

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

**İLK KEZ ST ELEVASYONLU MİYOKARD İNFARKTÜSÜ İLE BAŞVURAN
HASTALARDA BAŞVURU HEMOGLOBİN DÜZEYİ İLE SOL VENTRİKÜL
SİSTOLİK FONKSİYONLARI ARASINDAKİ İLİŞKİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hüseyin Uğur YAZICI

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Adnan ABACI**

ANKARA-2007

Tezimi, rammetli eşim Fatma Yazıcı'nın aziz hatırasına ithaf ederim.

Dr. Hüseyin Uğur Yazıcı

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan ve bana tıp etiğini öğreten saygıdeğer hocalarım, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri Sayın Prof. Dr. Atiye Çengel'e, Sayın Prof. Dr. Rıdvan Yalçın'a, Sayın Prof. Dr. Bülent Boyacı'ya, Sayın Prof. Dr. Adnan Abacı'ya, Sayın Doç. Dr. Mustafa Cemri'ye, Sayın Doç. Dr. Timur Timurkaynak'a, Sayın Doç. Dr. Murat Özdemir'e, Kardiyoloji Anabilim Dalı emekli öğretim üyeleri, Sayın Prof. Dr. Halis Dörtlemez, Sayın Prof. Dr. Övsev Dörtlemez, Sayın Prof. Dr. Deniz Demirkan'a, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum Kardiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri Sayın Yrd. Doç. Dr. Sedat Türkoğlu, Sayın Yrd. Doç. Dr. Yusuf Tavis, Sayın Yrd. Doç. Dr. Gülten Taçoy, Sayın Uz.Dr.Asife Şahinarslan'a ve tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Dr. Hüseyin Uğur Yazıcı

KISALTMALAR

AKS	: Akut koroner sendrom
AMİ	: Akut miyokard infarktüsü
DDG	: Doku Doppler görüntüleme
DHSİ	: Duvar hareket skor indeksi
DM	: Diyabetes mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
dP/dt	: Birim zamandaki basınç artış oranı
EDV	: Diyastol sonu volüm
ESV	: Sistol sonu volüm
EF	: Ejeksiyon fraksiyonu
HT	: Hipertansiyon
KABG	: Koroner arter by-pass greftleme
KAH	: Koroner arter hastalığı
KAP	: Kararsız angina pectoris
KYBÜ	: Koroner yoğun bakım ünitesi
STEMİ	: ST elevasyonlu miyokard infarktüsü
STEOMİ	: ST elevasyonu olmayan miyokard infarktüsü
S(m)	: Sistolik mitral anuler hız

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

1.GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
3.GEREÇ VE YÖNTEM	27
4.BULGULAR	32
5.TARTIŞMA ve SONUÇ	41
6. ÖZET.....	49
7. SUMMARY	51
8.KAYNAKLAR.....	53

1. GİRİŞ ve AMAÇ:

Koroner arter hastalığı (KAH) ve onun bir alt grubu olan akut miyokard infarktüsü (AMİ) tüm dünyada ve ülkemizde ölüm nedenlerinin başında gelmektedir (1,2). Miyokard infarktüsü sonrası ölüm oranları ve kötü prognoz, meydana gelen sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğunun derecesi ile ilişkilidir (3,4).

Koroner arter hastalığının en sık karşılaşılan şekli akut koroner sendrom tablosudur ve bu tanımlama karasız angina pektoristen, ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMİ) tanısına kadar geniş bir yelpazeyi içerir (5). AMİ, ölüm oranı yüksek ve sağkalım sonrası prognozun da kötü olduğu bir hastalıktır (3).

AMİ sonrası ölüm ve kötü prognozun başlıca belirleyicisi meydana gelen miyokardiyal nekrozun yaygınlığıdır (4). AMİ seyrinde miyokardiyal nekroz gelişiminin nedeni uzun süren iskemidir. Oksijen sunu ve gereksinimi arasındaki dengesizlik iskemiye neden olur (6,7). Olguların çok büyük kısmında iskemi oksijen sunumunu azaltan akut trombotik okluzyon sebebiyle olmaktadır (8). Bununla birlikte koroner iskeminin şiddeti akut tıkanmanın yanı sıra kalp hızı, kan basıncı, kalbin kontraktilesi, inflamatuvar yanıtın şiddeti, artmış sempatik aktivasyon, anemi varlığı gibi kalp içi ve kalp dışı nedenlerle de ilişkilidir (9).

Anemi, Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) tanımlamasına göre hemoglobin değerinin erkeklerde 13 gr/dl'nin, kadınlarda ise 12 gr/dl'nin altında olması olarak

kabul edilir ve koroner yoğun bakım ünitesine (KYBÜ) kabul edilen AMİ'li hastalarda sık karşılaşılan bir tablodur. Tüm AMİ hastalarında anemi sıklığı yaklaşık %15, yaşlı olanlarında ise %43 olarak bildirilmiştir (10,11).

AMİ seyrinde anemi varlığı tehlike altındaki miyokardiyal kas dokusuna revaskülarizasyon sağlanmış olsa bile yeterli oksijen sunumunda azalmaya, diğer taraftan da sistemik dokuların oksijen talebini karşılamak için daha yüksek kardiyak debi üretmek zorunda kalan miyokardın oksijen ihtiyacının artmasına neden olarak iskeminin derinleşmesine neden olur (12,13). Dolayısı ile anemi varlığında AMİ sonrası sol ventrikülde oluşacak sistolik fonksiyon bozukluğunun daha şiddetli olması beklenebilir. Anemi varlığında AMİ seyrinde ve sonrasında, iskemi ile ilişkili ölüm ve istenmeyen kardiyak olaylarda artış olduğu bilinmektedir (14,15). Fakat bu neden sonuç ilişkisinin net fizyopatolojik açıklaması yapılabilmemiş değildir.

Çalışmamızın amacı, ilk kez ST elevasyonlu myokard infarktüsü (STEMİ) ile başvuran hastalarda koroner yoğun bakım ünitesine kabul sırasında elde edilen hemoglobin değeri ile sol ventrikül sistolik fonksiyonları arasındaki ilişkiyi ekokardiyografik yöntemlerle değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KORONER ARTER HASTALIĞI EPİDEMİYOLOJİSİ:

Koronar arter hastalığı ve onun bir alt grubu olan akut STEMI tüm dünyada ve ülkemizde ölüm nedenlerinin başında gelmektedir (1,2). Koronar arter hastalığına ait ülkemizdeki durumu yansıtan en kapsamlı veriler TEKHARF çalışmasına dayanmaktadır. Bu çalışmaya göre ülkemiz erişkin yaş grubunda KAH prevalansı %3.8'dir. Ancak hastalığın klinik bulguları ile kendini göstermeye başladığı daha ileri yaş (60-69 yaş) gruplarında ise bu oran %14'ü aşmaktadır (1). Türk Kardiyoloji Derneği'nin 2000 yılında yayınlamış olduğu rapora göre KAH'dan kaynaklanan ölümler, tüm ölüm nedenleri arasında birinci sırada yer almakta ve tüm ölüm nedenlerinin %35'ini teşkil etmektedir (16).

Akut STEMI, ölüm oranı ve sağkalım sonrası da kötü hasta prognozunun yüksek oranda görüldüğü bir hastalıktır (3). Son 30 yılda hastalığın tedavisinde aspirin, beta blokerler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, trombolitik tedavi gibi faydası kanıtlanmış tedavi ajanlarının daha yaygın kullanılması, mekanik reperfüzyon tekniklerinin gelişmesi, öldürücü ventriküler aritmilerin elektrikli yöntemlerle tedavisinin sağlanması ve koronar yoğun bakım ünitelerinin gelişmesi ve yaygınlık kazanması sonucunda hastane içi ve sonrası ölüm oranları azalmıştır. Günümüzde hastane içi ölüm oranı %5-10 düzeyine kadar gerilemiştir. Tüm bu olumlu gelişmelere karşın hastaların büyük bir kısmı trombolitik tedaviye uygun değildir ve hastaların yine önemli bir kısmı

da AMİ'nün ilk 12 saati içerisinde doğrudan perkütan koroner girişim uygulanabilecek merkezlere ulaşamamaktadır.

AMİ sıklık ve ölüm oranlarının daha yüksek olduğu ileri yaş grubundaki nüfusun giderek artması, toplumsal refah düzeyindeki artışa paralel olarak artan batı tarzı diyet ve sedanter yaşam şekline bağlı artan obezite ve diyabete bağlı olarak hastalığın gelecekte de önemi artarak devam edecektir.

2.2. AKUT STEMİ VE YÜKSEK RİSK KAVRAMI:

Ölüm açısından yüksek riskli AMİ hastalarının erken dönemde tesbiti uygulanacak tedavi stratejisinin seçiminde önem taşımaktadır. Bazı demografik ve klinik özelliklerin infarktüs mortalitesini artırdığı bilinmektedir. Bu konuda yapılmış çalışmaların en önemlilerinden olan TIMI II çalışmasında, ST elevasyonlu miyokard infarktüsü tanısı ile ilk 4 saat içerisinde trombolitik tedavi uygulanan 3339 hastada, 6 haftalık mortaliteyi 8 değişkenin artırdığı gösterilmiştir (17). Bu değişkenler: 70 yaş üzeri, geçirilmiş infarktüs, anterior AMİ, atriyal fibrilasyon, akciğer alanlarının 1/3'den fazlasında ral duyulması, hipotansiyon ve taşikardi, kadın cinsiyet ve diyabetes mellitus (DM) olmasıdır. Bu risk faktörlerinin hiçbirisinin olmadığı hastalarda mortalite %1.5 iken, iki risk faktörü olanlarda % 7, üç risk faktörü olanlarda %13, dört ve daha fazla risk faktörü olanlarda ise %17 olarak saptanmıştır (17).

Sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğunun derecesi, AMİ sonrası prognozun güçlü bir göstergesidir. Ekokardiyografi, ventrikül fonksiyonunu gösterebilen çeşitli

parametreler kullanarak prognoz belirlemede kullanılabilir. Bunlar arasında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül sistol sonu hacmi, duvar hareket skor indeksi (DHSİ), mitral akım deselerasyon zamanı ve doku doppler ile bakılan myokardiyal S dalga hızı sayılabilir. Trombolitik tedavi öncesi ve sonrası dönemlerde yapılan çalışmalarda sol ventrikül sistolik fonksiyonunun iyi bir ölçütü olan ejeksiyon fraksiyonu (EF) ile sağ kalım arasında ters bir ilişki saptanmıştır (18,19).

Akut STEMI sonrası prognozun önemli belirleyicilerinden birisi de infarktüs alanıdır. Bu amaçla ekokardiyografi ile ölçülen DHSİ'nin infarktüs alanı ile iyi bir uyum gösterdiği saptanmıştır (20,21). AMİ sonrası erken dönemde bakılan DHSİ'nin istenmeyen olayları öngörmeye Killip sınıflamasından daha üstün olduğu gösterilmiştir (22).

Akut STEMI hastalarında hastane içi dönemde anemi varlığının mortalite ve morbiditeyi artıran bir belirteç olduğu gösterilmiştir (23). Anemi varlığında iskemik miyokard alanındaki hasarlanmanın daha şiddetli olması beklenebilir. Anemi, ilerleyen bölümlerde anlatılacağı gibi farklı mekanizmalar ile koroner dolaşım ve sol ventrikül fonksiyonları üzerinde etkilidir.

2.3. KORONER DOLAŞIMIN FİZYOLOJİSİ:

Koroner dolaşım, tüm organların yeterli perfüzyonunu sağlamaktan sorumlu kalbin kanlanması sağladığı için çok önemlidir. Koroner dolaşımda yetersizlik olması kalbin pompalama fonksiyonunda zayıflamaya, bu durum da koroner kan akımında

daha çok bozulmaya neden olan bir kısır döngüye yol açar. Sol ventrikül miyokardı arteryel kan akımı tarafından taşınan O₂'in %75'ini alır. Sonuçta koroner venöz oksijen basıncı istirahatte ortalama 18 mmHg düzeyine kadar iner. Bu nedenle arteryel kandaki O₂'i maksimum düzeyde kullanan kalbin O₂ rezervi çok sınırlıdır. İnsan miyokardında anaerobik kapasitede çok düşük olduğundan, miyokardın O₂ gereksinimindeki herhangi bir düzeydeki artış ancak koroner kan akımındaki artış ile O₂ sunumu artırılarak karşılanır. Koroner aktif otonöregülasyon mekanizmaları ile kan akışı artırılarak kalbin gerekli O₂ ihtiyacı karşılanmış olur. Bu otonöregülasyon basınç bağımlı miyogenik ve lokal metabolik kontrol sayesinde başarılıdır.

Miyokardda anaerobik kapasite düşüktür, yani kalp sürekli O₂ desteğine bağımlıdır. Miyokardda iskemi oluşması anaerobik glikolizisi uyarır, fakat iskemi nedeni ile ortamda uzaklaşmamış olan hidrojen iyonlarının birikmesi ile bu enerji yolu inhibe olur. Kalpte enerji gerektiren tüm reaksiyonlar için temel yakıt adenosin trifosfattır (ATP). Miyokard, arteryel kanda bulunan glikoz, pirüvat ve yağ asitlerini oksidasyon yolu ile metabolize eder. Bu farklı substratlardan elde edilen ATP sayısı da farklıdır. Glikozun tam oksidasyonu oksijen molekülü başına 3.17 ATP molekülü açığa çıkarırken, bir yağ asidi olan palmitatın tam oksidasyonu 2.83 ATP molekülü açığa çıkarır. Eğer tek başına glikoza doğru bir kayma olursa ATP kazancında hafif bir artış sağlanabilir, bu durum iskemi varlığında miyokarda hafifçe bir avantaj sağlayabilir.

Miyokardiyal O₂ tüketimi, koroner kan akımının temel belirleyicisidir. Bu nedenle O₂ tüketimini etkileyen faktörler önemlidir. Mesela şiddetli egzersiz sırasında miyokardın O₂ tüketimi istirahat değerlerinin 5 katına kadar çıkabilir. Miyokardiyal O₂

tüketiminin basit, pratik ve klinik olarak faydalı bir göstergesi, sol ventrikül sistolik kan basıncı ve kalp hızının çarpımıdır.

