

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

**İNFARKTTAN SORUMLU ARTERİ TAM TIKALI OLAN
ST-SEGMENT YÜKSELMELİ VE ST-SEGMENT YÜKSELMESİZ
MİYOKARD İNFARKTÜSÜ HASTALARININ ANJİYOGRFİK
ÖZELLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. SADIK KADRİ AÇIKGÖZ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. ADNAN ABACI**

**ANKARA
HAZİRAN 2010**

TEŞEKKÜR

Her şeyden önce Gazi Üniversitesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı'nda uzmanlık eğitimimi tamamlıyor olmaktan büyük onur duyduğumu belirtmek isterim. Uzmanlık eğitimi boyunca eşsiz bilgi ve birikimlerini benimle paylaşan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Atiye Çengel, Prof. Dr. Bülent Boyacı, Prof. Dr. Rıdvan Yalçın, Prof. Dr. Adnan Abacı, Prof. Dr. Mustafa Cemri, Prof. Dr. Murat Özdemir, Prof. Dr. Timur Timurkaynak, Doç. Dr. Yusuf Tavil, Doç. Dr. Sedat Türkoğlu, Doç.Dr. Gülten Taçoy ve Uz.Dr. Asife Şahinarslan'a, ayrıca Kardiyoloji Anabilim Dalı onursal öğretim üyeleri Prof. Dr. Övsev Dörtlemez, Prof. Dr. Halis Dörtlemez ve Prof. Dr. Deniz Demirkan'a teşekkür eder, saygılarımı sunarım. Burada geçirdiğim beş yıl boyunca birlikte iyi ve kötü günleri paylaştığımız, onlarla birlikte çalıştığım için kendimi şanslı hissettiğim tüm asistan arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim. Birlikte uyum içinde çalıştığımız koroner anjiyografi başta olmak üzere tüm kardiyoloji çalışanlarına da teşekkür ederim. Son olarak benden hiçbir zaman desteklerini esirgemeyen aileme teşekkür ederim, iyi ki varsınız.

Dr.Sadık Kadri Açıkgöz

KISALTMALAR

ACC	: Amerikan Kardiyoloji Kurulu (American College of Cardiology)
AHA	: Amerikan Kalp Birliği (American Heart Association)
AMİ	: Akut miyokard infarktüsü
AVNA	: Atriyoventriküler nodal arter
BARI	: Bypass Angioplasty Revascularization Investigation
BUN	: Kan üre azotu
CABG	: Koroner arter by-pass greftleme
CADILLAC	: Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications
CASS	: Coronary Artery Surgery Study
CK	: Kreatin kinaz
CK-MB	: Kreatin kinaz miyokardiyal band izoenzimi
CX	: Sirkümfles arter
EKG	: Elektrokardiyografi
ESC	: Avrupa Kalp Birliği (European Society of Cardiology)
GUSTO	: Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries
HDL	: Yüksek yoğunluklu lipoprotein
İKH	: İskemik kalp hastalığı
İRA	: İnfarkttan sorumlu arter
KAH	: Koroner arter hastalığı
LAD	: Sol ön inen arter

LBBB	: Sol dal bloğu
LDL	: Düşük yoğunluklu lipoprotein
Mİ	: Miyokard infarktüsü
mV	: Milivolt
NQMI	: Q dalgasız miyokard infarktüsü
NSTEMİ	: ST-segment yükselmesiz miyokard infarktüsü
OM	: Obtuse marginal arter
PDA	: Arka inen arter
PLA	: Arka yanal arter
PRISM-PLUS	: The Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms
QMI	: Q dalgalı miyokard infarktüsü
RCA	: Sağ koroner arter
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences Program
STEMİ	: ST-segment yükselmeli miyokard infarktüsü
TIMI	: Trombolysis in Myocardial Infarction
URL	: Üst referans limit
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
VANQWISH	: Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: 2005-2030 yılları arasında dünya çapında tahmini ölüm nedenleri.

Şekil 2: Akut koroner sendrom sınıflaması

Şekil 3: Sistolik hasar akımı teorisi

Şekil 4: CASS ve BARI koroner arter segmentasyonu

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Akut miyokard infarktüsü tanımlaması

Tablo 2: Miyokard infarktüsü tanısında patolojik Q dalgası

Tablo 3: BARI koroner arter segmentleri ve karşılıkları

Tablo 4: Gensini skorlamasında kullanılan katsayı ve puan tablosu

Tablo 5: Hastaların temel demografik özellikleri ve risk faktörleri

Tablo 6: Hastaların laboratuvar bulguları

Tablo 7: Grupların koroner anjiyografik özellikleri

Tablo 8: İnfarkttan sorumlu arteri LAD olan hastaların özellikleri

Tablo 9: İnfarkttan sorumlu arteri CX olan hastaların özellikleri

Tablo 10: İnfarkttan sorumlu arteri RCA olan hastaların özellikleri

İÇİNDEKİLER

Kısaltmalar	iii
Şekil Listesi	v
Tablo Listesi	vi
İçindekiler	vii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Koroner Arter Hastalığı Epidemiyolojisi	5
2.2. Miyokard İnfarktüsü Tanımı	7
2.3. Miyokard İnfarktüsü Sınıflamaları	8
2.4. Miyokard İnfarktüsü Patofizyolojisi	14
2.5. Miyokard İnfarktüsünde St Segment Değişiklikleri	16
2.6. Miyokard İnfarktüsünde St Segment Yükselmesi İle Etkileşen Faktörler	18
2.7. Koroner Anjiyografi	19
2.7.1. Koroner Arterlerin İsimlendirilmesi	19
2.7.2. Dominantlık Kavramı	20
2.7.3. Koroner Kollateral Dolaşım ve Değerlendirilmesi	23
2.7.4. Gensini Skorlaması	24
2.7.5 Miyokard İnfarktüsü Hastalarında Koroner Anjiyografi Bulguları	25

3. GEREÇ ve YÖNTEM	29
3.1. İstatistiksel Analiz	31
4. BULGULAR	32
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	40
6. ÖZET	49
7. SUMMARY	52
8. KAYNAKLAR	55

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Akut miyokard infarktüsü (AMİ) koroner arter hastalığının (KAH) en önemli klinik görünüm şekli olup modern tanı, tedavi ve önleme yöntemlerine rağmen tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önde gelen ölüm nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir (1).

