



**T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**MERKEZİMİZE ST ELEVASYONLU MİYOKARD İNFARKTÜSÜ İLE
BAŞVURAN HASTALARIN TRANSFER
PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr.CENGİZ BAŞAR
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

DÜZCE-2012



T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

MERKEZİMİZE ST ELEVASYONLU MİYOKARD İNFARKTÜSÜ İLE

BAŞVURAN HASTALARIN TRANSFER

PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. CENGİZ BAŞAR

KARDİYOLOJİ UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. E. SİNAN ALBAYRAK

DÜZCE-2012

TEŐEKKÜR

Kardiyoloji eğitimimde ve tezimin hazırlanmasında büyük katkısı olan değerli hocam Doç. Dr. E. Sinan ALBAYRAK' a, asistanlık eğitim döneminde hiçbir zaman yardım ve desteklerini esirgemeyen ve bizlerin eğitimi için gösterdikleri büyük gayretlerinden dolayı Prof. Dr. Hakan ÖZHAN ve Doç. Dr. Yasin Türker' e, yine eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Mehmet YAZICI, Doç. Dr. İsmail ERDEN, Yrd. Doç. Dr. Serkan BULUR' a, rotasyon yaptığım dönem boyunca yardımını esirgemeyen Dahiliye Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Yusuf AYDIN şahsında tüm Dahiliye Anabilim Dalı öğretim üyelerine, tüm Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi ve çalışanlarına, dostlukları için asistan arkadaşlarıma, Kardiyoloji Anabilim Dalı çalışanlarına, her zaman yanımda olduğunu hissettiğim sevgili eşime, biricik kızıma, en zor zamanlarımda yanımda olan değerli annem ve sevgili kardeşlerime; teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Cengiz BAŞAR

MERKEZİMİZE ST ELEVASYONLU MİYOKARD İNFARKTÜSÜ İLE BAŞVURAN HASTALARIN TRANSFER PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Akut miyokard infarktüsü (AMİ), ciddi morbidite ve mortalite ile seyreden yaygın bir hastalıktır. Hızlı damar reperfüzyonu ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMI) tedavisinin en önemli aşamasıdır ve reperfüzyon ne kadar erken sağlanırsa o kadar çok canlı miyokard dokusunun kurtarıldığı birçok çalışmada gösterilmiştir.

Ocak 2010-Mart 2012 tarihleri arasında, ST elevasyonlu miyokard infarktüsü nedeniyle primer perkütan koroner girişim (PKG) uygulanan 200 hasta (160 erkek, 40 kadın) geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastaların semptom başlangıcından ilk damar açıcı tedaviye kadar olan transfer parametreleri, klinik özellikleri ve laboratuvar değerleri kaydedildi. Hastaların ortalama ağrı süresi (Ağrı-ilk hastane başvuru süresi) 123,1±109,7 dakika, ortalama kapı-balon süresi 52,1±23,7 dakika olarak tespit edildi.

Primer PKG, infarktüs ile ilişkili arterde tam reperfüzyon sağlanmasında etkili bir tedavi yöntemidir. Sonuçların başarısı sadece merkezin deneyimi ve donanımına değil, aynı zamanda reperfüzyonun ne kadar kısa sürede sağlandığına da bağlıdır. Çalışmamızda ortalama ağrı-balon süresinin dört saatden fazla olduğu ve hastaların ambulans yerine daha çok kendi imkanları ile acil servislere başvurdukları görüldü. Önemli oranda, ilk hastane başvurusunun, primer anjiyoplasti imkanı olan bir merkeze yapılmadığı tespit edildi. Reperfüzyon tedavi süresini geciktiren olumsuz durumların ortadan kaldırılması amacıyla bölgesel ya da ulusal düzeyde, tanı, transfer ve tedavi programlarının oluşturulması gereklidir.

ANAHTAR KELİMELELER: ST Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü, primer anjiyoplasti, kapı-balon süresi, göğüs ağrısı, akut koroner sendrom

EVALUATION OF THE TRANSFER PARAMETERS IN PATIENTS WHO ADMITTED TO OUR HOSPITAL WITH ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION

ABSTRACT

Acute myocardial infarction (AMI) is a common disease that causes severe morbidity and mortality. Assessment of risk stratification at admission is important for deciding whether medical or interventional therapy is better. The most important step of the STEMI treatment is rapid reperfusion of arteries and it is shown in many studies that, sooner you get reperfusion more you get alive myocardial tissue. We retrospectively evaluated 200 patients (160 males, 40 females) who underwent primary PCI for acute ST-elevation myocardial infarction between January 2010-May 2012. Transfer parameters of symptom to reperfusion treatment, clinical characteristics and laboratory values were recorded. The mean duration of pain (Time from symptom onset to hospital arrival) was 123.1 ± 109.7 minutes, mean door-to-balloon time was 52.1 ± 23.7 minutes.

Primary PCI is an effective method in achieving complete revascularization of the infarct-related artery. Successful results not only depend on the experience and equipment of the center, but also on how rapidly reperfusion is achieved. In our study were seen that the mean pain-to-balloon time were more than four hours and patients admitted to emergency departments with their own facility rather than an ambulance. Significantly, the first application made to a PCI hospital. To remove the negative factors that delay reperfusion time, it is necessary to create transfer and therapy program in local district or all over the country.

KEYWORDS: ST Elevation Myocardial Infarction, primary angioplasty, door-to-balloon time, chest pain, acute coronary syndromes

İÇİNDEKİLER

1. Giriş ve Amaç

1.1. Giriş

1.2. Amaç

2. Genel Bilgiler

2.1. ST Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü (STEMI)

2.1.1 Epidemiyoloji

2.1.2 Tanım

2.1.3 Patofizyoloji

2.1.4 Semptom ve Fizik Muayene

2.1.5 Elektrokardiyografi

2.1.6 Miyokard Hasarının Biyokimyasal Belirteçleri

2.2. Ön Tanı ve Erken Dönemde Risk Tayini

2.3. Hastane öncesinde ve hastanedeki erken evrede tedavi yaklaşımı

2.3.1. Ağrının, nefes darlığının ve anksiyetenin giderilmesi

2.3.2. Reperfüzyon tedavisi

2.3.3 Fibrinolitik tedavi

2.3.4 Perkütan koroner girişim

2.3.5 Gecikmiş miyokardiyal reperfüzyon

2.3.6 No-reflow fenomeni

2.3.7 Antiplatelet tedaviler

2.3.8. Antikoagülasyon

2.3.9. Önerilen diğer medikal tedaviler

2.3.9.1. Beta blokerler

2.3.9.2. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve
Anjiyotensin-II reseptör blokerleri

2.3.9.3. Aldosteron reseptör antagositleri

2.3.9.4. Lipid profili ile ilgili girişimler

3. Gereç ve Yöntem

4 .Bulgular

4.1 Klinik ve demografik özellikler

4.2 Hastaların biyokimyasal değerleri

4.3 Hastaların anjiyografik ve girişimsel özellikleri

4.4 Hastaların transfer parametreleri

4.5. Hastane içi olaylar

5. Tartışma

6. Sonuç

7. Kaynaklar

8. Şekiller ve Tablolar Listesi

9. Özgeçmiş

SİMGE VE KISALTMALAR

ACC/AHA : American Collage Of Cardiology/ American Heart Association

ACE : Anjiyotensin dönüştürücü enzim

ADP : Adenozin Difosfat

AF : Atrial Fibrilasyon

AKS : Akut Koroner Sendrom

AMİ : Akut Miyokard İnfarktüsü

ARB : Anjiyotensin II reseptör blokeri

ASA : Asetil Salisilik Asit

BNP : Brain Natriüretik Peptit

CRP : C reaktif protein

ÇMS : Çıplak Metal Stent

DL : Desilitre

DMAH : Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin

DM : Diabetes Mellitus

EKG : Elektrokardiyografi

ESC :Avrupa Kalp Derneği-European Society Of Cardiology

HDL : Yüksek Dansiteli Lipoprotein (High Dansity Lipoprotein)

İSS : İlaç Salımlı Stent

İTT : İlk Tıbbi Temas

KABG : Koroner Arter Bypass Greft

KAH : Koroner Arter Hastalığı

KKH : Koroner Kalp Hastalıkları

KBY	: Kronik Böbrek Yetersizliği
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
KTO	: Kronik total oklüzyon
KYBÜ	: Koroner Yoğun Bakım Ünitesi
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein (Low Dansity Lipoprotein)
LDH	: Laktat dehidrpgenaz
L	: Litre
Mg	: Miligram
Mİ	: Miyokard İnfarktüsü
MPV	: Ortalama Trombosit Hacmi
MY	: Mitral yetersizlik
NG	: Nanogram
NO	: Nitrik Oksit
NSTEMI	: ST elevasyonu olmayan myokard infarktüsü
PKG/PCI	: Perkütan Koroner Girişim
Pro BNP	: Pro Brain natriüretik peptid
RKÇ	: Randomize Klinik Çalışma
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences
STEMI	: ST Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü
SVO	: Serebrovaskuler olay
TG	: Trigliserid
TIMI	:Thrombolysis in Myocardial Infarction
UFH	: Unfraksiyone Heparin
USAP	: Kararsız Angina Pektoris
VT	: Ventriküler Taşikardi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1.Giriş

Kardiyovasküler hastalıklar özellikle gelişmiş ülkeler ve batı dünyası olmak üzere tüm dünyada en önde gelen morbidite ve mortalite sebeplerindedir. Kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümlerin büyük bir çoğunluğunu da koroner arter hastalığına bağlı olan ölümler oluşturmaktadır. Aterosklerotik kalp hastalığı stabil koroner kalp hastalığı ile akut koroner sendromlar (AKS) olarak tanımlanan çok farklı klinik spektrumlarla karşımıza çıkabilir. Akut koroner sendromlar; unstabil angina pectoris (USAP), ST segment elevasyonu olmayan akut miyokard infarktüsü (NSTEMI) ve ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsüdür (STEMI).

Akut koroner sendromlarda (AKS) klinik olarak bazı farklılıklar olmakla birlikte hepsinde de altta yatan ortak bir patofizyolojik mekanizma vardır (1). Miyokardiyal nekrozun yaygınlığı, AMİ sonrası ölüm ve kötü prognozun başlıca belirleyicisidir (2). AMİ seyrinde miyokardiyal nekroz gelişiminin nedeni uzun süren iskemidir. Oksijen sunu ve gereksinim arasındaki dengesizlik iskemiyeye neden olur (3,4). Genellikle akut trombotik okluzyon oksijen sunumunu azaltarak iskemiyeye neden olmaktadır (5). Bu nedenle tıkalı damarın reperfüzyonu ne kadar hızlı sağlanırsa iskemi nedeniyle canlılığını kaybeden doku miktarı o kadar az olacaktır.

Sağlık kuruluşlarına başvuran akut ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsü tanılı hastaların ilk müdahaleleri hemen yapılmalı ve reperfüzyon tedavi stratejisi hızlıca belirlenmelidir. Semptomların hasta ya da hasta yakını tarafından algılanması ve hastanın erken dönemde acil servise ulaştırılması, uygun tedavinin zamanında yapılmasını sağlayarak akut koroner sendromlara bağlı morbidite ve mortalitenin azaltılabilmesini mümkün kılmaktadır. Hastaların eğitim ile göğüs ağrısının miyokard infarktüsü nedeniyle olabileceğini düşünmesi ve bulunduğu şehirde PKG imkanı olan bir hastaneyi öncelikle tercih etmesi de tedavinin daha erken başlamasını sağlayacaktır.

1.2.Amaç

Günümüzde ülkelerin en önemli sağlık ve ekonomik problemlerinden biri koroner kalp hastalıkları (KKH) olarak bilinmektedir. AMİ, KKH'nin en sık ve ilk ortaya çıkış şeklidir. Acil servislere AKS ile başvuran hastaların nasıl yönlendirileceği, yönlendirilmede ve tedavi seçiminde hangi parametrelerin kullanılmasının daha faydalı olduğu halen araştırılmaktadır. Akut STEMI tablosuyla başvuran ve semptomların başlangıcını izleyen 12 saat içindeki hastalara erken evrede mekanik olarak perkütan koroner girişimle (PKG) ya da farmakolojik olarak reperfüzyon sağlamaya yönelik tedavi uygulanmalıdır. Genellikle semptomların ne zaman başladığı tam olarak bilinmediği için, hastaya göre semptomların başlamasının üzerinden 12 saatten daha uzun bir süre geçmiş olsa bile, halen süren iskemiye işaret eden klinik ve/veya elektrokardiyografik kanıtlar varsa reperfüzyon tedavisi (birincil PKG) üzerinde durulması gerektiğine ilişkin genel bir görüş birliği bulunmaktadır. Bununla birlikte, halen süren iskemiye işaret eden klinik ve/veya elektrokardiyografik kanıt bulunmaması durumunda, PKG'nin semptomların başlamasının üzerinden 12 saatten daha uzun bir süre (subakut dönem) geçmiş hastalarda da yararlı olup olmadığı konusunda görüş birliği bulunmamaktadır.

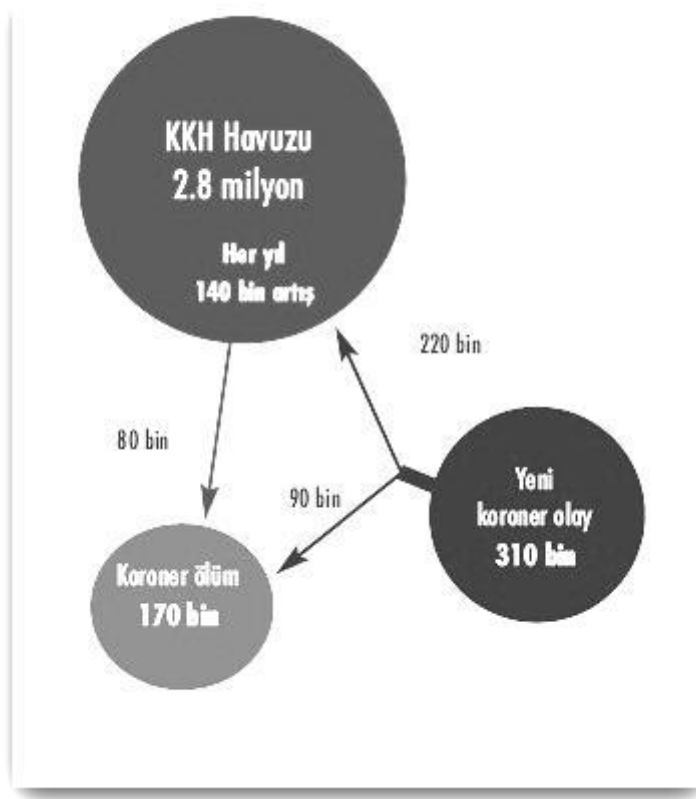
Planlanan bu çalışmadaki amacımız STEMI tanısı ile hastanemize başvuran, primer anjiyoplasti uygulanan hastaların transfer parametrelerini incelemek ve gecikmiş reperfüzyona neden olan olumsuz parametrelerin iyileştirilmesine yönelik önerileri belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ST Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü (STEMI)

2.1.1. Epidemiyoloji

Tüm dünyada ve ülkemizde koroner arter hastalığı (KAH) ve onun bir alt grubu olan akut STEMI ölüm nedenlerinin başında gelmektedir (6,7). Ülkemizde yapılan TEKHARF çalışması verilerine göre ülkemizde en sık görülen ölüm nedenleri arasında koroner arter hastalığı ilk sırayı almaktadır (şekil 1).



Şekil 1:TEKHARF verilerine göre ülkemizde koroner kalp hastası sayısı, yıllık koroner olay ve koroner ölümleri gösteren şema (8).

KAH'dan kaynaklanan ölümler, Türk Kardiyoloji Derneği'nin 2000 yılında yayınlamış olduğu rapora göre tüm ölüm nedenlerinin %35'i olup, tüm ölüm nedenleri arasında birinci sırada yer almaktadır (9). TEKHARF'in 2003–2004 yıllarında yaptığı tarama sonuçlarına göre yılda ülkemizde 310 bin koroner olay geliştiği söylenebilir. Bu verilerden yola çıkarak halkımızda yılda ortalama 90 bin ölümcül koroner olay geliştiği düşünülebilir. TEKHARF çalışması 2005-2006 yılı verilerine göre ülkemizdeki koroner arter hastalığı prevalansı 2.75 milyon erkek ve kadını kapsadığı tahminine varılmıştır (10).

2.1.2. Tanım

Miyokardiyal hasar için oldukça spesifik olan Troponin T ve I belirteçlerinin önem kazanması, yeni gelişen görüntüleme teknikleri ile European Society of

Cardiology (ESC) ve American College Cardiology (ACC), Mİ tanısı için duyarlılık ve özgüllüğü artırmaya yönelik 2000 yılında yeni bir tanımlamaya gitmiştir. Bu tanımlama 2007 yılında tekrar gözden geçirilmiş olup tablo 1’ de gösterilmiştir (11).

Tablo 1: ESC/ACC’ye göre Mİ tanımı

Aşağıdaki kriterlerden herhangi biri olması akut veya geçirilmiş Mİ tanısı için yeterlidir.

