

T.C
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**GÜNÜMÜZ MODERN ANTİKOAGÜLAN VE ANTİTROMBOTİK TEDAVİ
DÖNEMİNDE ST ELEVASYONLU MİYOKARD İNFARTÜSÜ İÇİN PRİMER
ANJİYOPLASTİ YAPILAN HASTALARDA KISA VE UZUN DÖNEM MORTALİTENİN
PREDİKTÖRLERİ**

Dr. Hüseyin KARAL

TEZ YÖNETİCİSİ
Doç. Dr. Serdar SEVİMLİ

UZMANLIK TEZİ
ERZURUM 2012

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ONAY.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	iv
KISALTMALAR.....	v
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
MATERYAL VE METOD.....	26
BULGULAR.....	27
TARTIŞMA.....	37
SONUÇ.....	41
KAYNAKLAR.....	42

ONAY

Kardiyoloji Anabilim Dalı araştırma görevlilerinden Dr. Hüseyin Karal'ın '**Günümüz modern antikoagülan ve antitrombotik tedavi döneminde ST elevasyonlu miyokard infarktüsü için primer anjiyoplasti yapılan hastalarda kısa ve uzun dönem mortalitenin prediktörleri**' konulu tez çalışması Etik Kurulun 11.02.2011 tarih, 2. sayılı oturum ve 11'nolu kararı ve Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Kurulunun 04.05.2011 tarih, 2. sayılı oturum ve 16'nolu kararıyla uygun görülmüştür.

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMI) ile kliniğimize başvuran ve primer anjiyoplasti yapılan hastalarda hastane içi ve hastane sonrası 6 aylık takipteki mortalite belirteçlerini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntemler: Çalışmaya kliniğimize 2004-2007 yılları arasında STEMI tanısıyla başvuran ve primer anjiyoplasti uygulanan 400 hasta alındı. Hasta dosyaları retrospektif olarak incelendi. Primer anjiyoplastiyi takiben hastane içi ve 6. ay içerisindeki, ölüm ve gelişen komplikasyonlar ile hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri arasındaki ilişki değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hasta grubunda ileri yaş (≥ 65), Diyabetes mellitus, Hipertansiyon ve kadın cinsiyetin ,hastane içi ve 6 aylık takipte mortalitede anlamlı derecede artışa sebep olduğu tespit edildi. Bununla birlikte sigara kullanımı hastane içi mortaliteyi anlamlı derecede artırmazken, 6 aylık mortalitede anlamlı derecede artışa sebep oldu. Aile hikayesi ve dislipidemisi olan hastalarda mortalitede anlamlı artış izlenmedi. Hastaların sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları (LV EF) ile yapılan değerlendirmede; LV EF %40'ın altında olan hastalarda hastane içi ve 6 aylık mortalitede anlamlı derecede artış tespit edildi. Hastalarda çok damar hastalığı olması ve başvuru saatinin mortaliteyi artırmadığı tespit edildi. Aynı zamanda anterior miyokard infarktüsü geçiren hastalar diğer infarktüs lokalizasyonları ile karşılaştırıldığında hastane içi mortalitede anlamlı artışa sebep olmazken, 6 aylık mortalitede anlamlı derecede artışa sebep olduğunu tespit ettik.

Yine hastaların başvuru esnasındaki laboratuvar ve klinik özellikleri değerlendirildiğinde; kreatinin ve troponin seviyesindeki yükseklik, yüksek kalp hızı, şok ve hipotansiyon varlığı hastalarda hastane içi ve 6 aylık mortaliteyi anlamlı derecede artırdı. Hastalarda akciğer ödemi gelişmesi her iki dönemde mortaliteyi artırmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Hastalarda komplikasyon gelişimi ile mortalite arasındaki ilişkisi değerlendirildiğinde; Ventriküler septal rüptür, ventrikül serbest duvar rüptürü, atriyal fibrilasyon, ventriküler fibrilasyon ve sağ dal bloğu gelişen hastalarda hastane içi ve 6 aylık mortalitede istatistiksel olarak anlamlı derecede artış izlendi. Diğer mekanik ve mekanik olmayan komplikasyonlar ile hastane içi ve 6 aylık mortalite arasında anlamlı ilişki izlenmedi.

Sonuç: Çalışmamızda akut STEMI ile başvuran hastaların risk faktörleri, klinik ve laboratuvar özellikleri ve hastalarda gelişen komplikasyonların hastaların mortaliteleri ile direkt ilişkili olduğunu tespit ettik. Bu mortalite prediktörlerinin belirlenmesi hastaların risk tayininde, tedavisinin yönlendirilmesinde ve takibinde önemlidir.

Anahtar kelimeler: Miyokard infarktüsü, Mortalite, Belirteç

ABSTRACT

Introduction: In our study, we aimed that predictors of in-hospital and 6-month follow up mortality in patients who were presented ST elevated myocardial infarction (STEMI) and performed primary angioplasty.

Methods: 400 patients were included to our study who admitted with STEMI and performed primary angioplasty between 2004-2007 years. Patient files were retrospectively reviewed. We assessed that relation of mortality and complications with patients' demographic, clinical and laboratory characteristics in hospital and 6 month follow up after primary angioplasty.

Findings: it was determined older age (≥ 65), diabetes mellitus, hypertension and female gender were significantly increased in-hospital and 6-month follow-up mortality in the study group. However smoking didn't increase in hospital mortality but it significantly increased mortality follow up 6-month. There was not a significant increase in mortality in patients with family history and hyperlipidemia. This study showed that the patients who have less than 40 % EF had significantly higher mortality. Presence of multivessel disease at the presenting time didn't increase mortality. At the same time we observed that the anterior MI did not increase in hospital mortality compared with other localizations. But it significantly increased the 6 month follow-up mortality.

When considered laboratory and clinical characteristics of patients, it was seen that increase in the level of creatinin and troponin, high heart rate, shock and hypotension significantly increased the mortality in both periods. Developing lung edema increased mortality in both periods but was not significant statistically.

When considered the relationship between complication development and mortality rate, patients with ventricular septal rupture, ventricular free wall rupture, atrial fibrillation, ventricular fibrillation and right bundle branch block showed statistically significant increase in mortality in both periods. No significant association between other complications mechanical or not mechanical and mortality rates during and after hospital was observed.

Result: We found that risk factors, clinical and laboratory characteristics and complications of patients referred with acute STEMI are associated directly with mortality. Determination of such mortality predictors is important for risk assessment, management and monitoring of treatment.

Key Words: Myocardial infarction, Mortality, predictor

KISALTMALAR

- AD** : Anlamalı değil (istatistikte)
- ADP**:Adenozin difosfat
- ACEİ**: Anjiyotensin-dönüştürücü enzim inhibitörü
- AF**: Atrial fibrilasyon
- AKS** : Akut Koroner Sendrom
- AMI** : Akut Miyokard İnfarktüsü
- AST**: Aspartattransaminaz
- CK** : Kreatin Kinaz
- CK-MB** : Kreatin Kinaz MB izoformu
- CRP** : C-Reaktif Protein
- DM** : Diyabetes Mellitus
- EF** : Ejeksiyon Fraksiyonu
- EKG** : Elektrokardiyografi
- HDL** : Yüksek Dansiteli Lipoprotein
- HT** : Hipertansiyon
- İABP**: İntraaortik balon pompası
- KAH** : Koroner Arter Hastalığı
- LAD**: Sol ön inen koroner arter
- LDH** : Laktik Dehidrogenaz
- LDL** : Düşük Dansiteli Lipoprotein
- LV** : Sol Ventrikül
- MI** : Miyokard İnfarktüsü
- MMP**:matriks metalloproteinaz
- MKP-1**:monosit kemoatraktan protein 1
- M-KSF** :makrofaj koloni stimulan faktör
- MY**: Mitral yetersizliği
- NO**: Nitrik oksit
- NSTEMI** :ST Segment Elevasyonu Olmayan Miyokard İnfarktüsü
- PCI**: Perkütan koroner girişim
- PGI2**: Prostaglandin-I2
- PKBF** :Trombosit kökenli büyüme faktörü
- RA** : Renin-Anjiyotensin

RCA: Sağ koroner arter

STEMI : ST Segment Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü

TF: Doku faktörü

t-PA : Doku Plazminojen Aktivatörü

TNF: Tümör nekrotizan faktör

TXA2: TromboksanA2

USAP : Anstabil Anjina Pektoris, Karasız Anjina

VSAM-1: Vasküler selüler adezyon molekülü-1

VSDR: Ventriküler serbest duvar rüptürü

VSR: Ventriküler septal rüptür

VWF: Von willerbrand faktör

GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner kalp hastalığı gelişmiş ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de gerek mortalite, gerekse morbidite nedeni olarak ilk sırada yer almaktadır. ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMI) komplikasyonları ile birlikte mortalitenin önemli bir nedenidir.

STEMI’ın major komplikasyonları arasında pompa yetmezliği (kardiyojenik şok,kalp yetersizliği), kardiyak rüptür(serbest duvar rüptürü, ventriküler septum rüptürü ve papiller adele rüptürü), aritmiler, postinfarkt anjina, sağ ventriküler yetmezlik, perikardit ve emboliye sebep olan sol ventriküler trombüs yer almaktadır.

STEMI’ında revaskülarizasyonun erken dönemde sağlanabilmesi komplikasyon gelişimini önemli ölçüde azaltmaktadır. Hastaların klinik ve demografik özellikleri ile komplikasyon gelişimi arasında ilişki bulunmaktadır. Örneğin akut anterior STEMI’nda tıkanıklığın yeri ve miyokardiyal nekroz alanı genişliği ile prognoz ilişkili bulunmuştur. Bunun gibi hastanın yaş, cinsiyet , eşlik eden diğer hastalıklar, tıkalı koroner damar sayısı ve tıkanıklık yeri ile komplikasyon gelişimi arasında ilişki bulunmaktadır. Literatürde bu ilişkiyi ortaya koymaya çalışan yeterli sayıda çalışma bulunmakla beraber yeni belirteçlere ihtiyaç duyulmaktadır.

Biz çalışmamızda STEMI nedeniyle primer anjiyoplasti uygulanan hastalarda hastane içi ve 6. aydaki komplikasyon gelişimi ve mortalite ile hasta özellikleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

Ateroskleroz:

Ateroskleroz; koroner, karotis ve periferik arter hastalığının en sık nedenidir. Aortadan epikardiyal koroner arterlere kadar değişen büyüklükte büyük ve orta boy musküler arterlerin primer olarak intimasını, sekonder olarak medya ve adventisya tabakalarını fokal olarak tutan fibroproliferatif karakterde kronik inflamatuvar bir hastalıktır (1). Ateroskleroz hayatın erken dönemlerinde başlayıp, tüm yaşam boyunca ilerlemektedir. Önemli iki komplikasyonları olan miyokard infarktüsü(MI) ve ani kardiyak ölüm ise çok kısa süre içinde gerçekleşmektedir. Aterosklerozun ilerleme hızı tahmin edilememektedir. Her insanın sahip olduğu yaşam tarzı, maruz kaldığı etkenler, genetik faktörler mevcut olan ateroskleroz gelişimini etkilemektedir.

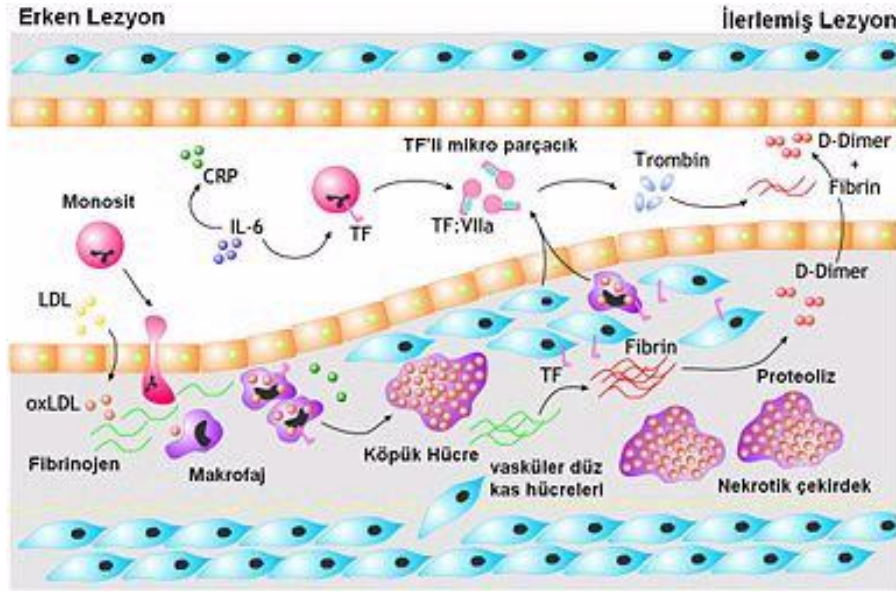
Ateroskleroz Patogenezi

Erken Dönem Aterogenez:

Normal endotel; damar iç yüzeyinde bir bariyer oluşturmasının yanında otokrin ve parakrin salgılar yapan, kan akışkanlığı, vazomotor tonus düzenlenmesi, anti-inflamasyon ve antitrombotik görevleri olan dinamik bir organdır. Hasar-yanıt hipotezine göre ateroskleroz patogenezinde ilk olay endotel hasarıdır. Bunun sonucunda endotel disfonksiyonu veya aktivasyonu gelişir. Endotel disfonksiyonu ile aterosklerotik süreç başlamış olarak kabul edilir. Fokal olarak inflamasyonun tetiklenmesi ile aterosklerozun ilk lezyonları olarak karşımıza çıkan asimetrik intimal kalınlaşma oluşur. Asimetrik intimal kalınlaşma, mevcut olan intimal düz kas hücreleri tarafından salgılanan proteoglikanlar (asıl olarak kondroitin sulfat proteoglikan) ve diğer ekstraselüler matriks bileşenleri tarafından oluşmaktadır. Aktive endotelde, nitrik oksit(NO) ve prostasiklin(PGI-2) salınımı azalır ve sonuçta vazodilatatör rezerv bozulur. Normal bariyer fonksiyonlar kaybolur ve endotelin aterojenik partiküllere karşı geçirgenliği artar. Ayrıca endotelin(ET-1) ve anjiyotensin II(AT-II) ekspresyonu artar, vazokonstriktör cevapta artışın yanısıra bu medyatörler büyüme faktörlerini aktive ederler. Aktive endotelden nükleer faktör kapa-beta(NF)'nin aşırı salgılanması adhezyon moleküllerinin (İSAM-1, VSAM-1, Selektinler), büyüme faktörlerinin ve kemoatraktanların (MKP-1, M-KSF, IL-8, IL-6, IL-18) salınımında artışa neden olur. Disfonksiyone endotel antikoagülan özelliklerini kaybeder, prokoagülan aktivite kazanır. Platelet aktive edici faktör(PAF), plazminojen aktivatör inhibitör-1(PAI-1), Von Willebrand faktör(VWF), doku

faktörü(TF) ve trombomodulin disfonksiyone endotelden aşırı salınarak prokoagülan bir durum oluşturur. Disfonksiyone endotelde düşük dansiteli lipoprotein(LDL) transportu ateroskleroz patogenezinde en önemli mekanizmalardan biridir. LDL transportu, apo B'nin proteoglikanlar, kollajen ve fibronektin gibi matriks proteinleriyle iyonik etkileşmesi sonucu oluşmaktadır. Bu etkileşim, aterosklerotik süreçte intimada LDL toplanması dışında inflamatuvar reaksiyonları arttırması ve köpük hücrelerinin oluşması açısından da çok önemlidir. LDL'nin oksidasyonu lizofosfatidilkolin gibi modifiye lipidlerin salınımına yol açar. Bu lipid türlerinin bazıları sinyal molekülü gibi davranıp endotel hücrelerini aktive eder ve vasküler selüler adezyon molekülü-1(VSAM-1) ekspresyonuna neden olur. Aterogeneze en erken yanıtlardan biride kemik iligi kaynaklı monositlerin ve daha az oranda T lenfositlerin toplanmasıdır. Bu hücrelerin kalıcı ve tekrarlayıcı yanıtı ateroskleroz patogenezinde oldukça önemli bir role sahiptir (2-4). Monositlerin ve T lenfositlerin adezyonu endotel inflamasyonu sonucunda salgılanan adezyon molekülleri ile oluşmaktadır.. Monositlerin subendotelyal bölgeye geçmesinde (kemotaksis) en önemli uyarı monosit kemoatraktan protein 1(MKP-1) ve diğer IL-8 ve fraktalkin gibi kemokinlerin endotel ve düz kas hücreleri tarafından salınımıdır. Bu yol NF-kapa-beta tarafından yönetilir. NF-kapa-beta, MKP-1 ve makrofaj koloni stimulan faktör(M-KSF)ekspresyonuna neden olur. Monositler intimaya geçtiklerinde M-KSF etkisiyle çöpçü yüzey reseptör oluşumu artar. Bu reseptörler vasıtası ile okside LDL'yi alan makrofajlar görünüşleri nedeniyle köpüksü hücre olarak adlandırılırlar. Böylece makroskopik olarak gözlenebilen intimal yağlı çizgilenmeler oluşur. Makrofajlar sitokin, hipokloroz asid, süperoksid anyon ve matriks metalloproteinaz salgılayarak aynı zamanda LDL'nin oksidasyonunda da görev alırlar. T hücreleri aterosklerozun başlangıcından itibaren vardır ancak makrofajlara göre sayıları daha azdır. T hücreleri, makrofajlardan salınan IL-12 ve IL-18'e cevap olarak interferon 8 gamma(IF-gamma), tümör nekrotizan faktör(TNF-alfa), IL-2-4-6-8-10 ve trombosit kökenli büyüme faktörü(PKBF) salgılar. Bu inflamatuvar sitokinler aterosklerotik plağın progresyonunda görev alırlar. Ayrıca PKBF vasküler düz kas hücreleri için bir uyarandır. İleri aterosklerotik plaklarda adventisya tabakasında B hücreleri de bulunur. Yapılan çalışmalarda, komplike plaklarda mast hücreleri ve nötrofiller de izlenmiştir. Vasküler düz kas hücreleri normalde aterom plağından internal elastik lamina ile ayrılmıştır. Hastalığın erken dönemlerinde düz kas hücreleri özellikle PKBF'ye yanıt olarak plak bölgesine göç eder ve prolifer olmaya başlar. Düz kas hücreleri fibröz doku (ekstraselüler matriks) üretimini arttırarak plağın fibröz başlığını oluşturur. Böylece plak stabilizasyonunda ve plak progresyonunda görev alır. Ayrıca rüptüre plaklarda aterom plağının iyileşmesi düz kas hücreleri tarafından sağlanmaktadır. Rüptür atakları sonrası düz

kas hücreleri tarafından oluşturulan ekstraselüler matriks ile iyileşme plak stabilizasyonu sağlarken bir yandan da plağın hızlı büyümesine neden olur.