Akut miyokard infarktüsü terimi, tedavisi birbirinden farklılık gösteren birden çok alt türden oluşan heterojen bir hastalık grubunu temsil eder. Bu hastalık grubunun doğru sınıflamasının yapılması, doğru tanı ve tedavi stratejilerinin geliştirilebilmesi açısından büyük önem taşır. Eski, elektrokardiyografiye (EKG) dayalı AMİ sınıflaması, EKG’de Q dalgası varlığına dayalı olup esas olarak altta yatan miyokardiyal patolojiyi yansıtır. Bu sınıflama Q dalgalı miyokard infarktüsü (QMI) ve Q dalgasız miyokard infarktüsü (NQMI) olarak iki AMİ alt türünü ortaya koyar. Bununla birlikte Q dalgasının göreceli olarak geç ortaya çıkışı bu sınıflamanın tedaviye kılavuzluk etmesini engellemektedir. Halen kullanmakta olduğumuz AMİ sınıflaması ise ilk olarak 2000 yılında yapılmış olup AMİ’yi ST-segment yükselmeli miyokard infarktüsü (STEMİ) ve ST-segment yükselmesiz miyokard infarktüsü (NSTEMİ) olarak ikiye ayırır (2).

Yeni AMİ sınıflamasının da kısıtlılıklardan uzak olduğu söylenemez. Tanım olarak STEMİ ile NSTEMİ’nin farkı EKG’ye yansıyan ST segment

yükselmesinin olup olmamasıdır (2). ST segment yükselmesinin varlığı STEMI tanısını koydurur, NSTEMI ise STEMI tanısının konulmaması durumu yani bir dışlama tanısıdır.

ST-segment yükselmeli miyokard infarktüsü tanısı konulduğunda en az bir koroner arteri tamamen ve sürekli tıkayan, transmural miyokard iskemisine yol açan ve trombolizden yarar görmesi muhtemel olan bir trombusun varlığı akla gelmektedir. Tersine NSTEMI tanısı konulduğunda ise bir koroner arteri tamamen tıkayamayan ya da kısa bir süre için tamamen tıkayabilen bir trombus nedeniyle oluşan, transmural olmayan ya da kısa süreli transmural miyokard iskemisinin yol açtığı, trombolizin yararsız hatta zararlı olabileceği bir klinik tablo düşünülmektedir. Bununla birlikte gerçek hayatta durum her zaman tam olarak böyle değildir. Kollateral dolaşım varlığı, geçirilmiş koroner arter by-pass greftleme (CABG) operasyonu, iskemik ön koşullanma (3), lateral, apikal ve posterior duvar gibi göreceli olarak EKG’de sessiz kalan bölgelerde oluşan iskemiler (4), post iskemik repolarizasyon anomalileri, sol dal bloğu, ventriküler pacing ve preeksitasyon gibi durumlarda koroner arterlerde tam tıkanıklığa yol açan bir trombus varlığına rağmen EKG’de ST segment yükselmesi görülmeyebilir (5).

Güncel tanı ve tedavi kılavuzlarında ST-segment yükselmesiz miyokard infarktüsü hastalarında koroner arterlerde tam tıkanıklık olup olmaması göz önüne alınmamaktadır. Son Amerikan Kardiyoloji Kurulu (ACC) ve Amerikan Kalp

Birliği (AHA) kılavuzunda DeWood ve arkadaşlarının 1986 yılında yaptıkları bir çalışma (6) referans gösterilerek koroner arterlerde genelde kollateral damarların eşlik ettiği tam tıkanıklıkların NQMI'a yol açabileceği bildirilmiştir (7).

Sonuçları 1993 yılında açıklanmış olan TIMI IIIB çalışmasında NQMI hastalarında trombolitik tedavinin yararsız olduğu gösterilmiştir. Çalışmacıların koroner arterlerinde tam tıkanıklık olan NQMI hastalarının trombolitik tedaviden yarar görebileceklerine dair bir yorumu olmakla birlikte elimizde buna dair bir veri bulunmamaktadır (8).

ST-segment yükselmeli ve ST-segment yükselmesiz akut miyokard infarktüsü hastalarının anjiyografik özelliklerini karşılaştıran çalışmalarda, STEMI hastalarında sol ön inen arter (LAD) ve sağ koroner arter (RCA) tutulumu ağırlıklı iken NSTEMI hastalarında her 3 koroner arterde birbirine yakın oranlarda tutulum olduğu gösterilmiştir, yani sirkümfleks arter (CX) tutulumu NSTEMI'de STEMI'ye göre daha sıktır (9,10). Q dalgasız miyokard infarktüsü hastaları üzerinde yapılmış olan VANQWISH çalışmasında, bu hasta grubunda tek damarda tam tıkanıklık oranı % 13 olarak saptanmıştır (11). Bununla birlikte, infarkttan sorumlu arteri tam tıkalı NSTEMI hastalarının anjiyografik ya da klinik özelliklerini değerlendiren bir çalışma literatürde yoktur.

Görüldüğu gibi NSTEMI ve NQMI eşdeğer tanımlar olarak değerlendirilmiş ve NSTEMI tanımının ilk kez yapıldığu 2000 yılından önce NQMI hastaları ile

yapılan çalışmaların sonuçları NSTEMİ için de geçerli kabul edilmiştir. ST yükselmesiz miyokard infarktüsü patofizyolojisi ve STEMİ'den farkını ortaya koyacak çalışmalara ihtiyaç olduğu açıktır.

Çalışmamızın amacı, ilk kez AMİ geçiren ve infarkttan sorumlu arteri tam tıkalı olan NSTEMİ hastalarının anjiyografik özelliklerini değerlendirerek bunları STEMİ hastaları ile karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

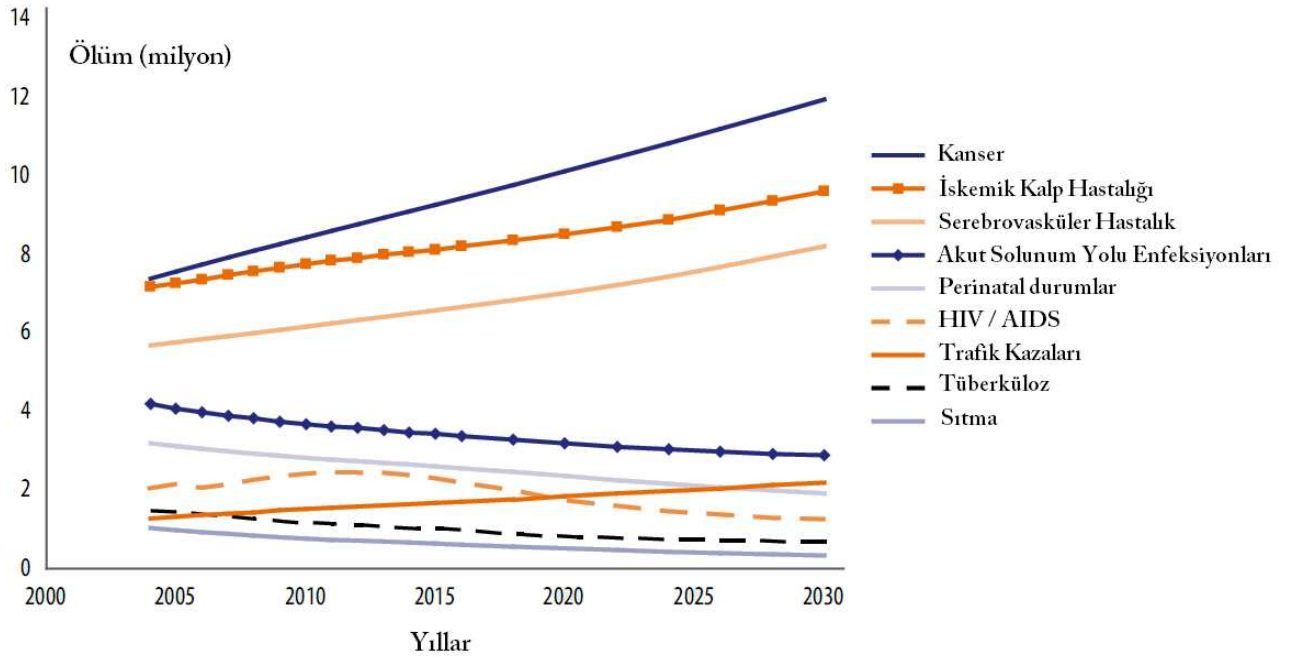
2.1. KORONER ARTER HASTALIĞI EPİDEMİYOLOJİSİ