I. Miyokardiyal nekroz göstergesi biyokimyasal belirteçlerdeki tipik artış ve/veya düşüşü ile beraber aşağıdaki kriterlerden en az birinin olması

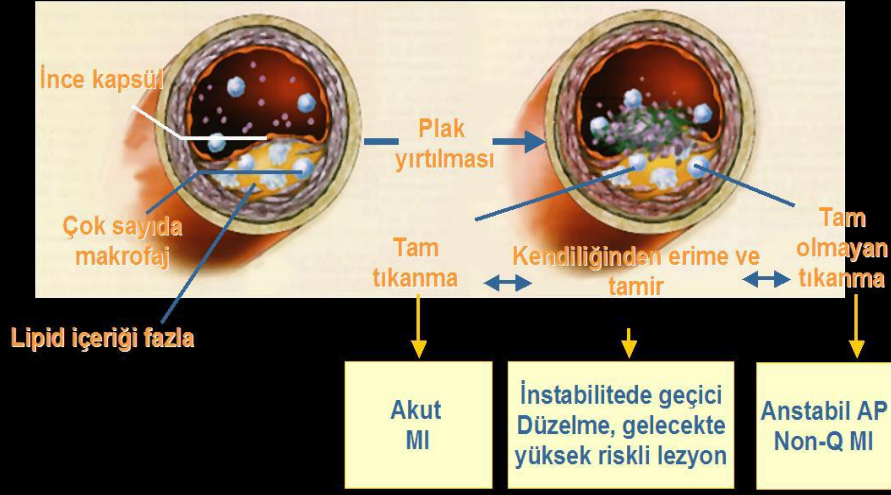
- İskemik semptomlar
- EKG’de patolojik Q dalgasının gelişmesi
- Miyokardiyal iskemiye gösteren EKG değişiklikleri (ST yükselmesi veya çökmesi)
- Yeni gelişen canlı miyokard kaybının görüntüleme teknikleri ile ispatlanması veya yeni gelişen bölgesel duvar hareket bozuklukları

II. AMİ’nin patolojik bulguları

2.1.3. Patofizyoloji

Akut koroner sendrom miyokard nekrozu ile beraber olsun ya da olmasın, koroner arter hastalığının kritik fazının açığa çıkması ile oluşan klinik tablonun genel adıdır. Altta yatan en yaygın patofizyolojik neden plak yırtılması ya da erozyonunu takiben gelişen trombüs oluşumudur (Şekil 2). Plak erozyonu veya yırtılmasını embolizasyon ya da değişken derecelerde obstrüksiyon da izleyebilir. Klinik bulgular miyokard iskemisinin genişliği ve şiddetine göre değişir.

Plak Yırılması



Adapted from Yeghiazarians et al. *N Engl J Med.* 2000;342:101-114.

Şekil 2: Koroner arter hastalığında klinik tablo ve koroner lezyon ilişkisi

Aşırı fiziksel aktivite, seksüel aktivite, emosyonel travma, akut enfeksiyonlar, kokain/amfetamin kullanımı ve aşırı soğuk gibi potansiyel tetikleyiciler nedeniyle stabil olmayan aterosklerotik plağın rüptür/erozyonu sonucu damar endotelinde hasar ile intrakoroner trombüs oluşumu ve neticede koroner kan akımı oklüzyonu nedeniyle AMİ oluşmaktadır (12,13). Geriye dönüşü olmayan miyokard hasarı ve hücre ölümü, oklüzyon 20-40 dakikadan uzun sürerse gerçekleşir (14,15). Akut koroner sendromlardan sorumlu olan koroner trombüslerin yaklaşık %75'i plak rüptürü sonucu gelişenlerdir (16,17).

Klinik olarak semptomatik aterosklerotik plağın 2 ana özelliği; lipitten zengin çekirdek ve fibromusküler şapkadır. (18). Plağın fibröz kapsülünün yırtılması; olasılıkla, plağın kabuğunun maruz kaldığı güç ile fibröz kapsülün direnci arasındaki orantısızlıktan kaynaklanmaktadır (19). Rüptür olma ihtimali yüksek plakların; fibröz kapsülü ince, kollajen sentezi azalmış, lipid çekirdeği büyük ve düz kas hücresi azdır (20). Makrofajlardan salınan matriks metallo proteinazların etkisi ile incelen veya zayıflayan fibröz şapkaya plağın luminal yüzeyinden geçen kan akımının yaptığı gerilim eklendiğinde akut plak yırtılması görülebilir. Endotel yüzeyinin yırtılması, koagülasyon zincirinin platelet aracılı aktivasyonu yoluyla trombüs oluşumuna yol açabilir. Plak, iç ve dış etkiler ile komplike olduğunda, yüzeyini örten endotel tabakası hasar görür. Nitrik

oksid ve prostasiklin gibi trombüs oluşumunu engelleyen maddeler salgılayan endotel tabakası hasar görünce, trombositleri bağlayıcı özellikleri olan kollajen, fibronektin, laminin ve subendoteliyal von Willebrand faktörü açığa çıkar. Trombositler, glikoprotein Ib reseptörleri aracılığı ile bu maddelere tutunurlar ve hasarlı endotel bölgesini bir sıra biçiminde örterler (adezyon). Adezyonu izleyerek trombositler aktive olurlar. Aktive olmuş trombositlerin yüzeyinde bir takım değişiklikler olur. Her bir trombosit yüzeyinde yaklaşık 80000 GPIIb/IIIa reseptörü belirir. Kollajen, ADP, serotonin, trombin, adrenalin ve tromboksan A2 GPIIb/IIIa reseptörlerini uyarırlar. Uyarılmış bu reseptörlerin fibrinojen ve von Willebrand faktörünü bağlama yeteneği artar. Fibrinojen ve vonWillebrand faktörünün birden fazla bağlanma yeri vardır. Bu özellikleri nedeniyle birden fazla trombosit tutunurlar ve trombositlerin kümeleşmesine neden olurlar (12,21).

Aterom plağının yüzeyindeki yaralanma, trombositlerin adezyon, aktivasyon ve agregasyonunun yanında pıhtılaşma kaskadını da harekete geçirir. Bu kompleks, protrombinin (F II) trombin (F IIa) biçimine dönüşmesini sağlar. Trombin F VIII ve FX'u aktive ederek pıhtılaşma kaskadını hızlandırır bu durum daha çok trombin oluşmasına neden olur. Bu etkilerine ek olarak trombin, fibrinojeni fibrine dönüştürerek, oluşan trombüsü stabilize eder.

Trombüs uzun süre koroner kan akımını tam tıkayacak derecede büyük ise Mİ ile sonuçlanabilir. Mİ, ciddi koroner lezyonlardan ziyade hafif-orta dereceli darlık yaratan plaklar üzerinde gelişmektedir, bu nedenle distal kollateral gelişimi genellikle iyi değildir (13). ST yükselmesi olmayan akut miyokard infarktüsünde trombüs lümeni tam tıkamaz, dolayısı ile de darlık ötesine az da olsa kanın geçmesine izin verir. Bileşiminde trombosit egemenliği vardır, bir başka deyişle beyaz trombüstür. Buna karşılık ST yükselmeli akut miyokard infarktüsünde trombüs tıkayıcı bir nitelik taşır. Bu trombüsün aterom plağına yakın bölümü trombosit zengin iken, damarı tıkayan büyük bölümü kırmızı trombüstür ve eritrosit ile fibrinden oluşur.

Kalp krizinin ciddiyeti 3 faktöre bağlıdır: Koroner oklüzyonun seviyesi, oklüzyonun süresi ve kollateral dolaşımın varlığı veya yokluğu. Bu faktörler daha yaygın ve geri dönüşümsüz miyokard kaybına neden olur. Bu süreç 6-8 saatte tamamlanır. Miyokard dokusu kaybı %8 civarında ise erken diyastolik fonksiyonlarda bozulma meydana gelir. Doku kaybı %15'e ulaştığında ejeksiyon fraksiyonunda düşme ve sol ventrikül diyastol sonu hacim ve basıncında artma meydana gelir. Sol ventrikül yetersizliği semptom ve bulguların gelişmesi, anormal fonksiyonlu bölgelerin sayısının artmasıyla yakın ilişki gösterir. Anormal kontraktıl özellik gösteren segment oranı ya da

infarktüsülü saha oranı %25'e ulaştığında klinik kalp yetersizliği gelişir. Miyokard doku kaybının %40 ve daha fazla olması kardiyojenik şokla sonuçlanır (22,23).

2.1.4. Semptom ve Fizik Muayene

AMİ'lü hastaların %20-60'ında prodromal semptomlar saptanabilmektedir. Bu belirtiler genellikle göğüs rahatsızlığı ile karakterizedir ve klasik angina pectoris'e benzemektedir. Fakat istirahatte veya hafif aktivite ile görülürler ve bu nedenle unstabil angina olarak sınıflandırılırlar. Prodromal semptomlar incelendiğinde, hastaların 1/3'ünde bu belirtilerin 1-4 hafta öncesinden başladığı görülmektedir. Geri kalan 2/3'lük kısmında ise son 1 hafta içinde oluşmuştur.

AMİ'nün en önemli klinik belirtisi ağrıdır. Ağrının şiddeti değişkendir, ancak pek çok hastada çok şiddetlidir. Genellikle 30 dk' dan fazla ve çoğunlukla birkaç saat sürer. Ağrı sıkışma ve baskı tarzında olup, genellikle göğsüne birilerinin oturduğu şekilde tarif edilir. Genellikle retrosternal yerleşimlidir, sıklıkla ön göğüsün her iki yanına yayılır ve sol tarafı tercih eder. Ağrı çoğunlukla sol kolun unlar yüzü boyunca aşağı doğru yayılır. Bazı olgularda ağrı epigastriyumda başlar ve abdominal hastalıkları taklit edebilir. Bazen AMİ ağrısı, omuzlara, üst ekstremitelere, boyuna, çeneye ve interskapuler bölgeye yayılır ve yine sol tarafı tercih eder. Önceden anginası olanlarda ağrının kalite ve lokalizasyonu önceki angina pectorise benzer. Ancak çok daha şiddetlidir ve uzun sürer, istirahat ve nitrogliserine yanıt vermez.

Olguların yaklaşık %10'un da göğüs ağrısı semptomları olmayabilir, sessiz gelişir. Genellikle yaşlılarda (>75 yaş), hipertansiflerde, diyabetik hastalarda, bayanlarda ve kalp nakli sonrası göğüs ağrısı olmadan AMİ gelişebilir. Diyabetiklerde ağrı eşliğinin farklı olması ve otonom nöropati bunun nedeni olabilir. Özellikle yaşlı ve diyabetli hastalarda ilk bulgu ağrı yerine akut kalp yetersizliği semptomları, hipotansiyon, senkop, hazımsızlık ya da ileri derecede halsizlik ve yorgunluk olabilir. Kadınların ilk semptomu ise sıklıkla atipik iskemik ağrıdır. Olguların yarısından biraz fazlasında angina pectoris öyküsü vardır. Göğüs ağrısı, erkeklerden farklı olarak daha az iskemiye öngörebilir. Hastalarda halsizlik, anksiyete, diğer vejetatif semptomlar (soğuk terleme, bulantı, kusma, subfebril ateş gibi) gözlenebilir. Ritm bozuklukları da sıklıkla izlenebilmektedir. AMİ ilk saatinde ölümlerin en sık nedeni ventriküler fibrilasyondur. AMİ geçiren hastaların %50'sinde bulantı ve kusma görülür. İleri derecede halsizlik, solukluk, soğuk terleme, baş dönmesi ve ölüm korkusu ağrıya eşlik eden diğer semptomlardır. AMİ'lü hastalar endişeli, sıkıntılı ve oldukça rahatsız görünürler. Angina pectorisli

hastaların aksine AMİ'li hastalar rahatsızdır ve rahat bir pozisyon bulmak için çaba harcarlar. Sol ventrikül yetmezliği ve sempatik stimülasyonu olan hastalarda soğuk terleme ve cilt soğukluğu olabilir ve genellikle bu hastalar otururlar.

Kalp hızı, temeldeki ritme ve sol ventrikül yetmezliğinin derecesine göre bradikardiden taşikardiye kadar değişkenlik gösterebilir. Komplikasyonsuz AMİ'li hastaların çoğu normotansiftir. Hastaların çoğunda infarktüsü izleyen ilk 24-48 saat içinde ateş gelişir. Ateş, doku nekrozuna nonspesifik cevaptır. Vücut sıcaklığı, infarktüsün başlangıcından sonra 4-8 saat içinde yükselmeye başlar. Genellikle 7-8. günlerde normale döner. Sıcaklık genellikle 38-38.5 derece olur. AMİ'ten hemen sonra solunum sayısı hafifçe artar. Kalp yetmezliği olmayan hastalarda bunun nedeni anksiyete ve ağrıdır. Kalp yetmezlikli hastalarda solunum sayısı, yetmezliğin derecesi ile ilişkilidir. Akciğer ödemi tablosunda olan hastalarda solunum sayısı dakikada 40'ı aşar. İnfarktüstten hemen sonra kalp sesleri, özellikle 1. kalp sesi sol ventrikül kontraktilesinin azalmasına bağlı olarak hafifler. Sol ventrikül kompliyansının azalmasına bağlı olarak 4. kalp sesi, sol ventrikül sistolik disfonksiyonu nedeniyle 3. kalp sesi duyulabilir. Daha ziyade büyük infarktüslü hastalarda duyulur. Sistolik üfürümler, geçici ya da kalıcı karakterde olup AMİ'li hastalarda sıklıkla duyulur. Genellikle papiller kas disfonksiyonuna bağlı MY'den ya da sol ventrikül dilatasyonundan oluşur.

2.1.5. Elektrokardiyografi

Görüntüleme tekniklerindeki tüm gelişmelere rağmen AKS tanı, tedavi, erken risk derecelendirmesi ve prognoz tayininde standart 12 derivasyonlu elektrokardiyografi (EKG)'nin önemi büyüktür. Mümkün olduğunca erken EKG çekilmelidir. Miyokard iskemi ve infarktüsünün saptanmasında EKG çok sensitiftir, fakat iskemi ve nekrozun ayırt edilmesinde çok yararlı değildir. Ağrı sırasında EKG değişikliklerinin olmaması ağrının iskemik natürde olmadığına bir delildir, fakat ispatı değildir. T dalgası inversiyonuyla ST-T segment depresyonu iskemi ya da infarktüsü yansıtabilir. ST-T segment elevasyonu AMİ tanısı için daha spesifiktir ve epikardiyal koroner arterin total oklüzyonuna bağlı epikardiyal injuriyi gösterir. AMİ'nün göstergesi anormal Q dalgalarının gelişmesidir. Anormal Q dalgalarının ortaya çıkması AMİ için çok spesifiktir. Ancak hastaların %50'sinden azında bulunur. Diğer hastaların çoğunda T dalgası inversiyonu ya da ST segment

depresyonu olur veya hiçbir değişiklik olmaz. Bu hastalar Q dalgasız miyokard infarktüsleri grubuna girer. Geçici ST segment yüksekliği akut perikardit, vazospastik angina ve spontan trombolizise uğrayan MI olgularında gözlenebilmektedir (24).

ST segment elevasyonuna göre infarkt lokalizasyonu şu şekilde yapılabilir (25):

Anteroseptal: V1-3

Anteroapikal: V2-4

Lateral: D1, aVL, V6

Yüksek Lateral: D1, aVL

Anterolateral: D1, aVL, V3-6

Yaygın Anterior: D1, aVL, V1-6

İnferior: D2, D3 ve aVF

Posterolateral: D2, D3, aVF + V5-6

Sağ Ventrikül: V1, V3R , V4R

Posterior: V1-2 (ST depresyonu)

2.1.6. Miyokard Hasarının Biyokimyasal Belirteçleri

Klinik presantasyonunda tipik göğüs ağnsı ve EKG değişiklikleri her zaman gözlenmez ve sıklıkla tanı konabilmesi için kalp kası nekrozunun göstergesi olan bazı belirteçlerinin serumda ölçülmesi ihtiyacı doğar. Miyokard hücrelerinin irreversibl injurisiyle birlikte dolaşıma bir takım makromoleküller salınır. Bunların kanda saptanması AMI için diagnostik önem taşır. Ancak çoğunun kalp dışı dokularda da bulunabileceğinden ve bu dokuların hasarında da yükselebileceğinden diagnostik önemi sınırlıdır. Miyokard hasarını gösterecek ideal bir belirteçte bulunması gereken özellikler şunlardır;

1. Optimal özgüllük için belirtecin miyokartta yüksek oranda bulunması fakat miyokard dışında ve serumda hiç bulunmaması gerekir.

2. Optimal duyarlılık için, miyokard hasarını takiben kanda süratle saptanabilmesi ve miktarı ile hasarın derecesi arasında uyum olması gereklidir.

3. İdeal bir nekroz belirteci tüm bunların yanında, kolay ve ucuz şekilde ölçülebilmeli, serumda yeterli süre kalacak şekilde tanısal penceresi geniş olmalı ve prognostik değeri olmalıdır (26,27).

Günümüzde akut miyokard infarktüsü tanısında laktat dehidrogenaz (LDH), kreatin kinaz (CK) ve aktivite CK-MB gibi geleneksel ölçümlerin yerine, daha sensitif ve spesifik olan troponin T (TnT), troponin I (TnI), CK-MB gibi enzimler kullanılmaktadır.

