



**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ
Klinik Şefi Doç.Dr. Ekrem YETER**

**ST YÜKSELMELİ MİYOKARD İNFARKTÜSÜ
İLE BAŞVURUP PRİMER PERKÜTAN KORONER GİRİŞİM
UYGULANAN HASTALARDA HASTANE İÇİ MORTALİTE
BELİRTEÇLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Betül Banu KARASU

**ANKARA
2011**





**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ
Klinik Şefi Doç.Dr. Ekrem YETER**

**ST YÜKSELMELİ MİYOKARD İNFARKTÜSÜ
İLE BAŞVURUP PRİMER PERKÜTAN KORONER GİRİŞİM
UYGULANAN HASTALARDA HASTANE İÇİ MORTALİTE
BELİRTEÇLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Betül Banu KARASU

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Harun KILIÇ**

ANKARA

2011

TEŞEKKÜR

Sayın başhekimimiz Doç. Dr. Öner ODABAŞ ve şahsında daha önce görev yapmış tüm başhekimlere,

Tezimin veri toplama aşamasında bana gerekli imkanı tanıyan sayın başhekim yardımcısı Dr. Kadir SAYLAM'a

İhtisas sürem içerisinde yetişmeme katkıları olan sayın klinik şefi Doç. Dr. Ekrem YETER'e

Bilgi ve deneyimini benden esirgemeyen, ilgi ve desteğine minnettar olduğum tez danışmanım ve klinik şef yardımcısı sayın Doç. Dr. Harun KILIÇ'a,

Tüm uzman, asistan ve hemşire arkadaşlarıma,

Hekimlik mesleğini bana tanıtan, sevdiren ve beni hekim yapan, varlığını hep yanımda hissettiğim rahmetli beybabacığım Hacı Hasan AKSOY'a,

Hekimlik onuruna vicdanımı yerleştiren, kibrimi eleyip sabrımı ekleyen, terkiplerin en güzelini yapıp damla damla gönlüme akıtan, reçetesini kalbime imzalayan rahmetli dedem Doktor Ali Faik YURTÖVEN'e,

Beni büyüten, kızımı büyüten, her geçen gün onlara borcumu büyüten, fedakarlıkta sınır tanımayan anneciğim İclal ENGİNOĞLU ve babacığım Burhan ENGİNOĞLU'na,

Desteklerini hep hissettiğim Beyza – Hüseyin AYHAN çiftine

Tezimin hazırlanması da dahil 6 yıl boyunca hep yanımda ve iyi ki yanımda olan sevgili hayat arkadaşım Gökhan KARASU' ya,

Varlığı ve gülüşü ömre bedel, huzur ve şevk kaynağım biricik kızım Zeynep Gülşen'ime

TEŞEKKÜR EDERİM

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
TABLOLAR DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Ateroskleroz	3
2.2. Akut Koroner Sendrom	9
2.3. ST Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü	13
2.4. ST Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü Tedavisi	15
2.5. ST Yükselmeli Miyokard İnfarktüsünde	20
Hastane İçi Mortalite Belirteçleri	
3. GEREÇ ve YÖNTEM	34
4. BULGULAR	38
5. TARTIŞMA	63
6. SONUÇ	68
ÖZET	70
ABSTRACT	71
KAYNAKLAR	72
ÖZGEÇMİŞ	93

SİMGELER ve KISALTMALAR

ACC	American College of Cardiology
AF	Atrial Fibrilasyon
AHA	American Heart Association
AKS	Akut Koroner Sendrom
ALKK	Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte
AMİ	Akut Miyokard İnfarktüsü
APEX-AMI	Assessment of Pexelizumab in Acute Myocardial Infarction
ASA	Asetilsalisilik asit
AV Blok	Atrioventriküler Blok
BKS	Beyaz Küre Sayısı
CADILLAC	Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications
CK	Kreatin Kinaz
CTnI	Troponin I
CTnT	Troponin T
Cx	Circumflex Artery
DM	Diabetes Mellitus
DMAH	Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
EF	Ejection fraction
EHS-ACS-II	Euro Heart Survey on ACS
EKG	Elektrokardiyogram
FOH	Fraksiyone Olmayan Heparin
GISSI	Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico
Gp2b3a	Glikoprotein 2b/3a
GRACE	Global Registry of Acute Coronary Events
GUSTO	Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries.
Hb	Hemoglobin
Htc	Hematokrit

Horizons-AMI	Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction
HT	Hipertansiyon
InTIME	Intravenous nPA for Treatment of Infarcting Myocardium Early
ISIS-2	Second International Study of Infarct Survival
İSA	İnfarktten Sorumlu Arter
JNC 7	The Seventh Report of the Joint National Commitee
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KBY	Kronik böbrek yetersizliği
KH	Kalp Hızı
KKH	Koroner Kalp Hastalığı
KTO	Kronik total oklüzyon
LAD	Left Anterior Descending Artery
Mİ	Miyokard İnfarktüsü
MPG	Myocardial Perfusion Grade (Miyokard Perfüzyon Derecelendirmesi)
NRMI	National Registry of Myocardial Infarction
PKG	Perkütan Koroner Girişim
PPKG	Primer Perkütan Koroner Girişim
PRAGUE	PRimary Angioplasty in patients transferred from General community hospitals to specialized PTCA Units with or without Emergency thrombolysis
PURSUIT	Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy
RAPPORT	ReoPro and Primary PTCA Organization and Randomized Trial
RCA	Right Coronary Artery
SHOCK	SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock
SKB	Sistolik Kan Basıncı
STENT-PAMI	Stent-Primary Angioplasty in Myocardial Infarction
STRATEGY	Single High-Dose Bolus Tirofiban and Sirolimus-Eluting Stent Versus Abciximab and Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction

STYMI	ST yükselmeli miyokard infarktüsü
STYOMI	ST yükselmeli olmayan miyokard infarktüsü
SVO	Serebrovasküler Olay
TIMI	Thrombolysis in Myocardial Infarction
TRI	TIMI Risk İndeksi
VT	Ventriküler Taşikardi
VF	Ventriküler Fibrilasyon

Şekil 1. AKS'nin EKG'ye göre sınıflandırılması	9
Şekil 2. Yaş Grubu İçin Cox Regresyon Analizi ve Kaplan Meier Grafiği	38
Şekil 3. DM İçin Cox Regresyon Analizi ve Kaplan Meier Grafiği	40
Şekil 4. KAH İçin Cox Regresyon Analizi ve Kaplan Meier Grafiği	41
Şekil 5. Mİ İçin Cox Regresyon Analizi ve Kaplan Meier Grafiği	41
Şekil 6. SVO Öyküsü İçin Cox Regresyon Analizi ve Kaplan Meier Grafiği	43
Şekil 7. KBY İçin Cox Regresyon Analizi ve Kaplan Meier Grafiği	43
Şekil 8. VT/ VF İçin Cox Regresyon Analizi ve Kaplan Meier Grafiği	45
Şekil 9. Semptom Başlangıcı – Hastaneye Başvuru Süresinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması	45
Şekil 10. Kapi-Balon Zamanının Gruplar Arasında Karşılaştırılması	46
Şekil 11. Mİ Tipinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması	46
Şekil 12. Sağ Mİ Varlığının Gruplar Arasında Karşılaştırılması	47
Şekil 13. Başvuru Anındaki Killip Sınıflamasının Gruplar Arasında Karşılaştırılması	47
Şekil 14. Başvuru Anındaki Killip Sınıfı İçin Cox Regresyon Analizi ve Kaplan Meier Grafiği	48

Şekil 15. SKB İçin Cox Regresyon Analizi ve Kaplan Meier Grafiği	49
Şekil 16. KH İçin Cox Regresyon Analizi ve Kaplan Meier Grafiği	50
Şekil 17. İSA'nın Gruplar Arasında Karşılaştırılması	50
Şekil 18. İSA Bölümünün Gruplar Arasında Karşılaştırılması	51
Şekil 19. TIMI Akımı İçin Cox Regresyon Analizi Grafiği	52
Şekil 20. İSA Dışındaki Arterde Ciddi Darlık Oluşturan Lezyon Varlığı İçin Cox Regresyon Analizi ve Kaplan Meier Grafiği	53
Şekil 21. İSA Dışındaki Artere Perkütan Girişim Uygulaması İçin Cox Regresyon Analizi ve Kaplan Meier Grafiği	54
Şekil 22. Geçici Pil İhtiyacı İçin Cox Regresyon Analizi ve Kaplan Meier Grafiği	55
Şekil 23. Arest Halde Başvuru İçin Cox Regresyon Analizi ve Kaplan Meier Grafiği	56
Şekil 24. ASA Kullanımının Gruplar Arasında Karşılaştırılması	57
Şekil 25. Klopidoğrel Kullanımının Gruplar Arasında Karşılaştırılması	57
Şekil 26. Beta blokör Kullanımının Gruplar Arasında Karşılaştırılması	58
Şekil 27. Statin Kullanımının Gruplar Arasında Karşılaştırılması	58
Şekil 28. Hiperglisemi İçin Cox Regresyon Analizi ve Kaplan Meier Grafiği	60

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. Hassas Plağın Özellikleri	7
Tablo 2. Mİ Tanı Kriterleri	10
Tablo 3. Sol dal bloğu varlığında AMİ tanısı için EKG kriterleri	14
Tablo 4. TIMI Akımı Sınıflaması	18
Tablo 5. TIMI Miyokard Perfüzyon Derecelendirmesi	19
Tablo 6. TIMI Risk indeksi (TRI)	22
Tablo 7. CADILLAC risk skoru	23
Tablo 8. KILLIP Sınıfı	26
Tablo 9. Cinsiyetin Gruplar Arasında Karşılaştırılması	38
Tablo 10. Yaşın Gruplar Arasında Karşılaştırılması	38
Tablo 11. PPKG'in Uygulama Saatinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması	39
Tablo 12. HT'nin Gruplar Arasında Karşılaştırılması	39
Tablo 13. DM'nin Gruplar Arasında Karşılaştırılması	39
Tablo 14. Bilinen KAH Öyküsünün Gruplar Arasında Karşılaştırılması	40
Tablo 15. Geçirilmiş Mİ Öyküsünün Gruplar Arasında Karşılaştırılması	41

Tablo 16. PKG Öyküsünün Gruplar Arasında Karşılaştırılması	42
Tablo 17. KABG Öyküsünün Gruplar Arasında Karşılaştırılması	42
Tablo 18. SVO Öyküsünün Gruplar Arasında Karşılaştırılması	42
Tablo 19. KBY Öyküsünün Gruplar Arasında Karşılaştırılması	43
Tablo 20. Mİ Seyri Sırasında Gelişen Atriyal Fibrilasyonun Gruplar Arasında Karşılaştırılması	44
Tablo 21. Mİ Seyri Sırasında A-V Blok Gelişmesinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması	44
Tablo 22. Mİ Seyri Sırasında VT / VF Gelişmesinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması	44
Tablo 23. Semptom Başlangıcı – Hastaneye Başvuru Süresinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması	45
Tablo 24. Kapı-Balon Zamanının Gruplar Arasında Karşılaştırılması	46
Tablo 25. Başvuru Anındaki Killip Sınıflamasının Gruplar Arasında Karşılaştırılması	47
Tablo 26. SKB'nin Gruplar Arasında Karşılaştırılması	48

Tablo 27. KH'nin Gruplar Arasında Karşılaştırılması	49
Tablo 28. İSA'nın Gruplar Arasında Karşılaştırılması	50
Tablo 29. İSA'ya Uygulanan İşlem Tipinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması	51
Tablo 30. İSA'ya Uygulanan PPKG İşlem Başarısının TIMI Akım Derecelendirme Sistemine Göre Sınıflandırılması	51
Tablo 31. İSA Dışındaki Arterde Ciddi Darlık Oluşturan Lezyon Varlığının Gruplar Arasında Karşılaştırılması	52
Tablo 32. İki ya da Üç Damar Hastalığı Varlığının Gruplar Arasında Karşılaştırılması	53
Tablo 33. İnfarkttan Sorumlu Olmayan (İSA Dışındaki) Arterlerde KTO Varlığının Gruplar Arasında Karşılaştırılması	53
Tablo 34. İSA Dışındaki Artere Perkütan Girişim Uygulamasının Gruplar Arasında Karşılaştırılması	54
Tablo 35. Geçici Pil İhtiyacının Gruplar Arasında Karşılaştırılması	55
Tablo 36. Arest Halde Başvurunun Gruplar Arasında Karşılaştırılması	55
Tablo 37. Kullanılan Antitrombotik Rejiminin Gruplar Arasında Karşılaştırılması	59
Tablo 38. Hipergliseminin Gruplar Arasında Karşılaştırılması	59

Tablo 39. BKS Gruplar Arasında Karşılaştırılması	60
Tablo 40. Analiz Sonuçlarının Gruplar Arasında Karşılaştırılması	61
Tablo 41. Hastane İçi Mortalite Belirteçleri	62

GİRİŞ

Koroner kalp hastalığı (KKH), ülkemizde ve dünyada ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer almaktadır (1-3). Amerika'da 20 yaşından büyük bireylerde KKH görülme sıklığı %7'dir ve 2007 yılında her 6 ölümden biri KKH'na bağlı nedenlerle gerçekleşmiştir. Yine Amerika'da, yaklaşık her bir dakikada, KKH sebebiyle bir kişi hayatını kaybetmektedir (4-5).

Türk Erişkinlerinde Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışması sonuçlarına göre, Türkiye'de KKH sıklığı erkeklerde % 5.1, kadınlarda ise % 3.3 oranındadır. İki bin yılı itibariyle ülkemizde 2.000.000 koroner arter hastası vardır ve bu sayının 2010 yılında yaklaşık 3.400.000'e ulaşmış olduğu tahmin edilmektedir. Ülkemizdeki tüm ölümlerin %32'si, KKH'na bağlı oluşmaktadır (3).

Akut koroner sendrom, KKH'nın sık bir komplikasyonudur ve National Registry of Myocardial Infarction (NRMİ-4) verilerine göre akut koroner sendromlu hastaların %29'unu ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü (STYMİ) hastalar oluşturmaktadır. Öte yandan ikinci Euro Heart Survey on ACS (EHS-ACS-II) raporuna göre de akut koroner sendromlu hastaların yaklaşık %47'sinde STYMİ tespit edilmiştir (4-6).

STYMİ, sık ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Hastaların %25'i ölmekte olup, bu ölümlerin yarısı hastaneye ulaşmadan gerçekleşmektedir (7). Bununla birlikte, 1950-1960 yılları arasında hastane içi mortalite %30-35 iken, 1980'lerde %10-15'e kadar gerilemiştir (8). Yine, NRMİ verilerine göre hastaneye ulaşabilmiş akut miyokard infarktüsü geçiren hastaların mortalitesi 1990 yılında % 11.2 iken, 1999'da % 9.4'e inmiştir (9). Bu azalmadaki payın büyük kısmı, fibrinolitik ve primer perkütan koroner girişimi (PPKG) içeren başlangıç tedavilerindeki önemli gelişmelere bağlanmıştır (6).

Yirmi üç büyük çalışmanın sonuçlarının değerlendirildiği bir metaanalizde, PPKG'in kısa dönem mortalite, tekrarlayan miyokard infarktüsü (Mİ) ve inme yönünden trombolitik tedaviye üstün olduğu gösterilmiştir (10). PPKG'in, STYMİ ile başvuran hastalar için yaygın kullanımı ile ölüm, kardiyojenik şok, kalp yetmezliği veya pulmoner ödem gibi klinik sonlanım noktalarında istatistiksel olarak anlamlı azalma gerçekleşmiştir (11).

Girişimsel uygulama, kısa ve uzun dönem sonuçları dikkate alındığında fibrinolitik tedaviye üstün olmakla birlikte; işlemin başarılı olabilmesi, hastanın Mİ başlangıcından itibaren kateter laboratuvarına ulaştırılmasına kadar geçen süreye bağlıdır (12,13). Ayrıca, PPKG'in uygulanabilmesi için hastanelerin önemli bir alt yapı ve personel deneyimine ihtiyacı bulunmaktadır (14,15).

AHA (American Heart Association) ve ACC (American College of Cardiology), STYMI kılavuzlarında PPKG işleminin yapılabilmesi için bazı teknik şartların (Kapı-balon süresinin 90 dakikanın altında olması, yılda 75'den daha fazla PPKG yapan operatör tarafından işlemin yapılması, koroner arter bypass cerrahisi desteğinin olması) gerekliliğini ön koşul olarak belirtmiştir (16).

Özetle; son üç dekat içinde tanı ve tedavide elde edilen önemli gelişmelere rağmen, STYMI gelişmiş ülkelerde halen mortalitesi yüksek bir hastalık olarak önemini korumakta ve gelişmekte olan ülkelerde önemi giderek artan bir halk sağlığı problemi haline gelmektedir (8). Girişimsel tedavideki gelişmelere karşılık bu yaklaşımın uygulanabilirliği ile ilgili tüm dünyada ve ülkemizde zorluk ve eksiklikler mevcuttur.

Çalışmamızın amacı; devletin imkanları dahilinde 7 gün 24 saat PPKG uygulanan üçüncü basamak bir sağlık kuruluşu olan hastanemizin Kardiyoloji kliniğine STYMI ile başvurup PPKG uygulanan hastalarda hastane içi mortalite belirteçlerini tespit etmek, literatürdeki benzer çalışma ve mevcut skorlama sistemleri ile kıyaslamaktır. Ayrıca; çalışma dahilindeki hasta popülasyonunda, ortalama kapı-balon zamanını, uygulanan perkütan girişim işleminin başarısını ve mortaliteye etkisini tespit edip, kılavuzlarda öngörülen standartlara uygunluğunu değerlendirmektir.

GENEL BİLGİLER

Ateroskleroz

Son yıllarda tanı ve tedavideki önemli gelişmelere rağmen kardiyovasküler hastalık halen gelişmiş ülkelerdeki en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. En önemli iki klinik başvurusu olan miyokard infarktüsü ve inmenin altında yatan başlıca neden aterosklerotik damar hastalığıdır. Ateroskleroz; endotel hasarına cevap olarak orta ve büyük çaplı arterlerin intima ve media tabakalarında fokal olarak gelişen ve arteriyel trombozla sonuçlanabilen fibroproliferatif karakterde inflamatuvar bir hastalıktır. Endotel disfonksiyonu ile başlayan bu süreç; intimal kalınlaşma, lipoprotein birikimi ve makrofaj invazyonu ile dekatlar içinde gelişerek anjina, akut koroner sendrom, inme gibi klinik yansımaları olan aterosklerotik plak gelişimi ile sonuçlanır (17-19). Plak oluşumu ile ilgili şimdiye kadar çok sayıda hipotez öne sürülmekle beraber bugün kabul edilen görüş, bu sürecin endotel disfonksiyonu, lipid metabolizması, inflamasyon, immunité, hemostaz, anjiyogenez ve doku tamiri gibi bir çok sistemin yer aldığı kompleks bir ilişkinin ürünü olduğudur (20).

Çok yakın zamana kadar, arterler canlı ve dinamik bir doku olmanın ötesinde cansız iletim boruları olarak düşünülmekteydi (21). On dokuzuncu yüzyılın ortalarında Virchow; hasara yanıt hipotezinde, aterom plağının, vasküler hasarın bir yanıtı olarak intimadaki inflamasyon ve bağ dokusu hücre proliferasyonu sonucu geliştiğini öne sürmüştür (22). Uzun süre kabul gören bu hipotezi Russell Ross yaptığı in vitro ve in vivo birçok deneyle desteklemiş ve 1976'da hasara yanıt hipotezini modifiye ederek geliştirmiştir. Buna göre aterosklerotik değişiklik, ilk olarak endotel hasarı ile başlamakta, bunu platelet agregasyonu ve degranülasyonu takip etmektedir. Plateletlerin salgıladığı mitojenik bir faktör ile intimal düz kas hücre proliferasyonu gerçekleşmekte, buna intraselüler ve extraselüler lipid birikimi eşlik etmekte ve böylece aterosklerozun ilk lezyonu gelişmektedir (23). Ross; takip eden yıllarda, yeni çalışmaların ışığında lipid oksidasyonunun aterosklerozdaki rolüne dikkat çekmiş ve 1999'da aterosklerozun inflamatuvar bir hastalık olduğunu deklare etmiştir (24).

Günümüzde, hücre biyolojisi ve genetik teknoloji alanındaki ilerlemeler sayesinde aterom plağının arter duvarında lipidlerin pasif bir birikimi ile oluştuğu

hipotezi yerini inflamasyon teorisine bırakmıştır. Yapılan deneylerle aterosklerotik lezyonlarda, vasküler düz kas hücrelerinin ötesinde immün hücre ve immün mediatörlerin varlığı gösterilmiştir. İnflamasyonun, aterom plağının oluşumu, ilerlemesi ve rüptürü gibi aterosklerozun tüm basamaklarında en göze çarpan özellik olduğu gösterilmiştir. Plağın biyolojisini ve klinik sürecini belirlediği farkedilen inflamasyon, artık teorik bir kavram olmanın ötesinde, risk derecelendirmesi ve tedavi hedefinin belirlenmesinde klinik uygulama alanı bulabilecek bir araç haline gelmektedir (25,26).

Ateroskleroz patogenezi ile ilgili hipotezler birbirinden ayrı sunulmakla beraber aralarında büyük örtüşmeler bulunmaktadır (22). Aterosklerotik plak; endotel disfonksiyonu, lipid metabolizması, immünite, inflamasyon, hemostaz, anjiyogenez ve doku tamirini içeren bir çok sistemin katıldığı, oldukça kompleks bir patofizyolojik sürecin ürünüdür (20). Endotel disfonksiyonu, bu sürecin başlangıç ve temel noktasını oluşturmakta, inflamasyon ise aterosklerozun her basamağında etkili bir özellik olarak öne çıkmaktadır (25,27).

Endotel

Normal endotel; düzgün ve nontrombojenik yüzeyli, vasküler tonusu ve platelet fonksiyonlarını düzenleyici madde sentezi yapan çok seçici geçirgen özellikte bir bariyerdir (17). Endotel hücreleri; yaş, sigara içimi, hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperkolesterolemi, böbrek hastalığı, homosistein, enfeksiyon gibi nedenlere bağlı olarak hasarlanabilir ve endotel disfonksiyonu gelişir (22). Endotel fonksiyonunun bozulması ile; endotelin antiaterojenik özelliği proaterojenik yöne kayar, bariyer olma özelliği zedelenerek kolesterol partikülleri ve inflamasyon hücrelerinin damar duvarına geçişi gerçekleşir, vazomotor tonus artar, hücre yüzeyinin antijenik özelliği değişir, sitokin ve büyüme faktör üretimi artar (17,28).

Önemli bir endotel kaynaklı gevşeme faktörü olan nitrik oksit, nitrik oksit sentetaz tarafından L-arjinin'den tetrahidrobiopterin varlığında sentezlenir. Potent bir vazodilatör olmasının yanı sıra platelet adhezyonu ve agregasyonunu, düz kas hücre proliferasyonunu, arter duvarına lökosit adhezyonu ve migrasyonunu engelleyici özelliğe de sahiptir (17). Fonksiyonu bozulmuş endotelde nitrik oksit ve bir diğer vazodilatör madde olan prostasiklin sentezi azalarak vazodilatör rezerv bozulur. Ayrıca

endotelin 1 ile anjiyotensin 2 salınımı artar ve vasküler tonus vazokonstriksiyon lehine değişir (28,29). Normal endotel hücrelerinin yüzeyinde bir proteoglikan olan heparan sülfat bulunmaktadır. Heparan sülfat, antitrombin III'ün kofaktörü olarak etki gösterir ve trombinin inaktive eder. Benzer şekilde trombin ile bağlandığında, protein C ve protein S'yi aktive ederek antitrombotik etki gösteren trombomodülin molekülü de endotel hücre yüzeyinde bulunmaktadır. Fonksiyonu bozulmuş endotel ise antikoagülan özelliklerini kaybeder, platelet aktive edici faktör (PAF), plazminojen aktivatör inhibitör-1(PAI-1), Von Willebrand faktör (VWF), doku faktörü (TF) ve trombomodulin gibi prokoagülan moleküllerin aşırı miktarda salınmasını sağlayarak trombotik dengeyi değiştirir (21,29-32).

Endotel fonksiyonundaki bozulma, damar endotel yüzeyinin antijenik yapısının değişmesi ile de karakterizedir. Dolaşımdaki monositlerin subendotelial boşluğa geçişini kolaylaştıran adhezyon proteinlerinin sentezi ve ekspresyonu fonksiyonu bozulmuş endotelde artar. Adhezyon molekülü ve selektin üretimi normal damar endoteline göre plaklarda 2 kat daha fazla tespit edilmiştir. Ayrıca, plazma lipoproteinlerinin intima'ya geçişi de kolaylaşır. Düşük dansiteli lipoprotein/LDL transportu ateroskleroz patogenezi içinde en önemli mekanizmalardan biridir. LDL transportu, apolipoprotein B'nin proteoglikanlar, kollajen ve fibronektin gibi matriks proteinleriyle iyonik etkileşmesi sonucu oluşmaktadır. LDL, intima'da agregasyon, oksidasyon ve degradasyonu içeren bir seri modifikasyona ve enzimatik olmayan glikasyona maruz kalır. LDL'nin oksidasyonu ayrıca lizofosfatidilkolin gibi bazıları sinyal molekülü gibi davranıp endotel hücrelerini aktive edebilen veya vasküler selüler adezyon molekülü-1 (VSAM-1) ekspresyonuna neden olabilen lipidlerin salınımını sağlar (12,29,31-35). İntima'yı geçen monositlerin yüzeyinde makrofaj koloni stimulan faktör (M-CSF) etkisiyle çöpçü reseptör oluşumu artar. Makrofajlar sitokin, hipokloroz asid, superoksit anyon ve matriks metalloproteinaz salgılayarak aynı zamanda LDL'nin oksidasyonunda da görev alırlar. Okside olmuş lipidler, LDL reseptörlerince tanınmazlar fakat damar duvarına geçiş yapan monositlerin çöpçü (scavenger) reseptörlerince tanınırlar. Bu reseptörler vasıtası ile okside LDL'yi alan makrofajlar görünüşleri nedeniyle köpüksü hücre olarak adlandırılırlar. Böylece makroskopik olarak gözlenebilen intimal yağlı çizgilenmeler (fatty streaks) oluşur.

Yağlı çizgilenmenin klinik önemi yoktur. Ancak daha sonra fibröz plak haline gelecek olan ateroklerotik lezyonun en erken safhasını oluşturur. Düz kas hücreleri, kompleks aterom plakların gelişmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Trombosit kökenli büyüme faktörü (PDGF), temel fibroblast büyüme faktörü (bFGF) ve dönüştürücü büyüme faktörü beta (TGF- β) ateroskleroz sürecinde düz kas hücrelerini uyaran başlıca moleküllerdir. Düz kas hücreleri normalde aterom plağından internal elastik lamina ile ayrılmıştır. Sayıları makrofajlara göre daha az olmakla beraber aterosklerozun başlangıcından itibaren bulunan T hücreleri, makrofajlardan açığa çıkan IL-12 ve IL-18'e cevap olarak interferon gamma (IF- γ), tümör nekrotizan faktör alfa (TNF- α), IL-2-4-6-8-10 ve trombosit kökenli büyüme faktörü (PKBF) salgılar. Aterosklerotik plağın progresyonunda görev alan bu inflamatuvar sitokinlerden özellikle PKBF'ye yanıt olarak düz kas hücreleri, media tabakasından subendotelial aralığa göç ederler, bölünürler ve ekstrasellüler matriksi sentezlerler. Fibröz doku üretimini artırarak, lezyonun lipid dolu çekirdeğini, endotelial yüzeyden ayıran fibröz bir şapka oluştururlar. Bu şapka, çevresinde kendi matriksinin kalın tabakaları bulunan uzun düz kas hücrelerinden oluşur. Yağlı çizgilenmeden fibröz plağa dönüşümü başlatan uyarılar düz kas aktivasyonu üzerinden etki ederler. Bundan sonra hücre göçü, proliferasyonu, hücrelerin kollajen ve proteoglikan sentezi devam edecek, düz kas hücreleri plak stabilizasyonunda ve plak progresyonunda görev alacaktır (36-40).