Son 20 yılda gelişen modern tanı, tedavi ve önleme yöntemlerine rağmen koroner arter hastalığı ülkemizde ve tüm dünyada ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer almaktadır (1,12).

Tüm ölüm nedenlerini 136 değişik kategoride inceleyen Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) verilerine göre 2004 yılında iskemik kalp hastalığı (İKH) tüm dünyada ölüm nedenleri arasında birinci sıradadır. Dünya çapında yılda 7,2 milyon kişi İKH nedeniyle hayatını kaybetmektedir ve bu tüm ölümlerin % 12,2'sine karşılık gelir (12). Özellikle yüksek gelire sahip ülkeler İKH Açısında daha yüksek riske sahiptir, bu ülkelerde toplam ölümlerin % 16,3'ü İKH nedeni iken düşük gelir düzeyine sahip ülkelerde bu oran % 9,4'tür (12).

Ülkemizde koroner arter hastalığı ve bu nedenle ölüme ait veriler temel olarak TEKHARF çalışmasına dayanır. Bu çalışmada erişkin yaş grubunda KAH prevalansı 1990 yılında % 3,8 olarak bulunmuştur. İki bin sekiz yılında elde edilen verilere göre ise her bin yetişkinin yüz beşi KAH hastasıdır. Bu sonuçlara göre ülkemizde KAH hasta sayısı her yıl yaklaşık % 6,4 yani 200 bin kişi, KAH prevalansı ise % 3 artmaktadır. On sekiz yıllık takipte koroner olaylara bağlı ölüm

erkeklerde yılda binde 5,1 iken kadınlarda binde 3,4 olarak saptanmıştır. Tüm nedenlere bağlı ölümlerin ise % 42'si KAH nedeniyle olmuştur (1).



Şekil 1: 2005-2030 yılları arasında dünya çapında tahmini ölüm nedenleri.

Önümüzdeki 20 yılda toplumun yaşlanması, nüfusun artması ve az gelişmiş ülkelerde sigara kullanımının artması gibi nedenlerle, geliştirilecek muhtemel yeni tanı ve tedavi metodlarına rağmen İKH nedeniyle ölümlerin sayısında artış olacağı tahmin edilmektedir (Şekil 1)(12).

2.2. MİYOKARD İNFARKTÜSÜ TANIMI

Miyokard infarktüsü (Mİ) tanımının doğru yapılması günlük klinik uygulamalarda olduğu kadar epidemiyolojik ve klinik çalışmalar açısından da büyük önem taşır. Her ne kadar geçmişten günümüze kabul görmüş değişik Mİ tanımları olsa da daha hassas ve özgün serum belirteçlerinin bulunması ve görüntüleme tekniklerindeki gelişmeler daha kesin bir Mİ tanımlamasının yapılmasına olanak vermiştir.

Dünya Sağlık Örgütü, yaptığı hastalık prevalansı çalışmalarında tipik semptomlar, enzim yükselmesi ve tipik EKG bulgularından olarak belirtilen üç maddeden iki ya da üçünün bulunmasını Mİ tanısı için yeterli görmüştür (12). Avrupa Kalp Birliği (ESC) ve ACC'nin 1999'da Mİ tanımlamasını gözden geçirip geliştirme amacıyla kurdukları komite, tanımlamanın yedi noktayı göz önünde bulundurması gerektiğini vurgulamıştır. Bunlar patolojik bulgular, biyokimyasal veriler, elektrokardiyografik bulgular, görüntüleme bulguları, klinik çalışmalar, epidemiyolojik araştırmalar ve kamu politikası olarak sıralanır (2).

Miyokard infarktüsü tanımı, oksijen sunum ve ihtiyacı arasındaki dengesizliğinden kaynaklanan iskeminin yol açtığı kardiyak myosit ölümünü yansıtır. Miyokard iskemisi ile uyumlu bir klinik durumda miyokard nekrozu kanıtı olduğunda Mİ terimi kullanılmalıdır (2,13).

Kardiyak biyobelirteçlerden tercihen troponinin normal üst referans limitinin (URL) 99. persentilini geçen en az bir değerinin yanında iskemi semptomu, sol dal bloğu (LBBB) ya da ST-T değişiklikleri gibi yeni iskemi belirten EKG değişiklikleri, patolojik Q dalgalarının gelişmesi ya da miyokard kaybını gösteren görüntüleme kanıtı olduğunda MI tanısı konabilir .Ani kardiyak ölüme eşlik eden miyokard iskemisi ile uyumlu semptomlar, yeni LBBB ya da ST segment yükselmesi, taze trombus gösteren anjiyografi ya da otopsi bulguları da MI tanısı için yeterlidir. Kardiyak biyobelirteçlerin URL'nin 99. persentilini perkutan koroner girişimler sonrası 3 kat ya da CABG operasyonu sonrası 5 kat geçecek şekilde yükselmesi de MI olarak nitelendirilir (Tablo1)(13).

2.3. MİYOKARD İNFARKTÜSÜ SINIFLAMALARI

Miyokard infarktüsü terimi birbirinden farklı bir takım patolojik özellikler taşıyan, bu nedenle de tanı ve tedavi yaklaşımlarında bazı farklılıklar olan heterojen bir hastalık grubunu temsil etmektedir. Bu hastalık grubunun doğru sınıflamasının yapılması, uygun tanı ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesi için olduğu kadar klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda standardizasyonun sağlanması için de önemlidir. Miyokard infarktüsleri yaygınlıklarına, yerleşimlerine, patolojik görünümlerine, klinik özelliklerine ve EKG bulgularına göre sınıflandırılabilir.