2.4. ANEMİNİN KARDİYOVASKÜLER SİSTEM ÜZERİNE ETKİLERİ:

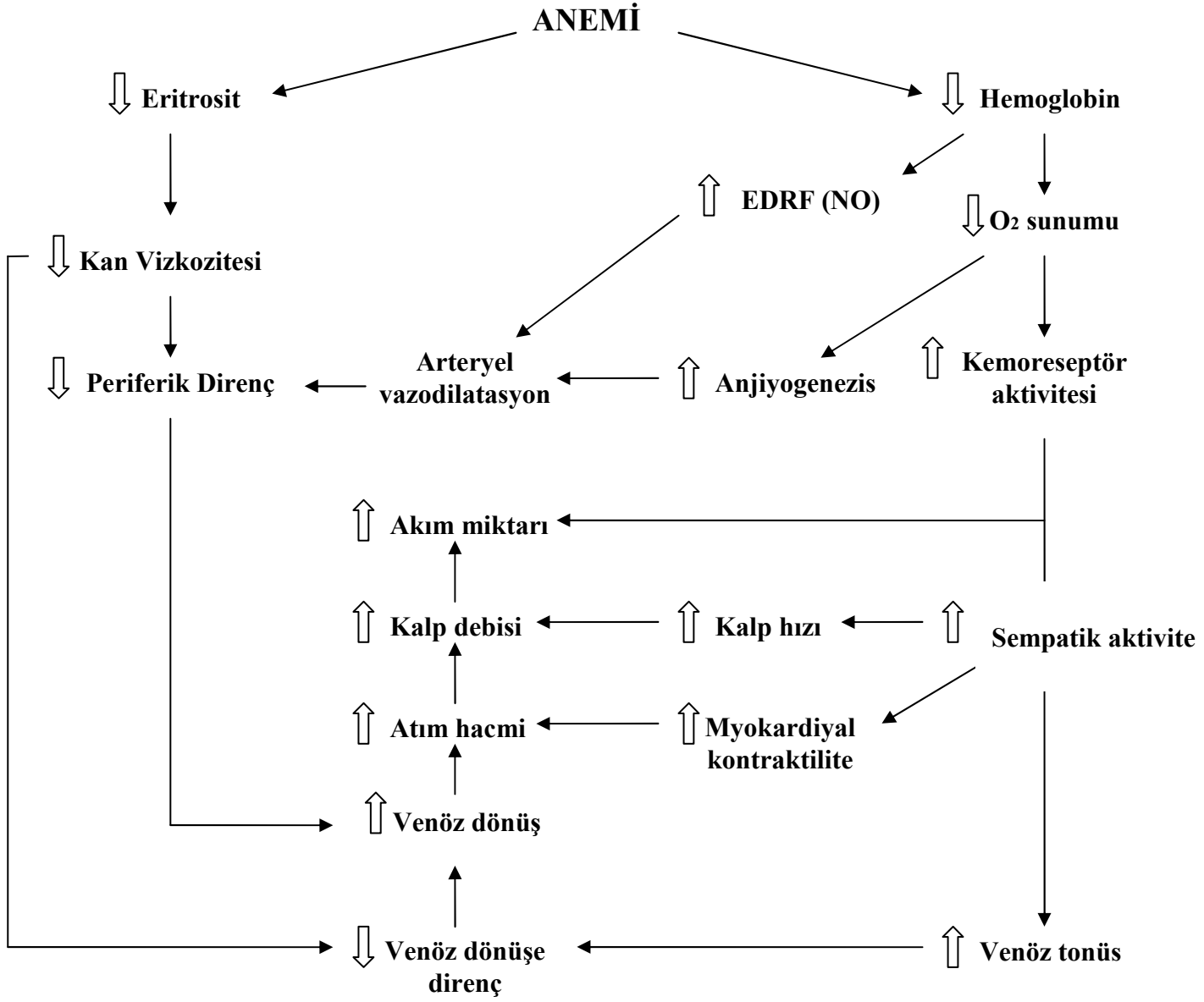
Dünya Sağlık Örgütü'nün yaptığı tanımlamaya göre hemoglobinin düzeyinin erkeklerde 13 gr/dl, kadınlarda ise 12 gr/dl'nin altında olması anemi olarak kabul edilmektedir (24). Kalpte dahil olmak üzere tüm dokuların en temel ihtiyaç duyduğu molekül olan O₂, kan içerisinde hemoglobine bağlı olarak taşınır. Anemi varlığında dokulara O₂ sunumunda azalmaya bağlı olarak tüm organlarda olumsuz etkilenme olacaktır.

Bir organa gerekli oksijen temini temel olarak üç faktöre bağlıdır: Kan akımı ve dağılımı, kanın O₂ taşıma kapasitesi ve O₂ ekstraksiyon oranı. Anemi varlığında kanın O₂ taşıma kapasitesi azalır, miyokarda O₂ ekstraksiyonu zaten en üst düzeydedir, dolayısı ile anemi varlığında kalp kendisi için gerekli O₂'i ancak koroner kan akımını artırarak karşılayabilir. Koroner arterlerdeki kan akımı, arteryel O₂ içeriğindeki değişikliklere hızlı bir şekilde yanıt verir. Anemide olduğu gibi düşük arteryel O₂ içeriğinde koroner kan akımı artar.

Anemi varlığı vücutta hemodinamik ve hemodinamik olmayan mekanizmalarla dengelenmeye çalışılır. Hemodinamik olmayan mekanizmalar, artmış eritropoetin üretimi ile eritropoetin uyarılması ve hemoglobin - O₂ ayrışma eğrisinde sağa doğru kayma ile sağlanan artmış O₂ ekstraksiyonu ile olur. O₂ ekstraksiyonundaki artış, 2,3-

difosfogliserat düzeyindeki artışa ikincil hemoglobinin O₂'e olan afinitesindeki azalma ile ilişkilidir. Hemodinamik dengelenme mekanizmaları ise kalp hızında ve kasılmasında artma, kalbin önyükünde artma, buna karşın artyükünde azalma sonuçta kardiyak debide artış ile sağlanmaktadır. Kalbin artyükündeki azalma; azalmış kan yoğunluğu, hipoksinin ve artmış nitrik oksid düzeyinin uyardığı vazodilatasyon sonucunda olmaktadır (25). Kalbin önyükündeki artış, kısmen yaygın vazodilatasyon, kısmen de sempatik aktivitede artışa bağlı olarak renin ajiyotensin aldosteron sistemi aktivasyonu ve vazopressin düzeyindeki artış sonucunda su ve tuz tutulması ile olur (25). Hipoksinin uyardığı kemoreseptörler ve sempatik aktivasyonda artış sonucunda kalp hızı artar. Artyükteki azalma, önyükteki ve sempatik etkideki artış sonucunda katekolaminerjik ve katekolaminerjik olmayan inotropik faktörler ile de kalbin kasılması artar (25) (Şekil 1).

Bu dengeleme mekanizmaları ile dokuların O₂ talebi karşılanırken diğer taraftan kalbin iş yükünde artış olmaktadır. Organik kalp hastalığı olmayan bireylerde bu dengeleyici mekanizmalar kardiyak açıdan iyi tolere edilir. Fakat ciddi anemi ya da kalp hastalığı varlığında bu değişiklikler tolere edilemez. Anemi, kardiyovasküler sistem üzerinde farklı yollar ile olumsuz etkilere neden olur.



Şekil 1

2.5. ANEMİ VE KORONER ARTER HASTALIĞI:

KAH varlığında anemi, anjina eşiğini düşürür ve kardiyovasküler komplikasyonların daha yüksek sıklıkta görünmesine neden olur (11,23,29).

Miyokardın O₂ rezervi, diğer organlarla karşılaştırıldığında oldukça sınırlıdır. Miyokarda olan koroner kan akımının düzenlenmesi birkaç yönü ile diğer sistemlerden farklıdır. Orta boydaki muskuler arterler nitrik oksit gibi endotelden salınan vazodilatör maddelere ve otonomik uyarılara farklı yanıtlar verirler. Kan akımında bir azalma olması halinde otonomik mekanizmalar aracılığı ile koroner arterler dilate olurlar (26).

Koroner arterde darlık olması durumunda darlığın distalindeki akım azalacaktır, akımdaki bu azalmaya distal damarlar dilate olarak yanıt verir ve damarın beslediği bölgenin yeterli kanlanması bu şekilde devam ettirir (27). Fakat darlık derecesi kritik bir değere ulaştığında otonomik dengeleme yanıtları yetersiz kalacak, yani tükenecektir. Artık bu aşamadan sonra koroner darlığın artan şiddeti ile miyokardiyal kan akımı da azalacaktır (26). Ciddi koroner arter darlığı durumunda distal koroner arterler maksimum derecede dilate durumdadır, O₂ sunumunda herhangi bir derecede olan azalma ya da O₂ talebinde artış artık otonomik mekanizmalar ile dengelenemez (27).

Diğer organların aksine aneminin zararlı etkilerini dengelemede kardiyak rezerv çok sınırlıdır. Koroner dolaşım üzerinde normovolemik aneminin etkileri laboratuvar çalışmaları ile de araştırılmıştır. Normal koroner anatomiye sahip olunması halinde çok

daha düşük değerlerde hemoglobin düzeyleri kardiyovasküler sistemin dengeleyici mekanizmaları ile kontrol edilebilirken, ciddi koroner arter darlığı olması halinde ise aneminin kardiyovasküler sistem üzerine etkileri daha erken ve daha ciddi olumsuz etkilere yol açmıştır (28). İnsanlarda da durum farklı değildir, koroner arter hastalığı varlığında anemi mevcudiyeti kardiyak nedenli ölümlerde artışla ilişkili bulunmuştur (29).

Anemi varlığında koroner arter hastalığına bağlı ölüm ve istenmeyen kardiyak olaylar daha sık görölmektedir. Böyle olmakla birlikte aneminin bu kötü sonuçları nasıl artırdığı tam anlaşılabilmiş değildir. Kısmen aneminin, kötü beslenme, yandaş hastalıklar gibi kötü sağlık durumunu yansıtan bir belirteç olma özelliği vardır. Daha önce yapılan çalışmalarda anemik olanlarda diyabetes mellitus, kronik böbrek hastalığı, hipertansiyon gibi yandaş hastalıkların daha sık oranda gözleendiği gösterilmiştir (23). Bu karıştırıcı faktörleri tek değişkenli ve çok değişkenli analizler ile ayıkladıktan sonra da anemi koroner arter hastalığı olan bireylerde ölüm oranları ile bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur. Aneminin neden olduğu kalp hızı ve kasılmasındaki artış, önyükte olan artış ve sonuçta kalbin işyükünde meydana gelen artma, bozulmuş vazodilatör rezerv, artmış sempatik sistem aktivasyonu ve anemiye bağlı olası sol ventrikül hipertrofisi koroner arter hastalığı varlığında miyokardı anemiye daha duyarlı hale getirmektedir. Tüm bunların neticesinde ölüm ve istenmeyen kardiyak olaylar daha sık olarak görölmektedir.

Kronik kararlı angina pectorisi olan KAH'lı 253 hastanın incelendiği bir çalışmada ortalama 4 yıllık takip sonunda kardiyak nedenli ölümler anemik grupta

%30.4 olarak saptanırken anemik olmayan grupta ise %15.6 olarak saptanmıştır (29). Hemogloblin değerindeki her 1 gr/dl azalma kardiyak nedenli ölümdede % 28'lik bir artışla ilişkili bulunmuştur ve karıştırıcı faktörlere göre ayarlama yapıldığında da bu fark istatikseld öneminide korumuştur.

2.6. ANEMİ VE AKUT KORONER SENDROMLAR:

Anemi, KYBÜ'e kabul edilen AMİ'li hastalarda sık karşılaşılan bir durumdur. Tüm AMİ hastalarında anemi sıklığı yaklaşık %15 ve yaşlı olanlarında ise %43 olarak bildirilmiştir (10,11). AMİ hastalarının erken ve geç prognozu başlıca üç faktöre bağlıdır, sol ventrikül sistolik fonksiyonundaki bozulmanın derecesi, malign ventriküler aritmiler ve reperfüzyon sonrası rezidüel iskemi varlığıdır. AMİ ve diğer akut koroner sendrom durumlarında anemi varlığı tehlike altındaki miyokardiyal kas dokusuna yeterli O₂ sunumunda azalmaya, diğer taraftanda sistemik dokuların O₂ talebini karşılamak için daha yüksek kardiyak debi üretmek zorunda kalan miyokardın O₂ ihtiyacının artmasına neden olarak iskeminin derinleşmesine neden olur (12,13). Anemi varlığında prognoz üzerinde etkili olan bu üç faktör de olumsuz olarak etkilenmektedir.

Akut koroner sendrom hastalarında anemi varlığının erken ve geç dönemde ölüm ve kötü prognoz üzerine etkisi bilinmektedir.

ST elevasyonu olmayan miyokard infarktüsli (STEOMİ) 444 hastayı içeren bir çalışmada hemogloblin düzeyinin 12.8 gr/dl'nin altında olması ile ölüm ya da Mİ gelişimi riski önemli derecede yüksek bulunmuştur (30).

STEMİ, STEOMİ ve kararsız angina pectoris (KAP) tanıları ile kabul edilen 193 erkek hasta üzerinde yapılan bir çalışmada hastalar ölüm ya da Mİ gelişimi açısından 24 ay boyunca takip edilmişler ve anemi ile istenmeyen sonuçlar arasındaki ilişkiye bakılmıştır. Aneminin, tüm akut koroner sendrom durumlarında uzun dönemli istenmeyen kötü sonuçlarda artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir (31).

Düşük riskli populasyonda da anemi varlığı istenmeyen kardiyak olay sıklığı ile ilişkili bulunmuştur. Acil servise göğüs ağrısı nedeni ile başvuran 936 kadın hastanın incelendiği bir çalışmada hemoglobinin düzeyindeki her 1 gr/dl düşüş istenmeyen kardiyak olay sıklığında %20 artışla ilişkili bulunmuştur. Mevcut çalışmada hemoglobinin değeri istenmeyen kardiyak olaylar açısından bağımsız bir belirteç olarak ortaya çıkmıştır (32).