Aterosklerotik plağın progresyonu ile damar lümeni daralabilir, hatta tamamen tıkanabilir. Plağın bu şekilde büyümesi negatif yeniden şekillenme (remodelling) olarak tarif edilir. Aterom plağı, koroner arter lümenini daraltmayacak şekilde dışarı doğru da genişleyebilir ki bu da pozitif yeniden şekillenme (remodelling) olarak tanımlanır.

Ateroskleroz ilerledikçe makrofajlar, düz kas hücreleri ve endotelial hücrelerde plağın stabil yapısını bozan apoptotik ölümler izlenmeye başlar. Köpük hücrelerinin ölümü ile aterom plağı serbest kolesterol ve kolesterol esterlerinden zengin hale gelir. Düz kas hücrelerinin ölümü, ekstrasellüler matriks üretiminin azalmasına, dolayısıyla fibröz başlığın zayıflamasına ve plak yırtılmasına neden olur. Endotel hücrelerinin ölümü ise plak erozyonuna neden olur. Aterom plağın yırtılması veya erozyonunu takiben plağın doku faktörü içeriği kana karışır, ayrıca yüksek

trombojeniteye sahip plak içeriği (lipid çekirdek, subendotelyal kollojen) dolaşımdaki kan elemanları ile temasa geçerek trombosit aggregasyonunu tetikler ve kısmi veya tam tıkaçıcı olan lüminal trombüs oluşumuna neden olur. Koroner kan akımında ani azalmaya sebep olan lüminal trombüs, bozulmuş miyokard hücre perfüzyonu ile karakterize ve klinikte akut koroner sendrom başlığı altında incelenen akut iskemik olaylarla neticelenir.

Plakların bir kısmı erken yaşlarda ciddi klinik olaylarla sonuçlanabilirken, bir kısmı yaşam boyu sessiz kalmaktadır. Ayrıca, akut miyokard infarktüsüne (AMİ) sebep olan plakların yaklaşık %50-60'ının Mİ öncesi önemli darlık oluşturmadıkları (<%50) bilinmektedir. Bu nedenle, son yıllarda hassas plak kavramı üzerinde durulmaktadır.

Hassas plakların morfolojik özellikleri incelendiğinde, plakların geniş hacimli olup, pozitif yeniden şekillenmeye bağlı olarak ciddi lümen darlığı yapmadıkları, yapısal olarak lipid çekirdeğinin büyük (plak hacminin > %40) ve fibröz kapsülünün ince olduğu bildirilmiştir. Hassas plakların bir diğer özelliği de rüptüre olduklarında ciddi trombotik yanıtı sebep olmalarıdır (12,41-45).

Tablo 1: Hassas Plakın Özellikleri (32)

-
- Göreceli olarak geniş volüm
 - Pozitif yeniden şekillenme nedeniyle < %50 darlık
 - Büyük lipid çekirdek (plak hacminin > %40)
 - Lipid çekirdeğin serbest kolesterol, kolesterol esterleri, okside LDL ve doku faktörlerince zengin olması
 - Fibröz kapsül ve adventisyanın monosit-makrofaj, aktive T lenfosit ve mast hücrelerce infiltre edilmesi
 - Düz kas hücresi ve kollajenden fakir ince kapsül
 - Artmış neovaskülarizasyon
-

Pozitif yeniden şekillenme gösteren plaklarda lipid çekirdek ve makrofaj daha çok, düz kas hücresi ve fibröz doku ise daha az izlenmiştir. Birçok çalışma ile hassas plakların rüptüründe rol oynadığı gösterilen matriks metalloproteinazlar (MMP-2 ve

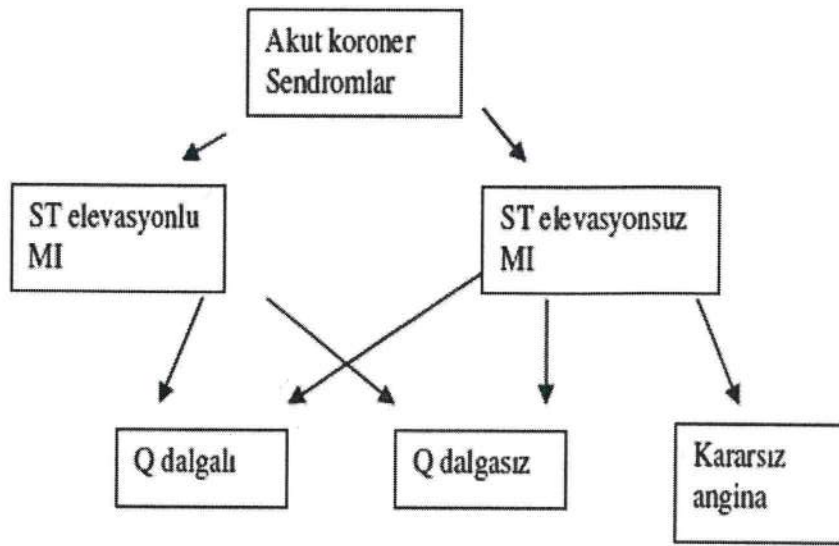
MMP-9) pozitif yeniden şekillenme paterni gösteren plaklarda, negatif yeniden şekillenme paterni gösteren plaklara göre daha yüksek serum seviyeleriyle ilişkili bulunmuştur. Ayrıca, pozitif yeniden şekillenme gösteren plaklarda, tunika medya ve adventisyada sekonder inflamatuvar değişikliklerin olduğu kaydedilmiştir. Bu özellikler itibariyle pozitif yeniden şekillenme gösteren plaklar, plak yırtılması ve akut koroner olay gelişmesi açısından yüksek riskli olarak kabul edilmektedir. Negatif yeniden şekillenme gösteren plaklar ise klinik olarak daha çok kararlı anjina pectoris ile ilişkili bulunmuştur (12,14,37,38).

Akut Koroner Sendrom

Aterosklerotik kalp hastalığı yukarıda belirtildiği şekilde aterom plağının özelliğine göre sessiz kalabilir, kararlı koroner arter hastalığı olarak kronik bir klinik seyir izleyebilir veya hassas plağa sahip bireylerde plak erozyonu / yırtılmasını izleyen trombotik süreç ile akut miyokard iskemisi /nekrozu ile sonuçlanan bir klinik tablo ile kendini gösterebilir. Akut koroner sendrom (AKS) başlığı altında incelenen bu son tablo, aterosklerozun öncelikli veya acil tedavi gerektiren bir komplikasyonudur.

Akut koroner sendrom; miyosit nekroz bulgusu olmayan kararsız anjinalardan, ST segment yükselmeli miyokard infarktüsüne (STYMI) kadar uzanan klinik olayları kapsamaktadır (46).

AKS Sınıflandırması



Şekil 1: AKS'nin EKG'ye göre sınıflandırılması

Elektrokardiyografi ve biyokimyasal belirteçler kullanılarak yapılan bu sınıflandırmaya göre; kararsız anjinalarda, biyokimyasal belirteçlerde herhangi bir artış olmazken, miyokard infarktüsünde (MI) miyosit nekroz bulgusu olan biyokimyasal belirteçlerde artış izlenir (47,48). Elektrokardiyografik kriterlere göre ST segment yükselmesi olan veya olmayan şeklinde sınıflandırılan miyokard infarktüs (MI) tanısını, Amerikan Kardiyoloji Birliği ve Avrupa Kardiyoloji Topluluğu

biyokimyasal (artmış troponin düzeyinide kapsayan), patolojik ve klinik başvuru özelliklerine göre yeniden düzenlemişlerdir (49). Buna göre, Mİ tanı kriterleri şunlardır:

Tablo 2: Mİ Tanı Kriterleri

-
- 1- Miyokard nekrozu biyokimyasal belirteçlerinin 99. persantil üst referans limitinin en az bir değer üstüne tipik yükselişi ve/veya inişine ilave olarak aşağıdakilerden en az 1 tanesinin olması:
- a- İskemik semptomlar
 - b- EKG'de patolojik Q dalgası oluşumu
 - c- İskemiye işaret eden EKG değişikliği (ST segment yükselmesi ya da çökmesi)
 - d- Yeni gelişen miyokard canlılığının kaybının veya bölgesel duvar hareket kusurunun görüntüsel kanıtlarının varlığı
- 2- Akut miyokard infarktüsünün patolojik bulgularının varlığı
-

Laboratuvar

STYMI'de biyobelirteçlerin rolü başlangıçta daha azdır, çünkü tanı belirtilere ve EKG bulgularına bakılarak konulmaktadır. Bu nedenle daha çok, infarktın boyutunu saptamak ve reperfüzyondan sonra risk sınıflandırması yapmak için kullanılmaktadır.

Kreatin Kinaz (CK) ve Kreatin kinaz-MB (CK-MB)

Kreatin kinaz; CK-BB, CK-MB ve CK-MM olmak üzere 3 izoforma sahip sitozolik bir enzimdir. Hiçbiri kalbe tam olarak özgül olmamakla birlikte, CK-MB bunlar içinde kalp için en spesifik olan izoformdur. Kan CK-MB değerleri, miyokard infarktüsü sonrasındaki 3-12 saatte yükselmeye başlar, 24 saatte tepe değerine ulaşır ve 2-3 gün içinde normal değerlerine döner. (50,51) Miyokardit, miyokard tutulumu gösteren perikardit, kardiyak kontüzyon, elektriksel hasar gibi

miyosit hasarının olduğu diğerkardiyak durumlarda da kan CK-MB seviyeleri yükselebilmektedir. Böbrek yetersizliği, hipotiroidi ve iskelet kası hasarı ile giden hastalıklar ise CK-MB'nin kanda yalancı pozitif sonuç verecek şekilde yükselebildiği diğerkardiyak durumlardır (52,53).

Serum toplam CK ve CK-MB düzeyleri, M  tanısında sık kullanılmaktadır, fakat bu belirteçler hem kalbe tam olarak özgül değildir, hem de çok küçük miyokard nekroz alanlarının saptanması bakımından yeterli duyarlılığı bulunmamaktadır, hem de salınım kinetiği nedeniyle erken tedavinin önemli olduğu STYM  tanısındaki rolü, semptom ve EKG bulgularının gerisinde kalmaktadır. Bu nedenle, tek başına kullanıldığında miyokard hasarını belirlemede yeterli bir belirteç olmamaktadır.

CK-MB'nin, STYM 'daki yeri tanıdan çok M 'nin zamanlaması, infarkt genişliğinin tespiti, erken reperfüzyonun doğrulanması ve reinfarkt s n teşhis edilmesinde önem kazanmaktadır (53-55). Yapılan  alışmalar ile toplam CK ve CK-MB değerleri ile infarkt genişliği arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. (7,8) Erken ve başarılı reperfüzyon uygulanan hastalarda “wash-out” fenomeni ile tepe CK değerine 24. saatten daha önce ulaşılır. Yakın zamanda (< 2 hafta) infarktüs geçirmiş olan ve tekrarlayan iskemisi olan hastalarda CK-MB değerinde % 50'den fazla artış olması destekleyici bulgular varlığında reinfarkt s  doğrular (50,53,54,58).

Troponin

Troponin I (cTnI) ve Troponin T (cTnT) kardiyak miyositlerde bulunan düzenleyici proteinlerdir. Aktin ve miyozin bantları arasındaki etkileşimde görev almaktadırlar. Sağlıklı bireylerde, dolaşım düzeyleri çok düşük konsantrasyonlarda bulunmaktadır. Akut miyokard infarktüsü gelişirse, kandaki seviyesi ortalama 3-12 saatte yükselmeye başlar; 24 saatte pik yapar ve 7-14 günde normale döner. Kalp kası hasarının bir belirteci olarak kullanılan troponin, CK-MB'ye göre kalpte daha yüksek seviyede bulunması nedeniyle daha duyarlı bir belirteç olarak kabul edilmektedir. Ayrıca, iskelet kası hasarında da yükselebilen CK-MB'nin aksine, benzer problem kalp için daha özgül izoformlar olan cTnI ve cTnT'de yaşanmamaktadır (59-61). Hastaneye başvuru anındaki troponin değerinin yüksekliliği de STYM 'li hastaları inceleyen çalışmalarda prognozu belirleyici bir faktör olarak gösterilmiştir.

cTnI ve cTnT'yi kıyaslayan çalışmalar iki belirtecin eşit şekilde duyarlı ve özgül olduğunu ve prognostik önemlerinin benzer olduğunu göstermiştir (54). Ancak; miyokardit, pulmoner emboli, sepsis, septik şok, konjestif kalp yetersizliği, böbrek yetersizliği, inme, siroz, hipotiroidi gibi durumlarda da troponin düzeylerinde yükseklik görülebildiği unutulmamalıdır (61-65).

ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü

STYMİ; elektrokardiyografik, patofizyolojik ve epidemiyolojik olarak STYOMİ'ye göre farklı özellikler gösteren bir akut koroner sendromdur. STYOMİ'de plak rüptürü veya erozyonu sonucu gelişen bir trombüs, koroner lümeni tam olarak tıkamamakta veya lümeni tam tıkayan trombüs varlığında aynı miyokard bölgesini besleyen açık bir kollateral damar bulunmaktadır.

STYMİ ise kollateral akımı olmayan bir koroner arterin, plak yırtılması sonrası gelişen lüminal trombüs ile ani ve tam tıkanması neticesinde EKG'de ST segment yükselmesi veya yeni gelişen sol dal bloğu ile karakterize sıklıkla göğüs ağrısının eşlik ettiği ve ciddi klinik sonuçlanım noktaları ile ilişkili bir akut koroner sendromdur (66-68).

GRACE çalışmasına göre, akut koroner sendrom tanısı ile hastaneden taburcu edilen hastaların %30'unu STYMİ'li, %25'ini STYOMİ'li hastalar oluşturmuştur (69). İkinci Euro Heart Survey on ACS (EHS-ACS-II) raporuna göre ise akut koroner sendromlu hastaların yaklaşık %47'sinde STYMİ tespit edilmiştir (70). STYMİ, sık görülmesinin yanı sıra yüksek mortalite ile seyretmesi bakımından da tüm dünyada ve özellikle gelişmiş ülkelerde önemli bir halk sağlığı problemi oluşturmaktadır. Hastaların %25-35'i daha hastaneye ulaşmadan ventriküler aritmi nedeniyle kaybedilmektedir (71). Hastaneye ulaşabilenlerde ise 30 günlük mortalite %8.4' e ulaşmaktadır (72). Ülkemizde de her yıl 200.000 civarında yeni koroner olay meydana gelmekte ve her yıl yaklaşık 130.000 kişinin STYMİ nedeniyle öldüğü tahmin edilmektedir (14).

Elektrokardiyografi

ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü tanısı için; iki ya da daha fazla ardışık derivasyonda 1 mm veya daha fazla tipik j noktasında ST segment yükselmesinin (V2-V3 için erkek için 2 mm ve kadın için 1.5 mm veya daha fazla) tespit edilmesi gereklidir. Sıklıkla ST yükselmesinin karşı bölge derivasyonlarında resiprokal ST çökmeleri izlenir. Yeni gelişen sol dal bloğu da ST segment yükselmesi eş değeri kabul edilir. İskemik semptomları olan ve daha önce çekilmiş

olan EKG'lerinde sol dal bloğu olan hastalar ise sol dal bloğu varlığında miyokard infarktüsü EKG tanı kriterlerine göre değerlendirilirler. (Tablo 3)

Tablo 3 Sol dal bloğu varlığında AMİ tanısı için EKG kriterleri

-
1. QRS vektörü ile eş yönlü ≥ 1 mm ST segment yükselmesi: 5 puan
 2. V1, V2 ve V3' ten birinde ≥ 1 mm ST depresyonu: 3 puan
 3. QRS vektörünün aksi yönünde ≥ 5 mm ST yükselmesi: 2 puan
-

EKG'nin hastanın prognozunun belirlenmesinde de faydası vardır. İnfarkt büyüklükleri benzer olsa da; mortalite, anterior Mİ geçiren hastalarda inferior Mİ geçiren hastalardan daha fazladır (73). Eğer inferior Mİ, sağ ventrikül Mİ ile birlikte ise mortalite, sağ Mİ bulunmayan inferior Mİ'li hastalara göre daha fazladır (74). Anterior duvar Mİ hastalarında EKG'de ST yükselmesi olan derivasyon sayısı arttıkça mortalite artmaktadır (75). Yeni gelişen sol dal bloğu da prognozu olumsuz etkilemektedir (76). Mİ seyri sırasında; Mobitz tip II AV blok, 3. derece AV blok veya yeni gelişen intraventriküler ileti anormallikleri olması prognozu olumsuz etkilemektedir. Yine sağ ventrikül Mİ olan hastalarda yüksek dereceli kalp bloğunun olması mortaliteyi belirgin ölçüde artırmaktadır (77).

Mİ sınıflaması

Son tanımlamalar ışığında, Mİ'nin klinik olarak 5 tipi bulunmaktadır (49).

- 1- Koroner plak yırtılması veya diseksiyonu sonucu oluşan iskemi ile ilişkili spontan Mİ
- 2- Artmış oksijen gereksinimi veya azalan sunuma bağlı oluşan iskemi kaynaklı Mİ
- 3- İskemi semptomları, yeni gelişen ST yükselmesi/ sol dal bloğu veya koroner trombüs ile beraber gelen ani kardiyak ölüm
 - 4a- PKG ile ilişkili Mİ
 - 4b- Stent trombozuna bağlı Mİ
- 5- Koroner arter bypass greft ile ilişkili Mİ

ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü Tedavisi

STYMI'de majör patofizyoloji, epikardiyal koroner arterlerde tam ya da tama yakın tıkanma oluşmasıdır. Dolayısı ile tedavideki esas, tıkalı damarda akımın tam ve hızlı olarak sağlanmasıdır. Miyokardiyal nekroz dalgası endokarttan epikarda doğru yayılır ve reperfüzyon sağlanana kadar genişlemeye devam eder. Kısa zamanda reperfüzyonun sağlanması, transmural miyokard nekrozunun önlenmesi ve sınırlanması açısından önemlidir (78,79).

Akut koroner perfüzyon, farmakolojik olarak fibrinolitik tedavi ile veya mekanik olarak PPKG ile sağlanmaktadır. Bin dokuz yüz seksenli yıllarda DeWood ve ark. STYMI ile başvuran hastaların %80'inde koroner anjiyografi ile tespit edilebilen intraluminal trombüsün etken olduğunu gösteren çalışmalarını yayınlamışlardır (80,81). İnfarktüsteki sorumlu arterde açıklığın sağlanması için intravenöz trombolitik tedavi ile birlikte heparin ve aspirinin etkinliği klinik çalışmalarla ortaya konulmuştur ve standart tedavi olarak uzun yıllar uygulanmıştır (82,83).

STYMI'da perkütan koroner girişim (PKG) ilk kez 1982 yılında uygulanmıştır (84). Başlangıçta PKG, intrakoroner tromboliz sonrası kurtarıcı bir tedavi seçeneği olarak uygulanmıştır. Trombolitik tedaviyi izleyen saatlerde (1-2 saat), erken dönemde (1-2 gün), geç dönemde (2. günden sonra) ya da postinfarkt anjinası olan hastalarda uygulanmıştır (85).

PKG, trombolitik tedavi olmaksızın ilk olarak 1983 yılında uygulanmıştır (86). Bin dokuz yüz seksen altı yılında Puel ve arkadaşları girişimsel koroner arter hastalığı tedavisindeki en önemli ikinci buluş olan intrakoroner stent implantasyonunu gerçekleştirmişlerdir (87). Bin dokuz yüz doksanlı yıllarda PKG, trombolitik tedavi ile karşılaştırılmalı çalışmalarda trombolitik tedaviye alternatif olarak önem kazanmaya başlamıştır. Stentlerin optimal implantasyonu ve ikili antitrombosit tedavi sayesinde stent trombozu sorunu büyük oranda çözülmüş ve stentler yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde, reperfüzyon tedavisinde perkütan koroner girişim altın standart olmuştur (39).

Reperfüzyonun zamanında sağlanması ile infarkt alanı azalmakta, kurtarılan miyokard dokusu artmakta, ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonları korunarak

morbidite ve mortaliteye olumlu sağlanmaktadır (88). Semptom sonrası perkütan girişim için gecikilen her yarım saatte, bir yıllık mortalitede %8 oranında göreceli risk artışının olduğu göz önüne alındığında zamanında uygulanan reperfüzyonun önemi daha iyi anlaşılmaktadır (89).

Fibrinoliz

Fibrinolitik tedavinin, ST yükselmeli miyokard infarktüsli hastalardaki yararını gösteren ilk çalışma GISSI-1 çalışmasıdır. Bu çalışmada ilk 1. saatte fibrinolitik tedavi (streptokinaz) verilen hastalarda kontrol grubuna göre 21 günlük mortalite azalması %47 ve 1. yılda %64 bulundu. 3-6. saatlerde fibrinolitik tedavi verilenlerde ise mortalite azalması hem 21.günde hem de 1. yılda %17 olarak tespit edildi (82,90).

ISIS-2 çalışmasında streptokinaza ek olarak verilen aspirin tedavisinin mortalite azalmasında ek fayda sağladığı, damar açıklığını sürdürmede etkin olduğu gösterildi (83).

Bin dokuz yüz doksan dört yılında fibrinolitik tedavi verilen ST yükselmeli miyokard infarktüsli hastaların dahil edildiği 45.000 kişiyi kapsayan bir metaanaliz çalışmasında fibrinolitik tedavinin semptomlar başladıktan sonraki ilk 6 saat içinde uygulanması durumunda tedavi verilen her 1.000 hastada 30 ölümün önlendiği, 7-12. saatlerde uygulanması durumunda ise her 1.000 hastada 20 ölümün önlendiği gösterilmiştir. Semptom başlangıcından sonraki 13-18. saatlerde tedavi uygulanan grupta her 1000 hastada 10 ölüm önlenebilmiş, bununla birlikte yüksek mortalite ve morbiditeye sahip 4 adet tedavi kaynaklı inme gerçekleşmiş ve bu nedenle anlamlı bir net fayda elde edilememiştir. Bu çalışma ile streptokinazın semptom başlangıcından sonraki ilk 12 saat içinde uygulanması önerilmiş, 12 saatten sonra mortalite yararının olmadığı belirtilmiştir. Alt grup analizinde kardiyojenik şok dışındaki tüm hasta gruplarında yararı gösterilmiştir. Kardiyojenik şokta hipotansiyon nedeni ile koroner perfüzyonun yetersizliği ile bu sonuç açıklanabilir (90- 92).

GUSTO-1 çalışmasında, streptokinaz; fibrin spesifik etki göstermesi bakımından farmakolojik olarak farklı özelliğe sahip ikinci jenerasyon bir fibrinolitik olan alteplaz (akselere t-PA) ile karşılaştırılmıştır. Otuz günlük mortalite streptokinaz kolunda % 7.2, alteplaz kolunda % 6.3 bulunmuştur. Böylece alteplaz, streptokinaza

göre mortalitede %15'lik bir göreceli risk azalması sağladı. Alteplaz, hemorajik inme riskini streptokinaza göre artırmamasına rağmen, streptokinaza kıyasla sağladığı net yarar tedavi verilen her 1000 hastada sakatlıkla seyreden inme olmaksızın 9 sağkalım olmuştur. Doksanıncı dakikadaki TIMI-3 akım derecesi, streptokinaz ile tedavi edilen hastaların %31'inde, alteplaz ile tedavi edilen hastaların ise %54'ünde elde edilmiştir (78, 93).

GISSI çalışmasında infarktüsün ilk 1 saatinde tedavi edilen hastalarda mortalite % 50 azalmaktadır. Bu nedenle, bu ilk saate altın saat (golden hour) denilmektedir. Fibrin spesifik ajanların, semptomlar başladıktan sonraki > 4 saatte tedavi edilen STYMI hastalarında, streptokinazdan daha etkili olduğu düşünülmektedir (94).

PRAGUE-2 çalışmasında, 3 saatten önce trombolitik verilenlerle, PPKG uygulanan hastalar arasında mortalite farkı olmadığı ortaya konulmuştur. Fakat 3 saatte sonra gelen hastalarda PPKG uygulananlarda mortalite %6, fibrinolitik tedavi verilenlerde %15 bulunmuştur (95,96).

Fibrinolitik tedavi, PPKG'in hemen mümkün olmadığı ve semptom başlangıcı ile ilk tıbbi temas arasında 3 saatten daha kısa süre geçmiş hastalar, semptom başlangıcını takiben < 1 saat içinde tıbbi müdahale bekleyen (tedavi ile infarktüsün ilerlemesinin durdurulabileceği hastalar) ve kontrast maddeye karşı gelişmiş anafilaksi öyküsü olan hastalarda tercih edilir (97).

Primer Perkütan Koroner Girişim

Fibrinolitik tedavi, fibrinolitik tedaviyi içermeyen konservatif medikal tedaviye kıyasla STYMI ile başvuran hastalarda daha fazla sağ kalım ve daha yüksek sol ventrikül sistolik fonksiyonu ile ilişkili bulunmuştur. Dokuz büyük çaplı çalışmanın analizinde, 35 günlük mortalite kontrol grubunda % 11.5 iken, fibrinolitik tedavi alan hasta grubunda % 9.6 bulunmuştur (91).

Ancak fibrinolitik tedavinin birçok sınırlılıkları vardır. Birincisi, STYMI ile başvuran hastaların yaklaşık %27'sinde fibrinoliz için bir kontrendikasyon mevcuttur. İkincisi, fibrinolitik tedavi verilen hastaların yaklaşık %15'inde başarılı tromboliz oluşamaz. Üçüncüsü, fibrinolitik tedavi verilen hastaların yaklaşık 4'te birinde akut miyokard infarktüsünden sonraki 3 ay içinde infarktla ilişkili arterde

reinfarktüsle sonuçlanan reoklüzyon gelişir. Bu sınırlılıklar, PPKG uygulanmasıyla en aza indirilmiştir (93,97,98).

Fibrinolitik tedavi ile PPKG'in karşılaştırıldığı 11 farklı çalışmanın sonuçlarının sistematik incelemesinde PPKG uygulanan hastaların ölüm, tekrarlayan MI ve inme riski tam doz fibrinolitik tedavi alan hastalara kıyasla daha az bulunmuştur (13). PPKG ile fibrinolitik tedavinin karşılaştırıldığı 23 randomize çalışmanın meta-analizi, tedavi sonrası 4-6 haftadaki ölüm oranının PPKG uygulanan hasta grubunda anlamlı olarak daha az olduğunu gösterdi. (% 7 & % 9) Ölümcül olmayan reinfarktüs ve inme oranları da benzer şekilde PPKG uygulanan hasta grubunda anlamlı olarak daha az bulundu (10).

PPKG; deneyimli girişimsel kardiologların ve iyi donanımlı bir kateterizasyon laboratuvarının olduğu, ayrıca işlemin hastayla ilk tıbbi temas sonrası 90 dakika içinde yapılabileceği merkezlerde kuvvetle tercih edilen tedavi yöntemidir.

PPKG, kapı-balon zamanı > 90 dakika olan bazı hastalarda da tercih edilebilmektedir. Bu hasta grubunu, fibrinolitik tedaviye kontrendikasyonu bulunan veya fibrinolitik tedavi ile intrakranial kanama riski yüksek olan 75 yaş ve üzerindeki hastalar; taşikardi, hipotansiyon, pulmoner konjesyon gibi yüksek riskli klinik süreci öngören bulgulara sahip veya kardiyojenik şoktaki hastalar oluşturmaktadır (97,99).

Reperfüzyon Tedavisinin Değerlendirilmesi

Reperfüzyon tedavisinin değerlendirilmesi ve uygulanan rejimlerin karşılaştırılması için koroner akımın tanımlaması yapılmıştır. Bu tanımlama miyokard infarktüsünde tromboliz; TIMI akımı sınıflaması ile yapılmaktadır (100):

Tablo 4: TIMI Akımı Sınıflaması

TIMI 0 akım: Lezyon sonrasına kontrast madde geçisi hiç yoktur.

TIMI 1 akım: Lezyon sonrasına kontrast madde geçisi yani antegrad akım var, fakat distal koroner yatak tam olarak dolmaz.

