

T.C. DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KARDİYOLOJİ
ANABİLİMDALI

**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
HASTANESİNE BAŞVURAN GENÇ (45 YAŞ VE
ALTI) MİYOKARD ENFARKÜSÜ OLAN
HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE
PROGNOZUNUN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. RASHADAT İSMAYİLZADA

TEŞEKKÜR

Kardiyoloji uzmanlık eğitimim süresince BİLGİ VE DENEYİMLERİYLE MESLEKİ VE KİŞİSEL GELİŞİME BÜYÜK KATKILARI OLAN değerli hocalarım; Prof. Dr. Oktay Ergene , Prof. Dr. Özhan Göldeli, Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Bahri Akdeniz, Prof. Dr. Sema Güneri, Prof. Dr. Nezihi Barış, Prof. Dr. Önder Kırımlı, Prof. Dr. Özer Badak, Prof. Dr. Mehmet Birhan Yılmaz ,Prof. Dr. Dayimi Kaya, Prof. Dr. Emin Evren Özcan, Doç. Dr. Ebru Özpelit , Doç. Dr. Bihter Şentürk ,Doç. Dr. Mehmet Kış ,Doç. Dr. Hüseyin Dursun, Dr Öğretim Üyesi Ayşe Çolak ve Dr Öğretim Üyesi Oğuzhan Ekrem Turan'a teşekkür ederim

Uzmanlık eğitimim SÜRESİNCE

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle eğitimime katkıda bulunan tez danışmanım Prof. Dr. Özhan Göldeli'ye, tez süresinde her türlü desteğini hissettiğim , ihtiyacım olan yardıma yoğun çalışma temposuna rağmen erişebildiğim için Dr .Öğretim Üyesi Ayşe Çolak Ve Uzm Dr Ahmet Anıl Başkurt'a , bu süreçte desteğini hissettiğim Bahar Elif Güldalı 'na teşekkür ederim

Hayatımın her aşamasında bana sonsuz sevgi ve desteklerini hissettiren , eğitimimde ve bunglere gelmemde büyük pay sahibi olan annem Gülnara İsmayilova ve Rasim İsmayilov'a teşekkür ederim.

Ve son olarak uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerimizi paylaştığım , ihtiyaç anında her zaman yanımda bulduğum değerli ekip arkadaşlarım Uzm. Dr. Deniz Çırgamış , Uzm. Dr. Yiğit Yılcıoğlu , Uzm.Dr. Humayun Kakar , Uzm. Dr. Hatice Özdamar, Uzm.Dr.Ahmet Anıl Başkurt , Dr.Mesut Özkahya , Dr.Zeynep Kumral , Dr.Önercan Çakmak, Dr.Fatih Yavaşlar ,Dr.Gülnar Ağayeva, Dr Adam Türk ve Dr Zeynep Bütün'e teşekkür ederim .

İçindekiler

Özet

.....7

1.1. Akut Miyokard İnfarktüsünün
Epidemiolojisi.....10

1.2. Akut Miyokard İnfarktusunun Tanımının Tarihçesi
.....11

1.3 Evrensel Miyokard İnfarktüsü Tanımı
.....21

1.3.1 Biyokimyasal
Belirteçler.....21

1.3.2 İskemik
Semptomlar:.....22

1.3.3 Ekg Bulguları:
.....23

1.3.4 Görüntüleme Yöntemleri:
.....27

1.4 Risk Faktörleri
.....27

1.4.1
Tütün.....27

1.4.2 Dislipidemi.....
28

1.4.3 Cinsiyet
28

1.4.4 Diabetes Mellitus.....
29

1.4.5 Hipertansiyon.....
30

1.4.6 Genetik Faktörler.....
30

1.5 Miyokard İnfarktüsünün Patofizyolojisi:
.....31

1.5.1 Ateroskleroz	32
1.5.2 Tromboz:	32
1.6 Miyokard Enfarktüsünün Klinik Sınıflandırması	33
1.6.1 Miyokard Enfarktüsü Tip 1	33
1.6.2 Miyokard Enfarktüsü Tip 2	34
1.6.3 Miyokard Enfarktüsü Tip 3	35
1.6.4 Perkütan Koroner Girişim Ile ilişkili Miyokard Enfarktüsü	35
1.6.5 Perkütan Koroner Girişim Ile ilişkili Stent Trombozu	35
1.6.6 Perkütan Koroner Girişim Ile ilişkili Restenoz	36
1.6.7 Koroner Arter Baypas Greftleme Ile ilişkili Miyokard Enfarktüsü	36
1.6.8 Diğer Miyokard Enfarktüsü Tanımları	37
1.7 Miyokard Enfarktüsünün Tedavisi	40
1.7.1 Ağrı, Nefes Darlığı Ve Anksiyetenin Giderilmesi	40
1.7.2 Monitorizasyon	40
1.7.3 Görüntüleme Ve Revaskularizasyon	40
1.7.4 Farmakolojik Tedavi	41
1.8 Komplikasyonlar	
1.8.1 Akut Pulmoner Ödem	43
1.8.2 Kardiak Rüptür	43
1.8.3 Sol Ventrikül Anevrizması	44
1.8.4 Ventriküler Psödoanevrizma	44
1.8.5 Aritmiler	45
1.8.6 Kardiyojenik Şok	45

1.8.7 Mitral Yetersizliği.....	45
1.8.8 Perikardit.....	46
1.8.9 Akut Pulmoner Kanama	46
2) Çalışmanın Amacı	46
3)Yöntem Ve Gereçler	47
4) Materyal Ve Metod:	48
5) İstatistiksel Analiz	49
6.Bulgular.....	45
7) Tartışma:	63
8) Çalışmanın Kısıtlılıkları:	68
Kaynakça.....	70

ÖZET:

Genç Myokart enfarküsü (< 45 yaş) ile Başvuran Hastaların Özellikleri ve Hastane içi Sonlanımı

Dr.Rashadat İsmayilzada
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Günümüzde miyokard infarktüsü en çok ölüme neden olan hastalıklardan bir tanesidir. Miyokard infarktüsü vakalarının yaklaşık %90 gibi bir oranından başta aterosklerozun neden olduğu tıkalıcı koroner arter hastalıkları sorumludur. AMI'nin en yüksek başlangıcı geleneksel olarak erkekler için 65 ve kadınlar için 72 yaşlarında olmasına rağmen, son trendler daha genç yaşlarda ortaya çıkmaya doğru epidemiyolojik bir kaymanın yanı sıra AMI ile ilgili hastaneye yatış oranlarının sabit olduğunu göstermektedir . Bu hastaların büyük çoğunluğu modifiye edilebilir risk faktörleri sahiptirler.Önleyici kardiyoloji çağında bu hastaların risk faktörlerini azaltmak ve kontrol etmek uzun yaşam beklentisi olan

bu popülasyon için önemlidir. Çalışmamızda genç yaşta hastanemize başvuran myokart enfarktüsü tanısı almış hastanın demografik özelliklerini , Anjiyografik bulgularını ,tanı ve tedavi aşamalarını ve hastane içi sonuçlanımlarını araştırmayı primer amaç ,hasta ile iletişim kurarak eksternasyon sonrası yaşam tarzı değişikliklerini ve benzer klinikle hastane başvurularını araştırmayı sekonder amaç olarak edindik

Materyal-Metod: Çalışmamız için 01.01.2017-31.12.2022 tarihleri arasında hastanemize başvuran Kardiyak biobelirteç yüksekliği ve iskemiye atfedilebilen klinik şikayet veya bulgusu olan toplam 256 hasta retrospektif olarak tarandı. Yatışı yapıldıktan sonra aynı gün tanı ve tedaviyi reddederek eksterne olan 16 hasta çalışma dışı bırakıldı. Hastalar dokuz Eylül üniversitesi hastanesi acil servisine, kardiyoloji polikliniğine başvuran ve tarafımıza diğer hastanelerden sevk edilen hastalardan oluşmaktaydı .Ailede koroner kalp hastalığı öyküsü, iskemik kalp hastalığından etkilenmiş 55 yaşından küçük herhangi bir birinci derece akrabasının varlığı olarak tanımlandı. Hipertansiyon, sistolik kan basıncının >140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının >90 mmHg olması ve/veya anti-hipertansif ilaç kullanımı olarak tanımlanmıştır. Hiperlipidemi plazma LDL kolesterolün >160 mg/ dl olması ve/veya kolesterol düşürücü ilaç kullanımı olarak tanımlanmıştır. Diyabet, açlık glisemisinin >126 mg/dl olması , tokluk kan şekerinin >200 mg/dl olması ,HbA1C >6.5% ve/veya oral ya da insülin tedavisi kullanılması olarak tanımlanmıştır. Ayrıca kişisel iskemik kalp hastalığı öyküsü de araştırılmıştır. Hastalarda halihazırda veya geçmişte illegal ilaç öyküsü de sorgulanmıştır

Klinik prezentasyon ve prognoz açısından Koroner görüntüleme yapılan hastalar (invazif Koroner anjiyografi , koroner BT anjiyografi) yapılan hastalarda Anjiyografik özellikler incelenmiş ve görüntüleme sonucunda hastalar Tip 1 Mİ ve MİNOCA olarak iki gruba ayrıldı

Hastalarda Ejeksiyon fraksiyonu, ekokardiografide ölçülen sistolik pulmoner arter basıncı (sPAB), interventriküler septum kalınlığı , perikardiel effüzyon varlığı da araştırılmıştır . Son olarak, taburculuk tedavisi araştırılmıştır.hastalar yatış anından itibaren takibe alınmış ulaşılabilirse telefon yoluyla ulaşıp hayat tarzı değişiklikleri , indeks olayla benzer olay yaşayıp-yaşamadıkları , tekrar revaskularizasyon veya girişim yapıp-yapılmadığı sorgulanmıştır

İstatistiksel analizle ilgili olarak, sürekli değişkenler ortalama $\pm$ SD ve kategorik değişkenler oran olarak ifade edilmiştir. Özet ölçümler gruplar arasında eşleştirilmemiş veriler için t

Student testi ve frekanslar için ki-kare testi veya Fisher exact testi kullanılarak karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık geleneksel $p \leq 0.05$ düzeyinde belirlenmiştir.

Sonuç:

Tip 1 Mİ genç hasta popülasyonu ağırlıklı olarak erkek, en sık risk faktörü sigara ile karakterizedir. Bu hasta grubunda KAH etiyolojisi yaşlı hastalardakinden önemli ölçüde farklıdır ve genellikle sağlıklı bir yaşam tarzı ile ilişkilidir. Genç erişkinlerde KAH risk faktörlerinin oranı yüksektir ve en önemli risk faktörü, sigara kullanımıdır. Genç hastalarda tek damar hastalığı ve STEMI prezentasyonu baskındır. Ateroskleroz yükünün azlığı bu hastaların patofizyolojisinde hassas plak konseptini öne çıkarmaktadır. Tip 1 myokart enfarktüsü geçiren hastalarda Erkek hastaların daha sık olduğu, en az 1 modifiye edilebilir kardiovasküler risk faktörlerine sahip oldukları görüldü. Preventive kardiyoloji dönemi için bu Bulgular önemli olup ,uzun yaşam beklentisi olan bu popülasyonda bu risk faktörleri ile etkin Mücadele gerekmektedir .Tip 1 myokart enfarktüsü hastalarında sigara risk faktörü çok yaygındır (93.4%) .Sigaranın Miyokard enfarktüsüne katkısında birden fazla patofizyolojik yolak mevcuttur.Plak stresi üzerinde etkisi , trombojeniteye yatkınlık bu yollara örnek olarak gösterilebilir. Tütün alışkanlığı bu hasta popülasyonunda uzun dönem başarıyı etkileyen faktörlerden biridir . Buna rağmen Miyokard enfarktüsü ile prezente olan hastalar indeks yatışından taburcu olduktan sonra sigarayı bırakmakta güçlük çekmektedirler (sigarayı tamamen bırakma hastaların %42 izlendi). Bu da stent trombozu , reenfarktüs oranlarını artırarak (OR=8.92, p=0.013) dolayısı ile bu hastaların uzun dönem yaşamını etkilemektedir. Bu hastalara Taburculuk öncesi bu konuda medikal veya psikolojik desteğin yararlı olabileceğine inanıyoruz

Anahtar Kelimeler:

Anjiyografi; Miyokard Enfarktüsü; Perkütan Koroner Girişim; Genç Yetişkinler; Myokardit; Tako-Tsubo; Aort Diseksiyonu ;Koroner Diseksiyon ; Koroner Emboli; STEMI; NSTEMI

1.1 Akut Miyokard İnfarktüsünün Epidemiolojisi

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) dünya genelinde en önemli sağlık sorunlarının başında gelmekte olup, tüm ölümlerin %30'unu oluşturmaktadır ¹. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), KVH'nın coğrafi, sosyoekonomik veya cinsiyet sınırlarının olmadığını belirtmiştir. Gelişmiş ülkelerle sınırlı olmaktan uzak, KVH'nın gelişmekte olan ülkelerde de ölümün önde gelen nedeni olduğu tahmin edilmektedir. Düşük ve orta gelirli ülkeler tüm dünyada KVH ölümlerinin yaklaşık %80'ini oluşturmaktadır ². Türkiye statistiklerine göre 2020 yılında %36,0 ile dolaşım sistemi hastalıkları ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer almaktadır. Dolaşım sistemi hastalıklarından kaynaklı ölümler alt ölüm nedenlerine göre incelendiğinde, ölenlerin %41,5'inin iskemik kalp hastalıklarından, %23,8'inin diğer kalp hastalıklarından, %19,6'sının serebro-vasküler hastalıklardan öldüğü görülmektedir ³. Tüm dünyada Bulaşıcı olmayan hastalıkların 2030 yılında tüm ölümlerin üçte dördünden fazlasını oluşturacağı ve KVH'den kaynaklanan ölümlerin 2004 oranlarına göre yaklaşık %37 artarak 23,4 milyona yükselmesi beklenmektedir. Ayrıca, dünyada 2030 yılında önde gelen ölüm nedenlerinin

KVH'nın bir parçası olan iskemik kalp hastalığı (İKH) ve serebrovasküler hastalık (inme) olacağı tahmin edilmektedir ¹.

İKH iki ana bölüme ayrılmaktadır. Bunlar akut koroner sendromlar (AKS) ve kronik koroner hastalıklardır⁴. AKS terimi altta yatan çoğunlukla aterosklerotik plak rüptürü ve/veya trombüsün yol açtığı miyokard iskemisinin neden olduğu klinik semptomları temsil etmektedir. Kardiyak biobelirteç düzeylerine göre akut miyokard infarktüsü ve kararsız anjina pectorisi (UAP) olarak iki gruba ayrılmakta .

Akut koroner sendromun (AKS) insidansı, incelenen popülasyona, kullanılan tanım ve veri toplama yöntemine bağlı olarak değişmektedir. Genel olarak, AKS, ABD'de yılda yaklaşık 1.2 milyon vaka olduğu görülmektedir⁵ . Avrupa'da, AKS insidansı yapılan çalışmalara göre geniş aralıklarla değişmektedir ve kişi-yıl başına 102 ile 367 / 100.000 arasında değişen oranlara sahiptir ⁶. AKS insidansı ayrıca yaşla birlikte artar ve vakaların çoğu 65 yaşın üzerindeki bireylerde meydana gelir ⁶. Fakat son trendler daha genç yaşlarda ortaya çıkmaya doğru epidemiyolojik bir kaymanın yanı sıra AMI ile ilgili hastaneye yatış oranlarının sabit olduğunu göstermektedir ^{7,8}. Genel olarak, AKS, dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunudur.

1.2 Akut Miyokard İnfarktusunun Tanımının Tarihçesi

Akut miyokard enfarktüsü (AMI) ile uyumlu klinik vakaların ilk tanımı 17. yüzyıl literatüründe William Harvey tarafından bildirilmiş olsa da, AMI'nin yaşayan bir hastada ilk kez tanınması daha sonra 1896'da yayınlanan "Notes on the coronary arteries" adlı makalesinde Dock'a atfedilmiştir ⁹. 1899 yılında Amerikalı patolog Ludwing Hektoen da "... kardiyak enfarktüs embolizmden kaynaklanabilse de, çok daha sık olarak trombozdan kaynaklanır ve tromboz da genellikle koronerlerde sklerotik değişikliklere ikincildir" diyerek bu patolojinin anlaşılmasına katkıda bulunmuştur ⁹. Bir başka patolog olan Osler, ilk kez koroner trombozun klinik ve patolojik bulguları arasında bir korelasyon yayınlamıştır ¹⁰. Özel muayenehanesindeki bir dizi vakaya dayanarak, anjina pectorisin hemen her yönünü kapsamlı bir şekilde tartışmış ve birkaç koroner tromboz vakası bildirmiştir. Koronerlerden birinin bir trombüs veya emboli tarafından tıkanmasının anemik nekroz veya beyaz enfarktüs olarak bilinen bir duruma yol açtığı sonucuna vardı ¹⁰.

Yirminci yüzyılın başlarında akut koroner arter trombozu, meydana geldiğinde her zaman ölümcül olmasına rağmen önemli bir sağlık sorunu olarak görülmüyordu ¹¹. Krehl'in 1901'deki tüm çalışmaları, Obrastzov ve Strazhesko'nun 1910'daki raporları ve James Herrick'in 1912'deki raporları, AMI'nin kaçınılmaz ölümcüllüğü paradigmasına meydan okudu ¹²⁻¹⁴. Bu araştırmacıların gözlemleri, semptomların ani veya kademeli arteriyel oklüzyonla ilişkisini, ventriküler anevrizma oluşumu ve miyokardiyal rüptür gibi AMI komplikasyonlarının tanımlanmasını ve ayrıca AMI'nin anjina pektoristen farklı bir klinik antite olduğunu ortaya koymuştur ¹¹.

Boston Massachusetts'teki Peter Bent Brigham Hastanesi'nden Joseph Wearn, klinik AMI tanısı nekropsi ile doğrulanan 19 hastadan oluşan ilk seriyi yayınlamıştır. Kapsamlı bir klinik ve etiyolojik tanımlamadan sonra Wearn, AMI'nin büyük olasılıkla aterosklerotik sol ön inen koroner arterdeki bir trombüsten kaynaklandığı, çoğunlukla elli yaşındaki erkek hastaları etkilediği ve kalp bölgesinde ani göğüs ağrısı olduğu sonucuna varmıştır. Atak tipik olarak şiddetliydi ve akut dispne gibi başka semptomlarla da ilişkili olabilirdi. Fizik muayenede genellikle "soluk ve soğuk cilt, akciğer çatırtıları, kalp büyümesi, perikardiyal sürtünme ve düzensiz ritim gibi dolaşım bozukluğu belirtileri" görülür. Yönetimle ilgili olarak, Wearn tarafından belirtilen kritik bir kavram, hastanın sonucunun kalp kası ve iletim sistemindeki hasarın boyutuna bağlı olacağıdır. Tedavi, kalbi korumak ve ani kardiyak ölümü önlemek için mutlak yatak istirahatine dayanmalıdır. Pulmoner ralleri olan hastalarda sıvı alımının kısıtlanması ve dijital verilmesi gerektiği de vurgulanmıştır, çünkü bunun semptomlarda, perfüzyonda ve diürezde iyileşmeye yol açtığı görülmüştür. 19 hasta arasında hiçbir vakada nitratlar göğüs ağrısını dindirmemiş ve genellikle yüksek dozda morfin gerekmiştir. Ayrıca, kafein ve kafur kullanılmıştır, çünkü bunlar neredeyse anında bir rahatlama sağlıyor gibi görünmektedir ¹⁰.

1929 yılında Boston'dan Samuel Levine, AMI hastalarıyla ilgili bir başka önemli klinik seri yayınladı. "Koroner tromboz: çeşitli klinik özellikleri" başlıklı kitabında, koroner tromboza yatkınlık yaratan kalıtım, erkek cinsiyet, obezite, diyabet ve hipertansiyon gibi kardiyak risk faktörleri kavramını ortaya koymuştur. Levine ayrıca AMI sırasında kardiyak aritmilerin olumsuz etkilerine dikkat çekmiş ve muhtemelen ilk kez hasta izleme kavramına değinmiştir. Eğitimli hemşirelerin aritmileri tanımlamak ve derhal tedavi etmek için apeks atımının hızını ve ritmini dikkatle takip etmesini önermiştir. Ayrıca ventriküler taşikardi için kinidin ve AV blok için adrenalin kullanımına dikkat çekmiştir ⁹.

Anjina pektorisin ilk tanımının M.Ö. 1550 yılına kadar uzandığına inanılmaktadır. Ebers Papirüsü'nde Mısırlılar koroner iskeminin klasik ve dramatik bir tanımını yapmışlardır: "Eğer bir adamı kardiyasında hastalık var diye muayene ederseniz ve kollarında, göğsünde ve kardiyasının bir tarafında ağrılar varsa... bu onu ölümle tehdit ediyor demektir" . 3000 yıldan fazla bir süre sonra, 1768'de, İngiliz bir hekim olan William Heberden, olumsuz prognoz ve ani ölümle ilişkili anjina pektorisin klinik bir tanımını yayınladı. Anjina ve koroner arter hastalığı arasındaki patofizyolojik korelasyon sadece birkaç yıl sonra, 1786'da, anjinal atak öyküsü olan üç hastanın otopsisine tanık olan ve "...koroner damar içinde oluşan ve içinde düzensiz olarak dağılmış önemli miktarda kemiksi madde bulunan bir tür sert etli tüp..." rapor eden Edward Jenner tarafından kurulmuştur⁹. Neredeyse bir yüzyıl sonra, 1856'da, Berlin Üniversitesi'nde Patoloji Profesörü olan Rudolph Virchow, aterosklerozlu hastalarda koroner damar duvarının özelliklerini tanımlayan ilk kişi oldu. Kan damarının iç duvarında muhtemelen yağın neden olduğu hasarın iltihaplanmaya ve ikincil plak oluşumuna yol açabileceğini öne sürmüştür ki bu, günümüz teorisine çok yakın bir düşüncedir^{9,15}. 1867'de İskoç bir doktor olan Thomas Brunton, anjin krizlerinin tedavisi için nitratların (inhale amil nitrat) kullanımını tanıttı, çünkü anjinanın vazomotor sistemdeki bir bozukluktan kaynaklandığına inanıyordu⁹.

Modern kardiyak elektrofizyolojinin kökeni 1840 yılına kadar uzanmaktadır. O dönemde İtalyan bir fizikçi olan Carlo Matteucci, her kalp kasılmasına eşlik eden bir elektrik akımı tespit etmiştir. Birkaç yıl sonra Alman fizyolog Emil DuBois, kurbağa kalbindeki elektriksel aktivitenin keşfini doğruladı. Fransız fizikçi Gabriel Lippmann 1870'lerin başında bir kapiler elektrometre geliştirdi ve bunu izleyen İngiliz fizyologlar John Burdon Sanderson ve Frederick Page kalbin elektrik akımını kaydetmek için kullandılar. 1878'de, her kalp kasılmasına iki fazlı bir elektriksel değişimin eşlik ettiğini bildirdiler ki bu ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyonun ilk tanımıydı. Birkaç yıl sonra Burdon Sanderson ve Page, kapiler elektrometre ile kaydedilen kalbin elektriksel aktivitesinin birkaç izini yayınladılar. Kaydettikleri dalgalanmalar daha sonra QRS kompleksi ve T dalgası olarak adlandırıldı. Tam bu sıralarda Augustus Waller, Londra'daki St Mary's Hastanesi Tıp Fakültesi'nde ilk insan elektrokardiyogramını kaydetmesiyle sonuçlanan bir dizi deneye başladı. Waller, bir adamın göğsünün ön ve arkasına bağlanan elektrotları bir kılcal elektrometreye bağlayarak, her kalp atışına "elektriksel bir değişimin eşlik ettiğini" gösterdi

Uluslararası bir fizyoloji toplantısına katıldıktan sonra Einthoven, küçük elektrik akımlarını kaydetmek için kılcal elektrometrenin kullanımını keşfetmeye başladı ve 1895'te "P, Q, R, S ve T" olarak etiketlediği tanınabilir dalgaları tespit edebildi. Muhtemelen Einthoven tarafından gerçekleştirilen en önemli ilerlemelerden biri 1903 yılında telli galvanometrenin icadıydı. Bu cihaz hem daha önce Waller tarafından kullanılan kapiler elektrometreden hem de 1897'de Fransız mühendis Clément Ader tarafından ayrı olarak icat edilen tel galvanometreden çok daha hassastı. Einthoven'ın denekleri, günümüzün kendinden yapışkanlı elektrotlarını kullanmak yerine, her bir uzuvlarını elektrokardiyogramın kaydedildiği tuz çözeltisi kaplarına daldırıyorlardı. Bu yeni teknikle izleri standardize etti ve üç derivasyonu matematiksel olarak ilişkilendirerek "Einthoven üçgeni" kavramını formüle etti (Derivasyon III = Derivasyon II - Derivasyon I). Bigeminy, tam kalp bloğu, "P mitrale", sağ ve sol ve ventriküler hipertrofi, atriyal fibrilasyon ve flutter, U dalgası ve çeşitli kalp hastalıklarının örneklerini tanımladı ^{16,17}. Chicago'lu bir doktor olan Fred Smith, köpeklerde koroner arter ligasyonu ile ilişkili elektrokardiyografik değişiklikleri belgelemiş ve Bousfield 1918 yılında bir anjina atağı sırasında elektrokardiyogramı tanımlamıştır [11]. Bu bulgular, 1920'lerde New York'ta Harold Pardee gibi diğer klinisyenlerin insanlarda AMI ile ilişkili elektrokardiyografik değişiklikleri tanımlamasına zemin hazırladı. Akut koroner oklüzyonun elektrokardiyografik değişikliklerini T dalgasının inen R dalgasından ayrılması olarak tanımlayarak ST-segment yükselmeli miyokard enfarktüsü kavramının ortaya çıkmasını sağlamıştır ¹⁸. Böylece, 20. yüzyılın başlarında hekimler miyokard enfarktüsünün (MI) temel klinik ve elektrokardiyografik özellikleri hakkında bilgi sahibi olmuş ve ani koroner trombozun en yaygın ani tetikleyici olduğu inancına sahip olmuşlardır ¹⁹.

1950'lerin ortalarına kadar mutlak yatak istirahati gerekli görülüyordu. Bakım büyük ölçüde palyatifti: göğüs ağrısını hafifletmek, derin ven trombozunu önlemek ve düşen kalbin neden olduğu nefes darlığı ve ödemi hafifletmek. Hastalar dört ila altı hafta boyunca katı bir yatak istirahatine mahkum ediliyor, yardım almadan bir yandan diğer yana dönmelerine izin verilmiyor, hatta izole ediliyor ve radyo dinlemek ya da gazete okumak gibi önemsiz aktivitelerden mahrum bırakılıyorlardı. Bu konsept, kemik kırığı gibi hastalıklı bir vücut parçasının dinlendirilmesi gerektiğine dair terapötik ilkeye dayanıyordu ²⁰.

Paradigmadaki değişiklikler, bir hasta ile Harvard Tıp Fakültesi'nden Samuel Levine arasındaki bir karşılaşma ile başlar. Hastası AMI geçirmiş ve dijital, diüretik ve oksijen gibi standart tedavilere dirençli konjestif kalp yetmezliği geliştirmiştir. Bernard Lown'un anlattığına göre Dr. Levine, yerçekiminin fazla sıvıyı akciğerlerden ekstremitelere

kaydıracağına inanarak "hastayı günde 2 saat sandalyeye oturttu". Hasta gerçekten de önemli ölçüde iyileşti ve iyileşmeye devam etti. Bu, birkaç yıl sonra Levine ve Lown tarafından Journal of the American Medical Association'da (JAMA) yayınlanan ve bir dönüm noktası olan makalenin temelini oluşturdu: Akut koroner trombozun "koltukta" tedavisi. Birbirini takip eden günlerde artan sürelerle rahat bir sandalyeye oturtulan 81 ardışık hasta üzerinde yapılan bu çalışma, bir dizi klinik son noktada iyileşme ve 30 günlük mortalitede %9 azalma göstermiştir ²¹. Bu yöntemle hastanede yatış süresi yarı yarıya azaldı, yürümeye daha erken izin verildi, lazımlık terk edildi ve hastane mortalitesi yaklaşık üçte bir oranında azaldı (belki de derin ven trombozu, pulmoner emboli, zayıflık ve kırılmalığıdaki azalmaya bağılı olarak), rehabilitasyon hızlandı ve işe dönüş hızlandı ²⁰.

AMI'nin ayrı bir klinik antite olarak tanınmasından kısa bir süre sonra, AMI'nin arteriyel hipoksiden bağımsız olarak %100 yüksek akışlı oksijen tedavisi ile eş anlamlı olduğı kabul edilmiştir. Hiperoksinin miyokardiyal hücrelere daha yüksek oksijen iletimi, enfarktüs boyutunda azalma ve anjinada rahatlama ile ilişkili olduğına inanılıyordu ²². Bu kanıtlanmamış teoriye ilk meydan okuma 1950 yılında JAMA'da yayınlanan bir makale ile geldi; burada yüz maskesi yoluyla %100 oksijenin miyokardiyal iskeminin elektrokardiyografik belirtilerinin daha belirgin ve daha uzun sürmesine yol açtığı ve anjinal ağrının başlangıcını önlemede veya süresini etkilemede başarısız olduğı gözlemlendi ²³. Benzer çalışmalar, rastgele ek oksijen veya oda havasına atanan AMI olduğı varsayılan 387 hastanın üç çalışmasını değerlendiren bir Cochrane derlemesinde toplanmıştır. Mortalite açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ²⁴. Bu veriler, rutin oksijen uygulamasının hiçbir faydası olmadığı, ancak hipoksemi varlığında kullanımının mantıklı olduğı, yüksek akış hızlarının kanıta dayalı bir bakış açısından ek bir faydası olmadığı kavramını desteklemiştir ²².

Koroner bakım ünitesi (KKÜ) kavramı Temmuz 1961'de Desmond Julian tarafından Büyük Britanya Toraks Derneğı'ne sunulan ve hemen Lancet'te yayınlanan bir bildiriyle tanıtılmıştır ²⁵. Eugene Braunwald'a göre, bu AMI tedavisindeki en önemli ilerlemeydi ve 5 yıl içinde KKÜ 'ler dünya çapında bakım standardı haline geldi ¹¹.

KKÜ konseptinin mantığı bir ölçüde kapalı göğüs kardiyopulmoner resüsitasyon alanındaki gelişmeler, harici defibrilatörlerin kullanımı, alarm sistemli sürekli telemetri monitörü ve ilk kez 1920'de Samuel Levine tarafından tanımlanan bir konsept olan "uyarı" ventriküler aritmiler ile müteakip ani aritmik ölüm arasındaki varsayılan ilişkiden kaynaklanmıştır ²⁶.

Bir AMI sonrasında KKÜ 'nün sağkalımı iyileştirme potansiyeline ilişkin dönüm noktası niteliğindeki makale 1967 yılında Thomas Killip ve John Kimball tarafından yayınlanmıştır²⁷. Killip ve Kimball, elektrokardiyografik ve laboratuvar bulgularıyla tanımlanan ve normal bir serviste ya da özel bir koroner ünite de tedavi edilen 250 AMI hastasının seyrini tanımlamıştır. Bazı protokol değişikliklerinden sonra mortalitede belirgin bir iyileşme gözlenmiştir. Bu değişiklikler, bazı tıbbi yetkilerin eğitimli hemşirelere devredilmesi, bir doktorun bulunmadığı durumlarda prekordiyal şok uygulamalarına izin verilmesi ve KKÜ hastalarının kıdemli doktor tarafından tedavi edilmesi için bir protokol oluşturulmasıydı. Normal serviste tedavi edilen hastalarda bu oran %26 iken, yoğun bakım ünitesinde tedavi edilenlerde %7'ye düşmüştür. Bu makale aynı zamanda kardiyojenik şokun mortalitesinin son derece yüksek olduğunu ve reperfüzyon çağından önceki bu "ilk günlerde" kardiyojenik şokta mortalite üzerinde herhangi bir KKÜ etkisinin olmadığını vurgulamıştır²⁷. Bu yazarların bir diğer önemli katkısı da kalp yetmezliği (veya ciddiye) indeksi olmuştur. Orijinal makale, çalışma popülasyonunu kalp yetmezliğinin ciddiyetine ve Killip sınıflandırması olarak da bilinen sistemik perfüzyon durumuna göre alt bölümlere ayırmıştır²⁸.