Düşük riskli genel populasyonda yaşları 45 ile 64 arasında olan kalp hastalığı olmayan 14410 kişi üzerinde yapılan ortalama 6.1 yıl boyunca kardiyak olay gelişimi açısından takip edilen ARİC (The Atherosclerosis in Communities) çalışmasında anemi varlığı istenmeyen kardiyak olay gelişimi ile ilişkili bulunmuştur (33). Birincil istenmeyen sonuç: Mİ gelişmesi, koroner anjiyoplasti yapılması, koroner arter by-pass greftleme (KABG) cerrahisi gereksinimi ve KAH'a bağlı ölüm olarak tanımlanmıştır. Anemisi olanlarda %4 birincil istenmeyen sonuç saptanırken anemisi olmayanlarda bu oran %3.8 olarak saptanmıştı ve aradaki bu fark anlamlı olarak bulunmuştur.

Düşük riskli populasyonda aneminin kardiyovasküler hastalık gelişimi açısından bir risk faktörü olmasının birkaç olası izahı yapılabilir; birincisi anemi uzun bir süre devam ederse kalp debisinde artışa neden olarak sol ventrikül hipertrofisine neden

olabilir ki sol ventrikül hipertrofinin de iskemik olay gelişim riskini artırdığı bilinmektedir. İkincisi anemi varlığı miyokardiyal iskemi için kolaylaştırıcı bir faktör olabilir. Üçüncüsü ise, anemi, malnutrisyon, düşük sosyoekonomik durum ve artmış inflamasyon gibi diğer risk faktörlerine eşlik edebilir ve bunların tümü KAH'ı gelişimini ve KAH'a bağlı komplikasyonları artıran faktörlerdir (33).

2.7. ANEMİ VE KALP YETMEZLİĞİ:

Kronik kalp yetmezliği, ölüm ve kötü prognozun önemli bir nedenidir (25). Anemi, kalp yetmezliğinde sık görülen bir durumdur ve sıklığı değişik serilerde % 4 ile %55 arasında bildirilmiştir (34,35). Semptomlarda kötüleşmeye ve kalp yetmezliğine bağlı ölüm oranlarında artmaya neden olur (36).

Kalp yetmezliğinde anemi nedeni olarak; artmış inflamatuvar aktivasyon, böbrek fonksiyonlarında bozulma, hemodilüsyon, malnütrisyon, ilaç tedavisi ve sağ kalp yetmezliğine bağlı emilim bozukluğu sorumlu tutulmaktadır (34,37).

Anemi sıklığı ve şiddeti, kalp yetersizliği ciddiyetinin artmasıyla paralellik gösterir. Fonksiyonel kapasitenin bir göstergesi olan NYHA sınıfı arttıkça, buna paralel olarak anemi ciddiyetinde de artış olmaktadır. Kalp yetmezliğinde aneminin düzeltilmesi ölüm oranlarında azalmaya, prognozda düzelmeye neden olur (38). Aneminin düzeltildiği hastalarda fonksiyonel kapasite iyileşmekte, yaşam kalitesi artmakta ve hastaneye yeniden yatış sıklığı azalmaktadır (37).

Aneminin kendisi de kalp yetmezliğine neden olabilir. O2 sunumunda olan azalmaya bağlı olarak kalp hızı ve atım hacmi artar. Bu durum koroner arter hastalığı mevcudiyeti gibi altta yatan organik kalp hastalığı olan bir bireyde iskemiye ve sonuçta hücre ölümüne neden olabilir. Bunun yanı sıra kırmızı kan hücreleri yüksek oranda antioksidan enzimler içerirler. Dolayısıyla anemi varlığında oksidatif strese artış olması beklenen bir durumdur. Oksidatif stres miyokard hücrelerinde hasara neden olur. Yine anemi varlığında aktive olan renin anjiyotensin aldosteron sistemi ile ilişkili olarak vücutta sıvı tutulumu artar. Bu da kalbin iş yükünde artışa neden olur. Tüm bunların neticesinde kalp yetmezliği açığa çıkar (25,39,40).

Hemoglobin düzeyi 4 gr/dl'nin altına indiğinde, organik kalp hastalığı olmayan bir kişide dahi kalp yetmezliği gelişebilir. Bu durumda oluşan kalp yetmezliği yüksek debili kalp yetmezliği olarak adlandırılmaktadır (25).

Kalp yetmezliğinde aneminin düzeltilmesinin sağkalım ve prognoz üzerine faydalı etkileri bilinmekle birlikte bu hastalarda uygun hemoglobin değeri ve aneminin nasıl düzeltilmesi gerektiği netleşmemiştir. Güncel klinik klavuzlarda da bu konu ile ilgili özgün tavsiyeler bulunmamaktadır. Bu hastalarda hematokrit düzeyini %30'un üzerine çıkarmak, kırmızı kan hücre transfüzyonunun eşik değeri olarak kabul edilmekle birlikte bu klinik çalışma sonuçlarından ziyade uzman yorumlarına dayanmaktadır. Kalp yetmezliği varlığında hızlı volüm yüklenmesine ikincil akciğer ödemi gelişmesi riski olduğundan eğer kan transfüzyonu ile anemi düzeltilecekse çok dikkatli olunmalıdır.

2.8. ANEMİ VE KABG CERRAHİSİ:

Koroner arter by-pass cerrahisine verilen hastalarda operasyon öncesinde anemi ile ilişkili belirteçler tanımlanmıştır. Kalp yetmezliği varlığı, böbrek yetmezliği, ileri yaş, kadın cinsiyet, DM varlığı, kararsız angina pectoris, geçirilmiş KABG cerrahisi, vücut kitle indeksi > 30 olması ve hiperlipidemi mevcudiyeti KABG cerrahisine giden hastalarda anemi ile ilişkili belirteçler olarak saptanmıştır (41). KABG cerrahisine giden hastalarda anemi varlığı, ölüm ve kötü prognozda artışla ilişkilidir (41,42).

Yakın zaman önce Kulier ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada KABG cerrahisi uygulanan 4804 hastada operasyon öncesi dönemde anemi varlığının ölüm ve hasta prognozu üzerine etkisi araştırılmış, hemoglobin değerinin 11-12 gr/dl'nin altına inmesiyle ölüm ve istenmeyen olay sıklığında artış saptanmış ve hemoglobin değeri düştükçe ölüm ve istenmeyen olay sıklığında artış daha da belirginleştiği saptanmıştır (41).

Koch ve arkadaşlarının KABG operasyonu uygulanan 2048 hasta üzerinde yaptıkları bir başka çalışmada anemi varlığının cerrahi sonrası dönemde ölüm oranlarında artış ile ilişkili olduğu saptanmıştır (43). Yine Zindrou ve arkadaşlarının 2059 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada da Hb < 10 olanlarda cerrahi sonrası ölüm oranları daha yüksek bulunmuştur (48).

Anemi varlığı, kötü sağlık durumunun da genel bir yansıtıcısı olduğundan cerrahi sonrası dönemde ölüm oranlarında artış ile ilişkili olması beklenen bir durumdur. Cerrahi öncesi dönemde anemi varlığı sağkalım ve yaşam kalitesi üzerine olumsuz etki

göstermekle beraber, aneminin kan transfüzyonu ile düzeltilmesinin bu istenmeyen sonuçlar üzerindeki faydalarına dair kanıtlar belirsizdir. Örneğin ilk kez KABG operasyonu yapılan 428 hasta Hb değeri 8 gr/dl'nin altında olanlar ile 9 gr/dl'nin altında olanlara kan transfüzyonu yapılacak şekilde 2 gruba randomize edilmişler, her iki grupta da istenmeyen sonuçlar açısından bir fark bulunmamıştır (44).

Böyle olmakla beraber anemi mevcudiyeti cerrahi sırasında kan transfüzyonu ihtiyacında artışla da ilişkilidir (45). Mevcut bilgiler ve klavuzlar KABG operasyonuna gidecek hastalarda kan transfüzyonu için net bir eşik değer önermemektedir. Bu nedenle hastaya ait yandaş hastalıklar da göz önünde tutularak transfüzyon kararını her hastaya bireyselleştirerek vermek doğru olacaktır.

2.9. AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜ (AMİ) ve KAN TRANSFÜZYONU:

AMİ seyrinde kan transfüzyonu kararı kılavuz önerilerinden ziyade uzman görüşlerine dayanmaktadır (46). Çalışmalarda AKS seyrinde kan transfüzyonu uygulamalarında klinikler arasında belirgin farklılıklar olduğu gözlenmiştir (47). Bunun başlıca nedenleri, kan transfüzyonu kararını verdirecek net bir eşik değerin tanımlanmaması ve çalışmalarda incelenen popülasyonların özelliklerindeki farklılıklardır. Bununla birlikte iskemik kalp hastalığı olan hastalar arasında kan transfüzyonu uygulanması, kardiyak kökenli olmayan hastalık durumları ile karşılaştırıldığında önemli derecede daha yüksektir (48).

AMİ'de aneminin tedavi edilmesi ile klinik sonuçlarda iyileşme sağlanır (11). Aneminin düzeltilmesi, aerobik metabolizmada artışa, anaerobik metabolizmada azalmaya, koroner kan akımında ve endotel fonksiyonlarında düzelmeye neden olur. Genç kırmızı kan hücrelerinde yüksek düzeyde 2-3 difosfogliserat olması nedeni ile akciğerlerden oksijen alımı dokularda da salınımı kolaylaştırır. Kırmızı kan hücreleri oksijen radikalleri ile baş etmek için birçok antioksidan içerdiğinden aneminin düzeltilmesi bu zararlı maddelerin miyokard üzerine olan olumsuz etkilerini de bertaraf eder (49).

AMİ sırasında kan transfüzyonunun etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada Wu ve arkadaşları 65 yaş ve üzeri 78974 AMİ hastasını incelemişlerdir. % 28.3'ü ST elevasyonlu, %71.7'si ST elevasyonu olmayan myokard infarktüsü hastalarında aneminin her iki AKS tipinde de 30 günlük mortalite artışı ile ilişkili olduğunu ve hematokrit değeri %30'un altında olanlarda aneminin kan transfüzyonu yolu ile düzeltilmesinin her iki AKS tipinde de 30 günlük sağ kalımı olumlu yönde etkilediğini göstermişlerdir (11).

Sonuç olarak KAH ve onun bir alt grubu olan AMİ'de aneminin kan transfüzyonu yolu ile düzeltilmesi güvenli bir yaklaşım olabilir. Özellikle aneminin katkısı olduğu düşünülen anjina gibi semptomatik olgularda daha hızlı olarak transfüzyon kararı verilmelidir.

Yanıt bekleyen soru AMİ sırasında uygun hemoglobin hedefi ne olmalıdır? Mevcut bilgilerimize göre bu hastalarda hemoglobin düzeyini 10 gr/dl'nin üzerine çıkarmak transfüzyonun eşik değeri olarak makul bir sınır kabul edilebilir.

2.10. AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜNDE SOL VENTRİKÜL FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİNDE EKOKARDİYOĞRAFI:

AMİ seyrinde ekokardiyografi, bölgesel kasılma kusurunun tanınması ve derecelendirilmesi, ventrikül fonksiyonlarındaki dinamik değişikliklerin ve mekanik komplikasyonların tanınması, yüksek ve düşük riskli hastaların tesbiti için kullanılabilir. Sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğunun derecesi AMİ sonrası erken ve geç dönem prognozun güçlü bir göstergesidir (50,51). AMİ sonrası yaygın bölgesel duvar hareket bozukluğunun gözlenmesi, ölüm, tekrarlayan infarktüs, pompa yetersizliği, ciddi ritm bozuklukları ve blok gelişimi gibi komplikasyonlar açısından hastanın yüksek risk altında olduğunu gösterir (52,53).

Ekokardiyografik inceleme ile, sol ventriküle ait fonksiyonlar çeşitli parametreler kullanarak değerlendirilebilir, sonuçta prognoz belirlemede ve tedaviyi yönlendirmede klinisyene ışık tutabilir. Bunlar arasında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül sistol sonu hacmi, duvar hareket skor indeksi, dP/dt (sistol sırasında birim zaman içinde ventrikül içerisindeki basınç artışı), miyokardiyal performans indeksi ve doku doppler ile bakılan miyokardiyal S dalga hızı ölçümü vardır. Bu yöntemlerin temel özellikleri ve tanımlamaları aşağıda sunulmuştur.

2.10.1. Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu (LVEF):

Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde en sık kullanılan parametredir. Sol ventrikül sistolik fonksiyonunun kolaylıkla değerlendirilebilmesine imkan tanır. Atım volümünün [diyastol sonu volüm (EDV) - sistol sonu volüm (ESV)]'ünün EDV'üne oranıdır.

Ejeksiyon fraksiyonu, volüm hesaplamalarına dayalı M-mod yöntemi ve iki boyutlu ekokardiyografide modifiye Simpson yöntemi kullanılarak hesaplanır. AMİ seyrinde segmenter duvar hareket bozukluğu beklenen bir durum olduğundan en sık hacim hesaplamalarının esas alındığı modifiye Simpson yöntemi kullanılır.

2.10.2. Modifiye Simpson Yöntemi İle EF Ölçümü:

Simpson yönteminde apikal dört veya iki boşluk pencerelerden elde edilen diyastol sonu ve sistol sonu görüntülerde endokardiyal sınırlar manuel ya da akustik inceleme ile otomatik olarak saptanır. Ventrikül uzun eksen boyunca eşit aralıklarla disklere bölünür. Ventrikül uzun ekseninin uzunluğunun disk sayısına bölünmesiyle her bir diskin yüksekliği (h) bulunmuş olur. Her bir disk için disk yüksekliğinin, diskin alanı ile çarpılmasıyla her bir diske ait hacim bulunur. Tüm disklere ait hacimlerin toplanmasıyla da tüm ventriküle ait hacim bulunmuş olur. Modifiye Simpson formülünde farklı olan apikal bölgenin volümü elipsoid bir segment olarak hesaplanması ve ventrikül volümüne eklenmesidir. EDV'den ESV çıkartılıp EDV'e bölünerek EF hesaplanmış olur. Günümüzde kullanılan gelişmiş ekokardiyografi

cihazları bu hesaplamaları otomatik olarak yapan yazılımlara sahiptir. Bu volüm hesaplamaları iki ve dört boşluktan ayrı ayrı yapılarak ortalamaları alınırsa doğruluk derecesi artar. Hacim ölçümünün doğrulukla yapılabilmesi için dikkat edilmesi gereken diğer bir nokta da probun tam apekse yerleştirilmesidir.