Kreatin kinaz ve CK-MB

Kreatin kinaz da sitozolik bir enzimdir. 3 izoformu bulunur; CK-BB, CK-MB, CK-MM. Kalpte baskın formu CK-BB' dir; ancak spesifik olan izoformu CK-MB'dir. CKMB, miyokard infarktüsü sonrası 3.-12. saatte yükselir; 24 saatte pik yapar; 2.-3. günde normale döner. Erken reperfüzyon sağlanırsa (12.saatten önce) yüksek konsantrasyonda pike neden olur (28,29). Herhangi bir nedene bağlı miyokardiyal hücre ölümü CK-MB' de artışa neden olacaktır. Bu artışlar kardiyak kontüzyon, elektriksel hasar, miyokard tutulumu ile birlikte ciddi perikardit ve miyokardit olan hastalarda açık bir şekilde gözlenmiştir. Yine iskelet kası hasarına neden olan herhangi bir durum ya da hastalık varsa CK-MB yüksek düzeylerde saptanabilir. Böbrek yetmezliği bulunan hastaların %20'sinde de CK-MB değerleri yüksek saptanır. Diğer bir yalancı pozitif sonuç yaratan durum CK-MB klirensinin bozuk olduğu hipotiroidizimdir (30).

Troponin T ve Troponin I

Kalp kasında aktin ve miyozin bantları arasındaki etkileşimi düzenleyen ana moleküller troponinlerdir. Troponinler, kalp kası hasarının sensitif ve spesifik belirteçleridirler. Üç farklı yapıda troponin molekülü vardır: kardiyak troponin T (cTnT), kardiyak troponin I (cTnI) ve kardiyak troponin C (cTnC). Klinik sensitivitelerinin yüksek oluşu, kalp dokusunda diğer belirteçlere göre daha yüksek düzeylerde bulunmalarına ve sağlıklı kişilerdeki dolaşım düzeylerinin çok düşük konsantrasyonlarda olmasına bağlıdır (31,32). Spesifitelerinin çok yüksek olması, kalbe spesifik olan cTnT ve cTnI izoformlarından kaynaklanmaktadır. Bu nedenle iskelet kası hasarına bağlı olarak CK ve CKMB' de görülen yüksek değerlere bağlı olarak gelişen sorunlar kardiyak troponinler için söz konusu olmamaktadır. cTnT ve cTnI, akut miyokard infarktüsünden sonra ortalama 3-12 saatte yükselmeye başlar; 24 saatte pik yapar ve 7-14 günde normale döner (33). Kardiyak troponinler, CK-MB' nin aksine iskelet kası hastalıklarından ve travmasından etkilenmemektedirler.

Renal yetmezlikte cTnT yüksek saptanabilir. cTnI ise renal yetmezlik durumundan daha az etkilenir (34). Miyokarditte cTnI ve cTnT degerleri CK-MB'den daha sensitiftir. Özellikle miyokardit seyrinde gelişen kalp yetersizliği durumunda, ilk bir ay içinde belirgin cTnI yüksekliği izlenmektedir (35). Troponin değerlerinin yükseldiği diğer bir durum pulmoner embolidir ve pulmoner embolide 30 günlük mortalitenin değerlendirilmesinde cTnT veya cTnI yüksekliğinin prognostik önemi vardır. Pulmoner emboli tanısı almış hastalarda yapılan serum cTnT ölçümleri ile tedavinin ne derecede agresif yapılacağına karar verilebilir (36).

Sepsis ve septik şokta da troponin değerleri yüksek bulunmuştur. Burada vurgulanması gereken nokta ise; miyokardiyal hücre hasarının, sol ventrikül depresyonunun bir sonucu mu yoksa nedeni mi olduğunun tam olarak açıklığa kavuşturulamamış olmasıdır (34).

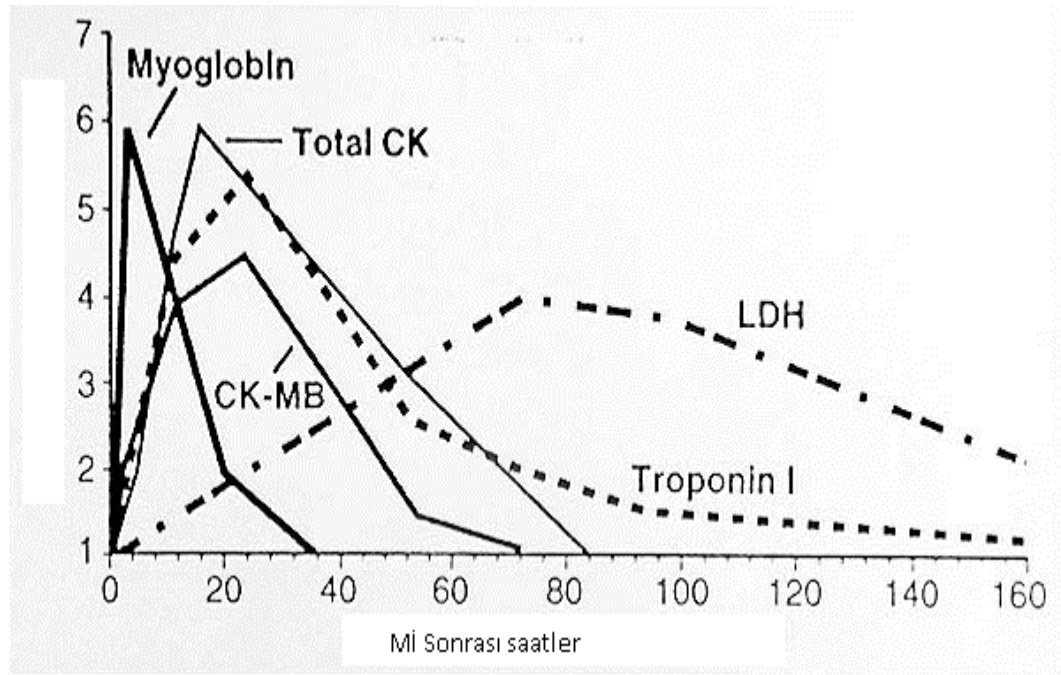
Konjestif kalp yetersizliğinde de kardiyak troponinlerde ılımlı derecelerde yükselmeler görülebilir. Kardiyak troponin değerleri, kalp yetersizliğinin şiddeti ile orantılı olarak artabilir. Bu durum, şiddetlenen kalp yetersizliğinde artmış olan duvar stresinden kaynaklanan subendokardiyal hasara bağlı olarak oluşabilir. Yüksek cTnT düzeylerinin ejeksiyon fraksiyonu %45' in altında olan vakalarda daha fazla görüldüğü saptanmıştır. Hipotirodi, akut stroke ve siroz olgularının bazılarında da troponin düzeylerinde yükseklik saptanabilir. Kanser tedavisinde kullanılan adriamisinin de troponin düzeylerinde artışa yol açabileceği bilinmektedir (37,38,39). AKS ile acil ünitesine başvuran hastalarda saptanan yüksek cTn T ve cTn I düzeylerinin, risk derecelendirmesinde güçlü ve bağımsız değere sahip oldukları birçok çalışma ile kanıtlanmıştır. Yüksek troponin değerleri ile ortaya çıkan artmış risk derecesi, EKG' de meydana gelen değişikliklerden bağımsızdır. Ayrıca enflamatuvar belirteçlerin aktivitesi ve yeni olay gelişme riski, troponin düzeyi ve kanda yüksek kaldığı süre ile yakından ilişkilidir .

Laktat dehidrogenaz (LDH)

Bu enzim sitoplazmada lokalizedir ve en yüksek aktiviteye iskelet kası, karaciğer, kalp, böbrek ve kırmızı kan hücrelerinde sahiptir. Laktat dehidrogenaz enziminin 5 izoformu bulunur. LDH- 1 izoformu kalpte baskın olan formdur. LDH-1 miyokard infarktüsü başlangıcı sonrası 8.saatte yükselmeye başlar, 3.-6. günler arasında pik yapar, 1-2 hafta yüksek düzeylerde kalır. LDH-1/ LDH-2 > 1 olması miyokard infarktüsü için duyarlı ve özgüdür.

B Tipi Natriüretik Peptid (BNP) kardiyak ventriküllerden salınan ve kalpteki artmış basınç veya volüme cevap olarak serumdaki düzeyi artan nörohormon özellikte bir belirteçtir. Kalp yetersizliği ve AKS' de kandaki düzeyinin artması yanında AKS olgularında gelişebilecek kalp yetersizliği ve ölüm gibi major kardiyovasküler olayların belirlenmesinde önemli bilgiler sağlayabilmektedir (40).

Acil ünitesine başvuran hastalar için miyokard nekrozunu saptayan belirteçlerin aksine kardiyak enflamasyonu ve trombosit aktivasyonunu gösteren belirteçlerin (C Reaktif Protein ve P Selektin) rutin kullanımı halen mevcut değildir.



Şekil 3: Akut iskemik miyokard infarktüsünden sonra biyomarkerların salınım zamanı

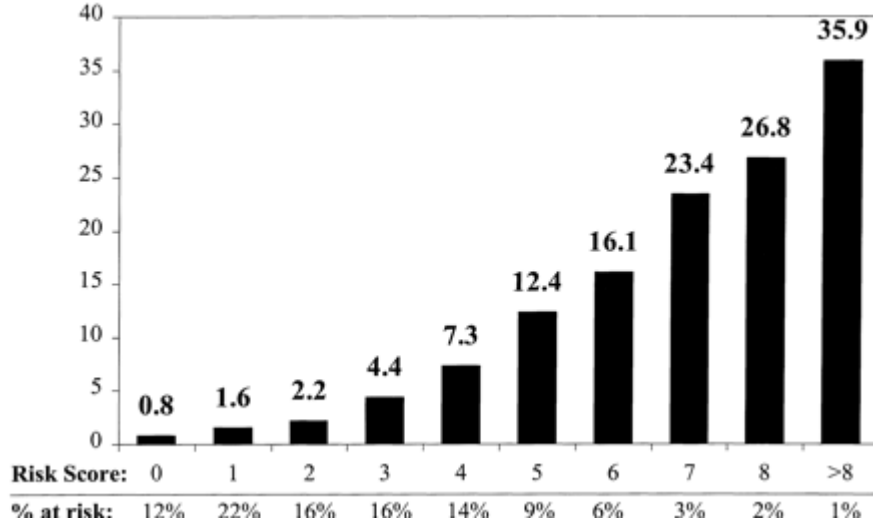
2.2. Ön Tanı ve Erken Dönemde Risk Tayini

STEMİ hızlı tanı ve tedavi gerektiren en önemli kardiyak acillerden birini oluşturmaktadır. Acil servise STEMİ' yi düşündüren semptom ve bulgular ile başvuran bir hastada EKG ile tanı koyma süresi 10 dakika içinde olmalıdır. Geçen zaman daha fazla miyokard dokusunun kaybına, daha fazla kalp yetmezliği, aritmi, rüptür gibi komplikasyonların gelişmesine neden olacaktır. Erken evrede bile EKG'

nin normal olması çok seyrek bir bulgudur. İlk saatlerde EKG kesin sonuç vermeyebilir ve kanıtlanmış bazı enfarktüs olgularında bile klasik ST-segment elevasyonu ve yeni Q dalgaları tablosu hiç ortaya çıkmayabilir. EKG yinelenmeli ve mümkünse son alınan EKG öncekilerle karşılaştırılmalıdır. Bazı olgularda V7–V8 ya da V4R derivasyonları gerçek posterior enfarktüs ya da sağ ventrikül enfarktüsü hakkında fikir verebilir. Yaşamı tehdit eden aritmileri tespit etmek için sürekli EKG monitörizasyonu sağlanmalıdır. MI tanısı konmasından hemen sonra enterik kaplı olmayan aspirinin çiğnetilmesi ve yutturulması gerekmektedir (Amerika'da önerilen dozlar 162–325 mg Avrupa'da ise 150–325 mg). Bu ajan tüm AKS'lerde etkilidir. Aspirin tedavisi ile trombositlerden tromboksan A₂ salınımını, siklooksijenaz enzimini inhibe ederek önler. Akut evrede serumda nekroz belirteçlerini araştırmak için rutin olarak kan örnekleri alınır, ancak reperfüzyon tedavisinin başlatılması için bu sonuçlar beklenmemelidir. Nekroz belirteçlerinde yükselme bulgusu bazen (örn. sol dal bloğu bulunan hastalarda) koroner anjiyografi kararı alınmasına yardım edebilir. İki boyutlu ekokardiyografi akut göğüs ağrısı bulunan hastaların sınıflandırılmasında yararlı bir hastabaşı tekniği olmaya başlamıştır. Günümüzde çok yaygın kullanılan bir tanı yöntemidir. İnfarktüs şüphesi olan fakat nondiagnostik EKG bulguları mevcut olgularda ekokardiyografi ile kontraksiyon bozukluklarının saptanması miyokardiyal iskemiye gösterebilir. Ayrıca bu hastalarda aort diseksiyonu da saptanabilir. Ekokardiyografide aort diseksiyonu için karakteristik bulgu olan intimal flap'in gösterilmesi AMİ'li hastalarda hayati önem taşır, çünkü bu hastalarda trombolitik tedavi kontrendikedir. İki boyutlu ekokardiyografi ile saptanan sol ventrikül fonksiyonları koroner anjiyografi bulguları ile korele olup AMİ sonrası prognoz tayininde kullanılabilir (41).

Klinik çalışmalarda erken mortaliteye işaret eden en önemli bağımsız tahmin göstergelerinin ileri yaş, yüksek Killip sınıfı, yüksek kalp hızı, düşük sistolik kan basıncı ve anterior infarkt lokalizasyonu olduğu belirlenmiştir (42-44). Bu özellikler, prognoz konusunda ilk tıbbi temas sırasında erişim olanağı bulunan klinik verilerle ulaşılabilecek bilgilerin çoğunu kapsamaktadır (Şekil 4). Diğer bağımsız tahmin göstergeleri arasında daha önce geçirilmiş enfarktüs, tedaviye kadar geçen süre, diyabet, vücut ağırlığı ve sigara içme durumu bulunmaktadır .

<i>Hikaye</i>	<i>Puan</i>
Yaş \geq 75 yıl	3
65-75 yıl	2
DM, hipertansiyon ve anjina öyküsü	1
<i>Fizik muayene</i>	
Sistolik kan basıncı < 100 mmHg	3
Kalp hızı > 100 / dk	2
Killip sınıfı II-IV	2
Ağırlık < 67 /kg	1
<i>Presentasyon</i>	
Anterior Mİ / LBBB	1
Tedaviye başlama zamanı > 4 saat	1
<i>Olası puan</i>	<i>0-14</i>



Şekil 4: STEMI ile başvuran hastalarda erken mortaliteye işaret eden bağımsız tahmin göstergeleri

Yüksek riskli hastalarda, kalp yetersizliği, kardiyojenik şok, ciddi ventriküler aritmiler, supraventriküler aritmiler ve AV ileti bozuklukları koroner yoğun bakım ünitesinde (KYBÜ) izlendikleri sürede daha sık görülmektedir. Bu hastalar girişimsel tedaviye daha fazla adaydır. KYBÜ mortalitesi de diğerlerine göre daha yüksektir. Bu hastalara girişimsel tedavi imkanlarının acil olarak kullanılması uygundur.

Akut miyokard infarktüsü ile KYBÜ'ne yatırılan hastaların KYBÜ'ünde kalış süreleri, infarktüsün erken seyri ve komplikasyonları ile ilgilidir. Mortalite riski düşük olanların belirlenmesi ile bunların 24-36 saat içerisinde üniteden güvenle taburcu edilebilmeleri mümkündür. Hastalar KYBÜ'ne gelişte ve kaldıkları süre içerisinde klinik bulgularına göre dikkatle değerlendirilmelidirler. Hastaların klinik olarak hemodinamik durumlarını değerlendirmek için **Killip sınıflandırması** kullanılmaktadır (şekil 5).

Klinik bulgulara göre (Killip sınıflaması)			Hemodinamik bulgulara göre (Forrester sınıflaması)		
Killip "class"	Tanım	Mortalite (%)	Grup	Tanım	Mortalite (%)
I	Ral ve S3 yok	5.1	I	Normal hemodinamik PKKB < 18, Kİ > 2.2	3
II	Akciğerin %50'den azında ral var	13.6	II	Pulmoner konjesyon PKKB > 18, Kİ > 2.2	9
III	Ral > %50 (pulmoner ödem)	32.2	III	Periferik hipoperfüzyon PKKB < 18, Kİ < 2.2	23
IV	Kardiyojenik şok	57.8	IV	Pulmoner konjesyon ve periferik hipoperfüzyon PKKB > 18, Kİ < 2.2	51

PKKB: Pulmoner kapiller kama basıncı, Kİ: Kardiyak indeks.

Şekil 5: Killip ve Forrester sınıflaması

Yapılan çalışmalarda AMİ'nün KYBÜ'de seyri sırasında en önemli prognostik kriterler olarak kalp yetersizliği (Killip III-IV), persistan ağrı, hipotansiyon, ventriküler aritmiler ve dal blokları bulunmuştur. İnfarktüsün bu komplikasyonlarının görüldüğü hastalar KYBÜ'de daha uzun süre izlenmekte, hemodinamik takip ve erken invaziv girişimler daha sık yapılmaktadır.

STEMI hastası ile ilk tıbbi temas (İTT) kurulmasından itibaren ağrının kesilmesi, reperfüzyon stratejisinin belirlenmesi ve gerek reperfüzyon sonrası akut dönemde gerekse uzun dönem takipte mortalite üzerine etkili ilaçların verilmesi gerekmektedir.