1963 yılına gelindiğinde, 50 yaş ve altındaki kişilerde koroner arter hastalığından kaynaklanan ölümlerin %63'ünün semptomların başlamasından sonraki 1 saat içinde meydana geldiği ve CCU'nun gelişmesine rağmen ölümlerin çoğunun hastaneye yatıştan önce gerçekleştiği biliniyordu²⁹. Ayrıca AMI'nin erken evresindeki bu kayıpların çoğunun "pompa yetmezliği"nden değil ventriküler fibrilasyondan kaynaklandığı ve ventriküler fibrilasyonun düzeltilebileceği anlaşılmıştır. Bu, Beck'in 1947'de ilk başarılı dahili kardiyak defibrilasyon³⁰ ve Zoll'un 1956'da ventriküler fibrilasyonu başarılı bir şekilde tedavi etmek için göğüs boyunca alternatif akım (daha sonra doğru akım olarak değiştirildi) kullanan makalelerine dayanıyordu³¹.

1960'ların sonlarında Kuzey İrlanda'da hastane öncesi koroner mortaliteyi azaltma çağrısı yapıldı. Doktorlar, teknisyenler ve hemşireler bir iletişim ağı oluşturmayı başardılar ve yerel olarak inşa edilen taşınabilir bir defibrilatörün kullanımıyla 1 Ocak 1966'da Belfast Koroner Bakım Programı veya Kardiyak Ambulans hizmetini başlattılar³². Kısa sürede bu uygulamanın başarısı hem Amerika Birleşik Devletleri (ABD) hem de Avustralya'da uygulanan hastane öncesi koroner bakım kavramının kabul edilmesine yol açtı. ABD deneyimi 1968'de New York'ta, tıbbi personelin görev yaptığı William Grace ile başlamıştır. Diğer deneyimler Miami, Seattle, Portland ve Columbus'ta paramedik personel kullanılarak

gerçekleştirilmiştir - doktorlar olmadan acil tıp teknisyenleri (EMT) tarafından defibrilasyon³³. Bir diğer önemli program da 1968 yılında Seattle'da vatandaşların kalp masajı konusunda eğitilmesi amacıyla başlatılmıştır³³. Pantridge küçük ve ucuz defibrilatörlerin tabancalardaki emniyet mandalı gibi arıza emniyetli bir mekanizmaya sahip olması halinde, sıradan halkın defibrilasyon yapabileceğini öne sürmüştür. CPR yapabilen herkesin arıza emniyetli bir defibrilatör kullanabileceğini varsaymak mantıklıydı³³. 1970 yılına gelindiğinde Mirowski, bir hayvan modeline dayanarak, sağ ventriküldeki bir kateterin ucundan kardiyak ritmi alabilen otomatik implante edilebilir defibrilatörü geliştirdi³⁴. 1970'lerde Portland bölgesinde birkaç otomatik harici defibrilatör (AED) prototipi geliştirilmiş ve test edilmiştir. Test edilen ilk cihaz, intrafaringeal sensör ve lingual - epigastrik deri yolu aracılığıyla kalp krizi geçiren bir kazazedenin solunum sinyallerini ve elektrokardiyogramını algılayan taşınabilir, otomatik bir resüsitatördü. Cihazın ventriküler fibrilasyonu olan 21 hastada test edilmesi 35 başarılı sinüs ritmine dönüşüm ve bir uzun süreli hayatta kalma ile sonuçlanmıştır³⁵. Hastane öncesi denemeler 1980'de Brighton, İngiltere'de başladı ve daha sonra 1982'de Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) EMT otomatik defibrilatörlerin klinik denemeleri için onay verdi. 1990'ların başında polis memurları ve diğer ilk müdahale ekipleri AED eğitimini tamamlamış ve daha sonra meslekten olmayan personel tarafından kullanımı FDA tarafından onaylanmıştır. 2000'li yıllardan bu yana yapılan farklı çalışmalar, toplu taşıma tesisleri, alışveriş merkezleri, halka açık spor alanları, sanayi siteleri, golf sahaları, kumarhaneler, diyaliz merkezleri ve fitness merkezleri gibi yerlerde bulunan ve "halka açık defibrilasyon" olarak adlandırılan AED'lerin EMT'den önce meslekten olmayan kişiler tarafından kullanılmasının sağkalım ve nörolojik sonuçları iyileştirdiğini göstermiştir³⁶⁻³⁸. Ayrıca, hastane dışında kalp durması sonrası yoğun bakım ünitelerine kabul edilen hastaların çoğunun nörolojik hasar nedeniyle öldüğü de fark edilmiştir³⁹. Kalp durmasından sonraki ilk birkaç saat içinde beyin sıcaklığının 32 ila 34 °C'ye düşürülmesi nörolojik hasar riskini azaltmış ve prognozu iyileştirmiştir. Bu nedenle kardiyak arrest sonrası hastaların yönetiminde büyük bir atılım olarak kabul edilmiştir.

Resüsitasyon çabalarından önce geçen sürenin prognozdaki en kritik unsur olduğu görülmüştür. Yeniden canlandırma çabalarının başlamasına kadar geçen süreyi azaltmanın birkaç yolu vardır: hızlı bir acil tıbbi sistem müdahalesi, seyirci KPR'si ve AED'lerin kullanımıyla erken defibrilasyon.

1920'lerin başlarında, AMI'ye genellikle lökositoz gibi doku hasarının laboratuvar kanıtlarının eşlik ettiği biliniyordu. Ayrıca, spesifik olmayan bir başka laboratuvar bulgusu da yüksek

oranda hiyalin ve granüler döküntüler içeren anormal bir idrar sedimenti olduğunu kanıtlamıştır ¹⁰. Bu enflamatuar değişiklikler zaman zaman yardımcı olmuştur ancak en kesin tanı koydurucu yardımcı EKG'dir ⁴⁰. AMI tanısının hassasiyeti 1956 yılında LaDue ve Wroblewski'nin AMI sırasında serum glutamik oksaloasetik transaminaz (GOT) seviyelerinde bir artış olduğunu göstermesiyle önemli ölçüde artmıştır ⁴¹. Bunu 1961'de Stewart ve Warburton'un AMI teşhisinde serum GOT'ye ek olarak serum laktik dehidrogenazın kullanılabilirliğine ilişkin çalışması izlemiştir ⁴². 1965'te Warburton ve Wright, tipik semptomları olan bir hastada başlangıçtan 48 saat sonra serum kreatin fosfokinaz (CPK) düzeylerinin AMI için tanı koydurucu olduğu sonucuna varmıştır ⁴². Bir yıl sonra Van der Veen CPK'nın farklı izoenzimlerini tanımladı ⁴³ ve 1970'lerde MBCK'nın AMI'nin tanısı ve kantitatif değerlendirmesi için standart bakım olacağı ortaya çıktı ⁴⁰. Bir sonraki adım, 1980'lerde, plazmadaki biyobelirteçleri tespit etmek için monoklonal antikorların kullanılması ⁴⁰ oldu ve bu da testin özgüllüğünü ve hızını artırdı. Bununla birlikte, bu tahlillerin özgüllüğü sınırlıydı, çünkü belirgin kalp hastalığı olmayan birçok hastada, genellikle iskelet kası hasarına ikincil olarak CK MB yükselmeleri tespit edildi ⁴⁴. 1980'lerin sonunda troponin, Cummins tarafından kardiyak hasarın bir belirteci olarak tanıtıldı ⁴⁵. Daha sonra bu testler sensitiviteyi artırmak için geliştirilip hassaslaştırılmış, Troponin testinin (üçüncü nesil, yüksek hassasiyetli troponinler) önemi, Avrupa Kardiyoloji Derneği, Amerikan Kardiyoloji Koleji ve Dünya Kalp Federasyonu'nun mutabakatıyla yayınlanan 2007 uzlaşısı belgesinde açıkça belirtilmiştir, çünkü kılavuz miyokard enfarktüsü tanısını troponin standardına göre yeniden tanımlamıştır ^{9,46}.

1856 yılında Rudolf Virchow'un aterosklerozlu bir hastada koroner damarları tanımlamasıyla başlayan süreç, koroner arter hastalığı ve akut koroner trombozun anlaşılmasına öncülük etmiştir ⁹. 1930'larda kandaki kolesterol konsantrasyonu üzerine çalışmalar başlamış ve 1950'de Kaliforniya Üniversitesi'nden John Gofman, ultrasentrifüj tekniğini kullanarak hem düşük hem de yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterolü tanımlamıştır. Buna ek olarak, AMI geçiren 104 erkekten 101'inde LDL kolesterol moleküllerinin yükseldiği tespit edilmiştir ⁴⁷. Constantinides, 1966 yılında, daha önce plak fissürleşmesini tanımlamış ve aterosklerotik koroner arterlerin astarındaki yırtılmaların koroner trombozun tetikleyici nedeni olduğu hipotezini ortaya atmıştır ⁴⁸. On yıl sonra Maseri, dinamik koroner arter tıkanıklığı gözlemlerini ve koroner vazospazmın rolünü bildirmiştir ⁴⁹. 1985'te Davies ve Thomas ve 1983'te Falk, post-mortem çalışmalarda, hassas plakların lipid bir çekirdek üzerinde ince fibröz kapaklara sahip olduğunu, inflamatuvar hücreler içerdiğini ve daha da önemlisi bu plakların AMI, ani iskemik ölüm ve kreşendo anjina neden olduğunu gözlemlemişlerdir.

Falk ayrıca plak rüptüründen kaynaklanan embolizasyonun mikro enfarktüsle yol açabileceğini de kanıtlamıştır. 1999 yılında Russell Ross, New England Journal of Medicine yayınında koroner arter hastalığının enflamatuar bir süreç olduğunu öne sürmüştü ve o zamandan beri yoğun araştırmaların odağı olmaya devam etmiştir ¹⁵. Miyokard enfarktüsü patofizyolojinde neredeyse 1980'lere kadar süren önemli bir patofizyolojik paradigma, AMI'nin trombozun bir sonucu mu yoksa trombozun kendisinin ikincil bir fenomen mi olduğuydu ¹⁹. Tartışma 1939 yılında JAMA'da yayınlanan "Akut miyokard enfarktüsü koroner obstrüksiyona bağlı değildir" başlıklı bir makaleyle başlamıştır. Bu makalede Friedberg ve Horn, AMI'nin otopsi bulgularını içeren bir vaka serisi yayınlamış ve miyokardiyal nekrozu olan hastaların sadece %31'inde koroner tromboz kanıtı bulmuşlardır ⁵⁰. Aslında, 1976 gibi geç bir tarihte bile, trombozun miyokard enfarktüsünün nedeni değil sonucu olduğuna inanılıyordu. Philip Oliva 1979'da ve 1980'lerde Marcus De Wood'un çalışmaları çalışmaları bu teorinin geçersiz olduğunu gösterdi ⁵¹

Yıllar içinde, tartışmalara ve anlaşmazlıklara yol açan birkaç farklı MI tanımı kullanılmıştır. Bu nedenle, MI için genel ve dünya çapında bir tanıma ihtiyaç duyulmuştur. Bu ilk kez 1950-1970'lerde, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) çalışma gruplarının epidemiyolojik kullanım için öncelikle elektrokardiyografi (EKG) temelli bir MI tanımı oluşturmasıyla gerçekleşmiştir ⁵² Orijinal tanım, küçük değişikliklerle birlikte epidemiyolojik araştırmalarda hala kullanılmaktadır ⁵³⁻⁵⁵ Daha hassas kardiyak biyolojik belirteçlerin kullanılmaya başlanmasıyla birlikte, Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC), biyokimyasal ve klinik bir yaklaşım kullanarak MI'yı yeniden tanımlamak için işbirliği yapmış ve akut miyokardiyal hastalık ortamında anormal biyolojik belirteçler tarafından tespit edilen miyokardiyal hasarın iskemik MI olarak etiketlenmelidir ⁵⁶ Bu ilke daha da geliştirilerek 2007 yılında Miyokard Enfarktüsünün Evrensel Tanımı Uzlaşısı Belgesi'ne dönüştürülmüş ve 5 alt kategoriden oluşan yeni bir MI sınıflandırma sistemi ortaya konmuştur ⁵⁷. ESC, ACC, Amerikan Kalp Cemiyeti (AHA) ve Dünya Kalp Federasyonu (WHF) tarafından desteklenen bu belge DSÖ tarafından kabul edilmiştir. ⁵⁸ Miyokardiyal hasar belirteçleri için daha da hassas testlerin geliştirilmesi, özellikle koroner prosedürler veya kalp ameliyatı geçiren hastalar için belgenin daha fazla revize edilmesini gerekli kılmıştır. Sonuç olarak, ESC/ACC/AHA/ WHF Ortak Görev Gücü 2012 yılında Miyokard Enfarktüsünün Üçüncü Evrensel Tanımı Uzlaşısı Belgesi'ni hazırlamıştır ⁵⁹ Çalışmalar, yüksek kardiyak troponin (cTn) değeri ile tanımlanan miyokardiyal hasarın klinikte sıklıkla karşılaşılan bir durum olduğunu ve kötü prognoz ile ilişkili olduğunu göstermiştir ^{60,61} Miyokardiyal hasar, MI tanısı için bir

ön koşul olmasına rağmen, aynı zamanda kendi başına bir varlıktır. MI tanısı koymak için anormal biyobelirteçlere ek kriterler gereklidir. İskemik olmayan miyokardiyal hasar, miyokardit gibi birçok kardiyak duruma ikincil olarak ortaya çıkabilir veya böbrek yetmezliği gibi kardiyak olmayan durumlarla ilişkili olabilir ⁶² Bu nedenle, cTn değerlerinde artış olan hastalarda, klinisyenler hastaların iskemik olmayan bir miyokardiyal hasara mı yoksa MI alt tiplerinden birine mi maruz kaldıklarını ayırt etmelidir. Miyokardiyal iskemi varlığını destekleyen bir kanıt yoksa, miyokardiyal hasar tanısı konulmalıdır. Bu tanı, alt değerlendirmenin MI kriterlerini göstermesi halinde değiştirilebilir. Mevcut Dördüncü Evrensel Miyokard Enfarktüsü Tanımı Uzlaşlı Belgesi bu hususları yansıtmaktadır

1970'ler ve 80'ler reperfüzyon çağının başlangıcına ve AMI yönetimini dönüştüren dramatik bir atılıma tanıklık etmiştir ¹⁹. Koroner obstrüksiyon sonrası reperfüzyon kavramı 1980'lerin sonlarına kadar uzanmaktadır, ancak farmakolojik fibrinolizin doğuşu 1933 yılında Lancefield Grup A beta hemolitik streptokoklardan fibrinolitik bir maddenin izole edilmesiyle başlamıştır . Christensen ve Macleod 1945 yılında, insan plazmasının plazminojen adı verilen bir enzim sisteminin öncüsünü içerdiğini ve streptokinaz olarak adlandırdıkları streptokokal fibrinolizinin plazminojeni proteolitik enzim plazmine dönüştürebilen bir aktivatör olduğunu göstererek streptokokal fibrinolizin tüm mekanizmasını tanımlayabilmişlerdir ⁶³.Bunu takiben 1958'de AMI tedavisi için intravenöz olarak uygulanan streptokinazın ilk insan çalışması gerçekleşti ⁶⁴.

1980'ler, intravenöz ve intrakoroner fibrinolitik tedavinin ilk randomize kontrollü çalışmasının (RKÇ) habercisiydi ve intravenöz streptokinazın plaseboya göre etkileyici ve kesin bir sağkalım faydası sağladığı Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI) çalışmasıyla görüldü ⁶⁵

AMI'nin trombolitik tedavisi, bugüne kadar prospektif randomize çalışmalara kaydedilen 250.000'den fazla hasta ile yaşamı tehdit eden hastalıklar arasında en çok çalışılan tedavilerden biri haline gelmiştir ¹¹. Sağkalımı, kalp yetmezliği oranını ve ventriküler yeniden şekillenmeyi iyileştirmiştir. İskemik ve kanama sonlanım noktaları arasındaki hassas denge ve kanama oranları bu tedavinin her zaman kısıtlayıcı tarafı olmuştur

Primer anjiyoplastinin tarihi 1929'lardaki kendi üzerinde deneyler yapan Forssmann çalışmasına , ve 1953'teki Seldinger'e ^{66,67} kadar uzanmaktadır. 1958'de Cleveland Clinic'ten

Mason Sones ve meslektaşları, romatizmal ve aort kapak hastalığı olan bir hastada aort kökü anjiyografisi sırasında seçici koroner anjiyografi geliştirdi ve bunu Circulation'da özet olarak yayınladı⁶⁸. Tekniğe önemli bir katkı, 1967 yılında Seldinger tekniği ile perkütan transfemoral yaklaşımı tanımlayan (Mason Sones ile koroner anjiyogramlar brakiyal arteriyotomi ile yapılıyordu) ve transfemoral yaklaşımı mükemmelleştirmek için bir dizi özel kateteri tanıtan ve bu kateterlerin sonrasdan ismini aldığı Melvin Judkins tarafından yapıldı⁶⁹. Perkutan koroner anjioplastinin gelişmesi ise bundan yaklaşık 10 sene sonrasına tekabül etmekte .1977 yılında Gruntzig ilk koroner balon anjiyoplastiyi, sol ön inen arterde izole bir lezyonu olan ve kaçınılmaz bir baypas ameliyatı yerine anjiyoplastiyi kabul eden 37 yaşındaki uyanık bir işadamında, bu teknikle tedavi edilecek ilk hasta olacağı konusunda bilgilendirildikten sonra ilk perkutan koroner anjioplasti işlemini gerçekleştirdi⁷⁰.

Meyer, 1982 yılında AMI geçiren popülasyona odaklanarak, intrakoroner streptokinaz infüzyonunun başarısız olması durumunda, miyokard enfarktüsünün ilk aşamasında akut olarak tıkanmış koroner arterin anjiyoplasti ile rekanalizasyonunun uygulanabilirliğini göstermiştir⁷¹. Hartzler bir yıl sonra primer balon anjiyoplasti ile koroner arter rekanalizasyonu tekniğini tanıttı⁷² ve trombolitik tedaviye göre potansiyel avantajları ilk deneyimlerde bile fark edildi . Balon primer anjiyoplasti ve intravenöz fibrinolizi karşılaştıran randomize kontrollü çalışmalar ve daha sonraki meta-analizler, invaziv yaklaşımın üstünlüğünü başarıyla kanıtlamıştır^{73,74,75}. Daha sonraki çalışmalar, stentle yapılan primer anjiyoplastinin balonla yapılandan, yani hedef damar revaskülarizasyonunun azaltılmasından önemli ölçüde daha etkili olduğu sonucuna varmıştır⁷⁶

Snouç olarak yüzyıllardır insanoğlunun müzdarip olduğu en önemli ölüm nedenlerinden önde gelen Miyokard enfarktüsü 50 yılda tanı ,yönetimi , önlenmesi konusunda çok yol katetmiş görülmekte olup çağdaş kardiyolojinin zaferlerinden birini temsil etmektedir. Dünyanın dört bir yanındaki çok sayıda kayıta mortalitedeki düşüşler gösterilmiştir.

1.3 Evrensel Miyokard İnfarktüsü Tanımı

2018 yılında Avrupa Kalp Cemiyeti (ESC) yüksek duyarlıklı troponin kullanımının artması ve güncel çalışmaların etkisi ile 4. evrensel miyokard infarktüsü tanımı güncelleyen bir doküman yayınlanmıştır. 2018 Tip 1 MI kriterleri tablo 1 de açıklanmıştır.⁷⁷

Troponinde yükselme ve/veya düşme ile birlikte en az bir troponin değerin>99. persantil URL'nin üzerinde olması ve buna aşağıdakilerden en az birinin eşlik etmesi:

- Akut miyokart iskemisi semptomları;
- Yeni iskemik EKG değişiklikleri;
- Patolojik Q dalgasının gelişmesi;
- Görüntüleme yöntemlerinde iskemik etiyolojiyle uyumlu bir şekilde yeni lokal duvar hareket bozukluğu veya yeni miyokart kaybı;
- Anjiyografi, intrakoronar görüntüleme veya otopside^a intrakoronar trombüs görülmesi.

^a İnfarktli miyokardı besleyen arterde aterotrombüs görülmesi veya intramiyokardiyal kanama ile birlikte veya kanama olmaksızın makroskopik olarak büyük, hatları belli nekroz alanı varlığı troponin değerinden bağımsız olarak, tip 1 MI kriterini sağlar.

Tablo 1: 4.Evrensel Miyokard İnfarktüsü Tanımı Tip1 MI Tanı Kriterleri

1.3.1 Biyokimyasal Belirteçler:

Kardiyak troponin I (cTnI) ve T (cTnT), miyokardiyal hücrelerin kasılma aparatının bileşenleridir ve neredeyse yalnızca kardiyak dokuda eksprese ifade edilir^{78 79} Kalp dışı dokularda meydana gelen yaralanmaların ardından cTnI değerlerinde artış olduğu bildirilmemiştir. cTnT için durum daha karmaşıktır. Biyokimyasal veriler, yaralanmış iskelet kasının cTnT testi tarafından tespit edilen proteinleri eksprese ettiğini ve cTnT yükselmelerinin iskelet kasından kaynaklanabileceği bazı durumlara yol açtığını göstermektedir.⁸⁰⁻⁸⁴ Son veriler, iskemik kalp hastalığının yokluğunda bu tür yükselmelerin sıklığının başlangıçta düşünülenenden daha yüksek olabileceğini göstermektedir.^{85,86} cTnI ve cTnT, miyokardiyal hasarının değerlendirilmesi için tercih edilen biyobelirteçlerdir.^{59,78,79,87} ve artık yüksek sensitivite nedeniyle rutin klinik kullanım için yüksek hassasiyetli (hs)-cTn testleri önerilmektedir. Diğer biyolojik belirteçler, örneğin CK-MB, daha az hassas ve daha az spesifiktir.⁸⁸ Miyokardiyal hasar, cTn kan seviyeleri 99. persentil üst referans limitinin (URL) üzerine çıktığında mevcut olarak tanımlanır.^{59,78,79,87} Hasar, cTn değerlerinin 99. Persentil'in üzerinde yeni tespit edilen dinamik bir yükselme ve/veya düşme paterni ile kanıtlandığı üzere akut veya cTn seviyelerinin sürekli olarak yükseldiği bir ortamda kronik olabilir.⁷⁷ Yüksek cTn değerleri miyokardiyal hücrelerdeki hasarı yansıtmakla birlikte, altta yatan pato-fizyolojik mekanizmaları göstermez ve normal kalplerde ön yük kaynaklı mekanik gerilme veya fizyolojik stresleri takiben ortaya çıkabilir.⁸⁹⁻⁹¹ Miyokarddan yapısal proteinlerin salınması için miyokard hücrelerinin normal döngüsü, apoptozis, cTn yıkım ürünlerinin hücre salınımı, hücre duvar geçirgenliğinin artışı, membranöz bleblerin oluşumu ve salınımı ve miyosit nekrozu gibi çeşitli nedenler öne sürülmüştür.⁹² Bununla birlikte, cTn seviyelerindeki hangi artışların hangi mekanizmalara bağlı olduğunu ayırt etmek

klirik olarak mümkün değildir ⁹³ Bununla birlikte, mekanizma ne olursa olsun, akut miyokardiyal hasar, 99. persentil 'in üzerinde en az bir değerle birlikte cTn değerlerinde yükselen ve/veya düşen bir modelle ilişkilendirildiğinde Miyokardiyal iskeminin neden olduğu durumlar akut MI olarak adlandırılır ^{59,78,79,87} Miyosit lm ile birlikte miyokardiyal hasarın histolojik kanıtları, miyokardiyal hasarın iskemik olmayan mekanizmalarıyla ilişkili klinik durumlarda da tespit edilebilir ^{94,95}

Artmış cTn değerleri ile ilişkili miyokardiyal iskemik veya iskemik olmayan durumlar Tablo 1'de sunulmuştur. Klinik durumların karmaşıklığı bazen miyokardiyal hasarın spesifik bireysel mekanizmalarını ayırt etmeyi zorlaştırabilir. Bu durumda, miyokardiyal hasara yol açan çok faktörlü katkılar hasta kayıtlarında tanımlanmalıdır⁷⁷.

1.3.2 İskemik Semptomlar:

Akut miyokard infarktüsün tanısında ilk aşama detaylı tıbbi öyküyü almak olmalıdır. Detaylı klinik yk Myokard enfarktüsü ve altda yatan patofizyolojini anlamakta ve öngörmekte yardımcıdır örneğin hastanın yakın zamanlı üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsünün olması myokardit düşündürürken , göğüs ağrısı ile beraber sırt ağrısı ve bacak ağrısının olması aortik diseksiyonu düşündürmekte . En sık başvuru semptomlarının göğüs ağrısı ve nefes darlığı olduğu görülmüştür. Bu semptomlara ek olarak terleme, bulantı, baş dönmesi, senkop da eşlik edebilir. Baş , boyun ağrısı , diş ağrısı, hıçkırık gibi atipik şikayetlerde hastalarda görülebilmekte .bu semptomlar zaman zaman hastanın tanı ve tedavisinin gecikmesine , hastanın FTR , Ortopedi , Kulak Burun Boğaz hastalıklarına refere edilmesine buda yüksek morbitite ve mortalite ile sonuçlanmasına neden olmakta .Hastalar kardiyak arrest ile başvurabilir veya bunların hiçbiri olmadan da başvurabilir.

1.3.3 EKG Bulguları:

EKG, MI şüphesi olan hastaların tanısıl çalışmasının ayrılmaz bir parçasıdır ve ilk tıbbi temastan sonra olabildiğince hızlı (hedef 10 dakika içinde) alınmalı ve yorumlanmalıdır^{96,97}.Hastane ncesi EKG'ler tanı ve tedavi süresini kısaltıabilmekte ve PKG kapasitesine sahip hastanelere triyajını kolaylaştırabilmektedir^{98,99}. Sonlanım ve

revaskularizasyon zamanı açısından Mİ :STEMİ ve NSTEMİ (St yükselmesiz Miyokard enfarktüsü) olarak ikiye ayrılmakta . 4. evrensel miyokard enfarktüsü tanımı st elevasyonu kriterleri tablo 1 de gösterilmiştir .Akut miyokardiyal iskemi dinamik bir süreçtir genellikle EKG dalga formunda aktif değişikliklerle ilişkilidir ve seri EKG çekimi, özellikle ilk başvuru sırasındaki EKG tanısal değilse ve normalse kritik bilgiler sağlayabilir. Ekg de sık görülen iskemi bulguları st segment değişiklikleri (yükselmesi veya depresyonu) , T dalga morfolojisinde değişiklikler (T dalge inversiyonu , bifazik T dalga morfolojisi) olup iskemiye bağlı repolarizasyon anormalliklerini ifade etmektedir . Bu bulgulara inteventriküler ileti defektleri , atrioventriküler ileti defektleri, dal blokları eşlik edebilmektedir .Birden fazla derivasyonu/bölgeyi içeren daha derin ST-segment kaymaları veya T dalga inversiyonları, daha yüksek derecede miyokardiyal iskemi ve daha kötü prognoz ile ilişkilidir. .aVR veya V1 derivasyonlarında ST-segment yükselmesi ve hemodinamik tehlike ile ilişkili olabilen 6 derivasyonda ≥ 1 mm ST-segment depresyonu, çok damar hastalığı veya sol ana hastalığın düşündürülebilir. ST segment değişiklikleri akut perikardit,sol ventrikül hipertrofisi (LVH), sol dal bloğu (LBBB), Brugada sendromu, Takotsubo sendromu (TTS) ve erken repolarizasyon paternleri gibi diğer durumlarda da görülebileceğinden, EKG tek başına akut miyokardiyal iskemi veya enfarktüsü teşhis etmek için genellikle yetersizdir¹⁰⁰.

Uzamış yeni konveks (dışbükey) ST-segment yükselmesi, özellikle karşılıklı ST-segment depresyonu ile ilişkili olduğunda, genellikle akut koroner oklüzyonu yansıtır ve nekroz ile miyokardiyal hasarla sonuçlanır. Resiprokal değişikliklerin varlığı STEMI'yi perikardit veya erken repolarizasyon değişikliklerinden ayırmaya yardımcı olabilir. Miyokardiyal iskeminin EKG de görülen en erken belirtilerinden bazıları tipik T dalgası ve ST-segment değişiklikleridir. En az 2 bitişik derivasyonda belirgin simetrik T dalgaları ile artmış hiperakut T dalgası amplitüdü, ST-segmentinin yükselmesinden önce görülebilen erken bir işarettir. Yeni Q dalgalarının gelişmesi miyokardiyal nekrozu gösterir ve miyokardiyal iskemiden dakikalar/saatler sonra başlayabilir . Geçici Q dalgaları bir akut iskemi atağı sırasında veya (nadiren) başarılı reperfüzyon ile akut MI sırasında görülebilir .Fakat Q dalgaları Miyokard enfarktüsüne özgü değildir ve Kardiyomiyopatide olduğu gibi, KAH yokluğunda da miyokardiyal fibrozis nedeniyle Q dalgaları oluşabilir.

ST segmentindeki değişiklikleri değerlendirmek için referans noktası J noktasıdır .J noktası yükselmesi 40 yaşın altındaki sağlıklı erkeklerde V2 veya V3 derivasyonlarında 2,5 mm'ye kadar çıkabilir, ancak yaş arttıkça azalır. Sağlıklı kadınlarda V2 ve V3 derivasyonlarındaki J-

noktası yükselmesi erkeklerden daha az olduğundan, cinsiyet kadınlar için farklı eşik gerektirmektedir .Erkeklerde yalnızca V2-V3 derivasyonlarında görülen ≥ 1 mm ve < 2 mm ST yükselmesi (veya kadınlarda $< 1,5$ mm) normal bir bulguyu temsil edebilir.

Daha düşük ST yer değiştirme veya T dalga inversiyonu derecelerinin de akut miyokardiyal iskemik yanıtı temsil edebileceği unutulmamalıdır. Bilinen veya yüksek KAH olasılığı olan hastalarda, bu bulguların özgüllüğünü artırmak için klinik prezentasyonu da dikkate almak kritik öneme sahiptir.

Prekordiyal derivasyonlarda ST yükselmesinin olmaması, prekordiyal derivasyonlarda uzun, belirgin, simetrik T dalgaları, prekordiyal derivasyonlarda J noktasında > 1 mm yukarı eğimli ST-segment çökmesi ve çoğu durumda aVR derivasyonunda ST-segment yükselmesi (> 1 mm) veya anterior prekordiyal derivasyonlarda simetrik, genellikle derin (> 2 mm) T dalga inversiyonları önemli sol ön inen arter (LAD) oklüzyonu ile ilişkilidir¹⁰¹⁻¹⁰³. aVR derivasyonunda > 1 mm ST yükselmesi anterior veya inferior STEMI'ye eşlik edebilir ve akut MI hastalarında 30 günlük mortalite artışı ile ilişkilidir¹⁰⁴. Pulmoner emboli, intrakraniyal süreçler, elektrolit anormallikleri, hipotermi veya perimiyokardit de ST-T anormalliklerine neden olabilir ve ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır.EKG'de P dalgasının konfigürasyonundaki değişikliklerle ilişkili olarak PR (PTa) segmentinde küçük, geçici yükselmeler ve karşılıklı çökmeler görülürse ventriküler enfarktüs bağlamında (özellikle sağ ventrikül söz konusu olduğunda) atriyal enfarktüs tanısından şüphelenilmelidir.