Trombolitik tedavi öncesi ve sonrası dönemlerde yapılan çalışmalarda EF ile sağkalım arasında ters bir ilişki saptanmıştır (18,19). GISSI-II'de hastane içi dönemde bakılan LVEF %30'un altında olanlarda 6 aylık mortalite %15.2 olarak saptanırken, EF %40'ın üzerinde olanlarda ise %2.2 olarak bulunmuştur (19).

2.10.3. Duvar Hareket Skor İndeksi (DHSİ):

Sol ventrikül sistolik fonksiyonunu daha kantitatif ve objektif olarak ölçmeyi sağlayan bir yöntemdir. İki boyutlu ekokardiyografik inceleme ile sol ventrikül bazal, orta ve apikal kesimlerinden görüntüler elde edilerek segmenter duvar hareketleri incelenir. Bazal kısım, anulus ile papiller adale üstü arası, orta kısım papiller adale seviyesi, apikal kısım ise papiller adalenin distalinde kalan kısım olarak tanımlanmıştır. Bu amaçla Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin önerdiği 16 segmentlik model kullanılır (20). Son dönemlerde sol ventrikül apeksi de 17. segment olarak kabul edilmektedir (55). İnceleme için apikal iki ve dört boşluk, parasternal uzun aks ve bazen de apikal uzun eksenden görüntüler alınır ve segmentler ayrı ayrı incelenir (54). Segmenter duvar hareketleri: normal (1), hipokinetik (2), akinetik (3) ve diskinetik (4) olarak değerlendirildiği skora sistemi kullanılır. Segmentlere ait duvar hareket skoru

ayrı ayrı hesaplanır ve daha sonra bunların tümü toplanarak segment sayısına bölünerek DHSİ bulunmuş olur. Normal sistolik fonksiyonu olan bir kalpte $DHSİ = 1$ 'dir.

DHSİ'nin klinik ve prognostik önemi vardır. AMİ sonrası anormal DHSİ tespit edilen hastalarda mortalitenin oldukça yüksek olduğu gösterilmiştir (56). AMİ sonrası prognozun önemli belirleyicilerinden birisi de infarktüs alanıdır. DHSİ ile infarktüs alanının iyi bir uyum gösterdiği saptanmıştır (21). AMİ sonrası erken dönemde bakılan DHSİ'nin istenmeyen olayları öngörmeye Killip sınıflamasından daha üstün olduğu gösterilmiştir (22).

2.10.4. Doku Doppler Ekokardiyografi İle Sistolik Anuler Hızın [S(m)] Ölçümü:

Normal miyokardiyal doku Doppler trasesinde sol ventrikül apeksine doğru yönelmiş iki komponentli sistolik pozitif dalga (Sa) vardır. İlk kısım (S1) izovolemik kontraksiyon (IVC), ikinci kısmı (S2) ise sistolik ejeksiyon fazıdır. Diyastolde ise izovolemik relaksasyon (IVR) fazı ve apeksten uzaklaşan iki diyastolik dalga elde edilir. Birincisi E dalgası, erken diyastolik ve ikincisi olan A dalgası, atriyal kasılmaya bağlı geç diyastolik hızları gösterir (57).

Koroner arterdeki tıkanma o arterin beslediği miyokard bölgesinde kanlanmada azalmaya, sonuçta bununla uyumlu olarak S(m) hızı, E(m) hızı ve E(m) / A(m) oranında azalmaya neden olur. Sistolik ve erken diyastolik hız gradienti azalır, bölgesel izovolemik relaksasyon zamanı (IVRZ) uzar (58,59).

Mitral anulusun M-mod ekokardiyografi ile ölçülen uzun eksen boyunca hareketinin sol ventrikülün sistolik hareketini yansıttığı bilinmektedir (65). Doku Doppler incelemesi ile ölçülen sistolik annuler hızın sol ventrikülün sistolik fonksiyonlarını göstermede güvenilir bir indeks olduğu gösterilmiştir (59).

İlk kez Mİ geçiren hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada mitral sistolik anuler hızın sol ventrikül EF'u ile iyi bir korelasyon gösterdiği kanıtlanmıştır. Ortalama $S(m) > 7.5$ cm/sn ise sol ventrikül sistolik fonksiyonları korunmuştur ve EF > %50'dir (60).

Koroner arterde tıkanma sonucu ilk etkilenen bölge subendokardiyal miyokardiyal bölgedir. Subendokardiyal bölgede longitudinal kas lifleri yoğun olarak yerleşmiştir ve bu bölge iskemiye karşı daha hassastır. Bu nedenle iskemi sırasında sol ventrikülün uzun eksen boyunca olan hareketi, radyal hareketinden daha önce etkilenmektedir. Uzun eksen boyunca hareketin iki boyutlu ekokardiyografi ile görsel olarak değerlendirilmesi zordur. M-mod ölçümleri ile uzun eksen boyunca olan hareketler değerlendirilebilir fakat bu oldukça zaman alıcıdır ve tekrarlanabilirliği de düşüktür. DDG ile kalbin uzun eksen boyunca olan hareketi hızlı ve yüksek doğruluk oranları ile değerlendirilebilmektedir. DDG ile miyokardiyal iskemi erken dönemde, hatta henüz görsel olarak duvar hareket bozukluğu oluşmadan saptanabilmektedir (61).

2.10.5. Birim Zamandaki Basınç Artış Oranı (dP/dt):

Sol ventrikül fonksiyonunu gösteren dP/dt uzun zamandan beri kateter laboratuvarında invaziv olarak ölçülen standart bir hesaplamadır. Sol ventrikül içerisindeki birim zamanda oluşan basınç artış oranını gösterir. Mitral yetersizliği olan hastalarda atım dalgalı Doppler ekokardiyografi yöntemi kullanılarak regürjitan jet trasesi üzerinden dP/dt hesaplanabilir. Test kısaca şu şekilde yapılır: Mitral yetersizlik jeti apikal planda ve sürekli Doppler tekniği ile yüksek hızda (100 mm/sn) kaydedilir. Yetersizlik jetinin yukarıya doğru çıkışı izlenir. Hızın 1 m/sn ve 3 m/sn olduğu noktalar işaretlenir. Bu iki nokta arasındaki zaman farkı milisaniye cinsinden ölçülür. Bernoulli denklemi ile hızlar basınca dönüştürülür (36 – 4 = 32 mmHg). Bu iki nokta arasındaki zaman sol ventrikül içerisinde 32 mmHg değişiklik olması için gerekli zamanı ifade eder. Daha sonra bulunan değerler formülde kullanılarak dP/dt hesaplanmış olur.

$$dP/dt = 32 \text{ mmHg} / \text{zaman (sn)}$$

Bu yöntemle bulunan dP/dt değerlerinin invaziv yöntemle ölçülen değerlerle uyumluluğu doğrulanmıştır.

Sol ventrikül sistolik fonksiyonu için normal dP/dt değeri > 1200 mmHg/sn ya da dt < 27 msn'dir. Sistolik disfonksiyon durumunda ise dP/dt < 1000 mmHg/sn ya da dt > 32 msn'dir.

Aynı yöntem diyastolik fonksiyonlara ait de bilgi verir. Bunun için 32 mmHg'dan 4 mmHg'ya inmek için geçen süre ölçülerek negatif dP/dt hesaplanır.

Hem pozitif hem de negatif dP/dt'nin azalması kötü prognozla ilişkili bulunmuştur.

Dal bloğu gibi mekanik senkronizasyonun bozulduğu durumlarda dP/dt değeri olması gerekenden daha düşük çıkacaktır. Bu yöntem kullanılırken bu kısıtlayıcı faktör göz önünde tutulmalıdır (62,63).

2.10.6. Miyokardiyal Performans İndeksi (MPI):

MPI global olarak sol ventrikül performansını gösteren bir testtir. Test şu şekilde yapılır; apikal beş boşluk planda nabız dalgalı Doppler örnek nokta sol ventrikül çıkış yolu ile mitral kapak arasına yerleştirilir. Kaydedilen Doppler trasesinden İVRZ, İVCZ ve EZ ölçülür. Bulunan değerler formülde yerine konularak MPI hesaplanmış olur.

$$MPI = \frac{IVCZ + İVRZ}{EZ}$$

Sistolik fonksiyon bozukluğu durumunda İVCZ ve EZ uzar. Diyastolik fonksiyon bozukluğunda ise İVRZ uzar. MPI hem sistolik hem de diyastolik fonksiyon bozukluğu durumlarında artar. MPI'nin normal değeri 0.39 +/- 0.05 dir. MPI > 0.50 olması anormal olarak kabul edilir (62,63).

2.10.7. Atım Volümü ve Kalp Debisi:

AMİ sonrasında düşük atım hacmi ve kalp debisi kötü prognozla ilişkilidir. Atım hacminin, LVEF ile pozitif korelasyon gösterdiği klinik çalışmalarla gösterilmiştir (71). Doppler ekokardiyografi yöntemleri ile akım hızının hesaplanmasına dayalı olarak kalp atım hacmi ve kalp debisi hesaplanabilmektedir. Bu teknik zaman-hız integral (time-velocity integral=TVI) yöntemi olarak adlandırılır. Yöntemin temel mantığı akımın geçtiği alan ile akım hızının çarpımından birim zamanda geçen kan volümünü hesaplamaya dayanır. Yöntem şu şekilde uygulanır: Parasternal uzun eksen kesitten aortik anulusa uyan bölgeden sol ventrikül çıkış yolu çapı ölçülür. Kesit alanı $\Pi.r^2$ formülü ile hesaplanır. Apikal kesitten aortik anulus düzeyinde atım dalgalı Doppler inceleme ile akım trasesi kaydedilir. Bu trase taranarak TVI'sı bulunur. TVI ile kesit alanının çarpımı ile atım volümü elde edilmiş olur. Elde edilen atım volümü ile dakikadaki kalp atım sayısının çarpımı ile de kalp debisi elde edilir (63).

Kesit alanı = $\Pi \times r^2$ Atım hacmi = TVI x Kesit alanı Kalp debisi = Atım hacmi x Kalp Hızı/dk.

Yöntemin doğasından kaynaklanan bazı potansiyel hata kaynakları vardır. Sol ventrikül çıkış yolu akımı laminar olmayabilir, ayrıca sol ventrikül çıkış yolu gerçekte eliptik yapıdadır. Ancak eliptik hesaplar pratik değildir, bu nedenle klinik uygulamalarda pek kullanılmaz. Elde edilen veriler değerlendirilirken bu hata kaynağı olabilecek faktörlerin de göz önünde tutulması gerekir (62).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Mayıs 2004 ile Ocak 2007 tarihleri arasında ilk kez akut STEMİ tanısı ile kabul edilen 482 ardışık hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma çok merkezli olarak Gazi Üniversitesi, Selçuk Üniversitesi ve Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri Kardiyoloji bölümlerinde ileriye dönük olarak yürütüldü. Akut STEMİ tanısı, klinik semptom ve bulguların varlığında koroner yoğun bakım ünitesine kabul sırasında elde edilen yüzey EKG'lere göre konuldu. Kabul sırasında alınan venöz kan örneklerinden hemoglobin düzeyleri elde edildi. Klinik olarak stabilizasyonu sağlanan hastaların en erken dönemde ekokardiyografileri yapılarak sol ventrikül fonksiyonlarına ait bilgiler elde edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriteri olarak ilk kez akut STEMİ geçirmiş olmak şartı arandı.

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri:

- 1) Ekokardiyografik görüntüleri yetersiz olanlar,
- 2) Malignitesi, geçirilmiş serebrovasküler olayı olanlar,
- 3) Kronik böbrek yetersizliği (kratinin düzeyi > 2.5 mg/dl) olanlar,
- 4) Daha önce Mİ geçirmiş olanlar,
- 5) Subakut dönemde başvuranlar,
- 6) Koroner anjiyografilerinde suçlu lezyon saptanamayanlar çalışmadan dışlandı.

3.1 Elektrokardiyografik İncelemeler:

Tüm hastalardan KYBÜ'e kabullerinden hemen sonra sırtüstü yatar pozisyonda 12 derivasyonlu yüzey EKG'leri elde edildi. Elektrokardiyografi kayıtları 25 mm/sn hızında ve 0.1mV/mm amplitüdünde yapıldı. Akut STEMİ tanısı şu kriterlerin tamamını taşıyan hastalara konuldu: 1) En az 30 dakika süren göğüs ağrısı olan ve göğüs ağrısının başlangıcından sonra 24 saat içerisinde KYBÜ'e kabul edilen hastalar, 2) En az iki komşu derivasyonda ≥ 1 mm ST elevasyonu olması veya tipik semptomların varlığında yeni gelişen sol dal bloğu olması durumunda konuldu. Tüm hastalarda serum troponin düzeyinin normalin en az 3 katı yükseldiği ve yine hastaların tümünün koroner anjiyografilerinde suçlu lezyon gösterilerek akut STEMİ tanısı teyid edildi. Reperfüzyon tedavisi uygulanan hastalarda 90. dakika yüzey EKG'leri çekilerek ST rezolüsyonu oranı hesaplanarak reperfüzyon kararı verildi. Kabul sırasında ve 90. dakika sonunda elde edilen EKG'lerde ST rezolüsyonunun en fazla olduğu derivasyona göre ST rezolüsyonu oranı hesaplandı. ST rezolüsyonu $> \%70$ olması halinde tam rezolüsyon olarak tanımlandı ve başarılı reperfüzyon kriteri olarak kabul edildi. Hastaların tümüne taburcu olana değin günlük yüzey EKG'leri çekildi.

3.2. Hematolojik İncelemeler:

Koroner yoğun bakım ünitesine kabulden hemen sonra hastaların periferik venlerinden tam kan sayımı ve temel biyokimyasal belirteçlerin ölçülmesi amacı ile venöz kan örnekleri alındı. Anemi, Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımlamasına göre

hemoglobin değerinin erkeklerde 13 gr/dl'nin, kadınlarda ise 12 gr/dl'nin altında olması olarak tanımlandı. Hemoglobin düzeyi ölçümü için kan örnekleri EDTA (dipotassium ethylenedinitro tetraacetic acid) içeren standart tüplerde saklandı. Hemoglobin düzeyi ölçümleri otomatik hücre sayım cihazları kullanılarak her hastanenin kendi hematoloji laboratuvarında yapıldı.

