiği için geniş bir dağılım hacmi vardır. Metabolizması karaciğerde, atılım safra yoluyla olur. Amiodaronun farmakokinetiği, ilacın tiroid üzerindeki etkilerini anlamada kritik öneme sahiptir. Oral alımdan sonra değişken emilim (%22-86), geniş dağılım hacmi ve uzun terminal yarı ömrü (14-58 gün) nedeniyle ilaç dokularda birikir (1,2). Yüksek iyot içeriği, tiroide Wolff-Chaikoff etkisiyle geçici inhibisyona yol açabilir; ancak bazı bireylerde bu mekanizma yetersiz kalarak aşırı hormon sentezine neden olur. AIT'nin patogenezi karmaşıktır. Tip 1 AIT, altta yatan otonom tiroid dokusu (örneğin nodüler guatr) olan hastalarda gelişirken; Tip 2 AIT, destrüktif tiroidit tablosu ile karakterizedir. Mikst tipte her iki mekanizma birlikte bulunabilir (3,4). Tedavi, AIT tipine göre değişir. Tip 1'de antitiroid ilaçlar (metimazol, propiltiourasil) tercih edilirken; Tip 2'de glukokortikoidler etkilidir. Mikst tipte kombinasyon tedavisi uygulanır. Dirençli

Tablo 1. Tiroid fonksiyon testi sonuçları

Parametre	Normal aralık	Amiodaron başlangıcı	Amiodaron 100. gün	Amiodaron 400. gün	Plazmaferez sonrası	Tiroidektomi sonrası
TSH (mu/L)	0,27-4,2	1,98	1,06	0,01	0,58	0,03
sT4 (ng/dL)	9,3-17	10,7	13,3	77,7	37,1	59,1
sT3 (ng/dL)	2-4,4	3,2	2,4	4,6	4,6	2

TSH: Tiroid stimulan hormon

**Şekil 1.** Hastanın elektrokardiyografisi**Şekil 2.** Hastanın PAAC grafisi

PAAC: Posteroanterior akciğer

olgularda plazmaferez veya total tiroidektomi gündeme gelir. Bu olguda, klasik medikal tedaviye yanıt alınamaması üzerine plazmaferez sonrası total tiroidektomi planlanmış olması, multidisipliner yaklaşımın önemini vurgulamaktadır. Amiodaron tedavisi sırasında düzenli tiroid fonksiyon testi takibi (her 3-6 ayda bir) önerilmektedir. İlacın kesilme kararı, kardiyolojik risk değerlendirmesi yapılarak endokrinoloji ve kardiyoloji ekiplerinin ortak kararıyla verilmelidir (5,6).

SONUÇ

AIT, nadir ancak klinik olarak ciddi bir komplikasyondur. Erken tanı, multidisipliner yaklaşım ve bireyselleştirilmiş tedavi, mortalite ve morbiditeyi azaltır. Amiodaron tedavisi gören her hastada düzenli tiroid fonksiyon takibi yapılmalı ve semptomatik değişiklikler dikkatle değerlendirilmelidir. Amiodarona alternatif tedaviler düşünülebilir.

*Etik

Hasta Onayı: Hastaya olgu sunumunun literatüre olası katkısı hakkında ayrıntılı bilgi verildi. Olgu sunumu için hastadan yazılı ve sözlü onam alındı.

Dipnot

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.A.S., Konsept: E.C.Y., Dizayn: E.C.Y., M.A.S., Veri Toplama veya İşleme: E.C.Y., A.M., Analiz veya Yorumlama: E.C.Y., M.A.S., Literatür Arama: E.C.Y., M.A.S., A.M., Yazan: E.C.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Herhangi bir kurum veya kuruluştan finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Martino E, Bartalena L, Bogazzi F, Braverman LE. The effects of amiodarone on the thyroid. *Endocr Rev.* 2001;22(2):240-254.
- Florek JB, Lucas A, Girzadas D. Amiodarone. 2023 Nov 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
- Bogazzi F, Bartalena L, Martino E. Approach to the patient with amiodarone-induced thyrotoxicosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(6):2529-2535.
- Kennedy RL, Griffiths H, Gray TA. Amiodarone and the thyroid. *Clin Chem.* 1989;35(9):1882-1887.
- Cardenas GA, Cabral JM, Leslie CA. Amiodarone induced thyrotoxicosis: diagnostic and therapeutic strategies. *Cleve Clin J Med.* 2003;70(7):624-626, 628-631.
- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Tiroid hastalıkları tanı ve tedavi kılavuzu 2025 [Internet]. Ankara: TEMD; 2025. Erişim adresi: https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/tiroid2025_11042025.pdf