2.3. Hastane Öncesinde ve Hastanedeki Erken Evrede Tedavi Yaklaşımı

2.3.1. Ağrının, nefes darlığının ve anksiyetenin giderilmesi

Ağrının giderilmesi, yalnızca insani nedenlerle değil, ağrının vazokonstrüksiyona yol açan ve kalbin iş yükünü artıran sempatik aktivasyonla bağlantılı olması nedeniyle de son derece önemlidir. Bu bağlamda en yaygın kullanılan analjezikler i.v. opioidlerdir. 4–8 mg morfin uygulanır ve ağrı kesilene kadar 5–15 dakika arayla 2 mg dozunda tekrarlanır (ACC/AHA ve ESC kılavuzlarına göre sınıf I ve kanıt düzeyi C öneri). Miyokardiyal rüptür, kalp yetmezliği, hipertansiyon, reinfarkt ve mortalite risklerindeki artışa neden olmaları sebebiyle nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar önerilmemektedir. Opioid yan etkiler arasında bulantı ve kusma, hipotansiyon ile birlikte bradikardi ve solunum baskılanması bulunabilir. Opioidlerle eşzamanlı olarak antiemetikler de uygulanabilir (örn. i.v. 5–

10 mg metoklopramid). Hipotansiyon ve bradikardi genellikle atropine yanıt verir (i.v. 0.5–1 mg, toplam doz 2 mg'a kadar), solunumun baskılanması ise ventilasyon desteği gerektirebilir. Nefes darlığı çeken ya da kalp yetersizliği ya da şok bulguları olan hastalara oksijen uygulanmalıdır (maske ya da nazal kanül ile dakikada 2–4 L).

Anksiyete ağrıya ve kalp krizinin yol açtığı ortama verilen doğal bir yanıttır. Hastanın ve yakınlarının rahatlatılması büyük önem taşır. Hasta aşırı ölçüde rahatsız olursa bir sakinleştirici uygulanabilir, ancak çoğu zaman opioid uygulanması yeterli olacaktır.

2.3.2. Reperfüzyon tedavisi

Semptomların başlangıcını izleyen 12 saat içinde STEMI tablosuyla başvuran ve ısrarcı ST-segment elevasyonu ya da yeni gelişen ya da yeni geliştiği tahmin edilen sol dal bloğu saptanan hastalara erken evrede mekanik olarak perkütan koroner girişimle (PKG) ya da farmakolojik reperfüzyon uygulanmalıdır. Semptom başlangıcından PKG' e kadar her 30 dakikalık gecikme 1 yıllık mortaliteyi %8 oranında arttırmaktadır (45). Akut MI' ın ilk saati içinde tedavi edilenlerde mortalite yararı en yüksektir. Pek çok sayıda çalışma, tedavi süresi ve sağ kalım arası ters ilişkiyi göstermiştir. ESC kılavuzuna göre reperfüzyon önerileri Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2: ESC 2008 kılavuzuna göre reperfüzyon tedavisi

Tavsiyeler	Sınıf	Kanıt Düzeyi
12 saatten kısa süredir göğüs ağrısı öyküsü olan ve ısrarcı ST segment yükselmesi ya da yeni olduğu tahmin edilen LBBB bulunan bütün hastalara reperfüzyon tedavisi uygulanmalıdır.	I	A
Halen süren iskemiye işaret eden klinik ve/veya elektrokardiyografik kanıt bulunması durumunda, semptomların başlamasının üzerinden 12 saatten daha uzun bir süre geçmiş olsa bile reperfüzyon tedavisi üzerinde durulmalıdır.	IIa	C
Semptom başlangıcının üzerinden >12 ile 24 saat geçtikten sonra karşılaşılan stabil hastalarda PKG ile reperfüzyon uygulanması düşünülebilir.	IIb	B
İskemi bulguları olmayan stabil hastalarda tam olarak tıkalı bir infarkt arterine semptom başlangıcının üzerinden 24 saatten daha uzun süre geçtikten sonra PKG uygulaması.	III	B

2.3.3. Fibrinolitik tedavi

Erken fibrinolitik tedavinin yararı 1986' da ortaya konmuştur. Sık kontrendikasyonları, reperfüzyonu sağlaması açısından sınırlı etkililiği ve daha fazla kanama riskine rağmen, tercihen hastane öncesi tedavi olarak uygulanan fibrinolitik tedavi, halen mekanik revaskülarizasyonun önemli bir alternatifidir (46). Yaşa, semptomların süresine ve enfarkt lokalizasyonuna bağlı olarak PKG ile ilişkili gecikme 60-120 dakikayı geçerse, zamanında yapılan fibrinolize göre primer PKG'nin üstünlüğü tehlikeye girer (47,48).

Hastane öncesi tam doz fibrinolitik CAPTIM çalışmasında test edilmiştir (46). Bu çalışmada, hastane öncesi tanı koyabilen ve fibrinolitik uygulayabilen bir acil servis (EMS) kullanılmıştır ve PKG'nin 30 gün ve 5 yıl sonraki sonuçları eşdeğer bulunmuştur. Hastane öncesi fibrinolizi takiben ambulans hastayı 24 saat/7gün çalışan bir PKG kuruluşuna götürmelidir.

Fibrinolitiklerin yüksek derecede reperfüzyon sağlamadaki etkinlikleri klinik olarak göğüs ağrısının ve ST yükselmesindeki değişimi izlemek amacıyla çekilen EKG'lerin seri olarak değerlendirilmesiyle tahmin edilebilir. Fibrinolitikler fibrin spesifik olmayanlar (streptokinaz, anistreplaz, ürokinaz) ya da fibrin spesifik olanlar (alteplaz, reteplaz, tenekteplaz) şeklinde sınıflandırılır.

SK'ın fiyatının ve kanama riskinin diğerlerine kıyasla daha düşük olması ile birlikte hipotansif özelliği nedeniyle yaşlı ve hipertansiflerde bir tercih sebebi oluşturabilir. Ancak ilk kullanımlarından sonraki 5 gün ile 2 yıl içinde SK karşı antikor geliştiğinden bu süre içinde tekrar kullanılmaması bir dezavantaj oluşturur.

İkinci jenerasyon (pıhtı spesifik) trombolitik ajanların (t-PA ve r-PA) reperfüzyon oranlarının daha yüksek olması, tekrar tekrar kullanılabilmeleri ve hipotansiyon yapmamaları bir avantaj olurken, pahalı olmaları ve daha fazla kanamaya yol açmaları en önemli dezavantajlarıdır. Özellikle genç, anterior MI, hipotansif veya daha önceden SK almış hastalarda t-PA tercih edilmelidir.

Uygun olanaklar ve yerinde yapılan EKG'yi analiz etme ya da kaydın anında hastanede değerlendirilmesini sağlama olanaklarına sahip eğitilmiş tıbbi ya da paramedikal personel mevcutsa, fibrinolitik tedavinin en uygun reperfüzyon stratejisi olması koşuluyla hastane öncesi fibrinoliz tavsiye edilen bir yaklaşımdır. Hedef, ambulansın gelişini izleyen 30 dakika içinde fibrinolitik tedaviyi başlatmaktır. Hastaneye gelen hastalarda, ilk 30 dakika içinde (kapı-iğne süresi) fibrinoliz uygulanması gerçekçi bir hedef olacaktır.

Tablo 3: Fibrinolitik ilaç dozları

Uygulama şekli	
Streptokinaz	30–60 dakikada uygulanmak üzere i.v. 1,5 milyon ünite
Alteplaz (t-PA)	i.v. bolus olarak 15 mg 30 dakikada uygulanmak üzere i.v. 0.75 mg/kg, 60 dakikada uygulanmak üzere i.v. 0.5 mg/kg Toplam doz 100 mg'ı geçmemelidir
Retep plaz (r-PA)	30 dakika arayla i.v. bolus olarak 10 U + 10 U
Tenekteplaz (TNK-tPA)	Tek i.v. bolus olarak <60 kg ise 30 mg 60 ile <70 kg ise 35 mg 70 ile <80 kg ise 40 mg 80 ile <90 kg ise 45 mg ≥90 kg ise 50 mg

Tablo 4: Fibrinolitik tedavi kontrendikasyonları

Mutlak kontraendikasyonlar
<ul style="list-style-type: none">• Herhangi bir zamanda geçirilmiş kanamalı inme ya da kökeni bilinmeyen inme• Son 6 ay içinde geçirilmiş iskemik inme• Merkezi sinir sistemi travması ya da neoplazisi• Yakın zamanda geçirilmiş majör travma/cerrahi girişim/kafa travması (son 3 hafta içinde)• Son bir ay içinde geçirilmiş gastrointestinal kanama• Bilinen kanama bozukluğu• Aort diseksiyonu• Kompresyon uygulanamayan ponksiyonlar (örn. karaciğer biyopsisi, lomber ponksiyon)
Göreceli kontrendikasyonlar
<ul style="list-style-type: none">• Son altı ay içinde geçirilmiş geçici iskemik atak• Oral antikoagülan tedavisi• Gebelik ya da son 1 hafta içinde doğum• Tedaviye yanıt vermeyen hipertansiyon (sistolik kan basıncı >180mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı >110 mmHg)• İlerlemiş karaciğer hastalığı• İnfektif endokardit• Aktif peptik ülser• Resüsitasyona yanıt alınamaması

Trombolitik tedavinin geç dönemde uygulanması ile ilgili yapılan çalışmalarda semptom başlangıcından 12-24 saat sonra başvuran hastalarda mortalite yararı gösterilememiştir. On iki saatten sonra EKG'de ST elevasyonu bulunan ve devam eden semptomların olduğu seçilmiş hastalara uygun fibrinolitik tedavinin uygulanabileceği dşunlmektedir. Fibrinolitik tedavinin 12 saatten sonra başlanması, özellikle yaşlı hastalarda kardiyak rüptür riskini arttırabildiği için 65 yaşından geç hastalar ve özellikle geniş anterior infarktüslü hastalarda devam eden iskemi durumları ile sınırlıdır.

2.3.4. Perkütan koroner girişim

STEMI'yi izleyen ilk saatlerdeki PKG uygulamaları e ayrılabilir: birincil PKG, farmakolojik reperfüzyon tedavisiyle birlikte uygulanan PKG (kolaylaştırılmış PKG) ve farmakolojik reperfüzyon ile başarılı sonuç alınamaması durumunda uygulanan kurtarıcı PKG. Birincil PKG daha önce ya da eşzamanlı fibrinolitik tedavi uygulanmaksızın yapılan anjiyoplasti ve/veya stent uygulaması şeklinde tanımlanır ve deneyimli bir ekip tarafından hızla uygulanabilmesi durumunda tercih edilen tedavi seçeneğidir. Birincil PKG, deneyimli bir ekibin sürekli olarak hazır bulunduğu yerleşik kardiyoloji programı olan hastanelerde yapılmalıdır. Birincil PKG koroner arterlerin açık kalmasını sağlama ve sürdürme açısından etkili bir girişimdir ve fibrinolitikle bağlantılı kanama risklerinin bir bölümünden kaçınılmasına olanak vermektedir. Çok sayıda hastanın tedavi edildiği deneyimli hastanelerde uygulanan fibrinolitik tedaviyle, zamanında yapılan birincil PKG'lerin karşılaştırıldığı randomize klinik çalışmalarda, birincil PKG ile damarların daha etkili bir biçimde açıldığı ve yeniden tıkanma olasılığının daha düşük, rezidüel sol ventrikül işlevinin daha iyi ve klinik sonlanımın daha olumlu olduğu gösterilmiştir (49,52). STEMI hastalarına rutin olarak koroner stent uygulanması hedef damarlarda revaskülarizasyon gereksinimini azaltmaktadır, ancak birincil anjiyoplasti ile karşılaştırıldığında ölüm ve yeniden enfarktüs oranlarında anlamlı düşüşler sağlayamamaktadır (50,51). Nativ damarlarda ilaç salınlı stent (İSS), anjiyografik restenoz ve iskeminin neden olduğu hedef damar revasklarizasyonunu anlamlı derecede azaltır (52). RKÇ'lerde, İSS veya çıplak metal stent (MS)'nin endikasyon dışı veya endikasyonlu kullanımlarından sonra uzun dönemli ölüm veya Mİ

oranlarında anlamlı farklar gözlenmemiştir (52,53). Randomize olmayan büyük ölçekli kayıt çalışmalarında, İSS kullanımı ölüm ve Mİ'yi azaltabilir (53).

Birincil PKG'e kadar geçen sürenin uzamasının olumsuz klinik sonlanımla bağlantılı olduğu bilinmektedir (54,55). Gecikme süresi birkaç şekilde tanımlanabilir: Semptomların başlangıcından ilk tıbbi temasın (İTT) başlamasına kadar geçen süre, İTT'den kateter laboratuvarına varışa kadar geçen süre, İTT'den kateter yerleştirilmesine kadar geçen süre, İTT'den balon anjiyoplastiye kadar geçen süre. PKG ile ilişkili gecikme süresi İTT ile balon anjiyoplasti arasında geçen süreden İTT ile fibrinolitik tedavi arasında geçen sürenin çıkarılmasıyla hesaplanan teorik değerdir ('kapı-balon' süresi eksi 'kapı-iğne' süresi). PKG ile ilişkili gecikme süresinin, PKG'nin fibrinolyze üstünlüğünü ne ölçüde ortadan kaldırdığı sorusu birçok analize ve tartışmaya konu olmuştur. Özgül olarak bu konuyu ele almak üzere tasarlanmış herhangi bir çalışma yoktur. Çalışmaların bir analizinde, PKG ile ilişkili gecikme süresinin 120 dakika olmasına kadar birincil PKG'nin fibrinolitik tedaviye üstünlük gösterdiği hesaplanmıştır (47). 645 hastaneden elde edilen kayıtlardaki 192 509 hastada, 114 dakikalık PKG gecikmesinde her iki reperfüzyon stratejisinde mortalitenin birbirine eşit olduğu hesaplanmıştır (56). Bu çalışmada ayrıca bu gecikme süresinin yaşa, semptom süresine ve infarkt lokalizasyonuna göre önemli ölçüde farklılık gösterdiği ortaya konulmuştur: bu süre semptom başlangıcının üzerinden 2 saat geçmeden başvuran anterior enfarktüsle 65 yaşın altındaki bir hastada 1 saatten daha kısarken, semptom başlangıcının üzerinden 2 saatten daha uzun bir süre geçmiş 65 yaşın üzerindeki anterior lokalizasyonlu olmayan bir enfarktüs hastasında neredeyse 3 saattir.

Günümüzde yapılan çalışmalar ve tutulan kayıtlar göz önüne alındığında, bütün hastalarda birincil PKG'nin ilk tıbbi teması (İTT) izleyen 2 saat içinde yapılması gerektiği ortaya çıkmaktadır. Erken başvuran ve büyük bir miyokard bölgesinin risk altında olduğu hastalarda gecikme süresi daha kısa olmalıdır. Özgül çalışmalar yapılmamış olmasına karşın, bu hastalarda İTT'den sonra yalnızca 90 dakikalık bir maksimum gecikme süresi akla uygun olacaktır.

PKG olanağı olmayan hastanelere kabul edilmiş olan hastalar, PKG yapabilecek bir merkeze taşınmalıdır ve ilk tıbbi başvuru (İTT) ile balon inflasyonu arasındaki beklenen gecikme zamanı <2 saat ise fibrinolitik uygulanmamalıdır. Beklenen gecikme >2 saat ise (veya geniş ön STEMI olan ve semptomları yakın zamanda başlamış olan <75 yaş hastalarda >90 dakika ise), PKG yapamayan

merkeze kabul edilmiş olan hastalara hemen fibrinoliz uygulanmalıdır ve daha sonra bu hastalar PKG yapabilen bir merkeze gönderilmelidir. Burada, anjiyografi ve PKG 3-24 saatlik bir zaman aralığı içinde uygulanmalıdır (57,58).

Şoktaki hastalarda da tercih edilen tedavi birincil PKG'dir (59). Kardiyojenik şoktaki hastalar dışında, akut müdahale koşullarında yalnızca tablodan sorumlu lezyon dilate edilmelidir. Tablodan sorumlu olmayan lezyonların tam revaskülarizasyonu, geriye kalan iskemi alanına göre daha sonraki bir girişimde gerçekleştirilebilir.

Fibrinolitik tedavinin başarısız olmasından sonra PKG uygulanması kurtarıcı PKG olarak tanımlanır. Eğer fibrinolitik tedavi uygulandıktan 90 dakika sonra reperfüzyon sağlanamamışsa acil mekanik reperfüzyon yapılmalı ve gerekirse hasta transfer edilmelidir. Tromboliz sonrası devam eden iskemi bulgusu veya tekrarlayan infarktüs geçiren hastalara acil girişim planlanmalıdır. Eğer tromboliz sonrası hemodinamik bozukluk gelişmiş veya kardiyojenik şok gelişmiş ise hastalara acil kateterizasyon uygulanarak PKG yapılmalıdır.