Ek derivasyonlar ve seri EKG kayıtları, iskemik göğüs ağrısı ve tanısız olmayan bir ilk EKG ile başvuran hastalarda çok düşük bir eşikle kullanılmalıdır^{105,106}. Sol sirkumfleks arter dağılımında miyokardiyal iskeminin EKG kanıtı genellikle gözden kaçır. V1-V3 derivasyonlarında $\geq 0,5$ mm izole ST-segment depresyonu sol sirkumfleks oklüzyonuna işaret edebilir ve en iyi şekilde beşinci interkostal aralıktaki posterior derivasyonlar kullanılarak yakalanabilir Bu derivasyonların kaydedilmesi,posterior stemi veya akut sirkumfleks oklüzyonuna dair yüksek klinik şüphesi olan hastalarda şiddetle önerilir (örneğin, başlangıç EKG'si tanısız olmayan veya V1-V3 derivasyonlarında ST-segment depresyonu)¹⁰⁵. V7-V9 derivasyonlarında 0,5 mm ST yükselmesi kesme noktası önerilir; özgüllük ≥ 1 mm ST yükselmesi kesme noktasında artar ve bu kesme noktası < 40 yaş erkeklerde kullanılmalıdır. Akut veya kronik miyokardiyal hasarın EKG bulgularını başlangıçta akut miyokardiyal

iskemiden ayırt etmek her zaman mümkün değildir. Klinik tabloya zamansal olarak uyan hızlı gelişen dinamik EKG değişiklikleri, yüksek cTn değerlerine sahip semptomatik bir hastaya MI ile sonuçlanan akut miyokardiyal iskemi tanısı koymada yardımcı olabilir. Bununla birlikte, EKG anormallikleri miyokardiyal hasarı olan hastalarda da (örn. miyokardit veya TTS) yaygındır¹⁰⁷⁻¹⁰⁹.

Q dalgaları birkaç derivasyonda veya derivasyon grubunda ortaya çıktığında veya $>0,04$ sn olduğunda MI için EKG tanısının özgüllüğü en yüksektir. Q dalgaları aynı derivasyonlarda ST sapmaları veya T dalgası değişiklikleri ile ilişkili olduğunda MI olasılığı artar; örneğin, ≥ 1 mm derinliğinde $\geq 0,02$ sn ve $<0,03$ sn minör Q dalgaları, aynı derivasyon grubunda ters T dalgaları eşlik ediyorsa önceki MI'yı düşündürür. Noninvaziv görüntüleme teknikleri de önceki MI için önemli destekleyici kanıtlar sağlar. İskemik olmayan nedenlerin yokluğunda, ekokardiyografi, tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) veya pozitron emisyon tomografisi (PET) ile miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS) veya manyetik rezonans görüntüleme ile gösterilen bölgesel miyokardiyal incelme, skar veya azalmış duvar hareketi, özellikle EKG kriterleri belirsiz olduğunda, önceki MI için güçlü kanıtlar sağlar.

Elektrokardiografik olarak MI tanısı, kısmen iletim bozukluğunun neden olduğu ST-T dalga değişikliklerine ve iletim bozukluğunun kendisinin kalp hızına bağlı olabileceği gerçeğine bağlı olarak, iletim bozukluklarının varlığında daha zordur^{110,111}. Tedavi süresini geciktirmediği sürece, başvuru öncesi EKG ile karşılaştırma, iletim bozukluğunun veya ST-T dalga değişikliklerinin yeni olup olmadığını belirlemede yardımcı olabilir. İskemik semptomlar ve hız ile ilişkili olmadığı varsayılan yeni LBBB veya sağ dal bloğu (RBBB) olumsuz prognoz ile ilişkilidir. LBBB'li hastalarda, herhangi bir derivasyonda QRS kompleksi ile uyumlu ≥ 1 mm ST-segment yükselmesi akut miyokardiyal iskeminin bir göstergesi olabilir. BU durumda Sgarbossa kriterleri tanıda yardımcı olabilmekte. Benzer bulgular Pacemakerli olan hastalar içinde geçerlidir. Pacemaker bağımlı olmayan hastalarda kalp pili geçici olarak kapalıyken EKG trasesi kaydetmek de faydalı olabilir, ancak stimülasyon kaynaklı değişikliklerin (elektrikel hafıza) olası varlığı nedeniyle repolarizasyonun dikkatli bir şekilde yorumlanması gerekir. Biventriküler pili olan hastalarda akut miyokardiyal iskeminin EKG tanısı daha zordur. RBBB'li hastalarda yeni veya yeni olduğu varsayılan ≥ 1 mm ST-segment yükselmesi veya ST-segment veya T dalga anormallikleri (V1-V4 derivasyonları hariç) akut miyokardiyal iskemiye işaret edebilir. ST-segmenti veya T dalgası

değişiklikleri olmadan yeni veya yeni olduğu varsayılan RBBB, hastaların %66 kadarında miyokard enfarktüsünde tromboliz (TIMI) 0-2 akışı ile ilişkilidir (ST-segmenti veya T dalgası değişiklikleri olanlarda >%90 ile karşılaştırıldığında).¹¹²

Atrial fibrilasyonu ve hızlı ventrikül hızı veya paroksizmal supraventriküler taşikardisi olan hastalarda, KAH yokluğunda ST-segment depresyonu veya T dalga inversiyonu görülebilir^{113,114}. Bunun nedenleri tam olarak anlaşılamamıştır. Anormal ventriküler aktivasyon dönemlerini takiben belirgin yaygın T dalgası inversiyonları ile karakterize bir elektriksel yeniden şekillenme fenomeni olan ve geçici hıza bağlı iletim bozuklukları veya pacing'in de neden olabileceği kardiyak hafıza bu bulguları açıklayabilir. Bazı hastalarda taşikardi, miyokardiyal oksijen ihtiyacını karşılamak için koroner akımda yetersiz bir artışa neden olarak hücrel hipoksi ve anormal repolarizasyona yol açabilir^{115,116}. Bu nedenlerle, yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyonu, yüksek bazal cTn konsantrasyonu ve yeni ST-segment depresyonu olan bir hasta, ek bilgi olmadan otomatik olarak tip 2 MI olarak sınıflandırılmamalıdır. Bu klinik ortamda, açık iskemik semptom belirtileri, atriyal fibrilasyon başlangıcına göre semptomların zamanlaması, değişen cTn paterni ve görüntüleme ve/veya anjiyografik bulgular tanı koymada yardımcı olabilir.

4. EVRENSEL MIYOKARD İNFARKTÜSÜ TANIMI ST ELEVASYONU KRİTERLERİ:

J noktasından itibaren olacak şekilde birbirine komşu iki derivasyonlarda yeni gelişen ST segment yüksekliği;
40 yaş altındaki erkeklerde V2-V3 derivasyonlarında $\geq 2,5\text{mm}$ 40 yaş üzerindeki erkeklerde $\geq 2\text{mm}$ ve kadınlarda $\geq 1,5\text{mm}$ üstü ST segment yüksekliği
Diğer tüm derivasyonlar için ise 1 mm ST segment yüksekliği

Tablo 1: 2018 4.Evrensel Miyokardiyal İnfarktüs Tanımı- ST Segment Yüksekliği olan Miyokart İnfarktüsü Tanı Kriterleri

1.3.4 Görüntüleme Yöntemleri:

Hastaneye yatış sırasında tüm AMI hastaları, iskemik sürece dahil olan miyokard duvarlarının, hasarın boyutunun, fonksiyonel sonuçların ve mekanik komplikasyonların tespit edilmesini sağlayan noninvaziv, düşük maliyetli ve kolay erişilebilir bir yatak başı görüntüleme aracı olan transtorasik ekokardiyografi ile değerlendirilmelidir. Transtorasik

ekokardiografi asendan aorta boyutu , kapak patolojileri ,ventrikül fonksiyonu hakkında önceden bilgi sağlayabilir buda kateter labaratuvarında daha planlı yaklaşımda bulunulmasına yardımcı olabilmekte.Dahası ve daha da önemlisi, transtorasik ekokardiyografi AMI sonrası kısa ve uzun vadeli sonuçlar hakkında bilgi sağlayabilir.¹¹⁷

Dİğer görüntüleme yöntemleri, akut MI tanısından emin olunamayan, iskemiye doğrulamak veya ekarte etmek için veya iskemik semptomların iskemik olmayan nedenlerini ortaya çıkarmak için kullanılabilir .Single Photon Emission Computary Tomografi (SPECT), Kardiyak MR (KMR), Kardiyak Bilgisayarlı tomografi (KBT) bu amaçla kullanılan görüntüleme yöntemlerindendir⁵⁹.

1.4 Risk faktörleri

1.4.1 Tütün

Genç MI hastalarının halen sigara içiyor olma olasılığı (%80'e karşı %57) yaşlılara kıyasla daha yüksektir¹¹⁸.Genç hastalarda ST-segment yükselmeli MI'da sigara içimi oldukça yaygındır¹¹⁹. Sigara içimi ve MI arasında bir doz etkisi mevcuttur; günde >25 sigara içen hastaların MI geçirme olasılığı hiç sigara içmeyenlere kıyasla sekiz kat daha yüksektir¹²⁰. Hem sigara hem de nargile içenler ilk kez MI geçiren genç hastalar arasında ilk kez MI geçiren yaşlı hastalara kıyasla daha yaygındır¹²¹.Dumansız tütün, daha düşük yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ve daha yüksek toplam kolesterol seviyeleri ile ilişkilendirilmiştir ve koroner vazokonstriksiyonu güçlendirebilir, dolayısıyla aterosklerotik ve trombojenik özelliklere sahiptir¹²². Sigara içmenin kardiyovasküler hastalıkla ilişkili olduğu ayrıntılı mekanizma henüz açıklığa kavuşturulmamıştır. Sigaranın trombositler üzerinde iki etkisi olduğu güçlü bir şekilde öne sürülmektedir: sigara içildikten kısa bir süre sonra meydana gelen trombosit aktivasyonunda önemli bir akut güçlenme ve Tip 1 MI'ya yol açan sigaralar arasındaki dönemde meydana gelen, hücrenin aktive edici ajanlara karşı kronik duyarsızlaşmasıdır^{123,124}.

1.4.2 Dislipidemi

Dislipidemi, tüm yaş grupları arasında yerleşik bir MI risk faktörüdür¹²⁵.erken MI'dan kurtulanda ailesel-kombine hiperlipidemi (FCHL) prevalansının yüksek olduğunu (%10), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL-C) seviyelerinin ise statin kullanımından bağımsız olarak

>70 mg/dL olarak kaldığını bildirmiştir. Daha spesifik olarak, FCHL, MI insidansı için ağırlaştırıcı faktörler oluşturan çok düşük yoğunluklu lipoproteinler ve non-HDL ile MI için 24 kat artmış düzeltilmiş risk ile ilişkilendirilmiştir¹²⁶. FCHL genellikle ailesinde erken KAH öyküsü (genç MI'larda %20 prevalans) ve/veya yüksek LDL-C seviyeleri (%60 prevalans 'genç' MI'lar) olan hastalarda mevcuttur¹²⁶. Dislipidemi, genç bireylere kıyasla yaşlılarda Tip 1 MI insidansı ile daha güçlü bir korelasyona sahiptir (%43'e karşı %36). Bununla birlikte, kesitsel çalışmalar trigliserit, LDL-K ve apolipoprotein B düzeylerinin yaşlı MI hastalarına kıyasla gençlerde anlamlı derecede yüksek olduğunu, HDL-K düzeylerinin ise daha düşük olduğunu ortaya koymuştur¹²⁷.

Ebeveynlerinde erken MI öyküsü olan ergenlerde lipoprotein-a [Lp(a)] düzeyleri artmıştır. Benzer şekilde, yüksek Lp(a) seviyesi tüm yaş gruplarında MI için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır¹²⁸. Rallidis ve arkadaşları yüksek Lp(a) seviyelerinin 45 yaş altı bireylerde MI olasılığını üç kat artırdığını, 45-60 yaş arası bireylerde ise daha az bir ilişki olduğunu göstermiştir¹²⁹. Sonuçlarda 10 mg/dL'lik bir artış, genç yaşta (<45 yaş) Tip 1 MI geçirme riskinin %4, orta yaşta (45-60 yaş) ise %2 daha yüksek olmasıyla ilişkilendirilmiştir.

1.4.3 Cinsiyet

Genç MI hastalarının çoğu erkektir. Genç erkekler daha yüksek kardiyak biyobelirteç seviyelerine ve daha klasik elektrokardiyogram bulgularına sahipken, kadınlar daha atipik semptomlarla ve daha az STEMI vakasıyla başvurma eğilimindedir^{130,131}. Spesifik olarak, göğüs ağrısı ile başvuran MI hastaları arasında kadın hastalar çarpıntı, nefes darlığı ve epigastrik ağrı gibi ek semptomları daha sık bildirmiştir. Dahası, kadınlar anjinal semptomlarını genellikle yüksek anksiyete seviyeleri olarak yorumlamakta ve bu da hastaneye başvurunun gecikmesine ve akut MI geçiren kadın hastaların prognozunun potansiyel olarak daha kötü olmasına yol açmaktadır¹³⁰.

Son veriler, STEMI'nin önemli bir kısmında spontan koroner arter diseksiyonunun neden olduğu genç kadınlar arasında MI insidansının arttığını göstermektedir^{131,132}. MI insidansının arttığını göstermektedir^{131,132}. MI geçiren genç kadınların kronik obstrüktif akciğer hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, morbid obezite, diyabet, hipertansiyon ve böbrek yetmezliğine sahip olma olasılığı daha yüksektir ve genellikle daha yüksek anksiyete seviyelerinden

muzdariptirler ve ruhsal sağlıkları ve fiziksel durumları deđiřmiřtir¹³³. Eğilimlerdeki değişikliklere bakıldığında, zaman içinde genç kadınlarda sigara içme sıklığı azalırken hipertansiyon prevalansının arttığı grlmektedir¹³⁰.

Kadınlr ilk MI'larını erkeklerden 6-10 yıl sonra yaşamaktadır ve menopoş öncesi doğal östrojen durumlarının koruyucu bir etkisi olduğu öne sürülmektedir. Kadın cinsiyet hormonları daha az aterojenik lipid profili ve daha sağlıklı bir yağ dağılımı ile iliřkilendirilmiřtir¹³⁴. Östrojenlerin kardiyovasküler sistem üzerindeki koruyucu rolünü belirlemeye çalışan çok sayıda çalışma bulunmaktadır ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır¹³⁵.

Miyokard enfarktüsünün Yönetimi ile ilgili olarak, cinsiyetler arasında önemli farklılıklar mevcuttur. Özellikle, genç kadınların erken invazif strateji, primer perkütan koroner girişim veya KABG geçirme olasılığı, zaman içinde iyileşmeler kaydedilse de, MI tipine bakılmaksızın erkek meslektaşlarına kıyasla daha dřktr¹³⁶. Bu durum, erkek hastalara kıyasla daha kötü prognoz (hastane içi mortalite, vasküler komplikasyonlar ve majör kanama) anlamına gelmektedir. İlginç bir şekilde, kadınlarda artan yaş, yaşlı erkeklere kıyasla daha iyi sonuçlarla iliřkilendirilmiřtir¹³⁶.

1.4.4 Diabetes mellitus

DM, MI geçiren genç hastalarda nadir görülse de, yine de her iki cinsiyette de daha yüksek MI riski ile iliřkilidir¹³⁷. DM, hipertansiyon, dislipidemi ve daha önce geçirilmiş MI yks yaşlı hastalarda daha yaygındır (sırasıyla %37, %60, %43 ve %42; genç popülasyonda ise %10, %24, %36 ve %25)¹¹⁸¹³⁸. Tip 1 DM ortamında, başlangıç yaşı ve cinsiyet genç bireylerde sağkalım ve MI sonuçlarının önemli belirleyicileridir. Spesifik olarak, 10 yaşından önce Tip 1 DM gelişen kadınlarda tehlike oranı 91,07 iken erkeklerde buna karşılık gelen tehlike oranı 15,11'dir. Bununla birlikte, Tip 1 diyabetli kadınlarda MI için en düşük tehlike oranı hastalığın başlangıcı 26 ila 30 yıl arasında görüldüğünden, bu farklılıklar başlangıç yaşı arttıkça azalmıştır^{139,140}. Yukarıda belirtilen bulgu, mikrovasküler perfüzyon için bağımsız bir belirleyici olarak tanımlanan glikozile hemoglobin A1c'nin etkisiyle açıklanabilir ve sıkı glisemik kontrolün kardiyovasküler hastalığın önlenmesi için potansiyel olarak önemli olduğunu düşündürmektedir.^{141–143}

1.4.5 Hipertansiyon

Hem sistolik hem de diyastolik hipertansiyon koroner aterosklerozu hızlandırarak miyokard enfarktüsü riskini artırmakta .KontROLSÜZ kan basıncı yükseldikçe bu risk de beraberinde artmaktadır¹⁴⁴.Hipertansif hastalarda koroner risk artışını birkaç mekanizma açıklayabilir. Hipertansiyon ateroskleroz üzerindeki etkileri hızlandırır, plaklar üzerindeki rüptür stresini artırır, koroner dolaşım üzerinde olumsuz işlevsel etkiler gösterir ve endotel işlevini ve sempatik tonusun kontrolünü bozar¹⁴⁵. Ciruzzi ve arkadaşları hipertansiyonun akut miyokard enfarktüsü için güçlü ve bağımsız bir risk faktörü olduğunu bildirmiştir¹⁴⁶. Uygun ilaç tedavisine sıkı uyum ve yaşam tarzı değişikliklerinin benimsenmesi ile hipertansiyonun kontrol altına alınması miyokard enfarktüsü riskini önemli ölçüde azaltmaktadır¹⁴⁷.

1.4.6 Genetik faktörler

Yaşamın erken dönemlerindeki KAH'nın hastanın genetik geçmişiyle ilişkili olduğuna dair güçlü kanıtlar vardır. MI ve KAH'nın Mendel dışı kalıtılabilirliği konuyu daha karmaşık hale getirmektedir. Protrombotik risk faktörlerini inceleyen 2017 tarihli bir çalışma, protrombin [FII] genindeki G20210A polimorfizmlerinin erken ST-segment yükselmeli MI riskinde artışla ilişkili olduğunu göstermiştir¹²⁹. G20210A mutasyonunun ifadesi, gerektiğinde kolayca trombine dönüştürülebilen ve hiperkoagüle edilebilir duruma yatkınlık sağlayan biraz daha yüksek protrombin seviyeleri ile sonuçlanır.Bu polimorfizm gündelik sigara kullanımı ile birleştirildiğinde risk 22 kat artmaktadır (%95 CI: 9.192-66.517)¹²⁹.Hmimech ve ark.73 protrombin [FII] genindeki G20210A polimorfizminin - 20210A alelinin tek veya çift kopyası olsa bile - erken MI ile yüksek oranda ilişkili olduğunu göstermiştir. Yakın zamanda yapılan bir meta-analiz, polimorfizmin MI riskini yaşla ilişkili bir şekilde artırdığını ve en fazla 55 yaşın altındaki gençlerde görüldüğünü ortaya koymuştur (OR = 1,76, %95 CI: 1,32-2,35).74 Önemli bir rol oynadığı düşünülen diğer polimorfizmler faktör V Leiden -özellikle homozigot fenotip-, plazminojen aktivatör inhibitörü 1 polimorfizmi 4G/5G ve glikoprotein VI'dır (GP6, 13254 TC, Ser219Pro). V Leiden mutasyonu olan 45 yaş altı gençlerde yapılan çalışmalar, sigara içenlerde MI riskinin içmeyenlere göre 32 kat daha yüksek olduğunu göstermiştir, ancak şimdiye kadar cinsiyet ilişkisi kanıtlanmamıştır.

Bu spesifik genetik varyantlara ek olarak, MI riskine katkıda bulunabilecek daha geniş genetik faktörler de vardır. Örneğin, ailede MI öyküsü hastalık için bilinen bir risk faktörüdür ve bunun kısmen aile üyeleri arasında paylaşılan genetik faktörlere bağlı olduğu düşünülmektedir. MI'da genetik faktörlerin rolünün giderek daha iyi anlaşılmasına rağmen, genetiğin hastalığın gelişiminde tek başına belirleyici faktör olmadığını unutmamak

önemlidir. Sigara, diyet ve egzersiz gibi çevresel ve yaşam tarzı faktörleri de önemli bir rol oynamaktadır ve birçok MI vakası muhtemelen genetik ve çevresel faktörler arasındaki karmaşık etkileşimlerin bir sonucudur. Bu karmaşıklıklara rağmen, MI'nın genetik temeline ilişkin araştırmalar hastalığın altında yatan mekanizmalara ışık tutmaya devam etmektedir ve sonuçta yeni tedavilere ve önleyici stratejilere yol açabilir. Örneğin, gelecekte MI'da rol oynayan spesifik genetik yolları hedef alan ilaçlar geliştirilebilir ve genetik testler hastalık riski yüksek olan bireylerin belirlenmesinde faydalı bir araç haline gelebilir¹⁴⁸.

1.5 Miyokard İnfarktüsünün Patofizyolojisi:

MI, patolojik olarak uzun süreli iskemiye bağlı miyokard hücre ölümü olarak tanımlanır. Miyokardiyal iskemiye neden olan mekanizmalar aslında koroner arter obstrüksiyonuna sebep olan mekanizmalardır. Azalmış hücresel glikogen, gevşemiş miyofibriller ve sarkolemmal bozulma ilk ultrastrüktürel değişikliklerdir ve iskeminin başlamasından 10-15 dakika sonra görülür¹⁴⁹ Mitokondriyal anormallikler koroner oklüzyondan 10 dakika sonra elektron mikroskobu ile gözlenir ve ilerleyicidir¹⁵⁰. Miyokardiyel nekroz subendokardiyumdan subepikardiyuma doğru birkaç saat içinde ilerler. Zaman seyri, artan kollateral akış, miyokardiyal oksijen tüketiminin belirleyicilerinin azalması ve kalbi ön koşullandırabilen aralıklı oklüzyon/reperfüzyon ile uzatılabilir¹⁵¹ Koroner arter oklüzyonuna neden olan aterosklerotik plağın rüptürü ve/veya erozyonu %70 oranında akut MI'nın en sık nedenlerindendir¹⁵²⁻¹⁵⁴ ve Tip 1 MI olarak adlandırılmakta. Akut MI'nın diğer nedenleri arasında koroner vasospazm, koroner emboli, aterosklerotik zeminde olmayan damar içi trombozlar gösterilebilir¹⁵⁴.

1.5.1 Ateroskleroz

Koroner ateroskleroz; orta ve büyük boyutlu koroner arterlerin intima tabasındaki plak formasyonunu temsil eder. Koroner aterosklerozun ilerlemesi yıllar alsa da risk faktörlerinin varlığında süreç hızlanmaktadır. Endotelial fonksiyon bozukluğu aterosklerozun ilk basamağıdır¹⁵⁵. Endotel, bir sensör ve sinyal dönüştürücü görevi görür ve damar duvarının diğer katmanlarına sinyal iletimine aracılık ederek dolaşımdaki kandaki değişikliklere yanıt verir¹⁵⁶. Kan basıncının neden olduğu gerilme stresi ve kan akışının neden olduğu duvar stresi (WSS) dahil olmak üzere mekanik kuvvetler, vasküler homeostazda ve ateroskleroz dahil olmak üzere hastalık gelişiminde önemli bir rol oynar¹⁵⁶. LDL, sigara ile ortaya çıkan

serbest radikaller, hipertansiyon, diyabet, çeşitli infektif süreçler , genetik bileşenler, endotel hasarlanmasını oluşturan risk faktörleridir¹⁵²⁻¹⁵⁴. Endotel hasarlandıktan sonra subendotelyal bölgeye inflamatuvar hücreler özellikle de makrofajlar göç eder¹⁵⁵. Fagosit ettikleri lipid içerikleri ile birlikte yağlı çizgilenmeleri oluşturur. Bozulmaya ve erozyona yatkın aterosklerotik plaklar genelde lipid miktarı ve inflamatuvar hücre açısından zengin ince fibröz başlık barındıran ortasında nekrotik bir çekirdek içeren bir morfolojiye sahiptir^{157,158}. Koroner anjiyografi ve intravasküler ultrason (IVUS) teknikleri kullanılarak yapılan prospektif bir çalışma¹⁵⁹ sonucunda plakta lipid yükü %70 ve üzerinde olan, fibröz kapsülü ince, minimal lümen aralığı 4.0 mm²’ daha küçük olan hastalarda aterosklerotik açıdan olay yaşama riski daha yüksek bulunmuştur. Diğer risk faktörleri ise minimal lümen obstrüksiyonu, neorevaskülarizasyon, artmış remodeling, plak içi hemoraji, adventisyal inflamasyon, beneklenme tarzında kalsifikasyonların görülmesidir¹⁶⁰. Aterosklerozun AKS olgularına neden olmasının yanında çoğu zaman aterosklerozun ilerlemesi lineer olmayan, tahmin edilemeyen , klinik olarak sessiz bir yapı göstermektedir¹⁶¹. Aterosklerotik plak kan akımını tamamen veya önemli ölçüde engellemeden bulgu vermeyebilir ¹⁶².

1.5.2 Tromboz:

Koroner arter trombüsü genellikle önceden var olan koroner arter plağının yırtılması veya erozyonu sonucu arterin tamamen tıkanmasına yol açar ¹⁶³. ST yükselmeli MI, ST yükselmesiz miyokard enfarktüsü ve kararsız angina dahil olmak üzere akut koroner sendromun önemli bir nedenidir ve hem semptomatik hem de asemptomatik hastalarda ortaya çıkabilir ¹⁶⁴. Trombüsün miktarı ve süresi AKS hastalarının prognozunu belirlemede önemli bir rol oynamaktadır ¹⁶⁵. Ayrıca, otopside suçlu arteri tamamen tıkayarak vakaların üçte birini oluşturan ani kardiyak ölüme neden olabilir ^{166,167}. Endotelyal fonksiyon bozukluğu enflamasyona neden olmasının yanı sıra trombojenik aktiviteye de neden olmaktadır ¹⁶⁸. Plak rüptüründe damar içine çıkan doku ve lipid faktörleri protrombotik- antitrombotik dengenin bozulmasına sonrasında trombotik aktivasyona neden olur. Trombüsün yapısı ve fiziksel özellikleri, aterosklerotik lezyonlar için uygun tedavinin belirlenmesinde çok önemlidir ¹⁶⁹. Trombüs, çapraz fibrin liflerinden oluşan bir iskele matrisine tutturulmuş trombositler, kırmızı kan hücreleri, vazokonstriktörler ve prokoagülanlardan oluşan bir kümeden oluşur ^{170,171}. Trombüsün yapısını ve bileşimini anlamak, aterosklerotik lezyonların revaskülarizasyonunda uygun tedavi seçimlerini yapmak için esastır. Genç bireylerde özellikle ateroskleroz yükünün azlığı, ciddi olmayan plaklarda tromboz son zamanlarda ‘hassas plak’ konseptini gündeme getirmektedir. Trombüs formasyonu kontrolsüz büyüyerek lümen okluzyonu ve iskemik

patolojilere neden olabilir^{172,173}. Plak erozyonunda, fibröz başlığı erozyona uğrayarak trombotik aktiviteyi tetikleyebilir¹⁷².

TIMI Çalışma Grubu, trombüs boyutunun görsel anjiyografik değerlendirmesine dayanan ve yaygın olarak kullanılan, 0 ila 5. derece arasında değişen bir trombüs derecelendirme sınıflandırması getirmiştir¹⁷⁴. Derecelendirme sistemi, trombüs yükünü değerlendirmek ve müdahaleler öncesinde ve sırasında yönetim kararları almak için esastır. Derecelendirme sistemi, trombüsün anjiyografik özelliğinin olmamasından (derece 0) tam trombotik oklüzyona (derece 5) kadar değişir.

1.6 Miyokard Enfarktüsünün Klinik Sınıflandırması

1.6.1 Miyokard Enfarktüsü Tip 1

Aterotrombotik koroner arter hastalığının (KAH) neden olduğu ve genellikle aterosklerotik plak bozulması (rüptür veya erozyon) ile tetiklenen MI, tip 1 MI olarak tanımlanır. Suçlu lezyondaki ateroskleroz ve trombozun göreceli yükü büyük ölçüde değişkenlik göstermekte ve dinamik trombotik komponent, miyosit nekrozu ile sonuçlanan distal koroner embolizasyona yol açabilir^{175,176} Plak rüptürü sadece intralüminal tromboz ile değil, aynı zamanda intimal rüptürlü yüzeyden plak içine kanama ile de komplike olabilir^{175,176} Güncel Kılavuzlara göre uygun tedaviyi belirlemek için tip 1 MI'yı STEMI veya NSTEMI olarak sınıflandırmak amacıyla EKG bulgularını entegre etmek esastır^{99,177}

1.6.2 Miyokard Enfarktüsü Tip 2

Oksijen arzı ve talebi arasındaki uyumsuzluk bağlamında iskemik miyokardiyal hasara yol açan patofizyolojik mekanizma tip 2 MI olarak sınıflandırılmıştır.^{59,178} Tanım gereği, akut aterotrombotik plak bozulması tip 2 MI'nın bir özelliği değildir.etiolojisi oldukça heterojendir :plak rüptürü olmaksızın sabit koroner ateroskleroz nedeniyle miyokardiyal perfüzyonun azalması, koroner arter spazmı, koroner mikrovasküler disfonksiyon (endotel disfonksiyonu, düz kas hücresi disfonksiyonu ve sempatik innervasyonun düzensizliğini içerir),sol ventrikül hipertrofisi , koroner emboli, intramural hematoma ile birlikte olan veya olmayan koroner arter diseksiyonu veya şiddetli bradiaritmi, şiddetli hipoksemi ile birlikte solunum yetmezliği, şiddetli anemi ve hipotansiyon/şok gibi oksijen arzını azaltan diğer mekanizmalar Bilinen veya varsayılan stabil KAH olan hastalarda, akut bir stres faktörü, örneğin , Kanamaya bağlı

gelişen derin anemi , pneumoniye sekonder gelişen hipoksi , enfeksiyona bağlı gelişen taşikardi tip 2 MI ile sonuçlanabilir. Bu etkiler, stres faktörünün artan miyokardiyal oksijen ihtiyacını karşılamak için iskemik miyokarda yetersiz kan akışından kaynaklanmaktadır. İskemik eşikler, stresörün büyüklüğüne, kardiyak olmayan komorbiditelerin varlığına ve altta yatan KAH ve kardiyak yapısal anormalliklerin derecesine bağlı olarak hastalarda önemli ölçüde değişkenlik gösterebilmekte .Çalışmalar, tanı için kullanılan kriterlere bağlı olarak değişken tip 2 MI vakaları göstermiştir. Bazı raporlar önceden belirlenmiş belirli oksijen uyumsuzluğu kriterlerine dayanırken, ^{179,180} diğerleri daha liberal kriterler uygulamaktadır. Tip 2 MI hastalarında kısa ve uzun dönem mortalite oranları, komorbid durumların prevalansındaki artış nedeniyle, tüm çalışmalarda olmasa da çoğu çalışmada tip 1 MI hastalarından daha yüksektir. ¹⁸⁰⁻¹⁸⁸ .İntramural hematoma ile birlikte olan veya olmayan spontan koroner arter diseksiyonu, özellikle genç kadınlarda görülebilen bir başka aterosklerotik olmayan durumdur. Koroner arter duvarının spontan diseksiyonu olarak tanımlanır ve yalancı lümen içinde kan birikir, bu da gerçek lümeni değişen derecelerde sıkıştırabilir .¹⁸⁹

Zaman zaman Tip 1 MI'yı tip 2 MI'dan ayırt etmek zor olmakta ve bunun için eldeki tüm klinik bilgiler göz önünde bulundurulmalıdır. Zamanında koroner anjiyografi yapılan hastalarda, içinde trombus bulunan rüptüre bir plağın tanımlanması infarktla ilişkili arter, tip 2 MI ile tip 1 MI arasındaki ayrımı yapmada yardımcı olabilir, ancak anjiyografi her zaman kesin değildir, klinik olarak endike değildir veya tip 2 MI tanısını koymak için gerekli değildir. Klinik duruma bağlı olarak, KAH olasılığını değerlendirmek için koroner değerlendirmeler endike olabilir. KAH mevcutsa, STEMI veya NSTEMI Kılavuzları uygulanabilir. ^{99,177} Ancak KAH yoksa, tip 2 MI ile kardiyovasküler risk azaltma stratejilerinin faydaları belirsizliğini korumaktadır. Tip 2 MI ve miyokardiyal hasar klinik uygulamada sıklıkla karşılaşılan durumlardır ve her ikisi de tip 1 MI ile kıyasla Kötü bir sonuçlara sahiptir ^{60,180,187,190,191} .