Şekil 1: Aterom plak oluşumu ve büyümesi

İleri Dönem Aterotromboz

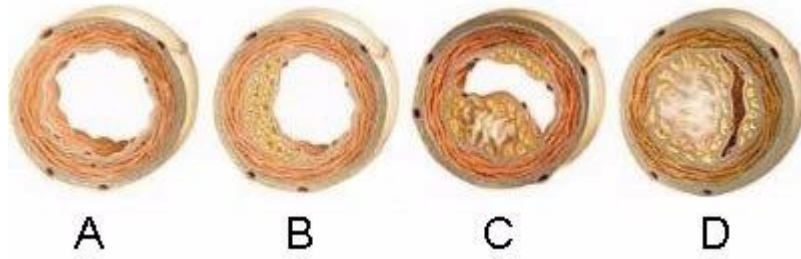
Eksantrik vasküler remodeling, neovaskülarizasyon, lipid plağın büyümesi, matriks metalloproteinaz(MMP) salınımı, programlı hücre ölümü (apoptoz) ve trombogenez ileri aterotromboz evresinde gözlenmektedir.

Aterom plağının olduğu bölgede damar duvarının lümenini tıkamaksızın dışarı doğru genişlemesi ekspansif (pozitif) remodeling olarak bilinirken, lümeni daraltacak şekilde içeri doğru büyümesi ise konstriktif (negatif) remodeling olarak tarif edilir. Pozitif (ekspansif) remodeling gösteren plaklarda daha çok lipid çekirdek ve makrofaj, daha az düz kas hücresi ve fibröz doku izlenmiştir. Ayrıca pozitif remodeling paterni gösteren plaklar negatif remodelinge uğrayan plaklara göre daha yüksek serum MMP-2 ve MMP-9 seviyeleriyle ilişkili bulunmuştur (5,6). Yapılan çoğu çalışma matriks metalloproteinazların hem aterosklerotik olayın gelişimi ve devamında hem de hassas plakların rüptüründe rol oynadığını göstermiştir.

Ekspansif remodelinge uğrayan vasküler bölgelerde internal elastik laminada dışı doğru çekilme ve bütünlük kaybı izlenmiştir.. Özellikle medyal düz kas tabakasında atrofi, fibrozis ve adventisya tabakasıyla beraber inflamatuvar hücre infiltrasyonu izlenmiştir. Bu özellikler itibariyle pozitif remodeling gösteren plaklar, plak yırtılması ve akut koroner olay gelişmesi açısından yüksek riskli olarak kabul edilmektedir (2,6). Pozitif remodelinge uğrayan

plaklarda rüptür ve akut olaylar daha sık izlenirken negatif remodeling daha çok kararlı anjina pectoris ile ilişkilidir. Aterosklerotik damar duvarındaki kalınlaşmalar difüzyon mesafesini artırır. Difüzyonun bozulması nedeniyle oluşan hipoksiye sekonder büyüme faktörleri salınarak yeni damar gelişimi tetiklenir. Oluşan bu yeni damarlar iyi gelişmemiş, kanamaya ve sızdırmaya müsait damarlardır. Bu olaya plak neovaskülarizasyonu adı verilir. Neovaskülarizasyon, aterom plağının hızlı büyümesine ve plak yırtılmasına zemin hazırlar.

Aterosklerozun ilerlemesi esnasında makrofajlar, düz kas hücreleri ve endotelial hücrelerde apoptotik ölümler izlenmektedir. Apoptoz plağın stabil yapısını bozar ve plak yırtılmasına zemin hazırlar. Düz kas hücrelerinin ölümü ekstraselüler matriks üretiminin azalmasına dolayısıyla fibröz başlığın zayıflamasına, endotel hücrelerinin ölümü ise plak erozyonuna neden olur.



Şekil 2: Transvers damar kesitinde aterosklerozun zaman içinde ilerlemesi

Stabil plaklara göre yırtılma ve akut koroner sendroma (AKS) yol açma ihtimali yüksek plaklara hassas plak adı verilir.

Hassas plakların histopatolojik özellikleri (7-9);

- Büyük ve fragil lipid çekirdek (plağın %40 dan büyük olması)
- Kollajenden fakir, ince fibröz başlık (65 μ m den büyük olması)
- Makrofajlar başta olmak üzere inflamatuvar hücrelerin artışı
- Düz kas hücrelerinin az olması, azalmış kollajen sentezi
- Matriks yıkımının artmış olması (artmış MMP aktivitesi, düşük doku metalloproteinaz inhibitörü aktivitesi)
- Pozitif remodeling, neovaskülarizasyon, adventisyal inflamasyon

Uygun koşullar altında lipid çekirdeği saran fibröz kapsül rüptüre olur. Böylelikle yüksek trombojeniteye sahip lipid çekirdek pıhtılaşma faktörleri ve trombositler ile temasa geçerek tıkaçıcı olan veya olmayan lümenal trombus oluşumuna neden olur.

Plak rüptürlerinin ancak %1-5'i AKS neden olmaktadır. Bunun nedeni tam olarak bilinmemekle beraber intrinsik fibrinolitik/antikoagülan sistem ile sistemik ve lokal trombojenik faktörler arasındaki denge sorumlu gösterilmektedir. AKS'a neden olan koroner trombüslerin %75'i plak rüptürüne bağlı gelişmektedir (10,11). Plak rüptürü izlenmeyen durumlarda en önemli mekanizma plak erozyonudur. Plak erozyonunda altta yatan bir plak rüptürü olmayıp, plak ile trombüs arasındaki endotel devamlılığı kaybolmuş olmasına rağmen plak yüzeyi intaktır. Plak erozyonları daha az darlık, daha az makrofaj ve inflamatuvar hücre ve neredeyse hiç kalsifikasyon olmayan darlıklarla ilişkili bulunmuştur. Erozyona uğramış plak üzerinde tromboz oluşma mekanizması tam olarak bilinmese de sistemik trombojenik faktörlerin rol oynadığı tahmin edilmektedir.

Plak rüptürüne bağlı trombogenez mekanizmaları plak erozyonuna bağlı trombogenezden daha iyi bilinmektedir. Rüptür sonrası yüksek trombojeniteye sahip lipid kor ve subendotelyal kollajen açığa çıkar. VWF, trombosit glikoprotein Ib/IX-V reseptörüyle subendotelyal kollajen arasında köprü görevi görerek trombositlerin rüptür bölgesine adhezyonunu sağlar. VWF ile etkileşim sonrası trombositler şekil değişikliğine uğrar ve aktive olur. Aktivasyonla birlikte trombositlerin degranülasyonu gelişir ve alfa ve dense granüllerden serotonin, adenosin difosfat(ADP), tromboksan A₂(TX-A₂) gibi potent vazokonstriktör ve trombosit aktivatörü medyatörler salınır (9).

Aktivasyondan sonra agregasyon gerçekleşir. Trombosit membran glikoprotein IIb/IIIa reseptörü fibrinojen ile etkileşime girerek trombositler arasında çapraz bağların oluşumu sağlar. Bu mekanizmayla sağlanan trombosit-trombosit etkileşimi trombüsün büyümesini ve dolaşan trombositlerin trombüs formasyonuna katılmasını sağlar. Eş zamanlı koagülasyon kaskadı aktive olduğundan oluşan trombüs fibrin ile stabilize edilir. Özellikle transmembran glikoproteini olan TF ile faktör VII'nin etkileşimi ekstrinsik koagülasyon kaskadının aktive olmasını sağlamaktadır. TF özellikle hücresel elemanlar içinde bulunur (makrofaj, düz kas hücreleri ve endotel) ve TF üretimi sitokinler, T hücreleri ve oksidan ajanlarla indüklenir. Yapılan çoğu çalışmada, AKS'de özellikle kararsız anjina pectoris hastalarında TF yüksek düzeyde saptanmış olup kötü sonlanım ile ilişkisi gösterilmiştir (12,13).

Akut Koroner Sendrom

AKS, iskemik koroner arter hastalığının miyokardiyal hücre hasarı ile veya hasarsız sonuçlanan kritik fazının açığa çıkması sonucu oluşan klinik tablonun genel adıdır. Altta yatan en yaygın patofizyolojik neden aterom plak yırtılması ya da plak erozyonunu takiben gelişen trombüs oluşumudur. Bunu embolizasyon ya da değişken derecelerde obstrüksiyon

izler. Klinik bulgular miyokard iskemisinin genişliği ve şiddetine göre değişir. AKS başlığı altında; klinik bulgular, elektrokardiyografi ve biyokimyasal belirteçler kullanılarak üç ayrı klinik tanımlama yapılmıştır:

- ST Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü (STEMI)
- ST Elevasyonlu Olmayan Miyokard İnfarktüsü (NSTEMI)
- Stabil Olmayan Anjina Pectoris (UAP)

NSTEMI ve UAP, ST elevasyonlu olmayan akut koroner sendrom olarak da adlandırılabilir (14). Kollateral perfüzyonun olmadığı durumlarda tam koroner oklüzyonun varlığı, ST elevasyonlu miyokard infarktüsü ya da ST elevasyonlu olmayan miyokard infarktüsü ile neticelenir. Bununla beraber geçici ya da kısmi koroner oklüzyon, trombüsün veya plak parçalarının distal koroner dolaşıma embolize olmaları neticesinde miyosit nekrozuna yol açarak miyokard infarktüsüne neden olabilir. Özellikle NSTEMI tanısında miyokard nekrozuna duyarlı belirteçler (örneğin troponinler) kullanılır. Eğer kan biyokimyasal kardiyak enzimlerinde yükselme saptanamaz ise klinik durumun adı UAP olarak tanımlanır.

Akut Koroner Sendromun Görülme Sıklığı

Son kırk yılda tanı ve tedavide kaydedilen önemli ilerlemelere rağmen STEMI gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde halen ciddi bir halk sağlığı problemi olarak devam etmektedir. Göğüs ağrısı nedeniyle acil servise başvuran hastaların % 15 ile 25'i AKS tanısı ile taburcu edilmektedir (15-17). AKS olarak değerlendirilen hastaların, 1/3 oranında STEMI olduğu saptanmıştır (18). Yılda bir milyon Amerikalı AKS'ye maruz kalmaktadır (19). Avrupa genelinde ise yıllık AKS görülme sıklığı 1/80 - 1/170 arasında değişmektedir. Ülkemizde ise her yıl yaklaşık 65.000 kişi koroner arter hastalığına bağlı ani ölüm nedeniyle kaybedilmektedir (20).

Akut koroner sendrom ve risk faktörleri

Akut koroner sendrom gelişimi için çeşitli risk faktörlerinin predispozan olduğu yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır. Risk faktörleri, modifiye edilebilen ve modifiye edilemeyen olmak üzere esas olarak iki grupta toplanırlar.

Modifiye edilebilen risk faktörleri; hiperlipidemi, hipertansiyon, diyabetes mellitus, sigara kullanımı, obezite, metabolik sendrom, beslenme alışkanlığı ve fiziksel aktivite eksikliğidir.

Modifiye edilemeyen risk faktörleri; yaş, cinsiyet, ailede koroner arter hastalığı (genetik yatkınlık) öyküsünün olmasıdır.

Klasik risk faktörlerine ilaveten; endotel disfonksiyonu, lipoprotein (a), homosistein, fibrinojen ve C reaktif protein yüksekliği yeni risk faktörleri olarak kabul edilmektedirler.

Akut Koroner Sendrom Patofizyolojisi

Ateroskleroz, KAH'nın en önemli ve yaygın nedenidir (10,11). AKS aterosklerozun komplike olması ile meydana gelir. Altta yatan neden genellikle rüptüre aterom plağının ya da daha az sıklıkla yüzeyi erozyona uğramış plağın akut trombozudur. Nadir de olsa AKS'lar non-aterosklerotik bir nedene bağlı olarak da gelişebilirler. Arterit, travma, diseksiyon, spazm, tromboemboli, konjenital anomaliler, hematolojik hastalıklara bağlı in situ tromboz, kokain kullanımı ya da kardiyak kateterizasyonu takiben gelişen bir komplikasyon sonucunda AKS oluşabilir.

Plak rüptürü nedeniyle gelişen AKS'lerde önemli olan, lezyonun darlık derecesi değil, plağın biyolojik durumudur; buna plak hassasiyeti de denir. Rüptüre olmaya eğilimli pek çok plak koroner anjiyografide (KAG) tespit edilememektedir. Seri anjiyografik ve patoanatomik gözlemler koroner arter hastalığının temelde iki farklı zeminde yol aldığını gösterirler. Bunlardan birincisi geri dönüşümü zor olan, kademeli lümen daralmasına yol açan aterosklerozdur. İkinci yol ise potansiyel olarak geri dönüşümlü, dinamik yapıda, öngörülemez şekilde yavaş ilerleyen fazı kesintiye uğratıp, hızlı koroner tam tıkanıklığa yol açabilen tromboz ya da vazospazm yoludur. Bunun içindir ki koroner lezyonlar değişen derecelerde kronik ateroskleroz ve akut tromboz komponentlerine sahiptirler(aterotromboz). Genel olarak aterosklerozun baskın olduğu lezyonlar kronik stabil anjina pektoris kliniğinden sorumlu iken; aterotromboz ise AKS'lerden sorumlu olan lezyonların ana komponentidir (10-12).

AKS koroner plağın, incelmış olan fibröz kapsülünün yırtılması ile başlar. Hassas plağın yırtılması için çoğu zaman tetikleyici bir faktöre ihtiyaç vardır. Emosyonel stres, fiziksel aktivite, ilaç alımı, akut enfeksiyon ve travma tetikleyici faktörler olarak rol oynayabilir fakat AKS oluşumu için tetikleyici faktör şart değildir. Plağın hassas ve büyük olması AKS oluşumu için en önemli rolü teşkil eder. Plak yırtılması sıklıkla plağın büyümesi esnasında görülür. Bunun sonucunda trombüs oluşumu gözlenir. Koroner plak yırtılması esnasında, fibrinoliz, trombosit ve koagülasyon aktivasyonu arasındaki ilişki oldukça önemlidir. Plak yırtılmasına karşı dinamik bir trombotik cevap süreci izlenmektedir. Tromboz ve tromboliz bu süreç içinde birlikte oluşur. Bu süreçte koroner akım tıkanması ve distal emboliler gözlenir (10). İşte bu distal emboliler nedeni ile koroner arter rekanalize edilse de miyokard reperfüzyon tam olarak sağlanamaz. Bu durum hastalığın uzun dönem seyrinde oldukça önemlidir (21).



Sekil 3: Komplike aterom plağın rüptüre ve trombozu

AKS’de anormal vazospazm sık görülür. Bu spazmlar genel olarak sorumlu lezyon bölgelerinde sınırlıdır. Bu duruma o bölgeden salınan mediyatörlerin neden olduğu düşünülmektedir (22). Bu süreç içinde plak ve beraberindeki yapılardan vazospazma neden olan vazoaktif maddeler(endotelin, serotonin, tromboksan) salgılanmaktadır.