Fibrinolitik tedaviden hemen sonra PKG uygulanması kolaylaştırılmış (facilitated PCI) PKG şeklindeki uygulamadır. Yapılan çalışmalarda PKG tekniklerinin ilerlemesi ve Glikoprotein 2b-3a (Gp2b-3a) kullanımıyla faydalı olabileceği gösterilmiştir

2.3.5. Gecikmiş miyokardiyal reperfüzyon

Semptomların ne zaman başladığı genellikle tam olarak bilinmediği için, hastaya göre semptomların başlamasının üzerinden 12 saatten daha uzun bir süre geçmiş olsa bile, halen süren iskemiye işaret eden klinik ve/veya elektrokardiyografik kanıtlar varsa reperfüzyon tedavisi (birincil PKG) üzerinde durulması gerektiğine ilişkin genel bir görüş birliği bulunmaktadır. Bununla birlikte, halen süren iskemiye işaret eden klinik ve/veya elektrokardiyografik kanıt bulunmaması durumunda, PKG'in semptomların başlamasının üzerinden 12 saatten daha uzun bir süre geçmiş hastalarda da yararlı olup olmadığı konusunda görüş birliği bulunmamaktadır. Semptom başlangıcından 12 ile 48 saat sonra ısrarcı semptomları olmaksızın başvuran 347 STEMI'li hastanın incelendiği randomize bir çalışmada PKG'in miyokardın anlamlı ölçüde kurtarılmasıyla bağlantılı olduğunun gösterilmesi, bu gibi hastalarda invazif strateji uygulanmasını belli ölçüde

desteklemektedir; bununla birlikte bu hastalarda klinik sonuçları daha iyi değildir (60). Semptomlar başladıktan sonra 12 ile 24 saat arasında ve muhtemelen 60 saatte kadar gelen hastalar, ağrıları olmasa ve stabil hemodinamik duruma sahip olsalar da, erken koroner anjiyografiden ve olası PKG'den yarar görebilir (61).

Kronik total oklüzyon (KTO) terimi, girişimsel kardiyoloji alanında, genelde 1-3 aydan fazla bir süredir tamamen tıkalı olan (distal TIMI 0 akım) bir koroner arteri tanımlamakla birlikte, gerçek KTO'ların anjiyografik ya da klinik kanıtlar dahilinde 3 ay ve daha uzun bir süredir tam tıkalı lezyonlar olduğu kabul edilmektedir. Damarın distal kısmının tamamıyla görülemediği, az miktarda (TIMI 1) akım ile dolan fonksiyonel oklüzyonlar için de aynı terim kullanılmaktadır.

Genel olarak bir KTO'da rekanalizasyon için kabul edilen endikasyonlar şunlardır: Uygun bir medikal tedaviye karşın halen süregelen ciddi anjinal göğüs ağrısı, özellikle canlı olduğu düşünülen ve gösterilebilen geniş bir miyokard alanı varlığında en önemli endikasyonlardan birini oluşturur. Uzun dönemde hibernasyon gösteren miyokardın revaskülarizasyonu ile sol ventrikül kontraktilitesinin düzelebileceği ve bu durumun prognoza olumlu etkisi olabileceği, tıkalı olan damar açıklığının ileride diğer bölgelere kollateral akım kaynağı oluşturabileceği düşünüldüğünde de KTO girişimi uygun olarak düşünülebilir.

Semptomların başlangıcından 3 ile 28 gün sonra enfarktüsle ilgili tıkalı bir damar saptanan 2166 stabil hastanın incelendiği OAT (Occluded Artery Trial) çalışmasında, PKG ile klinik sonuçlarında düzelme olmamıştır (62).

Tablo5: ESC kılavuzuna göre PKG ile ilgili öneriler

Endikasyon	FMC'den sonra geçen süre	Sınıf	Düzy
Primer PKG			
<12 saat göğüs ağrısı/rahatsızlığı + devam eden ST segment yükselmesi veya daha önce gösterilmemiş olan sol dal bloğu olan hastalarda tavsiye edilir.	Mümkün olduğu kadar çabuk ve ne olursa olsun FMC'den sonra <2saat içinde	I	A
>12 saat göğüs ağrısı/rahatsızlığı + devam eden ST segment yükselmesi veya daha önce gösterilmemiş olan sol dal bloğu olan hastalarda tavsiye edilir.	Mümkün olduğu kadar çabuk	IIa	C
>12 saat ve <24 saat + devam eden ST segment yükselmesi veya daha önce gösterilmemiş olan sol dal bloğu olan hastalarda düşünülebilir.	Mümkün olduğu kadar çabuk	IIb	B
Fibrinoliz sonrasında PKG			
Başarılı fibrinoliz (göğüs ağrısı/rahatsızlığının ve ST segment yükselmesinin kaybolması) ve sonrasında rutin hızlı PKG endikedir.	24 saat içinde	I	A
Fibrinolizin başarısız olduğu hastalarda kurtarıcı PKG düşünülmelidir.	Mümkün olduğu kadar çabuk	IIa	A
Elektif PKG/KABG			
Anjina/pozitif provokatif testlerin gösterilmesinden sonra endikedir.	I	B	
Tam gelişmiş Q dalgalı MI olan hastalarda ve daha fazla iskemi semptom/belirtilerinin bulunmadığı hastalarda veya enfarktla ilişkili bölgede canlılık kanıtının olmadığı hastalarda tavsiye edilmez.	>24 saat sevk edilen hastalar	III	A

2.3.6. No-reflow fenomeni

Reperfüzyon tedavisinde gelişmeler ve epikardiyal akım sağlanmasına rağmen STEMI' de esas amaç miyokardiyal perfüzyonun yeniden sağlanmasıdır. Miyokard perfüzyonu için oklüde arterde akımın yeniden restore edilmesi gereklidir.

Bununla beraber TIMI III koroner akım sağlanan birçok hastada yeterli mikrovasküler perfüzyon sağlanamamaktadır. Anjiyografik olarak disseksiyon, trombüs, spazm veya yüksek dereceli rezidüel stenoz gibi faktörler olmadan koroner akımın aniden kesilmesi (TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) 0-1) “no-reflow” olarak kabul edilirken akımda daha az bozulma (TIMI 2) genellikle yavaş akım olarak tanımlanır (63). Normal miyokardiyal perfüzyonun sağlanmasına iki önemli neden engel teşkil etmektedir. Bunlardan birincisi no-reflow fenomenidir. İkinci neden ise reperfüzyon hasarıdır (64).

No-reflow fenomenine neden olan distal mikrovasküler yatağın obstrüksiyonu, trombosit mikroembolileri ve küçük trombüsler nedeni ile oluşmaktadır. Fibrinolitik tedavi ile pıhtı bağımlı trombinin açığa çıkması mikroembolilerde artış gözlenmektedir. Trombin güçlü bir trombosit agonistidir. Ayrıca mikrovasküler yatakta spazm oluşabilmektedir. Özellikle aktive olmuş trombositlerden salınan serotonin ve tromboksan A2 mikrovasküler spazmdan sorumlu tutulmaktadır. Epikardiyal koroner oklüzyonun giderilmesine rağmen bazı hastalarda kan akımı yavaşlayabilir veya hiç olmayabilir. Koroner kan akımı paternini tanımlamak için kullanılan TIMI akım sınıflaması yöntemi ile miyokard perfüzyonundan ziyade epikardiyal kan akımı değerlendirilmektedir. Bu sınıflamaya göre:

TIMI 0: Distal akım, perfüzyon yoktur.

TIMI 1: Distal akım var ancak distal koroner yatak tam dolmuyor: penetrasyon var, perfüzyon yoktur.

TIMI 2: Kontrast madde distal koroner yatağı tam olarak dolduruyor, ancak opak maddenin doluş ve yıkanması normal koroner artere göre daha yavaştır.

TIMI 3: Kontrast maddenin distal koroner akımı doldurma ve yıkanma hızı normal koroner arter ile aynıdır.

TIMI akım sınıflamasının değerlendirilmesinde filmi okuyanlar arasında belirgin uyum sorunu olduğu için TIMI kare (frame) sayısı (TKS) yönteminin kullanılmasının daha doğru olacağı ileri sürülmektedir. Bu yöntemde opak maddenin koroner artere girişinden belirli distal alanlara ulaşmasına kadar geçen kare sayısı hesaplanmaktadır.

Diğer bir anjiyografik yöntem miyokardiyal “blush grade” (MBG) ile anjiyografide tek tek görüntülenemeyen küçük damarların opak madde ile kontrast yoğunluğuna göre görüntülenmesi değerlendirilir.

MBG 0: Kontrast tllenmesi yok

MBG 1: Kontrast tllenmesi minimal

MBG 2: Kontrast tllenmesi orta derecede

MBG 3: Kontrast tllenmesi normal bölge ile aynı

Reperfüzyon sonrası doku perfüzyonunun gerçekleşmesine engel olan yapısal ve fonksiyonel mikrovasküler değişikliklerle karakterize olan no-reflow'un mekanizması ve tedavisi hakkındaki bilgilerimiz sınırlıdır. No-reflow'u önlemenin en etkili yolu miyokard iskemisini en kısa sürede gidermek ve etkin anti-iskemik tedaviyi sağlamaktır.

2.3.7. Antiplatelet tedaviler

Aspirin: Antitrombosit tedavi uygulaması miyokardiyal doku düzeyinde perfüzyonun sağlanması, distal mikroembolilerin önlenmesi açısından önemlidir. ISIS 2 (The Second International Study of Infarct Survival) alışmasında streptokinaz ile birlikte erken aspirin tedavisinin, inkar edilemez faydaları gösterilmiştir (67). Bu çalışmada aspirin ile randomize edilen hasta grubunda 35 günlük mortalite kontrol grubuna göre %23 oranında azalmıştır. Aspirin alerjisi olmayan hastalara 300 mg çiğnenebilir aspirinin oral yüklemesi sonrasında 75-162 mg idame dozu verilmesi önerilmektedir. Aspirin için pek az kontrendikasyon vardır, ancak aşırı duyarlılık öyküsü, aktif gastrointestinal kanama, pıhtılaşma bozuklukları öyküsü ya da şiddetli karaciğer hastalığı bulunan kişilere aspirin verilmemelidir. Astımlı hastalarda aspirin seyrek olarak bronkospazmı tetikleyebilir. Oral yoldan alınması mümkün değilse, bir seçenek de 250–500 mg dozunda aspirinin i.v. yoldan uygulanmasıdır, ancak bu stratejinin daha üstün olduğuna ilişkin veri bulunmamaktadır.

Klopidogrel: Bir tienopiridin türevi olan klopidogrel ADP ile indüklenmiş trombosit agregasyonunu inhibe eden inaktif bir n ilaçtır. PKG uygulanmakta olan bütün STEMI hastalarına elden geldiğince çabuk klopidogrel uygulanmalıdır. İlaça yükleme dozu olarak en az 300 mg ile başlanır, ancak 600 mg'lık yükleme dozuyla trombosit kümeleşmesi daha hızlı ve daha güçlü inhibe edilmektedir (65,66). Bunun ardından günlük doz olarak 75 mg ile devam edilmelidir. COMMIT ve CLARITY-TIMI 28 çalışmasının sonuçları uyumlu bulunmuştur. Klopidogrelin akut Mİ'de, fibrinolizisi iyileştirmekten çok damarın tekrar tıkanmasını önleyerek veya trombosit

aktivasyonunun mikrovasküler etkilerini sınırlayarak olumlu etki gösterdiği düşünülmektedir.

Prasugrel ve Ticagrelor: Prasugrel, tienopridin grubunda ADP reseptör inhibitörüdür. Ticagrelor, tienopridin olmayan ve direkt etkili bir ADP reseptör inhibitörüdür. Ayrıca etkisi çok hızlı (2 saat) başlar ve hızlı (12 saat) kaybolur. Prasugrel, hızlı etkili ve güçlü bir trombosit ADP inhibitörüdür. Etkinlik ve güvenilirliği TRITON (Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel) çalışması ile test edilmiştir. Bu çalışmada perkutan koroner girişim planlanan orta ve yüksek riskli akut koroner sendrom olan 13.608 hasta aspirin ve prasugrel (60 mg yükleme ve 10 mg/gün devam dozu) ile aspirin ve clopidogrel (300 mg yükleme ve 75 mg/gün devam dozu) karşılaştırılmıştır. Birinci sonlanma noktası olan kardiyovasküler ölüm, ölümcül olmayan MI veya inme aspirin ve prasugrel grubunda belirgin olarak daha düşük bulunmuştur (%9,9'a karşılık %12,1; p=0,001).

Ancak, aspirin ve prasugrel grubunda kanama oranı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Büyük kanama (%2,4'e karşın %1,8; p=0,03), hayatı tehdit eden kanama (%1,4 ve %0,9; p=0,01) ve ölümcül kanama (%0,4 ve %0,1; p=0,002). Ek olarak aspirin ve prasugrel alan grupta anlamlı derecede transfüzyon gerekmiştir (%4'e karşın %3; p=0,001). Artmış kanama riski, aspirin ve prasugrel verilen grupta birçok alt grup analizlerinin yapılmasına neden olmuştur. Geçici iskemik atak ya da inmeli hastalarda net olarak zararlı olduğu gösterilmiştir.

Ticagrelor, direkt etkili ADP reseptör inhibitörüdür. Çok hızlı etki başlangıcına (2 saat) sahiptir ve 12 saat içinde de etkisi biter. Clopidogrel ile kıyaslandığında çok daha güçlü inhibisyon yapmaktadır. Etkinlik ve güvenilirliği PLATO (Platelet Inhibition and Clinical Outcomes) çalışması ile test edilmiştir. Akut koroner sendromu olan 18.624 hasta ticagrelor (180 mg yükleme dozu ve 90 mgx2/gün devam dozu) ve aspirin ya da clopidogrel (300-600 mg yükleme dozu ve 75 mg/gün devam dozu) ve aspirin almışlardır. Birincil sonlanma noktası olan vasküler ölüm, MI veya inme, ticagrelor grubunda anlamlı derecede düşük (%9,8'e karşılık %11,7; p=0,001) bulunmuştur. Ek olarak ticagrelor grubunda herhangi bir nedenden dolayı ölüm oranı çok düşük (%4,5'a karşılık %5,9; p=0,001) saptanmıştır. Ticagrelor grubunda büyük kanama anlamlı derecede daha yüksek (%4,5'a karşılık %3,8; p=0,03) bulunmuştur. Ayrıca başka yan etkiler de ticagrelor grubunda daha fazla görülmüştür.

GP IIb/IIIa antagonistleri: GP IIb/IIIa inhibitörleri AMI' da trombolitik tedaviyle kombine kullanılmasını Gold ve arkadaşları ilk deneyen gruplardan oldu (68). Ön duvar enfarktüsü'yle acil servise başvuran 13 hastada, infarkta yol açan damarın tıkalı olduğu gözlemlendikten sonra abciximab başlanmıştır. Yedi olguda başka bir müdahaleye gerek kalmadan damarın açıldığı gözlemlendi (69). RAPPORT çalışmasında, akut MI geçiren 483 hasta, primer anjioplasti esnasında ve sonrasında abciximab' veya plaseboya randomize edildi (70). Bileşik sonuç noktalar olan ölüm, MI, acil revaskülarizasyon 7. günde abciximab alan grupta anlamlı derecede azalmış bulundu (%8.3 ve %3.3, p= 0.015). PARADIGM çalışmasında semptomlar başladıktan 12 saat içinde, ST elevasyonlu hastalar streptokinaz veya tPA aldı (71). Çalışma sonuçları lamifiban alan hastalarda reperfüzyonun daha çabuk ve tam olduğunu gösterdi. TIMI 14 çalışması, ST elevasyonlu MI geçiren 900 hastada, abciximab, tPA, ve abciximab artı azaltılmış doz trombolitik tedavilerini karşılaştırıldı. Çalışmada primer sonuç nokta koroner anjiyografide TIMI II ve TIMI III akım dereceleri olarak belirlendi. 60. dakikada tPA alan hastaların sadece % 43'ü TIMI III akım gösterirken, tPA ve abciximab alan hastalarda bu oran % 77'ye çıktı (72).

GUSTO V çalışması, ST elevasyonlu MI'da GP IIb/IIIa inhibitör tedavisini değerlendiren en büyük çalışma olup, yeni yayınlanan sonuçları büyük ilgi uyandırdı (73). Bu çalışmada semptomların başlamasından sonra ilk 6 saat içerisinde hastaneye başvuran ve ST elevasyonlu MI teşhisi konulan toplam 16.588 hasta, standart doz reteplaz (30 dakika arayla, iki 10 unitelik enjeksiyon, hasta sayısı: 8260) veya tam doz abciximab ve yarı doz reteplaz (hasta sayısı: 8328) arasında randomize edildi. Sonuç olarak, reteplaz ve abciximab kombinasyonu 30 günlük mortaliteye etki etmezken, rekürren iskemi, tekrar MI ve acil revaskülarizasyon riskini azalttı.

Çalışmaların incelendiği sistematik bir derlemede absiksimab ile 30 günlük mortalitenin %32 azaldığı, buna karşılık kanamalı inme ve majör kanama riskinin yükselmediği gösterilmiştir (74). Absiksimab infarkt ile ilişkili damarların açıklığı üzerinde anlamlı bir etki yapmamıştır ve planlanan bir PKG girişiminin öncesinde uygulanmasının kateter laboratuvarında uygulanmasına üstün olmadığı belirlenmiştir. Bununla birlikte, PKG öncesinde optimal klopidogrel tedavisi uygulanan STEMI hastalarında absiksimab ile ek yarar sağlanıp sağlanmadığı henüz bilinmemektedir.

On-TIME 2 (Ongoing Tirofiban In Myocardial infarction Evaluation) çalışmasında hastane öncesinde aspirin, klopidogrel (600 mg) ve heparin ile birlikte bolus yoluyla yüksek doz tirofiban başlatılmasıyla ST-segment yükselmesinde plaseboya göre daha fazla gerileme olmuştur, ancak buna infarkt damarının daha fazla açık olması ya da anlamlı düzeyde net klinik yarar eşlik etmemiştir.