TIMI 2 akım: Lezyon sonrası distal koroner yatak tam fakat gecikmeli olarak dolar.

TIMI 3 akım: Lezyon sonrası normal koroner akım mevcuttur.

Ayrıca anjiyografik olarak miyokard perfüzyonunu değerlendirmek için Gibson ve arkadaşları tarafından yeni bir yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntemin adı TIMI miyokard perfüzyon derecelendirmesi/MPG'dir (101).

Tablo 5: TIMI Miyokard Perfüzyon Derecelendirmesi (MPG)

MPG 0: Miyokardiyal boyanma yok veya minimal.

MPG 1: Miyokardiyal boyanma var fakat yıkanma fazı uzun sürer ve bu diğer enjeksiyona kadar sebat eder.

MPG 2: Miyokardiyal boyanma var fakat yıkanma fazı nisbeten uzun sürer ve enjeksiyon sonuna kadar güçlü bir şekilde sebat eder.

MPG 3: Miyokardiyal boyanma ve yıkanma normaldir.

Adjuvan tedaviler

GP2b/3a İnhibitörleri

PKG, etkin bir tedavi yöntemi olmasının yanında trombüs oluşumunu hızlandırabilen bir yöntemdir. PKG esnasında oluşan endotel hasarı trombosit birikimi, vazokonstriksiyon ve trombüs oluşumuna neden olmaktadır. Bu nedenle, PKG'in tedavi edici özelliği yanında risk artırıcı yanı da dikkate alınmalıdır. Akut Mİ'de artmış trombüs yükü ve aktive olmuş trombotik sistemin Gp2b/3a inhibitörleri ile baskılanması yararlı olabilir. RAPPORT çalışmasında, akut Mİ geçiren 483 hasta primer anjiyoplasti esnasında ve sonrasında abciximab ve plaseboya randomize edilmiş, ölüm, Mİ ve acil revaskülarizasyon birleşik son noktaları açısından 7. günde abciximab grubu belirgin üstün bulunmuştur (96,102). Bir meta-analizde; PPKG stratejisinin bir parçası olarak, ancak fibrinoliz ile birlikte olmadan kullanıldığında, absiksimabın kısa ve uzun süreli mortalitede anlamlı bir azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (103). STYMİ ve GP2b/3a inhibitörlerine yönelik klinik çalışmaların çoğu absiksimaba yöneliktir ancak eptifibatid ve tirofibanın açıklık oranları ve TIMI 3 akım oranları absiksimaba benzerdir.(104,105) PPKG uygulanan STYMİ hastaları üzerinde yapılan STRATEGY çalışmasında daha yüksek bir tirofiban dozu değerlendirilmiştir. Absiksimab ve tirofiban arasında tekrarlayan Mİ veya ölüm bakımından hiçbir fark izlenmemiştir (106).

ST Yükselmeli Miyokard İnfarktüsünde Hastane İçi Mortalite Belirteçleri

ST segment yükselmeli miyokard infarktüsülü hastalarda hastane içi ve taburculuk sonrası olmak üzere 2 aşamalı bir risk derecelendirme sistemi uygulanır. Bu hastalarda başvuru anındaki risk durumunun belirlenmesi, uygulanacak tedaviyi yönlendirme açısından büyük öneme sahiptir. Tekrarlayıcı iskemik olaylar açısından yüksek riske sahip hastalar için daha agresif girişimsel işlemler tercih edilir ve doğrudan veya hastaneler arası transfer ile perkütan koroner girişimin uygulanabileceği merkezlere yönlendirilirler. Akut koroner sendromun seyri ile ilgili geliştirilen risk modellerinin birçoğu ST segment yükselmesi olmayan miyokard infarktüsülü hastaları kapsamaktadır. Bunlar TIMI, PURSUIT ve GRACE risk modelleridir (107,108). GRACE'in, hastane içi mortaliteyi öngören modeli STYMİ veya STYOMİ kliniğine sahip 11,389 hastaya ait veriler esas alınarak elde edilmiş, GUSTO IIb çalışmasındaki hastalar üzerinde bu model değerlendirilmiştir. Sonuçta, prognozla ilişkili bilginin yaklaşık %90'ını verebilecek 8 adet bağımsız risk faktörü bulunmuştur (109). Bunlar;

- 1- Yaş
- 2- Killip sınıfı
- 3- Sistolik kan basıncı
- 4- ST segment değişikliği
- 5- Kardiyak arrest ile başvuru
- 6- Serum kreatinin seviyesi
- 7- Kanda yüksek seviyede kalp biyobelirteçleri varlığı
- 8- Kalp hızı

Özgül olarak STYMİ için hazırlanmış olan ilk risk modellerinden birisi GUSTO 1 çalışmasından elde edilmiştir. Bu modelde 5 değişkenin 30 günde hasta mortalitesini %90 oranında öngörebileceği gösterilmiştir. Bu değişkenler;

- 1- İleri yaş (>75 yaş)
- 2- Killip sınıf 3-4 kalp yetersizliği
- 3- Düşük sistolik kan basıncı
- 4- Kalp atım hızı artışı
- 5- Anterior miyokard infarktüsü

Bu değişkenler arasında mortaliteyi en güçlü öngördürücü olarak yaş bulunmuştur. > 75 yaşta mortalite %20. 5 iken, < 45 yaşta mortalite %1.1 olarak tespit edilmiştir (110).

STYMI hastalarını esas alan bir diğer risk modeli TIMI risk modelidir. Fibrinolitik tedaviye uygun olan 15.000 hastanın verileri üzerinden geliştirilen bu modelde 8 bağımsız değişken bulunmuş, bu değişkenlere ait puanların aritmetik toplamından hastaya ait risk skoru hesaplanmıştır.

- 1- Yaş $\geq$ 75 3 puan
- 2- Yaş 65-74 2 puan
- 3- Diabetes mellitus, hipertansiyon veya anjina öyküsü 1 puan
- 4- Sistolik kan basıncı <100 mmHg 3 puan
- 5- Kalp hızı >100/dk 2 puan
- 6- Killip sınıfı 2-4 2 puan
- 7- Kilo < 76 kg 1 puan
- 8- EKG'de anterior derivasyonlarda ST segment yükselmesi veya sol dal bloğu 1 puan
- 9- Reperfüzyona kadar geçen süre > 4 saat 1 puan

En düşük riske sahip hastalarda mortalitenin %1'den az, en yüksek riske sahip hastalarda ise %36 olduğu tespit edilmiş, skor ile mortalite arasında devamlı bir ilişki bulunmuştur (111).

TIMI risk skorunun hastane içi mortaliteyi öngörmedeki gücü 84,029 hastalık bir popölasyonda değerlendirilmiş ve fibrinoliz uygulanan veya PPKG yapılan hastalardaki öngördürücülüğü benzer bulunmuştur (112).

TIMI grubu, InTIME-II çalışmasında risk belirlenmesinde ve tedavi planlanmasında kullanılabilecek basit bir risk indeksi geliştirmişlerdir (113). TIMI risk skoru ile beraber kullanılabilecek bu indeks, hastanın başvuru anındaki değerleri esas alınarak aşağıda gösterilen formül üzerinden hesaplandı.

TIMI Risk indeksi (TRI): (Kalp hızı x [Yaş/10]²) / Sistolik kan basıncı

Bu indeks, National Registry of Myocardial Infarction'da bulunan 153,000 STYMI hastasına uygulandı. Reperfüzyon tedavisi alan ve almayan hasta gruplarında

ayrı ayrı artan risk indeksi ile birlikte kademeli olarak artan mortalite artışı tespit edildi (114).

Tablo 6 TIMI Risk indeksi (TRI)

Risk indeksi	Hastane içi mortalite (%)	Otuz günlük mortalite (%)
<12.5	0.6	0.8
>12.5-17.5	1.5	1.9
>17.5-22.5	3.1	3.3
>22.5-30	6.5	7.3
>30	15.8	17.4

Yukarıda belirtilen risk modelleri primer olarak fibrinoliz ile tedavi edilen hasta popülasyonları kullanılarak elde edilmiştir ve bu nedenle artık çoğunlukla tercih edilen reperfüzyon yöntemi olan PPKG ile tedavi edilen hastalara tam olarak uygulanamamaktadır. Günümüzde, PPKG uygulanan STYMI hastaları için tasarlanmış 2 adet risk indeksi mevcuttur. Bunlar Zwollo PPKG risk indeksi ve CADILLAC risk skorudur.

Zwolle primer PKG risk indeksi: Hollanda'da 1994-2001 yılları arasında primer PKG uygulanan 1791 hastaya ait veriler üzerinden geliştirilmiş bir modeldir. Otuz günlük mortalite için anlamlı bulunan bağımsız değişkenler şunlardır:

- 1- Killip sınıfı
- 2- PKG sonrası TIMI akım derecesi
- 3- Yaş
- 4- Hastalıklı damar sayısı
- 5- İnfarktüsün yeri
- 6- Reperfüzyona kadar geçen süre

Risk indeksinin öngördürücülüğü, 2001-2003 yılları arasında PPKG uygulanan 747 ilave hasta grubu üzerinde değerlendirilmiştir (115).

CADILLAC risk skoru: CADILLAC çalışmasındaki 2082 hasta üzerinden geliştirilmiş, STENT-PAMI çalışmasındaki 900 hasta üzerinde öngördürücülüğü değerlendirilmiştir. Yedi adet değişken ve her birine ait risk puanı belirlenmiştir.

- Sol ventrikül EF < %40 4 puan
- Killip sınıfı 2/3 3 puan
- Böbrek yetersizliği (kreatinin klirensi < 60 ml/dk) 3 puan
- PKG sonrası TIMI akımı 0-2 2 puan
- Yaş > 65 2 puan
- Anemi (Hematokritin < 39% (erkek), < % 36 (kadın) olması) 2 puan
- Üç damar hastalığı 2 puan

Değişkenlere ait puanların toplamına göre hastalar 3 risk grubuna ayrılmış ve her gruba ait 30 günlük ve 1 yıllık mortalite oranı değerlendirilmiştir (116).

Tablo 7 CADILLAC risk skoru

Skor	Otuz günlük mortalite (%)	Bir senelik mortalite (%)
0-2 (Düşük risk)	0.1- 0.2	0.8-0.9
3-5 (Orta risk)	1.3-1.9	4.0-4.5
> 6 (Yüksek risk)	6.6-8.1	12.4-13.2

TIMI, CADILLAC ve GRACE skorlamalarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, TIMI ve CADILLAC skorları 30 günlük ve 1 yıllık mortaliteyi göreceli olarak yüksek ancak benzer prediktif doğrulukla gösterirken GRACE modelinin doğruluğunun diğerlerine göre daha az olduğu saptanmıştır (117).

Semptom-Balon Zamanı ve Kapı-Balon Zamanı

Fibrinolitik tedavinin semptom başlangıcı sonrası erken dönemde verilmesinin kurtarılan miyokard dokusunu artırarak ve LV fonksiyonlarını koruyarak sağkalıma olumlu etki sağladığı gösterilmiştir. Aynı noktadan hareketle; fibrinolitik uygulanan STYMI hastalarında, tedavideki gecikmenin mortalite artışı ile sonuçlandığı birçok çalışma ile doğrulanmıştır (91,118). Ancak, PPKG uygulanan hastalarda tedavideki gecikmenin prognoza olan etkisi ile ilgili farklı bilgiler mevcut olup, PPKG ve zaman-tedavi ilişkisi tam netliğe kavuşamamıştır (119-121).

Zijlstra ve arkadaşları, mortalitenin fibrinolitik uygulanan hastalarda tedavideki gecikme ile doğrusal artış izlediğini, ancak PPKG uygulanan hastalarda sabit kaldığını gözlemlemiştir (121). Cannon ve arkadaşları, NRMI-2 (Second National Registry of Myocardial Infarction) kayıtlarındaki PPKG ile tedavi edilmiş 27000'den fazla STYMI hastasına ait veriyi incelemiş ve 2 saatten uzun süren kapı-balon zamanını, mortalite ile ilişkili önemli bir faktör olarak bulmuştur, ancak semptom başlangıcı – balon zamanı şeklinde hesaplanan toplam iskemik sürenin sonlanım noktaları üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı sonucuna varmıştır. Bu kohort ile, kapı-balon zamanının metodolojik olarak daha öngördürücü özellikte olduğu, semptom başlangıcını esas alan zamanın hasta tarafından belirlendiği ve bu sebeple kesinliğinin daha az olduğu ifade edilmiştir. Klinisyenlere STYMI hastalarına yönelik reperfüzyon stratejisini seçerken kapı-balon zamanını göz önünde tutmaları gerektiği belirtilmiştir (119).

Antoniucci ve arkadaşları ise, semptom başlangıcı ile balon arasında geçen zamanının (gerçek iskemik zaman) özellikle yüksek riskli hastalarda mortalite ile olan ilişkisini gösterdi (120). Takip eden raporlar da bunu destekler nitelikte oldu (122-124). Başka bir çalışmada ise semptom başlangıcı-balon zamanı mortalite ile ilişkili bulunurken, kapı-balon zamanı ile aynı ilişki gösterilemedi (123).

Bugün kabul edildiği şekliyle; infarkt alanının genişliği, koroner oklüzyonun süresi ile ilişkili olmaktadır. Trombolitik tedavi ile epikardiyal akımın elde edilmesinin zamana bağlılığından dolayı, tedavideki gecikme mekanik reperfüzyona kıyasla trombolitik tedavide daha belirgin mortalite artışı ile sonuçlanır. Bu artış, semptom başlangıcı ile reperfüzyon başlangıcı arasındaki süre arttıkça daha da belirginleşir. Ancak, geç başvuran hastalarda; trombolize kıyasla PPKG, daha yüksek

oranda başarılı reperfüzyonu garanti etse de özellikle yüksek riskli hastalarda oklüzyon süresi ile doğrudan ilişkili olan miyokard nekrozunu engelleyemez ve mortalitede artış ile neticelenir. Ayrıca, reperfüzyondaki gecikme ile intrakoroner trombüs organize olmakta ve bu da distal embolizasyon riskini artırmakta, daha az postprosedürel TIMI-3 akım ve zayıf miyokardiyal perfüzyona neden olmaktadır (124-126).

Troponin

GUSTO 3 çalışmasında, başvuru anında pozitif cTnT seviyesi olan hastalarda, negatif cTnT olanlara göre 30 günlük mortalite daha fazla bulundu (%15.7 & % 6.2). Çok değişkenli regresyon analizinde, pozitif cTnT'nin 30 günlük mortalitenin bağımsız bir belirleyicisi olduğu tespit edildi (127).

Akut koroner sendromla başvuran 18932 hastayı kapsayan bir meta-analizde; yüksek troponin değerleri, STYMI ile başvuran hastalarda ilk 30 gün içinde ve uzun dönem takipte istenmeyen olay gelişme riskinin bir belirleyicisi olarak bulundu (128).

Benzer birçok çalışma ile, başvuru anındaki pozitif troponin değerinin kısa ve uzun dönemde kötü prognozla ilişkili olduğu ve uygulanan PPKG veya trombolitik tedavi başarısını olumsuz etkilediği gösterilmiştir. Nedeni tam olarak bilinmemekle beraber girişime kadar geçen sürenin uzun olmasına bağlı daha geniş doku hasarının gerçekleşmesi böylece reperfüzyon ile kurtarılabilen miyokard dokusunun az oluşu, bozulmuş mikrovasküler perfüzyon, refrakter trombüs veya daha trombofilik bir ortam varlığı sebep olarak öngörülmüş, yüksek troponin seviyesi de girişime kadar geçen sürenin yansıması olarak düşünülmüştür. Nitekim, PPKG uygulanan STYMI hastalarını içine alan bir çalışmada, hastalar başvuru anındaki troponin seviyelerine göre gruplandırılmış ve yüksek troponin seviyelerinin PPKG sonrası daha az TIMI 3 akımla ve daha fazla bozulmuş miyokardiyal perfüzyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (129).

Hipotansiyon, Killip sınıfı ve Kardiyojenik şok

Bin dokuz yüz altmış yedide, AMİ ile başvuran hastaları sol ventrikül disfonksiyonu varlığını düşündüren fizik muayene bulgularının olup olmamasına göre ayıran Killip sınıflaması yayınlanmıştır (130).

Tablo 8. KILLIP Sınıfı

	Sıklığı (%)	Mortalite (%)
I KKY bulguları yok	85	5.1
II Akciğerin alt ½'si ile sınırlı bir alanda duyulan krepan raller, S3, BVD	13	13.6
III Belirgin akciğer ödemi	1	32.2
IV Kardiyojenik şok	1	57.8

Killip 2 veya 3 ile başvuran hastalar genelde bayan, daha yaşlı ve hipertansiyon, diabetes mellitus gibi daha fazla eş hastalığı bulunan hastalar olmaktadır (131).

Başvuru sırasındaki Killip sınıfı arttıkça, mortalite de kademeli olarak artmaktadır (130-133). STYMI hastalarını içeren GRACE kayıt çalışmasında hastaların %60'ı sınıf 2 veya sınıf 3 Killip sınıfına sahipti. Kalp yetmezliği bulguları olanlarda, olmayanlara göre hastane içi mortalite daha yüksektir (133). Killip sınıfı, PPKG uygulanan hastalarda da prognoz belirleyicisi olmaktadır. PPKG uygulanan 1548 hastanın incelendiği bir çalışmada artan Killip sınıfı, azalmış işlem sonrası TIMI akım derecesi ($\text{TIMI} \leq 2$) ve artmış 1 yıllık mortalite ile ilişkili bulunmuştur (134,135).

Akut miyokard infarktüsü, hastaların %5-10'unda kardiyojenik şok ile komplike olur (136,137). Kardiyojenik şok, miyokardın % 80'inden fazlasının tutulmasına bağlı ileri derecede sol ventrikül yetmezliğinin geliştiği, hipotansiyon (sistolik kan basıncı < 90 mmHg) ve periferik vazokonstriksiyon bulgularının (oligüri, siyanoz, terleme) eşlik ettiği, Killip sınıflamasına göre evre 4 olan klinik tablonun adıdır (138-139). İleri yaş, anterior Mİ, hipertansiyon, diabetes mellitus, çok damar hastalığı, geçirilmiş Mİ, EKG'de sol dal bloğu varlığı akut Mİ'nin

kardiyojenik şok ile komplike olmasının belirteçleridir (140). Bu hastalarda mortalite oldukça yüksektir ve konservatif şekilde tedavi edilenlerde %70-80'e varmaktadır. Trombolitik tedavinin uygulandığı geniş çaplı çalışmalarda kardiyojenik şok tablosundaki hastalarda en etkili trombolitik tedaviye rağmen mortalitenin %60 civarında olduğu gösterilmiştir (137,142,143). SHOCK çalışması, bu yüksek riskli hastalara uygulanan erken invazif tedavinin 30 günlük ve 6 aylık sonuçları iyileştirdiğini göstermiştir. Buna göre, kardiyojenik şokta genelde birden çok damarda kritik lezyon bulunmaktadır ve bu nedenle seçilen hastalarda birden çok kritik lezyona girişim uygulanması uygun olmaktadır (144). Avrupa Kardiyoloji Topluluğu, kardiyojenik şoktaki ST yükselmeli miyokard infarktüsli hastalara invazif tedavi uygulanmasını önermektedir (145).

PPKG uygulanan kardiyojenik şoktaki AMİ hastalarında hastane içi mortalite belirteçlerini inceleyen prospektif bir çalışmada; genç yaş, 3 damar hastalığının olmaması, kısa semptom başlangıcı-balon zamanı ve TIMI 3 akımı olumlu hastane içi sonlanımı öngören faktörler olarak bulunmuştur (146).

Taşikardi

STYMİ hastalarının en az 3'te birinde sinüs taşikardisi görülür. Genellikle hastaya ilk müdahale sırasında fark edilir; zaman içinde sempatik sinir sisteminin aktivasyon derecesini yansıtacak şekilde daha düşük seviyede kalp hızları izlenir (147,148). Ancak; anterior Mİ geçiren, daha geniş infarkt alanına sahip ve azalmış sol ventrikül fonksiyonu olan hastalarda devam eden sinüs taşikardisi izlenir ki bu da kısa ve uzun dönemde artmış morbidite ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur (149,150).

Ayrıca, taşikardi oksijen tüketimini artırarak iskemik hasarın ve infarktüsün genişliğini arttırabilir. Risk skrolama sistemleri ile ilgili bölümde daha önce bahsedildiği üzere; taşikardi, Mİ hastalarının prognozunu öngören bağımsız bir belirteçtir. Hipotansiyon ile beraber kullanıldığında, STYMİ hastası için hızlı ve kolay bir yatakbaşı değerlendirme imkanı sağlamakta ve tedavi yaklaşımını belirleyebilmektedir.

Aritmi

Mİ sonrası ilk 24-48 saatte gelişebilen atriyal fibrilasyon (AF), ventriküler taşikardi (VT) ve ventriküler fibrilasyon (VF) gibi bazı aritmiler kötü prognoz göstergesi olmaktadır.

Atriyal fibrilasyon, Mİ sonrası en sık görülen aritmidir. GISSI-3 çalışmasında, AMİ sonrası paroksizmal AF'nin hastaların %7.8'inde geliştiği ve hastane içi mortaliteyi AF gelişmeyen hastalara göre anlamlı şekilde artırdığı (%12.6 & %5) izlenmiştir (151). AF'nin artan mortalite ile ilişkisi yalnızca aritminin kendisine bağlı olmamakta, AF'nin beraberinde görüldüğü kalp yetersizliği, şok ve ciddi ventriküler aritmi gibi durumlardan da kaynaklanmaktadır (152,153).

Ani kardiyak ölümün en sık nedeni olanı VF epizodları sıklıkla Mİ semptomlarının başlangıcından sonraki ilk 48-72 saat içinde görülür (154,155). İSA'daki perfüzyon yetersizliğinden kaynaklanır ve STYMI hastalarında STYOMİ hastalarına göre daha sıklıkla gelişir (156,157). Erkek cinsiyet, sigara içiciliği, hipokalemi, hipotansiyon, geniş infarkt alanı gibi durumlar Mİ seyrinde VF gelişim riskini artıran faktörler olarak belirlenmiştir (154,158).

Mİ sonrası ilk 48 saat içinde gelişen VF, hastane içi mortaliteyi artırmaktadır ancak taburculuk sonrasındaki uzun dönem için mortaliteyi öngörmediği bulunmuştur (154-156). Örneğin, GUSTO-1 çalışmasında ilk 48 saat içinde VF gelişen hastalarda hastane içi mortalite artarken (%19,8 & %4,2), 30 günün sonunda sağ kalanlarda 1 yıllık mortalite sonuçları benzer çıkmıştır (155).

Mİ sırasında gelişen sürekli monomorfik VT de VF ile benzer şekilde artmış hastane içi mortalite ile ilişkili bulunmuştur (159,160). Ancak, VF'den farklı olarak 1 yıllık mortalite sonuçları da VT gelişen hastalarda, VT gelişmeyenlere göre daha yüksek çıkmıştır (155).

Bu sonuçlar, sürekli monomorfik VT ile VF'nin farklı mekanizmalar üzerinden geliştiği hipotezini de destekler niteliktedir. Bazı uzmanlar, sürekli monomorfik VT'yi Mİ sırasında geçici olarak gelişen bir aritmi olmanın ötesinde, sabit bir odaktan çıkan (miyokardiyal skar) ve uzun dönem aritmi/ani kardiyak ölüm için yüksek riski yansıtan bir belirteç olarak tanımlamaktadır (161).

APEX AMI çalışmasında, PPKG öncesinde (erken) veya sonrasında (geç) hastane içi dönemde sürekli monomorfik VT veya VF gelişen STYMI hastaları

incelenmiştir. Doksan günün sonunda VT/VF gelişen hastalarda gelişmeyenlere göre mortalite daha yüksek bulunmuş ve geç VT/VF, erken VT/VF'ye göre daha fazla istenmeyen olayla ilişkili izlenmiştir (162).

Hiperglisemi

STYMİ hastalarında, başvuru anındaki hiperglisemi, hastane içi ve uzun dönem takipte artmış istenmeyen kardiyovasküler olay ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur (163-165). Hipergliseminin, hastane içi mortaliteyi öngördürücü özelliğini inceleyen 15 ayrı çalışmanın sistematik analizinde şu sonuçlara varılmıştır;

DM'si olmayıp, kan glukoz seviyesi 110-143 mg/dl olan hastalar, daha düşük kan glukoz seviyesine sahip hastalara göre 3.9 kat artmış ölüm riski taşımaktadır. Kan glukoz seviyesinin 144-180 mg/dl olması 3 kat daha yüksek kalp yetersizliği veya kardiyojenik şok ile ilişkilidir.

DM'si olup, kan glukoz seviyesi > 180 mg/dl olan hastalar, normoglisemik DM'li hastalara göre artmış ölüm riski taşımaktadır, (göreceli risk 1.7), ancak bu risk, DM'si olmayan hastalara göre daha düşüktür. Sonuçta; Mİ sırasındaki stres hipergliseminin, DM'si olan veya olmayan hastalarda artmış hastane içi mortaliteyle, ayrıca DM'si olmayan hastalarda artmış konjestif kalp yetersizliği ve kardiyojenik şok riski ile ilişkili olduğu izlenmiştir (166).

Stres hipergliseminin, istenmeyen olaylarla ilişkisini açıklayabilecek olası mekanizmayı araştıran başka bir çalışmada, PPKG uygulanan 460 STYMİ hastası değerlendirilmiş ve hiperglisemisi olan bireylerde, normoglisemiklere göre infarktla ilişkili arterde PPKG öncesi TIMI 3 akımın daha az sıklıkla izlendiği farkedilmiştir. Hipergliseminin, PPKG öncesi TIMI 3 akım yokluğunun güçlü bir göstergesi olduğu sonucuna varılmıştır. Koroner akımdaki bozulma ve hiperglisemi arasındaki bu ilişkiye yönelik yapılan açıklamalardan birisi, daha ciddi hastalığa sahip bireylerde daha güçlü bir stres cevabı ve katekolamin deşarjı olduğu ile ilgilidir. Yüksek katekolamin seviyeleri, artmış glikojenoliz, lipoliz ve azalmış insülin duyarlılığına neden olarak kan glukoz seviyelerini artırmaktadır. Böylece, hiperglisemi geniş miyokard hasarı veya ciddi hemodinamik bozulma sonucu gelişen artmış stres cevabının bir yansıması olabilmektedir. Bir diğer açıklama da, hipergliseminin trombosit aktivasyonunu ve pıhtılaşma faktörlerini uyarıp, antikoagülanları

baskılayarak protrombotik bir ortam oluşturması ve STYMİ sırasında inflamasyon cevabını artırmasıdır. Bu şekilde, hiperglisemi azalmış koroner kan akımı (PPKG öncesi) ile ilişkili olabilmektedir (167).

Hiperglisemi ve Mİ ile ilgili yapılan bařka çalıřmalarda da benzer iliřkiler bulunmuř olup; hipergliseminin, no – reflow fenomeni, yüksek kardiyak nekroz belirteçleri ve dūřuk sol ventrikul ejeksiyon fraksiyonu gibi olumsuz klinik gōstergeler için ngōrdürücü olduėu tespit edilmiřtir (168-170).

Dolayısıyla, mevcut çalışmalar, hipergliseminin klinik sonlanımı ngōrdüren ayrı bir belirleyici olmasının ötesinde, ciddi hastalık seyrinde gelişen stres cevabının bir yansıması olma ihtimalini dışlayamamaktadır. Ayrıca, hiperglisemi ile başvuran hastaların ‘daha yaşlı veya daha sıklıkla hipertansiyon, diabetes mellitus tanısına ve geçirilmiş Mİ öyküsüne sahip bireyler’ olabileceği gerçeğinin de klinik sonlanımı etkileyebileceği unutulmamalıdır(170-172).