1.6.3 Miyokard Enfarktüsü Tip 3

Kanda kardiyak biyobelirteçlerin saptanması MI tanısının konması için temeldir⁵⁹. Ancak, hastalar ventriküler fibrilasyon , ani kardiyak ölümle prezente olabilmekte ve hastaneye yetişemeyebilmekte bu durumda kardiyak biyobelirteç tayini için kan alınması mümkün olmadan hasta kaybedilebilir ; veya hasta semptomların başlamasından kısa bir süre sonra biyobelirteç değerlerinde yükselme meydana gelmeden önce kaybedilebilir. Bu tür hastalar,

akut miyokardiyal iskemik olay şüphesi yüksek olduğunda, MI'nın kardiyak biyobelirteç kanıtı olmasa bile tip 3 MI geçirmiş olarak tanımlanır⁵⁹. Kardiyak veya nonkardiyak nedenlerden kaynaklı olabilen ani ölüm atakları. Tip 3 MI tanısı konduğunda ve daha sonra yapılan otopside infarktla ilişkili arterde yeni veya yakın zamanda oluşmuş bir trombüsle birlikte yeni bir MI kanıtı ortaya çıktığında, tip 3 MI yeniden sınıflandırılarak tip 1 MI olarak kabul edilmelidir. Tip 3 MI insidansını ortaya koyan orijinal araştırmalar seyrek, ancak bir çalışma yıllık insidansın 10/100 000 kişi-yılının altında olduğunu ve tüm MI tipleri arasında %3 ila %4 sıklıkta görüldüğünü göstermiştir¹⁹².

1.6.4 Perkütan Koroner Girişim İle İlişkili Miyokard Enfarktüsü (Tip 4a Miyokard Enfarktüsü)

İşlem sonrası cTn değerlerinin tek başına yükselmesi işlemsel miyokardiyal hasar tanısı koymak için yeterlidir ancak tip 4a MI tanısı için yeterli değildir. Tip 4a MI, başlangıç değerleri normal olan hastalarda cTn değerlerinin 99. persentil URL'nin >5 katına yükselmesini veya cTn seviyelerinin stabil ($\leq$ %20 değişim) veya düşmekte olduğu işlem öncesi cTn değeri yüksek olan hastalarda işlem sonrası cTn değerinin >%20 artarak 99. persentil URL'nin >5 katına yükselmesini gerektirir. Ayrıca, EKG değişiklikleri, görüntüleme kanıtları veya koroner diseksiyon, ana epikardiyel arterin tıkanması veya yan dal tıkanması/trombüs, kollateral akışın bozulması, yavaş akış veya yeniden akış olmaması veya distal embolizasyon gibi koroner kan akışının azalmasıyla ilişkili prosedürle ilgili komplikasyonlardan kaynaklanan yeni miyokardiyal iskemi kanıtları olmalıdır⁷⁷.

1.6.5 Perkütan Koroner Girişim İle İlişkili Stent Trombozu (Tip 4b Miyokard Enfarktüsü)

PKG ile ilişkili MI'nın bir alt kategorisi, tip 1 MI için kullanılan aynı kriterler kullanılarak anjiyografi veya otopsi ile belirlenen stent trombozu, tip 4b MI'dır. PKG prosedürünün zamanlamasıyla ilişkili olarak stent trombozunun ortaya çıkış zamanını belirtmek önemlidir. Aşağıdaki zamansal kategoriler önerilmektedir: akut, 0 ila 24 saat; subakut, >24 saat ila 30 gün; geç, >30 gün ila 1 yıl; ve stent/iskelet implantasyonundan sonra çok geç >1 yıl¹⁹³.

1.6.6 PERKÜTAN KORONER GİRİŞİM İLE İLİŞKİLİ RESTENOZ (TIP 4C MIYOKARD ENFARKTÜSÜ)

MI seyrinde selektif koroner anjiyografide, stent içi restenoz veya enfarktüs bölgesinde balon anjiyoplasti sonrası restenoz olarak tanımlanır- başka bir suçlu lezyon veya trombüs tespit edilemediğinden tek anjiyografik açıklamadır. PKG ile ilişkili bu MI tipi, fokal veya

yaygın restenoz veya cTn değerlerinin 99. persentil URL'nin üzerinde yükselmesi ve/veya düşmesiyle ilişkili bir kompleks lezyon olarak tanımlanan ve tip 1 MI için kullanılan kriterlerin aynısı olan tip 4c MI olarak belirlenmiştir.

1.6.7 Koroner Arter Baypas Greftleme İle İlişkili Miyokard Enfarktüsü (Tıp 5 Miyokard Enfarktüsü)

Bir KABG prosedürü sırasında çok sayıda faktör prosedürel miyokardiyal hasara yol açabilir. Bunların birçoğu kardiyak korumanın ayrıntıları, miyokarda doğrudan travmatik hasarın boyutu ve potansiyel iskemik hasarla ilgilidir. Bu nedenle, tüm KABG prosedürlerinden sonra cTn değerlerinde artışlar beklenmelidir^{194,195}, bu da kalp cerrahisi sonrası prosedürel miyokardiyal hasarın boyutunu daha az invaziv yaklaşımlarla karşılaştırırken dikkate alınmalıdır. Çok yüksek cTn değerleri çoğunlukla koroner arterle ilişkili olaylarla ilişkilidir^{194,196,197}. Dolayısıyla, kardiyak biyobelirteçler ve özellikle cTn, prosedürel miyokardiyal hasarın tespiti ve ayrıca yeni miyokardiyal iskemi varlığında tip 5 MI'nın tespiti için güçlü görünse de, tüm prosedürler ve tüm cTn testleri için spesifik bir kesme değeri tanımlamak zordur. Bununla birlikte, önceki tip 5 MI tanımının analitik standartlarıyla tutarlılığı sağlamak için ve bu MI alt tipini tanımlamak için daha üstün kriterler belirleyen yeni bilimsel kanıtların bulunmaması nedeniyle, KABG'yi takip eden ilk 48 saat boyunca kesme noktası olarak 99. persentil 'in >10 katı cTn değerinin uygulanması önerilmektedir.

Tip 5 MI tanısı için normal bir başlangıç cTn değerinden ($\leq$ 99. persentil). İşlem sonrası cTn değerlerindeki yükselmeye yeni miyokardiyal iskemi/ yeni miyokardiyal canlılık kaybına dair EKG, anjiyografik veya görüntüleme kanıtlarının eşlik etmesi önemlidir. KABG sonrası MI için PKG sonrasına kıyasla daha yüksek olan sınır değer (99. persentil URL'nin 5 katına karşılık 10 katı), cerrahi sırasında PKG sırasında olduğundan daha fazla önlenemez miyokardiyal hasar meydana gelmesi nedeniyle seçilmiştir.

1.6.8 DİĞER MIYOKARD ENFARKTÜSÜ TANIMLARI

Revaskülarizasyon Dışındaki Kardiyak Prosedürlerle İlişkili Miyokardiyal Hasar Ve Enfarktüs

Transkateter kapak girişimleri gibi kardiyak prosedürler, hem miyokarda doğrudan travma hem de koroner obstrüksiyon veya embolizasyona ikincil bölgesel iskemi yaratarak miyokardiyal hasara neden olabilir⁷⁷. Aritmilerin ablasyonu, dokunun ısıtılması veya soğutulması yoluyla kontrollü prosedürel miyokardiyal hasarı içerir. Prosedürel miyokardiyal

hasarın boyutu seri cTn ölçümleri ile değerlendirilebilir. Bu bağlamda cTn değerlerindeki artışlar prosedürel miyokardiyal hasar olarak düşünülmeli ve biyobelirteç kriterleri ve tip 5 MI için listelenen akut miyokardiyal iskemi için yardımcı kriterlerden biri mevcut olmadıkça MI olarak etiketlenmemelidir^{198,199}.

Kardiyak Olmayan Prosedürlerle İlişkili Miyokard Hasarı Ve Enfarktüsü

Perioperatif MI, majör nonkardiyak cerrahide en önemli komplikasyonlardan biridir ve kötü prognozla ilişkilidir²⁰⁰. Perioperatif MI geçiren hastaların çoğu, anestezi sedasyonu veya ağrı kesici ilaçlar nedeniyle iskemik semptomlar yaşamayacaktır. Bununla birlikte, asemptomatik perioperatif MI, 30 günlük mortalite ile semptomatik MI kadar güçlü bir şekilde ilişkilidir²⁰⁰. Başlangıçtaki hs-cTn değerleri hakkında bilgi sahibi olmak, ameliyat öncesinde kronik cTn yüksekliği olan hastaların yanı sıra işlem sırasında ve sonrasında artmış risk altında olan hastaların belirlenmesine yardımcı olabilir⁷⁷.

Perioperatif MI'nın patofizyolojik mekanizması tartışma konusudur ve heterojendir. Perioperatif dönemin, aksi takdirde stabil KAH olan hastalarda MI'ya yol açabilecek artmış kardiyak metabolik talep ile karakterize olduğu kabul edilmektedir. Bu nedenle, anjiyografik bir araştırma, perioperatif MI'nın baskın etiyolojisi olarak miyokardiyal iskemi talebini tanımlamıştır^{201,202}, bu da cTn değerlerinin yükselmesi ve/veya düşmesi ile birlikte tip 2 MI'ya işaret etmektedir. Bununla birlikte, diğer anjiyografik çalışmalar perioperatif MI geçiren hastaların %50 ila %60'ında koroner plak rüptürü tespit etmiştir^{203,204} ki bu da tip 1 MI olarak nitelendirilmektedir. Öte yandan, MI'yı gösteren yardımcı iskemik kanıtlar olmaksızın perioperatif miyokard hasarı, kalp dışı cerrahi sonrası sık görülen bir komplikasyondur ve perioperatif MI ile aynı düzeyde önemli kısa ve uzun vadeli mortalite ile ilişkilidir²⁰⁵.

Kalp Yetmezliği İle İlişkili Miyokardiyal Yaralanma Veya Enfarktüs

Kullanılan tahlile bağlı olarak, hem düşük ejeksiyon fraksiyonlu (EF) hem de korunmuş EF'li kalp yetmezliği (KY) hastalarında miyokardiyal hasarın göstergesi olan tespit edilebilir ve belirgin yükselmiş cTn değerleri görülebilir²⁰⁶. hs-cTn tahlilleri kullanıldığında, ölçülebilir hs-cTn konsantrasyonları neredeyse tüm KY hastalarında mevcut olabilir ve önemli bir yüzdesi, özellikle akut dekompanse KY gibi daha ciddi KY sendromları olan hastalarda, yüzde 99'luk yüzdeyi aşar²⁰⁴. Tip 1 MI'nın ötesinde, KY hastalarında ölçülebilir ila patolojik olarak ele alınabilir cTn konsantrasyonlarını açıklamak için birden fazla mekanizma önerilmiştir^{206,207}. Örneğin tip 2 MI, transmural basınç artışı, küçük damar koroner tıkanıklığı,

endotel disfonksiyonu, anemi veya hipotansiyondan kaynaklanabilir. Tip 1 MI veya tip 2 MI dışında, duvar gerilmesine bağlı kardiyomiyosit apoptozu ve otofaji deneysel olarak gösterilmiştir. İnflamasyon, dolaşımdaki nörohormonlar ve infiltratif süreçlerle ilişkili doğrudan hücrel toksisite, KY ve miyokardiyal hasarı gösteren anormal cTn ölçümleri ile ortaya çıkabilir. Son olarak, erken salınabilen sitozolik troponin havuzunun stres altındaki kardiyomiyositlerden kan akışına ekzositozu da yüksek cTn değerlerinin bir nedeni olarak öne sürülmüştür²⁰⁷.

Takotsubo Sendromu

Takotsubo sendromu (TTS) MI'yı taklit edebilir ve STEMI şüphesiyle başvuran hastaların %1 ila %2'sinde görülmektedir⁷⁷. TTS'nin başlangıcı genellikle yoğun duygusal veya fiziksel streslerle tetiklenir. Hastaların %90'ından fazlası postmenopozal kadınlardır. TTS ile başvuran hastaların %50'sinde kardiyovasküler komplikasyonlar ortaya çıkar ve kardiyojenik şok, ventriküler rüptür veya malign aritmiler nedeniyle yatan hasta mortalitesi STEMI'ye benzerdir (%4 ila %5).

Genellikle cTn seviyelerinde geçici yükselmeler olur (vakaların >%95'i), ancak gözlenen en yüksek cTn değerleri Miyokard enfarktüsüne kıyasladüşüktür ve geniş EKG değişiklikleri veya sol ventrikül (LV) disfonksiyonu bölgesi ile tezat oluşturur. CTn seviyelerindeki artış ve düşüş, kardiyomiyositlerden cTn salınımını tetiklediği bilinen yüksek katekolamin dalgalanmalarına ikincil olarak akut bir miyokardiyal hasarı desteklemektedir. Klinik bulgular ve EKG anormallikleri cTn değerlerinin yükselme derecesi ile orantısız olduğunda ve LV duvar hareket anormalliklerinin dağılımı tek bir koroner arter dağılımı ile korelasyon göstermediğinde TTS tanısından şüphelenilmelidir. Bununla birlikte, tanıyı kesinleştirmek için genellikle koroner anjiyografi ve ventrikülografi gerekir⁷⁷.

Nonobstrüktif Koroner Arterlerle Seyreden Miyokard Enfarktüsü (MINOCA)

Anjiyografik olarak obstrüktif KAH (majör bir epikardiyal damarda $\geq$ %50 çap darlığı) olmayan bir grup MI hastası olduğu giderek daha fazla kabul görmektedir ve bu grup için nonobstrüktif koroner arterli miyokard infarktüsü (MINOCA) terimi ortaya atılmıştır^{208,209}. Mİ tanısında olduğu gibi MINOCA tanısı da miyosit hasarından sorumlu iskemik bir mekanizma olduğunu gösterir. Ayrıca, MINOCA tanısı, obstrüktif KAH'ın yanlışlıkla gözden kaçırılmamış olmasını gerektirir. MINOCA prevalansının MI tanısı konan hastalar arasında %6 ila %8 olduğu ve kadınlarda erkeklerden daha yaygın olduğu, ayrıca STEMI ile

başvuranlara kıyasla NSTEMI ile başvuran hastalarda daha yaygın olduğu tahmin edilmektedir²⁰⁹⁻²¹¹. Aterosklerotik plak bozulması ve koroner tromboz MINOCA'nın bir nedeni olabilir (yani, tip 1 MI). Bununla birlikte, koroner spazm ve spontan koroner diseksiyon da diğer olası nedenlerle birlikte söz konusu olabilir (yani, tip 2 MI). MINOCA'daki iskemi mekanizmalarını aydınlatmak için ilave koroner görüntüleme ve fonksiyonel test yöntemleri faydalı olabilir⁹⁹.

Böbrek Hastalığıyla İlişkili Miyokard Hasarı Ve/Veya Enfarktüs

Kronik böbrek hastalığı (KBH) olan birçok hastada cTn değerleri yüksektir^{212,213}. hs-cTn testleri ile, son dönem böbrek hastalığı olan hastaların çoğunda hs-cTn değerleri 99. persentil URL'nin üzerinde yükselecektir^{212,214}. Bu durum özellikle hs-cTnI ile karşılaştırıldığında daha sık yükselen hs-cTnT için geçerlidir^{212,214}. Böbrek fonksiyon bozukluğunun yaygın olarak kardiyovasküler anormalliklerle ilişkili olduğu hs-cTn testleri kullanılarak gösterilmiştir²¹⁴⁻²¹⁶. Otopsi çalışmalarında, cTn değerlerinin yükselmesi her zaman miyokardiyal hasar kanıtlarıyla ilişkilendirilmiştir⁶². Mekanizmalar arasında artmış ventriküler basınç, küçük damar koroner tıkanıklığı, anemi, hipotansiyon ve muhtemelen üremik durumla ilişkili miyokard üzerinde doğrudan toksik etkiler yer almaktadır²⁰⁷.

Miyokardiyal Yaralanma Ve/Veya Kritik Hastalarda Enfarktüs

cTn değerlerindeki yükselmeler yoğun bakım ünitesindeki hastalarda yaygındır ve altta yatan hastalık durumundan bağımsız olarak kötü prognozla ilişkilidir^{217,218}. cTn değerlerindeki bazı yükselmeler altta yatan KAH ve artan miyokardiyal oksijen ihtiyacı nedeniyle tip 2 Mİ'yi yansıtabilirken,²¹⁹ diğer hastalarda plak bozulması nedeniyle tip 1 Mİ meydana gelebilir. Bununla birlikte, diğer hastalarda endotoksinin neden olduğu sepsis nedeniyle cTn değerleri yükselebilir ve EF'de belirgin düşüşler olabilir; sepsis tedavi edildiğinde miyokardiyal fonksiyon normal EF ile tamamen düzelir.

1.7 Miyokard Enfarktüsünün Tedavisi

1.7.1 Ağrı, nefes darlığı ve anksiyetenin giderilmesi

Ağrının giderilmesi, yalnızca konfor nedenleriyle değil, ağrının vazokonstriksiyona neden olan ve kalbin iş yükünü artıran sempatik aktivasyonla ilişkili olması nedeniyle de büyük

önem taşımaktadır²²⁰. Ağrı kontrolü için Opioidler (örn. morfin) Mİ'in beraberinde getirdiği anksiyete ve ölüm korkusu olan hastalarda benzodiazepinler kullanılabilir⁹⁹. Oksijen, arteriyel oksijen satürasyonu (SaO₂) < %90 olan hipoksik hastalarda endikedir²²⁰. Hipoksik seyretmeyen MI hastalarında, muhtemelen miyokardiyal hasarın artması nedeniyle hiperoksinin zararlı olabileceğini gösteren bazı kanıtlar vardır^{24,221}. Bu nedenle, SaO₂ ≥ %90 veya paO₂ >60 olduğunda rutin oksijen önerilmemektedir⁹⁹.

1.7.2 Monitorizasyon

Birçok ölüm, STEMI başlangıcından çok sonra ventriküler fibrilasyon (VF) nedeniyle meydana gelmektedir²²². Bu aritmi sıklıkla erken bir aşamada meydana geldiğinden, bu ölümler genellikle hastane dışında gerçekleşmektedir. MI şüphesi olan hastalarla ilgilenen tüm tıbbi ve paramedikal personelin defibrilasyon ekipmanına erişimi olması ve kardiyak yaşam desteği konusunda eğitilmiş olması ve MI şüphesi olan tüm hastalara derhal EKG monitörizasyonu uygulanması gerekmektedir²²⁰.

1.7.3 Görüntüleme ve Revaskularizasyon

Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin kılavuzları, STEMI (ST yükselmeli miyokard enfarktüsü) geçiren hastalara, deneyimli bir ekip tarafından hızlı bir şekilde gerçekleştirilebiliyorsa, semptomların başlamasından sonraki 12 saat içinde primer perkütan koroner girişim (PCI) yapılmasını önermektedir. Kılavuzlar, yüksek hacimli merkezlerde PKG uygulanan hastaların ölüm oranlarının daha düşük olduğunu belirtmektedir ve STREAM çalışması, derhal fibrinoliz uygulanan veya primer PKG'ye transfer edilen hastalar için klinik sonuçlarda hiçbir fark olmadığını göstermiştir. Reperfüzyon stratejisi fibrinoliz ise, amaç STEMI tanısından sonraki 10 dakika içinde fibrinolitik bolus enjekte etmektir. Başarısız fibrinoliz durumunda kurtarıcı PKG endikedir. Devam eden iskeminin EKG kanıtı, devam eden veya tekrarlayan ağrı ve dinamik EKG değişiklikleri veya devam eden veya tekrarlayan ağrı, semptomlar ve kalp yetmezliği, şok veya malign aritmi bulguları varlığında 12 saatten uzun süren semptomları olan hastalar için birincil PKG stratejisinin izlenmesi gerektiği konusunda genel bir fikir birliği vardır⁹⁹. 2020 ESC NSTEMİ kılavuzu ST-segment yükselmesiz akut koroner sendrom (NSTEMI-ACS) hastalarının risk profillerine göre yönetilmesi ve buna göre invaziv stratejiyi belirlemenin uygun olduğunu kabul etmekte²²³. En az bir çok yüksek risk kriterine sahip hastalar (kardiyojenik şok , malinrefrakter aritmiler, mekanik komplikasyon , aktif göğüs ağrısı , akut kalp

yetmezliği) hastaneye kabul edildikten sonraki 2 saat içinde acil invaziv tedavi almalıdır²²⁴. Yüksek riskli hastalar (GRACE skoru >140 , dinamik ekg değişimi olan hastalar , KPR dönen ve st yüksekliği saptanmayan hastalar) hastaneye kabulden sonraki 24 saat içinde erken invaziv tedavi almalıdır⁹⁹. Bununla birlikte, seçilmemiş NSTE-AKS hastaları arasında, erken invaziv strateji, bileşik klinik son noktalar açısından gecikmiş invaziv stratejiye göre üstün değildir⁷⁷. Erken invaziv stratejinin faydası, özellikle GRACE risk skoru >140 olanlar olmak üzere hastanın risk profiliyle güçlü bir şekilde ilişkilidir. Önceden belirlenmiş bir alt grup analizinde, GRACE risk skoru >140 olan hastalar erken invaziv stratejiden fayda görürken, GRACE risk skoru <140 olanlar fayda görmemiştir^{225,226}.

1.7.4 Farmakolojik tedavi

Antiagregan tedavi

Antiplatelet tedavi, trombosit aktivasyonunu inhibe etmek ve böylece akut iskemik komplikasyonları azaltmak ve daha ileri aterotrombotik olayları önlemek için kılavuzlarda önerilen tip 1 MI tedavisinin temel bir ilk basamak bileşenidir^{227,228}. Bir P2Y12 inhibitörü artı aspirinden oluşan ikili antiplatelet tedavi, başlangıçta erken invaziv veya tıbbi yönetim stratejisi ile tedavi edilen hastalar için endikedir²²⁷⁻²³¹. antiplatelet tedavi kılavuzları, Trombosit İnhibisyonu ve Hasta Sonuçları (PLATO) çalışmasının sonuçlarına dayanarak, erken revaskülarizasyon yapıp yapılmadığına bakılmaksızın, tip 1 NSTEMI'de klopidoğrel yerine P2Y12 inhibitörü tikagrelor kullanımını desteklemektedir²²⁹⁻²³¹.

MI'nun akut fazından başarılı bir şekilde sonra, kronik dönemde hastalar sonraki KV olaylar ve erken ölüm açısından yüksek risk altında kalmaya devam ederler²³²⁻²³⁴. Bu nedenle mevcut NSTEMI ve STEMI kılavuzları, bir P2Y12 inhibitörü artı aspirin ile ikili antiplatelet tedavinin, hastanın iskemik ve kanama riskinin bireysel olarak değerlendirilmesinden sonra, indeks tarihinden sonra ≥ 12 ay boyunca sürdürülmesini önermektedir^{177,227,229,231}.

Betabloker

Beta blokerler kalp hızı ve kan basıncını düşürerek miyokardiyal iş yükünü ve dolayısıyla oksijen ihtiyacını , aynı zamanda Katekolamin düzeylerini ve klinik etkilerini azaltır .Aynı zamanda miyokardiyal iskemiye azaltır ve enfarktüs boyutunu sınırlar ve akut koroner

sendrom (AKS) hastalarında kesin enfarktüs gelişimini önleyebilirler^{179,183,184}. AMI'de BB'lerin erken kullanımının supraventriküler ve malign ventriküler aritmi insidansını azalttığı, diğer anti-aritmik ilaçların kullanımını azalttığı^{180,235,236}, göğüs ağrısı semptomlarını azalttığı ve ani kardiyak ölümü ve erken ve geç re-enfarktüsü azalttığı gösterilmiştir^{180,235-239}.

Statinler

Mevcut KAH olan hastalar kardiyovasküler olaylar açısından çok yüksek risk altında kabul edilir ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-C) seviyelerine bakılmaksızın statin tedavisi düşünülmelidir²²³. Tedavinin amacı LDL-K'yi <1,4 mmol/L'ye (<55 mg/dL) düşürmek ve başlangıçtaki LDL-K seviyesi 1,8-3,5 mmol/L (70-135 mg/dL) ise en az %50 oranında azaltmaktır. Bu seviyeye ulaşamadığında, ezetimib ilavesinin AKS sonrası hastalarda ve diyabetli hastalarda kolesterolü ve kardiyovasküler olayları azalttığı gösterilmiştir^{240,241}. Tüm hastalara önerilmesi gereken egzersiz, diyet ve kilo kontrolüne ek olarak, fitosteroller içeren diyet takviyeleri LDL-K'yi daha az oranda düşürebilir, ancak klinik sonuçları iyileştirdiği gösterilmemiştir²⁴². Statinlerle LDL-K hedeflerine ulaşamayan ve statinlerle tedavi edilemeyen yüksek ve çok yüksek riskli hastalarda farmakolojik tedaviye ek olarak düşünülebilirler²⁴³. PKG uygulanan hastalarda, yüksek doz atorvastatinin hem statin naif hastalarda hem de kronik statin tedavisi alan hastalarda periprosedürel olayların sıklığını azalttığı gösterilmiştir.

ACE/ARB

Optimal medikal tedaviyi içeren kardiyovasküler ve serebrovasküler olayların ikincil olarak önlenmesi, akut miyokard enfarktüsü (AMI) sonrası hastalarda son derece önemlidir çünkü bu hastalar tekrarlayan iskemik olaylar açısından yüksek risk altındadır^{244,245}. Mevcut tedaviler arasında, güncel Avrupa kılavuzları ST-segment yükselmeli miyokard enfarktüsü (STEMI) geçiren tüm hastalarda anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEI) ile tedavinin düşünülmesini önermektedir^{99,246}. Hipertansiyon, sistolik sol ventrikül disfonksiyonu, kalp yetmezliği (KY) veya diyabeti olan ST yükselmesiz miyokard enfarktüsü (NSTEMI) hastalarında da hipotansiyon veya ciddi böbrek fonksiyon bozukluğu gibi kontrendikasyonların olmaması halinde ACEI endikasyonu vardır^{177,247,248}. Kılavuzlar ayrıca

anjiyotensin II tip 1 reseptör blokerlerinin (ARB), özellikle hastalar ACEI'yi tolere edemiyorsa, ACEI'ye alternatif olarak düşünülmesini önermektedir ^{249,250}.

1.8 Komplikasyonlar

1.8.1 Akut pulmoner ödem

Pulmoner ödem, fibrinolitik çağda bile %20-40 oranında 30 günlük mortalite ile ilişkilidir ²⁵¹. Pulmoner ödem, STEMI veya reinfarktüsün başlangıcında akut bir olay olarak veya MI'dan sonraki ilk günlerde yavaş ilerleyen konjestif kalp yetmezliğinin doruk noktası olarak ortaya çıkabilir.

1.8.2 Kardiak rüptür

Peruktan girişim döneminde sık görülmesede kardiak rüptür myokard enfarktüsünün ölümcül komplikasyonlarından sayılmakta .Kalp rüptürü için başlıca risk faktörleri arasında uzun süredir devam eden hipertansiyon, kadın cinsiyet, ileri yaş ve daha önce enfarktüs geçirmemiş olmak yer almaktadır^{252,253}.

Sol ventrikül serbest duvar rüptürü-Kardiyak rüptür, STEMI ile başvuran tüm hastaların %1-6'sında görülür. Kardiyak rüptür sıklığı iki tepe noktası gösterir: biri 24 saat içinde erken, diğeri ise STEMI'den 3-5 gün sonra geç. Kardiyak rüptür için risk faktörleri şunlardır: ilk MI, anterior enfarktüs, ileri yaş, kadın cinsiyet, STEMI'nin akut fazında hipertansiyon, daha önce anjina ve MI olmaması, kollaterallerin olmaması, EKG'de Q dalgaları, perikardit semptomları, pik MB kreatin kinaz > 150 IU/l, kortikosteroid veya non-steroid anti-inflamatuar ilaç alımı ve semptomların başlamasından 14 saatten fazla sonra fibrinolitik tedavi^{252,253}. Rüptürü önlemede en önemli belirleyiciler başarılı erken reperfüzyon ve kollateral dolaşımın varlığıdır^{252,253}.

Ventriküler septal rüptür - Reperfüzyon döneminde interventriküler septumun akut rüptür sıklığı azalmıştır. STEMI hastalarının %1'inden azında görülür²⁵⁴. Fibrinolitik tedavi ile tedavi edilen hastalarda en yüksek risk MI'dan sonraki ilk 24 saat içindedir. Rüptür bölgesi hızla genişleyebilir ve normal sol ventrikül fonksiyonuna sahip klinik olarak stabil görünen hastalarda bile ani hemodinamik kollapsa neden olabilir. Papiller kas rüptürü-Papiller kas rüptürü vakaların %1'inden azında görülür. Tanı klinik ve görüntüleme bulgularına dayanılarak konur.

1.8.3 Sol ventrikül anevrizması

STEMI sonrası anevrizma genellikle sol ön duvarda, sol ön inen oklüzyon ve geniş bir enfarktüs alanı ile birlikte görülür. Fibrinolitik tedavi ile tedavi edilen ve infarktla ilişkili arteri açık olan STEMI hastalarında, tedavi edilmeyenlere kıyasla sol ventrikül anevrizması görülme sıklığı önemli ölçüde azalmıştır (%7,2'ye karşı %18,8)²⁵⁵.

1.8.4 Ventriküler psödoanevrizma

Ventriküler psödoanevrizma nadir görülen bir komplikasyondur. Ventrikül serbest duvarının yırtılmasının bir sonucu olarak ortaya çıkar ve sol ventrikülün "yalancı anevrizması veya psödoanevrizması" olarak adlandırılan şeyi üreterek, üstteki, yapışık perikardiyum tarafından tutulur. Patolojik özellikler MI başlangıcı ile ölüm arasında geçen süreye ve perikard ile miyokard duvarı arasındaki kanamanın derecesine bağlıdır. Miyokard duvarı kesinti veya fissürleşme gösterir. Miyokardiyal değişiklikler, uygulanan tedavilere göre reperfüzyon paterni olan veya olmayan koagülatif nekrozu içerir²⁵⁶. Psödoanevrizmaların çoğu AMI'den sonraki yedi gün içinde oluşur, sadece istisnai olarak daha sonra oluşur.

1.8.5 Aritmiler

Kardiyak aritmiler STEMI hastalarında yaygındır ve semptomların gelişmesinden sonra en sık erken dönemde ortaya çıkar. Ventriküler taşiaritmi mekanizmaları arasında transmembran istirahat potansiyelinin kaybı, infarkte ve iskemik olmayan dokular arasındaki sınır bölgelerde refrakterliğin dağılmasına bağlı re-entrant mekanizmalar ve artmış otomatisme odaklarının gelişimi yer alır²⁵⁷. Reperfüzyon aritmileri muhtemelen toksik metabolitlerin ve laktat ve potasyum gibi çeşitli iyonların yıkanmasını içerir²⁵⁷. Ventriküler aritmiler, akut MI geçiren ve

hastaneye yatırılmayan hastalarda en sık görülen ölüm nedenlerinden biridir²⁵⁸. Ani iskemik ölümün en yaygın şeklidir.