2.3.8. Antikoagülasyon

Antikoagülasyon seçenekleri arasında GP IIb-IIIa inhibitörü ile bir likte UFH 60 IU/kg i.v. bolus veya GP IIb-IIIa inhibitörü olmadan UFH 100 IU/kg i.v. bolus ve bivalirudin 0.75 mg/kg ve bunu takiben 1.75 mg/kg/saat yer almaktadır. Birkaç istisna dışında (SV anevrizması ve/veya trombusu, AF, uzun süreli yatak istirahati, kılıf çıkarılmasının ertelenmesi) STEMI için yapılan PKG sonrasında antitrombinler kesilebilir.

Kısa süre önce yapılan bir çalışmada bivalirudin monoterapisinin UFH+ GP IIb-IIIa inhibitörüne alternatif olabileceği öne sürülmüştür. Ciddi kanama oranlarının anlamlı derecede daha düşük olmasının net klinik sonuç yararına yol açması kanama riski yüksek STEMI hastalarında bivalirudinin tercih edilebileceğini göstermektedir. HORIZONS RAKÇ'nin bir yıllık sonucu UFH ve GP IIb-IIIa inhibitörüne karşı bivalirudin monoterapisinin yararlı etkisini doğrulamıştır. Bivalirudin monoterapisi ile trombotik komplikasyonların daha sık görüldüğü primer PKG'in erken fazındaki belirsizlik sürmektedir. Ancak, muhtemelen geç hastane dışı stent trombozlarının tersine akut hastane için stent trombozlarına hemen müdahale edilmesine bağlı olarak bunun uzun dönemli klinik sonuç üzerinde bir etkisi bulunmamıştır.

STEMI hastalarında primer PKG ortamında fondaparinuxs UFH'den aşağı bulunmuştur (OASIS-6 çalışması) (75).

Tablo 6: STEMI hastalarında miyokardiyal revaskularizasyonda antitrombotik tedavi önerileri

Antiplatelet tedavi	Sınıf	Düzye
ASA	I	B
Klopidogrel (mümkün olduğunda 600 mg yükleme dozuyla birlikte)	I	C
Prasugrel	I	B
Tikagrelor	I	B
GPIIb-IIIa antagonistleri (yüksek intrakoronar trombus yükü kanıtı bulunan hastalarda)		
Absiksimab	IIa	A
Eptifibatid	IIa	B
Tirofiban	IIb	B
Upstream GPIIb-IIIa antagonistleri	III	B
Antikoagülasyon		
Bivalirudin (monoterapi)	I	B
UFH	I	C
Fondaparinux	III	B

2.3.9. Önerilen diğer medikal tedaviler

2.3.9.1. Beta blokerler

STEMI hastalarındaki faydaları çok iyi bilinmektedir. Eldeki çalışma sonuçlarının tamamında STEMI'den sonra iyileşen ve herhangi bir kontrendikasyon bulunmayan bütün hastalarda b-blokerlerin sürekli kullanılması gerektiği görülmektedir.β-bloker kullanımına ait öneriler şu şekildedir:

Sınıf I tavsiyeler:

1. Kalp yetmezliği ve düşük output bulguları olan, kardiyojenik şok için yüksek riskli olan hastalar ile diğer β-bloker kontrendikasyonu olan (PR mesafesinin 0,24 sn üzerinde olan 2. veya 3. derece AV bloğu olan, aktif astımı olanlar) haricindeki bütün hastalara ilk 24 saat içinde oral β-bloker başlanmalıdır (kanıt düzeyi B).

2. İlk 24 saat içinde erken kontrendikasyonları olan hastalarda sekonder koruma amaçlı β-bloker başlanması tekrar değerlendirilmelidir (kanıt düzeyi C).

3. Orta ve ağır kalp yetmezliği olan hastalarda sekonder koruma amaçlı olarak kademeli titrasyon programı ile β-bloker verilmelidir (kanıt düzeyi B).

Sınıf IIa tavsiye:

1. STEMI ile başvuran ve hipertansif hastalarda İ.V. b-bloker uygulanabilir (Kalp yetmezliği ve düşük output bulguları olan, kardiyojenik şok için yüksek riskli olan hastalar, PR mesafesinin 0,24 sn üzerinde olan, 2. veya 3. derece AV bloğu olan, aktif astımı olanlar hariç) (kanıt düzeyi B).

Sınıf III tavsiye:

1. Kalp yetmezliği ve düşük output bulguları olan, kardiyojenik şok için yüksek riskli olan hastalar, PR mesafesinin 0,24 sn üzerinde olan, 2. veya 3. derece AV bloğu olan, aktif astımı olanlarda β -blokerler uygulanmamalıdır.

2.3.9.2. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve Anjiyotensin-II reseptör blokerleri

Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri MI sonrası sol ventrikül (SV) sistolik işlevi azalmış (klinik kalp yetersizliği ile birlikte veya değil) olan hastalarda yeniden biçimlenmeyi azaltma ve sağ kalımı iyileştirmede yararlıdır. ACE inhibitörlerinin anti-aterojenik etkilerini göstermek ana amacıyla yapılan büyük çalışmaların meta analizinde, 4 yıl sonunda ölüm riskinde %14 azalma gösterilmiştir.

ACE inhibitörlerinin kullanımı ile ilgili öneriler:

1. ACE inhibitörleri, SVEF \leq %40 olan hastalarda ve diyabetik, hipertansif ve KBY varsa, kontrendikasyon bulunmadığı sürece, uzun dönemde kullanılmalıdır (I-A).

2. ACE inhibitörlerinin iskemik olayların yinelenmesinin önlenmesi için tüm diğer hastalarda uygulanması düşünülmelidir (IIa-B).

3. Etkinliği kanıtlanmış ilaçlar ve dozlar önerilmektedir (IIa-C).

STEMI'de ACE inhibitörlerine alternatif ARB'ler iki çalışmada değerlendirilmiştir: OPTIMAAL çalışmasında losartan (50 mg) tedavisinin kaptoprile (günde üç kez 50 mg) üstün olduğu ya da daha az etkili olmadığı gösterilememiştir (76). Tersine, VALIANT çalışmasında tek başına valsartan (günde iki kez 160 mg), tam doz kaptopril (günde üç kez 50 mg) ya da bu iki ilacın birlikte kullanılması (günde iki kez 80 mg ve günde üç kez 50 mg) karşılaştırılmıştır. Üç grupta mortalite benzer düzeydedir, ancak kaptopril grubunda tedavi daha sık yarıda bırakılmıştır (77). Dolayısıyla, ACE inhibitörlerini tolere edemeyen ve klinik kalp

yetersizliği bulguları saptanan ve/veya EF %40 olan hastalarda bu çalışmada uygulanan dozlarda valsartan tedavisi ACE inhibit6r6 tedavisine bir alternatif oluşturmaktadır.

ARB'ler, ACE inhibit6rlerini tolere edemeyen ve/veya kalp yetersizliği veya SVEF <%40 olan MI hastalarında kullanılmalıdır (I-B).

2.3.9.3. Aldosteron resept6r antagositleri

Sonuçlar STEMI sonrasında kalp yetersizliği gelişen ve EF değeri %40'ın altına d6şen ya da diyabetli hastalarda, kreatinin değerinin erkeklerde 2.5 mg/dL'nin altında, kadınlarda ise 2.0 mg/dL'nin altında olması ve potasyum değerinin ≤ 5.0 mEq/L olması koşuluyla, aldosteron blokajı 6zerinde durulabileceğini d6ř6nd6rmektedir. Rutin olarak serum potasyum değerinin izlenmesi gerekmektedir ve diğer potansiyel potasyum tutucu ilaçlarla birlikte uygulanırken 6zel bir dikkat g6sterilmelidir.

2.3.9.4. Lipid profili ile ilgili girişimler

Birkaç çalışmada koroner kalp hastalığı bulunan kişilerde yeni iskemik olayların ve mortalitenin 6nlenmesinde uzun s6reli statin tedavisinin yararları tartışmasız bir biçimde g6sterilmiştir. ESC'nin D6rd6nc6 Ortak G6rev Grubu ve diğer dernekler tarafından belirlenen enfarkt6s sonrasına ilişkin hedefler ř6yledir: total kolesterol için 175 mg/dL (4.5 mmol/L); eğer m6mk6nse 155 mg/dL (4.0 mmol/L); LDL kolesterol için ise 100 mg/dL (2.5 mmol/L), eğer m6mk6nse 80 mg/dL (2.0 mmol/L). Statinleri tolere edemeyen ya da kontrendikasyon bulunan hastalarda diğer lipid d6ř6r6c6 tedavilerin kullanılması uygun olabilir. Gemfibrozil (bir fibrat) ile y6r6t6len bir çalışmada, daha 6nce enfarkt6s geçirmiş hastalardan HDL kolesterol d6zeyi ≤ 40 mg/dL (1.04 mmol/L) olmasına karşın, LDL kolesterol d6zeyi ≤ 140 mg/dL (3.6 mmol/L), trigliserid d6zeyi ise ≤ 300 mg/dL (7.7 mmol/L) olanlarda gemfibrozil tedavisi yararlı sonuç vermiş ve koroner arter hastalığından 6l6m, 6l6mc6l olmayan enfarkt6s ve inme bileşik son noktasında %24 azalma sağlanmıştır (78). Barsaktan kolesterol emilimini azaltan bir bileşik olan ezetimib LDL kolesterol (ve CRP) d6zeyini d6ř6rmektedir, ancak g6n6m6zde bu ilacın STEMI sonrasında sağkalan hastalarda kullanılmasını destekleyen klinik veriler bulunmamaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Acil servisine, 2009-2012 tarihleri arasında başvurmuş olan ve akut STEMI olarak değerlendirilen 200 olgu retrospektif olarak incelendi. Hastaların koroner anjiyografi ve anjiyoplasti işlemi 6F (French), 7F ve 8F kateterler kullanılarak (Innova, GE, model num.5127984 cihazında) femoral yoldan yapıldı. Koroner anjiyografiler kalitatif olarak en az iki kardiyolog tarafından değerlendirildi. Tüm anjiyografik ölçümler diyastolde yapıldı. İşlem başarısı; rezidüel darlık $<20\%$, Thrombolysis in Myokardial Infarction (TIMI) akım 3 olması ve ölüm olmaması olarak tanımlandı. Hastaların semptom başlangıcından itibaren anjiyoplasti işlemine kadar olan transfer parametreleri, CABG, PKG öyküsü, KKY, diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara kullanımı, aile öyküsü özellikleri kaydedildi. Hastanemiz acil servis başvurusundan katater laboratuvarında balon şişirilmesine kadar geçen süre kapı-balon süresi, ilk hastane başvurusundan balona kadar geçen süre total kapı-balon süresi, ağrı başlangıcından balona kadar geçen süre ise ağrı-balon süresi olarak tanımlandı. Hastaların acil servise müracaatlarında yada servise kabulünde çekilmiş elektrokardiyografileri (EKG) özellikleri hasta dosyası ve epikriz bilgilerinden yararlanılarak kaydedildi. Hastaların hastanemizdeki ekokardiyografileri; ekokardiyografi laboratuvarında (Vivid 7 GE, USA cihazında) yapıldı. Hastaların hastaneye müracaatı esnasında alınan geliş CK-MB, CK, kreatinin, üre, HDL, TG, LDL, Hct, PLT, MPV, RDW, troponin ve pik CK-MB, CK, pik troponin tetkik sonuçları dosyalarından ve kayıt sistemindeki epikrizlerinden elde edilip değerlendirmeye alındı.

İstatistiksel analiz: İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 15.0 programı kullanıldı. Sayısal veriler ortalama±standart sapma, kategorik veriler yüzde olarak belirtildi. İki grup arasında sayısal değerlerin karşılaştırılmasında Student t-testi kullanıldı. Tüm istatistiksel yorumlarda p değerinin <0.05 olması anlamlı kabul edildi.

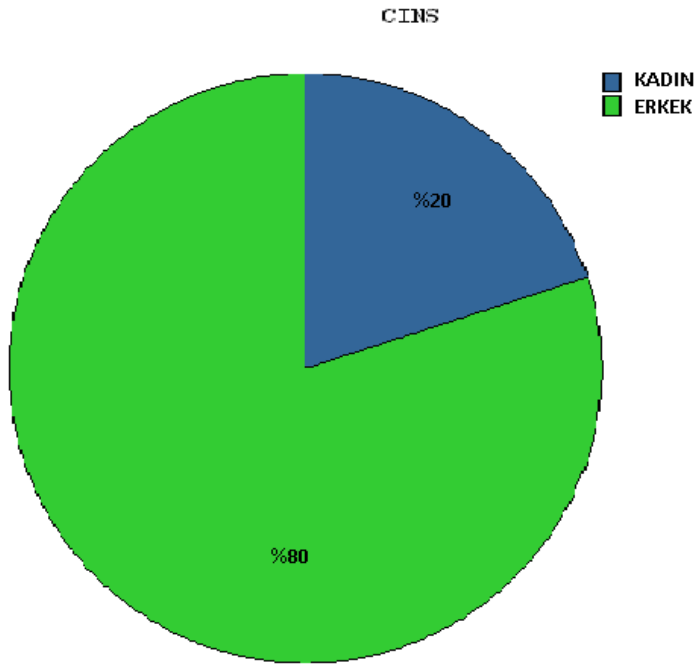
4. BULGULAR

4.1. Klinik ve demografik özellikler

Tüm hastaların demografik ve klinik özellikleri, biyokimyasal değerleri Tablo 7’de özetlendi. Hastaların yaş ortalaması 61,3±12,6 olarak saptandı. Hastaların %80 (n:160)’ i erkekti. Diabet 57 (%28,5), hipertansiyon 97 (%48,5), aile öyküsü 12 (%6) hastada mevcuttu. Grubun % 32 (n:64)’ si sigara içmekteydi. Oniki hastada (%6) aile öyküsü mevcuttu,16 hasta (%8) önceden AMİ geçirmişti, 6 hastada (%3) önceden CABG uygulanmıştı. Kardiyojenik şok ile başvuran hasta sayısı 7 (%3,5) olarak saptandı. Anteriyor Mİ ile başvuran hasta sayısı 81 (%40,5) , Killip ≥ 2 hasta sayısı 10 (%5) olarak tespit edildi.

Tablo 7: Hastaların klinik ve demografik özellikleri

	Sayı	%	Ort±SS
Yaş			61,3±12,6
Kadın	40	20	
Erkek	160	80	
Diabet	57	28,5	
Hipertansiyon	97	48,5	
Aile öyküsü	12	6	
Sigara	64	32	
Angiyoplasti öyküsü	31	15,5	
CABG öyküsü	6	3	
AMİ öyküsü	16	8	
Kardiyojenik şok	7	3,5	
Killip KLAS ≥ 2	10	5	
Kardiyak arrest	15	7,5	
Stent trombozu ile başvuru	17	8,5	
Anterior Mİ	81	40,5	



Şekil 6: Kadın-Erkek dağılımı

4.2. Hastaların biyokimyasal değerleri

Hastaların başvuru CK-MB(U/I) değer ortalaması $48,4 \pm 68,7$, zirve CK-MB (U/I) değer ortalaması $216,5 \pm 203$, başvuru Troponin (ng/ml) ortalaması $7,4 \pm 24,5$ olarak tespit edildi. Tüm değerler Tablo 8' de özetlendi.

Tablo 8: Hastaların biyokimyasal değerleri

	Ort±SS
Kabul kreatinin(mgr/dl)	1,06±0,78
Taburculuk kreatinin(mgr/dl)	1,02±0,47
Kabul CK-MB (U/l)	48,4±68,7
Zirve CK-MB	216,5±203
Kabul Troponin(ng/ml)	7,4±24,5
Total kolesterol(mgr/dl)	170,3±41,8
LDL-kolesterol(mgr/dl)	104,4±35,2
HDL-kolesterol(mgr/dl)	39,1±10,7
Trigliserit(mgr/dl)	141,2±87,2
Glukoz(mgr/dl)	177,5±82,8
Lökosit (10 ³ /µl)	11,5±4,9
Hemoglobin (gr/dl)	13,9±7,4
Trombosit (10 ³ /µl)	280,7±250,6
Ortalama trombosit hacmi (fL)	7,9±1,4

4.3. Hastaların anjiyografik ve girişimsel özellikleri

Hastaların anjiyografik ve girişimsel özellikleri Tablo 9' da özetlendi. İnfarktüsle ilişkili arter 83 (%41,5) hastada LAD olarak saptandı. Çok damar hastalığı 94 (%47) hastada mevcuttu. Elliiki hastada (%26) lezyon proksimal segmentteydi. Hastaların 38 (%19)' inde bazal TIMI 2/3 akım vardı. Tüm hastalar 600 mg klopidogrel yükleme dozu almıştı. Hastaların 48' ine (%24) tirofiban infüzyonu başlanmıştı. Final TIMI akım 2/3 hasta sayısı 197 (%98,5) olarak saptandı.