3.3. Ekokardiyografik İncelemeler:

Klinik olarak stabilizasyonu sağlanan hastalara en erken dönemde ekokardiyografik incelemeleri yapıldı (ortalama 2.4 gün). Tüm ekokardiyografik işlemler, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesinde General elektrik Vivid 7 ekokardiyografi cihazı ile, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesinde ATL 5000 ekokardiyografi cihazı ile ve Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesinde General elektrik Wingmed system file ekokardiyografi cihazı ile 1.5-4.5 MHz frekanslarında çalışan probu kullanılarak yapıldı. Her hastaya işlemden önce EKG monitorizasyonu uygulandı. Ekokardiyografik görüntü ve kayıtlar, sol yan dekübit standart pozisyonda ve sakin oda koşullarında istirahat halinde alındı.

İki boyutlu ekokardiyografik görüntüler, parasternal uzun ve kısa aks, apikal iki ve dört boşluk pencerelerden elde edildi. Parasternal uzun aks pencerden sistol sonu ve diyastol sonu çapları, diyastol sonu posterior ve septum duvar kalınlıkları elde edildi. Sol ventrikül EF, modifiye Simpson yöntemi kullanılarak apikal 4 ve 2 boşluk pencerelerden hesaplanarak ortalamaları alındı. DHSİ, Amerikan Ekokardiyografi

Derneği'nin önerdiği 16 segmentlik model kullanılarak hesaplandı. İnceleme için apikal iki ve dört boşluk, parasternal uzun aks ve bazen de apikal uzun eksen den görüntüler kullanıldı ve segmentler ayrı ayrı incelendi. Segmenter duvar hareketleri; normal (1), hipokinetik (2), akinetik (3) ve diskinetik (4) olarak skorlandı. Segmentlere ait duvar hareket skorları toplanarak, segment sayısına bölünerek DHSİ bulundu.

Düşük frekanslı (3.5-MHz) probe kullanılarak atım dalgalı Doppler ve doku Doppler ekokardiyografi ölçümleri yapıldı. Doppler örneklem volümü mitral yaprakçıklar arasına yerleştirilerek mitral inflow Doppler ölçümleri elde edildi. Erken ve geç tepe diyastolik hızlar, E dalgasının deselerasyon zamanı ölçüldü. Apikal beş boşluk pencereden örneklem volümü sol ventrikül çıkış yolu ile mitral kapak arasına yerleştirilerek IVRZ, IVCZ ve EZ ölçüldü. Ölçümler 100 mm/sn hızında yapıldı.

Doku Doppler incelemeler, anterior, inferior, lateral ve septal duvarların bazal mitral anuler bölgelerinden yapıldı. Bu bölgelerden atım dalgalı DDE ile sistolik ($S(m)$ dalgası), erken diyastolik ($E(m)$ dalgası), geç diyastolik ($A(m)$ dalgası) ve kalp siklusu zaman aralıkları ölçülerek IKZ, IRZ, EZ hesaplandı. Doppler ölçümleri ardışık 3 kalp siklusunun ortalaması alınarak yapıldı.

3.4. Anjiyografik İncelemeler:

Hastaların tamamına hastane içi dönemde Judkin's tekniği ile femoral arter yolu kullanılarak selektif koroner anjiyografileri yapıldı. İnfarkttan sorumlu arter; trombus

varlığını düşündüren anjiyografik görüntü, TIMI 0-2 arası akım ve infarkt bölgesi ile uyumlu damarda > %50 darlık yapan lezyon varlığına dayanılarak tesbit edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların tümünden yazılı onayları alındı. Etik kurul onayı alınarak çalışma yürütüldü.

3.5. İstatiksel Analiz

Sonuçlar ortalama \pm standart sapma ve yüzdellik değerler olarak verildi. Değişkenlerin homojen dağılıp dağılmadığını belirlemek için Kolmogorov–Smirnov ve Levene testleri kullanıldı. Gruplar arasındaki istatistiksel farkın önemi ki-kare, Mann–Whitney U ve independent sample t-test’leri ile değerlendirildi. İstatistiksel hesaplamalar ve grafiklerin çiziminde, istatistik paket programı SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Program, for windows 10,0) ile Microsoft Excel (for windows XP) programları kullanıldı. $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya yaşları 24 ile 74 arasında değişen (ortalama 56.5 ± 11.2), 402 (%83) erkek ve 80 (%17) kadın olmak üzere toplam 482 hasta alındı. Tüm hastalara ait hemoglobin değerleri koroner yoğun bakım ünitesine kabul sırasında elde edildi. 3 hasta kronik böbrek yetmezliği, 10 hasta yetersiz ekokardiyografik görüntü kalitesi, 3 hasta daha önce geçirilmiş Mİ saptanması nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Hasta alımı işlemi Mayıs 2004 ile Ocak 2007 tarihleri arasında üç farklı merkezde yürütüldü. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 256 (% 53.1), Selçuk Üniversitesi Tıp fakültesi Hastanesinde 168 (% 34.9) ve Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 58 (% 12) hasta çalışmaya alındı.

Hastalara ait temel demografik özellikler tablo 1’de özetlendi. Toplam 67 (%14) hastada anemi tesbit edildi. Hastalar anemi varlığına göre iki gruba ayrılarak gruplar arası karşılaştırmalar yapıldı. Anemi tesbit edilen hastalarda ortalama yaş, kadın cinsiyet oranı ve DM varlığı önemli derecede daha yüksekti. Anemisi olanlarda sigara içiciliği sıklığı daha az olmakla beraber aradaki fark istatistiksel olarak anlamlılık taşııyordu. Primer PKG uygulanması oranları her iki grupta benzerdi.

Tablo 1: Grupların temel klinik özellikleri

	Tüm hastalar (n=482)	Anemik (n=67)	Anemik olmayan (n=416)	p değeri
Yaş	56.5 ±11.11	62.5±11.6	55.6±10.7	< 0.001
Cinsiyet (Erkek)	402 (% 83.4)	50 (%74.6)	352 (%85.3)	0.028
DM	84 (% 17.4)	20 (%30)	62 (%15)	0.03
HT	150 (% 31.1)	25 (%37)	124 (%30)	0.23
Aile Öyküsü	111 (% 23)	12 (%18)	98 (%24)	0.28
Sigara içimi	310 (% 64.2)	38 (%56.7)	272 (%66)	0.14
Anterior M.İ.	256 (%53)	32 (%48)	222 (%53)	0.36
İnferior Mİ	226 (%47)	35 (52)	191 (%47)	0.34
Trombolitik tedavi	200 (%41)	21 (%31)	180 (%43.3)	0.88
Primer PKG	176 (%36.4)	24 (%36)	151 (%36.7)	0.80
Tam ST rezolüsyonu (%)	%72	%64.6	%73.2	0.16

DM: Diyabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon, Primer PKG: Primer perkütan koroner girişim,

Gruplara ait temel laboratuvar özellikler tablo 2’de özetlendi. Tüm hastaların ortalama hemoglobin değeri 14.4±1.6 gr/dl, ortalama hematokrit değeri % 42.5±4.4 olarak bulundu. Anemik olan grupta ortalama hemoglobin değeri 11.8±1 gr/dl bulunurken, anemik olmayan grupta ise 14.9±1.2 gr/dl olarak bulundu. Hematokrit değeri anemik grupta % 35.9±3.6, anemik olmayan grupta ise % 43.6±1.5 olarak bulundu. Anemisi olanlarda BUN, kreatinin, kabul kan şekeri, CK, CK-MB düzeyleri daha yüksek olarak bulundu. CK pik düzeyindeki yükseklik istatistiksel olarak anlamlı idi. Anemisi olanlarda kreatinin klerensi, lökosit sayısı,

total kolesterol ve LDL-kolesterol düzeyi daha düşüktü. LDL-kolesterol düzeyindeki ve kreatinin klerensindeki düşüklük istatistiksel olarak anlamlı iken, diğer belirteçlerdeki farklılık istatistiksel anlamlılık göstermiyordu.

Tablo 2: Grupların temel laboratuvar özellikleri

	Tüm hastalar (n=483)	Anemik (n=67)	Anemik olmayan (n=416)	p değeri
Hemoglobin (gr/dl)	14.4±1.6	11.8±1	14.9±1.2	< 0.001
Hematokrit (%)	42.5±4.4	35.9±3.6	43.6±1.5	< 0.001
Beyaz Küre (/mm ³)	11703±4643	10972±3685	11822±4786	0.166
BUN (mg/dl)	23.3±11.3	25.3±15	22.9±11	0.122
Kreatinin (mg/dl)	1.07±0.46	1.3±1.1	1.03±0.22	0.054
Kreatinin klerensi (ml/dk)	86.5±27	75,5±20	88.4±26	< 0.001
CK pik (ü/dl)	2435±1676	2089±1221	2491±1732	0.049
CK-MB pik (ü/dl)	254±191	259±221	254±187	0.860
T.Kolesterol (mg/dl)	191±42	178±35	194±43	0.07
HDL-Kolesterol (mg/dl)	41±11	40±9.2	41±11	0.59
LDL-Kolesterol (mg/dl)	125±37	115±32	127±37	0.027
Trigliserid (mg/dl)	127±81	110±58	130±84	0.082
Kabul kan şekeri (mg/dl)	136±60	146±55	134±60	0.133

CK pik: Kreatinin Kinaz pik, CK-MB pik: Kreatinin Kinaz – Myokardiyal bant pik.

Gruplara ait temel ekokardiyografik özellikler tablo 3’de özetlendi. KYBÜ’e kabul sonrası klinik stabilizasyonu sağlanır sağlanmaz (ortalama 2.4 gün sonra) hastaların ekokardiyografik incelemeleri yapıldı. Anemik olanlarda sol ventrikül

sistolik fonksiyonunun temel göstergesi olarak ölçülen ejeksiyon fraksiyonu daha düşük ve DHSİ daha yüksek olarak bulundu, fakat aradaki bu farklılık anlamlı değildi. Sol ventriküle ait boşluk boyutları ve duvar kalınlıkları her iki grupta benzerdi. Doku Doppler inceleme ile mitral anulusten ölçülen miyokardiyal sistolik hızlar anemik grupta daha düşük bulunmakla birlikte, yalnızca septal anulusten ölçülen miyokardiyal sistolik hız istatistiksel olarak anlamlı derecede anemik grupta daha düşüktü. İstatistiksel anlamlılığa erişmemekle birlikte inferior, anterior ve lateral mitral anuluslerin tümünden ölçülen miyokardiyal sistolik hızlar anemik grupta daha düşük olarak bulundu.

Tablo 3:Grupların temel ekokardiyografik özellikleri

	Tüm hastalar (n=483)	Anemik (n=67)	Anemik olmayan (n=416)	p değeri
EF (%)	48.4±9.5	47.5±8.3	48.5±9.75	0.46
DHSİ	1.58±0.35	1.59±0.38	1.58±0.35	0.78
DSÇ (cm)	5.02±0.5	5.1±0.5	5.01±0.5	0.6
SSÇ (cm)	3.6±0.6	3.7±0.6	3.6±0.58	0.6
Aort çapı (cm)	3.14±0.48	3.2±0.44	3.13±0.48	0.15
Sol atrium çapı (cm)	3.75±0.47	3.8±0.55	3.74±0.45	0.27
IVS Kalınlık (cm)	1.04±0.2	1.05±0.2	1.04±0.21	0.66
PD Kalınlık (cm)	0.95±0.16	0.96±0.15	0.95±0.16	0.87
Anterior S(m) (cm/sn)	6.75±2.1	6.47±1.97	6.8±2.1	0.238
İnferior S(m) (cm/sn)	7.1±1.8	6.65±1.92	7.1±1.8	0.064
Lateral S(m) (cm/sn)	7.6±2.2	7.2±2.4	7.65±2.2	0.135
Septal S(m) (cm/sn)	6.3±1.7	5.9±1.6	6.36±1.7	0.048

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, DHSİ: Duvar Hareket Skor İndeksi, DSÇ: Diyastol Sonu Çapı, SSÇ: Sistol Sonu Çapı, IVS: İnterventriküler septum, PD: Posterior Duvar , S(m): Mitral anulus sistolik hızı

Çalışmaya alınan hastalar, etkilenen miyokardiyal duvar lokalizasyonuna göre anterior ve inferior Mİ olarak iki farklı gruba bölündü. Toplam 482 hastanın 256 (% 53)'sında anterior Mİ, 226 (%47)'sında inferior Mİ mevcut idi. Lateral Mİ tanısı konulan 9 hasta da inferior Mİ grubuna dahil edildi.

Anterior Mİ tanısı konulan hastalar anemi varlığına göre iki gruba bölünerek klinik ve laboratuvar bulguları karşılaştırıldı. Gruplara ait temel klinik ve laboratuvar özellikler tablo 4'de özetlendi. Anemi tesbit edilen hastalarda ileri yaş ve DM varlığı önemli derecede daha yüksekti. Kadın cinsiyet oranı, CK-MB pik, kabul kan şekeri ve kreatinin düzeyi anemik olanlarda daha yüksek bulunmakla birlikte istatistiksel olarak aradaki fark anlamlı değildi. Total kolesterol ve LDL-kolesterol düzeyi anemik olanlarda anlamlı derecede daha düşüktü.

Tablo 4: Anterior Mİ temel klinik ve laboratuvar özellikleri

	Tüm hastalar (n=256)	Anemik (n=33)	Anemik olmayan (n=223)	p değeri
Yaş	56±11.6	61.8±12	55.3±11	0.003
Cinsiyet (Erkek)	212 (%83)	26 (%78)	186 (%84)	0.45
DM	39 (%15.4)	9 (%28)	30 (%13.6)	0.037
HT	69 (%27.3)	8 (%25)	61 (%27.6)	0.47
Aile Öyküsü	53 (%21)	5 (%15.6)	48 (%22)	0.28
Sigara içimi	161 (%63,6)	18 (%56)	143 (%64.7)	0.23
Hemoglobin (gr/dl)	14.6±1.6	11.99±1.01	15.01±1.34	<0.001
Hematokrit (%)	43.1±4.3	36.6±3.03	44.1±3.6	<0.001
Beyaz Küre (/mm ³)	12137±5212	11083±3230	12293±5452	0.22
BUN (mg/dl)	23.6±11.3	23±11	23.6±11.2	0.75
Kreatinin (mg/dl)	1.04±0.22	1.1±0.3	1.03±0.2	0.12
CK-MB pik (ü/dl)	293±218	303±294	293±208	0.85
Kabul kan şekeri (mg/dl)	137±64	143±52	135±65	0.5
T.Kolesterol (mg/dl)	193±43	175±36	196±43	0.01
LDL-Kolesterol (mg/dl)	126±38	112±34	129±38	0.02

DM: Diabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon, CK-MB : Kreatinin Kinaz – Myokardiyal Bant

Gruplara ait ekokardiyografik özellikler tablo 5’de özetlendi. Anterior Mİ tanısı konulan hastalarda anemisi olanlarda EF daha düşük ve DHSİ daha yüksek bulundu, fakat aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Sol ventriküle ait boşluk boyutları ve duvar kalınlıkları her iki grupta benzerdi. İstatistiksel anlamlılığa erişmemekle birlikte doku Doppler incelemede septal, inferior, anterior ve lateral mitral anuluslerin tümünden ölçülen miyokardiyal sistolik velositeler anemik grupta daha düşük olarak bulundu.