AKS erken dönemde vasküler inflamasyon oluşumunda makrofaj aktivasyonu ve serbest radikal salınımı ilk sırada yer almaktadır. Bunun sonucunda metallerproteinazlar aktive olur ve plak destabilize olur. Paradoks vazokonstriksiyon görülmektedir. Bu duruma endotel disfonksiyonu eşlik etmektedir. Doku faktörü ve endotel kaynaklı apoptotik mikropartiküllerin tetiklediği protrombotik uyarı artmaktadır. Bunun sonucunda NO, PGI-2, protein C/S, doku plazminojen aktivatörü oluşumu ve aktivitesinde denge bozukluğu meydana gelir (23). Endotel disfonksiyonu sonucu NO salınımı ve biyoyararlılığı azalırken, endotelin-1, anjiyotensin ve oksidan vazoaktif maddelerin salınımı artış göstermektedir. Bütün bu bilgiler ışığında endotel disfonksiyonu, KAH’nın tüm safhalarında ve komplikasyonlarında en önemli patogenezi oluşturmaktadır (24). Plak rüptürü veya erozyonu sonucu gelişen AKS’da inflamasyon sadece sorumlu plak bölgesinde artış göstermez. Aynı zamanda tüm sistemik dolaşım ve diğer plaklarda da inflamasyon artışı mevcuttur (25). Stabil anjinada aynı oranda koroner arter tutulumu olsa da, sistemik inflamasyonda artış gözlenmez. Vasküler duvarlardan kaynaklanan sistemik inflamasyonun tespiti, bizlere AKS için risk altındaki kişilerin tespitinde ve tedavinin yönlendirilmesinde yardımcı olur. Sistemik inflamasyon, periferik kan damarlarındaki inflamasyon belirteçleri (selektin, interselektin ve vasküler adezyon molekülleri) ve akut faz reaktanlarının (C-reaktif protein, amiloid A ve fibrinojen) tespiti ile belirlenir.

Miyokard infarktüsü koroner arterin tamamen tıkanması ve şiddetli iskemi sonucu 15-20 dakika sonra gelişir. Tıkalı koroner arterin beslediği alanda şiddetli iskemi ilk olarak subendokardiyal alanda gözlenir ve epikardiyal alana doğru ilerler (26). Ayrıca iskemik

nekroza yatkınlık kişisel farklılıklar gösterir. Miyokardın iskemi öncesi durumu (prekondisyon), oksijen sunumu ve ihtiyacı bu farklılığı belirleyen unsurlardır. Koroner oklüzyon esnasında mevcut kollateral damarlarca miyokardiyal akımın sağlanması miyokard hasarını tamamen veya büyük ölçüde engellemektedir. UAP'li hastaların %10'unda sorumlu lezyon koroner arteri tamamen tıkanmıştır. Kollateral damarlar sayesinde bu hastalarda miyokard hasarı gözlenmez. Yine Q dalgasız MI'de sorumlu koroner arter tam olarak tıkanmıştır. Kollateraller aracılığı ile miyokard hücresinin büyük bölümü korunmuştur (10). İyi gelişmiş kollateral damarları olmayan hastalar ise erken dönemde revaskülerize edilmediği durumlarda yaygın miyokard hasarı ve bunun sonucunda STEMI'ne maruz kalmaktadırlar.

ST Segment Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü

Tüm dünyada ve özellikle gelişmiş ülkelerdeki önde gelen ölüm nedenidir. Ortalama mortalitesi yaklaşık olarak %45'dir. Koroner yoğun bakım ünitelerinin modernizasyonu, trombolitik tedavide kullanılabilen ilaçların geliştirilmesi ve kateter laboratuvarında acil olarak uygulanan mekanik reperfüzyon girişimlerinin kullanıma girmesiyle hastalıktan ölümlerde belirgin bir azalma görülse de hastalık multifaktoriyel patogenezi nedeniyle halen önemli bir mortalite ve morbidite sebebidir.

AMI'ı başlatan olay, koroner plak yırtılması ya da rüptürüdür. Ateromun fibröz şapkası rüptüre olunca, subendotelyal matriks ile kan ile temas eder ve trombositler aktive olur ve trombin sentezlenir. Meydana gelen trombin ve trombosit tıkaç trombüs oluşumuna yol açar. Sonuç damarın tamamen ya da kısmen tıkanmasıdır. Anlamlı kollateral damar yokluğunda tıkaçıcı trombüs sıklıkla STEMI ile sonuçlanır. Hastalığın en önemli sebebi epikardiyal koroner arterlerin aterosklerotik hastalığıdır. MI'n büyük kısmı, hemodinamik olarak önemli olmayan (< %60) lezyonların aktivasyonu sonucu oluşur.

ST Segment Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsünde Klinik

Anamnez

Anamnez STEMI ayırıcı tanısında oldukça önemlidir. STEMI oldukça geniş bir semptom ve klinik tablo ile karşımıza çıkmaktadır. En önemli semptom iskemik göğüs ağrısıdır. AMI'da semptomlar genellikle önceden asemptomatik olan kişilerde aniden ortaya çıkar. Ağrı genellikle istirahat esnasında başlar. Bazen cerrahi girişim, travma, hemoraji ve hipotansiyon neticesinde de semptomlar tetiklenebilir. Göğüs ağrısı genellikle retrosternal bölgede, tam olarak lokalize edilemeyen, baskı, sıkışma, basınç hissi ya da yanma şeklinde tariflenen, sıklıkla sol kol ve sırta yayılan karakterdedir. İstirahatla ve nitrogliserin ile geçmez

ve 20 dakikadan daha uzun sürer. Göğüsteki sıkıntı hissi boyuna, alt çeneye, bileklere, sırtta, omuza, sağ kola, epigastriyuma da yayılabilir. Yapılan çalımsalar, toplumda insanların %30 oranında sessiz MI geçirdiğini göstermiştir (27). AMI özellikle yaşlı, diyabetik ve postoperatif hasta grubunda göğüs ağrısı olmaksızın da gelişebilir (28). AMI ile ilişkili diğer semptomlar terleme, nefes darlığı, halsizlik, çarpıntı, baş dönmesi, bilinç bulanıklığı, bulantı, kusma ve hazımsızlık olarak sayılabilir. Gastrointestinal sistem ile ilişkili semptomlar özellikle inferior infarktüslerde sık gözlenir. STEMI oluşumunda sirkadiyen bir ritim gözlenmektedir. Bu durum daha çok katekolamin, kortizol, ve trombosit agregasyonundaki artışa bağlıdır. Ayrıca STEMI karşımıza atipik semptomlar ile çıkabilmektedir. Bu durum genel olarak genç(25-40 yaş) veya yaşlı (75 yaş üzeri), diyabetik ve bayan hastalarda görülebilir (29).

Fizik Muayene

Hastaların fizik muayenesinde asıl amaç kalp dışı ve iskemik olmayan kalp hastalıklarının tespiti. Aynı zamanda AMI'nın şiddeti, erken ve geç dönem komplikasyonlarının tespiti, hastalığın tedavi stratejilerinin belirlenmesi ve prognoz açısından büyük önem taşır. Hasta genellikle huzursuz, terli ve ajitedir. Şok bulguları izlenebilir. Tabloya sol kalp yetersizliği kliniği hakimse dispne, takipne olabilir ve oskültasyon ile akciğer alanlarında krepitan raller duyulabilir. Kussmaul bulgusu, sağ ventrikül miyokard infarktüsüne ait bir bulgu olarak kaydedilebilir. Kardiyak oskültasyon ile dördüncü kalp sesi sıklıkla duyulur. Kalp yetersizliği var ise üçüncü kalp sesi de oskültasyon ile saptanabilir. Mekanik komplikasyon varlığında (papiller kas rüptürü ya da disfonksiyonu, ventriküler septal rüptür ve serbest duvar rüptürü gibi) üfürüm ve tril saptanabilir.

Elektrokardiyografi;

Seri olarak çekilen 12 derivasyonlu EKG hem MI tanısında hem de infarktüs lokalizasyonunun belirlenmesinde değer taşır. AMI olgularının %50'sinde ilk çekilen EKG ile tanı koymak mümkün olurken, %40 olguda bir takım EKG değişiklikleri varsa da bunlar tanı koydurucu değildir. %10 vakada ise ilk çekilen EKG tamamen normaldir. Seri EKG takipleri yapılması durumunda ise MI tanısındaki sensitivite %95'e kadar yükselir. EKG'de klasik MI paterni ve evolutif değişiklikler: AMI'da en erken gözlenen EKG bulgusu T dalgasında sivrileşme ve QT süresinde uzamadır. Ardından infarktüs bölgesini gören derivasyonlarda ST segment elevasyonlu meydana gelir. Miyokard nekrozunun dolayısıyla MI'nın tanı verisi olan patolojik Q dalgası genelde eski MI'nun temsilcisi gibi düşünülse de ilk saat içinde çekilen

EKG'de bile bulunabilir. Zamanla QRS amplitüdü azalarak sadece QS dalgası kalması mümkündür. ST segmenti normale döndükçe T dalgası simetrik olarak negatif hal alır ve bu şekilde aylarca kalabilir. Bu şekildeki MI'nın evolutif değişiklikleri tüm vakaların %50-65'inde gözlenir. MI'ları patolojik Q dalgasının mevcudiyetine göre Q'lu ve Q'suz MI olmak üzere ikiye ayrılır. Önceleri Q dalgalı MI transmural, Q'suz MI ise nontransmural (subendokardial) olarak anıldıysa da zaman içinde bu yaklaşımın doğru olmadığı Q'suz MI'ların da transmural seyredebileceği gösterilmiştir. Akut Q'suz MI'lar Q dalgalı MI'larda olduğu gibi başlangıçta ST segment elevasyonlu ile kendini gösterebilmekle birlikte çoğu zaman iskemik ağrıya eşlik eden, uzun süreli (>24-48 saat) ST segment çökmesi veya T negatifliği ile seyredebilirler (30),

Sağ ventrikül MI: Özellikle inferior ve inferoposterior MI'lara eşlik eden sağ ventrikül MI'nın tanısı göğüs kafesinin sağ tarafına (soldakine simetrik şekilde) yerleştirilen elektrotlarla çekilen EKG'de oldukça sensitif ve spesifik olan V3R-V4R'da ST segment yüksekliğinin tespitiyle mümkündür. V3R-V4R de QS örneği veya QR örneği bulunması da sağ ventrikül MI düşündürürse de prediktif değeri daha düşüktür (31).

Atrial MI: Kaviteden beslenme yeteneği olan ve ince duvarları nedeniyle O2 sarfıyatı düşük olan atriyumların infarktı nadir görülür. PR segmentinde elevasyon veya depresyon, P dalgası kontüründe değişiklik ve atrial aritmilerin ortaya çıkması atrial MI'nın başlıca EKG bulgularıdır.

Akut Miyokard İnfarktüsünün lokalizasyonuna göre EKG bulguları;

İnfarktüs Lokalizasyonu	Primer EKG Değişikliği Oluşan Derivasyonlar
Anterior	V3-V4
Septal	V1-V2
Anteroseptal	V1-V4
Lateral	DI-aVL+V6
Yüksek Lateral	DI-aVL
Anterolateral	DI-aVL+V3-V6
Yaygın Anterior	DI-aVL+V1-V6
İnferior	II-III-aVF
İnferolateral	II-III-aVF+V5-V6+I-aVL

İnferoseptal

II-III-aVF+V1-V3

Anteroinferior(Apikal)

II-III-aVF+V1-V4'ten bir veya birkaçı

Posterior Primer değişiklik gözlenmez V1-V2'deki yüksek R dalgaları ile tanı konur.

Laboratuvar

Klinik presantasyonunda tipik göğüs ağrısı ve EKG değişiklikleri her zaman gözlenmez ve sıklıkla tanı konabilmesi için kalp kası nekrozunun göstergesi olan bazı belirteçlerinin serumda ölçülmesi ihtiyacı doğar. Miyokard hücrelerinin geri dönüşümsüz hasarı ile birlikte dolaşıma bir takım makromoleküller salınır. Bunların kanda saptanması AMI için diagnostik önem taşır. Ancak çoğunun kalp dışı dokularda da bulunabileceğinden ve bu dokuların hasarında da yükselebileceğinden diagnostik önemi sınırlıdır. Kreatin kinaz (CK), özellikle bunun MB izoenzimi, aspartat aminotransferaz (AST) ve laktik dehidrogenazın (LDH) serum aktivitesinin tayini, AMI'nun laboratuvar tanısında standart hale gelmiştir.

Aspartat aminotransferaz: Aspartat aminotransferaz (AST), AKS'un tanısında ilk kullanılan biyokimyasal parametredir ve 1954 yılında tanımlanmıştır (32). AST, aspartik asidin amino grubunun alfa ketoglutarik aside transferini sağlayan sitoplazmik bir enzimdir. Bu enzim karaciğerden sonra en fazla, miyokard hücresinde bulunur (33). Dolayısı ile bu dokuların hasarında bu enzimin serum düzeyleri erkenden yükselir. AST düzeyindeki artış vücuttaki hücre hasarının düzeyi ile orantılıdır ve bu nedenle, hasarın ilerlemesi veya iyileşme sürecinin takibinde önemli bir serum izleme belirtecidir. MI'ı takiben 6-8 saat içinde serum AST düzeylerinde belirgin artış olur ve 48-60 saat içinde en yüksek düzeylerine ulaşır.

Laktik dehidrogenaz: Laktat dehidrogenaz (LDH) ise, laktik asidi piruvik aside çeviren sitoplazmik bir enzimdir. Hücre içi LDH düzeyleri serumdakinden 500 kat daha fazla olduğu için, serumdaki en ufak bir artış hücre hasarının bir göstergesidir (34). LDH'nin dört alt grubu ve 5 izotipi vardır. LDH vücuttaki hemen hemen her dokuda bulunsun da, LDH1 miyokard dokusuna özgüdür. LDH1, total LDH aktivitesine paralel bir seyir gösterir ve göğüs ağrısını takiben 8-12 saat içinde yükselmeye başlayarak 24- 72 saatte zirveye ulaşır (35-37). Hemoliz LDH1 aktivitesini artırdığından, kan örneği alırken dikkatli olunmalıdır. AMI'da LDH1/LDH2 oranı artmaktadır ve bu oranın 1'den büyük olması MI'nun kesin tanısı için yeterli kabul edilmektedir, hatta bu oranın 0,76 bile olması hali AMI tanısı için %90'dan fazla sensitif ve spesifik olarak kabul edilmektedir. LDH tayini gecikmiş MI tanısında kullanılıyorsa da kalbe spesifik Tn'lerin bulunmasıyla birlikte önemini yitirmiştir.

Kreatin kinaz: Serum CK aktivitesi, AMI'nun başlamasından 4-8 saat sonra yükselir; 24 saatte zirveye varır ve ağrının başlamasından 3-4 gün sonra normale döner. Normalde kadınlarda CK değeri erkeklerdeki değerlerin 2/3'i kadardır. Serum CK elevasyonlu AMI'nun en sensitif enzimatik saptayıcısı olmakla beraber %15 yalancı pozitif sonuçlar görülebilir. Yalancı pozitif artışlar kan hastalığı, alkol intoksikasyonu, DM, intramüsküler enjeksiyonlar, iskelet kası travması, ağır egzersiz, pulmoner embolizm ve konvülsiyonlarda olmaktadır. Bununla beraber kalp yetersizliği ve karaciğer hastalığında CK aktivitesi normal olabilir. Elektroforez ile CK'nın 3 izoenzimi (MM, BB ve MB) ayırdedilmiştir. Beyin ve böbrek ekstreleri predominant olarak BB izoenzimini, iskelet kası başlıca MM izoenzimim ve kalp kası da hem MM ve hem de MB izoenzimlerini içerir. CK'nın MB izoenzimleri minör miktarlarda dil, diyafragma, uterus ve prostatta bulunur. Kuvvetli egzersiz hem total CK ve hem de CK-MB de artışa sebep olabilir. Kalp dışı diğer dokularda az miktarlarda CK-MB izoenzimi bulunmasına rağmen, CK-MB artışı pratikte AMI sonucu olarak kabul edilir (az miktarlarda enzim içeren, yukarıda belirtilen organlara travma veya cerrahi girişim yapılmamışsa). Bu nedenle, serum CK-MB izoenziminin ölçülmesi, miyokard nekrozu için en yararlı test olarak görülmektedir. CK-MB/CK oranının >%5 olmasının kalp kaynaklı CK 19 yüksekliğini iskelet kaynaklı yükselmeden ayırtetmede faydalı olacağı kabul edilmekle birlikte bu her zaman geçerli değildir. Koroner tıkanıklığa sekonder AMI'ya ilaveten, kalp kasının diğer nedenlerle hasarlanmalarında da serum CK-MB aktivitesi artmış olabilir. AMI'lı hastaların yaklaşık %15'inde, total CK normal olmasına rağmen, CK-MB artmış olabilir (38).