Tablo 1: Akut miyokard infarktüsü tanımlaması

Akut Miyokard İnfarktüsü Kriterleri
<i>Aşağıdakilerden herhangi biri;</i> • Kardiyak biyobelirteçlerin, tercihen troponinin, normal üst referans limitinin 99. persentilini geçen en az bir değeri ile birlikte aşağıdaki iskemi bulgularından en az biri ○ <i>İskemi semptomları</i> ○ <i>Yeni iskemi ile uyumlu EKG bulguları (yeni ST-T değişiklikleri ya da LBBB)</i> ○ <i>EKG’de patolojik Q dalgalarının gelişimi</i> ○ <i>Canlı miyokard dokusunda yeni bir kaybı gösteren görüntüleme tetkiği, ya da yeni bölgesel duvar hareket bozukluğu</i> • Kardiyak arresti de içeren ani, beklenmedik kardiyak ölüm; sıklıkla miyokard iskemisi ile uyumlu semptomlarla birlikte olan, yeni ST yükselmesi ya da LBBB’nin eşlik ettiği; koroner anjiyografi ya da otopside taze trombus kanıtı mevcut olan. • Perkutan koroner girişim sonrası kardiyak biyobelirteçlerin üst referans limitin 99. persentilinin 3 katını geçmesi • CABG operasyonu sonrası kardiyak biyobelirteçlerin üst referans limitin 99. persentilinin 5 katını geçmesi. • Akut miyokard infarktüsünün patolojik bulguları

Yaygınlığa göre sınıflandırma yapılacak olursa mikroskopik infarktlar miyokardda fokal nekroz odaklarından ibaretken sol ventrikül miyokardının %10’undan azını tutan MI’lar küçük, %10-30 arasında tutanlar orta ve %30’un üzerinde tutanlar geniş MI olarak isimlendirilir (13).

Miyokard infarktüsü patolojik görünümüne göre akut, iyileşmekte olan ve iyileşmiş olarak üç gruba ayrılır. Akut ya da devam etmekte olan MI polimorfonükleer lökosit infiltrasyonu ile karakterizedir, MI sonrası 6. saatten 7. güne kadar olan dönemi kapsar. MI sonrası 7. günden 28. güne kadar olan dönem iyileşmekte olan MI dönemidir, polimorfonükleer lökosit yokluğunda mononükleer hücre ve fibroblast varlığı bu dönem için tipiktir. Hücre infiltrasyonu olmadan skar dokusu MI'ın 29. gününden sonra izlenir ve iyileşmiş MI göstergesidir (2).

Elektrokardiyografi şüphesiz miyokard infarktüsü tanı ve sınıflandırılmasında kullanılan en büyük yardımcıdır. Geleneksel EKG'ya dayalı MI sınıflaması MI seyrinde patolojik Q dalgalarının ortaya çıkıp çıkmamasına dayanır ve Q dalgalı miyokard infarktüsü ile Q dalgasız miyokard infarktüsü olmak üzere iki MI alt grubunu ortaya koyar. Elektrokardiyografide V2-V3 derivasyonlarında tespit edilen QS kompleksi ya da 0,02 saniyeden uzun herhangi bir Q dalgası patolojik olarak nitelendirilir. DI, DII, aVL, aVF ve V4-V6 arası derivasyonlardan herhangi takip eden ikisinde 0,03 saniyeden uzun ve 0,1 milivolttan (mV) derin Q dalgalarının varlığı da patolojiktir. V1 ve V2 derivasyonlarında R dalgasının 0,04 saniyeden uzun olması ve eşlik eden eş yönlü bir T dalgası ile birlikte R / S oranının birden büyük olması da patolojik Q dalgası eşdeğeridir (Tablo2). Aynı patolojik Q dalgası kriterleri geçirilmiş MI saptanmasında da kullanılmaktadır (13).

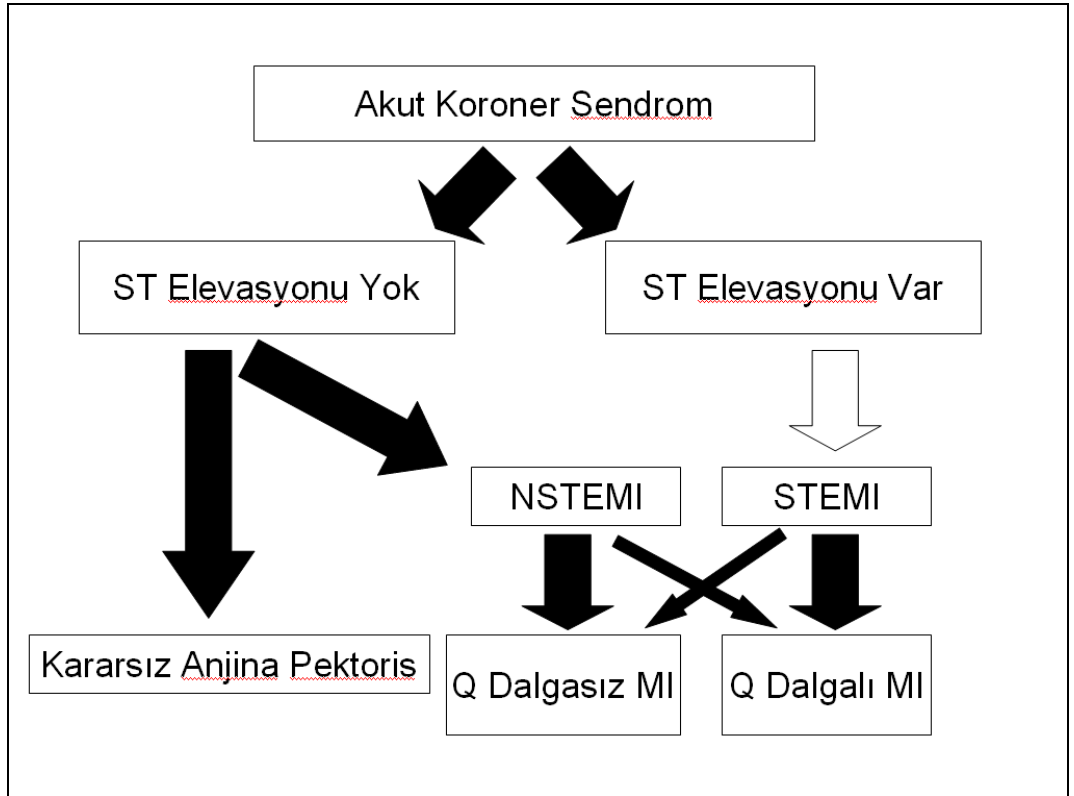
Tablo 2: Miyokard infarktüsü tanısında patolojik Q dalgası

Patolojik Q Dalgası Kriterleri
• V2-V3 'te QS kompleksi ya da $\geq 0,02$ s Q dalgası • DI, DII, aVL, aVF ya da V4-V6 arasındaki derivasyonlardan birbirini takip eden ikisinde QS kompleksi ya da $\geq 0,03$ s Q dalgası (Örneğin DI ve aVL ya da DII ve aVF) • V1-V2'de $\geq 0,04$ s R dalgası ya da eşlik eden eş yönlü T dalgası varlığında $R / S > 1$ olması.