Kreatinin Seviyesi

Mİ hastalarında, son dönem böbrek hastalığı veya kronik böbrek yetersizliği varlığı, kötü klinik seyir ile ilişkilidir (173,174). STYMİ ile hastaneye yatırılan 130,099 yaşlı hastanın serum kreatinin seviyelerine göre [< 1.5 mg/dl (böbrek yetersizliği yok), 1.5-2.4 mg/dl (hafif derece böbrek yetersizliği), 2.5-3.9 mg/dl (orta derece böbrek yetersizliği)] gruplanarak incelendiği bir çalışmada böbrek yetersizliği olmayan hastalarda 1 yıllık mortalite %24 iken; hafif ve orta derece böbrek yetersizlikli hastalarda mortalite sırasıyla % 46 ve % 66 bulunmuştur. Ayrıca, hafif ve orta derece böbrek yetersizlikli hastalarda Mİ sonrası ilk 1 ay içinde ölüm riski anlamlı olarak yüksek izlenmiştir (175).

Yakın zamanda sonuçlanmış çok merkezli prospektif bir çalışmada, 1.2 mg/dl’nin üzerindeki serum kreatinin seviyelerinin kötü prognoz gōstergesi olduğu açıklanmıştır (176). PPKG uygulanan STYMİ hastalarının dahil edildiği başka çalışmalarda da, yüksek kreatinin seviyesi (bayan > 1.2 mg/dl, erkek > 1.3 mg/dl) veya dūřuk glomerüler filtrasyon hızı (GFH < 30 ml/dk/1.73 m²) artmış hastane içi mortalite ile ilişkili bulunmuştur (177,178).

CADILLAC çalışmasının alt grup analizinde primer anjiyoplastiye alınan STYMİ hastalarında, böbrek yetersizliği mortalite için bağımsız bir öngördürü olarak bulunmuş ve CADILLAC risk skorumaya sistemine dahil edilmiştir (179).

Böbrek yetersizliği hastalarındaki kötü klinik seyrin nedenine yönelik olarak birçok araştırmacı yetersiz reperfüzyon tedavisini suçlamıştır. Bu hasta grubunda, daha sıklıkla reperfüzyon tedavisi için kontrendikasyonun mevcut olması bu durumun nedenlerinden gösterilmiştir (174,180). Ayrıca; yüksek kreatinin seviyeleri, kötü prognoz ile ilişkili HT, DM, ileri yaş gibi kardiyovasküler risk faktörleri varlığında gelişen jeneralize mikroanjiyopatinin bir parçası olabilmektedir (181,182).

Yine, yüksek kreatinin seviyesi olan hastalarda kalp yetmezliğine bağlı ölümün daha sık izlenmesinin, azalmış renal akımla sonuçlanan düşük kalp debisinin bir yansıması olabileceği düşünülmüştür (183).

Anemi ve Beyaz Küre Sayısı

Anemi, STYMİ hastalarında kötü prognozu gösteren başka bir belirteçtir. Bu hastaları içine alan geniş çaplı bir çalışmada, 14 g/dl'nin altındaki hemoglobin seviyelerindeki her 1g/dl'lik düşüşün, ilk 30 günlük kardiyovasküler mortaliteyi 1.2 kat artırdığı gösterildi (184). STYMİ hastalarında başvuru anındaki beyaz küre sayısının yüksekliği; istenmeyen olay, hastane içi ve uzun dönem mortalite ile ilişkili bulunmuştur (185).

TIMI 10A ve TIMI 10B çalışmalarında; 30 günlük mortalite, beyaz küre sayısı 15.000'in üzerinde olan hastalarda daha yüksek bulunmuştur (186). Ayrıca, 60. ve 90. dakikalarda infarktla ilişkili arteri kapalı olan veya anjiyografisinde trombüs izlenen hastalarda beyaz küre sayısı daha yüksek tespit edilmiştir. Yüksek beyaz küre sayısı, bozulmuş miyokardiyal perfüzyon, yeni gelişen konjestif kalp yetmezliği, şok ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur (187).

Balon/Stent

İnfaraktla ilişkili arterine balon anjiyoplasti yapılan hastalara kıyasla primer koroner stentleme yapılan hastalarda restenoz oranı, tekrarlayan anjina ve revaskülarizasyon sıklığı daha azdır. Primer balon anjiyoplasti ile primer koroner stentlemeyi karşılaştıran bir metaanalizde erken ve geç dönem mortalite sonuçları iki grup arasında benzer çıkarken, reinfarktüs ve hedef damar revaskülarizasyonu primer koroner stentleme kolunda anlamlı olarak daha az bulunmuştur (188). CADILLAC çalışmasında ilk 30 gün içinde subakut tromboz, balon anjiyoplasti yapılan hastalarda %1.4, buna karşın stent sonrası %0.5 görülmüştür ki bu da stent implantasyonunun güvenliğini göstermiştir (189). PPKG'de predilatasyon yapmadan direkt stent implantasyonu distal embolizasyon ve no-reflow insidansını azaltır ve daha iyi ST segment düzelmesi sağlayabilir. Ancak, ölüm ve reinfarktüs riskini düşürmez (190).

Klopidogrel Dozu

PKG uygulanan hastalarda, platelet inhibisyonun artmasıyla iskemik olay riski azalmaktadır (191-194). Özellikle akut koroner sendrom sürecindeki trombojenik ortamda uygulanan PKG, yetersiz platelet inhibisyonu varlığında problemli olabilmektedir (195).

Üç yüz mg'lık yükleme dozunda platelet inhibisyonu yaklaşık %30-40 oranında olmakta ve en yüksek etkiye 4-6 saatte ulaşmaktadır. Ayrıca, akut Mİ tablosunda ilaç emilim ve metabolizmasındaki gecikme, ilacın farmakokinetiğini ve farmakodinamiğini daha da etkileyebilmektedir.

Altı yüz mg klopidogrel ile, platelet inhibisyonu %40'ın üzerine çıkmakta ve klopidogrele düşük yanıt riski azalmaktadır. Birçok çalışma ile de; 300 mg'a kıyasla 600 mg ile sağlanan platelet inhibisyonunun daha güçlü ve etki başlangıcının daha hızlı olduğu gösterildi. Bu da klopidogrel tedavi başlangıcı ile PKG arasındaki sürenin kısaldığı STYMI hastalarında önemli olabilmektedir (194,196,197).

PKG uygulanan STYOMİ veya kararlı anjina kliniğindeki hastalara yüklenmesi gereken optimal klopidogrel dozu ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmış ve bu çalışmalarda 600 mg'lık yükleme dozunun 300 mg'a göre daha çok platelet inhibisyonu sağladığı gösterilmiştir (198-200).

Fibrinolitik ile tedavi edilen STYMI hastalarında da aspirine ilaveten 300 mg yükleme dozunu takiben verilen günlük 75 mg klopidoğrel, tek başına aspirine göre ek fayda sağladığı gösterilmiştir (201,202).

Primer perkütan koroner girişim uygulanan STYMI hastalarında 600 mg ile 300 mg klopidoğrel yükleme dozunun 30 günlük klinik sonlanım noktalarına etkisinin karşılaştırıldığı en büyük randomize çalışma olan HORIZONS-AMI'da hastalar klopidoğrel yükleme dozuna göre ayrıldıktan sonra fraksiyone olmayan heparin + glikoprotein 2b/3a inhibitörü veya bivaluridin monoterapisi alacak şekilde randomize edildi. Sonuçta, 600 mg klopidoğrel yükleme dozu, 300 mg'a göre daha az 30 günlük mortalite, tekrarlayan MI ve stent trombozu ile ilişkili iken, majör kanama veya trombositopeni riskinde bir artış izlenmedi. Altı yüz mg klopidoğrel yükleme dozunun toplam istenmeyen olay riskinde sağladığı azalma her iki antikoagülan rejiminde de izlendi. Bu çalışma ile PPKG uygulanacak STYMI hastalarında 600 mg klopidoğrel yükleme dozunun güvenilir ve 300 mg'a göre daha etkili olduğu gösterildi (203,204).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya hastanemiz Kardiyoloji kliniğine Haziran 2007- Mayıs 2010 tarihleri arasında ST elevasyonlu myokard enfarktüsü (STYMİ) tanısıyla kabul edilip, primer perkütan koroner girişim (PPKG) uygulanmış hastalar dahil edildi. İlgili hastaların isim bilgilerine kateter laboratuvarı koroner anjiyografi rapor kayıtları taranarak retrospektif olarak ulaşıldı. Hastanemiz istatistik bölümünün Haziran 2007- Mayıs 2010 verileri değerlendirilerek primer perkütan koroner girişim sonrası hastane içi takibinde ölüm gerçekleşmiş olan hastalar tespit edildi. Belirlenen hastaların dosya bilgilerine arşiv kayıtları taranarak ulaşıldı ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 25 hasta tespit edildi. Kateter laboratuvarı koroner anjiyografi rapor kayıtları taramasında primer perkütan koroner girişim sonrası hastane içi takibinde ölüm gerçekleşmemiş olan hastalardan 75 tanesi kontrol grubu olarak seçildi ve hastaların isim, protokol bilgileri alınarak arşiv kayıtlarından dosya bilgilerine ulaşıldı. Bu hastalardan 58'i çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun olarak değerlendirildi ve böylece toplam 83 hasta çalışma hastası olarak kabul edildi.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- Otuz dakikadan uzun süren, sublingual veya intravenöz nitrogliserinle geçmeyen göğüs ağrısı olup, ağrı başlangıcından sonraki ilk 12 saat içerisinde başvurmuş olan hastalar veya ağrı başlangıcından sonraki 12-24 saat arasında başvurup göğüs ağrısı devam etmiş olan hastalar

- Elektrokardiyografide birbirini izleyen 2 ardışık derivasyonda ≥ 0.1 mV ST segment yükselmesi veya yeni gelişen sol dal bloğu olan hastalar

Yukarıdaki iki kriteri sağlayıp, STYMİ tanısıyla kendilerine PPKG uygulanmış olan hastalar

Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri

- STYMİ ile başvurup fibrinolitik tedavi verilen hastalar
- STYMİ ile başvurup başarısız fibrinolitik tedavi sonrası kurtarıcı (rescue) perkütan koroner girişim uygulanan hastalar

- STYMİ ile başvurup fibrinolitik tedavi sonrasında elektif perkütan koroner girişim uygulanan hastalar
- Göğüs ağrısının başlangıcının üzerinden 24 saatten daha uzun süre geçip göğüs ağrısı kaybolduktan ve EKG’de ST yükselmeleri geriledikten sonra perkütan koroner girişim uygulanan hastalar
- STYMİ ile başvurup primer perkütan koroner girişim amaçlı yapılan koroner anjiyografi sonrasında acil koroner arter bypass greftleme yapılan hastalar
- Göğüs ağrısının başlangıç saati net olarak belirlenememiş veya hastaneye başvuru saati kaydedilmemiş hastalar

Çalışma Protokolü

Çalışmaya alınan hastaların demografik, klinik özellikleri, hemodinamik durumları, hematolojik ve biyokimyasal parametreleri, göğüs ağrısı başlangıç zamanı, hastaneye başvuru saati, STYMİ’nin lokalizasyonu ve takibinde gelişen komplikasyonlar, uygulanan medikal tedavi, hastanede kalış süresi gibi hasta ve hastalıkla ilişkili durumlar dosya kayıtlarından ve hasta epikriz raporundan elde edildi. Koroner anjiyografi bulguları, uygulanan girişimsel işlemin türü, zamanı, başarısı gibi primer perkütan koroner girişimle ilgili bilgiler kateter laboratuvarı anjiyografi raporlarından ve dijital sineanjiyogram kayıtlarından analiz edildi. Çalışmada hastane kayıtları kullanıldı. Çalışmaya alınan olgulara çalışma nedeniyle herhangi bir işlem yapılmadı. Hastane kayıtlarının kullanılabilmesi için Hacettepe Üniversitesi Etik kurulundan izin alındı.

Hasta Verileri

Hastaların yaşı, cinsiyeti, hipertansiyon, diabetes mellitus, sigara içiciliği, kronik böbrek yetersizliği, serebrovasküler hastalık, koroner arter hastalığı, geçirilmiş Mİ, koroner revaskülarizasyon öyküsü gibi risk faktörlerinin varlığı, STYMİ’nin elektrokardiyografik lokalizasyonu, hastaneye başvuru saati, ağrı başlangıcı ile hastaneye başvuru arasında geçen süre, başvuru anındaki sistolik kan basıncı, kalp hızı değerleri, arrest halde başvuru olup olmadığı, başvuru anındaki kan glukoz, kreatinin, beyaz küre, hemoglobin, hematokrit, trombosit, sodyum, potasyum ile pik (tepe) troponin, CK-MB değerleri, anjiyografi bulguları (infarktten sorumlu

arter ve lezyon özellikleri, anjiyografik olarak saptanan darlık derecesi %50'den fazla olan epikardiyal koroner arter sayısı, uygulanan perkütan işlemin başarısı), kapı-balon zamanı, hastaya uygulanan antiiskemik-antitrombotik tedaviler, adjuvan antitrombotik ajan (glikoprotein 2b/3a inhibitörleri) kullanımı, Mİ seyrinde atriyal fibrilasyon, AV tam blok veya ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon gelişip gelişmediği, geçici pacemaker takılıp takılmadığı gibi tüm bilgiler kaydedildi.

Daha önce HT tanısı olan veya başvuru sonrası ilk 24 saat içerisinde sistolik KB ≥ 140 mmHg veya diastolik KB ≥ 90 mmHg olan hastalar (JNC 7 kriterlerine göre) hipertansif kabul edildi. Daha önce DM tanısı olan veya oral hipoglisemik ilaç / insülin tedavisi öyküsünün bulunan hastalar diabetes mellituslu kabul edildi. Başvuru sırasındaki fizik muayene bulgularına göre hastaların Killip sınıfı belirlendi. Uygun dolum basınçlarına rağmen sistolik kan basıncının < 90 mmHg olduğu ve soğuk extremitelerin, oliguri, anuri gibi azalmış doku perfüzyon bulgularının eşlik ettiği durumlarda hastalar kardiyojenik şok tablosunda kabul edildi. Hastaların hastaneye arest halde başvurup başvurmadağı, geçici pil takılıp takılmadağı belirlendi. STYMİ'nin elektrokardiyografik lokalizasyonu; anterior, yüksek lateral, inferior ve inferoposterior olarak gruplandırıldı. Eşlik eden sağ Mİ varlığı kaydedildi. Ağrı başlangıcı ile hastaneye başvuru arasında geçen süre "Symptom- Başvuru Zamanı"(Prehospital Delay) olarak saat üzerinden hesaplandı.

Başvuru sırasındaki kan glukoz değeri'nin > 140 mg/dl olması hiperglisemi olarak, hematokrit değerinin erkeklerde $< \%39$, kadınlarda $< \%36$ olması anemi olarak kabul edildi. Başvuru sırasındaki beyaz küre değerleri 5-10, 10-15 ve >15 ($\times 10^3/\text{mm}^3$); trombosit değerleri <100 , >100 ($\times 10^9/\text{L}$) olarak gruplandırıldı. Asetilsalisilik asit, klopidoğrel, klopidoğrel dozu, beta blokör, anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, fraksiyone olmayan heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin, glikoprotein 2b/3a inhibitörü tedavilerinin hastalara uygulanıp uygulanmadığı, ayrıca klopidoğrel verilen hastalara klopidoğrel uygulananma dozu da (600 mg & 300 mg) veri olarak kaydedildi.

Anjiyografik Veri Analizi

İSA ve İSA'daki lezyonun yeri (proksimal, orta ya da distal yerleşim), STYMI'nin stent trombozuna bağlı gelişip gelişmediği, anjiyografik olarak %50'nin üzerinde darlık saptanan epikardiyal koroner arter sayısı, kronik total oklüzyon varlığı, infarktın sorumlu artere uygulanan primer perkütan koroner girişimin türü (Balon anjiyoplasti, Balon anjiyoplastiyi takiben stent yerleştirilmesi veya direkt stent yerleştirilmesi) ve infarktla ilişkili olmayan damarlara girişim uygulanıp uygulanmadığı analiz edildi. İnfarktla ilişkili arterde işlem sonrası oluşan akım TIMI skora göre derecelendirildi. (TIMI 0: Tıkanıklık distalinde akım ve perfüzyon yok; TIMI 1: Tıkanıklık distaline penetrasyon var ancak perfüzyon yok; TIMI 2: Kısmi perfüzyon; TIMI 3: Tam perfüzyon). Balon anjiyoplasti sonrası TIMI 3 akımın sağlanıp, %50'den daha az rezidüel stenozun kaldığı; stent yerleştirilmesinde ise TIMI 3 akımın sağlanıp %30'dan daha az rezidüel stenozun kaldığı perkütan koroner girişim işlemleri başarılı kabul edildi ve arterdeki perfüzyon durumu "reperfüzyon var" olarak değerlendirildi Hastaneye başvuru süresi ile perkütan anjiyoplasti sonrası koroner reperfüzyonun sağlanması arasında geçen süre "Kapı- Balon Zamanı" olarak dakika üzerinden hesaplandı. İşlem sonrası, hastane içi takipte stent trombozu gelişen hastalar kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS 17.0 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Veriler değerlendirilirken frekans dağılımları, ortalamaları, standart sapmaları, yüzde değerleri, çapraz tablolar kullanıldı. Kategorik karşılaştırmalar, Pearson Ki-Kare ve Fisher's Exact testleri kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler için, gruplar arası karşılaştırmada independent-samples t testi kullanıldı. Yaşam fonksiyonunun tahmini ve değişkenlerin etkilerini ölçmek için Kaplan-Meier yöntemi ve Cox Regresyon analizi kullanıldı. İhtimali (P) $\alpha=0,05$ 'ten küçük olan değerler önemli ve gruplar arasında fark vardır, büyük olan değerler önemsiz ve gruplar arasında fark yoktur, şeklinde kabul edildi.

BULGULAR

Kontrol grubu: Sağ kalanlar

Araştırma grubu: Exitus olanlar

Tablo 9. Cinsiyetin Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n / %)

Cinsiyet	Sağ kalanlar (n=58)	Exitus olanlar (n=25)	P
Kadın	14 (24,14)	6 (24,00)	0,989
Erkek	44 (75,86)	19 (76,00)	

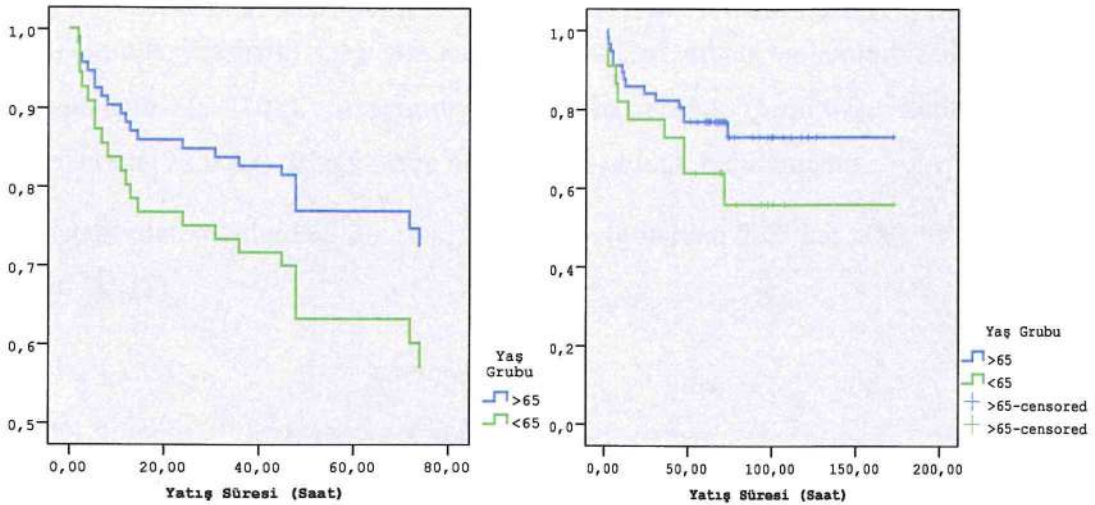
Gruplar arasında; cinsiyet yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$).

Tablo 10. Yaşın Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n / %)

Yaş Grubu	Sağ kalanlar (n=58)	Exitus olanlar (n=25)	P
<65	42 (72,41)	15 (60,00)	0,008
>65	16 (27,59)	10 (40,00)	

Gruplar arasında; yaş yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubu hastaların yaş ortalamasının $57,40\pm12,63$, araştırma grubu hastaların yaş ortalamasının ise $65,24\pm10,90$ olduğu bulunmuştur.

65 yaşından küçük olan olgularda ölüm riski, 65 yaşından büyük olan olgulardan 1,75 kat fazladır (%95 G.A. 0,65 – 4,69).



Şekil 2. Yaş Grubu İçin Cox Regresyon Analizi ve Kaplan Meier Grafiği

Tablo 11. PPKG'in Uygulama Saatinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n / %)

Saat	Sağ kalanlar (n=58)	Exitus olanlar (n=25)	P
08:00-17:00	31 (53,45)	14 (56,00)	0,830
17:00-08:00	27 (46,55)	11 (44,00)	

Gruplar arasında; PPKG'in uygulanma saatinin istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermediği bulunmuştur ($p>0,05$).

Tablo 12. HT'nin Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n / %)

HT	Sağ kalanlar (n=58)	Exitus olanlar (n=24)	P
Yok	31 (53,45)	10 (41,67)	0,332
Var	27 (46,55)	14 (58,33)	

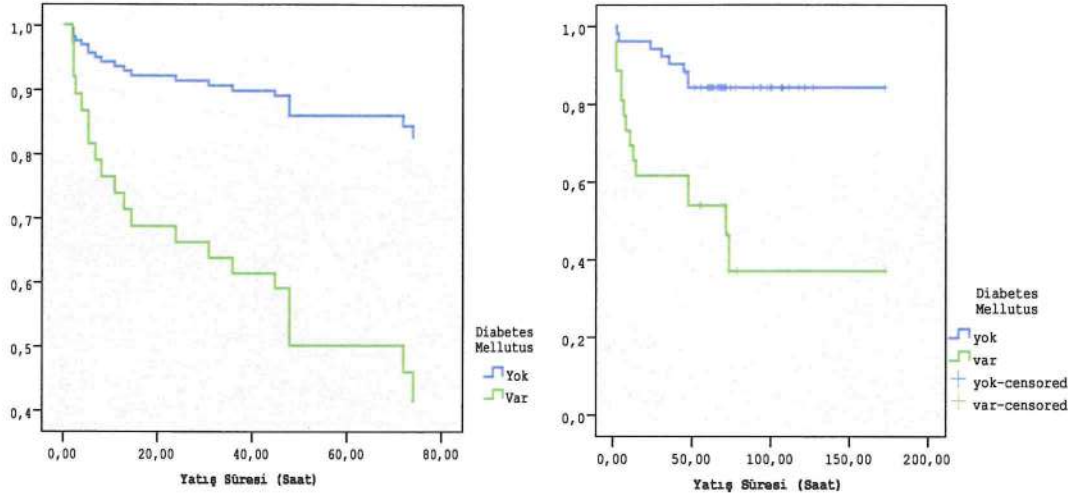
Gruplar arasında; hipertansiyon yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$).

Tablo 13. DM'nin Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n / %)

DM	Sağ kalanlar (n=58)	Exitus olanlar (n=24)	P
Yok	46 (79,31)	8 (33,33)	0,000
Var	12 (20,69)	16 (66,67)	

Gruplar arasında; DM yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Araştırma grubu hastaların (%66,67), kontrol grubu hastalardan (%20,69) daha yüksek oranda DM olduğu bulunmuştur.

DM olan olgularda ölüm riski, olmayan olgulardan 7,67 kat fazladır (%95 G.A. 2,66 – 22,13).



Şekil 3. DM İçin Cox Regresyon Analizi ve Kaplan Meier Grafiği

Sigara Kullanımının Gruplar Arasında Karşılaştırılması

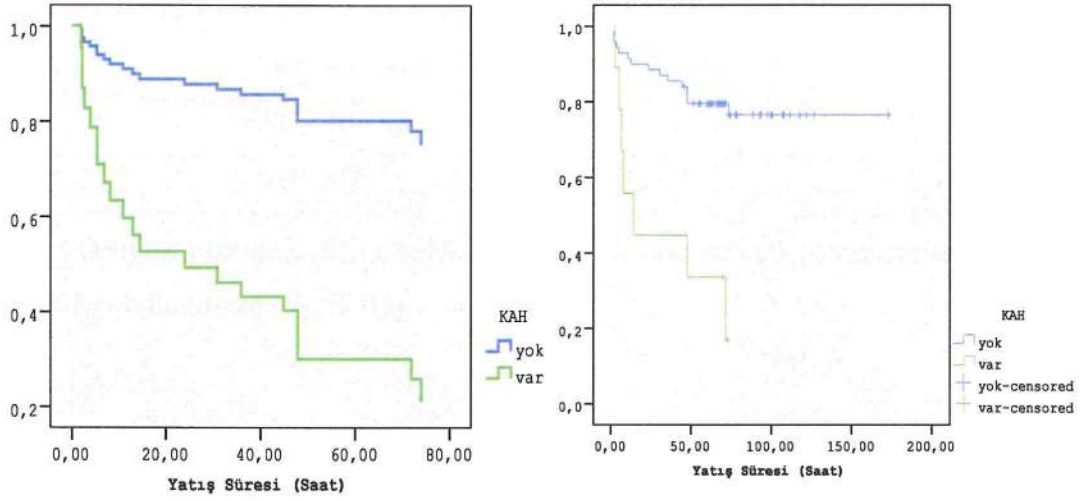
Gruplar arasında; sigara kullanımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p < 0,05$).

Tablo 14. Bilinen KAH Öyküsünün Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n/%)

KAH	Sağ kalanlar (n=58)	Exitus olanlar (n=24)	P
Yok	56 (96,55)	16 (66,67)	0,001
Var	2 (3,45)	8 (33,33)	

Gruplar arasında; bilinen koroner arter hastalığı öyküsü yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur ($p < 0,05$). Araştırma grubu hastaların (%33,33), kontrol grubu hastalardan (%3,45) daha yüksek oranda koroner arter hastalığı öyküsü olduğu bulunmuştur.

Koroner arter hastalığı öyküsü olan olgularda ölüm riski, olmayan olgulardan 3,89 kat fazladır (%95 G.A. 1,12 – 13,52).



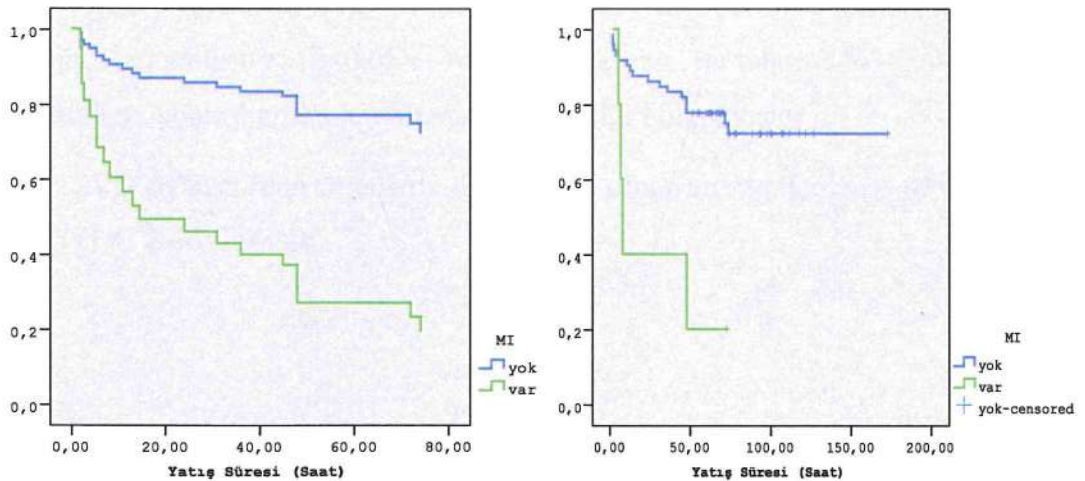
Şekil 4. KAH İçin Cox Regresyon Analizi ve Kaplan Meier Grafiği

Tablo 15. Geçirilmiş Mİ Öyküsünün Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n/%)

Mİ	Sağ kalanlar (n=58)	Exitus olanlar (n=24)	P
Yok	57 (98,28)	20 (83,33)	0,024
Var	1 (1,72)	4 (16,67)	

Gruplar arasında; geçirilmiş Mİ öyküsü yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Araştırma grubu hastaların (%16,67), kontrol grubu hastalardan (%1,72) daha yüksek oranda Mİ geçirdiği bulunmuştur.