Tablo 5: Anterior Mİ ekokardiyografik bulgular

	Tüm hastalar (n=256)	Anemik (n=33)	Anemik olmayan (n=223)	p değeri
EF (%)	45.5±9.5	44.6±8	45.6±9.8	0.5
DHSİ	1.76±0.33	1.84±0.36	1.75±0.32	0.17
DSC (cm)	5±0.5	5.03±0.6	5.01±0.5	0.8
SSÇ (cm)	3.6±0.6	3.7±0.7	3.6±0.6	0.2
Aort çapı (cm)	3.1±0.5	3.3±0.5	3.1±0.49	0.06
Sol atrium çapı (cm)	3.7±0.46	3.7±0.58	3.7±0.44	0.9
IVS Kalınlık (cm)	1.06±0.2	1.08±0.2	1.05±0.2	0.5
PD Kalınlık (cm)	0.9±0.15	0.94±0.16	0.94±0.15	0.9
Anterior S(m)dalgası	6.4±1.9	6.29±1.6	6.39±1.39	0.8
İnferior S(m) (cm/sn)	7.2±1.8	6.8±1.6	7.2±1.8	0.3
Lateral S(m) (cm/sn)	7.5±2.0	7.26±1.74	7.56±2.03	0.4
Septal S(m) (cm/sn)	6.1±1.7	5.69±1.5	6.14±1.74	0.17

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, DHSİ: Duvar Hareket Skor İndeksi, DSC: Diyastol Sonu Çapı, SSÇ: Sistol Sonu Çapı, IVS: İnterventriküler septum, PD: Posterior Duvar, S(m): Mitral anulus sistolik hızı.

İnferior Mİ tanısı konulan hastalar anemi varlığına göre iki gruba bölünerek klinik ve laboratuvar bulguları karşılaştırıldı. Gruplara ait temel klinik ve laboratuvar özellikler tablo 6’da özetlendi. Anemi tesbit edilen hastalarda ileri yaş, kadın cinsiyet

oranı, BUN düzeyi, kreatinin düzeyi ve DM varlığı önemli derecede daha yüksekti. CK-MB pik, kabul kan şekeri düzeyi anemik olanlarda daha yüksek bulunmakla birlikte istatistiksel olarak aradaki fark anlamlı değildi. Total kolesterol, LDL-kolesterol düzeyi ve beyaz küre sayısı anemik olanlarda daha düşük bulundu, fakat aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tablo 6: İnférieur Mİ temel klinik ve laboratuvar özellikleri

	Tüm hastalar (n=226)	Anemik (n=35)	Anemik olmayan (n=191)	p değeri
Yaş	57.1±10.5	63±11	56±10	<0.001
Cinsiyet (Erkek)	191 (%84.5)	25 (%71)	166 (%87)	0.024
DM	43 (%19)	11 (%31)	32 (%17)	0.04
HT	80 (%35)	17 (%48)	63 (%33)	0.06
Aile Öyküsü	57 (%25)	7 (%20)	50 (%26)	0.4
Sigara içimi	148 (%66)	20 (%57)	128 (%67)	0.2
Hemoglobin (gr/dl)	14.2±1.5	11.7±1.1	14.7±1.1	<0.001
Hematokrit (%)	41.9±4.4	35.3±4	43.1±3.3	<0.001
Beyaz Küre (/mm ³)	11121±3877	10870±4102	11285±3842	0.5
BUN (mg/dl)	23±12.5	27.6±18	22.1±11	0.02
Kreatinin (mg/dl)	1.1±0.6	1.49±1.5	1±0.2	<0.01
CK-MB pik (ü/dl)	215±150	224±135	213±153	0.7
Kabul kan şekeri (mg/dl)	135±56	150±59	132±56	0.1
T.Kolesterol (mg/dl)	189±42	180±35	191±42	0.2
LDL-Kolesterol(mg/dl)	123±35	119±30	124±36	0.5

DM: Diabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon, CK-MB : Kreatinin Kinaz – Myokardiyal Bant

İnférieur Mİ tanısı konulan hastalarda EF ve DHSİ anemik ve anemik olmayan grupların ikisinde de benzerdi (tablo 7). İstatistiksel anlamlılığa erişmemekle birlikte doku

Doppler incelemede septal, inferior, anterior ve lateral mitral anuluslerin tümünden ölçülen miyokardiyal sistolik hızlar anemik grupta daha düşük olarak bulundu.

Tablo 7: İnförior Mİ ekokardiyografik bulgular

	Tüm hastalar (n=226)	Anemik (n=35)	Anemik olmayan (n=191)	p değeri
EF (%)	51.5±8.4	50.2±7.7	51.8±8.6	0.3
DHSİ	1.37±0.2	1.36±0.2	1.38±0.2	0.8
DSC (cm)	5±0.5	5.1±0.4	5±0.5	0.2
SSÇ (cm)	3.6±0.5	3.7±0.5	3.6±0.5	0.2
Aort çapı (cm)	3.1±0.4	3.1±0.4	3.1±0.4	0.9
Sol atrium çapı (cm)	3.8±0.4	3.9±0.5	3.8±0.4	0.1
IVS Kalınlık (cm)	1±0.2	1±0.2	1±0.2	0.9
PD Kalınlık (cm)	0.97±0.16	0.97±0.17	0.97±0.16	0.8
Anterior S(m) (cm/sn)	7.1±2.1	6.6±2.2	7.2±2.1	0.1
İnförior S(m) (cm/sn)	6.9±1.8	6.5±2.2	7±1.8	0.1
Lateral S(m) (cm/sn)	7.6±2.5	7.1±2.8	7.7±2.4	0.2
Septal S(m) (cm/sn)	6.5±1.6	6.1±1.7	6.6±1.5	0.1

EF: Ejeksiyon faksiyonu, DHSİ: Duvar Hareket Skor İndeksi, DSC: Diyastol Sonu Çapı, SSÇ: Sistol Sonu Çapı, IVS: İnterventriküler septum, PD: Posterior Duvar, S(m): Mitral anulus sistolik hızı

Beyaz küre sayısına göre hastalar iki gruba ayrıldı ve ekokardiyografik özellikleri tablo 8’de özetlendi. Başvuru sırasında elde edilen BK değerleri ile sol ventrikül sistolik fonksiyonları arasındaki ilişki incelendi. Beyaz küre sayısı yüksek olan grupta DHSİ daha yüksek, EF’u ve lateral mitral anulus S(m) hızı daha düşük olarak bulundu.

Tablo 8: Beyaz Küre Sayısına Göre Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyonları

	Beyaz Küre (<10000)	Beyaz Küre (≥10000)	p değeri
EF (%)	49.84±9.25	47.5±9.6	0.007
DHSİ	1.52±0.33	1.61±0.36	0.006
Lat S(m) (cm/sn)	7.31±2.18	7.75±2.29	0.032

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, DHSİ: Duvar Hareket Skor İndeksi, Lat S(m): Lateral mitral anulus sistolik hızı

5. TARTIŞMA VE SONUÇ:

AMİ, geçmişte olduğu gibi günümüzde de ölüm ve kötü prognozun önemli bir nedenidir (64). Akut STEMİ sonrası erken ve geç dönemde kötü prognoz üzerine birçok faktör etkilidir, bu faktörler arasında en önemlisi sol ventrikül sistolik fonksiyonundaki bozulmanın derecesidir (3,4). Daha önce yapılan çalışmalarda aneminin Akut STEMİ ve diğer AKS türlerinde kısa ve uzun dönemde mortalite artışı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (23,31,65). Böyle olmakla birlikte bu neden sonuç ilişkisinin fizyopatolojik açıklaması net bir şekilde yapılabilmiş değildir. Anemi varlığında miyokarda olan O₂ sunumunda azalmanın yanı sıra miyokardın O₂ talebinde de artışa bağlı olarak mevcut iskemi tablosunun derinleşmesine ve sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğunun daha şiddetli olmasına yol açabileceği düşünülebilir. Bu düşünceyi destekleyen deneysel hayvan çalışmaları da vardır (28).

Bizim bilgilerimize göre çalışmamız, akut STEMİ seyrinde anemi varlığı ile sol ventrikül sistolik fonksiyonları arasındaki ilişkinin ekokardiyografik yöntemlerle değerlendirildiği ilk çalışmadır. Biz çalışmamızda hafif-orta derecede anemi mevcudiyetinin ilk kez akut STEMİ geçiren hastalarda sol ventrikül sistolik fonksiyonları üzerine etkisini araştırdık. Dünya Sağlık Örgütü'nün anemi için yapmış olduğu tanımlamaya göre hemoglobin düzeyi erkeklerde 13 gr/dl'nin, kadınlarda ise 12 gr/dl'nin altında olan toplam 67 (%14) hastada anemi tesbit ettik. Bu sayı daha önce literatürde bildirilen AMİ seyrinde anemi oranlarından biraz daha düşüktür. Bunun başlıca iki nedenden kaynaklandığını düşünüyoruz. Birincisi, ilk kez akut STEMİ

geçiren hastaları almış olmamız hastaların daha genç yaş grubundan oluşmasına yol açmıştır. İkinci neden olarak da öncesinde bilinen KAH'ı olan, cerrahi ya da perkütan koroner revaskülarizasyon işlemi uygulanan hastaların çalışma dışı tutulmuş olması yandaş hastalığı az, nisbeten genel sağlık durumu iyi düşük riskli bir populasyonun oluşmasına yol açmıştır.

Anemisi olanlar ile anemisi olmayan hastaların sol ventrikül sistolik fonksiyonları ekokardiyografik yöntemlerle mümkün olan en kısa süre içerisinde (ortalama 2.4 gün) incelenerek anemisi olan hastalar ile anemisi olmayan hastaların sistolik fonksiyonları iki boyutlu ekokardiyografi ve doku Doppler ekokardiyografi yöntemleri kullanılarak karşılaştırıldı.

İki boyutlu ekokardiyografik inceleme de anemik grupta ejeksiyon fraksiyonu daha az bulunmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Nikolsky ve arkadaşlarının yapmış oldukları primer perkütan koroner girişim uygulanan AMİ'lü hastaların prognozu üzerine aneminin etkisinin incelendiği bir çalışmada primer perkütan koroner girişim sırasında anjiyografik olarak hastaların sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları hesaplanmış ve anemisi olanlar ile anemisi olmayanların EF'larını benzer bulmuşlardır (%50'ye karşı %50, p=0.46) (65). Bizim çalışmamızın sonuçları da Nikolsky ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışma sonuçları ile benzerdi.

Amerikan Ekokardiyografi Cemiyetinin önermiş olduğu 16 segmentlik modele göre hesaplanan DHSİ, sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğunun kantitatif ve daha

objektif olarak değerlendirilmesine imkan sağlar. DHSİ yüksekliğinin infarkt genişliği ile iyi bir korelasyon sergilediği değişik çalışmalarda gösterilmiştir (21). Anemisi olanların ortalama DHSİ, anemisi olmayanlarla benzer bulundu. Hafif – orta derecede aneminin AMİ seyrinde EF ve DHSİ üzerine olumsuz etkisinin olmadığı görüldü.

Anemi, KAH varlığında ciddi darlığa neden olan lezyonun distalinde kalan miyokardiyal bölgeye O₂ sunumunda azalmaya neden olarak iskeminin daha şiddetli olmasına neden olur. Miyokardın iskemiye en duyarlı ve iskemiden en erken etkilenen kesimi subendokardiyal bölgedir. Subendokardiyal bölgenin iskemisinde miyokardın longitudinal kas lifleri, radial kas liflerine oranla iskemiden daha fazla etkilenir ve buna bağlı olarak kalbin uzun eksen boyunca hareketleri daha fazla bozulur. Dolayısı ile anemi varlığında sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında bozulma olduğunda ilk olarak kalbin uzun eksen boyunca hareketlerinde olan azalmanın ön planda olması beklenir (66).

Çalışmamızda sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını atım dalgalı doku Doppler görüntüleme ile değerlendirdik. Mitral anulusun anterior, inferior, lateral ve septal kısımlarından S(m) hızlarını ölçerek aneminin S(m) hızı üzerine etkisini inceledik.

S(m) hızları anemik grupta daha düşük bulunmakla birlikte, yalnızca septal anulustan ölçülen S(m) hızı anemik grupta anlamlı derecede daha düşüktü. İstatistiksel anlamlılığa erişmemekle birlikte inferior, anterior ve lateral mitral anuluslerin tümünden ölçülen S(m) hızlar da anemik grupta daha düşük olarak bulundu.

Yalnızca septal mitral anuler bölgeden ölçülen S(m) hızın anemik grupta anlamlı derecede düşük olması iki grup arasında sistolik fonksiyon bozukluğundaki farkı göstermesi açısından anlamlı olarak değerlendirilmedi. Sistolik ve diyastolik hızlar, bol miktarda longitudinal yerleşimli kas lifleri nedeniyle en yüksek lateral duvardan ölçülür (76). Septumda ise diyastolik hız en düşüktür, bunun nedeni septumda miyokard liflerinin longitudinalden ziyade sirküler yerleşimli olması ile ilgili olmasıdır. Fakat istatistiksel olarak anlamlı fark olmamasına karşın anemik grupta mitral anulusun tüm kısımlarından ölçülen S(m) hızların daha düşük bulunması aneminin AMİ seyrinde sol ventrikül sistolik fonksiyonları üzerine kısmen de olsa olumsuz etkisinin olabileceğini düşündürdü.