Q dalgasına dayalı MI sınıflaması altta yatan patoloji yani infarktü göstermesi açısından yararlı bir sınıflama olmakla birlikte, AMİ seyrinde Q dalgalarının göreceli olarak geç ortaya çıkışı hangi hastaya acil reperfüzyon tedavisi uygulanacağı konusunda bu sınıflamanın kullanılamamasına neden olmaktadır. Bu kısıtlılığı ortadan kaldırmak için ACC ve ESC'nin 1999 yılında yaptıkları ve 2000 yılında yayınlanan yeni AMİ sınıflaması ST segment yüksekliği varlığına dayanır . Birbirini takip eden en az iki derivasyonda olmak üzere V2-V3 derivasyonlarında erkeklerde 0,2 mV'a, kadınlarda 0,15 mV'a eşit ya da daha fazla ST segment yükselmesi ya da diğer derivasyonlarda 0,1 mV ST yükselmesi olması ve 20 dakikadan uzun sürmesi ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü tanısı için gereklidir (Tablo 3). Akut koroner sendrom ile uyumlu bir klinik tablo varlığında ST segment çökmesi, geçici ST segment yükselmesi ya da T negatifliği gibi iskemi ile uyumlu EKG değişiklikleri olsun ya da olmasın miyokard infarktüsü ile uyumlu serum kardiyak biyobelirteç

yüksekliği olduğunda konulan tanı ise ST segment yükselmesiz miyokard infarktüsüdür (2).

Eski ve yeni AMİ sınıflamaları arasında bir bağlantı kurularak NSTEMİ ile QMI, NSTEMİ ile NQMI bir çok yerde eşdeğer tanılanmış gibi kullanılmaktadır. Bununla birlikte NSTEMİ sonrası QMI gelişebileceği gibi STEMI sonrası da NQMI gelişebilmektedir. Modern reperfüzyon teknikleri STEMI sonrası NQMI oluşma şansını artırmıştır, örneğin GUSTO 1 çalışmasında trombolitik tedavi sonrası çalışmaya alınan STEMI hastalarının % 20'sinde NQMI geliştiği saptanmıştır. (2, 14). ST-segment yükselmesiz miyokard infarktüsü sonrasında ise hastaların yaklaşık % 25'inde QMI gelişir (15)



Şekil 2: Akut koroner sendrom sınıflaması

Miyokard infarktüslerinin en yeni klinik sınıflaması 2007 yılında ACC/AHA ve ESC ortak çalışma grubu tarafından yapılmıştır (Tablo 3). Bu sınıflamada plak rüptürü, erozyonu ya da fissürü gibi birincil koroner olaylara bağlı gelişen miyokard infarktüsleri Tip 1 olarak isimlendirilmiştir. Artmış oksijen ihtiyacı ya da azalmış oksijen sunumu sonucu oluşanlar Tip 2 MI olarak isimlendirilmiş olup koroner arter spazmı, koroner embolizm, anemi, aritmiler, hipertansiyon ve hipotansiyon bu tipe dahildir. Tip 3 MI, miyokard iskemisine ait semptom, EKG değişikliği, koroner anjiyografi ya da otopsi bulguları olan hastalarda ani kardiyak ölüm olarak tanımlanmıştır. Tip 4 MI ikiye ayrılmış olup perkutan koroner girişimlerle ilgili MI Tip 4a, stent trombozu sonucu oluşanlar Tip4b MI olarak isimlendirilmiştir. Tip 5 MI, koroner arter by-pass greft operasyonu ile ilişkili miyokard infarktüslerine verilen isim olmuştur (13).

Miyokard infarktüslerini sınıflamada günlük pratikte en sık kullanılan metodlardan biri de MI'ları etkiledikleri miyokardiyal bölgelere göre sınıflamaktır. Tutulan duvara göre anterior, inferior, lateral, sağ ventriküler ya da bunların kombinasyonları şeklinde isimlendirme yapılabilir. Posterior MI yerine artık inferobazal MI tanımının kullanılması tavsiye edilmektedir (13).

2.4. MİYOKARD İNFARKTÜSÜ PATOFİZYOLOJİSİ

Neredeyse bütün akut miyokard infarktüsleri sorumlu bir koroner aterosklerotik plak üzerinde trombüs oluşumu nedeniyle meydana gelir. Buna nadir istisnalar olarak spontan koroner arter diseksiyonları, koroner arteritler, koroner emboli, koroner spazm ve koroner arterlerin miyokardiyal köprüler tarafından basıya uğraması sayılabilir (16).

Epikardiyal koroner arterlerin yavaş ilerleyen ileri dereceli darlıkları, zamanla tam tıkanıklığa ilerleyebilirse de buralarda geniş kollateral ağları geliştiği için genellikle STEMI oluşmaz. Özellikle lipidden zengin aterosklerotik plaklarda ise fibröz kapsül rüptürü ya da erozyonu sonucu ciddi sonuçlara yol açabilecek değişiklikler olabilir (17).

Bozulmaya uygun plak genelde tıkayıcı olmayan vasıfta olup sıklıkla koroner arter ağının dallanma ya da kıvrım yerlerinde yer alır. Patolojik incelemelerinde bolca makrofaj ve diğer inflamatuvar hücreler bulunur (18,19). Hassas plağın rüptürü sonrasında platelet aktivasyonu, adezyonu ve agregasyonu ile trombin oluşumuna yol açan maddeler üretilir ve sonuç trombüs oluşumudur (17). Oluşan trombüs koroner arteri tam tıkarsa, yeterli kollaterallerin yokluğunda on beş dakika içinde endokarddan epikarda doğru yayılan miyokard nekrozu başlayacaktır (20).

ST segment yükelmeli miyokard infarktüsü hastalarında büyük bir olasılıkla infarkt arteri bir trombüsle tam olarak tıkalıdır. Koroner anjiyografide trombüs görünümü STEMI hastalarının % 90'dan fazlasında görülürken NSTEMI hastalarının yalnızca % 35-75'inde görülür (6,21).

ST segment yükselmez miyokard infarktüsünün en sık nedeni bir aterosklerotik plak üzerinde oluşmuş ama koroner arteri tam olarak tıkamayan bir trombüsün varlığıdır. Hastaların çoğunda iskemi belirteçlerinin salınmasından platelet kümelerinin mikroembolizasyonunun sorumlu olduğu düşünülmektedir. Yaygın kollateraller mevcut ise koroner arteri tam tıkayan bir trombüs varlığına rağmen NSTEMI oluşabilir (7).