Mİ geçiren olgularda ölüm riski, geçirmeyen olgulardan 3,70 kat fazladır (%95 G.A. 0,64 – 21,47).



Şekil 5. Mİ İçin Cox Regresyon Analizi ve Kaplan Meier Grafiği

Tablo 16. PKG Öyküsünün Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n/%)

PKG	Sağ kalanlar (n=58)	Exitus olanlar (n=24)	P
Yok	58 (100,00)	22 (91,67)	0,083
Var	0 (0,00)	2 (8,33)	

Gruplar arasında; PKG öyküsü yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$).

Tablo 17. Koroner Arter Bypass Greft Öyküsünün (KABG) Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n/%)

KABG	Sağ kalanlar (n=58)	Exitus olanlar (n=24)	P
Yok	57 (98,28)	24 (100,00)	1,000
Var	1 (1,72)	0 (0,00)	

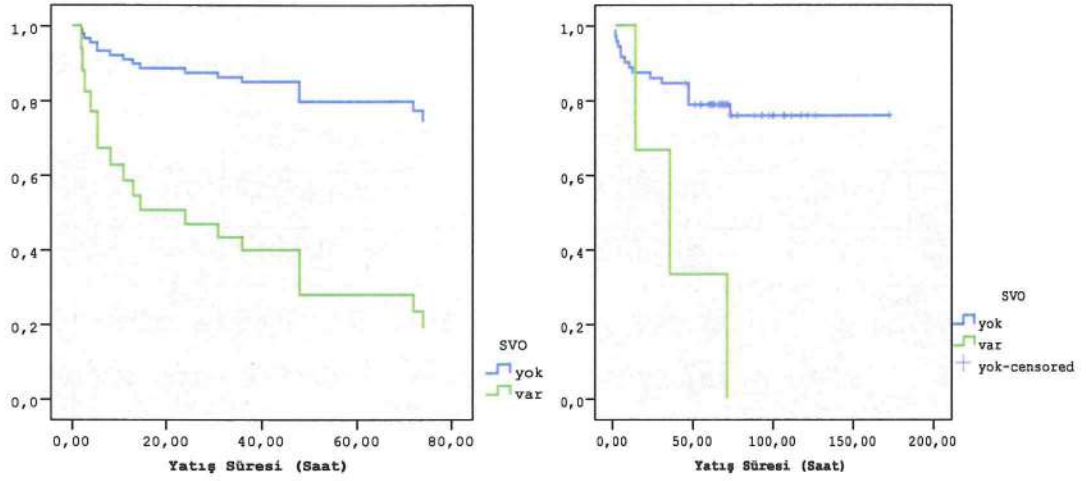
Gruplar arasında; koroner arter bypass greft öyküsü yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$).

Tablo 18. SVO Öyküsünün Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n/%)

SVO	Sağ kalanlar (n=58)	Exitus olanlar (n=20)	P
Yok	58 (100,00)	17 (85,00)	0,020
Var	0 (0,00)	3 (15,00)	

Gruplar arasında; SVO öyküsü yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Araştırma grubu hastaların %15,00'inde SVO görülürken, kontrol grubu hastalarda görülmediği bulunmuştur.

SVO öyküsü olan olgularda ölüm riski, olmayan olgulardan 3,08 kat fazladır (%95 G.A. 0,56 – 16,90).



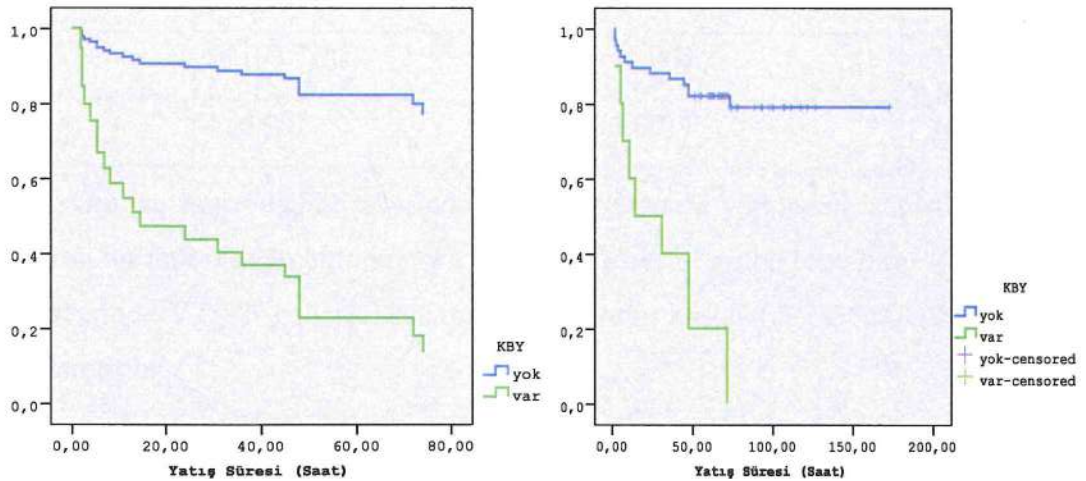
Şekil 6. SVO Öyküsü İçin Cox Regresyon Analizi ve Kaplan Meier Grafiği

Tablo 19. KBY Öyküsünün Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n/%)

KBY	Sağ kalanlar (n=58)	Exitus olanlar (n=24)	P
Yok	57 (98,28)	14 (58,33)	0,000
Var	1 (1,72)	10 (41,67)	

Gruplar arasında; KBY öyküsü yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Araştırma grubu hastalarda (%41,67), kontrol grubu hastalardan (%1,72) daha yüksek oranda KBY olduğu bulunmuştur.

KBY olan olgularda ölüm riski, olmayan olgulardan 8,83 kat fazladır (%95 G.A. 1,36 – 57,43).



Şekil 7. KBY İçin Cox Regresyon Analizi ve Kaplan Meier Grafiği

Tablo 20. Mİ Seyri Sırasında Gelişen Atriyal Fibrilasyonun Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n/%)

AF	Sağ kalanlar (n=58)	Exitus olanlar (n=25)	P
Yok	54 (93,10)	21 (84,00)	0,377
Var	4 (6,90)	4 (16,00)	

Gruplar arasında; Mİ seyri sırasında gelişen atriyal fibrilasyon yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$).

Tablo 21. Mİ Seyri Sırasında A-V Blok Gelişmesinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n/%)

A-V Blok	Sağ kalanlar (n=58)	Exitus olanlar (n=25)	P
Yok	54 (93,10)	22 (88,00)	0,736
Var	4 (6,90)	3 (12,00)	

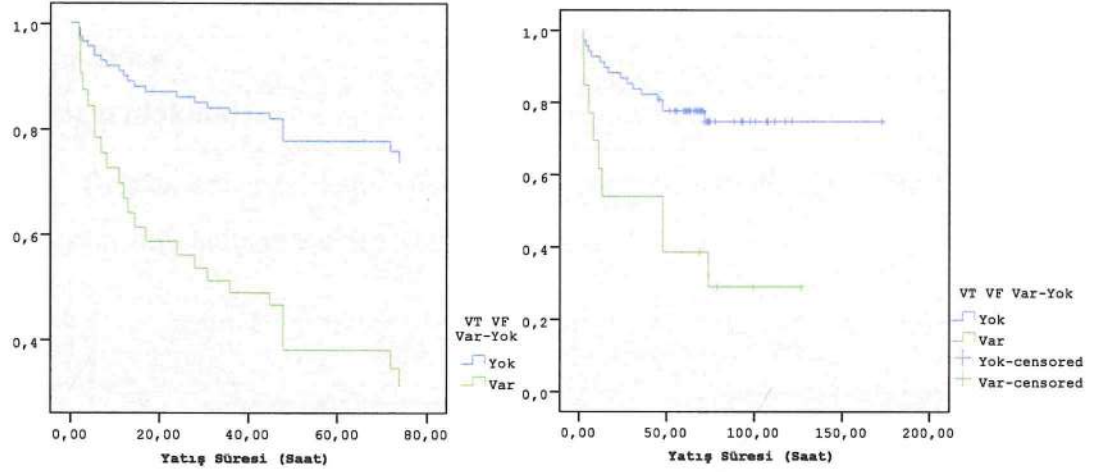
Gruplar arasında; Mİ seyrinde 2.-3. dereceden A-V blok gelişmesi yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$).

Tablo 22. Mİ Seyri Sırasında VT / VF Gelişmesinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n/%)

VT / VF	Sağ kalanlar (n=58)	Exitus olanlar (n=25)	P
Yok	54 (93,10)	16 (64,00)	0,003
Var	4 (6,90)	9 (36,00)	

Gruplar arasında; Mİ seyrinde VT/VF gelişmesi yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubu hastaların %93,10'unda Mİ seyrinde VT/VF gelişmezken, araştırma grubu hastaların %36,00'sında geliştiği bulunmuştur.

VT-VF gelişmiş olan olgularda ölüm riski, gelişmemiş olgulardan 7,59 kat fazladır (%95 G.A. 2,06 – 27,95).

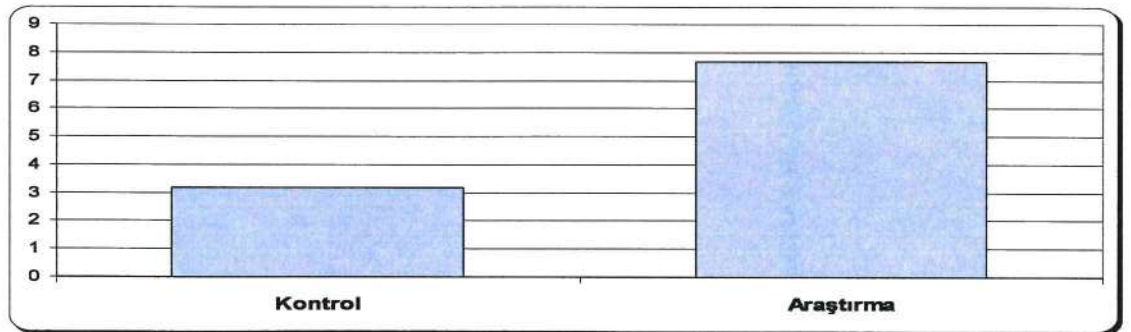


Şekil 8. VT - VF İçin Cox Regresyon Analizi ve Kaplan Meier Grafiği

Tablo 23. Semptom Başlangıcı – Hastaneye Başvuru Süresinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n±SS)

	Sağ kalanlar (n=58)	Exitus olanlar (n=25)	P
Semptom -Başvuru Süresi (saat)	3,19 ± 2,82	7,68 ± 8,72	0,001

Gruplar arasında; semptom başlangıcı – hastaneye başvuru süresi yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Araştırma grubu hastaların semptom başlangıcı – hastaneye başvuru süresinin, kontrol grubu hastalardan daha uzun olduğu bulunmuştur.

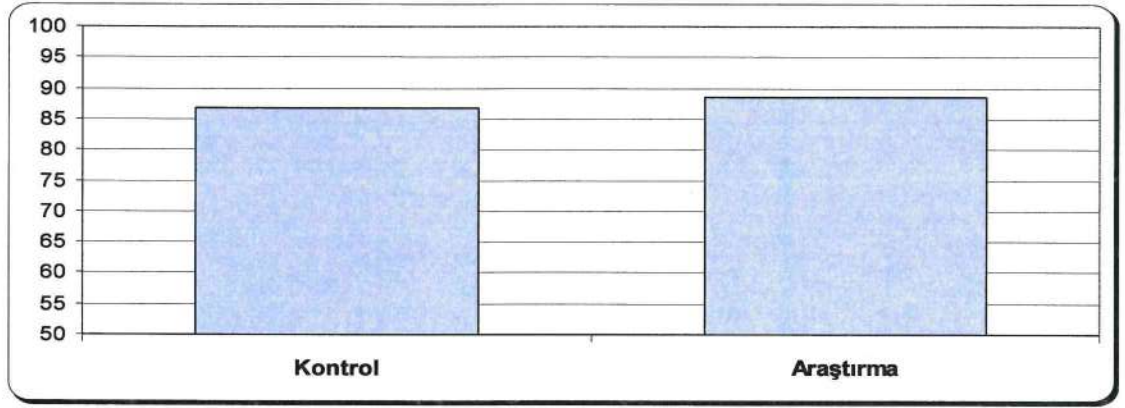


Şekil 9. Semptom Başlangıcı – Hastaneye Başvuru Süresinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Tablo 24. Kapı-Balon Zamanının Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n±SS)

	Sağ kalanlar (n=58)	Exitus olanlar (n=25)	P
Kapı-Balon Zamanı (dakika)	86,72 ± 38,33	88,64 ± 32,47	0,828

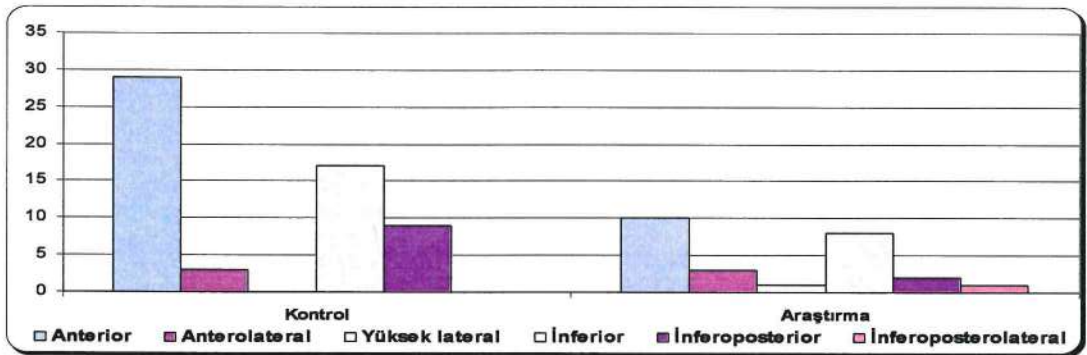
Gruplar arasında; kapı-balon zamanı yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$).



Şekil 10. Kapı-Balon Zamanının Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Mİ Tipinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n/%)

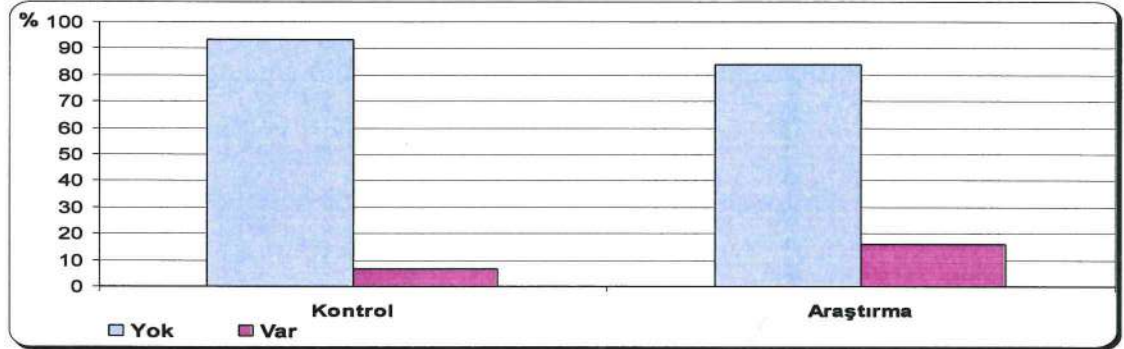
Gruplar arasında; Mİ tipi yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$).



Şekil 11. Mİ Tipinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Sağ Mİ Varlığının Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n/%)

Gruplar arasında; sağ Mİ varlığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$).

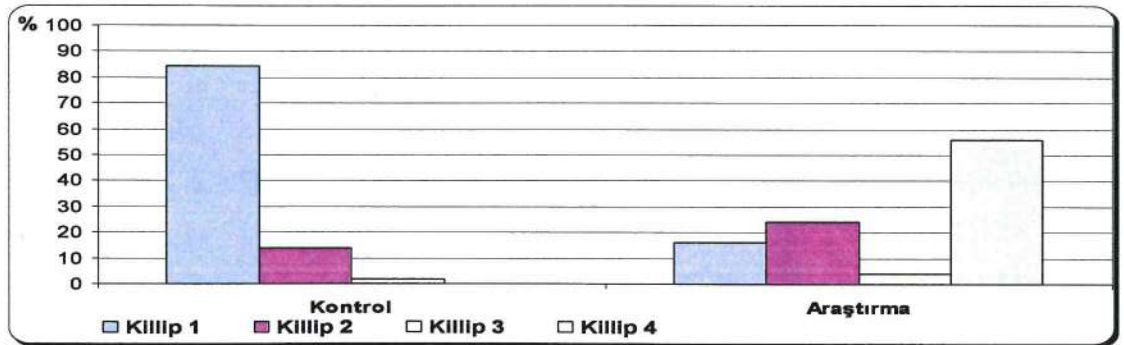


Şekil 12. Sağ Mİ Varlığının Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Tablo 25. Başvuru Anındaki Killip Sınıflamasının Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Killip	Sağ kalanlar (n=58)	Exitus olanlar (n=25)	P
Killip 1	49 (84,48)	4 (16,00)	0,000
Killip 2	8 (13,79)	6 (24,00)	
Killip 3	1 (1,72)	1 (4,00)	
Killip 4	0 (0,00)	14 (56,00)	

Gruplar arasında; killip sınıflaması yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur. Araştırma grubu hastaların %56,00'ı Killip 4 sınıfında iken, kontrol grubu hastalarının %84,48'inin Killip 1 sınıfında olduğu bulunmuştur.



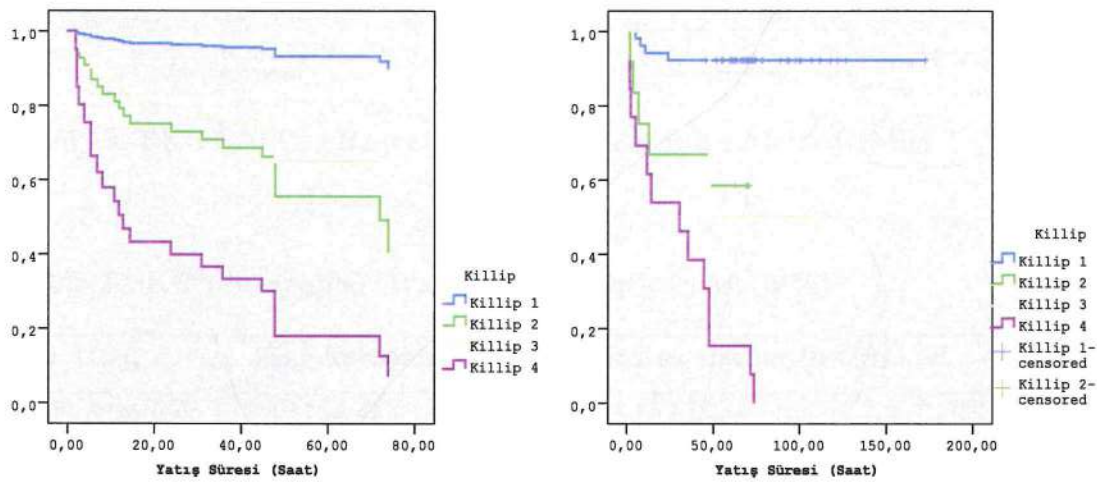
Şekil 13. Başvuru Anındaki Killip Sınıflamasının Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Killip 2 olan olgularda ölüm riski, Killip 1 olan olgulardan 8,32 kat fazladır (%95 G.A. 2,16 – 32,01).

Killip 3 olan olgularda ölüm riski, Killip 1 olan olgulardan 6,11 kat fazladır (%95 G.A. 0,68 – 54,66).

Killip 4 olan olgularda ölüm riski, Killip 1 olan olgulardan 24,11 kat fazladır (%95 G.A. 7,69 – 75,62).

Killip >2 olan olgularda ölüm riski, killip 2 olan olgulardan 13,61 kat fazladır (%95 G.A. 2,36 – 91,04).



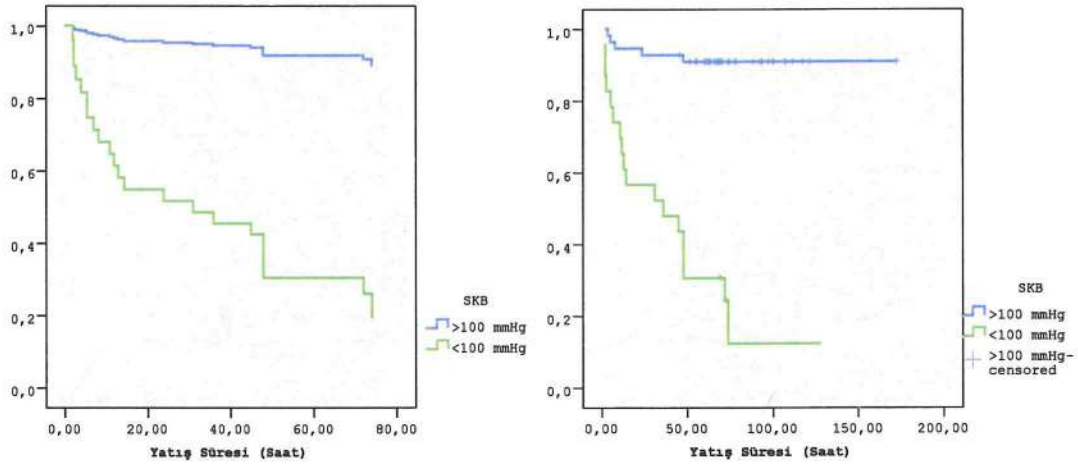
Şekil 14. Başvuru Anındaki Killip Sınıfı İçin Cox Regresyon Analizi ve Kaplan Meier Grafiği

Tablo 26. SKB'nin Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n/%)

SKB	Sağ kalanlar (n=58)	Exitus olanlar (n=25)	P
>100 mmHg	52 (89,66)	6 (24,00)	0,000
<100 mmHg	6 (10,34)	19 (76,00)	

Gruplar arasında; SKB yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Araştırma grubu hastaların %76,00'sinin SKB'si 100 mmHg'den düşük iken, kontrol grubu hastaların %89,66'sinin 100 mmHg'den yüksek olduğu bulunmuştur.

SKB 100 mmHg'nin altında olan olgularda ölüm riski, 100 mmHg'den yüksek olan olgulardan 3,74 kat fazladır (%95 G.A. 1,85 – 7,46).



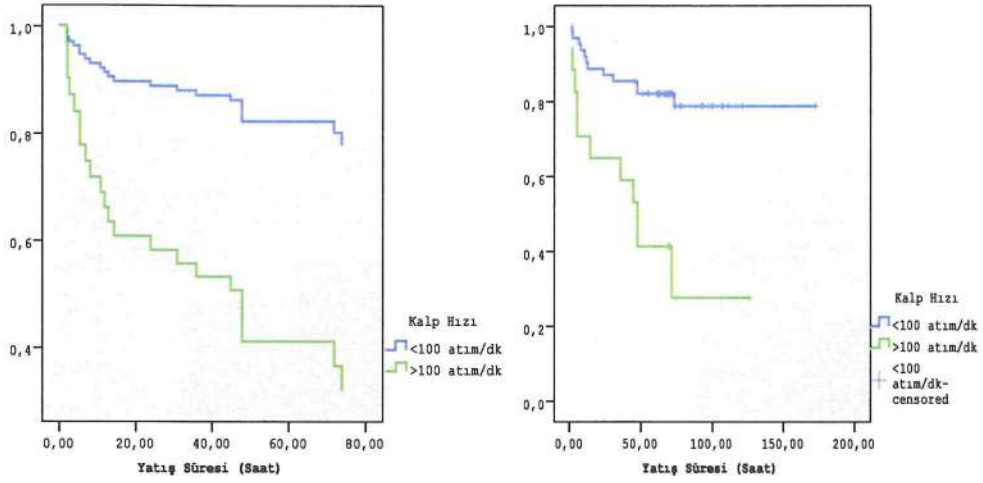
Şekil 15. SKB İçin Cox Regresyon Analizi ve Kaplan Meier Grafiği

Tablo 27. KH'nin Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n/%)

KH	Sağ kalanlar (n=58)	Exitus olanlar (n=25)	P
<100 Atım/Dk	49 (84,48)	13 (52,00)	0,004
>100 Atım/Dk	9 (15,52)	12 (48,00)	

Gruplar arasında; KH yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur. Araştırma grubu hastaların %48'inde KH 100 atım/dk'dan büyük iken, kontrol grubu hastaların %15,52'sinde 100 atım/dk'dan büyük bulunmuştur.

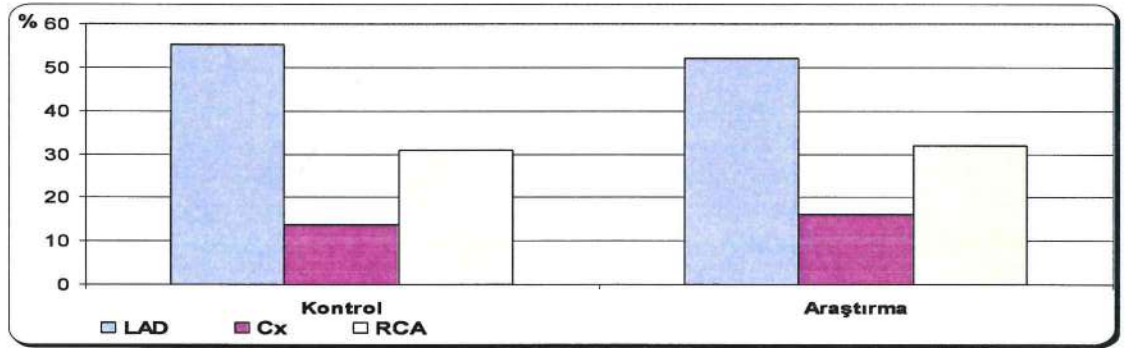
KH 100 Atım/Dk'nin üstünde olan olgularda ölüm riski, 100 Atım/Dk'dan düşük olan olgulardan 1,84 kat fazladır (%95 G.A. 1,11 – 3,07).



Şekil 16. KH İçin Cox Regresyon Analizi ve Kaplan Meier Grafiği

Tablo 28. İSA'nın Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n/%)

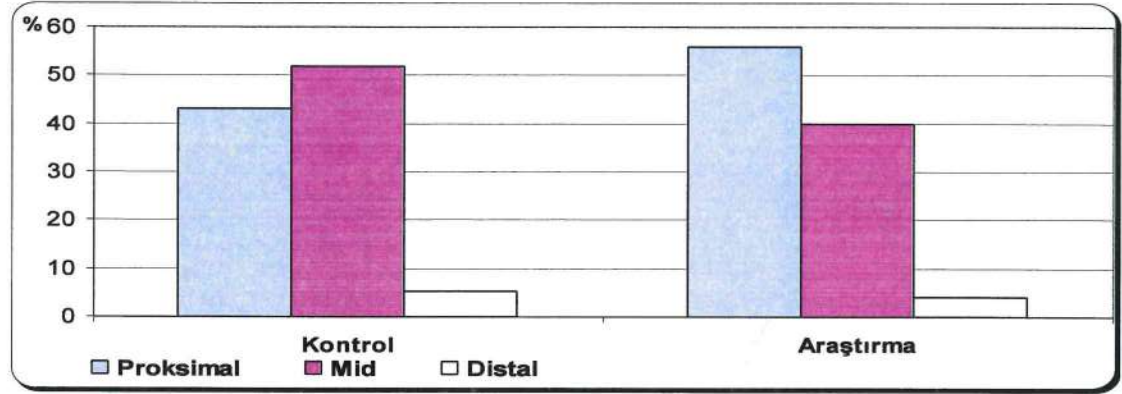
Gruplar arasında; İSA yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$).



Şekil 17. İSA'nın Gruplar Arasında Karşılaştırılması

İSA Bölümünün Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n/%)

Gruplar arasında; İSA bölümü yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$).