Troponin I-T: Son zamanlarda kullanılmaya başlayan kalbe özgü TnT'nin serum düzeylerinin ölçülmesiyle küçük miyokard nekrozlarının tanısı bile yüksek sensitivite ve spesifite ile yapılmaya başlanmıştır (39). TnT'nin sensitivite ve spesivitesinin yüksek olmasının nedeni kalbe özgü olanına bakılmasının yanı sıra, tanı penceresinin oldukça geniş olmasıyla ilgilidir. Kalbe özgü TnT, AMI'nu takiben 3,5-10 saat içinde kanda ölçülebilir seviyeye ulaşmakta, 2-5 günlerde plato çizmekte ve 7-20 gün arasında serumda yüksek olarak saptanabilmektedir (38). Kalsiyum aracılı kontraktiletiyi regüle eden Tn'nin; TnT C, TnT I ve TnT T olarak 3 subünitesi vardır. Gerek TnT gerekse Tn I hem kalp hem de iskelet kasında bulunursa da kalpte bulunanla iskelet kasında bulunanın farklı genler tarafından kodlanması, bu TnT tiplerine karşı farklı antikörlerin oluşturulabilmesi imkanını ortaya koymuştur. Bu da kalbe spesifik (c) TnT ve kalbe cTn I'nın plazmadan ölçülebilmesini mümkün kılmıştır.

Normal plazma değerlerinin düşük olması çok küçük miyokard hasarının dahi tanınmasına olanak sağlar. Her iki Tn'de ağrıdan 3 saat sonra plazmada yükselmeye başlar ve cTn I 24 saatte, cTn T ise 12-48 saat arasında zirve değere ulaşır. cTn I 7-10 gün, cTn T ise

10-14 gün sonra normale döner ki bu aralık MI'ların geç dönemde tanınmasına olanak tanır. Göğüs ağrısı olan bazı vakalarda CK-MB normal değerlerde kalırken kalbe spesifik Tn'lerin elevasyonlu kimilerine göre mikroinfarkt kimilerine göre ise reversibl iskeminin göstergesi olarak değerlendiriliyorsa da, bu hastalarda Tn'nin yüksekliğinin kötü prognoz göstergesi olduğu genel kabul görmektedir (40).

Miyoglobin: Hasarlı miyokard hücrelerinden dolaşıma miyoglobin salınır ve MI'nun başlamasından birkaç saat sonra kanda gösterilebilir. AMI'lı hastalarda miyoglobinemi sıktır. Miyoglobininin kanda zirveye varması CK'dan önce olup 3-20 saatte (ortalama 11.4) olur. Ancak serumda miyoglobinin erken görülme zamanı, zirve değeri ve miyoglobinin salınma süresi, serum CK ve infarktüsün derecesi ile iyi bir ilişki göstermez. AMI'da miyoglobinin seri ölçümlerinin klinik değeri sınırlıdır, çünkü bunun elevasyonlu kısa sürelidir ve spesifitesi düşüktür. Bunun nedeni miyoglobinin iskelet kasının bir elemanı olması ve iskelet kasının hasarından sonra kanda bulunabilmesidir. Miyokard hasarını takiben serumda yükselen bu proteinin en büyük sakıncası 24 saat gibi kısa bir süre içinde normal değerine dönüyor olmasıdır. Reperfüzyon sonrası hızla elevasyonlu başarılı reperfüzyonun tanınmasında faydalıysa da diyagnostik anlamdaki değeri düşüktür. EKG değişikliği olmaksızın yüksek ölçülmesi AMI tanısı için yeterli değildir ve başka belirteçlerle desteklenmesi gereklidir (31,40).

Hematolojik bulgular: AMI'da lökosit sayısı sıklıkla artar. Bu artış ya doku nekrozuna cevaptır ya da adrenal glukokortikoidlerin artmasına bağlıdır. Lökositoz genellikle göğüs ağrısı başladıktan sonra 2 saat içinde meydana gelir, 2-4 günde zirveye varır ve 1 haftada normale döner. Lökosit sayısı genellikle 12.000- 15.000/mm³ dir. Genelde polimorfonükleer hücrelerde artış söz konusudur. ESR genellikle infarktüstten sonra 1. ve 2. günlerde normaldir (ateş ve lökositoz olsa bile), sonra yükselmeye başlar ve 4. ya da 5. günde zirveye varır ve birkaç hafta yüksek kalır. ESR elevasyonlu plazma alfa-2 globülin ve fibrinojen artışına sekonderdir. Fakat MI'nun büyüklüğü yada prognozla ilgili değildir. Hematokrit, MI'dan sonraki ilk birkaç gün içinde, hemokonsantrasyon sonucu sıklıkla artar (41).

Görüntüleme yöntemleri: Bölgesel duvar hareketlerinin ve genel ventrikül performansının değerlendirilmesinde invazif olmayan yöntemler olarak 2-D ve renkli akım doppler ekokardiyografi, radyonüklid ventrikülografi, ultrafast (cine) bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme sayılabilir. Bunlardan ilk ikisi sıklıkla kullanılmaktadır. Ekokardiyografi cihazlarının taşınabilir olması AMI tanısında hasta başı kullanılabilmelerine

olanak sağlamaktadır. Özellikle eski MI olmayan hastalarda anormal duvar hareketlerinin AMI'nu göstermedeki sensitivite ve spesifitesi %90'ı geçmektedir. Segmental fonksiyonların ve global ventrikül fonksiyonunun tayini özellikle geniş infarktüslerde prognoz tayininde, cerrahi olarak düzeltilebilir komplikasyonların tayininde, trombus, efüzyon, birlikte olabilen valvüler lezyonların saptanmasında görüntüleme yöntemleri önemli rollere sahiptirler. Perfüzyon azlığı gözlenen miyokard bölümlerinde, hasarın reversibil olup olmadığının ayırımında pozitron emisyon tomografinin yararı büyüktür (42,43).

Miyokard İnfarktüs Tanısı

Amerikan Kardiyoloji Birliği, Avrupa Kardiyoloji Topluluğu ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından yayınlanan ve günümüzde tüm dünyada kabul edilen akut, gelişmekte olan veya yakın zamanda meydana gelen miyokard infarktüsü kriterleri:

1. Miyokard nekrozu biyokimyasal belirteçlerinin 99. persantil üst referans limitinin en az bir değer üstüne tipik yükselişi ve/veya inişine ilave olarak aşağıdakilerden en az 1 tanesinin olması:

- İskemik semptomlar
- EKG'de patolojik Q dalgası oluşumu
- İskemiye işaret eden EKG değişikliği (ST segment elevasyonlu ya da çökmesi)
- Yeni gelişen Miyokard canlılığının kaybının veya bölgesel duvar hareket kusurunun görüntüsel kanıtlarının varlığı

2. Akut miyokard infarktüsünün patolojik bulgularının varlığı

Miyokard infarktüsü tanısı için kriter 1 veya kriter 2'den herhangi birisinin varlığı yeterlidir (44).

ST Segment Elevasyonlu Miyokard İnfarktüs Tedavisi

STEMI'nın optimal tedavi acil olarak iskemik semptomların giderilmesi ve gelişebilecek önemli komplikasyonların önlenmesidir. STEMI tanısından şüphelenilen hastalar hastane içinde yakın takibe alınmalıdır. Tanı kesinleşince antiiskemik, antitrombotik, antitrombin, fibrinolitik ajanlar, koroner anjiyoplasti ve cerrahi yöntemler zaman kaybedilmeden uygulanmalıdır. MI'a neden olan intrakoroner trombotik oklüzyonun bilinen

en iyi tedavisi hızlı bir şekilde koroner akımın tamamen sağlanması ve bunun korunmasıdır. Bu nedenle STEMI’ de tedavide esas amaç reperfüzyonun sağlanması olmalıdır.

Reperfüzyon Tedavisi

MI sonrası kritik olan ilk birkaç saatte uygulanan reperfüzyon tedavisi, iskemik tehlike altındaki miyokardiyumun oksijen ihtiyacını temin etmekte izlenen en iyi yoldur. Fibrinolitik tedavi ile reperfüzyonun başarısı ve kurtarılan miyokardiyal dokunun büyüklüğü tedaviye başlama zamanı ile yakından ilişkilidir (45). Perkutan girişim ile yapılan reperfüzyon tedavisinde ise başarı oranı zamana daha az bağımlıdır (46). Semptomun başlaması ile primer perkutan koroner anjiyoplastinin uygulanması arasındaki geçen zamanın uzaması mortalite artışında önemli bir risk faktörüdür (47). Semptom sonrası perkutan girişim için gecikilen her yarım saatte bir yıllık mortalitede %8 oranında rölatif olarak artmaktadır (48).

Fibrinolitik Tedavi

Yapılan birçok çalışmada trombolitik tedavinin başarısı gösterilmiştir. Ancak trombolitik tedavi uygulanan hastalarda damar açıklığının idamesi ancak %50-60 hastada mümkün olabilmektedir. Ek olarak, %10-20 hastada reoklüzyon, %1-2 hastada ise hemorajik inme gelişmektedir. Ağrı başlangıcından sonraki ilk 3 saat trombolitik tedavinin en etkili olduğu dönemdir. İlk 3 saatten sonraki dönemde hem etkinliği azalmakta hem de komplikasyon oranı artmaktadır (49-51).

Dünya çapında ilk kullanılan trombolitik ajan fibrin non spesifik olan streptokinazdır. Dolaşımdaki plazminojeni aktive ederek sistemik litik etki gösterir. Allerjik reaksiyonlar ve Bezold-Jarish reaksiyonu sıktır. 90. dakikada damar açıklık oranı %50’dir (52,53).

Alteplaz (t-PA), reteplaz (r-PA) ve tenekteplaz (TNK-Tpa) fibrin spesifik ajanlardır. Sistemik litik duruma neden olmamakla birlikte reteplaz fibrinojenin tükenmesine neden olur. Allerjik reaksiyon yapmazlar. 90. dakikada damar açıklık oranları %80’dir. Streptokinaza göre mortalite oranları daha düşüktür. Ancak intrakraniyal kanamada hafif bir artışla neden olurlar (53).

Yardımcı Antitrombosit Tedavi

Fibrinolitik tedavi epikardiyal damar açıklığının sağlanması miyokardiyal düzeyde perfüzyonun sağlanmasını garanti etmemektedir. Distal mikroemboliler, trombosit zengin trombüs ve fibrinoliz sonucu artmış trombin oluşumu son derece önemli sorunlardır. Bu engelleri aşmak için fibrinolitik tedaviye ek olarak yardımcı yoğun antitrombosit tedavi uygulanmaktadır. ISIS 2 çalışmasında streptokinaz ile birlikte erken aspirin tedavisinin, inkâr edilemez bir fayda sağladığı gösterilmiştir (54). GUSTO 5 ve ASSENT 3 çalışmalarının sonucunda yarı doz fibrinolitik ve glikoprotein IIb/IIIa inhibitörlerinin kombine kullanımı ile

mortalitede anlamlı fark bulunamamış ve majör kanamalarda artış gözlenmiştir (55,56). Sonuç olarak bu tedavi yöntemi kanama açısından yüksek riskli hastalarda önerilmemektedir.

Glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri ile trombosit agregasyonunun antagonizmi rüptüre olmuş plak bölgesinde ve akut olarak implante edilen stent üzerinde trombosit agregasyonunu, distal mikroembolizasyonu ve dolayısıyla no-reflowu önlemektedirler. Primer perkutan girişim ve glikoprotein IIb/IIIa inhibitörlerinin kullanımı konusunda ağırlıklı olarak abciximab ile yapılmış çalışmalarda ve bunların metaanalizinde 30 günlük takipte reinfarkt ve uzun dönem (6-12 ay) mortalitede azalma saptanmıştır (57-59). ADMİRAL çalışmasında ise kateter laboratuvarına gelişten önce abciximab verilmesinin daha geç tedaviye göre mortalite ve reinfarkt açısından üstünlüğü gösterilmiştir (60). Standart intravenöz tedaviye göre intrakoronar boluş verilmesinde de ümit verici sonuçlar alınsa da henüz bu konuda yeterli veri yoktur. Tirofiban ve eptifibatide ajanlarının primer tedavide verilmesini destekleyen randomize klinik çalımsalar eksiktir.

Primer perkutan koroner girişim uygulamasında ADP reseptör antagonistlerinin önemli bir yeri vardır. Özellikle klopidoğrel, tiklopidine göre daha az yan etki profiline sahip olduğundan tercih nedenidir. COMMIT-CCS VE CLARITY-TIMI 28 çalışmalarında ADP reseptör antagonisti olan klopidoğrel, AMI hastalarının tedavisinde reperfüzyon tedavisi alsın ya da almasın etkinliği ortaya konmuştur (61-65). Son yapılan çalışmalarda 600 mg yükleme dozunu takiben günde 75 mg idame dozu önerilmektedir. Reinfarktüs ve stent trombozu riskini dolayısıyla mortaliteyi azaltmaktadır. Özellikle PCI-CURE çalışmasından çıkan veriler temel alınarak primer perkutan girişim uygulanan hastalarda artan faydaları nedeniyle 1 yıl kullanılması önerilmektedir (66).

Primer Perkutan Koroner Anjiyoplasti

Koroner anjiyoplasti ile yapılan mekanik reperfüzyonda infarkt ilişkili arter açıklığı açısından başarı oranı fibrinolitik tedaviye oranla oldukça yüksektir. Ayrıca fibrinolitik tedavinin en ciddi komplikasyonu olan intrakraniyal kanama mekanik reperfüzyonda nadiren görülmektedir. Bu tedavi yönteminde karşılaşılan en önemli sorun tedavi süresindeki gecikmedir. Hastanın uygun merkeze taşınması ve bu merkezde kapı-balon süresinin uzaması, tedaviyi geciktirmektedir. PRAGUE-2 çalışmasında semptomların başlangıcını takiben ilk 3 saat içerisinde uygulandığında primer PCI ile streptokinaz uygulanan hastaların mortalite oranlarının benzer olduğu ancak 3 saatten sonra primer PCI ile mortalite oranının daha düşük olduğu gösterilmiştir (67).

Keeley ve arkadaşları tarafından yayınlanan 23 çalışmanın metaanalizinde primer PCI uygulanan hastaların 30 günlük mortalite oranlarının %30 daha düşük olduğu saptanmıştır.

Ayrıca girişimsel tedavi ile miyokardiyal reinfarkt, inme ve intrakraniyal kanama da belirgin azalma gösterilmiştir. Uzun dönem takiplerde de bu üstünlük gözlenmiş ancak 30 günden sonra azalarak devam etmiştir (68,69). En iyi sonuçlar tecrübeli eller (yılda 75 vaka) ve kapı-balon süresi 90 dakikadan kısa olan vakalarda elde edilmiştir (69).

Kurtarıcı Perkutan girişim

Kurtarıcı perkutan girişim, fibrinolitik tedavinin başarısız olduğu durumlarda perkutan girişimle koroner akımın sağlanmasını amaçlar. Bu yöntemle ilgili son yıllarda yapılan MERLIN ve REACT çalışmalarında mortalite açısından önemli fark gösterilememiş fakat hedef damar revaskülarizasyon ve 6 aylık olaysız survi açısından anlamlı sonuçlar elde edilmiştir (70,71). Güncel kılavuzlar şok, kalp yetersizliği, elektriksel instabilite ve devam eden iskemi varlığında kurtarıcı perkutan girişimi önermektedirler.

Balon veya Stent Uygulaması

En büyük çalışma olan CADILLAC'ta primer koroner stent veya primer koroner balon arasında mortalite üzerine belirgin istatistiksel fark saptanmamıştır. Bununla birlikte primer koroner stent uygulanan hastalarda miyokardiyal reinfarktta ve hedef damar revaskülarizasyonunda belirgin azalma gözlenmiştir (72). Takip süresi 5 yıl olan PAMI çalışmasında ise primer koroner stent lehine mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı olmayan fark saptanmıştır (73). İlaç kaplı stentlerin standart girişimsel pratikte geniş yer bulmasına rağmen primer perkutan girişim açısından randomize klinik çalışmaları henüz tam olarak yeterli değildir.

AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜNÜN KOMPLİKASYONLARI

AMI hastalarında morbidite ve mortalite sıklıkla ciddi sol ventrikül disfonksiyonu ile ilişkili olmakla birlikte AMI'nin diğer bazı komplikasyonları da morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir. Bu komplikasyonlar genellikle mekanik, elektriksel (ritim-iletim bozuklukları), embolik ve inflamatuvar (perikardit gibi) komplikasyonlar olarak sınıflandırılmaktadır.

Mekanik Komplikasyonlar

AMI'nin mekanik komplikasyonları; ventrikül serbest duvar rüptürü, ventriküler septal rüptür, AMİ Sonrası Mitral Yetmezliği (papiller kas rüptürü, iskemik MY), sağ ventrikül infarktüsü ve kardiyojenik şoktur.