Prinzmetal anjinada olduğu gibi yoğun bölgesel koroner arter spazmı nadir görülen bir başka NSTEMI sebebidir. Stabilizasyonu bozulmuş plak bölgesinde oluşan spazm karma nedenli bir NSTEMI'ye neden olabilir. Spazm ya da trombüs olmadan koroner arterlerdeki ciddi bir darlık da ileri koroner arter hastalarında NSTEMI nedenlerinden biridir (7).

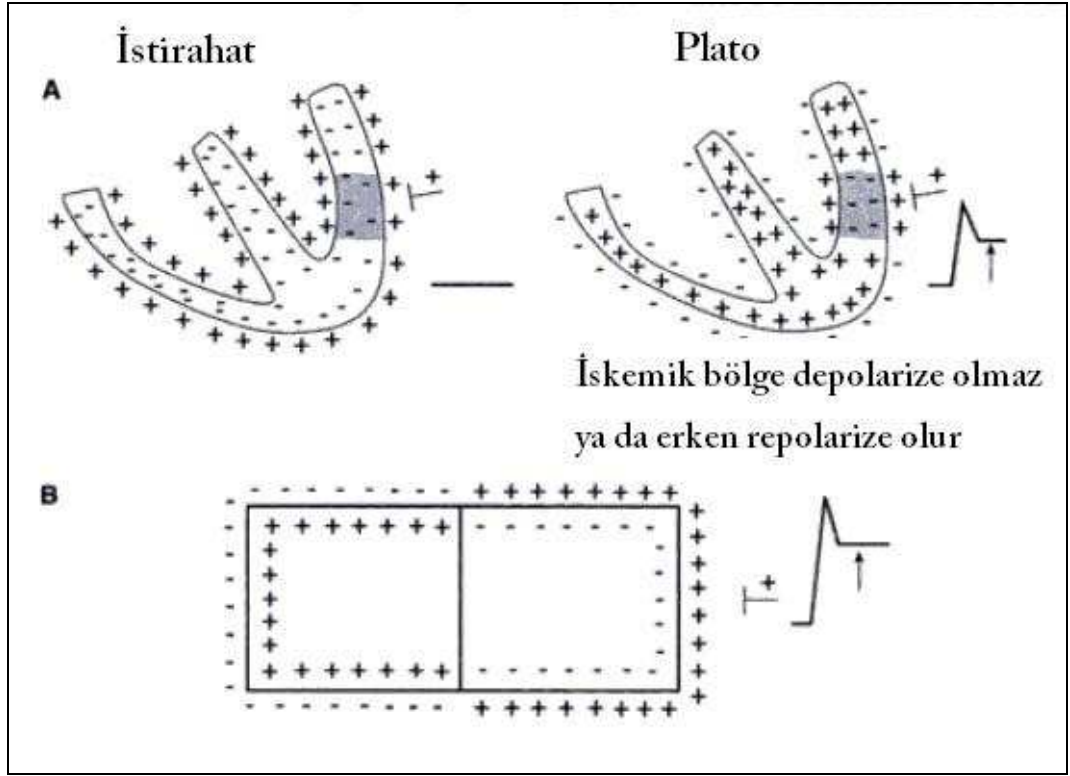
ST segment yükselmeli ve ST segment yükselmez miyokard infarktüsünü patofizyolojik farklılıkları tam olarak ortaya konmuş değildir. ST segment yükselmeli miyokard infarktüsüne neden olan trombüslerin eritrosit ve fibrin yönünden, NSTEMI'ye neden olanların ise platelet yönünden zengin olduğu ileri sürülmüştür (8).

2.5. MİYOKARD İNFARKTÜSÜNDE ST SEGMENT DEĞİŞİKLİKLERİ

ST segmenti, ventrikül myositi depolarizasyonunun 2. fazı olan plato fazını gösterir. Normalde tüm ventriküler myositler eş zamanlı olarak plato fazında olduğu için ventrikülde voltaj gradiyenti olmaz ve izoelektrik bir ST segmenti oluşur. ST segment değişiklikleri, ventrikül kontraksiyonu sonrasında bir voltaj gradiyenti varlığını ve vücut yüzeyinden ölçülebildiğini gösterir (22).

Miyokard infarktüsü sonucu oluşan ST segment yükselmesinin patofizyolojisini açıklayan iki önemli konsept sistolik hasar akımı ve diastolik hasar akımı teorileridir.

Sistolik hasar akımı teorisine göre iskemik kalp istirahat halinde iskemik olmayan kalp ile özdeştir. Bununla birlikte ventriküler aktivasyon sonrası hasarlı bölge depolarizasyona cevap vermez ya da komşu bölgelere göre daha erken repolarize olur. Her iki durumda da hasarlı bölgedeki myositlerin dışı, miyokardın normal kısımlarındakilere göre pozitif yüklüdür. Bu durumun oluşturduğu voltaj gradiyenti hasarlı bölgeyi gören EKG derivasyonlarında pozitif bir dalga oluşturur (Şekil 3) (22,23).



Şekil 3: Sistolik hasar akımı teorisi

Diyastolik hasar akımı teorisine göre ise iskemik miyokard bölgesinin istirahat depolarizasyonu TQ segment çökmesine neden olur. EKG cihazları TQ segmentini izoelektrik hat olarak kabul ettiği için sonuç olarak ST segment yükselmesi görülür (24). Günümüzde miyokard iskemisi sonucunda oluşan ST segment yükselmesine hem sistolik, hem diyastolik akımların birlikte neden olduğu düşünülmektedir.

ST segment çökmesi, ST segment yükselmesi sonucunda resiprokal olarak oluşabildiği gibi, ST segment yükselmesi yokluğunda miyokarddaki iskemik

bölge sadece endokardda sınırlı ise de görülebilir. Bu nedenle geleneksel olarak ST segment çökmesi ile seyreden MI'lara subendokardiyal MI denmektedir (22).

2.6. MİYOKARD İNFARKTÜSÜNDE ST SEGMENT YÜKSELMESİ İLE ETKİLEŞEN FAKTÖRLER

Koroner arterlerden birini tamamen tıkayan bir trombüs varlığına rağmen EKG'de her zaman ST segment yükselmesi görülmeyebilir. Kollateral sirkülasyon varlığı (6,25), post iskemik repolarizasyon bozuklukları, eş zamanlı olarak karşılıklı bölgelerde oluşan iskemi, sol dal bloğu, ventriküler pacing, preeksitasyon, iskemik ön koşullanma ve EKG'de sessiz bölgelerde iskemi oluşmasının bunun olası nedenleri olabileceği öne sürülmektedir (3, 4).