1.8.6 Kardiyojenik şok

STEMI hastalarında kardiyojenik şok genellikle (%75) geniş sol ventrikül disfonksiyonundan kaynaklanır²⁵⁹. Diğer ilgili nedenler arasında mekanik komplikasyonlar (akut ciddi mitral yetersizliği, ventriküler septal rüptür ve tamponad ile subakut serbest duvar rüptürü) yer alır. Kardiyojenik şok, aort diseksiyonu ve hemorajik şok ile taklit edilebilir.

1.8.7 Mitral yetersizliği

STEMI'den sonra mitral yetersizliği (MR) papiller kasın enfarktüsü, lateral duvarı içeren enfarktüs, sol ventrikül dilatasyonu ile birlikte büyük enfarktüs ve papiller kasın yer değiştirmesi/dizilimi sonucunda ortaya çıkabilir. Kardiyojenik şok ile birlikte ciddi MR'nin prognozu kötüdür. SHOCK çalışma kayıtlarında, şoktaki hastaların yaklaşık %10'unda ciddi MR görülmüştür (genel hastane mortalitesi %55)²⁵⁹. Ciddi MR papiller kas ve duvar enfarktüsünden kaynaklandığında, enfarktüs alanı MR'nin papiller yer değiştirme/dizilim bozukluğu ve ciddi sol ventrikül disfonksiyonundan kaynaklandığı hastalara göre daha az geniş olma eğilimindedir. Posterior/posterolateral STEMI'de akut pulmoner ödem veya kardiyojenik şok varlığı, papiller kas rüptürünün neden olduğu akut MR olasılığına işaret etmelidir.

1.8.8 Perikardit

Perikardit, miyokard duvarının epikardiyuma kadar tüm kalınlığını içeren transmural STEMI'de ortaya çıkar. Perikarditi olan hastalarda daha büyük enfarktler, daha düşük ejeksiyon fraksiyonu ve daha yüksek konjestif kalp yetmezliği insidansı vardır. Perikardit, STEMI'den birkaç hafta sonrasına kadar ortaya çıkabilir. Bu durumda Dressler sendromu (post-MI sendromu) ismiyle anılmaktadır.

1.8.9 Akut pulmoner kanama

Bu, primer PTCA uygulanan ve glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri ile tedavi edilen hastalarda ortaya çıkabilen nadir bir komplikasyondur²⁶⁰. Ortaya çıktığında tedavisi zor ve maliyetlidir

ve ölümlle sonuçlanabilir. Kırmızı kan hücreleri tarafından alveolar invazyonu doğrulamak için patolojik tanı esastır (Şekil 3A,B3A,B). Kanama komplikasyonları kadınlarda erkeklere göre daha yüksektir. EPIC, EPILOG ve EPISTENT sonuçlarının birleştirilmiş analizinde, majör kanama oranları kadınlarda ve erkeklerde sırasıyla %3 ve %1,3 ve minör kanama oranları %6,7 ve %2,2 olarak bulunmuştur. Nadir intrakraniyal ve gastrointestinal kanamalar da bildirilmiştir²⁶¹.

2) ÇALIŞMANIN AMACI

Dokuz Eylül Üniversitesi hastanesinde iskemiye atfedilebilecek semptom, ekg bulgusu olan ve kardiyak biyobelirteç yüksekliği ile prezente olan genç (<45 yaş altı) hastalarda ,Tip 1 Mİ hastalarının ve nonobstruktif koroner arterlere sahip hastaların analizini yapmayı hedeflemiştir

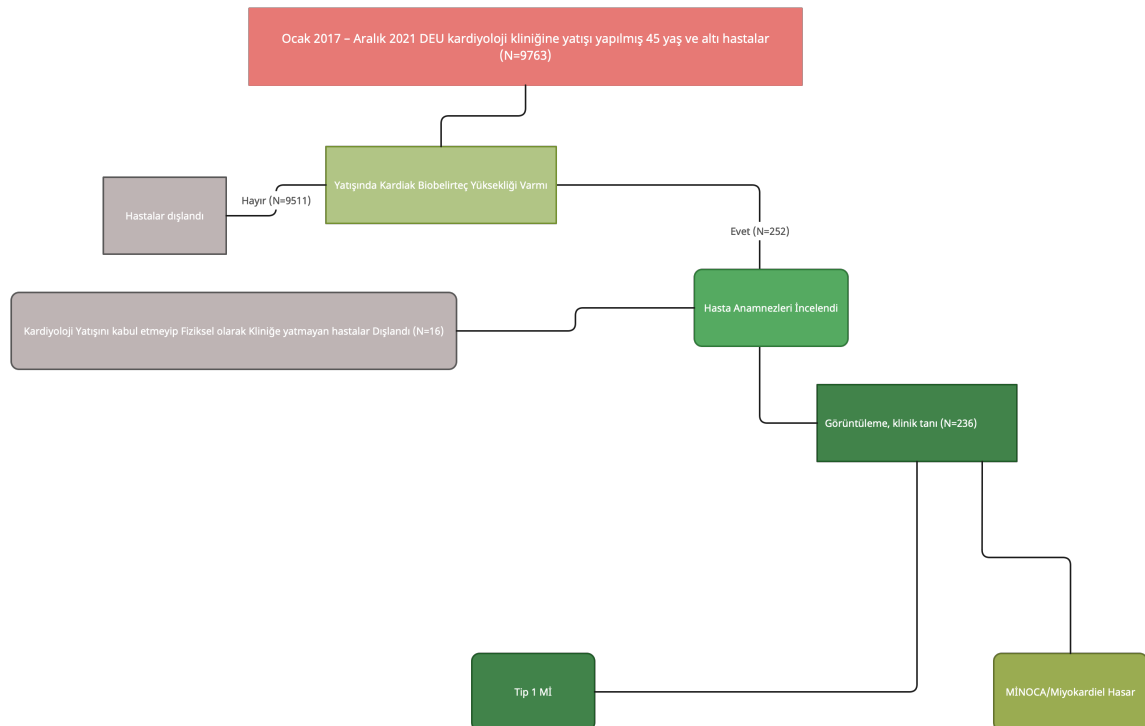
Çalışmanın temel hedefleri aşağıdakilerdir :

- Genç Tip 1 Mİ hastalarında demografik ve klinik karakteristiğinin ortaya konulması,

- EKG ve Ekokardiyografi özelliklerinin belirlenmesi
- Anjiyografik özelliklerinin tanımlanması
- Taburculuk zamanında reçete edilen ilaçların reçetelenme oranları
- Bu demografik ve klinik bulguların tıkayıcı olmayan koroner arter hastalığı olan grup ile karşılaştırılması
- Hastane içi ve taburculuk sonrası prognozu ile ilgili verilerin elde edilmesi amaçlanmıştır.

3)YÖNTEM VE GEREÇLER

Araştırmaya Ocak 2017 – Aralık 2021 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi hastanesi kardiyoloji kliniğine (kardiyoloji servis, koroner yoğun bakım) akut koroner sendrom ön tanısı ile yatırılıp yapılmış, kardiyak marker yüksekliği olan hastalar alınmıştır .Hastalar; hastane bilgi işlem sistemi ve hasta arşivi aracılığı ile retrospektif olarak taranmıştır. Çalışma tanımlayıcı araştırma şeklinde dizayn edilmiş olup ,çalışma şeması şekil 1 de gösterilmiştir



Şekil 1 :Araştırmanın çalışma şeması

4) MATERYAL VE METOD:

Araştırma için 2017 Ocak ve 2021 Aralık tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi hastanesine Kardiak Biobelirteç yüksekliği görülen ve kliniği iskemiye atfedilebilecek semptom veya bulguları olan 236 hasta dahil edilmiştir . Hastaların anamnez ve labaratuvar bulgularına PROBEL sistemi üzerinden ulaşılmış , Anjiyografik görüntüsü varsa izlenmiş , anemnezleri incelenmiş , çıkış Reçetelerine bakılmıştır . Koroner anjiyografisine göre hastalar Tip 1 Mİ (koroner anjiyografisinde >70 % üzeri plak , trombüs izlenmesi durumunda) ve MİNOCA (majör epikardiel koroner arterlerde <50 % darlık) olarak iki gruba ayrılmıştır . bu hastaların karşılaştırılması analizi yapılmış , hastane içi mortalitesi , uzun dönem takipleri karşılaştırılması incelenmiştir .Ailede koroner kalp hastalığı öyküsü, iskemik kalp hastalığından etkilenmiş 55 yaşından küçük herhangi bir birinci derece akrabanın varlığı olarak tanımlandı. Hipertansiyon, sistolik kan basıncının >140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının >90 mmHg olması ve/veya anti-hipertansif ilaç kullanımı olarak tanımlanmıştır. Hiperlipidemi plazma LDL kolesterolün >160 mg/ dl olması ve/veya kolesterol düşürücü ilaç kullanımı olarak tanımlanmıştır. Diyabet, açlık glisemisinin >126 mg/dl olması , tokluk kan şekerinin >200 mg/dl olması ,HBA1C >6.5% ve/veya oral ya da insülin tedavisi kullanılması olarak tanımlanmıştır. Ayrıca kişisel iskemik kalp hastalığı öyküsü de araştırılmıştır. Hastalarda halhazırda veya geçmişte illegal ilaç öyküsü de sorgulanmıştır

Hastalarda Ejeksiyon fraksiyonu, ekokardiografide ölçülen sistolik pulmoner arter basıncı (sPAB), interventriküler septum kalınlığı , perikardiel effüzyon varlığı da araştırılmıştır . Son olarak, taburculuk tedavisi araştırılmıştır.hastalar yatış anından itibaren takibe alınmış ulaşılabilirse telefon yoluyla ulaşılp hayat tarzı değişiklikleri , indeks olayla benzer olay yaşayıp-yaşamadıkları , tekrar revaskularizasyon veya girişim yapılp-yapılmadığı sorgulanmıştır

5 .İstatistiksel analiz

Veri analizi için SPSS sürüm 26.0 (SPSS Inc. Chicago, Illionis, ABD) kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normallik analizi için Kolmogorow-Smirnow testi ve histogramlar kullanıldı. Normal dağılan verilen ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılmayan veriler medyan ve çeyrekler arası aralıklar ve kategorik değişkenler sayı ve yüzde oran olarak sunuldu. Bağımsız iki grup arasındaki farklar normal dağılan veriler için bağımsız örneklem T testi, normal dağılmayan veriler için Mann-Whitney U testi ve kategorik veriler için ki-kare testi ile değerlendirildi. Tüm hasta popülasyonunda Tip 1 MI riskinin belirlenmesi için tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi kullanıldı. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde p değeri<0.1 olan parametreler çok değişkenli lojistik regresyon analizine dahil edildi. Sonuçlar odds oranı (OR) ve %95 güven aralığı (GA) olarak sunuldu. Sağkalım analizi için Kaplan-Meier sağkalım analiz eğrileri kullanıldı. P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

6.BULGULAR

Çalışmaya Ocak 2017 – Aralık 2021 tarihleri arasında akut koroner sendrom ön tanısı ile Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Koroner Yoğun Bakım Ünitesine yatırılan toplam 236 dahil edildi.19 hasta kardiyoloji polikliniklerinden , 217 hasta Acil servis biriminden, Tip 1 Mİ grupundan 9 hasta (8.5%) poliklinik , 97 hasta ise Acil servis biriminden yatış almıştır . Hastaların bazal klinik, demografik ve laboratuvar verileri Tablo 2’de sunulmuştur.

Tablo 2. Hastaların klinik, demografik ve laboratuvar özellikleri

	N = 236
Yaş† (yıl)	39 (30 – 43)
Cinsiyet, <i>n</i> (%)	
Kadın	37 (15.7)
Erkek	199 (84.3)
Miyokard infarktüsü tipi, <i>n</i> (%)	
Tip 1 MI	106 (44.9)
MINOCA	130 (55.1)
Hipertansiyon, <i>n</i> (%)	36 (15.3)
Diyabetes mellitus, <i>n</i> (%)	17 (7.2)
Hiperlipidemi , <i>n</i> (%)	17(7.2)
Aile öyküsü, <i>n</i> (%)	42 (17.8)
Sigara, <i>n</i> (%)	135 (57.2)
KAH öyküsü, <i>n</i> (%)	18 (7.6)
Laboratuvar parametreleri	
Glikoz† (mg/dL)	106 (93.2 – 120.7)
Üre† (mg/dL)	12.4 (10.4 – 15.1)
Kreatinin† (mg/dL)	0.8 (0.7 – 0.9)
AST† (U/L)	55 (28.5 – 95.5)
ALT† (U/L)	34 (22 – 47)
Hemoglobin* (g/dL)	14.2 ± 1.7
CRP† (mg/dL)	12.2 (4.6 – 55.7)
LDL kolesterol† (mg/dL)	113.5 (87.4 – 145)
HDL kolesterol† (mg/dL)	38 (32 – 46.8)
Trigliserid† (mg/dL)	130.5 (97.2 – 194)
Total kolesterol† (mg/dL)	179.5 (151 – 226)
Troponin I† (pg/mL)	5091 (1028 – 13.776)

*: ortalama ± standart sapma, †: medyan ;(çeyreklerarası aralık)

ME: Miyokard enfarktüsü; MINOCA: Myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries; KAH: Koroner arter hastalığı; AST: Aspartat transaminaz, ALT: Alanin transaminaz; CRP: C-reaktif protein; LDL: Low density lipoprotein, HDL: High density lipoprotein

Çalışmaya dahil edilen hastaların medyan yaşı 39 (30 – 43) yılı ve bu hastaların 37'si (%15.7) kadın, 199'u (%84.3) erkekti. Hastaların 56'sı (%23.7) STEMI, 50'si (%21.2) NONSTEMI ve 130'u (%55.1) MINOCA tanısı ile takip edildi. Bu hastalarda klinik , görüntüleme ,EKG ve TTE bulgularına dayanarak primer doktorları tarafından 92 Myokardit (%70.7) ve 38 MINOCA (%29.2) tanısı konulmuştur . Kardiyovasküler risk faktörlerinden hipertansiyon (HT) hastaların %15.3'inde, diyabetes mellitus (DM) hastaların %7.2'sinde ve aile öyküsü hastaların %17.8'inde mevcuttu. Hastaların büyük çoğunluğu (%57.2) aktif sigara içmekteydi.

Tip 1 miyokard infarktüsü (MI) ve MINOCA tanısı koyulan hastaların klinik, demografik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması Tablo 2'de gösterilmiştir. Tip 1 MI tanısı alan hastaların yaşlarının MINOCA hasta grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü ($p<0.001$). Kardiyovasküler risk faktörlerinden HT, DM, sigara kullanımı ve KAH öyküsünün Tip 1 MI grubunda belirgin olarak daha fazla olduğu saptandı ($p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, ve $p=0.001$, sırasıyla). Laboratuvar parametrelerinden glikoz, AST, hemoglobin, LDL kolesterol, HDL kolesterol, trigliserid ve total kolesterol değerlerinin Tip 1 MI grubunda anlamlı olarak daha yüksek ($p=0.006$, $p=0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.001$, $p<0.001$ ve $p<0.001$, sırasıyla) olduğu, CRP değerinin ve hastaneye yatış Hstropinin değerinin ise MINOCA hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü ($p<0.001$ ve $p<0.001$).

Tablo 3. Tip 1 MI ve MINOCA gruplarının klinik, demografik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

	Tip 1 MI n = 106	MINOCA n = 130	p değeri
Yaş† (yıl)	42.5 (39 – 44)	32 (25 – 39)	<0.001
Cinsiyet, <i>n</i> (%)			0.04
Kadın	11 (10.4)	26 (20)	
Erkek	95 (89.6)	104 (80)	
Hipertansiyon, <i>n</i> (%)	26 (24.5)	10 (7.7)	<0.001
Hiperlipidemi , <i>n</i> (%)	15 (14.1)	2 (1.5)	<0.001
Diyabetes mellitus, <i>n</i> (%)	16 (15.1)	1 (0.8)	<0.001
Aile öyküsü, <i>n</i> (%)	22 (20.8)	20 (15.4)	0.28
Sigara, <i>n</i> (%)	99 (93.4)	36 (27.7)	<0.001

KAH öyküsü, <i>n</i> (%)	15 (14.2)	3 (2.3)	0.001
Laboratuvar parametreleri			
Glikoz [†] (mg/dL)	110.5 (95 – 149.7)	104 (93 – 113)	0.006
Üre [†] (mg/dL)	12.4 (10.7 – 15)	12.5 (10.2 – 15.2)	0.8
Kreatinin [†] (mg/dL)	0.79 (0.7 – 0.89)	0.81 (0.7 – 0.93)	0.37
AST [†] (U/L)	71 (33 – 133.7)	44 (26 – 80.5)	0.001
ALT [†] (U/L)	36 (25 – 48)	31.5 (22 – 41)	0.1
Hemoglobin* (g/dL)	14.6 ± 1.6	13.7 ± 1.6	<0.001
CRP [†] (mg/dL)	6.2 (3.6 – 11.6)	34 (10.7 – 98.1)	<0.001
LDL K [†] (mg/dL)	134.5 (105 – 170)	100.8 (76 – 121)	<0.001
HDL K [†] (mg/dL)	40 (36 – 48)	36 (29 – 43)	0.001
Trigliserid [†] (mg/dL)	176 (118 – 273)	112 (85.5 – 151.7)	<0.001
Total kolesterol [†] (mg/dL)	221 (175 – 249)	163 (130 – 187)	<0.001
Troponin I [†] (pg/mL)	150 (29.5 – 2590)	2526 (217 – 5494)	<0.001

*: ortalama ± standart sapma, †: medyan ;(çeyreklerarası aralık)

ME: Miyokard enfarktüsü; MINOCA: Myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries; KAH: Koroner arter hastalığı; AST: Aspartat transaminaz, ALT: Alanin transaminaz; CRP: C-reaktif protein; LDL:

Akut koroner sendrom ön tanısı ile koroner yoğun bakıma yatırılan genç hastalara Tip 1 MI prediktörleri Tablo 3’de sunulmuştur. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde, kardiyovasküler risk faktörlerinden HT’nun Tip 1 MI riskini yaklaşık 4 kat [OR 3.900, %95 GA (1.784 – 8.527), p=0.001], DM öyküsünün Tip 1 MI riskini yaklaşık 23 kat [OR 22.933, %95 GA (2.988 – 176.043), p=0.003], Hiperlipideminin 15 kat [OR 14.733, %95 GA (1.988 – 95.236), p=0.002], aktif sigara içiciliğinin Tip 1 MI riskini yaklaşık 37 kat [OR 36.929, %95 GA (15.667 – 87.043), p<0.001] ve KAH öyküsü varlığının Tip 1 MI riskini yaklaşık 7 kat [OR 6.978, %95 GA (1.963 – 24.810), p=0.003] arttırdığı görüldü. Tip 1 MI kadınlarda erkeklere oranla anlamlı olarak daha az saptandı [OR 0.047, %95 GA (0.217 – 0.988), p=0.047].

Laboratuvar parametrelerinden ise, daha yüksek glikoz değerinin Tip 1 MI riskini %10 arttırdığı [OR 1.010, %95 GA (1.004 – 1.017), p=0.001], yüksek AST değerinin Tip 1 MI riski ile ilişkili olduğu [OR 1.006, %95 GA (1.003 – 1.010), p=0.001] ve yüksek hemoglobin değerinin Tip 1 MI riskini yaklaşık 1.4 kat arttırdığı [OR 1.398, %95 GA (1.177 – 1.660),

p<0.001] görüldü. CRP değerindeki azalmanın da ise Tip 1 MI riski ile ilişkili olduğu görüldü [OR 0.973, %95 GA (0.963 – 0.984), p=0.001]. Ek olarak, tüm serum lipid parametrelerindeki artışın Tip 1 MI riski ile ilişkili olduğu bulundu (LDL-K için p<0.001, HDL-K için p=0.002, trigliserid için p<0.001 ve total kolesterol için p<0.001). Hastaneye yatış troponin I değerleri ile Tip 1 MI riski arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p=0.54). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde genç hastalarda Tip 1 MI’nın bağımsız prediktörlerinin artan yaş [OR 1.212, %95 GA (1.093 – 1.345), p<0.001], yüksek AST değeri [OR 1.008, %95 GA (1.002 – 1.014), p=0.006], düşük CRP değeri [OR 0.977, %95 GA (0.962 – 0.993), p=0.004] ve yüksek total kolesterol değeri [OR 1.015, %95 GA (1.004 – 1.025), p=0.006] olduğu görüldü. Aktif sigara içiciliğın Tip 1 MI riskini 37 kat arttırarak [OR 37.134, %95 GA (9.997 – 137.931), p<0.001] en önemli bağımsız risk faktörlerinden biri olduğu saptandı.

Tablo 3. Tip 1 MI riskinin tek değişkenli ve çok değişkenli belirleyicileri

Değişken	Tek değişkenli lojistik regresyon analizi			Çok değişkenli lojistik regresyon analizi		
	OR	%95 GA	p	OR	%95 GA	p
Yaş	1.269	1.190 – 1.355	<0.001	1.212	1.093 – 1.345	<0.001
Kadın cinsiyet	0.047	0.217 – 0.988	0.047			
HT	3.900	1.784 – 8.527	0.001			
DM	22.933	2.988 – 176.043	0.003			
Sigara	36.929	15.667 – 87.043	<0.001	37.134	9.997 – 137.931	<0.001
KAH öyküsü	6.978	1.963 – 24.810	0.003			
Glikoz	1.010	1.004 – 1.017	0.001			
AST	1.006	1.003 – 1.010	0.001	1.008	1.002 – 1.014	0.006
CRP	0.973	0.963 – 0.984	0.001	0.977	0.962 – 0.993	0.004
Hemoglobin	1.398	1.177 – 1.660	<0.001			
LDL	1.022	1.014 – 1.031	<0.001			
HDL	1.039	1.014 – 1.065	0.002			
Trigliserid	1.006	1.003 – 1.009	<0.001			
Total kolesterol	1.022	1.015 – 1.029	<0.001	1.015	1.004 – 1.025	0.006
Troponin I	1.000	1.000 – 1.000	0.54			

Ekokardiyografi Parametreleri:

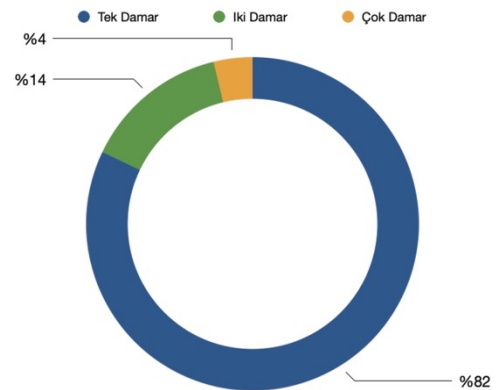
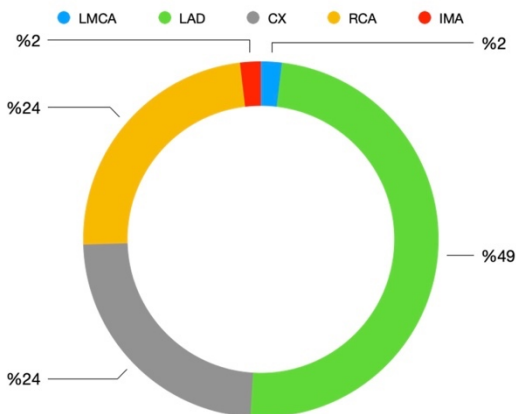
Ekokardiografik olarak tüm hastalarda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu , interventrikuler septum kalınlığı , orta-ciddi kapak patolojileri ve perikardiel mai araştırıldı , Tip 1 Mİ grubunda ejeksiyon fraksiyonu MINOCA ve Myokardial hasar grupuna göre ($48.8 \pm 10.7 - 56 \pm 8.9$, $p < 0.001$) anlamlı olarak daha düşük bulundu

Tip 1 Mİ grubunda interventrikuler septum kalınlığı 1.1 cm (1-1.2) MINOCA grubunda da benzerlik göstermekteydi (1-1.2)

Tip 1 Mİ grubunda 1 hastada , MINOCA grubunda ise 11 hastada anlamlı olarak daha fazla ($p = 0.007$) oranda perikardiel mai izlenmiştir

Anjiyografi Parametreleri:

Çalışmadaki 199 hastaya selektif koroner anjiyografi yapılmıştır (84.3%). Kliniğimizde girişim yeri olarak en sık femoral arter ($n=192$, 96%) kullanılmıştır . Radiel arter 7 hastada kullanılmıştır .Anjiyografik olarak 106 hastada (44.9%) etiolojinin tip 1 Mİ olduğu görülmüştür . Tip 1 Mİ hastalarda en sık sorumlu lezyon Lad ve dallarından kaynaklanmaktaydı (52 hasta ,49%), bunun takiben Cx 25 (24%), RCA 25 (24%) hastada sorumlu lezyonken İMA 2 (2%) hastada sorumlu lezyon bölgesiydi. 2 hastada da sol ana koroner kulprit olarak görülmekteydi (şekil 4). Hastaların büyük çoğunluğu tek damar hastalığına sahipti ($n=87$, 82%) , iki damar hastalığı 15 hastada ve çok damar hastalığı ise 4 hastada görülmekteydi (şekil 1)



Şekil 1: Tip 1 Mİ hastalarında sorum lezyon bölgeleri ve aterosklerotik hastalık dağılımları

Komplikasyonlar

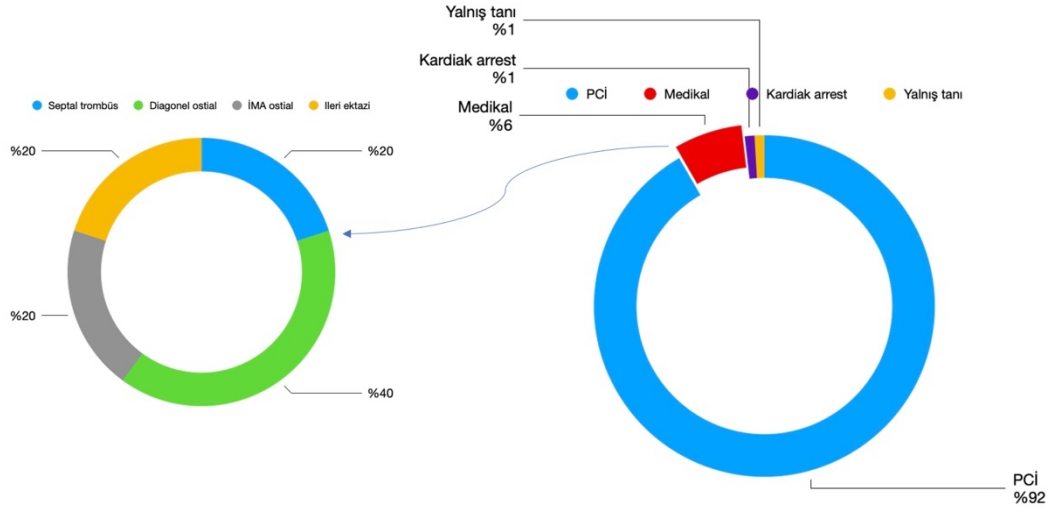
199 invaziv koroner anjiyografi yapılan hastalarda girişim yeri olarak 7 hastada radiel , 192 femoral yol tercih edilmiştir . femoral yol tercih edilen 1 hastada işlem sonrası pseudoanevrizma gelişmiş olup cerrahi şekilde onarılmıştır , radiel grupta girişim yeri komplikasyonu izlenmemiştir . girişim yeri komplikasyonu açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.93$).Tip 1 Mİ grupta 3 , MİNOCA grupta ise 1 hastada hastane yatışı inotrop tedavi gerektiren kardiyojenik şok tablosu ile komplike olmuştur. Sol ventrikul disfonksiyonu MİNOCA grupta olan 1 hastada ve Tip 1 Mİ gruptaki 2 hastada. sağ ventrikül enfarktüsü ise Tip 1 Mİ gruptaki 1 hastada kardiyojenik şok nedeni olarak görülmekte .Tip 1 Mİ gruptaki 1 hastada işlem sonrası kontrast nefropati geliştiği görülmüştür .

Anjiyografi Parametreleri:

Çalışmadaki 199 hastaya selektif koroner anjiyografi yapılmıştır (84.3%). Kliniğimizde girişim yeri olarak en sık femoral arter ($n=192$, 96%) kullanılmıştır . Radiel arter 7 hastada kullanılmıştır .Anjiyografi olarak 106 hastada (44.9%) etiolojinin tip 1 Mİ olduğu görülmüştür . Tip 1 Mİ hastalarda en sık sorumlu lezyon Lad ve dallarından kaynaklanmaktaydı (52 hasta ,49%), bunun takiben Cx 25 (24%), RCA 25 (24%) hastada sorumlu lezyonken İMA 2 (2%) hastada sorumlu lezyon bölgesiydi. 2 hastada da sol ana koroner kulprit olarak görülmekte . bu veriler daha önceki literatür verileri ile benzerlik göstermektedir ^{262,263}

Tip 1 Mİ tanısı konulan 99 hastaya (93.3%) PKG uygulanmıştır ,PKG uygulanmayan hastalarda nedenler asrında en sık anotomik uygunsuzluk (1 hastada septal 1 ostiumunda trombüs , 2 hastada Diagonal 1 ostiumunda trombüs , 1 hastada ima ostial bölgede 70 % darlık , 1 hastada RCA ve LAD de dev anevrizmalar mevcut yaygın koroner ektazi eşlik etmekte) olduğu görülmekte . 1 hastada PKG geçilmeden kardiak arrest gelişmiş ve KPR ye

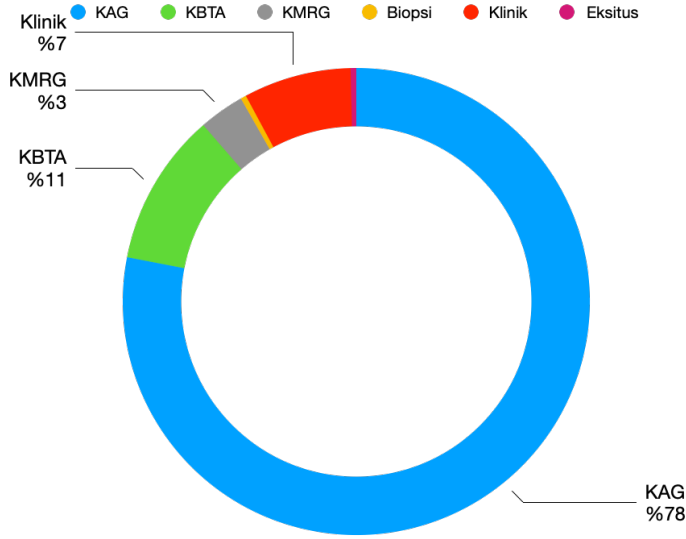
cevap alınamamış ve 1 hastada da primer operatör tarafından Tip 1 Mİ tanısı konulmamıştır(şekil 2).