Ventrikül Serbest Duvar Rüptürü:

Akut veya subakut VSDR, AMI'nin ciddi ve ölümcül bir komplikasyonudur. Genel insidans %0.8 ile %6.2 arasında bildirilmiştir (74). R pt rlerin çoğu infarktüsün öncesi ilk haftasında gelişir. Trombolitik alanlarla kıyaslandığında, perkutan koroner girişimle tedavi edilen hastalarda daha az görülür. Fibrinolitik tedaviye ek olarak başka risk faktörleri de tanımlanmıştır. Bunlar; yaş (>70), cinsiyet (kadın> erkek), ilk AMI, tek damar hastalığı (sıklıkla total oklüzyon), sol ventrikül hipertrofisi yokluğu, akut transmural AMI(duvarın $\geq$ %20) ve anterior lokalizasyondur (75). Akut VSDR'nin klasik bulgusu, ani gelişen elektromekanik disosiyasyon veya asistolidir. Bazen hemodinamik kollaps veya ölüm öncesi kısa süreli şiddetli göğüs ağrısı oluşabilir (76,77). VSDR, hastaların yaklaşık 1/3' nde subakut seyreder (78). Bu grupta hemodinamik kollaps öncesi kardiyak tamponada dair klinik bulgular daha belirgindir. İnfarkt yayılımı düşündüren şiddetli göğüs ağrısı olan hastalarda veya ciddi aritmileri takip eden şok hastalarında kardiyak rüptürden mutlaka şüphelenilmelidir (79). Kalp yetersizliği olmadığı bilinen hastalarda aniden elektromekanik disosiyasyon gelişimi VSDR için oldukça prediktiftir. Ekokardiyografi, acil şartlarda kolayca uygulanabilir ve güvenilir olması nedeniyle kardiyak rüptürün teşhisinde en önemli araçtır (80,81). Ekokardiyografide perikardiyal efüzyonun olmaması neredeyse VSDR'nu ekarte ettirecek kadar yüksek negatif prediktif değere sahip olduğu d ş n lmekle birlikte; SHOCK  alışmasında VSDR'li 20 hastanın sadece 15'inde ekokardiyografi ile perikardiyal efüzyon tespit edilmiştir (82). Öte yandan, tek başına perikardiyal efüzyon mevcudiyetinin VSDR için pozitif prediktif değeri sınırlıdır, çünkü VSDR olmasa bile AMI sonrası %28'e varan oranlarda tespit edilebilir (81). Transözefageal ekokardiyografi, VSDR'nin teşhisinde ve yırtık yerinin tespitinde yararlıdır.

Sağkalım, esasen miyokard rüptürün hızlı tanınması ve hemen tedavinin başlanmasına bağlıdır. Cerrahi tedavi olmaksızın uzun süreli yaşayanlar bildirilmiş olmakla birlikte bu durum istisnadır ve VSDR tespit edilir edilmez cerrahi mudahale düşünülmelidir (83,84). Medikal tedavi cerrahiye köprü olarak kullanılır. Bazen hemodinamik stabilite hızlı intavenöz sıvı ve inotropik ajanlarla sağlanabilir. Stabilizasyon sağlandıktan sonra yatak istirahati ve beta bloker tedavi tavsiye edilmektedir. Cerrahi tamir beklerken heparin ve antiplatelet ajanlar verilmemelidir. Perikardiyosentez kardiyak tamponad tehdidini azaltır, fakat geçici bir tedbir olarak görülmelidir (85). Çünkü genellikle hem tekrar hızlı bir kanama meydana gelir hem de drenaj tüpünün pıhtı ile tıkanması sonucu daha fazla drenaj yapılamayabilir. Hızla gelişen hipovolemiyi düzeltmek için d n r kanı transfüzyonunun beklenmesinin zaman kaybına yol açabileceği düşünülen olgularda perikardiyosentez yoluyla elde edilen kan hastaya intravenöz

olarak geri verilebilir. Ard yükü azaltmak ve miyokardiyal perfüzyonu artırmak amacıyla IABP kullanılabilir.

Ventriküler Septal Rüptür:

Akut miyokard infarktüsünde reperfüzyon tedavisi öncesi %1-3 olan VSR insidansı reperfüzyon tedavisi sonrası azalmıştır (86). Ventriküler septal rüptürü anterior AMI’de diğer lokalizasyondaki infarktüslere göre daha sık görülür. Reperfüzyon olmayanlarda septal rüptür genellikle infarktüs sonrası ilk hafta içinde ortaya çıkar. Septal rüptür, infarktüs sonrası ilk gün ve 3-5. günler arasında daha yüksek insidans ile bimodal dağılım gösterir. Risk faktörleri; ileri yaş, bayan cinsiyet, sigara içme, hipertansiyon, geniş AMI ve sağ ventrikül infarktüsüdür. Anterior AMI’li hastalarda rüptür genellikle apikal yerleşimli ve basit iken, inferior AMI’li hastalarda bazal inferoposterior yerleşimlidir ve sıklıkla komplekstir (87-89). Ventriküler septal rüptürü soldan sağa şanta sebep olarak sağ ventrikül volum yükünü ve pulmoner kan akımını artırır. Şantın derecesi, rüptürün boyutuna, pulmoner ve sistemik rezistansın seviyesine ve her iki ventrikülün fonksiyonuna bağlıdır. Septal rüptürün semptomları göğüs ağrısı ve nefes darlığıdır. Ayrıca düşük kardiyak debi ve şoka ait semptomlar da eşlik edebilir. Akut septal rüptür sol sternal kenar boyunca duyulan ve hastaların yarısında palpabl parasternal trillin eşlik ettiği sert ve yüksek sesli holosistolik üfürüme sebep olur. Pulmoner hipertansiyon sebebi ile ikinci kalp sesinin pulmoner komponenti belirgindir. Biventriküler yetmezlik genellikle saatler veya günler içinde ortaya çıkar. Doppler ekokardiyografi, rüptürün yeri ve boyutunu, her iki ventrikülün fonksiyonlarını, tahmini sağ ventrikül sistolik basıncını, ve şant oranını tespit etmede kullanılabilir. Doppler ekokardiyografinin duyarlık ve özgüllüğünün %100’e varan oranlarda olduğu bildirilmiştir. İmaj kalitesinin yetersiz olduğu hastalarda TEE daha duyarlıdır. Pulmoner arter kateterizasyonu da teşhiste yardımcı olabilir. Bazı vakalarda defekt perkütan yolla kapatılabilmektedir, ancak bu yaklaşımın rutin olarak tavsiye edilebilmesi için daha fazla deneyime gereksinim vardır. Teşhis edildikten sonra septal rüptürün tedavisi klinik durumuna bakılmaksızın acil cerrahidir (90). Daha öncesinde belirti vermeden septal rüptürün boyutu artabilir. Bu sebeple klinik olarak stabil olsalar bile, hastaların çoğu hızlı bir şekilde kötüleşerek öldüğü için, medikal tedavi sadece cerrahi tedaviye köprü olarak kullanılmalıdır (91). Medikal tedavi; IABP’sı ile mekanik destek, diüretik ve inotropik ajanlar ve oksijenizasyondan oluşur. Nitroprussid soldan sağa şantı azaltabilir ve kardiyak debiyi artırabilir, fakat hipotansiyona yol açabileceği unutulmamalıdır.

AMI Sonrası Mitral Yetmezliği:

AMI sonrası mitral yetmezliği (MY), romatizmal veya mitral kapak prolapsusu gibi yapısal kapak hastalığına bağlı sebeplerle oluşan ve tesadüfen koroner arter hastalığı ile birlikte tespit edilen MY'den ayırt edilmelidir. AMI sonrası MY, yapısal kapak hastalığı sebebi ile değil, papiller kas rüptürü veya sol ventrikül remodelingine sekonder fonksiyonel anormallik (iskemik veya fonksiyonel MY) sebebi ile oluşur.

1. Papiller Kas Rüptürü:

Papiller kasın parsiyel veya total rüptürü transmural AMI'nin nadir fakat fatal komplikasyonudur. İnferior AMI sebebiyle oluşan posteromediyal papiller kas rüptürü, anterolateral AMI sebebiyle oluşan anterolateral kas rüptüründen daha sıktır. Bir papiller kasın tamamen kopması hayat ile bağdaşmaz. Papiller kasın bir kısmının rüptürü (genellikle papiller kasın bir ucunun veya bir başının) daha sıktır ve şiddetli MY'ye sebep olmakla birlikte hayatla bağdaşmayacak kadar fatal seyirli değildir. Genellikle büyük infarktüsle birlikte görülen VSR'den farklı olarak papiller kas rüptürü gelişenlerde hem infarktüs alanı daha küçüktür hem de genellikle koroner arter hastalığı daha az yaygındır (92). Papiller kas rüptürü genellikle infarktüsün 3-5.günlerinde ortaya çıkar. Ventriküler septal rüptürdekine benzer şekilde yeni bir holosistolik üfürüm duyulur; fakat papiller kas rüptürü palpabl trill daha nadirdir. Erken teşhis için en önemli araç ekokardiyografidir. Bulguların şüpheli olduğu durumlarda teşhisi kesinleştirmek için TEE kullanılmalıdır. Mümkün olduğu kadar erken kapak tamiri ya da replasmanı ile cerrahi tedavi uygulanmalıdır. Hemodinamik olarak stabil hastalara kapak operasyonu öncesinde KAG yapılarak KAH açısından uygun tedaviye karar verilmelidir. Cerrahi öncesindeki hemodinamik durum sağkalımın en önemli kriter olduğu için, operasyon öncesi hemodinamik stabiliteyi arttırmak için IABP'sı ve gerekirse pozitif inotropik ajanlar kullanılmalıdır. Papiller kasın tamiri sonrasında sol ventrikül fonksiyonları kapak replasmanına göre daha iyidir (93). Fakat hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda kapak replasmanı tercih edilir (94).

2. İskemik (Fonksiyonel) Mitral Yetmezliği:

İskemik MY, iskemi ile ilişkili ventrikül yapısındaki ve fonksiyonundaki değişikliklerin sebep olduğu MY'ye verilen addır ve genellikle infarktüs sonrası görülür. Halen sıklıkla 'papiller kas disfonksiyonu' olarak adlandırılmakla birlikte, genellikle doğrudan kas hasarı ile ortaya çıkmaz ve hatta papiller kas iskemisine bağlı olarak azalabilir. İskemik MY, genellikle bozulmuş ventrikül fonksiyonu çerçevesinde normal yaprakların anormal

fonksiyonunu ifade etmektedir, tipik olarak dilate ventriküllerde ya da kapak kapanmasını engelleyen bölgesel hasar varlığında ortaya çıkar. AMI'dan sonra izlenen hastaların yaklaşık %20- 25'inde ve kalp yetersizliği bulunanların %50'sinde görülür (95). Akut şiddetli iskemik-MY'de sıklıkla ani başlayan nefes darlığı ve/veya göğüs ağrısı mevcuttur ve hastaların çoğunda bu semptomlar AMI'yi takip eder. Fakat bazı hastalarda (özellikle DM) sessiz olabilir. Hastaların küçük bir kısmında ise kalp yetersizliği ve/veya düşük kardiyak debi semptomları bulunabilir. Bazı hastalarda MY zamanla kaybolmakla birlikte bazı hastalarda ise "kronik post-infarkt iskemik MY" şeklinde devam eder. Bazı hastalarda ise kronik iskemik MY'nin ortaya çıkması sol ventrikülün remodeling sürecine bağlı olarak AMI'den sonraki 6 haftaya kadar uzayabilir (96).

Sağ Ventrikül İnfarktüsü:

Tipik olarak akut transmural inferoposterior AMI ile birlikte görülür ve hemen daima sağ koroner arter sorumludur. Sol koroner sistemin dominant olduğu durumlarda sirkumfleks koroner arter okluzyonuna bağlı olarak da sağ ventrikül infarktüsü gelişebilir (97). Anterior MI'nde de sağ ventrikül apeksi infarkte olabilir, fakat genellikle sağ ventrikül serbest duvar tutulumu küçük ve klinik olarak önemsizdir (98).

Kardiyojenik Şok:

Kardiyojenik şok, sistolik kan basıncının 90mmHg düzeyinin altında, santral dolum basıncının da (kama basıncı) 20 mmHg düzeyinin üzerinde olmasıyla ya da kardiyak indeksin 1.8 lt/dk/m² düzeyinin altına inmesiyle ayırt edilen, canlı miyokard dokusunun çok azalmasına bağlı bir klinik hipoperfüzyon durumudur. Sistolik kan basıncını 90mmHg düzeyinin üzerinde, kardiyak indeksin de 1.8 lt/dk/m² düzeyinin üzerinde tutabilmek için i.v. inotrop ilaçlar ve/veya İABP uygulanması gereken hastalarda da şok olabileceği varsayılmaktadır (99). Kardiyojenik şokun en sık nedenleri; yaygın sol ventriküler infarktüsü (%80), sağ ventrikül infarktüsü (%10) ve miyokard infarktüsünün mekanik komplikasyonları (%10)'dır. Kardiyojenik şok insidansı tüm AMI hastalarının yaklaşık %8'idir ve konservatif tedavi ile mortalite yaklaşık %80'dir. Hipotansiyon yerleştikten sonra trombolitikler genellikle etkisizdir (100). Acil PKG ya da cerrahi girişim yaşam kurtarıcı olabilir. Bunların ikisine de erişim olanağı yoksa ya da bunlar yalnızca uzun bir gecikmeden sonra mümkünse, fibrinolitik tedavi uygulanmalıdır. Mekanik girişimlere kadar yaşamı sürdürücü köprü oluşturmak amacıyla, IABP ile destekleyici tedavi tavsiye edilmektedir. Standart tedaviye yanıt vermeyen hastalarda, transplantasyona köprü niteliğinde bir yaklaşım olarak IABP dahil olmak üzere sol ventrikül destek cihazları kullanılabilir, ancak deneyimler sınırlıdır (99).

Ritim Ve İletim Bozuklukları

Supraventriküler Aritmiler:

AMI sırasında atriyal fibrilasyon (AF), atrial flutter ve diğer supraventriküler taşikardiler izlenebilir. STEMI olgularının %10-20'sinde komplikasyon olarak gelişen AF yaşlı hastalarda ve ağır sol ventrikül hasarı ve kalp yetersizliği bulunan kişilerde daha sık görülür. STEMI ve AF bulunan hastalarda inme oranı, AF bulunmayan hastalardan daha yüksektir (101). Olguların çoğunda aritmi iyi tolere edilir ve tedavi gerektirmez. Ancak bazı olgularda yüksek kalp hızı ile birlikte hipotansiyon gelişmişse, dirençli kalp yetersizliği ve iskemik göğüs ağrısı varsa yeterli anestezi desteği ile kardiyoversiyon yapılmalıdır. Diğer supraventriküler taşikardiler seyrek görülür ve genellikle kendiliğinden geçer. Bunlar karotis sinus stimülasyonuna yanıt verebilir. Kontrendikasyon yoksa, β -blokerler etkili olabilir. Hemodinamik durum stabilse i.v. adenozin düşünülebilir. Tolere edilemeyen durumlarda elektriksel kardiyoversiyon denebilir.

Ventriküler Aritmiler:

Ventriküler Prematür Atım (VPA) akut miyokard infarktüsünde VPA'lar görülebilir. Ventriküler prematür atımları tedavi etmek amacıyla antiaritmik ilaç kullanımı mortalitede artışa neden olabilmektedir (102,103). Bu nedenle, asemptomatik VPA'lar antiaritmik ilaçlarla tedavi edilmemelidir (90). Ventriküler Taşikardi (VT) ve Ventriküler Fibrilasyon (VF) STEMI süregen olmayan VT ve akselere idioventriküler ritim artmış VF riski ile ilişkili değildir. Bu nedenle bu aritmiler profilaktik antiaritmik tedavi gerektirmez. Süregen VT, hemodinamik bozukluğa yol açan VT ve VF'de acil tedavi gerekir.

Hemodinamik açıdan stabil olmayan VT'de elektriksel kardiyoversiyon, VF'de defibrilasyon uygulanmalıdır. Bazen amiodaron, lidokain ya da sotalol gibi çeşitli antiaritmik tedaviler gerekebilir. Kardiyoversiyona yanıt vermiyorsa ya da antiaritmik ilaçlara rağmen sık sık yineleme varsa geçici pacing ile sonlandırılması denenebilir. Polimorfik VT'nin tedavisinde başlangıçta QT normalse i.v. sotalol ya da diğer bir b-bloker, amiodaron ya da lidokain uygulanabilir. Başlangıçta QT uzaması varsa elektrolit anormallikleri düzeltilmeli ve normal değerlerde olsa bile magnezyum verilmesi düşünülmelidir. Overdrive pacing, izoproterenol yada lidokain de uygulanabilir. Koroner anjiyografik değerlendirme sonrasında uygun olan hastalarda perkütan veya cerrahi revaskülarizasyon ile iskeminin sonlandırılması tedavinin en

önemli ayağıdır (99).

AV Blok:

STEMI olgularının yaklaşık %7'sinde AV tam blok, %5.3'ünde ise dal bloğu gelişmektedir. AV tam blok gelişen hastalarda mortalite daha yüksektir. Mortalitedeki artış kalp bloğunun kendisiyle değil, bloğa neden olacak kadar yaygın miyokard hasarıyla ilişkilidir. Birinci derece AV blok tedavi gerektirmez. İnferior duvar infarktüsüyle bağlantılı AV tam blok genellikle geçicidir ve 40 atım/dk'nın üzerinde dar QRS'li kaçış ritmi olan bu tipte mortalite düşüktür. Anterior AMI ile ilişkili AV tam blok'un ise AV nodun altında olma olasılığı daha fazladır ve geniş QRS'li kaçış ritmi görülür. Yeni gelişmiş sol dal bloğu genellikle yaygın anterior AMI'de görülür. AV tam blok ve önemli sistolik disfonksiyon gelişme olasılığı yüksek olan bu hastalarda geçici pacemaker gerekli olabilir (99).