Tablo 9: Hastaların anjiyografik ve girişimsel özellikleri

	Sayı	%	Ort±SS
Sorumlu lezyon			
Sol ön inen arter	83	41,5	
Sirkumfleks arter	26	13	
Sağ koroner arter	90	45	
Diğer	1	0,5	
Çok damar hastalığı	94	47	
Proksimal lezyon	52	26	
Tirofiban kullanımı	48	24	
Bazal TIMI akım dercesi			
0-1	162	81	
2	30	15	
3	8	4	
Final TIMI akım dercesi			
0-1	3	1,5	
2	23	11,5	
3	174	87	
Klopidogrel (600 mg)	200	100	
Balon	22	11	
Predilatasyon ile stent	130	65	
Direkt stent	48	24	

4.4. Hastaların transfer parametreleri

Hastaların 36' sının (%18) ilk hastane başvurusunu ambulans ile yaptığı görüldü. Yetmiş hastanın (% 35) ilk olarak PKG yapılamayan bir merkeze başvurduğu ve bu hastaların merkezimize transfer süresinin ortalama 73,9±62,5 dakika olduğu tespit edildi. Ağrı-ilk hastane başvuru süresi ortalama 123,1±109,7 dakika, kapı-balon süresi ortalama 52,1±23,7 dakika olarak saptandı. Özellikler Tablo 10' da özetlendi.

Tablo 10: Transfer parametreleri

	Sayı	%	Ort±SS
Ambulans ile başvuru	36	18	
Ağrı-ambulans arama süresi			53,6±56,9
Ağrı-ilk hastane başvuru süresi			123,1±109,7
Hastanelerarası transfer edilen hasta sayısı	70	35	
Hastaneler arası transfer süresi			73,9±62,5
Kapı-balon süresi			52,1±23,7
Ağrı-balon süresi			258,3±164,5
Total kapı-balon süresi			127,8±75,1

Toplam ağrı-balon süresi kadınlarda daha yüksek tespit edildi p(0,049). Ortalamalar Tablo 11' de gösterildi.

Tablo 11: Kadın ve erkeklerde ortalama ağrı-balon süresi

	Kadın	Erkek	P değeri
Ağrı-balon süresi(dk)	336	223	0,049

Ambulans ile başvuran hastalarda toplam ağrı-balon süresi ortalaması 200,3 dakika bulundu. Bu değer kendi imkanları ile acil servislere başvuran hastalarda ortalama 273,4 dakikadır (Tablo 12).

Tablo 12: Ambulas ile başvuran hastalarda ortalama ağrı-balon süresi

	Ambulans	Özel araç	P değeri
Ağrı-balon süresi(dk)	200,3	273.4	0,192

4.5. Hastane içi olaylar

Hastane içi olaylar Tablo 13' de özetlendi.

Tablo 13: Hastalarda hastane içi olaylar

	Sayı	%	Ort±SS
Yatış süre (gün)			5,2±1,6
Mortalite	14	7	
Tekrarlayan enfarktüs	2	1	
Aritmik komplikasyon	7	3,5	
Mekanik komplikasyon	2	1	
Intra aortik balon pompası	3	1,5	
Önemli kanama	2	1	

5. TARTIŞMA

Miyokard İnfarktüsü ölümlere veya yaşam kalitesinin bozulmasına yol açan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Koroner yoğun bakım ünitelerinin 1960'lerde kurulması, daha sonra da intravenöz fibrinolitik tedavinin, daha fazla aspirin kullanımının ve PKG'lerin geliştirilmesi ile Mİ mortalitesinde azalma sağlanmıştır. Ancak, hala Mİ mortalitesinin toplumda %15-20 arasında olduğu düşünülmektedir (79). Çoğu hastada altta yatan neden koroner aterosklerozdur. Hastalığın yaygınlığı ve ciddiyeti göz önüne alındığında tanı ve tedavideki ortaya çıkacak her yeni gelişmenin etkileri olumlu olacaktır.

AMİ sonrası ölüm ve kötü prognozun başlıca belirleyicisi meydana gelen miyokardiyal nekrozun yaygınlığıdır. AMİ seyrinde miyokardiyal nekroz gelişiminin nedeni uzun süren iskemidir. STEMI tedavisinin en önemli aşaması miyokardiyal kanlanmanın mümkün olan en kısa sürede tekrar sağlanmasıdır. Semptomların hasta ya da hasta yakını tarafından algılanması ve hastanın erken dönemde acil servise ulaştırılması, uygun tedavinin zamanında yapılmasını ve STEMI'ye bağlı morbidite ve mortalitenin azaltılabilesini sağlaması açısından tedavide önemli bir basamağı teşkil etmektedir. STEMI'ye bağlı mortalite klinik yoğunluğun yüksek ve girişimsel işlem sayılarının fazla olduğu hastanelerde daha düşüktür. Kardiyoloji uzmanlarının tedavi etmediği hastalarda mortalite daha yüksektir(80). Amerikan Kalp Koleji/Amerikan Kalp Derneği (ACC/AHA) kılavuzları, primer PKG' nin yılda >75 elektif ve STEMI için en az 11 girişim uygulayan operatörler tarafından yıllık iş hacmi >400 elektif ve >36 primer PKG olan kuruluşlarda uygulanması gerektiğini ifade etmektedir (81).

Ölüm açısından yüksek riskli AMİ hastalarının erken dönemde tespiti uygulanacak tedavi stratejisinin seçiminde önem taşımaktadır. Bazı demografik ve klinik özelliklerin infarktüs mortalitesini artırdığı bilinmektedir. Bu konuda yapılmış çalışmaların en önemlilerinden olan TIMI II çalışmasında, ST elevasyonlu miyokard infarktüsü tanısı ile tedavi uygulanan 3339 hastada, 6 haftalık mortaliteyi 8 değişkenin artırdığı gösterilmiştir (82). Bu değişkenler: 70 yaş ve üstü olmak, geçirilmiş infarktüs varlığı, anterior AMİ veya sol dal bloğu varlığı, atriyal fibrilasyon, akciğer alanlarının 1/3'den fazlasında ral duyulması (Killip sınıflaması), hipotansiyon ve taşikardi, kadın cinsiyet ve diabetes mellitus (DM) olmasıdır.

Güncel kılavuzlar hastane öncesi naklin 30 dakikadan az olmasını önermektedir. ACC/AHA'nın Kasım 2008'de yayımladığı performans ölçütleri ve reperfüzyon tedavisi raporunda, PKG için çevre hastanelerden nakledilen hastalarda, çevre hastanedeki giriş ve çıkış zamanı (giriş-çıkış) ve o hastanedeki giriş ile PKG arasındaki zamanlar da (ilk kapı-balon) ölçüt olarak belirlenmiştir. Ayrıca, kapı-balon süresi yerine, cihazın (balon, stent, trombektomi gibi) ilk kullanıldığı ana dek geçen sürenin (kapı-ilk cihaz) ölçülmesi önerilmiştir (83). DANAMI-2 ve PRAGUE-2 çalışmalarında kapı-balon süreleri 26 dakika, PKG için hastanelerarası nakil sırasıyla 32 ve 48 dakikadır; ABD'deki ME ulusal kayıtlarında ise bu süreler sırasıyla 53 ve 120 dakika olarak bildirilmiştir (84,85).

Çalışmamızda elde ettiğimiz verilere bakıldığında, hastaneler arası transfer süresinin 73 dakika olduğu görüldü. Bu süre çok ileri düzeyde organizasyonların sağlandığı DANAMI-2 ve PRAGUE-2 çalışmalarından daha fazla olmasına rağmen ABD' de yapılan bir çok çalışmaya kıyas edildiğinde daha makuldür. Fakat bu sürenin, total-kapı balon süresinin 127 dakika olduğu göz önüne alındığında, daha aşağılara çekilmesi zorunludur.

Hastanemiz ortalama kapı-balon süresi 52 dakika olarak tespit edildi. Cevat Kırmacı ve arkadaşlarının Türkiye' de 2011 yılında yapmış oldukları 1625 hastanın dahil edildiği retrospektif çalışmada bu süre ortalama 31,6 dakikadır (86). Yine Türkiye' de Erkan Ayhan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada bu süre kadınlarda ortalama 33, erkeklerde ortalama 36 dakikadır (87). Hastanemizde, kapı-balon süresinin bu çalışmalardan daha yüksek saptanması, özellikle mesai dışı saatlerde başvuran hastaların ortalama süresinin daha fazla olmasından kaynaklanmaktadır. Çünkü mesai dışı saatlerde anjiyografi cihazının çalıştırılması, nakil aracı ile icapçı teknik personelin evinden alınması gibi faktörler bu sürenin uzamasına neden olmaktadır.

ST segment elevasyonlu akut miyokard infarktüsünde gelişebilecek kalp yetmezliği riskini en aza indirebilecek ve hastaların mortalite oranlarını azaltabilecek en önemli tedavi stratejisi acil koroner revaskülarizasyondur. Çok sayıda randomize kontrollü çalışmada reperfüzyon tedavisinin kontrol tedavilere kıyasla infarkt büyüklüğünü azalttığı ve erken ile geç dönem klinik sonuçlarda düzelme sağladığı gösterilmiştir. ST segment yükselmesi veya yeni sol dal bloğu olan süregelen semptomların başlangıcından sonraki 12-24 saat içinde tedavi için başvuran tüm Mİ

hastaları için reperfüzyon tedavisi düşünülmelidir. STEMI hastaların yaklaşık üçte biri semptom başlangıcından 12 ila 24 saat sonra başvurmaktadır.

Çalışmamızda tespit ettiğimiz semptom başlangıcından ilk hastane başvurusuna kadar geçen süre ortalama 123 dakikadır. Türkiyede yapılan bir çalışmada bu süre ortalama 171 dakikadır. Kadınlarda toplam ağrı-balon süresinin erkeklerden daha fazla olduğu tespit ettik. Bu süre kadınlarda ortalama 336 dakika, erkeklerde 233 dakikadır $p(0,049)$. İnfarktüs sırasında çok hafif semptomlar veya yorgunluk gibi spesifik olmayan prodromal semptomlar kadınlarda çok sık görülmektedir (88). Bu durum, ağrı-balon süresinin kadınlarda erkeklere göre uzun olmasını da açıklayabilmektedir. Fakat hastaların, AKS gibi hayatı tehdit eden ciddi hastalıklar hakkında daha fazla bilgi sahibi olması, semptomların hasta ya da hasta yakını tarafından algılanması ve hastanın erken dönemde acil servise ulaştırılması, damar açıcı tedaviye kadar geçen toplam sürenin azalmasında önemli etkenlerdir.

Brahmajee K. Ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada total kapı-balon süresi ortalama 180 dakikadır (89). Total-kapı balon süresi çalışmamızda ortalama 127,8 dakika olarak tespit edildi. Kılavuzlarda erken prezentasyon, geniş iskemi, genç hasta haricinde bu süreni 120 dakika olduğu düşünüldüğünde hedeften sınırdan bir sapma olduğu görülmektedir. Özellikle hastaneler arası transfer süresinin azaltılmasıyla, bu süre 120 dakikanın altına çekilebilir.

Semptom başlangıcından 12 ile 48 saat sonra ısrarcı semptomları olmaksızın başvuran 347 STEMI'li hastanın incelendiği randomize bir çalışma olan BRAVE-2 çalışmasında PKG'nin miyokardın anlamlı ölçüde kurtarılmasıyla bağlantılı olduğu gösterilmiş, ancak bu hastalarda klinik sonuçları daha iyi olarak tespit edilmemiştir. Semptomların başlangıcından 3 ile 28 gün sonra enfarktüsle ilgili tıkalı bir damar saptanan 2166 stabil hastanın incelendiği OAT (Occluded Artery Trial) çalışmasında, PKG ile klinik sonuçlarında düzelme olmamıştır. Bu nedenle, akut olaydan günler sonra tam olarak gelişmiş Q dalgalı MI ile başvuran hastalar arasında, sadece tekrarlayan anjinası ve/veya ortaya konmuş rezidüel iskemisi ve geniş bir miyokard alanında kanıtlanmış canlılığı olanlar mekanik revaskülarizasyon için adaydır.

Kılavuzlar Mİ tedavisinde PKG stratejisinin tercih edilmesini önermektedir. Ancak, PKG yapabilen hastane sayısı kısıtlı olduğundan, bunun gerçekleştirilmesi zordur. Hastanelerin çoğunda PKG merkezleri kurmak da son derece pahalıdır. Bu nedenle, hastaları PKG yapabilen hastanelere sevk etmek uygun olabilir.

Çalışmamızda 70 hastanın ilk olarak PKG yapılamayan hastaneye başvurduğu ve bu hastaların ortalama 73 dakikalık bir transfer süresi ile reperfüzyon tedavisinde gecikmeye maruz kaldığı tespit edildi. Randomize çalışmalar, kılavuzlarda önerilen total kapı-balon süresine uygun olmak kaydıyla, Mİ hastalarının PKG yapılmayan bir hastaneden primer veya kurtarıcı PKG için başka bir hastaneye nakledilmesinin güvenli ve etkili olduğunu göstermiştir (90). Fakat nakil sürelerinin uzun olması nedeniyle miyokard infarktüsü tedavi sistem organizasyonları kurulması, primer PKG'ye ulaşımı hızlandırabileceği için gündeme gelmiştir (91,92). Bu sistemler, Mİ geçirmekte olan hastaların acil tıp servisleri protokolüyle doğrudan PKG yapılabilen hastanelere naklini veya acil hastaneler arası nakil düzenlemelerini yaparak hastalık sonuçlarında iyileşmeler sağlayabilir. Bu nakillerin doğru tanıları konularak ve en kısa zamanda yapılabilmesi sistemlerin hedefidir.

Çalışmamızda ambulans ile başvuran hasta sayısı 36 (%18) olarak bulundu. Schneider ve arkadaşları da göğüs ağrısı olan hastaların ancak %42' sinin acil servise ambulansla geldiklerini ve bu hastaların ortalama olarak 6 saat içinde acil servise ulaştıklarını bildirmişlerdir (93). Hastaların ilk hastane başvurusunda '112 Acil Servis' tercihlerinin artırılması için gerekli eğitim programları düzenlenmelidir. Çünkü çalışmamızda görüldü ki, ambulans ile acil servislere başvuran hastalarda toplam ağrı-balon süresi ortalama 200,4 dakika, kendi imkanları ile başvuran hastalarda bu süre ortalama 273.4 dakikadır.

6. SONUÇ

Ambulans ile başvurularda, ambulans doktorunun STEMİ tanısı koyma yetisi olmalı ve bu tanı konulduğunda hasta, imkan varsa ilk olarak PKG yapabilen bir hastaneye nakledilmelidir. Yine sevk edecek hastanedeki acil doktorunun, EKG okuma bilgi ve becerisinin yeterli olması gerekir. Gerekirse EKG görüntüsünün bir sistem aracılığıyla kardiyolog ile anında paylaşılması önemlidir. Acil doktoru tek bir telefonla sevk sistemini aktifleştirebilmelidir. PKG yapılmayan hastaneden transfer planı gelenekselleşmeli, çalışanlarda 'şimdi ne yapacağım' kaygısı olmamalı, sistematik bir işleyiş olmalıdır. Bu da ciddi eğitim programları ile sağlanabilir. Bu eğitim programları bölge insanlarını da kapsamalıdır.

Sonuçlar irdelendiğinde bölgesel ya da ulusal düzeyde STEMI tanı-transfer-tedavi programları oluŐturulmasının, hastaların tedavi sürelerinde olumlu iyileŐtirmeler yapacağı açıktır. Bu konuda ilgili kurum ve kiŐilerin çalıŐmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Antman EM, Fox KM. Guidelines for the diagnosis and management of unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: proposed revisions. International Cardiology Forum. AmHeart J 2000;39:461-75.
2. Taylor G., Humphires J.O., Mellits E.D., et al.: Predictors of clinical course, coronary anatomy, and left ventricular function after recovery from acute myocardial infarction. Circulation 1980; 62:960.
3. Boersma E, Mercado N, Poldermans D, Gardien M, Vos J, Smoons ML. Acute myocardial infarction. Lancet 2003; 361: 847:858.
4. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefineda consensus document of The Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 959:969.
5. Picard MH, Wilkins GT, Gillam LD, et al. Immediate regional endocardial surface expansion following coronary occlusion in canine left ventricle: disproportionate effects of anterior versus inferior ischemia. Am Heart J 1991; 121: 753:762.
6. Onat A. Erişkinlerimizde kalp hastalıkları prevalansı, yeni koroner olaylar ve kalpten ölüm sıklığı. Onat A, TEKHARF, Ohan matbaacılık, İstanbul, TR, 2000; 16–23.
7. Fuster V. Epidemic of cardiovascular disease and stroke: The three main challenges. Circulation 1999;99: 1132–1137.
8. Onat A. Erişkinlerimizde Kalp Hastalıkları Prevelansı, Yeni Koroner Olaylar ve Kalpten Ölüm Sıklığı. In: Onat A. editor. TEKHARF İstanbul 2005;19-27.
9. Türk halkında kalp kökenli ölümler. Türkiye Kalp Raporu, Yenilik Basımevi, 2000; 11:15.
10. Onat A, Albayrak S, Karabulut A, Ayhan E, Kaya Z, Küçükdurmaz Z et al. TEKHARF 2006 Taramasında Ölüm ve Koroner Olaylar: Kadınlarda Mortalitede Azalma Koroner Kalp Hastalığı Genel Prevelansında Artma. Türk Kardiyoloji Dern. ArG. 2007;35: 149-153.
11. Hermens WT, Willems GM, Nijssen KM, Simoons ML. Effect of thrombolytic treatment delay on myocardial infarct size. Lancet 1992; 340: 1297.