Şekil 2 : Tip 1 Mİ grupunda Tedavi oranları

Tanı , Tedavi uygulaması ve Taburculuk sırasında reçete edilen ilaçlar:

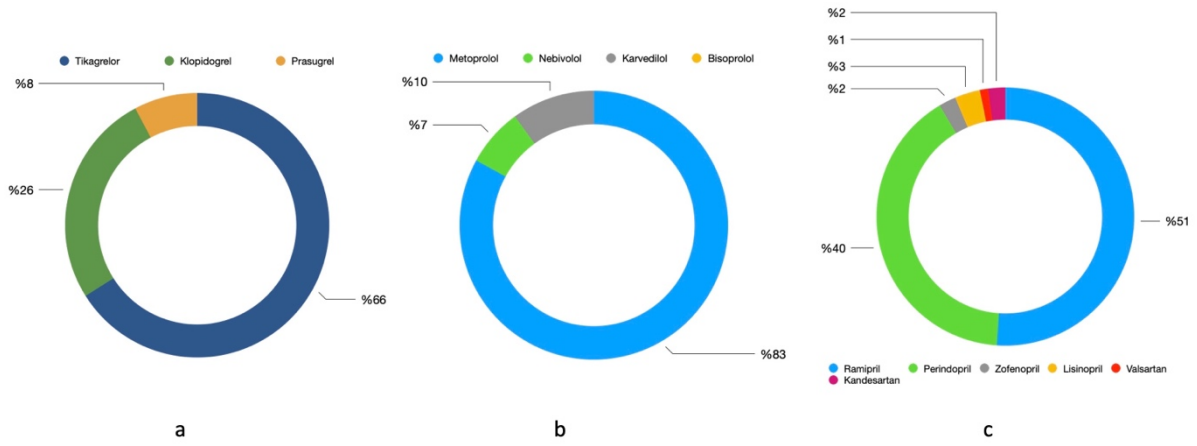
Çalışmadaki 199 hastaya selektif koroner anjiyografi yapılmıştır , 12 hastada Koroner BT anjiyografi , 11 hastada Kardiak MRG , 1 hastada Kardiak biopsi tanı aşamasında kullanılmıştır 19 hastada ileri görüntüleme tanı yöntemlerine gerek duyulmamış ve klinik olarak tanı almış , 1 hastada ile görüntüleme yapılmadan exitus gerçekleşmiştir (şekil 3) .



Şekil 3 : Tanı amaçlı yapılan Görüntüleme oranları

Tip 1 Mİ hasta grubunda 99 hastaya PKG başarılı şekilde yapılmıştır . Bu grupta tedavi seçeneği olarak CABG kararı alınmamıştır 2 hastaya eksternasyon sonrası takiplerinde İCD implante edilmiştir .Tip 1 Mİ grubundaki 7 hastaya ise PKG uygulanamamıştır. Non obstruktif grupta olan 1 hastaya perikardiyosentez , 1 hastaya VT ablasyonu yapılmış , kardiyak biopsi alınmış ve İCD implante edilmiştir , 128 diğer hasta ise medikal tedavi ile izlenmiştir .

Tip Mİ grubundaki eksterne olabilen 104 hastanın 103 ü ikili antiagregan tedavi ile eksterne edilmiştir (99%) bu hastaların hepsine Asetilsalisilik asit reçete edilmiştir. Ticagrelor 68 (66 %)hastaya , klopidoğrel 27 hastaya , Prasugrel ise 8 hastaya ikinci antiagregan olarak reçete edilmiştir (şekil 6) . Bu grupta 83 hasta Metoprolol , 10 hasta Nebivolol , 7 hastaya ise Karvedilol reçete edilmiştir . (şekil 4) . statin Bu gruptaki tüm hastalara reçete edilmiş olup en sık reçete edilen atorvastatindir (n=101, 97.1%), Rosuvastatin 3 hastada tercih edilmiştir .ACE inhibitörleri ve ARB ilaçlarının kullanım oranı bu grupta sırasıyla 91 (87.5%) ve 3 (2.9%) olduğu görüldü (şekil 8) . 7 hastada tedaviye Spironolakton , 1 hastada da furosemid eklenmiştir .



Şekil 4: Tip 1 Mİ grubunda taburculuk sırasında önerilen a):ikinci antiagregan, b): Betabloker ,c): ACE/ARB oranları

Taburculukta reçetelenen ilaç bilgileri, hastane sistemi ve SGK (Sosyal Güvenlik Kurumu) sistemlerinden taranarak hastaların indeks hastane yatışından çıkış reçeteleri baz alınarak hazırlandı.

Hastane içi prognoz ve kalış süresi:

Koroner yoğun bakım ve hastanede kalış süresinin uzunluğu, hastalığın ciddiyeti konusunda indirekt bilgi edinmemizi sağlayan bir parametredir. Miyokart infarktüsü hastaları 1970’li yıllarda en az 2-3 hafta süren hastane yatışları olmaktayken, invaziv tekniklerin ve medikal tedavinin büyük gelişim göstermesi ile 1990’lı yıllarda 7 güne inmiştir. Günümüzde komplike olmayan MI vakalarının 3 gün ve daha kısa sürelerde taburcu edilmesinin güvenli olduğunu gösteren çeşitli yayınlar ve kılavuz önerileri mevcuttur²⁰⁴. Radyal girişimin artması kanama komplikasyonlarının azalmasına neden olması nedeniyle yatış süresini de düşürebileceği gösterilmiştir. Tip 1 Mİ hastalarının yatış süreleri 65.6 (40.5-91.1) saat , MİNOCA grubunun yatış süresi ise 81.2 (53.1-106.4) saat olarak bulundu .iki grupun hastane yatış süreleri

arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p=0.002$) . tip 1 Mİ grubunda maksimum hastane yatışı 30 gün , Non obstuktif grupta ise 24 gündü .2018 ESC revaskülarizasyon kılavuzunda koroner yoğun bakım kalma süresi açısından komplike olmayan miyokart infarktüsü hastalarında minimum 24 saat olarak öneride bulunmuştur. 24-48 saatleri içerisinde yataklı servise alınabileceğini yüksek öneri düzeyi ile vurgulamıştır^{29,204} Hastalarımızın koroner yoğun bakım yatışı açısından değerlendirildiğinde non obstuktif koroner arterlere sahip hastaların hastane yatış süresinin anlamlı şekilde tip 1 Mİ grupuna göre yüksek bulunmasının nedeni olarak altta yatan komorbiditeleri göz önünde bulundurulmalıdır.

Hastane içi prognoz değerlendirildiğinde her iki grupta toplamda 3 hastada indeks yatışında hastane içi mortalite izlenmiştir. Tip 1 Mİ grubunda 2 hastada hastane içi mortalite görülmüştür bunlardan ilki spor yaparken ani kardiyak arrest sonrası 15 dak CPR altında tarafımıza sevk edilmiş koroner anjiyografisinde sol ana koroner oklude bulunmuş ve İABP eşliğinde sol ana koroner PKG ile işlem sonlandırılmış , işlem sonrası 4. Saatinde hasta kardiyojenik şoktan kaybedilmiştir .İkinci hasta tarafımıza göğüs ağrısı ile başvurmuş , izlemde NIMV ihtiyacı olmuş , koroner anjiyografisinde sol ana koroner 99% darlık ve RCA midden oklude olduğu görülmüştür. PKG yapılmadan hastada kardiyak arrest gelişmiş ve cpr yanıtı kalmamıştır .NON-obstruktif grupta ise myoperikardit ön tanısı ile izlenen 30 yaşında kadın hastada izlemde ekg de ön yüz derivasyonlarında st yükselmesi olması üzerine primer peruktan girişim için salona alınmış fakat diagnostik anjiyografi yapılmadan hastada kardiyak arrest gelişmiş ve KPR yanıtı alınamamıştır (Tablo 4) .Tip 1 Mİ için hastane içi mortalite 1.9% olarak bulunmuştur .Hastane içi Mortaliteyi predikte eden faktörler DM ($OR=7.78$, $p=0.022$) , kulprit lezyonun sol ana koroner olması ($p<0.001$) ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun $< 40 \%$ altında olması bulunmuştur ($p=0.02$)

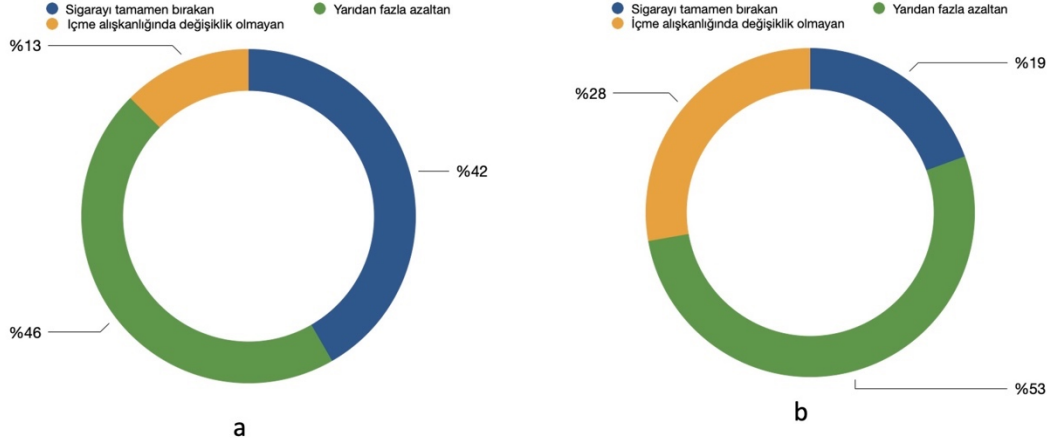
	KLİNİK	GRUP	TEDAVİ	İLK TANIDAN İTİBAREN YAŞAMA SÜRESİ	ÖLÜM NEDENİ	RİSK FAKTÖRLERİ VE KOMORBİT
44 Y/E	Spor yaparken Arrest, 20 dak KPR sonrası hastaneye getirilmiş ,hastanede 10 dak KPR sonrası ANT STEMI görülmüş .KAG : Imca total oklude	TİP 1 Mİ	LMCA PCİ + İABP	4 SAAT	Kardiyenik Şok	Sigara, DM
44 Y/E	3 Günlük Göğüs ağrısı olan hasta . EKG : inf STEMI. Pulmoner ödem eşlik etmiş . KAG: Imca : 99 % , Rca total oklude	TİP 1 Mİ	PCİ işlemine geçilmeden EXITUS	1 saat	Kardiyenik Şok	Sigara , DM
31 Y/K	Romatoid Artriti olan hasta .Sırt ağrısı nedeniyle başvurmuş. Başvuru ekg sinde iskemik değişim yok . İzlemde ant st elevasyonu görülmüş . Kag Yapılmadan EXITUS	MİNOCA?	KAG yapılmadan EXITUS	6 saat	Kardiyenik Şok	Romatoid Artrit

45 Y/E	Evde arrest ,CPR sız kalma süresi bilinmiyor. 112 vf dönüşü ant eleve KAG : lad total oklude PRİMER LAD PCİ yapılmış . HİE nedeniyle trakeostomi ile taburcu edilmiş	TİP 1 Mİ	LAD PCİ	182 GÜN	Pneumoni	Sigara
39 Y/E	DIŞARDA ve ARREST CPR sız süre bilinmiyor 112 tarafından 5 DK CPR ÖYKÜSÜ EKG: İNFERİOR STEMİ . Kag : Rca total oklude RCA pci yapılmış HİE nedeniyle trakeostomi ile taburcu edilmiş	TİP 1 Mİ	RCA pci	85 gün	Pneumoni	Sigara
26 Y/K	DOWN sendromu olan hasta . Genel durum bozukluğu ile Başvurmuş . Min perikardiel mai mevcut . MYoperikardit olarak tedavi edilmiş .	MİNOCA	Medikal	101 gün	Ani kardiyak arrest	DOWN sendromu
40 Y/E	İllegal ilaç kullanıcısı.GÖĞÜS AĞRISI şikayeti ile başvurmuştur, NSTEMİ tanısı ile izlenmiş, kag LAD: D1 SONRASI %40-50 HAZZY GÖRÜNÜMÜ DİSTAL TIMİ 3 A	TİP 1 Mİ	Medikal	353 gün	Ani kardiyak arrest	Sigara , DM
37 Y/E	KBY, MİDE CA NEDENİ İLE RTve KT ÖYKÜSÜ mevcut göğüs ağrısı nedeniyle başvurmuş, km yüksekliği nedeniyle NSTEMİ ön tanısıyla yatış verilmiştir . KAG : normal koroner	MİNOCA	Medikal	185 gün	Onkolojik nedenler	Mide Ca
41 Y/E	Beyin içi tümör nedeniyle Onkolojide takipli . Nöbetle başvurmuştur . KM yüksekliği nedeniyle yatışı yapılmış . KAG : d1 ostium 90 % trombüslü	TİP 1 Mİ	Medikal	964 gün	Onkolojik nedenler	Sigara , İntrakraniyel kitle

Tablo 4 : Hastane İndeks yatışında ve Taburculuk sonrası Mortalite: ilk 3 hasta İndeks yatışında, diğerleri ise taburculuk sonrası Mortalite yaşamışlardır

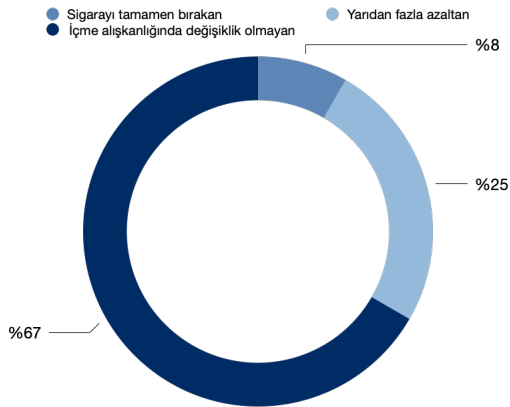
Taburculuk Sonrası Prognoz:

Çalışmanın medyan takip süresi 34.5 (18.5 – 48.4) aydı. Hastalara Probel sistemi üzeinden ve telefon yoluyla ulaşıldı . 1 hastayla iletişim kurulamadı .Hastalara Sigara içme alışkanlıkları , benzer şikayetlerinin tekrar etmesi , ilaç kullanımı ve tekrar hastane yatışı sorgulandı. Direk ulaşılamayan hastaların (hastane dışı eksitus ,HİE gibi nedenlerle) Probel kayıt sistemi üzerinden yakınlarına ulaşıldı. Tip 1 Mİ grupundaki sigara içen ve hastaneden eksterne olabilen 97 kişiden 40 ı (42%) sigarayı tamamen bıraktığını , 44 ü (46 %) belirgin (yarıdan fazla) azaltıldığını , 12 hastada ise içme alışkanlığında değişiklik olmadığı öğrenildi (şekil 6). ST elevasyonu ile prezente olan hastala grupunda sigarayı tamamen bırakma oranı 51.8% olarak NSTEMİ grupuna göre (25.6%) anlamlı olarak daha fazla bulundu (OR=3.12;p=0.008) MİNOCA grupunda ise 36 sigara içen hastadan 7 hasta sigarayı tamamen bıraktığını , 10 hasta yarıdan fazla azaltıldığını ve 19 hasta aynı sıklıkla sigara içtiğini ifade etmekte (şekil 5) . Sigarayı tamamen bırakma Tip 1 Mİ grupu hastalarda daha fazla oranda olduğu görülmüştür (OR=2.7, p=0.022)



Şekil 5 : Tip 1 Mİ (a) ve MİNOCA (b) grupları arasında taburculukluk sonrası sigarayı bırakma oranları

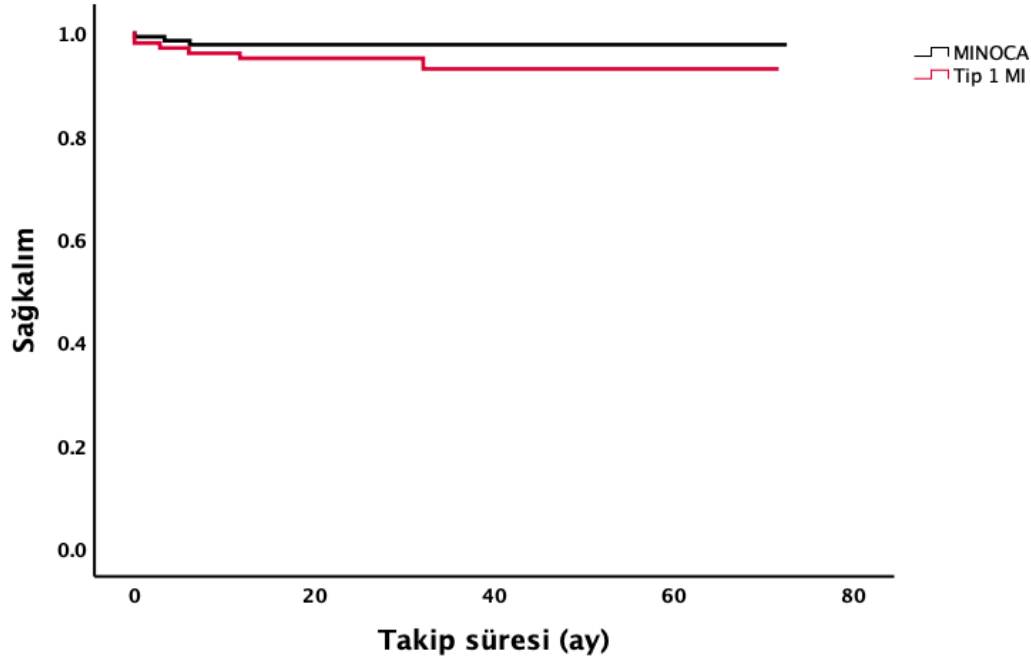
Hastaların uzun dönem takiplerinde Tip 1 Mİ grupunda 12 adet stent trombozu veya Mİ ile prezente olan stent restenozu yaşanmıştır .3 hastada 1 kez , 3 hastada iki kez ve 1 hastada ise 3 kez stent trombozu görülmüştür .Bu olgulardan 1 kez stent trombozu yaşan 1 hasta hariç hepsi aktif sigara içmekteydi .aktif sigara içmenin indeks damardan olay yaşama insidansını 8.9 kat artırdığı anlamlı şekilde gözlendi (OR=8.92, p=0.013) (şekil 6)



Şekil 7. Stent trombozu ile tekrar hastane yatışı olan hastalarda sigarayı bırakma oranları

Bir medikal tedavi ile izlenen hastada ise tekrardan Mİ tanısı ile hastane yatışı mevcuttur. MINOCA grubunda ise 5 hastada aynı klinik tablo ile hastane yatışı mevcuttur . Bu hastaların hepsi Miyokardit tanısı konulmuş hastalardan oluşmaktaydı .Tip 1 Mİ hastalarında yeniden yatış MINOCA grubuna göre anlamlı olarak daha fazla görülmüştür (12.7%-3.9%; OR=4.8, p=0.02). Tip 1 Mİ grubunda 4 hasta ve MINOCA grubunda 2 hastada takiplerinde mortalite gözlenmiştir .Tip 1 Mİ grubundaki Bu hastaların ölüm sebepleri: 2 tanesi enfeksiyöz nedenlerden , 1 tanesi intrakraniyel sebeplerden ve 1 tanesi de ani kardiyak olarak rapor edilmiştir . MINOCA grubunda ise 1 ani kardiyak kardiyak arrest ve 1 onkolojik sebepler rapor edilmiştir (tablo 4) . Tip 1 MI ve MINOCA grubundaki hastaların Kaplan-Meier sağkalım analizi eğrileri Şekil 1’de sunulmuştur. Tip 1 MI ve MINOCA grupları arasında tüm nedenlere bağlı mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (log rank p=0.145). MINOCA grubunda 1, 12, 24, 36 ve 48. aylardaki sağkalım hızı sırasıyla %99, %98, %98, %98 ve %98 saptandı. MINOCA grubunda görülen mortalitenin tümünün ilk 6 ay içerisinde olduğu görüldü. Tip 1 MI grubunda ise 1, 12, 24, 36 ve 48. aylardaki sağkalım hızı sırasıyla %98, %95, %93 ve %93 saptandı.

Şekil 8. Tip 1 MI ve MINOCA hasta gruplarında tüm nedenli mortalitenin Kaplan-Meier sağkalım analizi eğrilerinin karşılaştırması



Risk altındaki sayı	130	127	127	127	127
	106	101	100	100	100

7) TARTIŞMA:

Hastaların Klinik Karakteristiği:

Genç bireylerde Myokard enfarktüsünün incelenmesi uzun ömür beklentisi olan bu hastalar için önleyici kardiyoloji çağında önemlidir. Literatür verileri, Akut Mİ nedeniyle hastaneye yatırılan tüm hastaların yaklaşık %10'unun <45 yaşında olduğunu göstermektedir^{7,264-268}. Bu nedenle, iskemik kalp hastalığının erken yaşta başlamasının çok nadir olmadığı göz önüne alındığında, risk profilinin, klinik özelliklerinin ve prognozunun değerlendirilmesi, risk faktörlerinin modifikasyonu ve birincil ve ikincil korumanın iyileştirilmesi için önemli bir klinik etkiye sahip olabilir. Şimdiye kadar Myokard Enfarktüsü hastalarında "genç" yaştan net ve standart bir tanımı yapılmamıştır. Bu popülasyonu hedef alan birçok çalışmada yaş eşikleri 40-45 olarak belirlenmiş, genellikle 55 yaşı geçmemiştir^{137,269-271}. Birleşmiş Milletler'in 45 yaş üstünü ileri yetişkinlik olarak 45 yaş üstünü tanımlayan kriterine göre, genç ve yaşlı hastalar arasındaki yaş sınırı olarak 45 yaş ve altını hedef kitle olarak belirledik²⁷².

Önceki çalışmalar miyokard enfarktüsünün ağırlıklı olarak bir erkek hastalığı olduğunu ileri sürmüştür^{268,273}. Tip 1 Mİ grupundaki hastaların %89.6 ı erkeklerden oluşmakta olup literatür verilerini desteklemektedir . Akut Mİ ile prezente olan genç hastalardan oluşan popülasyonların modifiye edilebilir risk faktörlerine bakıldığında Sigara içimi, %70 ile %90'ın üzerinde değişen bir insidansla, birçok araştırmada en yaygın risk faktörü olarak karşımıza çıkmakta^{268,274-276}. Çalışmamızda da literatür verilerini destekleyecek şekilde Sigara bu hasta grubunda baskın, bağımsız kardiyovasküler risk faktörüydü ve Tip Mİ grubu hastalarının %93.4'ünde mevcuttu. Myokardiel enfarktüs gelişiminde sigaranın rolünü açıklamak için birçok mekanizma varsayılmaktadır: aslında, sadece aterogeneizde değil, aynı zamanda trombogeneizde ve koroner spazmı destekleyen endotelyal disfonksiyon gelişiminde de rol oynamaktadır. Bu özellikler, sağlıklı koronerlerin ,koroner arterlerdeki ateroskeroz yükünün azlığını veya kritik olmayan koroner aterosklerozun sıkça bulunmasını açıklamaya yardımcı olabilir.

Ailede koroner kalp hastalığı öyküsü, erken AMI başlangıcı için en önemli risk faktörlerinden biri olarak kabul edilmektedir^{268,274,275} Ateroskleroz ve komplikasyonlarının gelişimine yatkınlığın kalıtımını düzenleyen mekanizmalar tam olarak açıklanamasa da , genetik geçmişin miyokard enfarktüsü patofizyolosinde rol oynayabileceği yaygın gösterilmiştir²⁷⁷⁻²⁷⁹.Çalışmamızda ailesel faktörler açısından Tip 1 Mİ ve MİNOCA grupları arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır . Hastaların aile medikal geçmişine tam hakim olmamaları , nedeni bilinmeyen ölümlerin halk arasında kalp krizine bağlı olduğu düşüncesinin yerleşmiş olabileceği , halk arasında bir çok kardiak patolojinin kalp krizi olduğu düşüncesi Bu bulgunun olası nedenleri olarak açıklanabilir

Konvansiyonel kardiyovasküler risk faktörleri olan hipertansiyon ve diabetes mellitus, bu yaş gruplarında yaşlı populasyonunda olduğu kadar yaygın değildir.Bunun nedeni olarak bu hastaların uzun süre bu kardiyovasküler risk faktörlerine maruz kalmadıkları gösterilebilir. Bu gözlem çeşitli çalışmalarla tutarlılık göstermekte^{264,265,268,275,280}

MİNOCA hasta grubunda HDL-C Tip 1 Mİ grubuna göre anlamlı düşük gözükmekteydi . Farklı akut enflamatuvar hastalıklarda, plazma lipid ve lipoprotein seviyelerindeki değişiklikler benzerdir ve plazma HDL'sinde sürekli düşüş en sık gözlenen bulgulardandır²⁸¹. MİNOCA grupundaki hastaların büyük çoğunluğu myokardit tanısı almış hastalardan oluşmaktaydı (%70.7) bu nedenle sözügeçen bulgu çelişkili gözükse de enflamasyonun lipidler üzerinde olan etkisinden kaynaklanmaktadır

Ekokardiyografi Parametreler:

Güncel literatürde Tip 1 Mİ ve MINOCA hastaları ile karşılaştırıldığında EF değeri daha düşük olarak bulunmuştur. Çalışmamızda da sol ventrikül EF iki grup arasında güncel literatürü ²⁸²destekler ölçüde iki grup arasında EF açısından anlamlı fark bulunmaktadır (48.8 ± 10.7 - 56 ± 8.9 , $p < 0.001$).

Koroner Anjiyografi ve Anjiyografik Parametreler:

Akut koroner sendromda tanısı ile interne olan hastalarda uzun dönem prognozu etkileyen en önemli faktörlerden biride koroner anjiyografidir. Koroner anjiyografi hem tanı ,Mİ sınıflandırmasında hem de uygun vakalarda tedavi açısından büyük önem taşımaktadır. Tip 1 Mİ hastala grupunda en sık sorumlu lezyon LAD ve dallarından kaynaklanmaktaydı (52 hasta ,49%), bunun takiben Cx 25 (24%), RCA 25 (24%) hastada sorumlu lezyonken İMA 2 (2%) hastada sorumlu lezyon bölgesiydi. 2 hastada da sol ana koroner kulprit olarak görülmekte . bu veriler daha önceki literatür verileri ile benzerlik göstermektedir ^{262,263} .Hastaların büyük çoğunluğu tek damar (n=87 , 82%) , iki damar hastalığı 15 hastada ve çok damar hastalığı ise 4 hastada görülmekteydi (şekil 1) .Bu bulgular da literatür verileri ile uyuşmakta^{265,268,275} olup bu vakalarda, miyokard enfarktüsü, sağlıklı veya kritik derecede daralmamış koronerlerde bile akut bir trombotik olayın sonucu olarak yorumlanabilir, buda sözügeçen hasta grupunda ateroskeroz yaygınlığı ve plak ciddiyetinden daha ziyade olası patoetiolojinin hassas plaklardan kaynaklandığını göstermekte .

Hastane içi prognoz ve kalış süresi:

Koroner yoğun bakım ve hastanede kalış süresinin uzunluğu, hastalığın ciddiyeti konusunda indirekt bilgi edinmemizi sağlayan bir parametredir. Myokard Enfarktüsü hastalarının primer peruktan girişimden önceki erada hastane yatışları 3 haftayı bulmaktaydı .Perkutan koroner girişimin ve medikal tedavinin gelişim göstermesi ile günümüzde komplike olmayan MI vakalarının minimum 24 saat olmak üzere 72 saat ve daha kısa sürelerde eksterne edilmesinin uygun olabileceğini gösteren literatür verileri mevcuttur ²⁸³ . MİNOCA hastalarında hastane yatış süresi altda yatan komorbitieleri, hastalığın etiolojisinin heterojenitesi nedeneiyle değişkenlik göstermektedir .Tip 1 Mİ hastalarının 65.6 (40.5-91.1), MİNOCA grubunun ise 81.2 (53.1-106.4) saat yatış süresi mevcuttu .İki grubun hastane yatış süreleri arasında

anlamli farkın ($p=0.002$) nedeni olarak MİNOCA gruptaki etiyolojilerin heterojenitesi göz önünde bulundurulmalıdır .

Hastane içi prognoz değerlendirildiğinde her iki grupta toplamda 3 hastada indeks yatışında hastane içi mortalite izlenmiştir. Tip 1 Mİ grupta 2 hastada ,MİNOCA grupta ise 1 hastada hastane içi mortalite gerçekleşmiştir .Tip 1 Mİ için hastane içi mortalite 1.9% olarak bulunmuş olup , buda bulgular yapılmış çalışmalarla benzerlik göstermekte ²⁸⁴.Hastane içi mortaliteni predikte eden faktörler içerisinde kulprit lezyonun sol ana koronerde olması , DM var olması ve deprese sol ventrikül ejeksiyon farksiyonu anlamlı bulunmuştur , bu bulgular önceki çalışmalarla benzerlik göstermektedir ^{285,286}.

Hastane yatış süresi Boyunca TİP 1 Mİ grubu hastalarda Myokard enfarktüsüne bağlı mekanik komplikasyon izlenmemiştir , MİNOCA grupta ise 1 hastada kardiyak tamponat tablosu izlenmiş olup başarılı perikardiosentez uygulanmıştır .

Femoral yoldan koroner anjiyografisi yapılmış 1hastada (%0.52) İnvaziv koroner anjiyografi giriş yeri komplikasyonu olarak pseudoanevrizma gelişimi izlenmiş olup cerrahi onarım yapılmıştır . Radiel ve Femoral yoldan giriş yeri komplikasyonu açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.964$) bu veriler Literatür verileri ile örtüşmemekte ²⁸⁷.Bu bulgunun muhtemel sebebi olarak bu hasta gruplarında vasküler yapıların daha yaşlı popülasyona göre daha az kırılğan olması göz önünde bulundurulmalıdır . Özet olarak iki yolda bu hasta grupta güvenli gözükmetedir

Taburculuk Sonrası Prognoz:

Çalışmanın medyan takip süresi 34.5 (18.5 – 48.4) aydı. Hastalara Probel sistemi üzeinden ve telefon yoluyla ulaşıldı . 1 hastayla iletişim kurulamadı .Hastalara Sigara içme alışkanlıkları , benzer şikayetlerinin tekrar etmesi , ilaç kullanımı ve tekrar hastane yatışı sorgulandı. Direk ulaşılamayan hastaların (hastane dışı eksitus ,HİE gibi nedenlerle) Probel kayıt sistemi üzerinden yakınlarına ulaşıldı. Takip süresinde 6 hastada ölüm gerçekleşmiştir .Bu ölümlerin 4 ü kardiyak dışı sebeplerden :2 hastada pneumoni, 1 hastada onkolojik nedenlerden (mide adeno CA), 1 hastada ise intrakraniyel patolojilerden gerçekleştiği , 2 sinin ise ani kardiyak ölüm olarak raporlandığı görülmüştür .Ölümlerin 5 i Tip 1 Mİ grupta , 1 i ise (ani kardiyak

ölüm) MİNOCA grubunda yer almaktaydı (tablo 4) . Tip 1 Mİ grubundaki mortalite %4.8 olarak Literatür verileri ²⁸⁸ile benzer bulunmuştur .

Takip süre Tip 1 Mİ grubundaki sigara içen ve hastaneden eksterne olabilen 97 kişiden 40 ı (42%) sigarayı tamamen bıraktığını , 44 ü (46 %) belirgin (yarıdan fazla) azaltıldığını , 12 hastada ise içme alışkanlığında değişiklik olmadığı Görülmüştür. Tip 1 Mİ grubunda sigarayı tamamen bırakma oranı MİNOCA grubuna göre daha fazla , aynı zamanda ST elevasyonu ile prezente olan hastala grubunda sigarayı tamamen bırakma oranı NSTEMİ grubuna göre anlamlı olarak daha fazla bulundu bunun olası nedeni Myokard enfarktüsünün gürültülü tablosu ve bu tablonun insanların psikolojisi üzerindeki etkisidir . Bir çok hasta enfarktüs sırasındaki yaşadığı ağrıyı dayanılmaz olarak ifade etmekte olup bu tabloyu tekrar yaşamaktan çekince duymalarıdır . Bununla beraber bu veriler literatürde benzer çalışmaların sonuçlarının altındadır ^{289,290}

Hastaların uzun dönem takiplerinde Tip 1 Mİ grubunda 12 adet stent trombozu veya Mİ ile prezente olan stent restenozu yaşanmıştır .Bu olgulardan 11 i aktif sigara içmekteydi .aktif sigara içmenin indeks damardan olay yaşama insidansını 8.9 kat artırdığı anlamlı şekilde gözlemlendi .Mevcut veriler sigaranın uzun dönem Başarımızı etkileyen en büyük faktörlerden olduğunu göstermekte .Bu oranların düşük olması sebebiyle hastalara indeks yatışında eksternasyon öncesi sigarayı bırakma açısından konsültasyon takımı kurulabilir . hastaların psikososyal davranışları değerlendirilerek gerekirse Medikal tedavi eklenebilir .Böyle bir uygulamanın sözüedilen hasta grubuna sigaradan arınmış yaşam sunmak için faydalı olabilir .