Embolik Komplikasyonlar:

Sistemik embolilerin çoğu AMI sonrası ilk 10 gün içinde oluşur. Özellikle yaygın anterior AMI olan hastalarda endokardiyal mural trombus oluşumu sıklıkla (yaklaşık %50) ve bunların %10 kadarı emboliye neden olabilir. Antikoagülan tedavi trombus oluşumu ve emboli riskini azaltır (100).

Perikardiyal Efüzyon Ve Perikardit:

Erken perikardit ve perikardiyal efüzyon AMI olan hastaların yaklaşık %10'unda oluşur. Genellikle transmural bir infarktüs bölgesi üzerindeki lokalize perikardiyal inflamasyon sonucu oluşur. Perikardit iskemik tipte olmayan göğüs ağrısı ve perikardiyal sürtünme sesi ile ayırt edilebilir. Anterior transmural infarktüslerde ve kalp yetersizliği olan hastalarda daha sıklıkla görülür. Tedavide her 4- 6 saatte bir 650 mg aspirin kullanılır. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar infarktüs bölgesinde skar oluşumunu geciktirmeleri ve miyokard rüptürü riskini arttırmaları nedeniyle kontrendikedir (100).

MATERYAL VE METOD

Çalışmamıza Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim dalına 2004-2007 yılları arasında STEMI tanısıyla başvuran ve primer anjiyoplasti uygulanan 340 erkek, 60 kadın olmak üzere toplam 400 hasta alındı. Hasta dosyaları retrospektif olarak incelendi. Bu hastaların primer anjiyoplastiyi takip eden 6 ay içerisinde ölüm ve gelişen komplikasyonlar kaydedilerek hastaların demografik ve klinik özellikleri ile arasındaki ilişki değerlendirildi. Değerlendirme yapılırken kateter laboratuvarı kayıtları, hasta dosya ve çıkış kayıtları kullanıldı. Çalışma protokolü tıp fakültesi etik kurulu tarafından onaylandı.

STEMI tanısı için; ardışık en az iki derivasyonda ST segment elevasyonu (göğüs derivasyonlarında $\geq 2\text{mm}$, ekstremitelerde $\geq 1\text{mm}$) veya yeni gelişen sol dal bloğu, 30 dakikadan uzun süren iskemik tipte göğüs ağrısı olması, serum troponin düzeylerinde yükselme olması ölçütlerini kullandık. Hastaların demografik özellikleri, koroner arter hastalığı risk faktörlerinin varlığı (yaş, aile öyküsü, cinsiyet, sigara kullanımı, hiperlipidemi, DM, HT) ve klinik özellikleri açısından hemodinamik parametreleri, kardiyak enzim ve troponin seviyeleri, miyokard infarktüsünün saati (<6 saat, ≥ 6 saat) ve infarktüs lokalizasyonu, , revaskülarize edilen damar, ejeksiyon fraksiyonu ve çok damar hastalığı olanlar belirlendi. Çok damar hastalığı olarak sorumlu lezyon dışındaki diğer koroner arterlerde en az %50 oranında darlık olanlar alındı. Aynı zamanda hastane içi komplikasyonlar ve mortalite açısından; klinik kalp yetersizliği varlığı, mekanik ve mekanik olmayan komplikasyonlar belirlendi. Hastane dışı komplikasyonlar ve mortalite açısından primer anjiyoplasti sonrası 6 ay içinde exitus olanlar retrospektif olarak değerlendirildi.

Çalışmaya alınan tüm hastalara 300mg/gün asetilsalisilik asit (1 ay sonra 100mg/gün), PCI sonrası 600 mg yükleme dozu sonrasında 75mg/gün klopidoğrel, 30 mg IV bolus sonrasında 1mg/kg günde iki kez subkutan enoksaparin verildi. Yine endikasyon dahilinde ve uygun dozda beta bloker, statin, ACE inhibitörü tedavisi verildi.

İstatistiksel Değerlendirme;

İstatistiksel değerlendirme, SPSS 16 paket bilgisayar programı (Statistical Package for Social Science- SPSS, Inc., Chicago, Illinois, ABD) ile yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma olarak, kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edildi. Kategorik verilerin analizinde ki-kare testi kullanıldı. Tüm değerlendirmelerde $p < 0.05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi

BULGULAR

Çalışmaya alınan 400 hastanın 340'ı (%85) erkek, 60'ı (%15) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 58 ± 11 yıl idi. Yine hastaların % 11,2 sinda DM, %27,5'inde HT, % 56,5'unda sigara öyküsü, %13,5'inde aile hikayesi, %8'inde HL mevcuttu.

Hastaların kan şekeri ölçümleri 55 ile 728 arasında değişmekte olup ortalama $152,69 \pm 81,50$ 'dir. Total kolesterol düzeyleri 95 ile 430 arasında değişmekte olup ortalama $207,20 \pm 44,14$ 'dir. LDL düzeyleri 58 ile 451 arasında değişmekte olup ortalama $132,56 \pm 37,66$, HDL düzeyleri 13 ile 85 arasında değişmekte olup ortalama $41,30 \pm 9,18$ ve trigliserid düzeyleri 31 ile 718 arasında değişmekte olup ortalama $166,72 \pm 108,24$ 'dir, serum kreatinin değerleri 0,20 ile 3,00 arasında değişmekte olup ortalama $1,08 \pm 0,33$ 'dir.

Miyokard infarktüsü lokalizasyonu incelendiğinde %55,8'i anterior MI; %44,2'si ise diğer lokalizasyonlu MI tespit edildi.

Çalışmamıza alınan 65 yaş ve üzerindeki hasta grubunda hastane içi ve 6 aylık takipteki mortalite, 65 yaş altındaki hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (sırası ile $p:0,008$, $p: 0,001$). Çalışma grubumuzda kadın cinsiyetin hastane içi ve 6 aylık mortalitesi erkek cinsiyete göre anlamlı derecede yüksek bulundu (sırası ile $p:0,017$, $p:0,011$). Çalışma grubumuzda DM olan hastalarda hastane içi mortalite DM olmayanlara göre yaklaşık 3,6 kat daha yüksek bulundu ($p:0,011$). Yine DM olan hastalarda 6 aylık mortalite oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p:0,02$). HT olan hastalarda, HT olmayanlara göre hastane içi ve 6 aylık mortalitede artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırası ile $p:0,01$, $p:0,013$). Sigara içen hastalarda hastane içi mortalitede istatistiksel olarak anlamlı olmayan artış tespit edilirken, 6 aylık mortalitede istatistiksel anlamlı artış tespit edildi (sırası ile $p:0,053$, $p:0,012$). KAH için aile hikayesi olan ve dislipidemisi olan hastalarda hastane içi ve 6 aylık takiplerinde mortalitede anlamlı değişiklik izlenmedi (Tablo 1a-1b).

Tablo 1a: Hastaların demografik özellikleri ve risk faktörleri ile hastane içi mortalite karşılaştırılması

		Hastane içi exitus				P değeri
		Yok		var		
		Sayı	%	Sayı	%	
Yaş	<65	256	96,2%	10	3,8%	0,008
	≥65	120	89,6%	14	10,4%	
Cinsiyet	Erkek	324	95,3%	16	4,7%	0,017
	Kadın	52	86,7%	8	13,3%	
DM	yok	338	95,2%	17	4,8%	0,011
	var	38	84,4%	7	15,6%	
HT	yok	278	95,9%	12	4,1%	0,011
	var	98	89,1%	12	10,9%	
Sigara	yok	159	91,4%	15	8,6%	AD
	var	217	96,0%	9	4,0%	
Aile hikayesi	yok	326	94,2%	20	5,8%	AD
	var	50	92,6%	4	7,4%	
Dislipidemi	yok	346	94,0%	22	6,0%	AD
	var	30	93,8%	2	6,2%	

HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes mellitus

Tablo 1b: Hastaların demografik özellikleri ve risk faktörleri ile 6 aylık mortalite karşılaştırılması

		6 aylık exitus				P değeri
		Yok		var		
		n	%	n	%	
Yaş	<65	256	96,2%	10	3,8%	0,001
	≥65	117	87,3%	17	12,7%	
Cinsiyet	Erkek	322	94,7%	18	5,3%	0,011
	Kadın	51	85%	9	15,0%	
DM	yok	335	94,4%	20	5,6%	0,020
	var	38	84,4%	7	15,6%	
HT	yok	276	95,2%	14	4,8%	0,013
	var	97	88,2%	13	11,8%	
Sigara	yok	156	89,7%	18	10,3%	0,012
	var	217	96,0%	9	4,0%	
Aile hikayesi	yok	323	93,4%	23	6,6%	AD
	var	50	92,6%	4	7,4%	
Dislipidemi	yok	343	93,2%	25	6,8%	AD
	var	30	93,8%	2	6,2%	

HT: Hipertansiyon, DM:Diyabetes mellitus

Çalışmamıza alınan hasta grubunun klinik özellikleri ile mortalite ilişkisi değerlendirildiğinde; anterior lokalizasyonlu MI'nın , anterior dışı lokalizasyonlu MI'ya göre hastane içi mortalitesinde anlamlı değişiklik olmadı. 6 aylık takipde ise mortalitede istatistiksel olarak anlamlı derecede artış tespit edildi (sırası ile p:0,125, p:0,047). Çok damar hastalığı tespit edilen hastalarda; hastane içi mortalitede anlamlı değişiklik tespit edilmezken, 6 aylık takipte mortalitede istatistiksel olarak anlamlı olmayan derecede artış tespit edildi (sırası ile p:0,130, p0,077). Hastaların başvuru sırasındaki EF'lerinin %40 ve altında olması hastane içi ve 6 aylık mortalitede anlamlı derecede artış ile ilişkili bulundu (her ikisi için p:0,001). Bununla birlikte MI saati ile hastaların ,hastane içi ve 6 aylık mortalitesinde anlamlı değişiklik izlenmedi (Tablo 2a,2b).

Tablo 2a: Hastaların klinik özellikleri ile hastane içi mortalite karşılaştırılması

		Hastane içi exitus				p değeri
		yok		var		
		n	%	n	%	
MI Saati	<6	337	94,1%	21	5,9%	AD
	≥6	39	92,9%	3	7,1%	
MI Lokalizasyonu	Anterior	206	92,4%	17	7,6%	AD
	Diğer	170	96,0%	7	4,0%	
Çok damar hastalığı	yok	231	95,5%	11	4,5%	AD
	var	145	91,8%	13	8,2%	
LV EF	>%40	254	96,2%	10	3,8%	0,009
	≤%40	122	89,7%	14	10,3%	

MI:Miyokard infarktüsü, LV EF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

Tablo 2b: Hastaların klinik özellikleri ile 6 aylık mortalite karşılaştırılması

		6 aylık exitus				p değeri
		Yok		Var		
		n	%	n	%	
Saat	<6	334	93,3%	24	6,7%	AD
	≥6	39	92,9%	3	7,1%	
Lokalizasyon	Anterior	203	91,0%	20	9,0%	0,047
	Diğer	170	96,0%	7	4,0%	
Çok damar hastalığı	yok	230	95,0%	12	5,0%	AD
	var	143	90,5%	15	9,5%	
LV EF	>%40	254	96,2%	10	3,8%	0,001
	≤%40	119	87,5%	17	12,5%	

MI: Miyokard infarktüsü, LV EF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

Çalışmamıza alınan hastalarda başvuru esnasında şok tablosunda olanlar, artmış kalp hızı ve hipotansiyon tespit edilenler ile mortalite arasında hem hastane içi hemde 6 aylık takipte istatistiksel olarak anlamlı artış tespit edildi (her üçü için $p<0,001$). Akciğer ödemi tablosu gelişen hastalarda hem hastane içi, hemde 6 aylık takipte mortalitede artış izlenmekle birlikte bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (sırası ile $p:0,202$, $p:0,242$). Bizim çalışmamızda başvuru esnasında artmış serum kreatinin ve troponin düzeyi ile mortalite arasında ilişki tespit edildi. Serum kreatinin ve troponin düzeyi yüksek olanlarda, olmayanlara göre hem hastane içi hemde 6 aylık takipte mortalitede artış izlendi ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu (herikisi için $p<0,001$) (tablo3a,3b).

Tablo 3a:Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri ile hastane içi mortalite karşılaştırılması

		Hastane içi exitus				p değeri
		yok		var		
		n	%	n	%	
Şok	yok	374	98,4%	6	1,6%	<0,001
	var	2	10,0%	18	90,0%	
Akciğer ödemi	yok	364	94,3%	22	5,7%	AD
	var	12	85,7%	2	14,3%	
Hipotansiyon	yok	375	96,4%	14	3,6%	<0,001
	var	1	9,1%	10	90,9%	
Kreatinin	Normal	346	96,1%	14	3,9%	<0,001
	Yüksek	30	75,0%	10	25,0%	
Kalp hızı	<100/dk	354	95,9%	15	4,1%	<0,001
	≥100/dk	22	71,0%	9	29,0%	
Geliş troponin seviyesi	Normal	122	100,0%	0	,0%	0,001
	Yüksek	254	91,4%	24	8,6%	

Tablo 3b: Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri ile 6 aylık mortalite karşılaştırılması

		6 aylık exitus				p değeri
		Yok		Var		
		n	%	n	%	
Şok	yok	372	97,9%	8	2,1%	<0,001
	var	1	5,0%	19	95,0%	
Akciğer ödemi	yok	361	93,5%	25	6,5%	AD
	var	12	85,7%	2	14,3%	
Hipotansiyon	yok	372	95,6%	17	4,4%	<0,001
	var	1	9,1%	10	90,9%	
Kreatinin	Normal	344	95,6%	16	4,4%	<0,001
	Yüksek	29	72,5%	11	27,5%	
Kalp hızı	<100/dk	351	95,1%	18	4,9%	<0,001
	≥100/dk	22	71,0%	9	29,0%	
Geliş troponin seviyesi	Normal	122	100,0%	0	,0%	<0,001
	Yüksek	251	90,3%	27	9,7%	

Çalışma grubumuzdaki hastaların komplikasyon gelişimi ile mortalite arasındaki ilişkisi değerlendirildiğinde; VSDR, AF, VF ve RBBB gelişen hastalarda hastane içi ve 6 aylık mortalitede istatistiksel olarak anlamlı derecede artış izlendi. Ancak VSR gelişen hastalarda hastane içi mortalitede anlamlı artış tespit edilirken, 6 aylık takipte mortaliteyi artırmadığı tespit edildi. Korda rüptürü, ventriküler anevrizma, ventriküler taşikardi, mobitz tip 2 blok, AV tam blok, LBBB, perikardit, perikardiyal efüzyon, LV'de trombus ve periferik

emboli gelişmesi hastane içi ve 6 aylık mortalitede anlamlı değişikliğe yol açmadı (Tablo 4a,4b).