Atım dalgalı doku Doppler ekokardiyografi yöntemi ile elde ettiğimiz S(m) hızlarının istatistiksel anlamlılığa erişmese de anemik grupta daha düşük çıkmasının ilginç olduğunu düşünüyoruz. Çünkü bizim çalışma populasyonumuzun sol ventrikül sistolik fonksiyonları büyük oranda korunmuştur. Doku Doppler ekokardiyografi yönteminin, konvansiyonel yöntemlere karşı üstün yönlerinden birisi de sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında görsel olarak değerlendirilemeyecek derecede hafif sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğunu tesbit edebilmesidir. Aneminin EF ve DHSİ'e kıyasla doku Doppler yöntemi ile ölçülen S(m) hızları üzerine etkisinin daha belirgin olması dikkat çekicidir.

Çalışmaya alınan hastalar ikinci bir analize tabi tutularak etkilenen miyokardiyal duvar bölgesine göre anterior ve inferior Mİ olarak iki farklı gruba bölündü. Lateral duvardan Mİ geçiren hastalar İnférieur Mİ grubuna dahil edildi.

Anterior Mİ olan hastalarda sol ventrikül sistolik fonksiyonlarındaki bozulmanın daha şiddetli olacağı düşünülerek bu şekilde bir ayırım ile daha homojen gruplar oluşturulması amaçlandı.

Hem anterior Mİ hem de inferior Mİ geçiren hastaların sol ventrikül sistolik fonksiyonlarındaki bozulma anemisi olanlarda daha fazla olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak önemsizdi. Sonuç olarak Mİ lokalizasyonuna göre sınıflandırma yapıldığında da hafif-orta derecede aneminin sol ventrikül fonksiyonları üzerine olumsuz etkisinin olmadığı görüldü.

Önemli bir nokta şudur ki çalışma popülasyonumuz düşük riskli hastalardan oluşmaktadır. Tamamı ilk kez akut STEMİ geçiren, büyük kısmı (%77.4) reperfüzyon tedavisi almış, yandaş hastalıkları az ve yaş ortalamalarının AMİ için genç (yaş ortalaması 56.5) sayılabilecek sınırdaki olan hastalardan oluşması nedeniyle sol ventrikül sistolik fonksiyonları büyük oranda korunmuştur. Tüm bu etmenler sayesinde aneminin sol ventrikül sistolik fonksiyonları üzerine etkisi, kardiyovasküler sistemin dengeleyici mekanizmaları ile kontrol altında tutulabilmesini kolaylaştırmış olabilir.

Sol ventriküle ait sistolik fonksiyonunun değerlendirilmesinde klinik uygulamada en yaygın olarak kullanılan ekokardiyografik parametre EF'udur. Bizim çalışma popülasyonumuzun ortalama EF'u % 48'dir. Yani hastaların sol ventrikül sistolik fonksiyonları büyük oranda korunmuştur. Hastaların EKG kriterlerine dayalı olarak değerlendirilen reperfüzyon oranı % 72 gibi yüksek bir oranda bulundu. Bu bulgular bize uygulanmış olan reperfüzyon tedavilerinin hastaların büyük kısmında başarılı olduğunu düşündürdü. Çalışma hastalarımızın büyük kısmının erken dönemde

başarılı reperfüzyon tedavisi almış olmasından dolayı infarkt ile ilişkili koroner arterde yeterli revaskülarizasyon sağlanmış olması muhtemeldir. İnfarkt ile ilişkili koroner arterde yeterli kan akımının sağlandığı bu durumda hafif derecede anemi kardiyovasküler sistemin dengeleyici mekanizmaları sayesinde kontrol edilebilir. Ancak daha şiddetli anemi olması durumunda miyokardiyal iskemi tetiklenebilir ve iskemiye bağlı sistolik fonksiyon bozukluğunun derecesi artabilir.

AMİ sonrası erken ve geç dönemde ölüm oranları ve istenmeyen kardiyak olay sıklığı anemisi olanlarda, anemisi olmayanlara kıyasla daha yüksek orandadır.

Bu konuda yapılmış olan en kapsamlı araştırmalardan biri olan Sabatine ve arkadaşlarının 39922 hasta üzerinde yaptıkları incelemede akut STEMİ ve STEOMİ geçiren hastalarda anemi varlığı her iki Mİ tipinde de, 30 günlük ölüm oranlarında artışla güçlü olarak ilişkili bulunmuştur. İlginç olarak STEMİ olanlarda hemoglobin değeri 14 gr/dl'nin altında kardiyak nedenli ölüm oranlarında artış izlenmeye başlanırken, STEOMİ olanlarda ise 11 gr/dl'nin altındaki değerlerde artış izlenmiştir. Bu sonucun her iki AKS tipinin fizyopatolojisi ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. STEMİ'de ani gelişen tam oklüzyon sözkonusudur ve tehlike altındaki miyokardiyal dokuya komşu kollaterallerle oksijen sunumu yapılmaktadır. Hemoglobin değerlerindeki hafif bir düşüş bile bu bölgeye yeterli oksijen sunumunun sağlanamamasına ve nekroz alanının genişlemesine neden olabilir. STEOMİ'de ise koroner oklüzyon genellikle kısmi oklüzyon şeklindedir ve risk altındaki miyokardiyal bölgeye oksijen sunumu görece olarak daha iyidir (23).

Nikolsky ve arkadaşlarının STEMI nedeni ile primer perkütan koroner girişim uygulanan 2027 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada da kabul sırasında anemi varlığı hastane içi ve 1 yıllık mortalite artışı ile ilişkili bulunmuştur (65). Yine aynı çalışmada anjiyografik olarak değerlendirilen sol ventrikül EF'u anemisi olan ve olmayan grupta benzer bulunmasına karşın, anemisi olanlarda Killip sınıfı ≥ 2 oranı anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur.

Andrew ve arkadaşlarının AKS tanısı konulan 2310 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada aneminin hastane içi dönemde sol ventrikül yetmezliği gelişimi ile ilişkili olduğu bulunmuştur (67). Mevcut çalışmada sol ventrikül yetmezliği tanısı ekokardiyografik bulgulara dayalı olarak değil, klinik ve radyolojik bulgulara dayalı olarak konulmuştur.

AMI sonrası erken ve geç dönemde ölümün ve istenmeyen kardiyak olayların anemisi olanlarda daha yüksek olmasının sebebi sol ventrikül sistolik fonksiyonundaki bozulmadan ziyade daha farklı nedenlerden kaynaklanıyor olabilir. Aneminin neden olduğu kalp hızı ve kasılmasındaki artış, ön yükte olan artış ve sonuçta kalbin iş yükünde meydana gelen artma, bozulmuş vazodilatör rezerv, artmış sempatik sistem aktivasyonu ve anemiye bağlı uzun dönemde olası sol ventrikül hipertrofisi koroner arter hastalığı varlığında miyokardı anemiye daha duyarlı hale getirmektedir. Bunların yanısıra aneminin, kötü sağlık durumunu yansıtan bir belirteç olma özelliği de vardır. Daha önce bu konuda yapılmış çalışmalarda anemik olanlarda ortalama yaşın daha yüksek, hipertansiyon, diyabetes mellitus, kronik böbrek hastalığı gibi yandaş hastalıkların daha sık oranda gözlendiği gösterilmiştir (23,65). Bizim çalışmamızda da

anemik grupta ortalama yaş daha yüksek, DM daha sık, kreatinin değerleri daha yüksek ve kreatinin klerensi daha düşüktü. Tüm bu nedenlerden dolayı anemisi olan koroner arter hastalarında AMİ sonrası erken ve geç dönem ölüm ve istenmeyen kardiyak olayların daha sık meydana geldiği düşünülebilir.

Çalışmamızda koroner yoğun bakım ünitesine kabul sırasında elde edilen BK sayısı ile sol ventrikül sistolik fonksiyonları arasındaki ilişkiyi de inceledik. Beyaz küre sayısı yüksek olanlarda DHSİ daha yüksek, EF²u ve lateral mitral anulus S(m) hızı daha düşük olarak bulundu. Daha önce yapılmış çalışmalarda da akut STEMİ hastalarında BK yüksekliği ile sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (68,69).

Sonuç olarak, hafif-orta derecede aneminin ilk kez akut STEMİ geçiren hastalarda sol ventrikül sistolik fonksiyonları üzerine olumsuz etkisinin olmadığı dşnld.

6. ÖZET:

Akut miyokard infarktüsü tüm dünyada ve ülkemizde ölüm nedenlerinin başında gelmektedir. Miyokard infarktüsü sonrası ölüm oranları ve kötü prognoz, meydana gelen sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğunun derecesi ile ilişkilidir. Sistolik fonksiyondaki bozulma uzamış iskemiye bağlı meydana gelen miyokardiyal nekroza bağlıdır. Koroner iskeminin şiddeti akut tıkanmanın yanı sıra kalp hızı, kan basıncı, kalbin kontraktilesi, inflamatuvar yanıtın şiddeti, anemi varlığı gibi kalp içi ve kalp dışı nedenlerle de ilişkilidir.

Çalışmamızın amacı; ilk kez ST elevasyonlu miyokard infarktüsü ile başvuran hastalarda KYBÜ'e kabul sırasında elde edilen hemoglobin değeri ile sol ventrikül sistolik fonksiyonları arasındaki ilişkiyi ekokardiyografik yöntemlerle değerlendirmektir. Bu amaçla çalışmaya yaşları 24 ile 74 arasında değişen (ortalama 56.5 ± 11.2), 402 (%83) erkek ve 80 (%17) kadın olmak üzere toplam 482 hasta alındı.

KYBÜ'e kabul sonrası klinik stabilizasyonu sağlanır sağlanmaz (ortalama 2.4 gün sonra) hastaların ekokardiyografik incelemeleri yapıldı. Sol ventrikül sistolik fonksiyonları, modifiye Simpson yöntemi kullanılarak sol ventrikül EF, Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin önerdiği 16 segment modeline göre DHSİ ve doku Doppler yöntemi ile bakılan miyokardiyal S dalga hızı ölçümü yapılarak değerlendirildi.

Çalışmaya alınan hastaların ortalama EF: % 48.4 ± 9.5 olarak bulundu. Anemik olan grupta EF: % 47.5 ± 8.3 iken anemik olmayan grupta EF: 48.5 ± 9.75 olarak

bulundu. Anemik grupta ejeksiyon fraksiyonu daha düşük bulunmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.46$).

Çalışmaya alınan hastaların ortalama DHSİ: 1.58 ± 0.35 olarak bulundu. Anemisi olanlarda ortalama DHSİ: 1.59 ± 0.38 iken, anemisi olmayanlarda 1.58 ± 0.35 olarak bulundu ($p=0.78$).

Hafif – orta derecede aneminin AMİ seyrinde EF ve DHSİ üzerine olumsuz etkisinin olmadığı görüldü.

Atım dalgalı DDG yöntemi ile mitral anulusun anterior, inferior, lateral ve septal kısımlarından S(m) hızlarını ölçerek aneminin S(m) hızı üzerine etkisi incelendi. S(m) hızları anemik grupta daha düşük bulunmakla birlikte, yalnızca septal anulusten ölçülen S(m) hızı anemik grupta anlamlı derecede daha düşüktü (5.9 ± 1.6 'a karşı 6.36 ± 1.7 , $p=0.048$). İstatistiksel anlamlılığa erişmemekle birlikte inferior, anterior ve lateral mitral anuluslerin tümünden ölçülen myokardiyal sistolik hızlar da anemik grupta daha düşük olarak bulundu. Yalnızca septal mitral anuler bölgeden ölçülen S(m) hızının anemik grupta anlamlı derecede düşük olması iki grup arasında sistolik fonksiyon bozukluğundaki farkı göstermesi açısından anlamlı olarak değerlendirilmedi.

Çalışmamızda hafif-orta derecede aneminin, sol ventrikül sistolik fonksiyonları üzerine olumsuz etkisinin olmadığı görüldü. Buna karşın AMİ sonrası erken ve geç dönemde ölüm oranları ve kardiyak olay sıklığı anemisi olanlarda, anemisi olmayanlara kıyasla daha yüksek orandadır. Bunun sebebi sol ventrikül sistolik fonksiyonundaki bozulmadan ziyade başka nedenlerle ilişkili olabilir.

7. SUMMARY

Acute myocardial infarction is the leading cause of death worldwide and in our country. Poor prognosis and death after acute myocardial infarction is strongly associated with the degree of left ventricular systolic dysfunction. Systolic dysfunction occurs due to myocardial necrosis caused by prolonged ischemia. The degree of ischemia after total coronary occlusion is affected by multiple intra and extracardiac factors such as heart rate, blood pressure, myocardial contractility, the degree of inflammation and anemia.

The purpose of our study; was to evaluate the possible contribution of anemia - detected at initial admission to coronary intensive care unit on to the degree of systolic dysfunction in patients with first ST elevating myocardial infarction by using echocardiography. For this purpose we included 482 patients between 24-74 years of age (mean $56,5 \pm 11,2$). Among them 402 (%83) were male and 80 (%17) were female.

The echocardiographic examination was made as soon as the clinical stability of the patients were achieved after admission to coronary intensive care unit (mean 2.4 days). Left ventricular systolic functions were assessed by ejection fraction (EF) determined with modified Simpson method, wall motion score index (WMSI) calculated according to American Echocardiography Association Model taking 16 left ventricular segments into account and by tissue doppler S wave velocities measured from different localisations in left ventricle.

The mean EF of the patients included was $48.4 \pm 9.5\%$. It was $47.5 \pm 8.3\%$ in the anemic group and $48.5 \pm 9.75\%$ in patients without anemia. The mean EF in the anemic group was lower than the patients without anemia but this difference did not reach statistical significance ($p=0.46$).

The mean WMSI was 1.58 ± 0.35 . It was 1.59 ± 0.38 in the anemic group whereas 1.58 ± 0.35 in patients without anemia ($p=0.78$).

We found that mild to moderate anemia did not affect EF or WMSI significantly during the course of acute myocardial infarction.

To find out the impact of anemia on Sm velocities pulse wave doppler cursor was located on anterior, inferior, lateral and septal mitral annular localisations and each Sm velocity was recorded. The Sm velocities were lower in the anemic group globally but only septal mitral annular Sm velocities reached statistical significance (5.9 ± 1.6 vs 6.36 ± 1.7 ; $p=0.048$). Despite this finding we thought that this difference is not enough to establish the unfavorable effect of anemia on systolic function.