12. Berkalp B. Aterom Plağı Morfolojisi ve Klinikle İlişkisi. T. Klin. J Cardiol. 2004; 17: 61-71.
13. Lippy P. Coronary artery injury and the biology of atherosclerosis: inflammation, thrombosis, and stabilation. Am. J. Cardiol. 2000; 86 (8B): 3J-8J; discussion 8J-9J. Review.
14. Hamm CW, Heeschen C, Falk E, Fox KAA. Acute Coronary Syndromes: Pathophysiology, Diagnosis and Risk Stratification. In: Camm AJ, Lüscher TF, Serruys PW. The ESC Textbook of Cardiovas Medicine. 2006. p. 338-47.
15. Servoss SJ, Januzzi JL, Muller JE. Triggers of acute coronary syndromes. Prog Cardiovasc Dis 2002; 44:369-80.
16. Falk E, Shah PK, Fuster V. Atherothrombosis and thrombosis-prone plaques. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, et al., eds. Hurst's the Heart. New York: McGraw-Hill; 2004. p. 1123-39.
17. Davies MJ. The pathophysiology of coronary syndromes. Heart 2000. 83: 361-6.
18. Ertaş FS, Oral D. Akut Miyokard İnfarktüsü. In: Candan İ, Oral D. Kardiyoloji. Ankara. 2002. p. 695-706.
19. Lee R. Libby P: The Unstabil Atheroma. Atheroscler Thromb Vasc. biol. 17: 1859, 1997.
20. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. Nature 2002;420:868–874.
21. Braunwald E: Myocardial reperfusion, limitation of infarct size, reduction of left ventricular dysfunction, and improved survival: Should the pradigm be expanded? Circulation 1989;79: 441-4.
22. Yamagishi M, Terashimo M, Awano K, et al. Morphology of vulnerable coronary plaque: insights from follow-up of patients examined by intravascular ultrasound before an acute coronary syndrome. JACC 2000; 35(1): 106.
23. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, et al. 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). J Am Coll Cardiol. 1999;34:890-911 and Circulation. 1999;100: 1016-1030.
24. Atar S, Birnbaum Y. Ischemia-induced ST-segment elevation: classification, prognosis, and therapy. Journal of Electrocardiology 2005; 38: 1-5.

25. Gök H. Akut Miyokard İnfarktüsü. Klinik Kardiyoloji İkinci baskı, İstanbul 2002; s.273-321.
26. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction- executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction). J Am Coll Cardiol 2004;44: 671-719.
27. Biochemical markers of myocardial injury. Is MB creatine kinase the choice for the 1990s Circulation 1993;88: 750-763.
28. Apple FS, Voss E, Lund L, Preese L, Berger CR, Henry TD. Cardiac troponin, CKMB and myoglobin for the early detection of acute myocardial infarction and monitoring of reperfusion following thrombolytic therapy. Clin Chim Acta. 1995 Jun 15;237(1-2):59-66.
29. Apple FS. Biochemical markers of thrombolytic success. IFCC Committee on Standardization of Markers of Cardiac Damage. Scand J Clin Lab Invest Suppl. 1999;230:60-6.
30. Jaffe AS. Biochemical detection of acute myocardial infarction. In: Gersh & pesifitelerinin Rahimtoola, eds. Acute myocardial infarction, 2nd ed. New York: Chapman & Hall; 1996:136-62.
31. Sheehan P, Vasikaran SD. The evolving clinical role of cardiac troponins and new acute myocardial infarction guidelines: Implications for the clinical laboratory. Clin Biochem Rev 2001;23:52-65.
32. Wu AH. Increased troponin in patients with sepsis and septic shock: myocardial necrosis or reversible myocardial depression? Intensive Care Med. 2001 Jun;27(6):959-61.
33. Collinson PO, Boa FG, Gaze DC. Measurement of cardiac troponins. Ann Clin Biochem. 2001 Sep;38(Pt 5):423-49.
34. Bhayana V, Gougoulas T, Cohoe S, Henderson AR. Discordance between results for serum troponin T and troponin I in renal disease. Clin Chem. 1995 Feb;41(2):312-7.
35. Smith SC, Ladenson JH, Mason JW, Jaffe AS. Elevations of cardiac troponin I associated with myocarditis. Experimental and clinical correlates. Circulation. 1997 Jan 7;95(1):163-8. 36.

36. Giannitsis E, Muller-Bardorff M, Kurowski V, Weidtmann B, Wiegand U, Kampmann M, Katus HA. Independent prognostic value of cardiac troponin T in patient with confirmed pulmonary embolism. *Circulation*. 2000 Jul 11;102:211-7.
37. Mair J. Tissue release of cardiac markers: from physiology to clinical applications. *Clin Chem Lab Med*. 1999 Nov-Dec;37(11-12):1077-84.
38. Katrukha AG, Bereznikova AV, Filatov VL, Esakova TV, Kolosova OV, Pettersson K, Lovgren T, Bulargina TV, Trifonov IR, Gratsiansky NA, Pulkki K, Voipio-Pulkki LM, Gusev NB. Degradation of cardiac troponin I: implication for reliable immunodetection. *Clin Chem*. 1998 Dec;44(12):2433-40.
39. Panteghini M. Present issues in the determination of troponins and other markers of cardiac damage. *Clin Biochem*. 2000 Apr;33(3):161-6.
40. Hollander JE, The Future of Cardiac Biomarkers. *Emergency Medicine Cardiac Research and Education Group* 2005; 4: 1-6.
41. Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong WF, et al. ACC/AHA guidelines for the clinical application of echocardiography: Executive summary. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 862-79. 42.
42. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* 2006;333:1091–1094.
43. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, Weaver WD, Betriu A, Col J et al. Predictors of 30 day mortality in the era of Reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-I Investigators. *Circulation* 1995;91:1659–1668.
44. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, de Lemos JA et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: an intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation* 2000;102:2031–2037.
45. De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, et al: Time-delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute counts. *Circulation*.
46. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, Dubien PY, Lapostolle F, Roncalli J, Dissait F, Vanzetto G, Leizorowicz A, Kirkorian G, Mercier C, McFadden EP, Touboul P.

Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J* 2009;30:1598–1606.

47. Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J* 2006;27:779–788.

48. Nallamothu B, Fox KA, Kennelly BM, Van De Werf F, Gore JM, Steg PG, Granger CB, Dabbous OH, Kline-Rogers E, Eagle KA. Relationship of treatment delays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and primary percutaneous coronary intervention. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart* 2007;93:1552–1555.

49. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003;361:13–20.

50. Grines CL, Cox DA, Stone GW, Garcia E, Mattos LA, Giambartolomei A et al. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med* 1999;341:1949–1956.

51. Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002;346:957–966.

52. Stettler C, Wandel S, Allemann S, Kastrati A, Morice MC, Schomig A, Pfisterer ME, Stone GW, Leon MB, de Lezo JS, Goy JJ, Park SJ, Sabate M, Suttorp MJ, Kelbaek H, Spaulding C, Menichelli M, Vermeersch P, Dirksen MT, Cervinka P, Petronio AS, Nordmann AJ, Diem P, Meier B, Zwahlen M, Reichenbach S, Trelle S, Windecker S, Juni P. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet* 2007;370:937–948.

53. Kirtane AJ, Gupta A, Iyengar S, Moses JW, Leon MB, Applegate R, Brodie B, Hannan E, Harjai K, Jensen LO, Park SJ, Perry R, Racz M, Saia F, Tu JV, Waksman R, Lansky AJ, Mehran R, Stone GW. Safety and efficacy of drug-eluting and bare metal stents: comprehensive meta-analysis of randomized trials and observational studies. *Circulation* 2009;119: 3198–3206.

54. De Luca G, Suryapranata H, Zijlstra F, van 't Hof AW, Hoorntje JC, Gosselink AT et al. Symptom-onset-to-balloon time and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:991–997.
55. Nallamothu B, Fox KA, Kennelly BM, Van de Werf F, Gore JM, Steg PG et al. Relationship of treatment delays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and primary percutaneous coronary intervention. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart* 2007;93:1552–1555.
56. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* 2006;114:2019–2025.
57. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, Morrison LJ, Langer A, Dzavik V, Mehta SR, Lazzam C, Schwartz B, Casanova A, Goodman SG. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;360:2705–2718.
58. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, de Belder A, Davis J, Pitt M, Banning A, Baumbach A, Shiu MF, Schofield P, Dawkins KD, Henderson RA, Oldroyd KG, Wilcox R. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2005;353:2758–2768.
59. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1999;341:625–634.
60. Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, Markwardt C, Di Pede F et al; Beyond 12 h Reperfusion Alternative Evaluation (BRAVE-2) Trial Investigators. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293:2865–2872.
61. Busk M, Kaltoft A, Nielsen SS, Bottcher M, Rehling M, Thuesen L, Botker HE, Lassen JF, Christiansen EH, Krusell LR, Andersen HR, Nielsen TT, Kristensen SD.

Infarct size and myocardial salvage after primary angioplasty in patients presenting with symptoms for, 12 h vs. 12–72 h. *Eur Heart J* 2009;30: 1322–1330.

62. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ et al; Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;355: 2395–2407.

63. Safian RD. No-reflow. In: Safian RD, Freed M., editors. *The Manual of Interventional Cardiology*. 3rd ed. Royal Oak, Mich. : Physicians' Press; 2001. p.413-9

64. Gibson CM: Has my patient achieved adequate myocardial reperfusion? *Circulation* 108: 504, 2003.

65. von Beckerath N, Taubert D, Pogatsa-Murray G, Schomig E, Kastrati A, Schomig A. Absorption, metabolization, and antiplatelet effects of 300, 600, and 900 mg loading doses of clopidogrel: results of the ISAR-CHOICE (Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Choose Between 3 High Oral Doses for Immediate Clopidogrel Effect) Trial. *Circulation* 2005;112: 2946–2950.

66. Montalescot G, Sideris G, Meuleman C, Bal-dit-Sollier C, Lellouche N, Steg PG, et al. A randomized comparison of high clopidogrel loading doses in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes: the ALBION (Assessment of the Best Loading Dose of Clopidogrel to Blunt Platelet Activation, Inflammation and Ongoing Necrosis) trial. *J Am Coll Cardiol* 2006;48: 931–938.

67. ISIS-2 Collaborative Group. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, or both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1988;11:349-60.

68. Gold HK, Garabedian HO, Dinsmore RE, Guerrero LJ, Cigarroa. IE, Palacios IF, Leinbach RC. Restoration of coronary flow in myocardial infarction by intravenous chimeric 7E3 antibody without exogenous plasminogen activators. *Circulation* 1997;95:1755-59.

69. Ağırbaşı M, King SB. New frontiers in the reperfusion of myocardial infarction. *Tr J Med Sci* 1999;28:1-6.

70. Brener SJ, Barr LA, Burchenal JE, et al. Effect of abciximab on the pattern of reperfusion in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty RAPPORt investigators. ReoPro And Primary PTCA Organization and Randomized Trial. *Am J Cardiol*.1999;84:728-30.

71. The PARADIGM Investigators. Combining thrombolysis with the platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitor lamifiban: Results of the platelet aggregation receptor antagonist dose investigation and reperfusion gain in myocardial infarction (PARADIGM) trial. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:2003-2010.
72. Giugliano RP, Antman EM, McCabe CH, Anderson KM, Adgey AAJ, Kieiman NS, Ghali M, Van de Werf F, Braunwald E. Abciximab + Tpa improves coronary flow in a wide range of subgroups: Results from TIMI Circulation 1998;98:1- 560.
73. The GUSTO V Investigators. Reperfusion therapy acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: GUSTO V randomised trial. *Lancet* 2001; 357.
74. De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, Antoniucci D, Tcheng JE, Neumann FJ, et al. Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2005;293: 1759–1765
75. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, Budaj A, Peters RJ, Bassand JP, Wallentin L, Joyner C, Fox KA. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA* 2006;295: 1519–1530.
76. Dickstein K, Kjeksus J. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. *Lancet* 2002;360:752–760 .
77. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Kober L, Maggioni AP, Solomon SD, Swedberg K, Van de Werf F, White H, Leimberger JD, Henis M, Edwards S, Zelenkofske S, Sellers MA, Califf RM. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003;349:1893–1906.
78. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Fye CL, Anderson JW, Elam MB, Faas FH, Linares E, Schaefer EJ, Schectman G, Wilt TJ, Wittes J. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N Engl J Med* 1999;341:410–418.
79. Braunwald E, Antman EM. Evidence-based coronary care. *Ann Intern Med* 1997;126:551-3.

80. Birkhead JS, Weston C, Lowe D. Impact of specialty of admitting physician and type of hospital on care and outcome for myocardial infarction in England and Wales during 2004-5: observational study. *BMJ* 2006; 332:1306-11.
81. Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, Jacobs AK, Kern MJ, King SB III, Morrison DA, O'Neil WW, Schaff HV, Whitlow PL, Williams DO, Antman EM, Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *Circulation* 2006;113:e166–e286.
82. Hillis LD, Forman S, Braunwald E and the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Phase II Co-investigators. Risk Stratification before thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 313:315.
83. Masoudi FA, Bonow RO, Brindis RG, Cannon CP, Debuhr J, Fitzgerald S, et al. ACC/AHA 2008 statement on Performance Measurement and Reperfusion Therapy: a report of the ACC/AHA Task Force on Performance Measures (Work Group to address the challenges of Performance Measurement and Reperfusion Therapy) *J Am Coll Cardiol* 2008;52:2100-12.
84. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;349:733-42.
85. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial-PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003;24:94-104.
86. Cevat Kıırma, Vecih Oduncu, Ali Cevat Tanalp, Ayhan Erkol, Cihan Dündar, Dicle Sırma, Kürşat Tigen, Selçuk Pala, Akın İzgi, Muhsin Türkmen, Hasan Sunar, Türkiye'de yüksek hacimli üçüncü basamak bir merkezde primer anjiyoplasti: 1625 hastanın hastane içi klinik sonuçları. *Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol* 2011;39(4):300-307.
87. Erkan Ayhan, Hüseyin Uyarel, Mehmet Ergelen, Gökhan Çiçek, Emre Akkaya, Zeki Günaydın, Turgay Işık, Damirbek Osmonov, Ayça Türer, Ceyhan Türkkan,

Mehmet Bozbay, Ahmet Narin, ST yükselmeli miyokart enfarktüsülü kadınlarda primer anjiyoplasti: Hastaneiçi ve uzun dönem klinik sonuçlar. Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol 2011;39(2):114-121.

88. Kyker KA, Limacher MC. Gender differences in the presentation and symptoms of coronary artery disease. *Curr Womens Health Rep* 2002;2:115-9.

89. Brahmajee K. Nallamothu, MD, MPH; Eric R. Bates, MD; Jeph Herrin, PhD; Yongfei Wang, MS; Elizabeth H. Bradley, PhD; Harlan M. Krumholz, MD, SM; for the NRMİ Investigators National Registry of Myocardial Infarction (NRMİ)-3/4 Analysis.

90. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;349:733-42.

91. Faxon DP. Development of systems of care for ST-elevation myocardial infarction patients: current state of ST-elevation myocardial infarction care. *Circulation* 2007;116:e29-32.

92. Granger CB, Henry TD, Bates WE, Cercek B, Weaver WD, Williams DO. Development of systems of care for ST-elevation myocardial infarction patients: the primary percutaneous coronary intervention (ST-elevation myocardial infarction-receiving) hospital perspective. *Circulation* 2007;116:e55-9.

93. Schneider SM, Cobaugh DJ, Leahey NF. Gatekeepers: a missed opportunity for safe transport. *Acad Emerg Med* 1998;5:587-592.

8. ŞEKİL VE TABLOLAR LİSTESİ

TABLolar

Tablo 1: ESC/ACC'ye göre Mİ tanımı

Tablo 2: ESC 2008 kılavuzuna göre reperfüzyon tedavisi

Tablo 3: Fibrinolitik ilaç dozları

Tablo 4: Fibrinolitik tedavi kontrendikasyonları

Tablo 5: ESC kılavuzuna göre PKG ile ilgili öneriler

Tablo 6: STEMI hastalarında miyokardiyal revaskülarizasyonda antitrombotik tedavi önerileri

Tablo 7: Hastaların klinik ve demografik özellikleri

Tablo 8: Hastaların biyokimyasal değerleri

Tablo 9: Hastaların anjiyografik ve girişimsel özellikleri

Tablo 10: Transfer parametreleri

Tablo 11: Kadın ve erkeklerde ortalama ağrı-balon süresi

Tablo 12: Ambulas ile başvuran hastalarda ortalama ağrı-balon süresi

Tablo 13: Hastalarda hastane içi olaylar

ŞEKİLLER

Şekil 1:TEKHARF verilerine göre ülkemizde koroner kalp hastası sayısı, yıllık koroner olay ve koroner ölümleri gösteren Şema

Şekil 2: Koroner arter hastalığında klinik tablo ve koroner lezyon ilişkisi

Şekil 3: Akut iskemik miyokard infarktüsünden sonra biyomarkerların salınım zamanı

Şekil 4: STEMI ile başvuran hastalarda erken mortaliteye işaret eden bağımsız tahmin göstergeleri

Şekil 5: Killip ve Forrester sınıflaması

9. ÖZGEÇMİŞ

1984 yılında doğdum. İlkokulu 1990-1995 yılları arasında M. Hamdi Girgin İlköğretim Okulu'nda tamamladım. Orta öğretimimi ve lise eğitimimi 1995-2002 yılları arasında Yalova Şehit Osman Altinkuyu Anadolu Lisesi'nde tamamladım. Tıp eğitimine 2002 yılında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi'nde başladım ve 2008 yılında mezun oldum. 2008 yılında TUS sonucuna göre Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda Kardiyoloji ihtisasına başladım. Bu süre zarfında bazı ulusal ve uluslararası bilimsel yazıların hazırlanmasında görev aldım.