DOI: 10.4274/kvbulten.galenos.2025.85520
Bull Cardiovasc Acad 2025;3(3):130-131

Re-evaluating the Cardiopulmonary Implications of Vitamin D Deficiency in Infant Bronchiolitis: Methodological Insights and Future Directions

Bebeklerde Bronşiolit ve D Vitamini Eksikliğinin Kardiyopulmoner Etkilerinin Yeniden Değerlendirilmesi: Metodolojik Notlar ve Gelecek Perspektifleri

✉ Gamze Yeter Arslan

Kepez State Hospital, Clinic of Cardiology, Antalya, Türkiye

Keywords: Vitamin D deficiency, bronchiolitis, infant

Anahtar Kelimeler: D vitamini eksikliği, bronşiyolit, bebek

Dear Editor;

I am writing regarding the recently published article titled "Interaction Between Vitamin D Deficiency and Bronchiolitis Severity and Cardiac Function Indicators: A Prospective Study" by Arslan et al. (1), which appeared in the *Bulletin of Cardiovascular Academy* DOI:10.4274/kvbulten.galenos.2025.41636. This prospective, single-center study evaluated 60 infants aged 24-1 months hospitalized for bronchiolitis between August 2020 and July 2021, examining vitamin D levels in relation to respiratory severity, oxygen saturation, heart rate, and neutrophil count. The authors reported that the severe bronchiolitis group had significantly lower vitamin D levels, more pronounced hypoxemia, tachycardia, and inflammation, and that vitamin D deficiency was independently associated with bronchiolitis severity. This work provides clinically meaningful observations; however, several methodological considerations warrant further discussion to strengthen the interpretability and generalizability of these findings.

A primary limitation is the marked seasonal variability of vitamin D status. The study period spanned all seasons, yet no adjustments were made for seasonal fluctuations, which

significantly affect serum 25-hidroksivitamin D levels in infants. Without accounting for seasonality, it remains unclear whether low vitamin D levels reflect true deficiency or physiologic winter decline. Previous studies have demonstrated that seasonal patterns influence both vitamin D metabolism and susceptibility to respiratory infections (2,3). Taken together, these seasonal fluctuations emphasize the importance of evaluating additional biological and pathogen-related factors that may further influence bronchiolitis severity.

Another important point concerns the absence of virological stratification. Bronchiolitis severity differs considerably depending on the causative pathogen. Respiratory syncytial virus typically results in more severe hypoxemia, longer hospital stays, and greater respiratory effort than with rhinovirus or other viral agents. Since the authors did not perform viral identification, disease severity could not be contextualized relative to viral etiology. Prior evidence suggests that vitamin D deficiency may differentially affect bronchiolitis severity depending on the infecting virus, making virological data highly valuable for accurate interpretation (4).



Address for Correspondence/Yazar Adresi: Gamze Yeter Arslan MD, Kepez State Hospital, Clinic of Cardiology, Antalya, Türkiye
E-posta/E-mail: dr.gamzeyeterarslan@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-0114-7448
Received/Geliş Tarihi: 16.11.2025 **Accepted/Kabul Tarihi:** 15.12.2025 **Published Date/Yayınlanma Tarihi:** 25.12.2025

Cite this article as/ Atıf: Arslan GY. Re-evaluating the cardiopulmonary implications of vitamin D deficiency in infant bronchiolitis: methodological insights and future directions. Bull Cardiovasc Acad. 2025;3(3):130-131



Copyright© 2025 The Author(s). Published by Galenos Publishing House on behalf of the Cardiovascular Academy Society.
This is an open access article under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 (CC BY-NC-ND) International License.