In our study we found that mild to moderate anemia did not have an unfavorable effect on left ventricular systolic function during the course of acute myocardial infarction. However it has already been shown that anemia during the course of acute myocardial infarction is related with short and long term major adverse clinical events and mortality. The cause of this fact might be any other reason than the detrimental effect of anemia on left ventricular systolic function.

8. KAYNAKLAR

1. Onat A. Erişkinlerimizde kalp hastalıkları prevalansı, yeni koroner olaylar ve kalpten ölüm sıklığı. Onat A, TEKHARF, Ohan matbaacılık, İstanbul, TR, 2000; 16 – 23.
2. Fuster V. Epidemic of cardiovascular disease and stroke: The three main challenges. *Circulation* 1999;99:1132 – 1137
3. Norris R.M., Barnaby P.F., Brandt P.W.T., et al.: Prognosis after recovery from first acute myocardial infarction: Determinants of reinfarction and sudden death. *Am J Cardiol.* 53: 408, 1984.
4. Taylor G., Humphires J.O., Mellits E.D., et al.: Predictors of clinical course, coronary anatomy, and left ventricular function after recovery from acute myocardial infarction. *Circulation* 62: 960, 1980.
5. Theroux P., Fuster V. Acute coronary syndromes unstable angina and non Q wave myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97: 1195-1206
6. Boersma E, Mercado N, Poldermans D, Gardien M, Vos J, Smoons ML. Acute myocardial infarction. *Lancet* 2003; 361: 847-858.

7. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefineda consensus document of The Joint European Society of Cardiology / American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 959-969.
8. Picard MH, Wilkins GT, Gillam LD, et al. Immediate regional endocardial surface expansion following coronary occlusion in canine left ventricle: disproportionate effects of anterior versus inferior ischemia. *Am Heart J* 1991; 121: 753-762.
9. Kono T, Morita H, Nishina T, Fujita M, Hirota Y, Kawamura K, et al. Circadian variations of onset of acute myocardial infarction and efficacy of thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:774-778.
10. Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, Borer J, Cohen LS, Dalen J, Dodge HT, Francis CK, Hillis D, Ludbrook P. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, phase I: a comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase: clinical findings through hospital discharge. *Circulation*. 1987;76:142–154.
11. Wu WC, Rathore SS, Wang Y, Radford MJ, Krumholz HM. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2001;345:1230 – 1236.

12. Most AS, Ruocco NA Jr, Gewirtz H. Effect of a reduction in blood viscosity on maximal myocardial oxygen delivery distal to a moderate coronary stenosis. *Circulation*. 1986;74:1085–1092.
13. Levy PS, Quigley RL, Gould SA. Acute dilutional anemia and critical left anterior descending coronary artery stenosis impairs end organ oxygen delivery. *J Trauma*. 1996;41:416–423.
14. Al Falluji N, Lawrence-Nelson J, Kostis JB, Lacy CR, Ranjan R, Wilson AC. Effect of anemia on 1-year mortality in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2002;144:636–641.
15. Goncalves AG, Ferreira J, Aguiar C, Trabulo M, Silva JA, Seabra-Gomes R. Prognostic value of baseline hemoglobin in acute coronary syndromes. *Circulation*. 2002;106(suppl II):II-402.
16. Türk halkında kalp kökenli ölümler. Türkiye Kalp Raporu, Yenilik Basımevi, 2000; 11-15
17. Hillis LD, Forman S, Braunwald E, and the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Phase II Co-investigators. Risk Stratification before thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 313-315.

18. Multicenter Postinfarction Study Group: Risk stratification and survival after acute myocardial infarction. *N Eng J Med* 1982; 307:1487-1492.
19. Villela A, Maggioni AP, Villela M, et al. Prognostic significance of maximal exercise testing after myocardial infarction treated with thrombolytic agents: the GISSI-2 database. *Lancet* 1995; 346:523-529.
20. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, et al. For the American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2:358-367.
21. Shen WK, Khandheria BK, Edwards WD, et al. Value and limitations of two-dimensional echocardiography in predicting myocardial infarct size. *Am J Cardiol* 1991; 68:1143-1149.
22. Oh JK, Ding ZP, Gersh BJ, Bailey KR, Tajik AJ. Restrictive left ventricular diastolic filling identifies patients with heart failure after acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 1992; 5:497-503.
23. Sabatine MS, Morrow DA, Giugliano RP, Burton PB, Murphy SA, McCabe CH, Gibson CM, Braunwald E. Association of hemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes. *Circulation* 2005;111:2042–2049.

24. World Health Organization. Nutritional anaemias: report of a WHO scientific group. World Health Organ Tech Rep Ser 1968;405:3–37.
25. Givertz MM, Colucci WS, Braunwald E. Clinical aspects of heart failure: Pulmonary edema, high-output failure. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, editors. Braunwald heart disease. A textbook of cardiovascular medicine. 7th ed. Philadelphia: W.B.Saunders; 2005. p. 539-56.
26. Lindner JR, Skyba DM, Goodman NC, et al.: Changes in myocardial blood volume with graded coronary stenosis. Am J Physiol 1997, 272(1 Pt 2):H567–H575.
27. Ronald S. Freudenberger and Jeffrey L. Carson. Is there an optimal hemoglobin value in the cardiac intensive care unit? Current Opinion in Critical Care 2003, 9:356–361
28. Crystal GJ, Salem MR: Myocardial oxygen consumption and segmental shortening during selective coronary hemodilution in dogs. Anesth Analg 1988, 67:500–508.
29. Stefano Muzzarelli, MD, and Matthias Pfisterer, MD, FAHA, FESC, FACC, for the TIME Investigators Basel, Switzerland. Anemia as independent predictor of major events in elderly patients with chronic angina. Am Heart J 2006; 152:991-6.

30. Goncalves AG, Ferreira J, Aguiar C, Trabulo M, Silva JA, Seabra-Gomes R. Prognostic value of baseline hemoglobin in acute coronary syndromes. *Circulation*. 2002;106(suppl II):II-402.
31. Erdal Çavuşoğlu, MD, Vineet Chopra, MD, Amit Gupta, MD, Luther T. Clark, MD, Calvin Eng, MD, and Jonathan D. Marmur, MD. Usefulness of Anemia in Men as an Independent Predictor of Two-Year Cardiovascular Outcome in Patients Presenting With Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiol* 2006; 98:580-584.
32. Arant CB, Wessel TR, Olson MB, Bairey Merz CN, Sopko G, Rogers WJ, Sharaf BL, Reis SE, Smith KM, Johnson BD, Handberg E, Mankad S, Pepine CJ. Hemoglobin level is an independent predictor for adverse cardiovascular outcomes in women undergoing evaluation for chest pain: results from the National Heart, Lung, and Blood Institute Women's Ischemia Syndrome Evaluation Study. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43: 2009–2014
33. Fabien Metivier, Sylvain J, et al. Pathophysiology of anemia: focus on the heart and blood vessels. *Nephrol Dial Transplant*. 2000; 15 (Suppl 3):14-18.
32. Hebert PC, Wells G, Tweeddale M, et al.: Does transfusion practice affect mortality in critically ill patients? Transfusion Requirements in Critical Care (TRICC) Investigators and the Canadian Critical Care Trials Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1997, 155:1618–1623.

34. Fekler GM, Adams KF Jr, Gattis WA, O'Connor CM, Anemia as a risk factor and therapeutic target in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:959-66.
35. Anand IS, Kuskowski MA, Rector TS, Florea VG, Glazer RD, Hester A, et al. Anemia and change in hemoglobin over time related to mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: results from Val-HeFT. *Circulation* 2005; 112:1121-7.
36. Fekler GM, Gattis WA, Leimberger JD, Adams KF, Cuffe MS, Gheorghiade M, et al. Usefulness of anemia as a predictor of death and rehospitalization in patients with decompensated heart failure. *Am J Cardiol* 2003; 92:625-8.
37. Dahlstrom U. Frequent non-cardiac comorbidities in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005; 7:309-16.
38. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, Keren G, Sheps D, Leibovitch E, et al. The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function and functional cardiac class, and markedly reduces hospitalizations. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:1737-44.
39. Silverberg DS, Wexler D, Iaina A. The role of anemia in the progression of congestive heart failure. Is there a place for erythropoietin and intravenous iron ? *J Nephrol* 2004; 17:749-61.

40. Grune T, Sommerburg O, Siems WG. Oxidative stress in anemia. *Clin Nephrol* 2000; 53(Suppl 1):18-22.
41. Kulier A, Levin J, Moser R, et al. Impact of preoperative anemia on outcome in patients undergoing CABG surgery. *Circulation* 2006; submitted.
42. Zindrou D, Taylor KM, Bagger JP. Preoperative haemoglobin concentration and mortality rate after coronary artery bypass surgery. *Lancet* 2002; 359:1747–1748.
43. Koch CG, Weng YS, Zhou SX, et al. Prevalence of risk factors, and not gender per se, determines short- and long-term survival after coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003; 17:585–593.
44. Bracey AW, Radovancevic R, Riggs SA, et al.: Lowering the hemoglobin threshold for transfusion in coronary artery bypass procedures: effect on patient outcome. *Transfusion* 1999, 39:1070–1077.
45. Karkouti K, Beattie WS, Wijeyesundera DN, et al. Hemodilution during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for acute renal failure in adult cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129:391–400. In patients undergoing cardiac surgery, there was an independent, nonlinear relationship between nadir hematocrit concentration during cardiopulmonary bypass and acute renal failure necessitating dialysis support

46. Welch HG, Meehan KR, Goodnough LT. Prudent strategies for elective red blood cell transfusion. *Ann Intern Med* 1992;116:393-402.
47. Hebert PC, Wells G, Tweeddale M, et al.: Does transfusion practice affect mortality in critically ill patients? Transfusion Requirements in Critical Care (TRICC) Investigators and the Canadian Critical Care Trials Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1997, 155:1618-1623.
48. Chiavetta JA, Herst R, Freedman J, Axcell TJ, Wall AJ, van Rooy SC. A survey of red cell use in 45 hospitals in central Ontario, Canada. *Transfusion* 1996;36:699-706.
49. Silverberg DS, Wexler D, Sheps D, Blum M, Keren G, Baruch R, et al. The effect of correction of mild anemia in severe, resistant congestive heart failure using subcutaneous erythropoietin and intravenous iron: a randomized controlled study. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:1775-80.
50. Bhatnagar SK, Moussa MA, Al-Yusuf AR. The role of prehospital discharge two-dimensional echocardiography in determining the prognosis of survivors of first myocardial infarction. *Am Heart J*. 1985;109:472-7.
51. Horowitz RS, Morganroth J. Immediate detection of early highrisk patients with acute myocardial infarction using two-dimensional echocardiographic evaluation of left ventricular regional wall motion abnormalities. *Am Heart J*. 1982;103:814-22.

52. Gibson RS, Bishop HL, Stamm RB, Crampton RS, Beller GA, Martin RP. Value of early two dimensional echocardiography in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1982;49:1110-9
53. Sabia P, Afrookteh A, Touchstone DA, Keller MW, Esquivel L, Kaul S. Value of regional wall motion abnormality in the emergency room diagnosis of acute myocardial infarction. A prospective study using two-dimensional echocardiography. *Circulation.* 1991;84 (suppl I):I-85-92.
54. Florance H, Sheehan FH. Quantitative evaluation of regional left ventricular systolic function. *The Practice of Clinical Echocardiography.* Ed.by Otto CM. Second edition, WB Saunders Company 2002; 88-112.
55. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V. Et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. *Circulation* 2002; 105:539-542.
56. Berning J, Steensgaard-Hansen F. Early estimation of risk by echocardiographic determination of wall motion of index in an unselected population with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990; 65:567-576.
57. Sengupta PP, Mohan JC, Pandian NG. Tissue Doppler echocardiography: principles and applications *IHJ* july-aug 2002; 1-19.
58. Derumeaux G, Ovize M, Lofoua J, et al. Doppler tissue imaging quantitates regional wall motion during myocardial ischemia and reperfusion. *Circulation.* 1998; 97:1970.

59. Fukuda K, Oki T, Tabata T, et al. Regional left ventricular wall motion abnormalities in myocardial infarction and mitral annular descent velocities studied with pulsed Doppler imaging. J Am Soc Echocardiogr 1998; 11:841.
60. Alam M, Wardelle J, Andersson E, et al. Effects of first myocardial infarction on left ventricular systolic and diastolic function with the use of mitral annular velocity determined by pulsed wave Doppler tissue imaging. J Am Soc Echocar 2000; 13:343-
61. Ouzhan A. Doku Doppler Görüntüleme. Editörler: Çetin Erol, Mehmet Özkan. Klinik Ekokardiyografi ve Diğer Görüntüleme Yöntemleri. 1. baskı. MN Medikal ve Nobel Tıp, Ankara 2007; 53-69.
62. Feigenbaum H, Armstrong WF, Ryan T. Feigenbaum's Echocardiography. Sixth edition, Lippincott Williams-Wilkins 2005; 138-169, 437-486.
63. Narin A. Sol ventrikül sistolik fonksiyonları. Editörler: Çetin Erol, Mehmet Özkan. Klinik Ekokardiyografi ve Diğer Görüntüleme Yöntemleri. 1. baskı. MN Medikal ve Nobel Tıp, Ankara 2007; 203-216.
64. Fuster V, Fayad ZA, Badimon JJ. Acute coronary syndromes: Biology (Review) Lancet 1999; 35:421-425.

65. Nikolsky E, Aymong ED, Halkin A, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Mehran R, Tchong JE, Griffin JJ, Guagliumi G, Stuckey T, Turco M, Cohen DA, Negoita M, Lansky AJ, Stone GW. Impact of anemia in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: analysis from the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:547–553.
66. Henein MY, Anagnostopoulos C, Das SK, et al. Left ventricular long axis disturbances as predictors for thallium perfusion defects in patients with known peripheral vascular disease. *Heart* 1998; 79:295.
67. R. Andrew Archbold, MD, Dauda Balami, MB, et al. Hemoglobin concentration is an independent determinant of heart failure in acute coronary syndromes: cohort analysis of 2310 patients *Am Heart J* 2006;152:10912 5.
68. Danesh J, Collins R, Appleby P, et al. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease: meta-analyses of prospective studies. *JAMA* 1998; 279:1477-82.
69. Baron 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. *Circulation* 2000; 102:2329-34.