Şekil 18. İSA Bölümünün Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Tablo 29. İSA'ya Uygulanan İşlem Tipinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n/%)

İSA İşle.	Sağ kalanlar (n=58)	Exitus olanlar (n=23)	P
PTCA	1 (1,72)	3 (13,04)	0,067
Stent / (PTCA+Stent)	57 (98,28)	20 (86,96)	

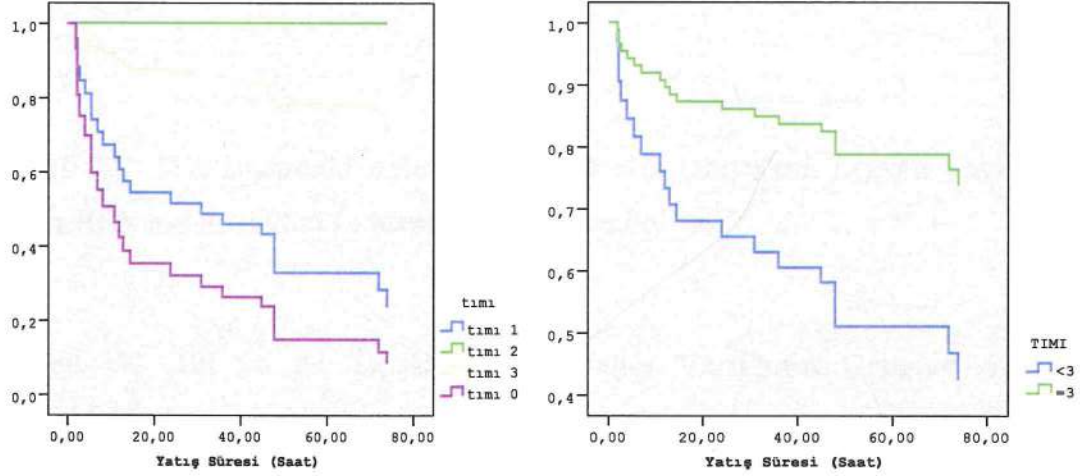
Gruplar arasında; İSA'ya uygulanan işlem tipi yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$).

Tablo 30. İSA'ya Uygulanan PPKG İşlem Başarısının TIMI Akım Derecelendirme Sistemine Göre Sınıflandırılması

TIMI	Sağ kalanlar (n=58)	Exitus olanlar (n=25)	P
TIMI 1	0 (0,00)	4 (16,00)	0,000
TIMI 2	3 (5,17)	0 (0,00)	
TIMI 3	55 (94,83)	18 (72,00)	
TIMI 0	0 (0,00)	3 (12,00)	

Gruplar arasında; TIMI sınıflaması yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubu hastaların %94,83'ünde işlem sonrası TIMI 3 akım elde edilirken, araştırma grubu hastaların %72,0'sinde işlem sonrası TIMI 3 akım elde edilmiştir.

TIMI < 3 olan olgularda ölüm riski, TIMI 3 olan olgulardan 2,84 kat fazladır (%95 G.A. 1,61 – 5,02).



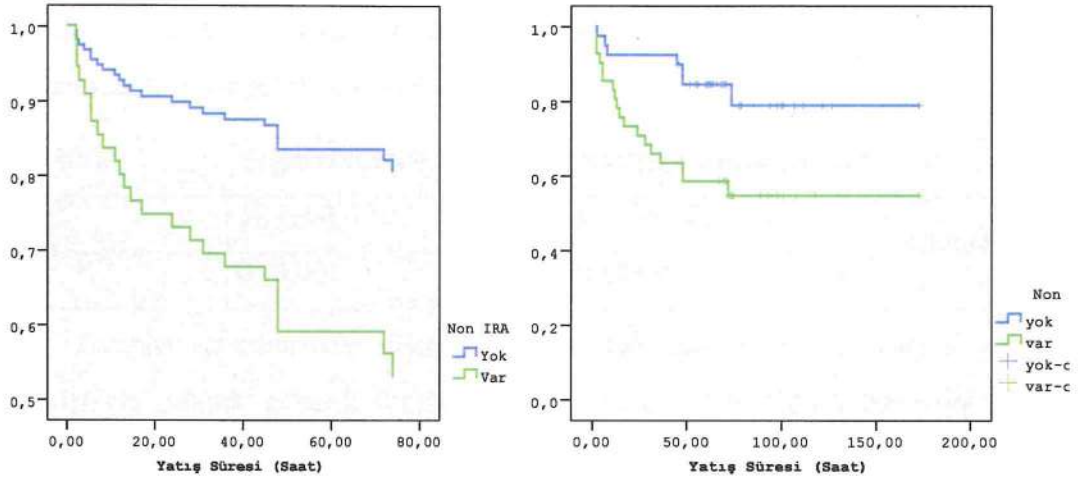
Şekil 19. TIMI Akımı İçin Cox Regresyon Analizi Grafiği

Tablo 31. İSA Dışındaki Arterde Ciddi Darlık Oluşturan Lezyon Varlığının Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n/%)

Lezyon	Sağ kalanlar (n=58)	Exitus olanlar (n=25)	P
Yok	33 (56,90)	7 (28,00)	0,029
Var	25 (43,10)	18 (72,00)	

Gruplar arasında; İSA Dışındaki Arterde Ciddi Darlık Oluşturan Lezyon Varlığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubu hastaların %56,90'ında İSA dışındaki arterde lezyon görülmezken, araştırma grubu hastaların %72,0'sinde lezyon görüldüğü bulunmuştur.

Lezyonu olan olgularda ölüm riski, olmayan olgulardan 3,39 kat fazladır (%95 G.A. 1,23 – 9,38)



Şekil 20. İSA Dışındaki Arterde Ciddi Darlık Oluşturan Lezyon Varlığı İçin Cox Regresyon Analizi ve Kaplan Meier Grafiği

Tablo 32. İki ya da Üç Damar Hastalığı Varlığının Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n/%)

	Sağ kalanlar (n=25)	Exitus olanlar (n=18)	P
İki Damar Hastalığı	11 (44,00)	9 (50,00)	0,937
Üç Damar Hastalığı	14 (56,00)	9 (50,00)	

Gruplar arasında; hastalıklı koroner arter sayısı yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$).

Tablo 33. İnfarkttan Sorumlu Olmayan (İSA Dışındaki) Arterlerde KTO Varlığının Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n/%)

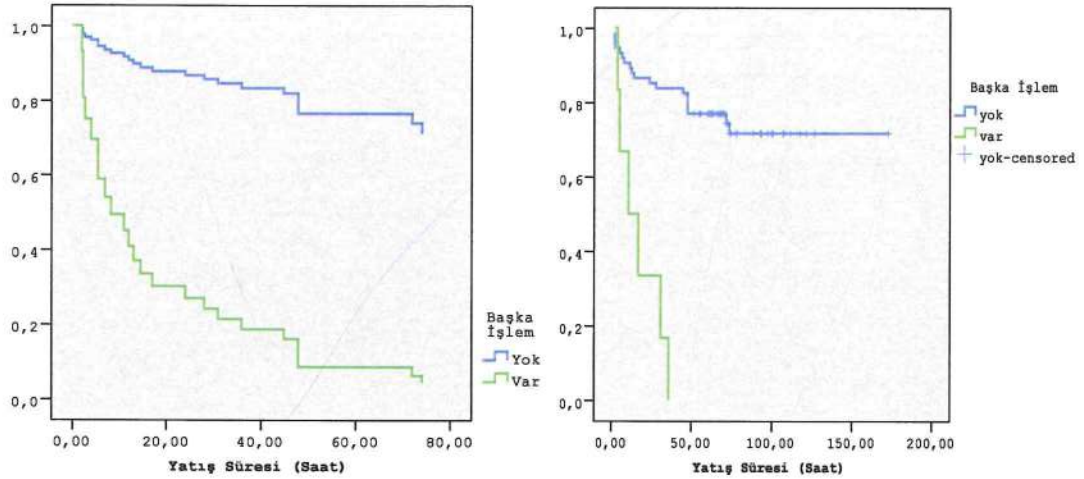
KTO	Sağ kalanlar (n=58)	Exitus olanlar (n=25)	P
Yok	52 (89,66)	19 (76,00)	0,200
Var	6 (10,34)	6 (24,00)	

Gruplar arasında; infarkttan sorumlu olmayan arterlerde KTO varlığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$).

Tablo 34. İSA Dışındaki Artere Perkütan Girişim Uygulamasının Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n/%)

Girişim	Sağ kalanlar (n=58)	Exitus olanlar (n=25)	P
Yok	58 (100,00)	19 (76,00)	0,001
Var	0 (0,00)	6 (24,00)	

Gruplar arasında; İSA dışındaki artere perkütan girişim uygulaması yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubu hastaların infarktten sorumlu olmayan arterine perkütan girişim yapılmazken, araştırma grubu hastaların % 24,0'üne girişim yapıldığı bulunmuştur.



Şekil 21. İSA Dışındaki Artere Perkütan Girişim Uygulaması İçin Cox Regresyon Analizi ve Kaplan Meier Grafiği

İSA Dışındaki Artere Perkütan Girişim Uygulamasının Killip < 4 ve Killip 4 Hastaları Arasında Karşılaştırılması

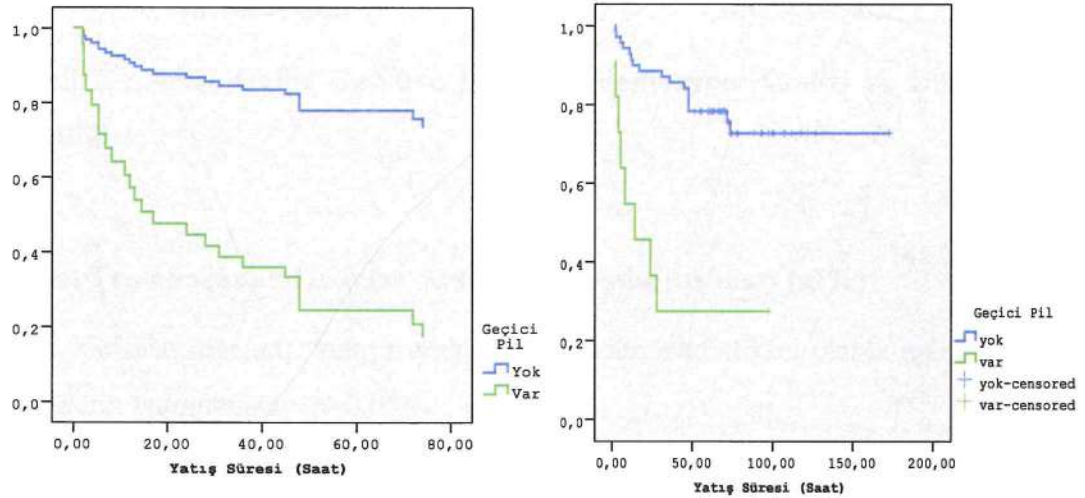
Killip < 4 ve Killip 4 hastaları arasında infarktten sorumlu olmayan artere perkütan girişim uygulaması yönünden, araştırma grubu içinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$). Kontrol grubunda Killip 4 hastası olmadığı ve başka işlem yapılmadığı için değerlendirme yapılamamıştır.

Tablo 35. Geçici Pil İhtiyacının Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n/%)

Geçici Pil	Sağ kalanlar (n=58)	Exitus olanlar (n=25)	P
Yok	55 (94,83)	17 (68,00)	0,003
Var	3 (5,17)	8 (32,00)	

Gruplar arasında; geçici pil takılması yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubu hastaların %5,17'sine geçici pil takılırken, araştırma grubu hastaların %32,0'sine geçici pil takıldığı bulunmuştur.

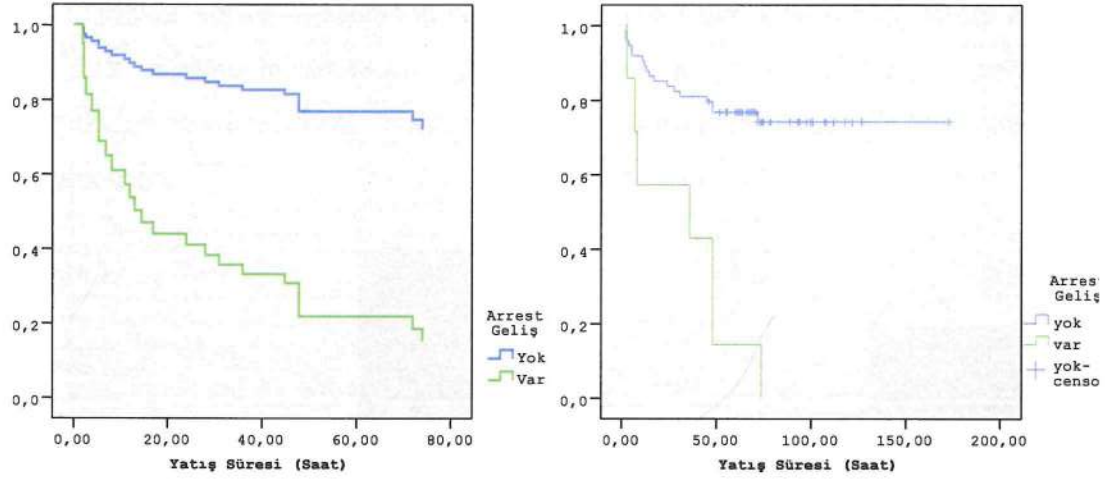
Geçici pil ihtiyacı olan olgularda ölüm riski, geçici pil ihtiyacı olmayan olgulardan 2,80 kat daha fazla bulunmuştur. (%95 G.A. 1,06 – 7,42).

**Şekil 22. Geçici Pil İhtiyacı İçin Cox Regresyon Analizi ve Kaplan Meier Grafiği****Tablo 36. Arest Halde Başvurunun Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n/%)**

	Sağ kalanlar (n=58)	Exitus olanlar (n=25)	P
Yok	58 (100,00)	18 (72,00)	0,000
Var	0 (0,00)	7 (28,00)	

Gruplar arasında; arest halde başvuru yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubu hastalarda arest halde başvuru olmazken, araştırma grubu hastaların %28,0'inde arest halde başvuru gerçekleşmiştir.

Arest halde başvuran olgularda ölüm riski, arrest gelişmemiş olgulardan 6,08 kat fazladır (%95 G.A. 0,97 – 38,20).



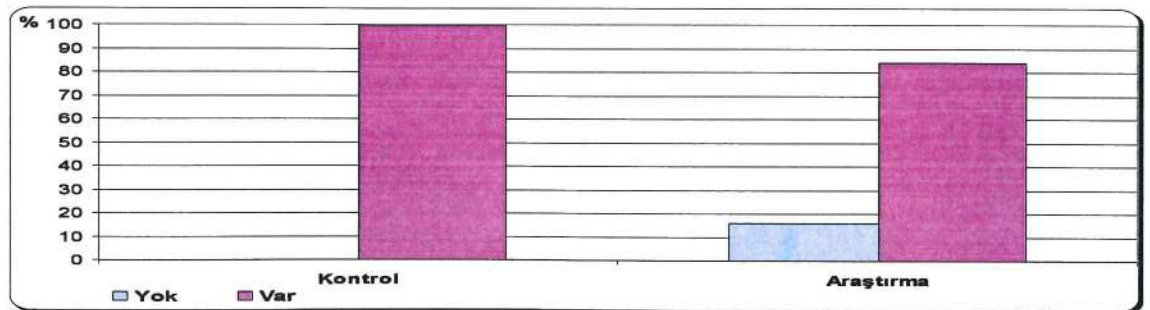
Şekil 23. Arest Halde Başvuru İçin Cox Regresyon Analizi ve Kaplan Meier Grafiği

Stent Trombozunun Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n/%)

Gruplar arasında; stent trombozu yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$).

ASA Kullanımının Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n/%)

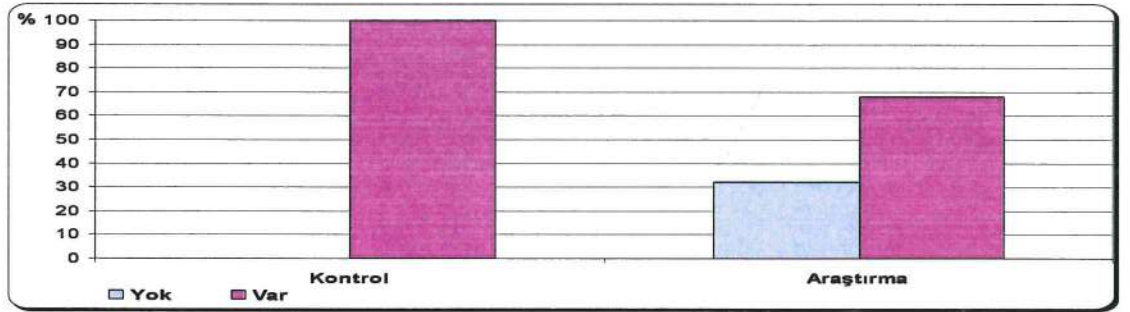
Gruplar arasında; ASA kullanımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubu hastaların tamamında ASA kullanılırken, araştırma grubu hastaların %84,0'ünde kullanıldığı bulunmuştur.



Şekil 24. ASA Kullanımının Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Klopidogrel Kullanımının Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n/%)

Gruplar arasında; klopidogrel kullanımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubu hastaların tamamında klopidogrel kullanılırken, araştırma grubu hastaların %68,0'inde kullanıldığı bulunmuştur.



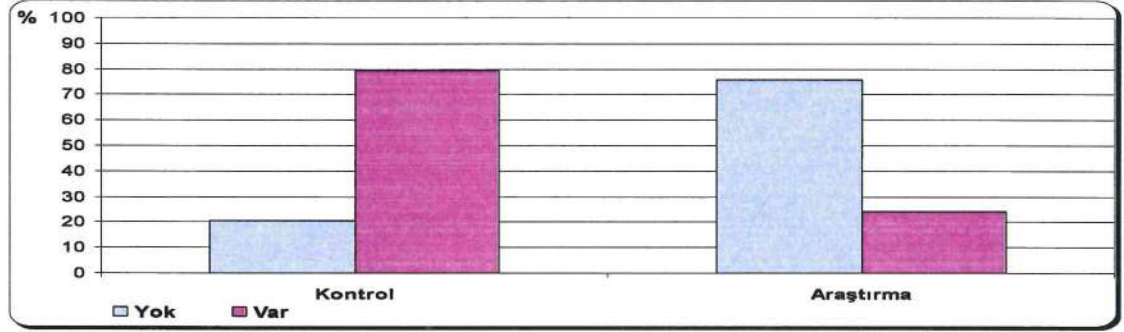
Şekil 25. Klopidogrel Kullanımının Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Kullanılan Klopidogrel Dozunun Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n/%)

Gruplar arasında; kullanılan klopidogrel dozu yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$).

Beta Blokör Kullanımının Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n/%)

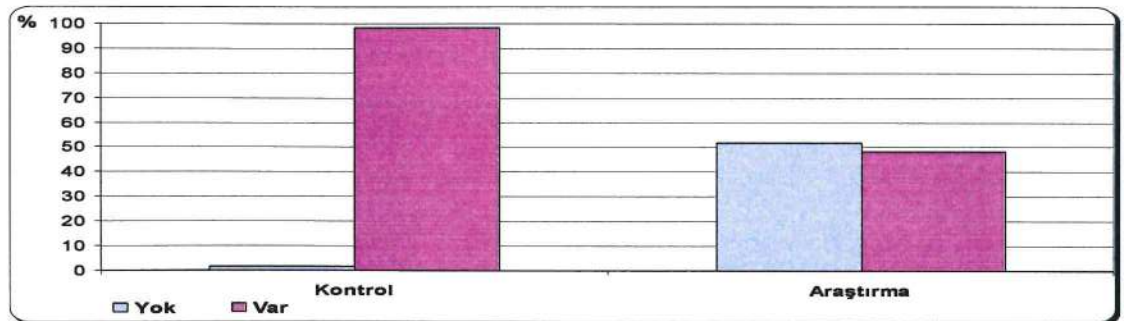
Gruplar arasında; ilk 24 saatte beta blokör kullanımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubu hastaların %79,31'inde ilk 24 saate beta blokör kullanılırken, araştırma grubu hastaların %24,0'ünde kullanıldığı bulunmuştur.



Şekil 26. Beta blokör Kullanımının Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Statin Kullanımının Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n/%)

Gruplar arasında; ilk 24 saatte statin kullanımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubu hastaların %98,28'inde ilk 24 saate statin kullanılırken, Araştırma grubu hastaların %48,0'inde kullanıldığı bulunmuştur.



Şekil 27. Statin Kullanımının Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Gp2b/3a İnhibitörü Kullanımının Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Gruplar arasında; Gp 2b/3a inhibitörü kullanımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$).

Tablo 37. Kullanılan Antitrombotik Rejiminin Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n/%)

Antitrombotik tedavi	Sağ kalanlar (n=58)	Exitus olanlar (n=25)	P
FOH	22 (37,93)	14 (56,00)	0,250
DMAH	1 (1,72)	0 (0,00)	
FOH +Gp2b3a İnhibitörü	30 (51,72)	11 (44,00)	
DMAH +Gp2b3a İnhibitörü	5 (8,62)	0 (0,00)	

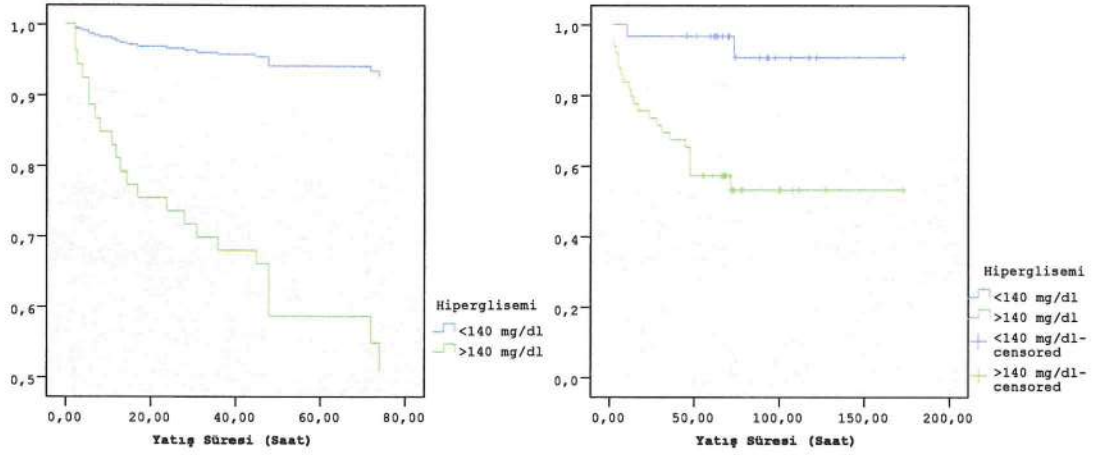
Gruplar arasında; kullanılan antitrombotik rejim yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$).

Tablo 38. Hipergliseminin Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n/%)

Hiperglisemi	Sağ kalanlar (n=58)	Exitus olanlar (n=24)	P
<140 mg/dl	29 (50,00)	2 (8,33)	0,001
>140 mg/dl	29 (50,00)	22 (91,67)	

Gruplar arasında; hiperglisemi yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Araştırma grubu hastaların (%91,67), kontrol grubu hastalardan (%50,0) daha yüksek oranda hiperglisemi ile başvurduğu izlenmiştir.

Hiperglisemi >140 mg/dl olan olgularda ölüm riski, <140 mg/dl olan olgulardan 1,65 kat fazladır (%95 G.A. 1,27 – 2,13).



Şekil 28. Hiperglisemi İçin Cox Regresyon Analizi ve Kaplan Meier Grafiği

Anemi Varlığının Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n/%)

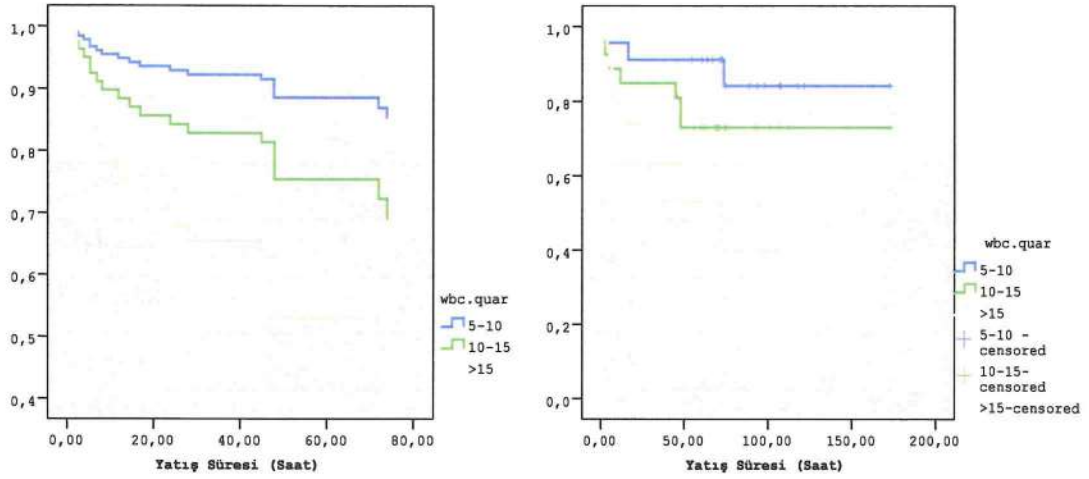
Gruplar arasında; anemi varlığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ($p>0,05$).

Tablo 39. BKS Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n/%)

	Sağ kalanlar (n=50)	Exitus olanlar (n=20)	P
5-10	20 (40,00)	3 (15,00)	0,016
10-15	21 (42,00)	7 (35,00)	
>15	9 (18,00)	10 (50,00)	

Gruplar arasında; BKS yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur ($p<0,05$).

BKS $>10 \times 10^3/\text{mm}^3$ olan olgularda ölüm riski, 5-10 olan olgulardan 1,36 kat fazladır (%95 G.A. 1,04 – 1,78). BKS $>15 \times 10^3/\text{mm}^3$ olan olgularda ölüm riski, 5-10 olan olgulardan 1,84 kat fazladır (%95 G.A. 1,11 – 3,03).



Şekil 29. BKS İçin Cox Regresyon Analizi ve Kaplan Meier Grafiği

Tablo 40. Analiz Sonuçlarının Gruplar Arasında Karşılaştırılması (n/SS)

	Sağ kalanlar (n=58)	Exitus olanlar (n=25)	P
Kreatin (mg/dl)	1,00 ± 0,00	1,67 ± 0,87	0,000
Glukoz (mg/dl)	165,09 ± 88,24	290,25 ± 171,38	0,000
Hb (g/dl)	14,53 ± 2,09	13,25 ± 1,94	0,012
Htc	42,61 ± 5,74	39,63 ± 5,79	0,036
BKS	11,40 ± 3,45	16,60 ± 6,73	0,000
Trombosit	239,22 ± 54,60	261,92 ± 155,50	0,358
CK.MB (IU/L)	161,40 ± 151,43	285,74 ± 293,94	0,015
Troponin (ng/ml)	6,89 ± 10,06	11,74 ± 21,70	0,180

Gruplar arasında; trombosit ve Troponin yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken ($p>0,05$), Kreatin, Glukoz, Hb, Htc, BKS ve CK-MB yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur ($p<0,05$). Araştırma grubunda; Kreatin, Glukoz, BKS ve CK.MB değerleri Kontrol grubuna göre daha yüksek bulunurken, Hb ve Htc değerlerinin Kontrol grubundan daha düşük olduğu bulunmuştur.