MİNOCA grubunda ise 5 hastada aynı klinik tablo ile hastane yatışı mevcuttur . Bu hastaların hepsi Miyokardit tanısı konulmuş hastalardan oluşmaktaydı .

Takiplerinde mortalite kaydedilen hastalar Tip 1 Mİ grubunda 4 MİNOCA grubunda ise 2 hastada görülmüştür bu iki grupta da grupta olası kardiyak nedenlerden mortalite sadece 1 hastada izlenmiştir. Tip 1 Mİ ve MİNOCA grupları arasında tüm nedenlere bağlı mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (log rank p=0.145). Tip 1 Mİ grubunda ise 1, 12, 24, 36 ve 48. aylardaki sağkalım hızı sırasıyla %98, %95, %93 ve %93 saptandı. Yapılmış çalışmalar geçen Myokard enfarktüsü ile prezente olan genç erişkinlerde 1 yıllık mortalite oranının %1.9-%3.6 göstermekte , bu çalışmada mortalite en fazla non kardiyak nedenlerle olduğundan dış etkenlere bağlı olduğu düşünülmüştür

MINOCA grubunda 48. aylardaki sağkalım hızı sırasıyla %98 saptandı bu gruptaki ölümlerin hepsi indeks yatış eksternasyonundan sonrası 6 ay içerisindeydi .Bu bulgular Pasupathy ve arkadaşlarının yaptığı tüm yaşları içeren MINOCA hastalarındaki mortalite oranından (%3.4) düşük olup olası nedeni bu çalışmaya genç hastaların alınmasıdır .

Sonuç olarak, genç yaşta MI ile prezente olan hastaların risk profili, uzun dönem sağkalımı ve yaşam beklentisi anjiyografik tabloda olduğu gibi, yaşlı popölasyonlardan oldukça farklıdır. Bu hastaların uzun yaşam beklentisi ve özellikleri göz önüne alındığında, özelliklerinin incelenmesinin, özellikle vaka kayıtlarının genişletilmesi için daha fazla araştırılması gereken derin bir ilgiyi hak ettiğine inanıyoruz.

8) ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI:

1. Çalışmamızın retrospektif, tek merkezli çalışmadır. Veriler arşiv ve bilgi işlem sisteminden toplanan bilgilerden hazırlanmıştır, erişilemeyen veriler mevcuttur.
2. Çalışmamızda manyetik rezonans görüntüleme, diğer etiyolojiye yönelik IVUS OCT, kardiyak MR gibi tetkiklerin rutin olarak kullanımında olmaması nedeniyle etiyoloji açısından daha detaylı ve daha güvenilir bilgi verememiştir.
3. 4) Hastanemizde troponin kitinin yüksek duyarlı troponin kitine geçmesi nedeniyle troponin ölçümleri ölçülebilir değer üzerinden değil, kat sayı gruplandırarak bakılmıştır. Bu durum troponin ölçümleri ilgili sadece tanımlayıcı veri olarak değerlendirmemizi engellemiştir.
4. 5) MINOCA hastalarında mortalitenin az görülmesi nedeniyle mortalite ön gördürücü nedenler konusunda analizler anlamlı sonuç göstermemiştir.

KAYNAKÇA

1. Deaton C, Froelicher ES, Wu LH, Ho C, Shishani K, Jaarsma T. The global burden of cardiovascular disease. *European journal of cardiovascular nursing*. 2011;10 Suppl 2(SUPPL. 2).
2. Epping-Jordan J, Mathers C, Shengelia B, et al. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data World Health Organization. Preventing chronic diseases : a vital investment : WHO global report. 1.Chronic disease-therapy 2.Investments 3.Evidence-based medicine 4.Public policy 5.Intersectoral cooperation I.Title. ISBN 92 4 156300 1 (NLM classification: WT 500) Report development and production were coordinated by The production of. Published online 2005.
3. TÜİK Kurumsal. Accessed April 16, 2023.
<https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2020-37243>
4. Braunwald's Heart Disease, 2 Vol Set, 12th Edition - 9780323722193. Accessed April 16, 2023.
5. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(12):E67-E492. doi:10.1161/CIR.0000000000000558
6. Jneid H, Anderson JL, Wright RS, et al. 2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/Non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2012;126(7):875-910. doi:10.1161/CIR.0B013E318256F1E0
7. Anderson RE, Pfeffer MA, Thune JJ, et al. High-risk myocardial infarction in the young: the VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion (VALIANT) trial. *Am Heart J*. 2008;155(4):706-711. doi:10.1016/j.ahj.2007.11.016
8. Gupta A, Wang Y, Spertus JA, et al. Trends in Acute Myocardial Infarction in Young Patients and Differences by Sex and Race, 2001 to 2010. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(4):337-345. doi:10.1016/j.jacc.2014.04.054
9. Fye: A historical perspective on atherosclerosis... - Google Akademik. Accessed April 17, 2023.
https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=A%20historical%20perspective%20on%20atherosclerosis%20and%20coronary%20artery%20disease&publication_year=2005&author=W.%20Fye
10. Wearn JT. THROMBOSIS OF THE CORONARY ARTERIES, WITH INFARCTION OF THE HEART. *Am J Med Sci*. 1923;165(2):250-275. doi:10.1097/00000441-192302000-00008
11. Braunwald E. Evolution of the management of acute myocardial infarction: A 20th century saga. *Lancet*. 1998;352(9142):1771-1774. doi:10.1016/S0140-6736(98)03212-7
12. Krehl: Die Erkrankungen des Herzmuskels und die nervösen... - Google Akademik. Accessed April 17, 2023.
https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Die%20Erkrankungen%20des%20Herzmuskels%20und%20die%20Nervösen%20Herzkrankheiten&publication_year=1901&author=L.%20Krehl
13. Obrastzow WP, Straschesko ND. *Zur Kenntnis Der Thrombose Der Koronararterien Des Herzens*. Hirschwald; 1910.
14. Herrick JB. Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. *J Am Med Assoc*. 1912;59(23):2015-2022.

15. and CCT of the AC, 2005 undefined. The Jeremiah Metzger Lecture: Evolution of management of acute coronary syndromes (unstable angina/non ST elevation myocardial infarction). *ncbi.nlm.nih.gov*. Accessed April 17, 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1473128/>
16. Fye WB. A history of the origin, evolution, and impact of electrocardiography. *Am J Cardiol*. 1994;73(13):937-949. doi:10.1016/0002-9149(94)90135-x
17. Mehta N, Journal IKTHI, 2002 undefined. Cardiology's 10 greatest discoveries of the 20th century. *ncbi.nlm.nih.gov*. Accessed April 17, 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC124754/>
18. Pardee HEB. An electrocardiographic sign of coronary artery obstruction. *Arch Intern Med*. 1920;26(2):244-257. doi:10.1001/ARCHINTE.1920.00100020113007
19. Maroo A, Topol EJ. The early history and development of thrombolysis in acute myocardial infarction. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2004;2(11):1867-1870. doi:10.1111/j.1538-7836.2004.00881.x
20. Lown: The lost art of healing: practicing compassion... - Google Akademik. Accessed April 17, 2023. https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=The%20lost%20art%20of%20healing&publication_year=1996&author=B.%20Lown
21. Levine SA, Lown B. "Armchair" treatment of acute coronary thrombosis. *J Am Med Assoc*. 1952;148(16):1365-1369. doi:10.1001/JAMA.1952.02930160001001
22. Beasley R, Weatherall M, Aldington S, Mchaffie D, Robinson G. Oxygen therapy in myocardial infarction: an historical perspective. *J R Soc Med*. 2007;100(3):130-133. doi:10.1177/014107680710000311
23. RUSSEK HI, REGAN FD, NAEGELE CF. One hundred percent oxygen in the treatment of acute myocardial infarction and severe angina pectoris. *J Am Med Assoc*. 1950;144(5):373-375. doi:10.1001/JAMA.1950.02920050013003
24. Cabello JB, Burls A, Emparanza JI, Bayliss SE, Quinn T. Oxygen therapy for acute myocardial infarction. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;2016(12). doi:10.1002/14651858.CD007160.PUB4/ABSTRACT
25. Julian DG. TREATMENT OF CARDIAC ARREST IN ACUTE MYOCARDIAL ISCHÆMIA AND INFARCTION. *The Lancet*. 1961;278(7207):840-844. doi:10.1016/S0140-6736(61)90738-3
26. Levine SA. Coronary thrombosis: its various clinical features. *Medicine*. 1929;8(3):245-418.
27. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A Two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol*. 1967;20(4):457-464. doi:10.1016/0002-9149(67)90023-9
28. Fuster V. Myocardial infarction and coronary care units. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34(7):1851-1853. doi:10.1016/S0735-1097(99)00496-9
29. Bainton CR, Peterson DR. Deaths from Coronary Heart Disease in Persons Fifty Years of Age and Younger. *New England Journal of Medicine*. 1963;268(11):569-575. doi:10.1056/NEJM196303142681102
30. Beck CS, Weckesser EC, Barry FM. Fatal heart attack and successful defibrillation: New concepts in coronary artery disease. *J Am Med Assoc*. 1956;161(5):434-436. doi:10.1001/JAMA.1956.62970050001008
31. Zoll PM, Linenthal AJ, Gibson W, Paul MH, Norman LR. Termination of Ventricular Fibrillation in Man by Externally Applied Electric Countershock. *New England Journal of Medicine*. 1956;254(16):727-732. doi:10.1056/NEJM195604192541601

32. Journal JPBH, 1974 undefined. Prehospital coronary care. *ncbi.nlm.nih.gov*. 974:233-237. Accessed April 17, 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC458824/>
33. Pantridge JF, Geddes JS. A mobile intensive-care unit in the management of myocardial infarction. *Lancet*. 1967;290(7510):271-273. doi:10.1016/s0140-6736(67)90110-9
34. Mirowski M, Mower MM, Staewen WS, Tabatznik B, Mendeloff AI. Standby Automatic Defibrillator: An Approach to Prevention of Sudden Coronary Death. *Arch Intern Med*. 1970;126(1):158-161. doi:10.1001/ARCHINTE.1970.00310070160014
35. Diack A, Welborn W, ... RRM, 1979 undefined. An automatic cardiac resuscitator for emergency treatment of cardiac arrest. *europemc.org*. Accessed April 17, 2023. <https://europemc.org/article/med/431428>
36. Page RL, Joglar JA, Kowal RC, et al. Use of Automated External Defibrillators by a U.S. Airline. *New England Journal of Medicine*. 2000;343(17):1210-1216. doi:10.1056/NEJM200010263431702
37. Valenzuela TD, Roe DJ, Nichol G, Clark LL, Spaite DW, Hardman RG. Outcomes of Rapid Defibrillation by Security Officers after Cardiac Arrest in Casinos. *New England Journal of Medicine*. 2000;343(17):1206-1209. doi:10.1056/NEJM200010263431701
38. Weisfeldt ML, Sitlani CM, Ornato JP, et al. Survival After Application of Automatic External Defibrillators Before Arrival of the Emergency Medical System. Evaluation in the Resuscitation Outcomes Consortium Population of 21 Million. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(16):1713-1720. doi:10.1016/J.JACC.2009.11.077
39. Laver S, Farrow C, Turner D, Nolan J. Mode of death after admission to an intensive care unit following cardiac arrest. *Intensive Care Med*. 2004;30(11):2126-2128. doi:10.1007/S00134-004-2425-Z
40. Rosalki SB, Roberts R, Katus HA, Giannitsis E, Ladenson JH, Apple FS. Cardiac biomarkers for detection of myocardial infarction: perspectives from past to present. *Clin Chem*. 2004;50(11):2205-2213. doi:10.1373/clinchem.2004.041749
41. LaDue JS, Wróblewski F, Karmen A. Serum glutamic oxaloacetic transaminase activity in human acute transmural myocardial infarction. *Science (1979)*. 1954;120(3117):497-499. doi:10.1126/SCIENCE.120.3117.497
42. Stewart TW, Warburton FG. SERUM LACTIC DEHYDROGENASE ESTIMATIONS IN MYOCARDIAL INFARCTION. *Heart*. 1961;23(3):236-242. doi:10.1136/HRT.23.3.236
43. Veen K Van der, Acta AWCC, 1966 undefined. Isoenzymes of creatine phosphokinase in tissue extracts and in normal and pathological sera. *Elsevier*. Accessed April 17, 2023. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0009898166902099>
44. Postagian A. Cardiac troponins. *General Medicine*. 2004;6(3):32-37. doi:10.1378/chest.111.1.2
45. Cummins B, Auckland ML, Cummins P. Cardiac-specific troponin-I radioimmunoassay in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 1987;113(6):1333-1344. doi:10.1016/0002-8703(87)90645-4
46. Jesse RL. On the Relative Value of an Assay Versus That of a Test. A History of Troponin for the Diagnosis of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(19):2125-2128. doi:10.1016/J.JACC.2010.03.014
47. GOFMAN JW, JONES HB, LINDGREN FT, LYON TP, ELLIOTT HA, STRISOWER B. Blood lipids and human atherosclerosis. *Circulation*. 1950;2(2):161-178. doi:10.1161/01.CIR.2.2.161
48. Constantinides P. Plaque fissures in human coronary thrombosis. *J Atheroscler Res*. 1966;6(1):1-17. doi:10.1016/s0368-1319(66)80056-x

49. Maseri A, Mimmo R, Chierchia S. Coronary artery spasm as a cause of acute myocardial ischemia in man. *Chest*. 1975;68(5):625-633. doi:10.1378/chest.68.5.625
50. Friedberg C, Medical HHJ of the A, 1939 undefined. Acute myocardial infarction not due to coronary artery occlusion. *jamanetwork.com*. Accessed April 17, 2023. <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/287547>
51. Oliva PB, Hilgenberg A, McElroy D. Obstruction of the proximal right coronary artery with acute inferior infarction due to blunt chest trauma. *Ann Intern Med*. 1979;91(2):205-207. doi:10.7326/0003-4819-91-2-205
52. Group WHOW. The establishment of ischemic heart disease registers (report of fifth working group). *WHO Reg Publ Eur Ser*. 1972;821(5).
53. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization task force on standardization of clinical nomenclature. *Circulation*. 1979;59(3):607-609. doi:10.1161/01.cir.59.3.607
54. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation*. 1994;90(1):583-612.
55. Luepker R V, Apple FS, Christenson RH, et al. Case definitions for acute coronary heart disease in epidemiology and clinical research studies: a statement from the AHA Council on Epidemiology and Prevention; AHA Statistics Committee; World Heart Federation Council on Epidemiology and Prevention; the European Society of Cardiology Working Group on Epidemiology and Prevention; Centers for Disease Control and Prevention; and the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation*. 2003;108(20):2543-2549.
56. 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):1502-1513. doi:10.1053/euhj.2000.2305
57. Thygesen K. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2007;116:2634-2653.
58. Mendis S, Thygesen K, Kuulasmaa K, et al. World Health Organization definition of myocardial infarction: 2008–09 revision. *Int J Epidemiol*. 2011;40(1):139-146.
59. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, Vasileva EY. Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third universal definition of myocardial infarction. *Nat Rev Cardiol*. 2012;9(11):620-633.
60. Sarkisian L, Saaby L, Poulsen TS, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with myocardial infarction, myocardial injury, and nonelevated troponins. *Am J Med*. 2016;129(4):446. e5-446. e21.
61. Sarkisian L, Saaby L, Poulsen TS, et al. Prognostic impact of myocardial injury related to various cardiac and noncardiac conditions. *Am J Med*. 2016;129(5):506-514. e1.
62. Ooi DS, Isotalo PA, Veinot JP. Correlation of antemortem serum creatine kinase, creatine kinase-MB, troponin I, and troponin T with cardiac pathology. *Clin Chem*. 2000;46(3):338-344.
63. Christensen L, General CMatJ of, 1945 undefined. A proteolytic enzyme of serum: characterization, activation, and reaction with inhibitors. *ncbi.nlm.nih.gov*. Accessed April 17, 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2142685/>
64. AP F, American SFT of the A of, 1958 undefined. The treatment of patients suffering from early myocardial infarction with massive and prolonged streptokinase therapy. *europemc.org*. Accessed April 17, 2023. <https://europemc.org/article/med/13603526>

65. Gruppo I, Lancet NS, 1986 undefined. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *cir.nii.ac.jp*. Accessed April 17, 2023. <https://cir.nii.ac.jp/crid/1570572699706219776>
66. Forssmann: Experiments on myself: memoirs of a surgeon... - Google Akademik. Accessed April 17, 2023. https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Experiments%20on%20myself&publication_year=1974&author=W.%20Forssmann
67. Seldinger: The Seldinger technique-catheter replacement... - Google Akademik. Accessed April 17, 2023. https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Catheter%20replacement%20of%20the%20needle%20in%20percutaneous%20arteriography%3B%20a%20new%20technique&publication_year=1953&author=S.I.%20Seldinger
68. Dis FSMCC, 1962 undefined. Cine coronary arteriography. *cir.nii.ac.jp*. Accessed April 17, 2023. <https://cir.nii.ac.jp/crid/1570572700739089280>
69. Judkins MP. Selective coronary arteriography. I. A percutaneous transfemoral technic. *Radiology*. 1967;89(5):815-824. doi:10.1148/89.5.815
70. cardiology JHTA journal of, 1986 undefined. The first coronary angioplasty as described by Andreas Gruentzig. *europemc.org*. Accessed April 17, 2023. <https://europemc.org/article/med/2934967>
71. Meyer J, Merx W, Schmitz H, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty immediately after intracoronary streptolysis of transmural myocardial infarction. *Circulation*. 1982;66(5 I):905-913. doi:10.1161/01.CIR.66.5.905
72. Hartzler G, Rumerford B, ... DMA heart, 1983 undefined. Percutaneous transluminal coronary angioplasty with and without thrombolytic therapy for treatment of acute myocardial infarction. *Elsevier*. Accessed April 17, 2023. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0002870383906397>
73. Grines CL, Browne KF, Marco J, et al. A Comparison of Immediate Angioplasty with Thrombolytic Therapy for Acute Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*. 1993;328(10):673-679. doi:10.1056/NEJM199303113281001
74. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty... - Google Akademik. Accessed April 17, 2023. <https://scholar.google.com/scholar?q=A%20clinical%20trial%20comparing%20primary%20coronary%20angioplasty%20with%20tissue%20plasminogen%20activator%20for%20acute%20myocardial%20infarction.%20The%20Global%20Use%20of%20Strategies%20to%20Open%20Occluded%20Coronary%20Arteries%20in%20Acute%20Coronary%20Syndromes%20%20Angioplasty%20Substudy%20Investigators>
75. Weaver W, Simes R, Betriu A, Grines C, Jama FZ, 1997 undefined. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. *jamanetwork.com*. Accessed April 17, 2023. <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/419448>
76. Grines CL, Cox DA, Stone GW, et al. Coronary Angioplasty with or without Stent Implantation for Acute Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*. 1999;341(26):1949-1956. doi:10.1056/NEJM199912233412601
77. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(18):2231-2264. doi:10.1016/J.JACC.2018.08.1038
78. Thygesen K, Mair J, Katus H, et al. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *Eur Heart J*. 2010;31(18):2197-2204.
79. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J*. 2012;33(18):2252-2257.

80. Rittoo D, Jones A, Lecky B, Neithercut D. Elevation of cardiac troponin T, but not cardiac troponin I, in patients with neuromuscular diseases: implications for the diagnosis of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(22):2411-2420.
81. Jaffe AS, Vasile VC, Milone M, Saenger AK, Olson KN, Apple FS. Diseased skeletal muscle: a noncardiac source of increased circulating concentrations of cardiac troponin T. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(17):1819-1824.
82. Wens SCA, Schaaf GJ, Michels M, et al. Elevated plasma cardiac troponin T levels caused by skeletal muscle damage in Pompe disease. *Circ Cardiovasc Genet*. 2016;9(1):6-13.
83. Mair J, Lindahl B, Müller C, et al. What to do when you question cardiac troponin values. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2018;7(6):577-586.
84. Mair J, Lindahl B, Hammarsten O, et al. How is cardiac troponin released from injured myocardium? *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2018;7(6):553-560.
85. Vestergaard KR, Jespersen CB, Arnadottir A, et al. Prevalence and significance of troponin elevations in patients without acute coronary disease. *Int J Cardiol*. 2016;222:819-825.
86. Schmid J, Liesinger L, Birner-Gruenberger R, et al. Elevated Cardiac Troponin T in Patients With Skeletal Myopathies. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(14):1540-1549. doi:10.1016/j.jacc.2018.01.070
87. Apple FS, Jaffe AS, Collinson P, et al. International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers. IFCC educational materials on selected analytical and clinical applications of high sensitivity cardiac troponin assays. *Clin Biochem*. 2015;48(4-5):201-203.
88. Goodman SG, Steg PG, Eagle KA, et al. The diagnostic and prognostic impact of the redefinition of acute myocardial infarction: lessons from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am Heart J*. 2006;151(3):654-660.
89. Weil BR, Suzuki G, Young RF, Iyer V, Canty JM. Troponin Release and Reversible Left Ventricular Dysfunction After Transient Pressure Overload. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(25):2906-2916. doi:10.1016/j.jacc.2018.04.029
90. Turer AT, Addo TA, Martin JL, et al. Myocardial ischemia induced by rapid atrial pacing causes troponin T release detectable by a highly sensitive assay: insights from a coronary sinus sampling study. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(24):2398-2405.
91. Siriwardena M, Campbell V, Richards AM, Pemberton CJ. Cardiac biomarker responses to dobutamine stress echocardiography in healthy volunteers and patients with coronary artery disease. *Clin Chem*. 2012;58(10):1492-1494.
92. White HD. Pathobiology of troponin elevations: do elevations occur with myocardial ischemia as well as necrosis? 2011;57(24):2406-2408.
93. Jaffe AS, Wu AHB. Troponin release—reversible or irreversible injury? Should we care? *Clin Chem*. 2012;58(1):148-150.
94. Giannitsis E, Katus HA. Cardiac troponin level elevations not related to acute coronary syndromes. *Nat Rev Cardiol*. 2013;10(11):623-634.
95. Eggers KM, Lindahl B. Application of cardiac troponin in cardiovascular diseases other than acute coronary syndrome. *Clin Chem*. 2017;63(1):223-235.
96. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2016;37(3):267-315. doi:10.1093/eurheartj/ehv320
97. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. *Circulation*. 2014;130(25). doi:10.1161/CIR.0000000000000134

98. Bagai A, Jollis JG, Dauerman HL, et al. Emergency department bypass for ST-segment-elevation myocardial infarction patients identified with a prehospital electrocardiogram: A report from the American heart association mission: Lifeline program. *Circulation*. 2013;128(4):352-359. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002339
99. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-177. doi:10.1093/eurheartj/ehx393
100. Wang K, Asinger RW, Marriott HJL. ST-Segment Elevation in Conditions Other Than Acute Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*. 2003;349(22):2128-2135. doi:10.1056/NEJMr022580
101. de Winter RJ, Verouden NJW, Wellens HJJ, Wilde AAM. A New ECG Sign of Proximal LAD Occlusion. *New England Journal of Medicine*. 2008;359(19):2071-2073. doi:10.1056/NEJMc0804737
102. de Winter RW, Adams R, Verouden NJW, de Winter RJ. Precordial junctional ST-segment depression with tall symmetric T-waves signifying proximal LAD occlusion, case reports of STEMI equivalence. *J Electrocardiol*. 2016;49(1):76-80. doi:10.1016/j.jelectrocard.2015.10.005
103. de Zwaan C, Bär FWHM, Wellens HJJ. Characteristic electrocardiographic pattern indicating a critical stenosis high in left anterior descending coronary artery in patients admitted because of impending myocardial infarction. *Am Heart J*. 1982;103(4):730-736. doi:10.1016/0002-8703(82)90480-X
104. Wong CK, Gao W, Stewart RAH, et al. aVR ST elevation: an important but neglected sign in ST elevation acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2010;31(15):1845-1853. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHQ161
105. Wong CK, White HD. Patients with circumflex occlusions miss out on reperfusion: how to recognize and manage them. *Curr Opin Cardiol*. 2012;27(4):327-330. doi:10.1097/HCO.0B013E32835482B7
106. Matetzky S, Freimark D, Feinberg MS, et al. Acute myocardial infarction with isolated ST-segment elevation in posterior chest leads V7-9: "hidden" ST-segment elevations revealing acute posterior infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34(3):748-753. doi:10.1016/S0735-1097(99)00249-1
107. Deluigi CC, Ong P, Hill S, et al. ECG findings in comparison to cardiovascular MR imaging in viral myocarditis. *Int J Cardiol*. 2013;165(1):100-106. doi:10.1016/J.IJCARD.2011.07.090
108. Biagini E, Pazzi C, Olivotto I, et al. Usefulness of Electrocardiographic Patterns at Presentation to Predict Long-term Risk of Cardiac Death in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2016;118(3):432-439. doi:10.1016/J.AMJCARD.2016.05.023
109. Guerra F, Rrapaj E, Pongetti G, et al. Differences and similarities of repolarization patterns during hospitalization for Takotsubo cardiomyopathy and acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 2013;112(11):1720-1724. doi:10.1016/J.AMJCARD.2013.07.036
110. Cai Q, Mehta N, Sgarbossa EB, et al. The left bundle-branch block puzzle in the 2013 ST-elevation myocardial infarction guideline: from falsely declaring emergency to denying reperfusion in a high-risk population. Are the Sgarbossa Criteria ready for prime time? *Am Heart J*. 2013;166(3):409-413. doi:10.1016/J.AHJ.2013.03.032

111. Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, et al. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle-branch block. GUSTO-1 (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) Investigators. *N Engl J Med*. 1996;334(8):481-487. doi:10.1056/NEJM199602223340801
112. Widimsky P, Roháč F, Štásek J, et al. Primary angioplasty in acute myocardial infarction with right bundle branch block: should new onset right bundle branch block be added to future guidelines as an indication for reperfusion therapy? *Eur Heart J*. 2012;33(1):86-95. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHR291
113. Brandt RR, Hammill SC, Higano ST. Electrocardiographic Diagnosis of Acute Myocardial Infarction During Ventricular Pacing. *Circulation*. 1998;97(22):2274-2275. doi:10.1161/01.CIR.97.22.2274
114. Pradhan R, Chaudhary A, Donato AA. Predictive accuracy of ST depression during rapid atrial fibrillation on the presence of obstructive coronary artery disease. *Am J Emerg Med*. 2012;30(7):1042-1047. doi:10.1016/J.AJEM.2011.06.027
115. Androulakis A, Aznaouridis KA, Aggeli CJ, et al. Transient ST-segment depression during paroxysms of atrial fibrillation in otherwise normal individuals: relation with underlying coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(19):1909-1911. doi:10.1016/J.JACC.2007.08.005
116. Vakil K, Gandhi S, Abidi K, ... VTJC, 2014 undefined. Deep T-wave inversions: Cardiac ischemia or memory. *researchgate.net*. 2014;2(2):2330-2460. Accessed April 9, 2023. https://www.researchgate.net/profile/Kairav-Vakil/publication/271965180_Deep_T-wave_Inversions_Cardiac_Ischemia_or_Memory/links/54d7aed60cf25013d03b23dc/Deep-T-wave-Inversions-Cardiac-Ischemia-or-Memory.pdf
117. Prastaro M, Pirozzi E, Gaibazzi N, et al. Expert Review on the Prognostic Role of Echocardiography after Acute Myocardial Infarction. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2017;30(5):431-443.e2. doi:10.1016/j.echo.2017.01.020
118. Zgheib H, Al Souky N, El Majzoub I, et al. Comparison of outcomes in ST-elevation myocardial infarction according to age. *Am J Emerg Med*. 2020;38(3):485-490. doi:10.1016/j.ajem.2019.05.023
119. Larsen GK, Seth M, Gurm HS. The Ongoing Importance of Smoking as a Powerful Risk Factor for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Young Patients. *JAMA Intern Med*. 2013;173(13):1261. doi:10.1001/jamainternmed.2013.6075
120. Hbejan K. Smoking effect on ischemic heart disease in young patients. *Heart Views*. 2011;12(1):1. doi:10.4103/1995-705X.81547
121. Abed MA, Eshah NF, Moser DK. Risk profile of myocardial infarction in young versus older adults. *Heart & Lung*. 2018;47(3):226-230. doi:10.1016/j.hrtlng.2018.03.002
122. Deligiannis A, Björnstad H, Carre F, et al. ESC Study Group of Sports Cardiology Position Paper on adverse cardiovascular effects of doping in athletes. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2006;13(5):687-694. doi:10.1097/01.hjr.0000224482.95597.7a
123. Blache D, Bouthillier D, Davignon J. Acute influence of smoking on platelet behaviour, endothelium and plasma lipids and normalization by aspirin. *Atherosclerosis*. 1992;93(3):179-188. doi:10.1016/0021-9150(92)90254-E
124. LEVINE PH. An Acute Effect of Cigarette Smoking on Platelet Function. *Circulation*. 1973;48(3):619-623. doi:10.1161/01.CIR.48.3.619
125. Hovingh GK, Reeskamp LF, Ray KK. Hypercholesterolemia Among Premature Infarcts. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(19):2451-2453. doi:10.1016/j.jacc.2019.02.058

126. Wiesbauer F, Blessberger H, Azar D, et al. Familial-combined hyperlipidaemia in very young myocardial infarction survivors (<=40 years of age). *Eur Heart J*. 2009;30(9):1073-1079. doi:10.1093/eurheartj/ehp051
127. Zhang W ping, Yuan Z yi, Liu Y, et al. [Risk factors and coronary angiographic findings in young and elderly patients with acute myocardial infarction: a comparative analysis]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2008;28(5):718-721.
128. Gaeta G, Cuomo S, Capozzi G, et al. Lipoprotein(a) levels are increased in healthy young subjects with parental history of premature myocardial infarction. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2008;18(7):492-496. doi:10.1016/j.numecd.2007.03.006
129. Rallidis LS, Pavlakis G, Foscolou A, et al. High levels of lipoprotein (a) and premature acute coronary syndrome. *Atherosclerosis*. 2018;269:29-34. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2017.12.011
130. Lichtman JH, Leifheit EC, Safdar B, et al. Sex Differences in the Presentation and Perception of Symptoms Among Young Patients With Myocardial Infarction. *Circulation*. 2018;137(8):781-790. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031650
131. Arora S, Stouffer GA, Kucharska-Newton AM, et al. Twenty Year Trends and Sex Differences in Young Adults Hospitalized With Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2019;139(8):1047-1056. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037137
132. Vautrin E, Jean ABP, Fourny M, et al. Sex differences in coronary artery lesions and in-hospital outcomes for patients with ST-segment elevation myocardial infarction under the age of 45. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2020;96(6):1222-1230. doi:10.1002/ccd.28627
133. Bucholz EM, Strait KM, Dreyer RP, et al. Editor's Choice-Sex differences in young patients with acute myocardial infarction: A VIRGO study analysis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017;6(7):610-622. doi:10.1177/2048872616661847
134. Rørholm Pedersen L, Frestad D, Mide Michelsen M, et al. Risk Factors for Myocardial Infarction in Women and Men: A Review of the Current Literature. *Curr Pharm Des*. 2016;22(25):3835-3852. doi:10.2174/1381612822666160309115318
135. Meyer MR, Barton M. Estrogens and Coronary Artery Disease. In: ; 2016:307-360. doi:10.1016/bs.apha.2016.05.003
136. Alkhouli M, Alqahtani F, Jneid H, Al Hajji M, Boubas W, Lerman A. Age-Stratified Sex-Related Differences in the Incidence, Management, and Outcomes of Acute Myocardial Infarction. *Mayo Clin Proc*. 2021;96(2):332-341. doi:10.1016/j.mayocp.2020.04.048
137. Bucholz EM, Strait KM, Dreyer RP, et al. Editor's Choice-Sex differences in young patients with acute myocardial infarction: A VIRGO study analysis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017;6(7):610-622. doi:10.1177/2048872616661847
138. Karim MA, Majumder AAS, Islam KQ, et al. Risk factors and in-hospital outcome of acute ST segment elevation myocardial infarction in young Bangladeshi adults. *BMC Cardiovasc Disord*. 2015;15(1):73. doi:10.1186/s12872-015-0069-2
139. Rawshani A, Sattar N, Franzén S, et al. Excess mortality and cardiovascular disease in young adults with type 1 diabetes in relation to age at onset: a nationwide, register-based cohort study. *The Lancet*. 2018;392(10146):477-486. doi:10.1016/S0140-6736(18)31506-X
140. Sagris M, Theofilis P, Antonopoulos AS, et al. Inflammatory Mechanisms in COVID-19 and Atherosclerosis: Current Pharmaceutical Perspectives. *Int J Mol Sci*. 2021;22(12):6607. doi:10.3390/ijms22126607