Tablo 4a: Gelişen komplikasyonlar ile hastane içi mortalite karşılaştırılması

		Hastane içi exitus				p değeri
		yok		var		
		n	%	n	%	
VSR	yok	376	94,2%	23	5,8%	0,050
	var	0	,0%	1	100,0%	
VSDR	yok	376	94,5%	22	5,5%	0,003
	var	0	,0%	2	100,0%	
Korda rüptürü	yok	375	94,2%	23	5,8%	AD
	var	1	50,0%	1	50,0%	
Ventriküler anevrizma	yok	370	94,1%	23	5,9%	AD
	var	6	85,7%	1	14,3%	
Atriyal fibrilasyon	yok	357	95,2%	18	4,8%	0,020
	var	19	76,0%	6	24,0%	
Ventriküler taşikardi	yok	371	93,9%	24	6,1%	AD
	var	5	100,0%	0	,0%	
Ventriküler fibrilasyon	yok	349	95,6%	16	4,4%	<0,001
	var	27	77,1%	8	22,9%	
Mobitz tip2 blok	yok	369	93,9%	24	6,1%	AD
	var	7	100,0%	0	,0%	
AV tam blok	yok	365	94,3%	22	5,7%	AD
	var	11	84,6%	2	15,4%	
Sol dal bloğu	yok	375	94,0%	24	6,0%	AD
	var	1	100,0%	0	,0%	
Sağ dal bloğu	yok	367	95,3%	18	4,7%	<0,001
	var	9	60,0%	6	40,0%	
Perikardit	yok	371	93,9%	24	6,1%	AD
	var	5	100,0%	0	,0%	
Perikardiyal efüzyon	yok	351	94,1%	22	5,9%	AD
	var	25	92,6%	2	7,4%	
Sol ventrikülde trombüs	yok	370	93,9%	24	6,1%	AD
	var	5	100,0%	0	,0%	
Emboli	yok	374	94,2%	23	5,8%	AD
	var	2	66,7%	1	33,3%	

VSR: Ventriküler septal rüptür, VSDR: Ventriküler serbest duvar rüptürü

Table 4b: Gelişen komplikasyonlar ile 6 aylık mortalite karşılaştırılması

		6 aylık exitus				p değeri
		Yok		Var		
		n	%	n	%	
VSR	yok	373	93,5%	26	6,5%	AD
	var	0	,0%	1	100,0%	
VSDR	yok	373	93,7%	25	6,3%	0,004
	var	0	,0%	2	100,0%	
Korda rüptürü	yok	372	93,5%	26	6,5%	AD
	var	1	50,0%	1	50,0%	
Ventriküler anevrizma	yok	367	93,4%	26	6,6%	AD
	var	6	85,7%	1	14,3%	
Atrial fibrilasyon	yok	354	94,4%	21	5,6%	0,004
	var	19	76,0%	6	24,0%	
Ventriküler taşikardi	yok	368	93,2%	27	6,8%	AD
	var	5	100,0%	0	,0%	
Ventriküler fibrilasyon	yok	347	95,1%	18	4,9%	<0,001
	var	26	74,3%	9	25,7%	
Mobitz tip2 Blok	yok	366	93,1%	27	6,9%	AD
	var	7	100,0%	0	,0%	
AV tam blok	yok	362	93,5%	25	6,5%	AD
	var	11	84,6%	2	15,4%	
Sol dal bloğu	yok	372	93,2%	27	6,8%	AD
	var	1	100,0%	0	,0%	
Sağ dal bloğu	yok	364	94,5%	21	5,5%	<0,001
	var	9	60,0%	6	40,0%	
Perikardit	yok	368	93,2%	27	6,8%	AD
	var	5	100,0%	0	,0%	
Perikardiyal efüzyon	yok	348	93,3%	25	6,7%	AD
	var	25	92,6%	2	7,4%	
Sol ventriküler trombüs	yok	367	93,1%	27	6,9%	AD
	var	5	100,0%	0	,0%	
Emboli	yok	371	93,5%	26	6,5%	AD
	var	2	66,7%	1	33,3%	

VSR:Ventriküler septal rüptür, VSDR: Ventriküler serbest duvar rüptür

TARTIŞMA

Koroner kalp hastalığı gelişmiş ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de gerek mortalite, gerekse morbidite nedeni olarak ilk sırada yer almaktadır. ST elevasyonlu miyokard infarktüsü komplikasyonları ile birlikte mortalitenin önemli bir nedenidir.

STEMI'nün major komplikasyonları arasında pompa yetmezliği (kardiyojenik şok, kalp yetersizliği), kardiyak rüptür (serbest duvar rüptürü, ventriküler septal rüptür ve papiller adele rüptürü), aritmiler, postinfarkt anjina, sağ ventrikül yetersizliği, perikardit ve emboliye sebep olan sol ventriküler trombus yer almaktadır.

STEMI'nda revaskülarizasyonun erken dönemde sağlanabilmesi komplikasyon gelişimi önemli ölçüde azaltmaktadır. Hastaların klinik ve demografik özellikleri ile komplikasyon gelişimi arasında ilişki bulunmaktadır. Örneğin akut anterior STEMI'nde hastanın yaşı, cinsiyeti, eşlik eden diğer hastalıklar, tıkalı koroner damar sayısı ve yeri ile komplikasyon gelişimi arasında ilişki bulunmaktadır.

Shabbir ve ark.'nın akut miyokard infarktüsü ile başvuran 250 hasta üzerinde yaptığı çalışmada; ileri yaşı olan (>70), DM olan, killip sınıfı yüksek olan (>2), anterior lokalizasyonlu miyokard infarktüsü geçiren ve trombolitik tedavi almayan hastalarda mortalitenin anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edilmiştir(104).

Bauer ve ark. yapmış olduğu 47407 hastayı içeren çalışmada, AKS ve stabil anjina tanısıyla PCI işlemi yapılan hastalarda yaş ile mortalite ilişkisi değerlendirmiş. 75 yaş üzerindeki hasta grubunda, genç hastalara oranla hastane içi mortalite daha düşük tespit edilirken, komplikasyon oranı daha yüksek tespit edilmiş. Bu durum klinik, anjiyografik ve girişimsel değişkenler ile ilişkilendirilmiştir(105).

Neri-Souza ve ark. yaptığı 946 hastayı içeren çalışmada; herhangi bir nedenden dolayı koroner stent uygulanan hastalarda kardiyojenik şok gelişmesi, sol ventrikül disfonksiyonu olması, ileri yaş (>75) olmasının hastane içi major komplikasyonlarda (akut MI, CABG ihtiyacı, ölüm) anlamlı derecede artış ile ilişkili olduğu tespit edilmiş(106).

Shiraishi ve ark. yaptığı 2230 hastalık çalışmada; AMI sonrası primer perkutan koroner girişim yapılan, killip sınıfı $\frac{3}{4}$ olanlar, çok damar hastalığı yada sol ana koroner lezyonu olanlar ve yaşı ileri olan hastalar ile hastane içi mortalitenin bağımsız prediktörü olduğu tespit edilmiş(107).

Bizim çalışmamızda da; konvansiyonel risk faktörleri ile hastane içi ve 6 aylık mortalite arasındaki ilişkisi incelendi. Shabbir, Bauer, Neri-Souza, Shiraishi ve ark. nın yapmış olduğu çalışmalara paralel olarak; 65 yaş ve üzerindeki hastalarda, kadın cinsiyette, DM, HT olanlarda ;hastane içi ve 6 aylık mortalitede istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artış izlendi. Diyabetik hastalarda mortalitedeki bu artış; hastaların genellikle daha yaşlı ve komorbiditesinin daha fazla olması ve komplikasyonların daha fazla görülmesi ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Ailede KAH hikayesi ve dislipidemisi olanlarda hem hastane hemde 6 aylık takipteki mortalitede istatistiksel olarak önemli derecede artış izlenmedi. Ancak sigara kullanan hasta grubunda hastane içi mortalitede anlamlı artış olmaz iken 6 aylık takipteki mortalitede anlamlı derecede artış izlendi.

Jim MH ve ark. yaptığı 546 vakayı içeren çalışmada, inferiyor miyokard infarktüsü ile başvuran hastalarda hastane içi mortalite prediktörleri araştırılmış. Çalışmada ileri yaş (>75), kadın cinsiyet, eşlik eden lateral duvar iskemisi olan, AV tam blok ve dal bloğu gelişen, serbest duvar rüptürü olan ve trombolitik tedavi almayan hastalarda hastane içi mortalitede anlamlı derecede artış tespit edilmiş. Bu parametrelerin hastane içi mortalitenin bağımsız prediktörleri olduğu tespit edilmiştir(108). Bizim çalışmamızda da VSR, VSDR, korda rüptürü, ventriküler anevrizma, AF, VT, VF, mobitz tip 2 blok, AV tam blok, LBBB, RBBB, perikardit, perikardiyal efüzyon, LV trombüsü ve periferik emboli gelişen hastalarla mortalite arasındaki ilişki incelendi. Jim ve ark. yaptığı bahsedilen çalışmaya paralel olarak VSDR ve RBBB gelişen hastalarda hastane içi mortalitede istatistiksel olarak anlamlı artış tespit edildi. Çalışmamızda ayrıca VSR, AF, VF gelişen hastalarda da mortalitenin anlamlı derecede arttığını tespit ettik. Ancak bahsedilen çalışmada mortaliteyle anlamlı ilişkisi tespit edilen AV tam blok, bizim çalışmamızda mortaliteyi istatistiksel olarak anlamlı olmayan derecede artırdı. Çalışmamızdaki diğer komplikasyonlardan korda rüptürü, ventriküler anevrizma, VT, mobitz tip 2 blok, LBBB, perikardit, perikardiyal efüzyon, LV trombüsü ve periferik emboli gelişmesinin mortaliteyi anlamlı düzeyde artırmadığı tespit edildi.

Hastalar klinik özelliklerine göre mortalite açısından değerlendirildiğinde Shabbir ve ark. yapmış olduğu çalışmadan farklı olarak çalışma grubumuzdaki hastalarda anterior lokalizasyonlu MI ile diğer lokalizasyonlu MI arasında hastane içi mortalitede artış tespit edilirken istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. 6 aylık takipte ise anterior lokalizasyonlu miyokard infarktüslerinde mortalitede istatistiksel olarak anlamlı artış izlendi. Mortalitedeki bu artışın anterior MI de daha geniş miyokard nekrozunun olması, EF'nin daha düşük olması ve komplikasyonların daha sık olması, hemodinamik bozukluğun daha sık olması sayılabilir.

Hastaneye başvuru süresi ile , çok damar hastalığı tespit edilenlerde hastane içi ve 6 aylık takipte mortalitede anlamlı artış izlenmedi. Hastaların başvuru esnasındaki EF ile mortalite ilişkisi değerlendirildiğinde; EF'si %40'ın altında olanlarda hastane içi ve 6 aylık mortalitede istatistiksel olarak anlamlı artış tespit edildi.

Kim Seong ve ark. yaptığı 9905 hastalık prospektif bir çalışmada ; AMI tanısı olanlarda böbrek yetersizliği ve diyabetin klinik sonlanım üzerine etkisini araştırmışlar. Hastalar 1 yıl boyunca major kardiyak olay ve gelişen komplikasyonlar açısından takip edilmiş. Bu klinik özelliklere sahip hasta grubunda major kardiyak olay gelişimi, komplikasyon gelişiminin daha fazla olduğu ve bu faktörlerin kötü prognoz ile anlamlı derecede ilişkili olduğunu tespit etmişler(109).

Fox ve ark. yapmış olduğu çok merkezli (14 ülkede 94 merkezde) ve prospektif çalışmada (GRACE) akut koroner sendrom ile başvuran 43810 hastada 6 ay içerisindeki mortalite prediktörleri araştırılmış. Yaş, kalp yetersizliği öyküsü, periferik vasküler hastalık, sistolik kan basıncı, killip sınıfı, serum kreatinin düzeyi, başlangıç kardiyak markır yüksekliği (troponin), kardiyak arrest ile başvuru ve ST segment değişikliği ile MI ve mortalite arasında bağımsız anlamlı ilişki tespit edilmiş. Bu prediktörlerin 6 aylık kümülatif ölüm ve MI tahmin etmede risk skorlaması amacıyla kullanılabileceğini belirtmişler. Bu skorlamanın AKS hastalarda hızlı, uygulanabilir, kapsamlı bir yöntem olabileceği tespit edilmiştir(110).

Eagle ve ark. 14 ülkede, 94 merkezde yapmış olduğu çalışmada ;akut koroner sendrom ile başvuran 15007 hasta 6 ay süresince mortalite açısından takip edilmiş. Bu hastalarda ileri yaş (> 70) , geçirilmiş miyokard infarktüsü öyküsü, kalp yetersizliği öyküsü, artmış kalp hızı, düşük kan basıncı, artmış geliş kreatinin düzeyi, artmış kardiyak biyomarkır seviyesi ve ST segment depresyonu olması artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Bu verilere dayanılarak AKS ile başvuran hastaların 6 aylık mortalite tahmini için skorlama sistemi geliştirilmiştir (GRACE)(111). Bu skorlama sistemi güncel kılavuzlarda da yerini almıştır.

Yine çalışmamızda hastaların başvuru esnasındaki hemodinamik ve laboratuvar bulguları kullanılarak mortalite ile olan ilişkileri incelendi. Hastalarda şok gelişimi, hipotansiyon varlığı, kreatinin seviyesindeki yükseklik, artmış kalp hızı ve yüksek troponin seviyesi ile mortalite arasında istatistiksel anlamlı sonuçlar bulundu. Yukarıdaki çalışmalara paralel olarak bu hasta gruplarında 6 aylık takipte mortalitede belirgin artış izlendi. Akciğer ödemi gelişen hastalarda ise mortalitede artış izlendi ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Christopher ve ark. yaptığı AKS ile başvuran 11389 hastanın alındığı çok değişkenli lojistik regresyon analizi kullanılarak yapılan çalışmada, hastane içi mortalite prediktörleri araştırılmış. Bu hastalarda Killip sınıfı , sistolik kan basıncı, ST segment değişikliği, kardiyak arrest ile başvuru, serum kreatinin düzeyi, başvuru esnasında kardiyak enzim pozitifliği, kalp hızı mortalitenin bağımsız prediktörleri olarak belirlenmiş(112). Bizim çalışmamızda ise bu çalışmaya paralel olarak başvuru esnasında şok (Killip sınıfı 4) gelişen, hipotansiyonu olan, artmış kalp hızı, kreatinin ve troponin yüksekliği olan hastalarda mortalitede artış tespit edildi. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bununla birlikte akciğer ödemi gelişen hastalarda da artış tespit edildi ancak istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildi.

Bütün bu çalışmalar ve bizim çalışmamızda da görüldüğü gibi akut koroner sendromlar ile başvuran hastaların risk faktörleri, klinik ve laboratuvar özellikleri, hastalarda gelişen komplikasyonlar hastaların mortaliteleri ile direk ilişkilidir. Güncel tedavi kılavuzlarında da bu parametrelerin değerlendirilmesi önerilmektedir ve çeşitli risk skorlama yöntemleri geliştirilmiştir. Bu nedenle bahsedilen parametrelerin değerlendirilmesi hastaların risk tayininde, tedavisinin yönlendirilmesinde ve takibinde önemlidir.

Sınırlılıklar:

Çalışmamızdaki hasta sayısı göreceli olarak az olması, hastaların kısa süreli takip edilmesi ve hasta bilgilerinin dosya kayıtları üzerinden alınması çalışmamızın önemli kısıtlılıklarıdır. Daha fazla hasta sayısını içeren, daha uzun takip süresi ile geniş çaplı çalışmalar yapılarak daha doğru sonuçlar alınabilir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Akut miyokard infarktüsü günümüzde halen en sık ölüm sebebi olmaya devam etmektedir. Çalışmamızda akut miyokard infarktüsü ile başvuran hastaların risk faktörleri, klinik ve laboratuvar özellikleri ile gelişen komplikasyonlar mortalite ile direkt ilişkili olduğunu tespit ettik. Bu mortalite prediktörlerinin belirlenmesi hastaların risk tayininde, tedavisinin yönlendirilmesinde ve takibinde önemlidir. Ancak daha geniş çaplı çalışmalar yapılarak yeni mortalite belirteçleri tanımlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Ross R., Glomset J.A.: The pathogenesis of atherosclerosis (first of two parts), *N Engl J Med* 1976 295;369–377.
2. Hansson G.K.: Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease, *N Engl J Med* 2005 352;1685–1695.
3. Houtkamp M.A., Boer O.J. de, et al: Adventitial infiltrates associated with advanced atherosclerotic plaques structural organization suggests generation of local humoral immune responses, *J Pathol* 2001 193;263–269.
4. Naruko T., Ueda M., Haze K., et al: Neutrophil infiltration of culprit lesions in acute coronary syndromes, *Circulation* 2002 106;2894–2900.
5. Libby P.: Inflammation in atherosclerosis, *Nature* 420 (2002);868–874.
6. Burke A.P., Kolodgie F.D., et al.: Morphological predictors of arterial remodeling in coronary atherosclerosis, *Circulation* 2002 105;297–303.
7. Virmani R., Kolodgie F.D., Burke A.P., et al: Lessons from sudden coronary death a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions, *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000 20;1262–1275
8. Kolodgie F.D., Burke A.P. et al: The thin-cap fibroatheroma: a type of vulnerable plaque: the major precursor lesion to acute coronary syndromes, *Curr Opin Cardiol* 2001 16; 285–292
9. Virmani R., Burke A.P., Kolodgie F.D., Farb A.: Vulnerable plaque the pathology of unstable coronary lesions, *J Interv Cardiol* 2002 15;439–446.
10. Falk E, Shah PK, Fuster V. Atherothrombosis and thrombosis-prone plaques. In: Fuster V, Alexander RW, O' Rourke RA, et al. eds. *Hurst's the Heart*, 2004. 1123-1139.
11. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart* 2000; 83: 361-366.
12. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes, *Circulation* 104 (2001) (3);365–372.
13. Libby P., The molecular bases of the acute coronary syndromes, *Circulation* 1995 11;2844–2850.
14. American Heart Association: 2006 Heart and Stroke Statistical Update. American Heart Association, 2006
15. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, et al: Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N Engl J Med* 2000; 342:1163-1170.
16. Lee TH, Goldman L: Evaluation of the patient with acute chest pain. *N Engl J Med* 2000; 342:1187-1195.