İskemik ön koşullanma tekrarlayan kısa iskemi ve reperfüzyon periyotları sonrasında miyokardın iskemik strese adaptasyonu olarak tanımlanır. İskemi periyotları ATP tüketimine neden olurken reperfüzyon periyotları iskemik katabolitleri uzaklaştırır, tekrarlayan iskemi periyotlarında ATP tüketimi sürpriz olarak azalmakta ve miyokard iskemiye daha dayanıklı hale gelmektedir (3). Floyd ve arkadaşlarının köpekler üzerinde yaptığı bir çalışmaya göre iskemik ön koşullanma sonucu infarkt alanı % 25 kadar azalabilirken ST segment yükselmesinde de gecikme ve azalma izlenebilmektedir (26). İskemik ön koşullanmanın ilk NSTEMİ'sini geçiren hastalarda da infarkt alanını ve hastane içi mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (27).

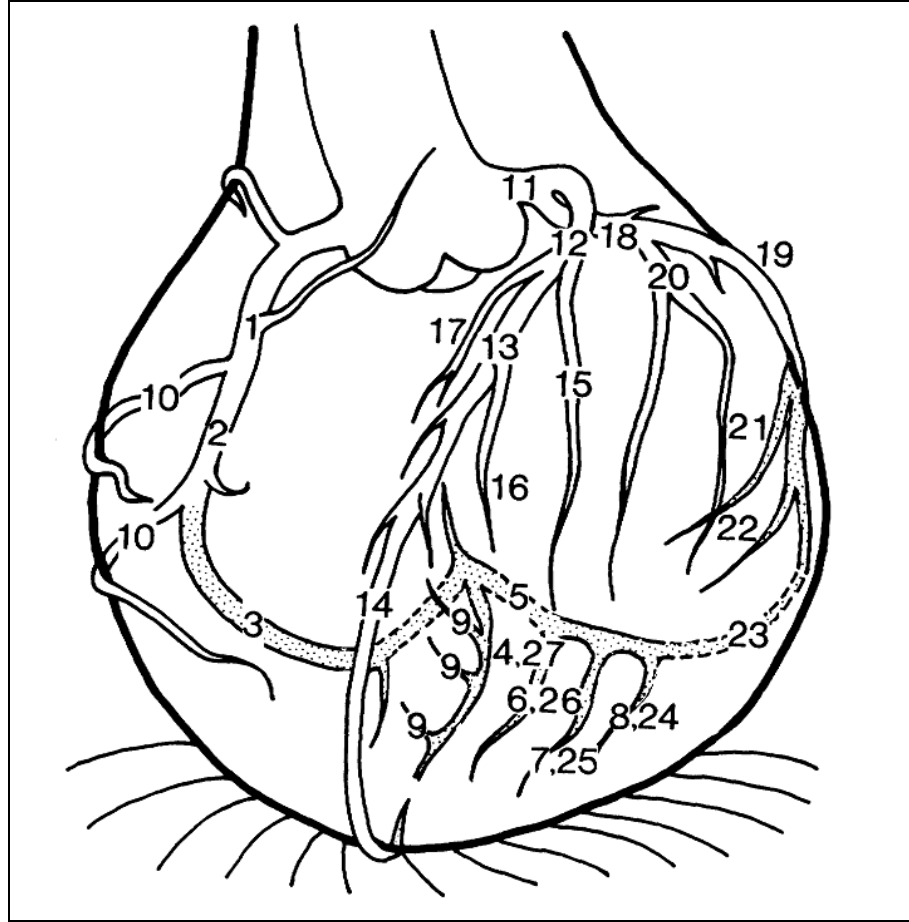
Sirkümfleks arterdeki tam tıkanıklıkların kendini ST segment yükselmesi olarak daha az gösterdiği bilinmektedir. Sol ventrikülün posterior, lateral ve apikal bölgelerinde oluşan iskemi EKG'ye diğer bölgelere göre daha az sıklıkla yansımaktadır (4).

2.7. KORONER ANJİYOGRAFI

İlk başarılı uygulamanın üzerinden 50 yıldan fazla geçmiş olmasına rağmen koroner arterlerdeki tıkanıklıkların varlığının ya da yokluğunun gösterilmesinde koroner anjiyografi altın standart tetkik olmaya devam etmektedir.

2.7.1. Koroner Arterlerin İsimlendirilmesi

Koroner arter anatomisinin değerlendirilmesinde daha önce CASS (28) ve BARI (29) çalışmalarında küçük farklılıklarla kullanılan segmentasyon sistemi sık olarak kullanılmaktadır. Bu sistemde RCA segment 1 ile segment10 arası, sol ana koroner arter segment 11 olarak, LAD segment 12 ile segment 17 arası ve CX segment 18 ile segment 29 arasında temsil edilmektedir (Şekil 4 ve Tablo 3).



Şekil 4: CASS ve BARI koroner arter segmentasyonu

2.7.2. Dominantlık Kavramı

Dominantlık kavramı, koroner arter anatomisindeki kişisel varyasyonları gösteren kavramlardan günlük pratikte en sık kullanılanıdır. Hastaların % 85’inde RCA, atriyoventriküler nodal arter (AVNA), arka inen arter (Posterior descending artery - PDA) ve arka yanıl arter (Posterolateral artery – PLA) dallarını vererek interventriküler septumun aşağı bölümünü besler. Bu hastalarda sağ koroner dominant dolaşım söz konusudur.

Tablo 3: BARI koroner arter segmentleri ve karşılıkları

Segment	Koroner Arter
1	Proksimal sağ koroner arter
2	Orta sağ koroner arter
3	Distal sağ koroner arter
4	Sağ arka inen arter
5	Sağ arka atriyoventriküler arter
6	İlk sağ posterolateral segment
7	İkinci sağ posterolateral segment
8	Üçüncü sağ posterolateral segment
9	Arka inen arter septal delici segmentleri
10	Akut marjinal segment
11	Sol ana koroner arter
12	Proksimal sol ön inen arter
13	Orta sol ön inen arter
14	Distal sol ön inen arter
15	İlk diyagonal dal
15a	Lateral ilk diyagonal dal
16	İkinci diyagonal dal
16a	Lateral ikinci diyagonal dal
17	Sol ön inen arter septal delici segmentleri
18	Proksimal sirkümfleks arter
19	Orta sirkümfleks arter
19a	Distal sirkümfleks arter
20	Birinci obtuse marginal dal
20a	Lateral birinci obtuse marginal dal
21	İkinci obtuse marginal dal
21a	Lateral İkinci obtuse marginal dal
22	Üçüncü obtuse marginal dal
22a	Lateral üçüncü obtuse marginal dal
23	Sirkümfleks arter atrioventriküler oluk devam segmenti
24	İlk sol posterolateral dal
25	İkinci sol posterolateral dal
26	Üçüncü posterolateral-inen arter dalı
27	Sol posterolateral inen arter dalı
28	Ramus intermedius
28a	Lateral ramus intermedius segmenti
29	Üçüncü diyagonal dal
29a	Lateral üçüncü diyagonal dal

Hastaların yaklaşık % 8'inde koroner dolaşım sol dominanttır. Bu hastalarda AVNA, PDA ve PLA, CX'in son bölümü tarafından beslenir. Sağ koroner arter küçük yapıda olup sol ventrikülü beslemez. Bununla birlikte olası sağdan sola kollateraller açısından görüntülenmesi önemlidir.