Tablo 41. Hastane İçi Mortalite Belirteçleri

Faktör		Risk	G.A.
Yaş	<65 - >65	1,75	0,65 - 4,69
DM Öyküsü	Var - Yok	7,67	2,66 - 22,13
KAH Öyküsü	Var - Yok	3,89	1,12 - 13,52
MI Öyküsü	Var - Yok	3,70	0,64 - 21,47
SVO Öyküsü	Var - Yok	3,08	0,56 - 16,90
KBY Öyküsü	Var - Yok	8,83	1,36 - 57,43
VT-VF Gelişimi	Var - Yok	7,59	2,06 - 27,95
Killip Sınıfı	II - I	8,32	2,16 - 32,01
	III - I	6,11	0,68 - 54,66
	IV - I	24,11	7,69 - 75,62
	> II - ≤ II	13,61	2,36 - 91,04
SKB	< 100mmHg - > 100mmHg	3,74	1,85 - 7,46
KH	>100 Atım/Dk - <100 Atım/Dk	1,84	1,11 - 3,07
İşlem sonrası TIMI	< 3 - = 3	2,84	1,61 - 5,02
Çok damar hastalığı	Var - Yok	3,39	1,23 - 9,38
İSA dışındaki artere işlem	Var - Yok	5,25	0,86 - 32,38
Geçici Pil Takılması	Var - Yok	2,80	1,06 - 7,42
Arest Halde Başvuru	Var - Yok	6,08	0,97 - 38,20
BKS	> 10 - (5-10) x 10 ³ /mm ³	1,36	1,04 - 1,78
	> 15 - (5-10) x 10 ³ /mm ³	1,84	1,11 - 3,03
Semptom-Başvuru Zamanı	> 1 Saat - ≤ 1 Saat	1,30	0,48 - 3,51
Hiperglisemi	> 140mg/dl - < 140 mg/dl	1,65	1,27 - 2,13

TARTIşMA

Çalışmamızda, STYMİ ile başvurup, PPKG uygulanan hastalardaki hastane içi mortalite belirteçleri incelendi. İleri yaş (> 65 yaş), düşük sistolik kan basıncı (< 90 mmHg), taşikardi (kalp hızı >100 atım/dakika), diabetes mellitus varlığı, kronik böbrek yetersizliği varlığı, koroner arter hastalığı öyküsü, geçirilmiş Mİ öyküsü, geçirilmiş SVO öyküsü, uzun semptom başlangıcı – hastaneye başvuru süresi, başvuru anındaki hiperglisemi, yüksek beyaz küre sayısı, yüksek CK-MB ve kreatinin seviyesi, iki ya da üç damar hastalığı varlığı, başarısız perkütan koroner girişim işlemi (< TIMI 3 akım), İSA dışındaki artere işlem yapılması, kardiyak arrest ile başvuru, başvuru anındaki yüksek killip sınıfı (killip 3, killip 4), geçici pil ihtiyacının oluşu, perkütan koroner girişim öncesi ve/veya sonrası ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon gelişmesi gibi faktörler, hastane içi mortalite gelişen hastalarda sağ kalan hastalara göre belirgin olarak daha yüksek bir oranda izlendi ve regresyon analizi sonrası hastane içi mortalite belirteçleri olarak tespit edildi.

Çalışma sonuçları yakından incelendiğinde; bazı farklılıklar olmakla birlikte literatürdeki örneklerle ve risk skorumla sistemleri ile büyük ölçüde uyumlu olduğu görüldü. Çalışmaya dahil edilen hastaların sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile ilgili bilgileri elde edilememekle beraber, sol ventrikül disfonksiyonunun veya ciddi iskeminin dolaylı bir göstergesi olarak kabul edilebilecek hipotansiyon, taşikardi, yüksek killip sınıfı, bilinen koroner arter hastalığı varlığı, geçirilmiş Mİ öyküsü, çok damar hastalığı varlığı, kardiyak arrest ile başvuru, hiperglisemi, yüksek beyaz küre sayısı ve yüksek tepe CK-MB değeri gibi faktörler mortalite belirteci olarak izlendi. Ayrıca; yüksek kreatinin seviyesi, kronik böbrek yetersizliği varlığı ve diabetes mellitus öyküsü gibi gerek PPKG'den önceki ve gerek sonraki seyri olumsuz etkileyebilen komorbiditeler hastane içi mortalite ile ilişkili idi.

Mortalite belirteçleri ayrı ayrı incelendiğinde ise Killip 4, Killip > 2, KBY öyküsü, DM öyküsü, Mİ seyri sırasında VT / VF gelişimi, arrest halde başvuru ve İSA dışındaki artere işlem uygulanması sırasıyla mortalitenin en güçlü belirleyicileri olarak tespit edildi. PPKG uygulanan STYMİ hastalarında hastane içi mortaliteyi öngören bir risk skorumla sistemi mevcut olmamakla birlikte 30 günlük mortalite

için geliştirilen CADILLAC ve Zwolle risk skorlama sistemlerinden CADILLAC ile daha çok örtüştüğü izlendi.

Diğer taraftan, mortalitenin esas belirleyicisi olan reperfüzyona kadar geçen süreyi (toplam iskemik zaman) yansıtan semptom başlangıcı – başvuru zamanı ve kapı - balon zamanı değişkenlerinden yalnızca semptom başlangıcı – başvuru zamanı mortalite için öngördürücü olarak bulundu. Ortalama kapı - balon zamanı ise gruplar arasında herhangi bir farklılık göstermedi ve her iki grupta da < 90 dakika idi.

Zwolle ve ALKK çalışmalarına göre; eğer hastaların çoğu için, kapı-balon zamanı < 120 dakika ise hastane içi mortalite bu aralıkta gerçekleşen küçük zaman farklarından anlamlı şekilde etkilenmemektedir (115,126). Bunu destekleyecek şekilde, NRMI-2’de hastane içi mortalite, yalnızca kapı-balon zamanının >120 dakika olduğu hastalarda yüksek bulunmuştur (119).

Dolayısıyla, kapı-balon zamanının çoğunlukla < 90 dakika olduğu ve gruplar arasında belirgin fark göstermediği çalışmamızda, toplam iskemi süresini esas belirleyen hastane öncesi dönem olduğu ve bu nedenle uzun semptom başlangıcı - başvuru zamanının hastane içi mortaliteyi artırdığı sonucuna varıldı.

Geniş infarkt alanı ile ilişkili olması bakımından özellikle fibrinolitik tedavinin uygulandığı STYMİ hastalarındaki risk skorlama sisteminde önemli bir mortalite belirteci olarak kullanılan anterior Mİ varlığı bizim çalışmamızda mortaliteyi artıran bir faktör olarak saptanmadı. Bunun nedeni olarak öncelikle uygun teknik şartlarla sağlanan PPKG’in anterior Mİ ile ilişkili mortaliteyi, fibrinolize kıyasla daha da azaltarak inferior Mİ ile arasındaki mortalite farkını azaltmış olabileceği düşünüldü. Ayrıca, daha hafif şiddetli ve müphem (karın ağrısı, bulantı) ağrıları olabilen inferior Mİ hastalarına göre anterior Mİ hastalarının ağrılarının daha keskin ve belirgin olması nedeniyle semptom başlangıcından sonra daha kısa sürede hastaneye başvurmuş olabilecekleri öngörüldü. Yine, anterior Mİ hastaları potansiyel olarak daha geniş infarkt alanına sahip olabilmekle beraber hastaların STYMİ kliniğinden önceki döneme ait sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları net olarak bilinmediğinden, inferior Mİ hastalarının başvuru anında daha küçük bir infarkt alanına sahip olduğunu söylemek mümkün olmamaktadır. Ayrıca, inferior Mİ’nin daha potansiyel bir komplikasyonu olan ve mortaliteyi artırıcı etkisi bulunan iskemik mitral yetersizliğinin hastalarda ne sıklıkla geliştiği ve mortaliteye olası etkisi veri

yetersizliği nedeniyle çalışmamızda hesaplanamadı (205,206). Dolayısıyla, tüm bu nedenlerin anterior Mİ ve inferior Mİ arasındaki mortalite farkını anlamsız kıldığı düşünüldü. Benzer şekilde, İSA tipi ve mortalite arasında herhangi bir ilişki bulunamaması da aynı nedenlere bağlandı.

Mesai saatleri dışında uygulanan PPKG'in artmış hastane içi ölümle ilişkisini gösteren çalışmaların aksine, kliniğimizde mesai saati dışında yapılan PPKG işlemi hastane içi mortaliteyi artıran bir faktör olarak saptanmadı (207).

Hiç bir hastada, hastane içi ölüm döndürülemeyen VT/VF nedeniyle gelişmemiş olsa bile, Mİ seyri sırasında VT/VF'nin gelişmiş olması mortaliteyi olumsuz etkiledi. Bu noktada, VT'nin geçici olarak gelişen ve akut iskemiye yansıtan bir aritmi olmanın ötesinde, sabit bir infarkt odağını yansıtarak mortaliteyi öngörmüş olabileceği düşünüldü.

STYMİ seyrinde AV tam blok gelişmesi, mortalite ile ilişkili değilken geçici pil takılması mortalite ile ilişkili bulundu. Bu hasta grupları ayrı ayrı incelendiğinde, her AV tam blok gelişen hastaya geçici pil takıldığı ancak sağ Mİ varlığı, kardiyojenik şok (Killip 4) gelişimi gibi AV tam blok dışındaki nedenlere bağlı olarak da geçici pil takılan hastalar olduğu izlendi. Bu açıdan bakıldığında, geçici pil takılması ile ilişkili mortalitenin kardiyojenik şok varlığına ait riskin bir yansıması olabileceği düşünüldü.

Hastane içi mortalite, İSA dışındaki arterde ciddi darlık oluşturan lezyon varlığı ile ilişkili bulunurken; aynı ilişki, İSA dışındaki arterdeki kronik total oklüzyon varlığı ile gösterilemedi. Ayrıca, iki ve üç damar hastalığı arasında mortalite açısından anlamlı bir farklılık bulunmadı.

İSA dışındaki artere perkütan girişim uygulaması da hastane içi mortaliteyi öngören ayrı bir belirteç olarak izlendi. Bunun doğrudan bir neden olmaktan çok birden fazla koroner damarına girişim uygulanabilen kardiyojenik şok hastalarına ait riskin bir yansıması olabileceği düşünüldü.

Ancak alt grup analizde, bağımsız bir değişken olarak mortaliteyi artırdığı tespit edildi. Bununla birlikte perkütan girişimin kendisinin mi yoksa çok damar hastalığı varlığının mı mortalite ile ilişkili olduğunun net ayrımını yapmak mümkün olmamaktadır.

İnfarkt alanının genişliğini yansıtan tepe CK-MB seviyesi mortalite ile ilişkili bulunurken aynı ilişki troponin açısından gösterilemedi. Kardiyak belirteç takibi için yeterli izlem süresine sahip hastalarda troponin takibi yerine muhtemelen reinfarktüs tanısı açısından CK-MB takibinin yapılmış olması ve böylece hastalara ait troponin sonuçlarının çoğunlukla başvuru anındaki veya sonraki herhangi bir zamana ait olması bunun nedeni olarak düşünüldü.

Mortalite gelişen grupta ortalama Hb ve Htc seviyeleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük izlendi. Ancak, anemi varlığı ya da yokluğu açısından değerlendirildiğinde iki grup arasında anlamlı bir fark izlenmedi.

STYMI tedavisindeki önemi belirgin olan aspirin, klopidoğrel, beta blokör, statin gibi ilaçların kullanılmayışı hastane içi mortalite ile ilişkili bulunmakla beraber, çalışmamızda bu tedavilerin uygulanamadığı hastaların çoğunluğunu arrest halde başvuran ve ağızdan ilaç tedavisi başlanamadan exitus olan hastalar oluşturmaktadır. Yine, kardiyojenik şoktaki, hipotansif veya kalp yetersizliği bulguları olan hastalara beta blokör tedavi verilmemiştir. Dolayısıyla; bu tedavilerin uygulanamadığı hastalar zaten yüksek riskli olup, tedavi uygulanamayışının mortaliteyi artırıcı ilave etkisinin olup olmadığının net ayırımı çalışmamız içinde mümkün olmamaktadır.

Çalışmanın Sınırlılıkları

- Retrospektif bir çalışmadır.
- Hastaların taburculuk öncesi çekilen ekokardiyografi raporları, taburculuk sırasında hastaya teslim edildiğinden ve raporların bilgisayar ortamına aktarılmış kayıtları bulunmadığından LVEF ölçümleri ve iskemik mitral yetmezlik varlığı ile ilgili veriler elde edilememiştir.
- Tekrarlayan Mİ, majör veya minör kanama varlığı, revaskülarizasyon ihtiyacı gibi sekonder sonlanım noktaları değerlendirilmemiştir.
- Hastaneye arest halde başvuran ve ilk birkaç saat içinde ölüm gerçekleşen hastaların demografik ve biyokimyasal bazı verilerine ulaşamamıştır.
- Aynı şekilde, hastane içi takibinde birkaç saat içinde ölüm gerçekleşmiş hastalarda tepe troponin veya tepe CK-MB değerleri için yeterli takip süreleri mümkün olmadığından bu veriler elde edilememiştir. Yeterli takip süresine sahip hastalarda ise kardiyak belirteç olarak troponin takibi yerine daha çok CK-MB takibi yapılmıştır.

SONUÇ

STYMI, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de sık görülen ve yüksek mortalite ile seyreden bir sağlık problemidir. Hastaneye sağ olarak ulaşabilen hastalarda, fibrinoliz veya primer perkütan koroner girişimin tedavideki esas yaklaşım olarak benimsenmesiyle birlikte hastane içi ve uzun dönem takipte mortalitede anlamlı azalma gerçekleşmiştir. Özellikle primer perkütan koroner girişim, uygun donanım ve ekibe sahip merkezlerde uygulandığı takdirde, kısa ve uzun dönem takipte tüm klinik sonlanım noktalarında fibrinolize göre üstün bulunmuştur.

Birçok çalışmada ve risk skorlama sistemlerinde, PPKG uygulanan STYMI'li hastalarda işlem başarısızlığı (< TIMI 3 akım) ile uzun kapı-balon zamanı en önemli mortalite nedenleri arasında gösterilmiştir. Ancak zamanında ve başarılı şekilde uygulanan perkütan girişimden bağımsız olarak, STYMI'nin multifaktöryel patogenezi ve hastaya ait faktörlerden dolayı mortalite olumsuz etkilenebilmektedir. Dolayısıyla; günümüzde STYMI ile ilişkili mortalite azalmakla birlikte ihmal edilemeyecek bir düzeyde kalmaktadır.

Bizim çalışmamızda, önceki çalışmalara benzer şekilde bozulmuş sol ventrikül fonksiyonunu gösteren bulguların varlığı, uzun süren iskemi, başarısız PPKG işlemi ve hastalığın seyrini olumsuz etkileyen komorbiditeler artan hastane içi mortalite ile ilişkili bulunmuştur.

Ortalama kapı-balon zamanının < 90 dakika olması ve hastalar arasında farklılık göstermemesi nedeniyle toplam iskemik zamanı ve dolayısıyla mortaliteyi hastanın semptom başlangıcı ile hastaneye başvurusu arasında geçen süre belirlemiştir. Kapı - balon zamanı ise aynı nedenden dolayı mortalite ile ilişkisiz bulunmuştur.

90 dakikanın altındaki kapı-balon zamanı, yüksek işlem başarısı ve mesai saati dışında uygulanan PPKG'in mortaliteyi artırıcı etkisinin olmaması göz önüne alındığında, kliniğimizde uygulanan PPKG'in kılavuzlarda belirtilen şartları sağlayacak şekilde gerçekleştirildiği sonucuna varılmıştır. Bu açıdan bakıldığında hastane içi mortaliteyi, girişimsel işlemle ilgili faktörlerden çok hasta ve hastalıkla ilişkili faktörler belirliyor gözükmektedir.

Dolayısıyla, bireylerin semptom başlangıcından sonra en kısa süre içinde sağlık merkezine başvurmalarını sağlayabilecek bilinçlendirme politikalarının geliştirilmesi, gereğinde hastayı PPKG uygulanan bir merkeze yönlendirme kararını verebilecek bilgi ve deneyime sahip sağlık personelinin yetiştirilmesi gerekmektedir. Ayrıca, STYMI'li hastaların PPKG yapılan referans merkezlere uygun süreler içinde naklini öneren çalışmalar esas alındığında (208), STYMI hastalarının ortalama 30 dakika kadar nakil süresi uzaklıktaki sağlık birimlerinden fibrinolitik tedavi uygulanmaksızın hastanemize taşınmasını sağlayacak ulaşım ağının geliştirilmesi ile kliniğimizde uygulanan PPKG imkanının daha geniş kesimlere ulaşması sağlanabilecektir.

ÖZET

Karasu BB. ST yükselmeli miyokard infarktüsü (STYMİ) ile başvurup primer perkütan koroner girişim (PPKG) uygulanan hastalarda hastane içi mortalite belirteçleri. S.B. Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2011. STYMİ, koroner kalp hastalığının sık ve yüksek mortalite ile seyreden bir komplikasyonudur. PPKG'in STYMİ'ye yönelik tedavi stratejisi olarak benimsenmesiyle birlikte mortaliteyi de içine alan istenmeyen kardiyovasküler olaylarda belirgin iyileşme sağlanmıştır. Ancak; STYMİ ile ilişkili mortalite azalmakla birlikte gerek hasta, gerekse PPKG'in uygulanabilirliği ile ilgili imkansızlıklara bağlı olarak ihmal edilemeyecek bir düzeyde kalmaktadır. Çalışmamızın amacı, hastanemiz kardiyoloji kliniğinde PPKG uygulanan STYMİ hastalarında hastane içi mortalite belirteçlerini tespit etmek, sonuçları literatürdeki benzer çalışmalar ile kıyaslamak ve çalışma dahilindeki hasta popülasyonuna uygulanan PPKG'in kılavuzlarda öngörülen standartlara uygunluğunu değerlendirmektir. Bu amaçla, Haziran 2007- Mayıs 2010 tarihleri arasında STYMİ tanısıyla PPKG uygulanmış hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastane içi takibinde ölüm gerçekleşen ve gerçekleşmeyen hastalardan ayrı iki grup oluşturularak seçilmiş parametreler her iki grup arasında karşılaştırıldı. Sonuç olarak, bozulmuş sol ventrikül fonksiyonunun veya ciddi iskeminin göstergesi sayılabilecek bulguların hastane içi mortalite belirteci olduğu tespit edildi. Ortalama kapı-balon zamanı gruplar arasında herhangi bir farklılık göstermedi (< 90 dakika) ve mesai saati dışında uygulanan PPKG mortalite ile ilişkili bulunmadı. Uzun semptom başlangıcı-başvuru zamanı ve başarısız PPKG ise hastane içi mortaliteyi öngören değişkenler olarak izlendi. Çalışmamızda, STYMİ tanısıyla PPKG yapılan hastalarda hastane içi mortaliteyi girişimsel işlemle ilgili faktörlerden çok hasta ve hastalığın kendisi ile ilişkili faktörlerin belirlediği ve kliniğimizde uygulanan PPKG'in kılavuzlarda öngörülen standartları sağladığı görüldü. Bu bağlamda hastaların merkezimize en kısa sürede ulaşmasını sağlayacak bilinçlendirme politikalarının ve nakil imkanlarının geliştirilmesiyle mortaliteyi azaltıcı ek katkıların sağlanabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü; primer perkütan koroner girişim; hastane içi mortalite

ABSTRACT

Karasu BB. In hospital mortality predictors of patients who undergo primary percutaneous coronary intervention (PCI) for ST segment elevation myocardial infarction (STEMI). Health Ministry, Ankara Dışkapı YB Training and Research Hospital, Dept. of Cardiology, MD thesis, Ankara, Turkey 2011.

STEMI is a frequent and highly fatal complication of coronary heart disease. The introduction of primary PCI as the preferred therapeutic strategy for STEMI has provided significant improvements in the incidence of adverse cardiovascular events including mortality. Despite the mortality associated with STEMI has been declined, it remains in a considerably high level both due to patient and primary PCI related factors. In this study, we aimed to assess the in-hospital mortality predictors of patients who underwent primary PCI in the cardiology clinics of our hospital and to compare the results with similar studies in the literature. Therefore, the patients who underwent primary PCI for STEMI between June 2007 and May 2010 were retrospectively analysed. The patients who died and the patients who survived during their follow up in the hospital were assigned into 2 groups and predetermined parameters were compared between two groups. The factors that can indicate an impaired left ventricular function or severe ischemia were found as the predictors of in-hospital mortality. Mean door-to-balloon time didn't differ among two groups (< 90 min) and primary PCI performed during off-hours wasn't found to be related with increased mortality. Long symptom onset-hospital admission time and failed primary PCI were observed as the variables adversely affecting the in-hospital mortality. In conclusion, our study suggests that patient or disease related factors are more likely to be associated with in-hospital mortality in comparison with the intervention related factors for patients with STEMI. Furthermore, it appears that implementation of primary PCI in our hospital fulfil the quality of care and performance indicators recommended in the guidelines. In this context, we think that additional decline in the mortality rate and extension of benefits of primary PCI to more patients can be achieved by raising the consciousness of community and improving transfer policies that could provide the arrival of patients to our center within the shortest time.

Key words: ST segment elevation myocardial infarction (STEMI), primary percutaneous coronary intervention (primary PCI), in-hospital mortality.

KAYNAKLAR

- 1- Bonow RO, Smaha LA, Smith SC Jr, et al. World Heart Day 2002: the international burden of cardiovascular disease: responding to the emerging global epidemic. *Circulation*.2002;106:1602-5.
- 2- Heron M, Hoyert DL, Murphy SL, et al. Deaths: final data for 2006. *Natl Vital Stat Rep*. 2009;57:1-134.
- 3- Onat A, Keleş İ, Çetinkaya A, ve ark. On yıllık TEKHARF çalışması verilerine göre Türk erişkinlerinde koroner kökenli ölüm ve olayların prevalansı yüksek. *Türk Kardiyol Arş*, 2001;29:8-19.
- 4- NRMI-4 Investigators: The National Registry of Myocardial Infarction-4 Quarterly Report. Genentech, South San Francisco, CA, March 2003:2.
- 5- Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics--2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123:e18-e209.
- 6- Keeley EC, Hillis LD. Primary PCI for Myocardial Infarction with ST-Segment Elevation. *N Engl J Med* 2007;356:47-54.
- 7- NS Kleiman, HD White, EM Ohman, et al. Mortality within 24 hours of thrombolysis for myocardial infarction. The importance of early reperfusion. The GUSTO Investigators, Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. *Circulation* 1994; 90: 2658-65.
- 8- Antman EM, Braunwald E. Acute Myocardial Infarction, in: Braunwald E. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 8th ed, Philadelphia: W.B. Saunders Company. 2008:1207-32.
- 9- Rogers WJ, Canto JG, Lambrew CT, et al. Temporal trends in the treatment of over 1.5 million patients with myocardial infarction in the U.S. from 1990 through 1999: the National Registry of Myocardial Infarction 1, 2 and 3. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2056-63.
- 10- 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.

- 11- Fox KAA, Steg PG, Eagle KA, et al; GRACE Investigators. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes,1999–2006. JAMA. 2007;297:1892–900.
- 12- Zencirci E. ST Segment Yükselmeli Akut Miyokard İnfarktüste Primer Perkütan Girişim Sonrası Gelisen ‘No-Reflow Fenomeni’ ile Epikard Yağ Dokusu Arasındaki İlişki. Kardiyoloji Uzmanlık Tezi. 2008.
- 13- Grines C, Patel A, Zijlstra F, et al; The PCAT investigators. Primary coronary angioplasty compared with intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: six-month follow up and analysis of individual patient data from randomized trials. Am Heart J 2003;145:47-57.
- 14- Bozbeyoğlu E. Primer perkütan girişim uygulanan akut ST-elevasyonlu miyokard infarktüsü hastalarında klopidoğrel direnci ve no-reflow ilişkisi. Kardiyoloji Uzmanlık Tezi. 2008.
- 15- Waters RE 2nd, Singh KP, Roe MT, et al. Rationale and strategies for implementing community-based transfer protocols for primary percutaneous coronary intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2004;43:2153-9.
- 16- Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. 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). Circulation 2004;110:588-636.
- 17- Steffel J, Lüscher TF. Atherothrombosis and the vessel wall. Dialogues in Cardiovascular Medicine. 2007;12:237-49.
- 18- George SJ, Lyon C. Pathogenesis of Atherosclerosis. In: George SJ, Johnson J. Atherosclerosis: molecular and cellular mechanisms. 2010:3-20.
- 19- Ross R, Glomset J.A. The pathogenesis of atherosclerosis (first of two parts), N Engl J Med 1976 295;369–77.
- 20- Gachet C. What are the new targets in atherothrombosis? Dialogues in cardiovascular medicine.2007;12:260-9.

- 21- Libby P. The Vascular Biology of Atherosclerosis. In: Braunwald E. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 8th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 2008:985-1002.
- 22- Stouffer GA. Atherosclerosis. In: Runge MS. Principles of molecular cardiology 2005:185-202.
- 23- Ross R, Glomset J, Harker L. Response to Injury and Atherogenesis. Am J Pathol. 1977;86:675-84.
- 24- Madjid M, Aboshady I, Ward S, et al. History of atherosclerosis and vulnerable plaque research In: Virmani R. Vulnerable atherosclerotic plaque: strategies for diagnosis and management. Blackwell Publishing 2007:3-20.
- 25- Libby P, Okamoto Y, Rocha VZ, Folco E. Inflammation in Atherosclerosis: Transition From Theory to Practice. Circ J. 2010;74:213-20.
- 26- Libby P, Ridker PM, Hansson GK; Leducq Transatlantic Network on Atherothrombosis Inflammation in Atherosclerosis: From Pathophysiology to Practice. J Am Coll Cardiol. 2009;54:2129-38.
- 27- Ibanez B, Cimmino G, Badimon JJ. How can we explore atherosclerotic plaque composition and regression? Dialogues in Cardiovascular Medicine. 2007;12:253-9.
- 28- Caterina RD. Soluble adhesion molecules as markers of endothelial activation: what is their basic biology and can they help us predict vascular events? Dialogues in Cardiovascular Medicine. 2007;12:270-84.
- 29- Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis and coronary artery disease. N Engl J Med 2005 352; 1685-95.
- 30- Noll G, Lüscher TF. The endothelium in acute coronary syndromes. Eur Heart J 1998;19:C 30-8.
- 31- Houtkamp MA, de Boer OJ, van der Loos CM, et al. Adventitial infiltrates associated with advanced atherosclerotic plaques structural organization suggests generation of local humoral immune responses. J Pathol 2001;193:263-9.
- 32- Naruko T, Ueda M, Haze K, et al. Neutrophil infiltration of culprit lesions in acute coronary syndromes. Circulation 2002;106:2894-900.
- 33- Corti R, Badimon JJ. Biologic aspects of vulnerable plaque. Curr Opin Cardiol. 2002;17:616-25.

- 34- Gimbrone MA, Kume N, Cibulsky M. Vascular endothelial dysfunction and the pathogenesis of atherosclerosis. In: Weber P, Leaf A, eds. *Atherosclerosis Reviews*. NewYork, NY: Raven Press;1993:1-9.
- 35- Van der Wal AC, Das PK, Tigges AJ. Adhesion Molecules on the Endothelium and Mononuclear Cells in Human Atherosclerotic Lesions. *Am J Pathol* 1992;141:1427-33.
- 36- Woollett LA, Kearney DM, Spady DK. Diet Modification Alters Plasma HDL Cholesterol Concentrations but not the Transport of HDL Esters to the Liver in the Hamster. *J Lipid Res* 1997;38:2289-302.
- 37- Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature*. 2002;420:868-74.
- 38- Burke A.P, Kolodgie F.D, Farb A, et al. Morphological predictors of arterial remodeling in coronary atherosclerosis. *Circulation* 2002;105:297-303.
- 39- Özden K. Akut ST Yükselmeli Miyokard İnfarktüsünde İşlem Öncesi Serum hs-CRP Düzeyinin Prognostik Önemi. *Kardiyoloji Uzmanlık Tezi*. 2006.
- 40- Hansson GK, Nilsson J. Pathogenesis of Atherosclerosis. In: Crawford MH, DiMarco JP. *Cardiology*. 1st edition. Mosby International Ltd. England, 2003.
- 41- Kayrak M, Gök H. Akut Miyokard İnfarktüsü Fizyopatolojisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences* 2007;3:1-6.
- 42- Shah PK. Mechanisms of plaque vulnerability and rupture. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:15S-22S.
- 43- Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995;92:657-71.
- 44- Virmani R, Burke AP, Kolodgie FD, Farb A. Vulnerable plaque the pathology of unstable coronary lesions. *J Interv Cardiol* 2002;15:439-46.
- 45- Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart* 2000; 83: 361-366.
- 46- Myocardial infarction redefined a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J*.2000;21:1502-13.
- 47- French JK, White HD. Clinical implications of the new definition of myocardial infarction. *Heart* 2004;90:99-106.