Although the authors propose that vitamin D deficiency may contribute to cardiopulmonary overload, cardiac assessment in the study was limited to heart rate measurements. A more comprehensive evaluation, such as measurement of N-terminal proBNP and troponin and assessment of echocardiographic indices (tricuspid annular plane systolic excursion, left ventricular ejection fraction, myocardial strain), could better elucidate subclinical myocardial stress. Earlier pediatric studies have shown that vitamin D deficiency is associated with increased cardiovascular instability and adverse outcomes in critically ill infants (5). Incorporating advanced cardiac markers into future research would, therefore, enhance mechanistic understanding.

Furthermore, the study highlights inflammatory activation but does not include inflammatory biomarkers such as C-reactive protein, interleukin-6, or tumor necrosis factor- α . Given vitamin D's well-described role in innate immunity and cytokine modulation, inflammatory profiling could clarify the pathways through which deficiency exacerbates bronchiolitis severity. Recent systematic reviews have confirmed vitamin D's regulatory impact on respiratory infection susceptibility and immune response dynamics (6).

Finally, while the authors suggest that vitamin D deficiency may have long-term cardiovascular implications, the study design did not include follow-up data. Longitudinal evaluation is essential to determine whether infants with recurrent bronchiolitis and low vitamin D levels exhibit later endothelial dysfunction, altered myocardial performance, or increased arrhythmogenic risk. This point is particularly relevant because vitamin D deficiency may exacerbate both the severity of respiratory disease and cardiopulmonary stress in infants with bronchiolitis.

In conclusion, the study by Arslan et al. contributes important observations linking vitamin D deficiency to increased bronchiolitis severity and cardiopulmonary strain. However,

addressing key methodological limitations, including seasonality, viral heterogeneity, limited cardiac evaluation, and lack of longitudinal follow-up, will enhance future research and clinical interpretation. These considerations may guide clinicians toward a more comprehensive approach, including routine evaluation and timely correction of vitamin D deficiency in infants with acute bronchiolitis.

Footnotes

Financial Disclosure: The author declared that this study received no financial support.

REFERENCES

1. Arslan P, Karakuş G, Tekin M. Interaction between vitamin D deficiency and bronchiolitis severity and cardiac function indicators: a prospective study. *Bull Cardiovasc Acad*. 2025;3(2):67-70.
2. Meissner HC. Viral bronchiolitis in children. *N Engl J Med*. 2016;374(1):62-72.
3. Hasegawa K, Stewart CJ, Celedón JC, Mansbach JM, Tierney C, Camargo CA Jr. Serum 25-hydroxyvitamin D, metabolome, and bronchiolitis severity among infants-a multicenter cohort study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2018;29(4):441-445.
4. Mittal J, Rajvanshi N, Suvarna K, Kumar P, Goyal JP. Association of vitamin D with disease severity in infants with bronchiolitis. *Eur J Pediatr*. 2024;183(6):2717-2723.
5. McNally JD, Menon K, Chakraborty P, Fisher L, Williams KA, Al-Dirbashi OY, et al. The association of vitamin D status with pediatric critical illness. *Pediatrics*. 2012;130(3):429-436.
6. Jolliffe DA, Camargo CA Jr, Sluyter JD, Aglipay M, Aloia JF, Ganmaa D, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: a systematic review and meta-analysis of aggregate data from randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(5):276-292.

HAKEM İNDEKS - REFEREE INDEX

Ahmet Öz
Ahmet Tok
Ajar Koçak
Akın Torun
Ali Yaşar Kılınç
Ayça Gümüşdağ
Barış Ünal
Bayram Öztürk
Cemil Zencir
Cengiz Şabanoğlu
Çetin Geçmen
Davut Karakurt
Duygu İnan
Elif İjlal
Enes Çelik
Erkan Baysal

Esra Polat
Fatih Aksoy
Fatih Kahraman
Fatih Levent
Fatih Yılmaz
Furkan Durak
Gizem Demir
Gökçe Kaş
Hakime Aslan
İbrahim Altun
İbrahim Halil İnanç
İpek Büber
Levent Pay
Mehmet Tuğrul İnanç
Mert İlker Hayıroğlu
Metin Okşul

Mohammad Ziaieitorbati
Mustafa Necati Dağı
Mustafa Öztürk
Raşit Sayın
Saadet Aydın Avunduk
Sedat Kalkan
Serdar Söner
Serkan Çay
Şaban Keleşoğlu
Vedat Çiçek
Yasemin Doğan
Yusuf Akın