141. Radomska E, Sadowski M, Kurzawski J, Gierlotka M, Poloński L. ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Women With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36(11):3469-3475. doi:10.2337/dc13-0394
142. Shah AS, Gao Z, Dolan LM, Dabelea D, D'Agostino RB, Urbina EM. Assessing endothelial dysfunction in adolescents and young adults with type 1 diabetes mellitus using a non-invasive heat stimulus. *Pediatr Diabetes*. 2015;16(6):434-440. doi:10.1111/pedi.12189
143. Kontogeorgi E, Sagris M, Kokkinidis DG, et al. Abdominal aortic aneurysms and abdominal wall hernias – a systematic review and meta-analysis. *Vasa*. 2021;50(4):270-279. doi:10.1024/0301-1526/a000947
144. Kannel WB, Gordon T, Schwartz MJ. Systolic versus diastolic blood pressure and risk of coronary heart disease. The Framingham study. *Am J Cardiol*. 1971;27(4):335-346. doi:10.1016/0002-9149(71)90428-0
145. Coronary disease in hypertension: a new mosaic - PubMed. Accessed April 14, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9218191/>
146. Ciruzzi M, Pramparo P, Rozlosnik J, et al. Hypertension and the risk of acute myocardial infarction in Argentina. The Argentine Factores de Riesgo Coronario en America del Sur (FRICAS) Investigators. *Prev Cardiol*. 2001;4(2):57-64. doi:10.1111/J.1520-037X.2001.00526.X
147. BIOSTATISTICAL STUDY OF CLINICAL RISK FACTORS OF MYOCARDIAL INFARCTION: A CASE-CONTROL STUDY FROM PAKISTAN | Pakistan Armed Forces Medical Journal. Accessed April 14, 2023. <https://www.pafmj.org/index.php/PAFMJ/article/view/1302>
148. Khera A V., Kathiresan S. Genetics of coronary artery disease: discovery, biology and clinical translation. *Nat Rev Genet*. 2017;18(6):331-344. doi:10.1038/NRG.2016.160
149. Jennings RB, Ganote CE. Structural changes in myocardium during acute ischemia. *Circ Res*. 1974;35(3_supplement):III-156-III-172.
150. Virmani R, Forman MB, Kolodgie FD. Myocardial reperfusion injury. Histopathological effects of perfluorochemical. *Circulation*. 1990;81(3 Suppl):IV57-68.
151. Reimer KA, Jennings RB, Tatum AH. Pathobiology of acute myocardial ischemia: metabolic, functional and ultrastructural studies. *Am J Cardiol*. 1983;52(2):72-81.
152. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary Plaque Disruption. *Circulation*. 1995;92(3):657-671. doi:10.1161/01.CIR.92.3.657
153. Libby P. Current Concepts of the Pathogenesis of the Acute Coronary Syndromes. *Circulation*. 2001;104(3):365-372. doi:10.1161/01.CIR.104.3.365
154. Burke AP, Virmani R. Pathophysiology of Acute Myocardial Infarction. *Medical Clinics of North America*. 2007;91(4):553-572. doi:10.1016/j.mcna.2007.03.005
155. Ross R. Atherosclerosis — An Inflammatory Disease. *New England Journal of Medicine*. 1999;340(2):115-126. doi:10.1056/NEJM199901143400207
156. Reitsma S, Slaaf DW, Vink H, Van Zandvoort MAMJ, Oude Egbrink MGA. The endothelial glycocalyx: Composition, functions, and visualization. *Pflugers Arch*. 2007;454(3):345-359. doi:10.1007/S00424-007-0212-8
157. Kumar A, Cannon CP. Acute coronary syndromes: diagnosis and management, part I. *Mayo Clin Proc*. 2009;84(10):917-938. doi:10.1016/S0025-6196(11)60509-0
158. Kumar A, Cannon CP. Acute Coronary Syndromes: Diagnosis and Management, Part II. *Mayo Clin Proc*. 2009;84(11):1021-1036. doi:10.1016/S0025-6196(11)60674-5
159. Ruiz-García J, Lerman A, Weisz G, et al. Age- and gender-related changes in plaque composition in patients with acute coronary syndrome: the PROSPECT study. *EuroIntervention*. 2012;8(8):929-938. doi:10.4244/EIJV8I8A142

160. Stone GW, Maehara A, Lansky AJ, et al. A Prospective Natural-History Study of Coronary Atherosclerosis. *New England Journal of Medicine*. 2011;364(3):226-235. doi:10.1056/NEJMoa1002358
161. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons From Sudden Coronary Death. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000;20(5):1262-1275. doi:10.1161/01.ATV.20.5.1262
162. Ambrose JA, Singh M. Pathophysiology of coronary artery disease leading to acute coronary syndromes. *F1000Prime Rep*. 2015;7. doi:10.12703/P7-08
163. Davies MJ, Thomas A. Thrombosis and acute coronary-artery lesions in sudden cardiac ischemic death. *N Engl J Med*. 1984;310(18):1137-1140. doi:10.1056/NEJM198405033101801
164. Vukovich RA, Willard DA, Brannick LJ. Endocrine and cardiovascular consequences of angiotensin converting enzyme inhibition. *J Int Med Res*. 1977;5(1):1-9. doi:10.1177/030006057700500101
165. Sianos G, Papafakis MI, Daemen J, et al. Angiographic stent thrombosis after routine use of drug-eluting stents in ST-segment elevation myocardial infarction: the importance of thrombus burden. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(7):573-583. doi:10.1016/J.JACC.2007.04.059
166. Cobbe SM. Sudden cardiac death and acute coronary thrombosis. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985;290(6462):93-94. doi:10.1136/BMJ.290.6462.93
167. Virmani R, Burke AP, Farb A. Sudden cardiac death. *Cardiovasc Pathol*. 2001;10(5):211-218. doi:10.1016/S1054-8807(01)00091-6
168. Moreno PR, Bernardi VH, López-Cuellar J, et al. Macrophages, smooth muscle cells, and tissue factor in unstable angina. Implications for cell-mediated thrombogenicity in acute coronary syndromes. *Circulation*. 1996;94(12):3090-3097. doi:10.1161/01.CIR.94.12.3090
169. Mahajan K, Batra A, Gupta A, Singla V. Multiple distal coronary artery thrombosis in acute myocardial infarction: a rare presentation. *BMJ Case Rep*. 2018;2018. doi:10.1136/BCR-2018-226283
170. Rakic M, Persic V, Kehler T, et al. Possible role of circulating endothelial cells in patients after acute myocardial infarction. *Med Hypotheses*. 2018;117:42-46. doi:10.1016/J.MEHY.2018.06.005
171. Hannawi B, Hannawi Y, Kleiman NS. Reticulated Platelets: Changing Focus from Basics to Outcomes. *Thromb Haemost*. 2018;118(9):1517-1527. doi:10.1055/S-0038-1667338
172. Fosang AJ, Smith PJ. Human genetics. To clot or not. *Nature*. 2001;413(6855):475-476. doi:10.1038/35097196
173. Ambrose JA, Singh M. Pathophysiology of coronary artery disease leading to acute coronary syndromes. *F1000Prime Rep*. 2015;7. doi:10.12703/P7-08
174. Gibson CM, De Lemos JA, Murphy SA, et al. Combination therapy with abciximab reduces angiographically evident thrombus in acute myocardial infarction: a TIMI 14 substudy. *Circulation*. 2001;103(21):2550-2554. doi:10.1161/01.CIR.103.21.2550
175. Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of Plaque Formation and Rupture. *Circ Res*. 2014;114(12):1852-1866. doi:10.1161/CIRCRESAHA.114.302721
176. Falk E, Nakano M, Bentzon JF, Finn A V, Virmani R. Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view. *Eur Heart J*. 2013;34(10):719-728. doi:10.1093/eurheartj/ehs411
177. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting

- without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37(3):267-315. doi:10.1093/eurheartj/ehv320
178. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(16):1581-1598. doi:10.1016/j.jacc.2012.08.001
 179. Saaby L, Poulsen TS, Hosbond S, et al. Classification of myocardial infarction: frequency and features of type 2 myocardial infarction. *Am J Med*. 2013;126(9):789-797. doi:10.1016/j.amjmed.2013.02.029
 180. Cediel G, Gonzalez-Del-Hoyo M, Carrasquer A, Sanchez R, Boqué C, Bardají A. Outcomes with type 2 myocardial infarction compared with non-ischaemic myocardial injury. *Heart*. 2017;103(8):616-622. doi:10.1136/heartjnl-2016-310243
 181. Baron T, Hambræus K, Sundström J, et al. Type 2 myocardial infarction in clinical practice. *Heart*. 2015;101(2):101-106. doi:10.1136/heartjnl-2014-306093
 182. Shah AS V, McAllister DA, Mills R, et al. Sensitive troponin assay and the classification of myocardial infarction. *Am J Med*. 2015;128(5):493-501.e3. doi:10.1016/j.amjmed.2014.10.056
 183. Gupta S, Vaidya SR, Arora S, Bahekar A, Devarapally SR. Type 2 versus type 1 myocardial infarction: a comparison of clinical characteristics and outcomes with a meta-analysis of observational studies. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2017;7(4):348-358. doi:10.21037/cdt.2017.03.21
 184. Sandoval Y, Thygesen K. Myocardial Infarction Type 2 and Myocardial Injury. *Clin Chem*. 2017;63(1):101-107. doi:10.1373/clinchem.2016.255521
 185. Saaby L, Poulsen TS, Diederichsen ACP, et al. Mortality rate in type 2 myocardial infarction: observations from an unselected hospital cohort. *Am J Med*. 2014;127(4):295-302. doi:10.1016/j.amjmed.2013.12.020
 186. Lambrecht S, Sarkisian L, Saaby L, et al. Different Causes of Death in Patients with Myocardial Infarction Type 1, Type 2, and Myocardial Injury. *Am J Med*. 2018;131(5):548-554. doi:10.1016/j.amjmed.2017.11.043
 187. Chapman AR, Shah ASV, Lee KK, et al. Long-Term Outcomes in Patients With Type 2 Myocardial Infarction and Myocardial Injury. *Circulation*. 2018;137(12):1236-1245. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031806
 188. Neumann JT, Sörensen NA, Rübsamen N, et al. Discrimination of patients with type 2 myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2017;38(47):3514-3520. doi:10.1093/eurheartj/ehx457
 189. Saw J, Mancini GBJ, Humphries KH. Contemporary Review on Spontaneous Coronary Artery Dissection. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(3):297-312. doi:10.1016/j.jacc.2016.05.034
 190. Sarkisian L, Saaby L, Poulsen TS, et al. Prognostic Impact of Myocardial Injury Related to Various Cardiac and Noncardiac Conditions. *Am J Med*. 2016;129(5):506-514.e1. doi:10.1016/J.AMJMED.2015.12.009
 191. Shah ASV, McAllister DA, Mills R, et al. Sensitive troponin assay and the classification of myocardial infarction. *Am J Med*. 2015;128(5):493-501.e3. doi:10.1016/J.AMJMED.2014.10.056
 192. Jangaard N, Sarkisian L, Saaby L, ... SMTAJ of, 2017 undefined. Incidence, frequency, and clinical characteristics of type 3 myocardial infarction in clinical practice. *Elsevier*. Accessed April 10, 2023. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002934317300931>
 193. Garcia-Garcia HM, McFadden EP, Farb A, et al. Standardized End Point Definitions for Coronary Intervention Trials: The Academic Research Consortium-2 Consensus Document. *Eur Heart J*. 2018;39(23):2192-2207. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHY223

194. Pegg TJ, Maunsell Z, Karamitsos TD, et al. Utility of cardiac biomarkers for the diagnosis of type V myocardial infarction after coronary artery bypass grafting: insights from serial cardiac MRI. *Heart*. 2011;97(10):810-816. doi:10.1136/HRT.2010.213462
195. Jørgensen PH, Nybo M, Jensen MK, et al. Optimal cut-off value for cardiac troponin I in ruling out Type 5 myocardial infarction. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014;18(5):544-550. doi:10.1093/icvts/ivt558
196. Rahimi K, Banning AP, Cheng ASH, et al. Prognostic value of coronary revascularisation-related myocardial injury: a cardiac magnetic resonance imaging study. *Heart*. 2009;95(23):1937-1943. doi:10.1136/HRT.2009.173302
197. Selvanayagam JB, Petersen SE, Francis JM, et al. Effects of Off-Pump Versus On-Pump Coronary Surgery on Reversible and Irreversible Myocardial Injury: A Randomized Trial Using Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging and Biochemical Markers. *Circulation*. 2004;109(3):345-350. doi:10.1161/01.CIR.0000109489.71945.BD
198. Sinning JM, Hammerstingl C, Schueler R, et al. The prognostic value of acute and chronic troponin elevation after transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention*. 2016;11(13):1522-1529. doi:10.4244/EIJY15M02_02
199. Wang T, Stewart R, ... TRCT and, 2016 undefined. Diagnosis of myocardial infarction and prognostic utility of high-sensitivity troponin T after isolated aortic valve replacement. *Elsevier*. Accessed April 10, 2023. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405587516300038>
200. Devereaux PJ, Xavier D, Pogue J, et al. Characteristics and short-term prognosis of perioperative myocardial infarction in patients undergoing noncardiac surgery: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2011;154(8):523-528. doi:10.7326/0003-4819-154-8-201104190-00003
201. Duvall WL, Sealove B, Pungoti C, Katz D, Moreno P, Kim M. Angiographic investigation of the pathophysiology of perioperative myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2012;80(5):768-776. doi:10.1002/CCD.23446
202. Landesberg G, Beattie WS, Mosseri M, Jaffe AS, Alpert JS. Perioperative myocardial infarction. *Circulation*. 2009;119(22):2936-2944. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.828228
203. Hanson I, Kahn J, Dixon S, Goldstein J. Angiographic and clinical characteristics of type 1 versus type 2 perioperative myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013;82(4):622-628. doi:10.1002/CCD.24626
204. Gualandro DM, Campos CA, Calderaro D, et al. Coronary plaque rupture in patients with myocardial infarction after noncardiac surgery: frequent and dangerous. *Atherosclerosis*. 2012;222(1):191-195. doi:10.1016/J.ATHEROSCLEROSIS.2012.02.021
205. Puelacher C, Buse GL, Seeberger D, et al. Perioperative myocardial injury after noncardiac surgery incidence, mortality, and characterization. *Circulation*. 2018;137(12):1221-1232. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030114
206. Kociol RD, Pang PS, Gheorghiade M, Fonarow GC, O'Connor CM, Felker GM. Troponin elevation in heart failure prevalence, mechanisms, and clinical implications. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(14):1071-1078. doi:10.1016/J.JACC.2010.06.016
207. Januzzi JL, Filippatos G, Nieminen M, Gheorghiade M. Troponin elevation in patients with heart failure: on behalf of the third Universal Definition of Myocardial Infarction Global Task Force: Heart Failure Section. *Eur Heart J*. 2012;33(18). doi:10.1093/EURHEARTJ/EHS191

208. Agewall S, Beltrame J, ... HRE heart, 2017 undefined. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *academic.oup.com*. Accessed April 10, 2023. <https://academic.oup.com/eurheartj/article-abstract/38/3/143/2967570>
209. Lindahl B, Baron T, Erlinge D, Circulation NH, 2017 undefined. Medical therapy for secondary prevention and long-term outcome in patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary artery disease. *Am Heart Assoc*. 2017;135(16):1481-1489. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026336
210. Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation*. 2015;131(10):861-870. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011201
211. Smilowitz NR, Mahajan AM, Roe MT, et al. Mortality of Myocardial Infarction by Sex, Age, and Obstructive Coronary Artery Disease Status in the ACTION Registry-GWTG (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get with the Guidelines). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017;10(12). doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003443
212. Jacobs LH, Van De Kerkhof J, Mingels AM, et al. Haemodialysis patients longitudinally assessed by highly sensitive cardiac troponin T and commercial cardiac troponin T and cardiac troponin I assays. *Ann Clin Biochem*. 2009;46(Pt 4):283-290. doi:10.1258/ACB.2009.008197
213. Unger ED, Dubin RF, Deo R, et al. Association of chronic kidney disease with abnormal cardiac mechanics and adverse outcomes in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(1):103-112. doi:10.1002/EJHF.445
214. DeFilippi C, Seliger SL, Kelley W, et al. Interpreting cardiac troponin results from high-sensitivity assays in chronic kidney disease without acute coronary syndrome. *Clin Chem*. 2012;58(9):1342-1351. doi:10.1373/CLINCHEM.2012.185322
215. Michos ED, Wilson LM, Yeh HC, et al. Prognostic value of cardiac troponin in patients with chronic kidney disease without suspected acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2014;161(7):491-501. doi:10.7326/M14-0743
216. Parikh RH, Seliger SL, deFilippi CR. Use and interpretation of high sensitivity cardiac troponins in patients with chronic kidney disease with and without acute myocardial infarction. *Clin Biochem*. 2015;48(4-5):247-253. doi:10.1016/J.CLINBIOCHEM.2015.01.004
217. Guest TM, Ramanathan A V, Tuteur PG, Schechtman KB, Ladenson JH, Jaffe AS. Myocardial injury in critically ill patients. A frequently unrecognized complication. *JAMA*. 1995;273(24):1945-1949.
218. Babuin L, Vasile VC, Rio Perez JA, et al. Elevated cardiac troponin is an independent risk factor for short- and long-term mortality in medical intensive care unit patients. *Crit Care Med*. 2008;36(3):759-765. doi:10.1097/CCM.0B013E318164E2E4
219. Landesberg G, Vesselov Y, Einav S, Goodman S, Sprung CL, Weissman C. Myocardial ischemia, cardiac troponin, and long-term survival of high-cardiac risk critically ill intensive care unit patients. *Crit Care Med*. 2005;33(6):1281-1287. doi:10.1097/01.CCM.0000166607.22550.87
220. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-177. doi:10.1093/eurheartj/ehx393

221. Stub D, Smith K, Bernard S, et al. Air versus oxygen in ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2015;131(24):2143-2150. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014494
222. Larsen JM, Ravkilde J. Acute coronary angiography in patients resuscitated from out-of-hospital cardiac arrest-A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*. 2012;83(12):1427-1433. doi:10.1016/J.RESUSCITATION.2012.08.337
223. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation | European Heart Journal | Oxford Academic. Accessed April 18, 2023. <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/14/1289/5898842#313716258>
224. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevationThe Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2021;42(14):1289-1367. doi:10.1093/EURHEARTJ/EHAA575
225. Roe MT, Harrington RA, Prosper DM, et al. Clinical and therapeutic profile of patients presenting with acute coronary syndromes who do not have significant coronary artery disease. *Circulation*. 2000;102(10):1101-1106. doi:10.1161/01.CIR.102.10.1101
226. Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, et al. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation*. 2011;124(13):1414-1425.
227. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(24):e139-e228. doi:10.1016/J.JACC.2014.09.017
228. PT O, FG K, DD A, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013;127(4).
229. Levine GN, Bates ER, Bittl JA, et al. 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines: An Update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention, 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery, 2012 ACC/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischem. *Circulation*. 2016;134(10):e123-e155.
230. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2018;39(3):213-254.
231. Lindholm D, Varenhorst C, Cannon CP, et al. Ticagrelor vs. clopidogrel in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome with or without revascularization: results from the PLATO trial. *Eur Heart J*. 2014;35(31):2083-2093.
232. Atar D, Bode C, Stuerzenbecher A, Verheugt FWA. Anticoagulants for secondary prevention after acute myocardial infarction: lessons from the past decade. *Fundam Clin Pharmacol*. 2014;28(4):353-363.

233. Husted S. Antithrombotic therapy for long-term secondary prevention of acute coronary syndrome in high-risk patients. *Ther Clin Risk Manag.* 2015;11:263-277.
234. Jernberg T, Hasvold P, Henriksson M, Hjelm H, Thuresson M, Janzon M. Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective. *Eur Heart J.* 2015;36(19):1163-1170a.
235. Hawatmeh A, Thawabi M, Aggarwal R, et al. Implications of Misclassification of Type 2 Myocardial Infarction on Clinical Outcomes. *Cardiovasc Revasc Med.* 2020;21(2):176-179.
236. Gaggin HK, Liu Y, Lyass A, et al. Incident Type 2 Myocardial Infarction in a Cohort of Patients Undergoing Coronary or Peripheral Arterial Angiography. *Circulation.* 2017;135(2):116-127.
237. Radovanovic D, Pilgrim T, Seifert B, Urban P, Pedrazzini G, Erne P. Type 2 myocardial infarction: incidence, presentation, treatment and outcome in routine clinical practice. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2017;18(5):341-347.
238. Nauta ST, Deckers JW, Akkerhuis M, Lenzen M, Simoons ML, van Domburg RT. Changes in clinical profile, treatment, and mortality in patients hospitalised for acute myocardial infarction between 1985 and 2008. *PLoS One.* 2011;6(11).
239. Darling CE, Fisher KA, McManus DD, et al. Survival after hospital discharge for ST-segment elevation and non-ST-segment elevation acute myocardial infarction: a population-based study. *Clin Epidemiol.* 2013;5(1):229-236.
240. Giugliano RP, Cannon CP, Blazing MA, et al. Benefit of Adding Ezetimibe to Statin Therapy on Cardiovascular Outcomes and Safety in Patients With Versus Without Diabetes Mellitus: Results From IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial). *Circulation.* 2018;137(15):1571-1582.
241. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* 2015;372(25):2387-2397.
242. Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, et al. 2017 Focused Update of the 2016 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Non-Statins Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(14):1785-1822.
243. Rosenson RS, Baker S, Banach M, et al. Optimizing Cholesterol Treatment in Patients With Muscle Complaints. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(10):1290-1301.
244. Bramlage P, Messer C, Bitterlich N, et al. The effect of optimal medical therapy on 1-year mortality after acute myocardial infarction. *Heart.* 2010;96(8):604-609.
245. Tea V, Bonaca M, Chamandi C, et al. Appropriate secondary prevention and clinical outcomes after acute myocardial infarction according to atherothrombotic risk stratification: The FAST-MI 2010 registry. *Eur J Prev Cardiol.* 2019;26(4):411-419.
246. S Y, P S, J P, J B, R D, G D. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2000;342(3):145-153.
247. McMurray J, Solomon S, Pieper K, et al. The effect of valsartan, captopril, or both on atherosclerotic events after acute myocardial infarction: An analysis of the valsartan in acute myocardial infarction trial (VALIANT). *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(4):726-733.
248. Pfeffer MA, McMurray JJV, Velazquez EJ, et al. Valsartan, Captopril, or Both in Myocardial Infarction Complicated by Heart Failure, Left Ventricular Dysfunction, or Both. *New England Journal of Medicine.* 2003;349(20):1893-1906.

249. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-177.
250. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent st-segment elevation: Task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the european society of cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37(3):267-315.
251. Pena-Gil C, Figueras J, Soler-Soler J. Acute cardiogenic pulmonary edema--relevance of multivessel disease, conduction abnormalities and silent ischemia. *Int J Cardiol*. 2005;103(1):59-66.
252. Nakamura F, Nagano M, Higaki J, et al. Cardiac free wall rupture in acute myocardial infarction: ameliorative effect of coronary reperfusion. *Clin Cardiol*. 1992;15(4):244-250.
253. Pollak H, Nobis H, Mlczech J. Frequency of left ventricular free wall rupture complicating acute myocardial infarction since the advent of thrombolysis. *Am J Cardiol*. 1994;74(2):184-186.
254. Crenshaw BS, Granger CB, Birnbaum Y, 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.
255. Tikiz H, Balbay Y, Atak R, Terzi T, Genç Y, Kutuk E. The effect of thrombolytic therapy on left ventricular aneurysm formation in acute myocardial infarction: relationship to successful reperfusion and vessel patency. *Clin Cardiol*. 2001;24(10):656-662.
256. Neven KGEJ, Crijns HJGM, Cheriex EC. Late left ventricular pseudoaneurysm formation following subacute myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2005;98(1):165-167.
257. Carmeliet E. Cardiac ionic currents and acute ischemia: from channels to arrhythmias. *Physiol Rev*. 1999;79(3):917-1017.
258. Perron AD, Sweeney T. Arrhythmic complications of acute coronary syndromes. *Emerg Med Clin North Am*. 2005;23(4):1065-1082.
259. Hochman JS. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: expanding the paradigm. *Circulation*. 2003;107(24):2998-3002.
260. Razakr OA, Tan HC, Yip WL, Lim YT. Predictors of bleeding complications and thrombocytopenia with the use of abciximab during percutaneous coronary intervention. *J Interv Cardiol*. 2005;18(1):33-37.
261. Kereiakes DJ, Lincoff AM, Anderson KM, et al. Abciximab survival advantage following percutaneous coronary intervention is predicted by clinical risk profile. *American Journal of Cardiology*. 2002;90(6):628-630.
262. Sinha SK, Krishna V, Thakur R, et al. Acute myocardial infarction in very young adults: A clinical presentation, risk factors, hospital outcome index, and their angiographic characteristics in North India-AMIYA Study. *ARYA Atheroscler*. 2017;13(2):79. Accessed April 12, 2023. /pmc/articles/PMC5628855/
263. Zafirovska B, Otljanska M, Petkoska D, Kedev S. RISK FACTOR DISTRIBUTION AND LONG-TERM OUTCOMES IN YOUNG PATIENTS UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION IN MACEDONIA. *Acta Clin Croat*. 2019;58(4):583.
264. Choudhury L, Marsh JD. Myocardial infarction in young patients. *Am J Med*. 1999;107(3):254-261.

265. Kanitz MG, Giovannucci SJ, Jones JS, Mott M. Myocardial infarction in young adults: risk factors and clinical features. *J Emerg Med.* 1996;14(2):139-145.
266. Füllhaas JU, Rickenbacher P, Pfisterer M, Ritz R. Long-term prognosis of young patients after myocardial infarction in the thrombolytic era. *Clin Cardiol.* 1997;20(12):993-998.
267. Kannel WB, Abbott RD. Incidence and Prognosis of Unrecognized Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine.* 1984;311(18):1144-1147.
268. Pineda J, Marín F, Roldán V, Valencia J, Marco P, Sogorb F. Premature myocardial infarction: clinical profile and angiographic findings. *Int J Cardiol.* 2008;126(1):127-129.
269. Wittlinger T, Seifert C, Simonis G, Gerlach M, Strasser RH. Prognosis in myocardial infarction of young patients: Results of a prospective registry. *Int J Cardiol.* 2020;300:1-6.
270. Jortveit J, Pripp AH, Langrøen J, Halvorsen S. Incidence, risk factors and outcome of young patients with myocardial infarction. *Heart.* 2020;106(18):1420-1426.
271. Bangalore S, Fonarow GC, Peterson ED, et al. Age and gender differences in quality of care and outcomes for patients with st-segment elevation myocardial infarction. *American Journal of Medicine.* 2012;125(10):1000-1009.
272. STATISTICAL PAPERS Series M No.74.
273. Sozzi FB, Danzi GB, Foco L, et al. Myocardial infarction in the young: a sex-based comparison. *Coron Artery Dis.* 2007;18(6):429-431.
274. Doughty M, Mehta R, Bruckman D, et al. Acute myocardial infarction in the young—The University of Michigan experience. *Am Heart J.* 2002;143(1):56-62.
275. Zimmerman FH, Cameron A, Fisher LD, Ng G. Myocardial infarction in young adults: angiographic characterization, risk factors and prognosis (Coronary Artery Surgery Study Registry). *J Am Coll Cardiol.* 1995;26(3):654-661.
276. Mukherjee D, Hsu A, Moliterno DJ, Lincoff AM, Goormastic M, Topol EJ. Risk factors for premature coronary artery disease and determinants of adverse outcomes after revascularization in patients < or =40 years old. *Am J Cardiol.* 2003;92(12):1465-1467.
277. Listì F, Candore G, Balistreri CR, et al. Connexin37 1019 gene polymorphism in myocardial infarction patients and centenarians. *Atherosclerosis.* 2007;191(2):460-461.
278. Balistreri CR, Candore G, Caruso M, Incalcaterra E, Franceschi C, Caruso C. Role of polymorphisms of CC-chemokine receptor-5 gene in acute myocardial infarction and biological implications for longevity. *Haematologica.* 2008;93(4):637-638.
279. Incalcaterra E, Caruso M, Balistreri CR, et al. Role of genetic polymorphisms in myocardial infarction at young age. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2010;46(4):291-298.
280. Barbash GI, White HD, Modan M, et al. Acute myocardial infarction in the young--the role of smoking. The Investigators of the International Tissue Plasminogen Activator/Streptokinase Mortality Trial. *Eur Heart J.* 1995;16(3):313-316.
281. Feingold KR, Grunfeld C. The Effect of Inflammation and Infection on Lipids and Lipoproteins. *Endotext.*
282. Barr PR, Harrison W, Smyth D, Flynn C, Lee M, Kerr AJ. Myocardial Infarction Without Obstructive Coronary Artery Disease is Not a Benign Condition (ANZACS-QI 10). *Heart Lung Circ.* 2018;27(2):165-174.
283. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40(2):87-165.
284. (PDF) I-38 | In-Hospital Mortality of Acute Myocardial Infarction in Young Adults (18-44 Years Old): A Nationwide Seasonal and Regional Comparison. Accessed April 11, 2023. https://www.researchgate.net/publication/341639321_I-38_In-

- Hospital_Mortality_of_Acute_Myocardial_Infarction_in_Young_Adults_18-44_Years_Old_A_Nationwide_Seasonal_and_Regional_Comparison
285. Chehab O, Qannus AS, Eldirani M, Hassan H, Tamim H, Dakik HA. Predictors of In-Hospital Mortality in Patients Admitted with Acute Myocardial Infarction in a Developing Country. *Cardiol Res.* 2018;9(5):293.
 286. Yang JH, Choi KH, Ko YG, et al. Clinical Characteristics and Predictors of In-Hospital Mortality in Patients with Cardiogenic Shock: Results from the RESCUE Registry. *Circ Heart Fail.* 2021;14(6):E008141.
 287. Wu PJ, Dai YT, Kao HL, Chang CH, Lou MF. Access site complications following transfemoral coronary procedures: comparison between traditional compression and angioseal vascular closure devices for haemostasis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2015;15(1)
 288. Smilowitz NR, Mahajan AM, Roe MT, et al. Mortality of Myocardial Infarction by Sex, Age, and Obstructive Coronary Artery Disease Status in the ACTION Registry–GWTG (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry–Get With the Guidelines). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2017;10(12).
 289. Leosdottir M, Warjersam S, Ogmundsdottir Michelsen H, et al. Improving smoking cessation after myocardial infarction by systematically implementing evidence-based treatment methods: a prospective observational cohort study. *Eur Heart J.* 2021;42(Supplement_1).
 290. Riley H, Ainani N, Turk A, et al. Smoking cessation after hospitalization for myocardial infarction or cardiac surgery: Assessing patient interest, confidence, and physician prescribing practices. *Clin Cardiol.* 2019;42(12):1189.