- 48- White HD. Unmet therapeutic needs in the management of acute ischemia. *Am J Cardiol* 1997;80:2B-10B.
- 49- Thygesen K, Alpert JS, White HD; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2007;116:2634-53.
- 50- Apple FS, Voss E, Lund L, et al. Cardiac troponin, CKMB and myoglobin for the early detection of acute myocardial infarction and monitoring of reperfusion following thrombolytic therapy. *Clin Chim Acta*. 1995;237:59-66.
- 51- 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.
- 52- Jaffe AS. Biochemical detection of acute myocardial infarction. In: Gersh and S.H. Rahimtoola, Editors, *Acute Myocardial Infarction*. 2nd ed. Chapman & Hall, New York 1996:136–162.
- 53- Christofferson RD. Acute myocardial infarction. In: Topol EJ, Griffin BP. *Manual of Cardiovascular Medicine*. Third Edition. Lippincott Williams &Wilkins.2009:1-28.
- 54- Katz R, Purcell H. Kardiyak enzimler ve biyolojik belirteçler.. Akut koroner sendromlar. Churchills' In Clinical Practice Series: Türkçe Yayıncı: CSA Global Publishing. 2006:31-2.
- 55- Çimen T. Primer Perkütan Girişim Yapılan ST Yükselmeli Miyokart Enfarktüs Hastalarında Ekokardiyografik olarak Tesbit Edilen Aortik Esneklik Parametreleri ile Enfarkt Alanı, Reperfüzyon Başarısı ve Koroner Arter Hastalığı Yaygınlığı Arasındaki İlişkiler. *Kardiyoloji Uzmanlık Tezi*. Ocak 2011.
- 56- Hedstrom E, Astrom-Olsson K, Ohlin H, et al. Peak CK-MB and cTnT accurately estimates myocardial infarct size after reperfusion. *Scand Cardiovasc J* 2007;41:44-50.
- 57- Savonitto S, Granger CB, Ardissino D, et al. The prognostic value of creatine kinase elevations extends across the whole spectrum of acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:22-9.
- 58- Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the

- American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). *Circulation*. 2004;110:e82-292.
- 59- Collinson PO, Boa FG, Gaze DC. Measurement of cardiac troponins. *Ann Clin Biochem*. 2001;38:423-49.
- 60-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.
- 61- Bhayana V, Gougoulis T, Cohoe S, Henderson AR. Discordance between results for serum troponin T and troponin I in renal disease. *Clin Chem* 1995;41:312-7.
- 62- Smith SC, Ladenson JH, Mason JW, Jaffe AS. Elevations of cardiac troponin I associated with myocarditis. Experimental and clinical correlates. *Circulation* 1997;95:163-8.
- 63- Giannitsis E, Muller-Bardorff M, Kurowski V, et al. Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. *Circulation* 2000;102:211-7.
- 64- Wu AH. Increased troponin in patients with sepsis and septic shock: myocardial necrosis or reversible myocardial depression? *Intensive Care Med*. 2001;27:959-61.
- 65- ver Elst KM, Spapen HD, Nguyen DN, et al. Cardiac troponins I and T are biological markers of left ventricular dysfunction in septic shock. *Clin Chem*. 2000;46:650-7.
- 66- Falk E, Shah PK, Fuster V. Atherothrombosis and thrombosis-prone plaques. In: Fuster V, Alexander RW, O' Rourke RA, et al. eds. *Hurst's the Heart*, 2004. 1123-39.
- 67- Witztum JL, Berliner JA. Oxidized phospholipids and isoprostanes in atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol* 1998;9:441-8.
- 68- Thérout P, Fuster V. Acute coronary syndromes: unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *Circulation*. 1998;97:1195-206.
- 69- Fox KA, Goodman SG, Klein W, et al. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome; findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J*. 2002;23:1177-89.

- 70- Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: Characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J*. 2006;27:2285-93.
- 71- Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, Mensah GA. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation* 2001;104: 2158-63.
- 72- Hasai D, Begar S, Wallentin L, et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and Mediterranean basin. The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS) . *Euro Heart Journal* 2002;15:1190-201.
- 73- Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction: Executive Summary and Recommendations: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 1999;100:1016-30.
- 74- Kinch JW, Ryan TJ. Right ventricular infarction. *N Eng J Med* 1994;330:1211-7.
- 75- Guidelines for risk stratification after myocardial infarction. American College of Physicians. *Ann Intern Med* 1997;126:556-60.
- 76- Mauri F, Gasparini M, Barbonaglia L, et al. Prognostic significance of the extent of myocardial injury in acute myocardial infarction treated by streptokinase (the GISSI trial). *Am J Cardiol* 1989;63:1291-5.
- 77- Yeşildağ O. Akut miyokard infarktüsü sonrası risk stratifikasyonu. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007;3:51-6.
- 78- The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:673-82.
- 79- Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, Jennings RB. The wavefront phenomenon of ischemic cell death. Myocardial infarct size vs. duration of coronary occlusion in dogs. *Circulation* 1977;56:786-94.
- 80- Yılmaz H. Akut miyokard infarktüsünde Primer Perkütanöz Girişim. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006;2:14-9.
- 81- DeWood MA, Spores J, Hensley GR, et al. Coronary arteriographic findings in acute transmural myocardial infarction. *Circulation* 1983;68:139-49.

- 82- Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986;8478:397-401.
- 83- ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 1988;8607:349-360.
- 84- Meyer J, Merx W, Schmitz H, Erbel R, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty after intracoronary streptokinase in evolving acute myocardial infarction. *Circulation* 1982;66:905-13.
- 85- Grines CL, Marselese DL, Brodie B, et al for the PAMI-II Investigators. Safety and cost-effectiveness of early discharge after primary angioplasty in low risk patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:967-72.
- 86- Hartzler GO, Rutherford BD, McConahay DR, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty with and without thrombolytic therapy for treatment of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1983;106:965-73.
- 87- Puel J, Joffre F, Rousseau H, et al. Endo-protheses coronariennes autoexpansives dans la prevention des restenoses apres angioplastie transluminale. *Arch Mal Coeur* 1987;8:1311-2.
- 88- Boden WE, Eagle K, Granger CB. Reperfusion strategies in acute ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:917-29.
- 89- De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, Antman EM. Time-delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. *Circulation* 2004;109:1223-5.
- 90- Yılmaz Ö. Trombolitik tedavi. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007; 3:16-20.
- 91- Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994;343:311-22. Review.
- 92- Katz R, Purcell H. Reperfüzyon: fibrinolitik ajanlar. Akut koroner sendromlar. Churchills' In Clinical Practice Series: Türkçe Yayıncı: CSA Global Publishing. 2006:85-8.

- 93- The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1993;329:1615-22.
- 94- Granger CB, White HD, Bates ER, et al. A pooled analysis of coronary patency and left ventricular function after intravenous thrombolysis for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1994;74:1220-28.
- 95- Widimský P, Budesínský T, Vorác D, et al; 'PRAGUE' Study Group Investigators. 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.
- 96- Şahin M. Akut miyokard infarktüsünde girişimsel tedavi. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007;3:27-31.
- 97- Keeley EC, Hillis LD. Primary PCI for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med.* 2007;356:47-54.
- 98- Juliard JM, Himbert D, Golmard JL, et al. Can we provide reperfusion therapy to all unselected patients admitted with acute myocardial infarction? *J Am Coll Cardiol* 1997;30:157-64.
- 99- Smith SC Jr, Dove JT, Jacobs AK, et al. ACC/AHA guidelines for percutaneous coronary intervention (revision of the 1993 PTCA guidelines): a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association task force on practice guidelines (committee to revise the 1993 guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty). *J Am Coll Cardiol* 2001;37:2215-39.
- 100- TIMI Study Group The Thrombolysis in Myocardial Infarction Trial (TIMI) Trial. Phase 1 findings. *N Engl J Med* 1985;312:932-6.
- 101- van 't Hof AW, Liem A, Suryapranata H, et al. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: myocardial blush grade. Zwolle Myocardial Infarction Study Group. *Circulation.* 1998;97:2302-6.
- 102-Brener SJ, Barr LA, Burchenal JE, et al. ReoPro and Primary PTCA Organization and Randomized Trial (RAPPORT) Investigators. Randomized, placebo-controlled trial of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 1998;98:734-41.

- 103- De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, et al. Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2005;293:1759-65.
- 104- Lee DP, Herity NA, Hiatt BL, et al. Adjunctive platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition with tirofiban before primary angioplasty improves angiographic outcomes: results of the Tirofiban Given in the Emergency Room before Primary Angioplasty (TIGER-PA) pilot trial. *Circulation*. 2003;107:1497-501.
- 105-Zeymer U, Zahn R, Schiele R, et al. Early eptifibatide improves TIMI 3 patency before primary percutaneous coronary intervention for acute ST elevation myocardial infarction: results of the randomized integrilin in acute myocardial infarction (INTAMI) pilot trial. *Eur Heart J*. 2005;26:1971-97.
- 106-STRATEGY Investigators. Tirofiban and sirolimus-eluting stent vs abciximab and bare-metal stent for acute myocardial infarction: a randomized trial. *JAMA*. 2005;293:2109-17.
- 107- Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making *JAMA*. 2000;284:835-42.
- 108- de Araújo Gonçalves P, Ferreira J, Aguiar C, Seabra-Gomes R. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. *Eur Heart J*. 2005;26:865-72.
- 109- Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al. Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med*. 2003;163:2345-53.
- 110- Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, 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;91:1659-68.
- 111- Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, 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;102:2031-7.

- 112- Morrow DA, Antman EM, Parsons L, de Lemos JA. Application of the TIMI risk score for ST-elevation MI in the National Registry of Myocardial Infarction 3. *JAMA*. 2001;286:1356-9.
- 113- Morrow DA, Antman EM, Giugliano RP, et al. A simple risk index for rapid initial triage of patients with ST-elevation myocardial infarction: an InTIME II substudy. *Lancet* 2001;358:1571-5.
- 114- Wiviott SD, Morrow DA, Frederick PD, et al. Performance of the thrombolysis in myocardial infarction risk index in the National Registry of Myocardial Infarction-3 and -4: a simple index that predicts mortality in ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:783-9.
- 115- De Luca G, Suryapranata H, van 't Hof AW, et al. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. *Circulation*. 2004;109:2737-43.
- 116- Halkin A, Singh M, Nikolsky E, et al. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the CADILLAC risk score. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1397-405.
- 117- Lev EI, Kornowski R, Vaknin-Assa H, et al. Comparison of the predictive value of four different risk scores for outcomes of patients with ST-elevation acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2008;102:6-11.
- 118- Newby LK, Rutsch WR, Califf RM, et al. Time from symptom onset to treatment and outcomes after thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1646-55.
- 119- Cannon GP, Gibson GM, Lambrew CT, et al. Relationship of symptom-onset-to-balloon time and door-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction. *JAMA* 2000;283:2941-7.
- 120- Antoniucci D, Valenti R, Migliorini A, et al. Relation of time to treatment and mortality in patients with acute myocardial infarction undergoing primary coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 2002;89:1248-52.
- 121- Zijlstra F, Patel A, Jones M, et al. Clinical characteristics and outcome of patients with early (< 2h), intermediate (2-4h) and late (>4h) presentation treated by

primary coronary angioplasty or thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2002;23:550-7.

122- Brodie BR, Stuckey TD, Muncy DB, et al. Importance of time-to-reperfusion in patients with acute myocardial infarction with and without cardiogenic shock treated with primary percutaneous coronary intervention. *Am Heart J*. 2003;145:708-15.

123- De Luca G, Suryapranata H, Zijlstra F, et al. Symptom-onset-to-balloon time and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:991-7.

124- De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, Antman EM. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 2004;109:1223-5.

125- Henriques JP, Zijlstra F, Ottervanger JP, et al. Incidence and clinical significance of distal embolization during primary angioplasty for acute myocardial infarction. 2002;23:1112-7.

126- Zahn R, Vogt A, Zeymer U, et al. In-hospital time to treatment of patients with acute ST elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty: determinants and outcome. Results from the registry of percutaneous coronary interventions in acute myocardial infarction of the Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausärzte. *Heart*. 2005;91:1041-6.

127-Ohman EM, Armstrong PW, White HD et al. Risk stratification with a point-of-care cardiac troponin T test in acute myocardial infarction. GUSTO III Investigators. Global Use of Strategies To Open Occluded Coronary Arteries. *Am J Cardiol*. 1999;84:1281-6.

128- Ottani F, Galvani M, Nicolini FA, et al. Elevated cardiac troponin levels predict the risk of adverse outcome in patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2000;140:917-27.

129- Giannitsis E, Müller-Bardorff M, Lehrke S, et al. Admission troponin T level predicts clinical outcomes, TIMI flow, and myocardial tissue perfusion after primary percutaneous intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Circulation* 2001;104:630-5.

130- Killip T 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967;20:457-64.

- 131- Wu AH, Parsons L, Every NR, Bates ER; Second National Registry of Myocardial Infarction. Hospital outcomes in patients presenting with congestive heart failure complicating acute myocardial infarction: A report from the Second National Registry of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1389-94.
- 132- Califf RM, Pieper KS, Lee KL, et al. Prediction of 1-year survival after thrombolysis for acute myocardial infarction in the global utilization of streptokinase and TPA for occluded coronary arteries trial. *Circulation* 2000;101:2231-8.
- 133- Steg PG, Dabbous OH, Feldman LJ, et al. Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Circulation* 2004;109:494-9.
- 134- DeGeare VS, Boura JA, Grines LL, et al. Predictive value of the Killip classification in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2001;9:1035-8.
- 135- De Luca G, van't Hof AW, de Boer MJ, et al. Impaired myocardial perfusion is a major explanation of the poor outcome observed in patients undergoing primary angioplasty for ST-segment- elevation myocardial infarction and signs of heart failure. *Circulation* 2004;109:958-61.
- 136-Hasdai D, Topol EJ, Califf RM et al. Cardiogenic shock complicating acute coronary syndromes. *Lancet* 2000;356:749-56.
- 137- Goldberg RJ, Samad NA, Yarzebski J et al. Temporal trends in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999;340:1162-8.
- 138- Nieminen MS, Böhm M, Cowie MR et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. *Eur Heart J* 2005;26:384-416.
- 139- Boyacı NB. Postinfarktüs erken dönem kalp yetmezliği ve kardiyojenik şok. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006;2:34-8.
- 140- Lope SJ, Gonzales A, Widenka K et al. Diagnosis of subacute ventricular wall rupture after acute myocardial infarction: sensitivity and specificity of clinical, hemodynamic and echocardiographic criteria. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1145-53.
- 141- Reynold HR, Hochman JS. Cardiogenic shock: current concepts and improving outcomes. *Circulation* 2008;117:686-97.
- 142- Hasdai D, Holmes DR Jr, Topol EJ et al. Frequency and clinical outcome of cardiogenic shock during acute myocardial infarction among patients receiving

- reteplase or alteplase. Results from GUSTO-3 Conclusion. *Eur Heart J* 1999;20:128-35.
- 143- Sanborn TA, Sleeper LA, Bates ER et al. Impact of thrombolysis, intra-aortic balloon pump counterpulsation, and their combination in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK trial registry. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1123-9.
- 144- Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1999;341:625-34.
- 145- Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A et al. Management of acute myocardial infarction presenting with ST-segment elevation. Task Force Report. *Eur Heart J* 2003;24:28-66.
- 146- Zeymer U, Vogt A, Zahn R, et al. Predictors of in-hospital mortality in 1333 patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI); Results of the primary PCI registry of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte (ALKK). *Eur Heart J* 2004;25:322-8.
- 147- DeSanctis RW, Block P, Hutter AM Jr. Tachyarrhythmias in myocardial infarction. *Circulation* 1972;45:681-702.
- 148- Crimm A, Severance HW Jr, Coffey K, et al. Prognostic significance of isolated sinus tachycardia during first three days of acute myocardial infarction. *Am J Med* 1984;76:983-8.
- 149- McNeer JF, Wallace AG, Wagner GS, et al. The course of acute myocardial infarction. Feasibility of early discharge of the uncomplicated patient. *Circulation* 1975;51:410-3.
- 150- Becker RC, Burns M, Gore JM, et al. Early assessment and in-hospital management of patients with acute myocardial infarction at increased risk for adverse outcomes: a nationwide perspective of current clinical practice. The National Registry of Myocardial Infarction (NRMI-2) Participants. *Am Heart J* 1998;135:786-96.

- 151-Pizzetti F, Turazza FM, Franzosi MG, et al. Incidence and prognostic significance of atrial fibrillation in acute myocardial infarction: the GISSI-3 data. *Heart* 2001;86:527-32.
- 152- Goldberg RJ, Seeley D, Becker RC, et al. Impact of atrial fibrillation on the in-hospital and long-term survival of patients with acute myocardial infarction: a community-wide perspective. *Am Heart J* 1990;119:996-1001.
- 153- Behar S, Zahavi Z, Goldbourt U, Reicher-Reiss H. Long term prognosis of patients with paroxysmal atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction. SPRINT Study Group. *Eur Heart J*.1992;13:45-50.
- 154- Volpi A, Cavalli A, Santoro L, Negri E. Incidence and prognosis of early primary ventricular fibrillation in acute myocardial infarction: Results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI-2) database. *Am Heart J*.1998;82:265-71.
- 155- Newby KH, Thompson T, Stebbins A, et al. Sustained ventricular arrhythmias in patients receiving thrombolytic therapy: incidence and outcomes. The GUSTO Investigators. *Circulation* 1998;98:2567-73.
- 156- Berger PB, Ruocco NA, Ryan TJ, Frederick MM. Incidence and significance of ventricular tachycardia and fibrillation in the absence of hypotension or heart failure in acute myocardial infarction treated with recombinant tissue-type plasminogen activator: results from the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Phase II trial. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1773-9.
- 157- Al-Khatib SM, Granger CB, Huang Y, et al. Sustained ventricular arrhythmias among patients with acute coronary syndromes with no ST-segment elevation: incidence, predictors and outcomes. *Circulation* 2002;106:309-12.
- 158- Gheeraert PJ, De Buyzere ML, Taeymans YM, et al. Risk factors for primary ventricular fibrillation during acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2006;27:2499-510.
- 159- Eldar M, Sievner Z, Goldbourt U, et al. Primary ventricular tachycardia in acute myocardial infarction: clinical characteristics and mortality. The SPRINT Study Group. *Ann Intern Med* 1992;117:31-36.

- 160- Mont L, Cinca J, Blanch P, Blanco J et al. Predisposing factors and prognostic value of sustained monomorphic ventricular tachycardia in the early phase of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1670-6.
- 161- de Bakker JM, van Capelle FJ, Janse MJ, et al. Slow conduction in the infarcted human heart. *Circulation* 1993;88:915-26.
- 162- Mehta RH, Star AZ, Lopes RD, et al. Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2009;301:1779-89.
- 163- Worthley MI, Shrive FM, Anderson TJ et al. Prognostic implication of hyperglycemia in myocardial infarction and primary angioplasty. *Am J Med* 2007;120:1-7.
- 164- Gasior M, Stasik-Pres G, Pres D, et al. Relationship between blood glucose on admission and prognosis in patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Kardiol Pol* 2007;65:1031-8.
- 165- Svensson AM, McGuire DK, Abrahamsson P et al. Association between hyper- and hypoglycemia and 2 year all-cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events. *Eur Heart J* 2005;26:1255-61.
- 166- Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet* 2000;355:773-8.
- 167- Timmer JR, Ottervanger JP, de Boer MJ, et al. Hyperglycemia is an important predictor of impaired coronary flow before reperfusion therapy in ST- segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:999-1002.
- 168- Iwakura K, Ito H, Ikushima M, et al. Association between hyperglycemia and the no-reflow phenomenon in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1-7.
- 169- Ishihara M, Inoue I, Kawagoe T et al. Impact of acute hyperglycemia on left ventricular function after reperfusion therapy in patients with a first anterior wall acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2003;146:674-8.
- 170- Timmer JR, van der Horst IC, Ottervanger JP, et al. Prognostic value of admission glucose in non-diabetic patients with myocardial infarction. *Am Heart J* 2004;148:399-404.

- 171- Kosiborod M, Rathore SS, Inzucchi SE, et al. Admission glucose and mortality in elderly patients hospitalized with acute myocardial infarction: implications for patients with without recognized diabetes. *Circulation* 2005;111:3078-86.
- 172- Pres D, Gasior M, Strojek K, et al. Blood glucose level on admission determines in-hospital and long-term mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated by cardiogenic shock treated with percutaneous coronary intervention. *Kardiol Pol* 2010;68:743-51.
- 173- Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Poor long-term survival after acute myocardial infarction among patients on long-term dialysis. *N Engl J Med* 1998; 339: 799– 805.
- 174- Chertow GM, Normand SL, Silva LR, McNeil BJ. Survival after acute myocardial infarction in patients with end-stage renal disease: Results from the cooperative cardiovascular project. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 1044– 51.
- 175- Shlipak MG, Heidenreich PA, Noguchi H, et al. Association of renal insufficiency with treatment and outcomes after myocardial infarction in elderly patients. *Ann Intern Med.* 2002;137:555-62.
- 176- Okura N, Ogawa H, Katoh J, et al. Long-term prognosis of patients with acute myocardial infarction in the era of acute revascularization (from the Heart Institute of Japan Acute Myocardial Infarction [HJAMI] registry) *Int J Cardiol* 2011 [Epub ahead of print]
- 177- Kruk M, Przyłuski J, Kalińczuk L, et al. Clustering of admission hyperglycemia, impaired renal function and anemia and its impact on in-hospital outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Atherosclerosis.* 2010;209:558-64.
- 178- Cardarelli F, Bellasi A, Ou FS, et al. Combined impact of age and estimated glomerular filtration rate on in-hospital mortality after percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction (from the American College of Cardiology National Cardiovascular Data Registry) *Am J Cardiol* 2009;103:766-71.
- 179- Sadeghi HM, Stone GW, Grines CL, et al. Impact of renal insufficiency in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 2003;108: 2769– 75.
- 180- Wright RS, Reeder GS, Herzog CA, et al. Acute myocardial infarction and renal dysfunction: A high-risk combination. *Ann Intern Med* 2002; 137: 563– 70.

- 181- Reinecke H, Trey T, Matzkies F, et al. Grade of chronic renal failure, and acute and long-term outcome after percutaneous coronary interventions. *Kidney Int* 2003; 63:696 – 701.
- 182- Pinkau T, Mann JF, Ndrepepa G, et al. Coronary revascularization in patients with renal insufficiency: Restenosis rate and cardiovascular outcomes. *Am J Kidney Dis* 2004;44: 627–35.
- 183- Yamaguchi J, Kasanuki H, Ishii Y, et al. Serum Creatinine on Admission Predicts Long-Term Mortality in Acute Myocardial Infarction Patients Undergoing Successful Primary Angioplasty Data From the Heart Institute of Japan Acute Myocardial Infarction (HIJAMI) Registry. *Circ J* 2007; 71: 1354–9.
- 184- Sabatine MS, Morrow DA, Giugliano RP, et al. Association of hemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes. *Circulation*. 2005;111:2042-9.
- 185- Barron HV, Cannon CP, Murphy SA, et al. Association between white blood cell count, epicardial blood flow, myocardial perfusion, and clinical outcomes in the setting of acute myocardial infarction: a thrombolysis in myocardial infarction 10 substudy. *Circulation*. 2000;102:2329-34.
- 186- Barron HV, Harr SD, Radford MJ, et al. The association between white blood cell count and acute myocardial infarction mortality in patients ≥ 65 years of age: findings from the cooperative cardiovascular project. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:1654-61.
- 187- Cannon CP, McCabe CH, Wilcox RG, et al. Association of white blood cell count with increased mortality in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris. OPUS-TIMI 16 Investigators. *Am J Cardiol*. 2001;87:636-9.
- 188- De luca G, Suryapranata H, Stone GW, et al. Coronary stenting versus balloon angioplasty for acute myocardial infarction: a meta-regression analysis of randomized trials *Int J Cardiol*. 2008;126:37-44.
- 189- CADILLAC Investigators. Predictors of and outcomes of early thrombosis following balloon angioplasty versus primary stenting in acute myocardial infarction and usefulness of abciximab (the CADILLAC trial). *Am J Cardiol*. 2004;94:983-8.

- 190- Loubeyre C, Morice MC, Lefèvre T, et al. A randomised comparison of direct stenting with conventional stent implantation in selected patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:15–21.
- 191- Gurbel PA, Bliden KP, Guyer K, et al. Platelet reactivity in patients and recurrent events post-stenting: results of the PREPARE-POST-STENTING study. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1820-6.
- 192- Geisler T, Langer H, Wydymus M, et al. Low response to clopidogrel is associated with cardiovascular outcome after coronary stent implantation. *Eur Heart J* 2006;27:2420-5.
- 193- Hochholzer W, Trenk D, Bestehorn HP, et al. Impact of the degree of periprocedural platelet inhibition after loading with clopidogrel on early clinical outcome of elective coronary stent placement. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1742-50.
- 194- L'Allier PL, Ducrocq G, Pranno N et al. Clopidogrel 600-mg double loading dose achieves stronger platelet inhibition than conventional regimens: results from the PREPAIR randomized study. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1066-72.
- 195- Davi G, Patrona C. Platelet activation and atherothrombosis. *N Engl J Med* 2007;357:2482-94.
- 196- Gurbel PA, Bliden KP, Samara W, et al. Clopidogrel effect on platelet reactivity in patients with stent thrombosis: results of the CREST study. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1827-32.
- 197- Lotrionte M, Biondi-Zoccai GG, Agostoni P, et al. Meta-analysis appraising high clopidogrel loading in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2007;100:1199-206.
- 198- Cuisset T, Frere C, Quilici J, et al. Benefit of a 600-mg loading dose of clopidogrel on platelet reactivity and clinical outcomes in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndrome undergoing coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1339-45.
- 199- Lev EI, Kornowski R, Vaknin-Assa H, et al. Effect of clopidogrel pretreatment on angiographic and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2008;101:435-6.

- 200- Pati G, Colonna G, Pasceri V, et al. Randomized trial of high loading dose of clopidogrel for reduction of periprocedural myocardial infarction in patients undergoing coronary intervention: results from the ARMYDA-2 (Antiplatelet therapy for Reduction of Myocardial Damage during Angioplasty) study. *Circulation* 2005;111:2099-106.
- 201- Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST segment elevation. *N Engl J Med* 2005;352:1179-89.
- 202- Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM et al. Effect of clopidogrel pretreatment before percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolytics:the PCI-CLARITY study. *JAMA* 2005;294:1224-32.
- 203- Stone GW, Witzenbichler B, Guaglium G, et al. Comparison of bivalirudin to heparin plus glycoprotein IIb/IIIa inhibitors during percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *N Eng J Med* 2008;358:2218-30.
- 204- Dangas G, Mehran R, Guaglium G, et al. Role of clopidogrel loading dose in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty: results from the HORIZONS-AMI (harmonizing outcomes with revascularization and stents in acute myocardial infarction) trial. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1438-46.
- 205- Lehmann KG, Francis CK, Dodge HT. Mitral regurgitation in early myocardial infarction. Incidence, clinical detection, and prognostic implications. TIMI Study Group. *Ann Intern Med.* 1992;117:10-7.
- 206- Galla JM, Mukherjee D. Complications of myocardial infarction. In: Topol EJ, Griffin BP. *Manual of Cardiovascular Medicine* 3rd edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2009:48-67.
- 207- Glaser R, Naidu SS, Selzer F, et al. Factors associated with poorer prognosis for patients undergoing primary percutaneous coronary intervention during off-hours: biology or systems failure? *JACC Cardiovasc Interv.* 2008;1:681-8.
- 208- Widimský P, Groch L, Zelízko M, et al. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community

hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE study. Eur Heart J. 2000;21:823-31.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Betül Banu Karasu

Doğum Tarihi ve Yeri: 06- 11- 1980 / Sivas

Medeni Durumu: Evli

Adres: Yeni Ziraat Mah. 13. Sk. 12/6 Dışkapı / Ankara

Mezun olduğu Tıp Fakültesi: Hacetttepe Üniversitesi (İng)

Görev Yerleri: S.B. Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kardiyoloji Kliniği

Dernek Üyelikleri: Ankata Tabip Odası

Yabancı Diller: İngilizce