17. Pope JH, Ruthazer R, Beshansky JR, et al: Clinical features of emergency department patients presenting with symptoms suggestive of acute cardiac ischemia: A multicenter study. *J Thromb Thrombolysis* 1998; 6:63-74.
18. Fox KA, Goodman SG, Klein W et al: Management of outcome; findings from the Global Registry of Acute coronary Events (GRACE). *Eur Heart J* 2002; 23:1177-1189.
19. American Heart Association: Heart Disease and Stroke Statistics—2007 Update. *Circulation* 2007; 115:69.
20. Onat A, Keles I, Çetinkaya A et al; On yıllık TEKHARF Çalışması verilerine göre Türk erişkinlerinde koroner kökenli ölüm ve olayların prevalansı. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2001 29: 8- 19
21. Falk E, Thuesen L. Pathology of coronary microembolisation and no reflow. *Heart* 2003; 89: 983-985.
22. Bogaty P, Hackett D, Davies G, Maseri A, Vasoreactivity of the culprit lesion in unstable angina. *Circulation* 2000; 101: 841-843.
23. Mallat Z, Benamer H, Hugel B et al: Elevated levels of shed membrane microparticles with procoagulant potential in the peripheral circulating blood of patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2000; 101: 841-843.
24. Schachinger V, Britten MB, Zeiher AM. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease. *Circulation* 2000;101; 1899-1906.
25. Buffon A, Biasucci LM, Liuzzo G, D'Onofrio G, Crea F, Maseri A, Widespread coronary inflammation in unstable angina. *N Engl J Med* 2002;347: 5-12
26. Reimer KA, Jennings RB. The 'wavefront phenomenon' of myocardial ischemic cell death. II. Transmural progression of necrosis within the framework of ischemic bed size (myocardium at risk) and collateral flow. *Lab Invest* 1979; 40: 633-644.
27. Bean WB. Masquerades of myocardial infarction. *Lancet* 1977; 1: 1044-1046. 53
28. Gregoratos G. Clinical manifestations of acute myocardial infarction in older patients. *Am J Geriatr Cardiol*. 2001 Nov-Dec;10(6):345-7.
29. Lee TH, Cook EF, Weisberg M, Sargent RK, Wilson C, Goldman L. Acute chest pain in the emergency room. Identification and examination of low-risk patients. *Arch Intern Med* 1985; 145: 65-69.
30. Rude RE, Poole WK, Muller JE. Electrocardiographic and clinical criteria for Recognition of acute myocardial infarction based on analysis of 3697 patient. *Am J Cardiol* 1983;52:936.

31. Robalino BD, Whitlow PL, Underwood DA. Electrocardiographic manifestations of right ventricular infarction. *Am Heart J* 1989;118:138.
32. Ladue JS, Wroblewski F, Karmen A. Serum glutamic oxaloacetic transaminase activity in human acute transmural myocardial infarction. *Science* 1954; 120 (3117): 497-499.
33. Spieckermann PG, Nordbeck H, Preusse CJ. From heart to plasma. In: Hearse DJ (ed). *Enzymes in Cardiology*. John Wiley and Sons, Ireland, 1979: 81-95.
34. Batsakis JG, Capps RD, Briere RO. Clinical experience with a new assay for LDH and LDH isoenzyme activities. *Mich Med* 1967; 66: 182-186.
35. Lott JA, Stang JM. Serum enzymes and isoenzymes in the diagnosis and differential diagnosis of myocardial ischemia and necrosis. *Clin Chem* 1980; 26: 1241-1250.
36. Leung FY, Henderson AR. Thin-layer agarose electrophoresis of lactate dehydrogenase isoenzymes in serum: a note on the method of reporting and on the lactate dehydrogenase isoenzyme- 1/isoenzyme-2 ratio in acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1979; 25: 209-11.
37. Blomberg DJ, Kimber WD, Burke MD. Creatine kinase isoenzymes. Predictive value in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Am J Med* 1975; 59: 464-469.
38. Mair J, Morandell D, Genser N. Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios and cardiac troponins I and T for acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1995;41:1266-72.
39. Weston CFM, Penny WJ, Julian DG. On behalf of the British Heart Foundation Working Group. Guidelines for the early management of patients with myocardial infarction. *BMJ* 1994;308:767-71.
40. Katus HA, Remppis A, Looser S, Hallermeier K, Scheffold T, Kübler W. Enzyme linked immuno assay of cardiac troponin T for the detection of acute myocardial infarction in patients. *J Mol Cell Cardiol*. 1989;21:1349-53
41. İliçin G, Ünal S, Biberoglu K, Akalın S, Süleymanlar G. Temel iç hastalıkları. İstanbul: Güneş Kitabevi,1996:322-40.
42. ACC/AHA Task force report: Guidelines for clinical imaging. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:521.
43. Tice FD, Kisslo J. Echocardiographic assessment and monitoring of the patient with acute myocardial infarction: Acute coronary care. In: St Louis; Mosby Year Book 1994;489.
44. [No authors listed] Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2000 ;21(18):1502-13.
45. Katritsis D, Karvouni E et al.: Reperfusion in acute myocardial infarction: Current concepts. *Prog Cardiovasc Dis* 2003 45:481

46. Schomig A, Ndrepepa G et al.: Therapy-dependent influence of time-to-treatment interval on myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction treated with coronary artery stenting or thrombolysis. *Circulation* 2003 108: 1084
47. De Luca G et al.: Symptom-onset-to-balloon time and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 2003 42: 991-54
48. De Luca G et al.: Time-delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute counts. *Circulation* 2004 109: 1223
49. Lau J., Antman E.M. et al.: Cumulative meta-analysis of therapeutic trials for myocardial infarction, *N Engl J Med* 1992 327:248–254.
50. Ribichini F. and Wijns W.: Acute myocardial infarction: reperfusion treatment, *Heart* 2002 88;298–305.
51. Keeley E.C.: Boura J.A. et al.: Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials, *Lancet* 2003 361;13–20.
52. Topol E.J.: Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: The GUSTO V randomised trial, *Lancet* 2001 357;1905–1914.
53. Sade E, Oto A.: Akut miyokard infarktüsünde fibrinolitik tedavi, *Türk Kardiyoloji Seminerleri* 2004 4;446-460
54. ISIS 2(Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1988; 2(8607): 349-360.
55. Lincoff AM, Califf RM et al.: Global Use of Strategies To Open Coronary Arteries Investigators(GUSTO). GUSTO V randomized trial. *JAMA* 2002; 288: 2130-2135.
56. The ASSENT-3 Investigators. *LANCET* 2001; 358: 605-613.
57. Antoniucci D, Rodriguez A, Hempel A, et al.: A randomized trial comparing primary infarct artery stenting with or without abciximab in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:1879.
58. De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, et al.: Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction: A meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2005; 293:1759.
59. Stone GW, Grines CL, Cox DA, et al.: Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002; 346:957.

60. Montalescot G, Borentain M, Payot L, et al.: Early vs late administration of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in primary percutaneous coronary intervention of acute ST-segment elevation myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA* 2004; 292:362
61. Weiner RB, O'Donoghue M.: Thienopyridines and the management of ST-segment elevation myocardial infarction. *Acute Coronary Syndromes*. 2007;8:42– 8.
62. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, et al.: Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebocontrolled trial. *Lancet*. 2005;366:1607–1621.
63. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with STsegment elevation. *N Engl J Med*. 2005;352:1179–89.
64. Scirica BM, Sabatine MS, Morrow DA, et al.: The role of clopidogrel in early and sustained arterial patency after fibrinolysis for ST-segment elevation myocardial infarction: the ECG CLARITY-TIMI 28 study. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:37– 42.
65. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al.: Effect of clopidogrel pretreatment before percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolytics: the PCI-CLARITY study. *JAMA*. 2005;294:1224 – 32.
66. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, Malmberg K, Rupprecht H, Zhao F, Chrolavicius S, Copland I, Fox KA. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study.
67. Widimský P, Budesinský T, Vorác D, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: final results of the randomized national multicentre trial-PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003;24:94-104.
68. Zijlstra F et al.: Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999; 341: 1413-1419.
69. The PCAT investigators. *Am Heart J* 2003; 145: 47-57.
70. Sutton AG, Campbell PG, Graham R, et al: A randomized trial of rescue angioplasty versus a conservative approach for failed fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction: The Middlesbrough Early Revascularization to Limit INfarction (MERLIN) trial. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:287.
71. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, et al: Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2005; 353:2758.

72. Zhu MM et al: Primary stent implantation compared with primary balloon angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2001; 88: 297-301.
73. Mehta RH, Harjai KJ, Cox DA, et al: Comparison of coronary stenting versus conventional balloon angioplasty on five-year mortality in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2005; 96:901.
74. Birnbaum Y, Chamoun AJ, Anzuini A, Lick SD, Ahmad M, Uretsky BF. Ventricular free wall rupture following acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 2003;14(6):463-70.
75. Moreno R, López-Sendón J, García E, Pérez de Isla L, López de Sá E, Ortega A, et al. Primary angioplasty reduces the risk of left ventricular free wall rupture compared with thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(4):598-603.
76. Figueras J, Curós A, Cortadellas J, Soler-Soler J. Reliability of electromechanical dissociation in the diagnosis of left ventricular free wall rupture in acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1996;131(5):861-4.
77. Lavie CJ, Gersh BJ. Mechanical and electrical complications of acute myocardial infarction. *Mayo Clin Proc* 1990;65(5):709-30.
78. Lopez-Sendon J, Gonzalez A, Lopez de Sa E, Coma-Canella I, Roldan I, Dominguez F, et al. Diagnosis of subacute ventricular wall rupture after acute myocardial infarction: sensitivity and specificity of clinical, hemodynamic and echocardiographic criteria. *J Am Coll Cardiol* 1992;19(6): 1145-53.
79. Pollak H, Diez W, Spiel R, Enenkel W, Mlczech J. Early diagnosis of subacute free wall rupture complicating acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1993;14:640-8.
80. Lindower P, Embrey R, Vandenberg B. Echocardiographic diagnosis of mechanical complications in acute myocardial infarction. *Clin Intensive Care* 1993;4(6):276-83.
81. Buda AJ. The role of echocardiography in the evaluation of mechanical complications of acute myocardial infarction. *Circulation* 1991;84(3 Suppl):I109-21.
82. Slater J, Brown RJ, Antonelli TA, Menon V, Boland J, Col J, et al. Cardiogenic shock due to cardiac free-wall rupture or tamponade after acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000;36(3 Suppl A):1117-22.
83. Blinc A, Noc M, Pohar B, Cernic N, Horvat M. Subacute rupture of the left ventricular free wall after acute myocardial infarction. Three cases of long-term survival without emergency surgical repair. *Chest* 1996;109(2):565-7.

84. Soylu A, Gök H, Narin C, Kayrak M. Giant left ventricular pseudoaneurysm detected three years after myocardial infarction. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2006;34:177-9.
85. Figueras J, Cortadellas J, Evangelista A, Soler- Soler J. Medical management of selected patients with left ventricular free wall rupture during acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997;29(3):512-8.
86. Crenshaw BS, Granger CB, Birnbaum Y, Pieper KS, Morris DC, Kleiman NS, et al. Risk factors, angiographic patterns, and outcomes in patients with ventricular septal defect complicating acute myocardial infarction. GUSTO-I (Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries) Trial Investigators. *Circulation* 2000;101(1):27-32.
87. Edwards BS, Edwards WD, Edwards JE. Ventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: identification of simple and complex types in 53 autopsied hearts. *Am J Cardiol* 1984;54(10):1201-5.
88. Mann JM, Roberts WC. Acquired ventricular septal defect during acute myocardial infarction: analysis of 38 unoperated necropsy patients and comparison with 50 unoperated necropsy patients without rupture. *Am J Cardiol* 1988;62(1):8-19.
89. Topaz O, Taylor AL. Interventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: from pathophysiologic features to the role of invasive and noninvasive diagnostic modalities in current management. *Am J Med* 1992;93(6):683-8.
90. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction; A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 2004;44(3):E1-E211.
91. Lemery R, Smith HC, Giuliani ER, Gersh BJ. Prognosis in rupture of the ventricular septum after acute myocardial infarction and role of early surgical intervention. *Am J Cardiol* 1992;70(2):147-51.
92. Coma-Canella I, Gamallo C, Onsurbe PM, Jadraque LM. Anatomic findings in acute papillary muscle necrosis. *Am Heart J* 1989;118 (6):1188- 92.
93. Prieto A, Eisenberg J, Thakur RK. Nonarrhythmic complications of acute myocardial infarction. *Emerg Med Clin North Am* 2001;19 (2):397-415.
94. Galloway AC, Grossi EA, Spencer FC, Colvin SB. Operative therapy for mitral insufficiency from coronary artery disease. *Semin. Thorac Cardiovasc Surg* 1995;7(4):227-32.
95. Levine RA, Schwammenthal E. Ischemic mitral regurgitation on the threshold of a solution: from paradoxes to unifying concepts. *Circulation* 2005;112(5):745-58.

96. Filsoufi F, Salzberg SP, Adams DH. Current management of ischemic mitral regurgitation. *Mt Sinai J Med* 2005;72(2):105-15.
97. Kinch JW, Ryan TJ. Right ventricular infarction. *N Engl J Med* 1994;330(17):1211-7.
98. Andersen HR, Falk E, Nielsen D. Right ventricular infarction: frequency, size and topography in coronary heart disease: a prospective study comprising 107 consecutive autopsies from a coronary care unit. *J Am Coll Cardiol* 1987;10(6):1223- 32.
99. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom- Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008;29(23): 2909-45.
100. Murphy JG, Bresnahan JF, Lloyd MA, Reeder GS. Complications of acute myocardial infarction. Joseph G. Murphy, Margaret A. Lloyd, eds. *Mayo Clinic Cardiology Concise Textbook* 3rd ed. Mayo Foundation for Medical Education and Research; 2007. p.827-42.
101. Rathore SS, Berger AK, Weinfurt KP, Schulman KA, Oetgen WJ, Gersh BJ, et al. Acute myocardial infarction complicated by atrial fibrillation in the elderly: prevalence and outcomes. *Circulation* 2000;101(9):969-74.
102. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1991;324(12):781-8.
103. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators *Lancet* 1997;350 (9089):1417-24.
104. Shabbir M, Kayani AM, Qureshi O, Mughal MM Predictors of fatal outcome in acute myocardial infarction. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2008 ;20(3):14-6.
105. Bauer T, Möllmann H, Weidinger F, Zeymer U, Seabra-Gomes R, Eberli F, Serruys P, Vahanian A, Silber S, Wijns W, Hochadel M, Nef HM, Hamm CW, Marco J, Gitt AK Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE)..*Int J Cardiol*. 2011 Sep 1;151(2):164-9.
106. Neri-Souza AJ, Aguiar BM, Coelho AB, Nascimento AJ, Oliveira WS Jr, Godinho AG, Ramos NB, Rabelo A Jr. Independent predictors of in-hospital outcomes following coronary stent implantation. *Arq Bras Cardiol*. 2006 Oct;87(4):429-38.
107. Shiraishi J, Kohno Y, Sawada T, Takeda M, Arihara M, Hyogo M, Yagi T, Shima T, Okada T, Nakamura T, Matoba S, Yamada H, Shirayama T, Kitamura M, Furukawa K, Matsubara H;

Predictors of in-hospital outcome after primary percutaneous coronary intervention for recurrent myocardial infarction *Circ J.* 2008 ;72(8):1225-9

108. Jim MH, Chan AO, Tse HF, Lau CP. Predictors of inhospital outcome after acute inferior wall myocardial infarction. *Singapore Med J.* 2009 ;50(10):956-61.
109. Kim CS, Choi JS, Park JW, Bae EH, Ma SK, Jeong MH, Kim YJ, Cho MC, Kim CJ, Kim SW; Concomitant renal insufficiency and diabetes mellitus as prognostic factors for acute myocardial infarction. *Cardiovasc Diabetol.* 2011;10:95.
110. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, Avezum A, Goodman SG, Flather MD, Anderson FA Jr, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ.* 2006 ; 333(7578):1091-4.
111. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, Goodman SG, Granger CB, Steg PG, Gore JM, Budaj A, Avezum A, Flather MD, Fox KA. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA.* 2004;9;291(22):2727-33.
112. Christopher B. Granger, MD; Robert J. at al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events; *Arch Intern Med.* 2003 Oct 27;163(19):2345-53.

**T.C
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI**

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**GÜNÜMÜZ MODERN ANTİKOAGÜLAN VE ANTİTROMBOTİK TEDAVİ
DÖNEMİNDE ST ELEVASYONLU MİYOKARD İNFARTÜSÜ İÇİN PRİMER
ANJİYOPLASTİ YAPILAN HASTALARDA KISA VE UZUN DÖNEM
MORTALİTENİN PREDİKTÖRLERİ**

Uzmanlık Eğitimine Başladığı Tarihi : 03..09.2007

Uzmanlık Eğitimini Bitirdiği Tarihi : 29.02.2012

Uzmanlık Sınav Tarihi : 29.02.2012

Tez Danışmanı : Doç.Dr. Serdar SEVİMLİ

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Hüseyin ŞENOCAK

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Şule KARAKELLEOĞLU

Jüri Üyesi : Doç. Dr. Serdar SEVİMLİ

Jüri Üyesi : Doç .Dr. Fuat GÜNDOĞDU

Jüri Üyesi : Yrd.Doç.Dr. Enbiya AKSAKAL

Prof. Dr. Şule KARAKELLEOĞLU

Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı V.

**SUBAT 2012
ERZURUM**