Geriye kalan yaklaşık % 7 hastada dengeli ya da eş dominant dolaşım mevcuttur. Bu hastalarda PDA RCA'dan kaynaklanırken tüm PLA dallarını ve bazen paralel bir ikinci PDA'yı CX besler (30).

Sağ ve sol dominantlıktan bağımsız olarak sol ana koroner arter her zaman klinik olarak dominant bir arterdir, aterosklerotik lezyonları tanısal ve tedavi girişimlerinin risklerini ve beklenen prognozu kötüleştirir (31).

Belirli koroner arter dominantlığı gösteren hastaların koroner arter hastalığına daha yatkın olabileceği öne sürülmüştür (32). Aynı zamanda koroner arter dominantlığı tutulan damarın önemine göre koroner arter hastasının kısa ve uzun dönemdeki prognozunu değiştirecektir (33). Bununla birlikte STEMI ve NSTEMI hastalarının koroner arter dominantlığı açısından farkını ortaya koyan bir çalışma literatürde mevcut değildir.

2.7.3. Koroner Kollateral Dolaşım ve Değerlendirilmesi

Normal insan kalbinde koroner arterleri birbiriyle bağlayan k anastomotik damar ağları mevcuttur. Bu damarlar normal şartlarda çok k olduğu için koroner anjiyografi ile grntlenemezler. Aterosklerotik süreç ilerledikçe tıkalı bir koroner arterle diğerini bağlayan anastomotik damarlarda bir basıncı gradienti oluşur ve bu damarlar zamanla genişleyerek kollateral kanallar olarak görünür hale gelirler (23).

Anjiyografi ile kollateraller genellikle koroner tıkanıklık % 90'ı geçtiğinde görülür. Kollateraller başka bir koroner arterden ya da aynı koroner arter üzerinde proksimalden distale köprüleşme şeklinde görülebilir. Rekanalizasyon sağlanırsa kollateral akımın çoğu hızlı bir şekilde geriler. ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü geçiren hastaların % 50'sinde 6. saat sonunda anjiyografi ile saptanabilen kollateraller oluşurken 24 saat sonunda tam tıkanıklık devam ediyorsa hastaların neredeyse hepsinde kollateraller saptanabilir (34).

Koroner arterlerinde kronik tam tıkanıklığı olan hastalarda kollaterallerle beslenen miyokard bölgelerinin daha iyi kasıldığı gösterilmiştir. Yeterli kollateral dolaşımı olan hastaların daha düşük sol ventikl diyastol sonu basıncı, daha yüksek kardiyak indeks ve ejeksiyon fraksiyonuna sahip olduğu, primer perkutan girişim uygulanan akut STEMI hastalarında yapılan bir çalışmada gösterilmiştir (35). İyi gelişmiş kollaterallerin varlığı gelecekteki kararsız kardiyak olaylar

açısından da iyi prognoz göstergesidir (36). İyi gelişmiş kollaterallerin varlığında koroner arterlerde tam tıkanıklık olmasına rağmen STEMI gelişmeyebildiği de önceki çalışmalarda gösterilmiştir (25).

Kollateral damarların değerlendirilmesinde en sık Rentrop kollateral sınıflaması kullanılır (Tablo 5). Bu sınıflamada kollateral damarların yokluğu düzey 0; kontrast madde kollateral alan damarın yan yollarını dolduruyor ancak hedef epikardiyal koroner arteri hiç opasifiye edemiyorsa düzey 1, epikardiyal dalları kısmen opasifiye edebiliyorsa düzey 2, tamamen opasifiye edebiliyorsa düzey 3 olarak nitelendirilir (34).

2.7.4. Gensini Skorlaması

Bu skorlama sistemi 1983 yılında geliştirilmiştir olup koroner arter hastalığının anjiyografik ciddiyeti hakkında tutulan bölgeye özgün katsayısal veri içerirken proksimal segmentlere de gereken fazladan önemi vermiş olmaktadır. Bu sayede koroner arter hastalığının anjiyografik ciddiyeti istatistiksel analizlere uygun devamlı bir değişken olarak ifade edilebilir (37, 38).

Gensini skorunu hesaplamak için koroner arterde oluşan darlık yüzdesine karşılık gelen puan, etkilenen segmentin katsayısı ile çarpılır. Bu işlem lezyon olan bütün damarlar için tekrarlanıp elde edilen rakamlar toplanır (Tablo 4).

Tablo 4: Gensini skorlamasında kullanılan katsayı ve puan tablosu

Segment	Katsayı	Tıkanıklık (%)	Puan
Sağ koroner arter		0	0
-Proksimal	1	1-25	1
-Mid	1	26-50	2
-Distal	1	51-75	4
Sol koroner sistem		76-90	8
-Sol ana koroner	5	91-99	16
-Proksimal LAD	2,5	100	32
-Orta LAD	1,5		
-1. Diyagonal	1		
-2. Diyagonal	0,5		
-Apikal	1		
-Proksimal CX	2,5		
-Distal CX	1		
-Obtuse Marginal	1		
-Posterolateral	0,5		
-PDA	1		

2.7.5 Miyokard İnfarktüsü Hastalarında Koroner Anjiyografi Bulguları

Miyokard infarktüsü istisnalar haricinde sorumlu damarda yer alan bir plağın rüptürü ve sonrasında bu bölgede trombüs oluşumu nedeniyle oluşmaktadır. Geleneksel tanımlamalarda koroner arterde devamlı tam tıkanıklık sonucu STEMI oluşurken kısmi tıkanıklık sonucu NSTEMI olduğu varsayılmaktadır. Bununla birlikte miyokard infarktüsü hastalarında yapılan koroner anjiyografi çalışmaları NSTEMI ve STEMI hastaları arasında belirli farkları ortaya koymuştur.

Wang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada STEMI hastalarında infarktten sorumlu damar (İRA) % 44,2 RCA, % 38,9 LAD ve % 15,9 CX olarak tespit edilmiştir (39). Bin dört yüz doksan bir hastanın incelendiği PRISM-PLUS

çalışmasında NQMI hastalarında % 17 RCA, % 49 LAD ve % 34 CX İRA olarak saptanmıştır (40).

Koyama ve arkadaşları 279 STEMİ ve 125 NSTEMİ hastasına başvurularının birinci saatinde koroner anjiyografi yapmış, önemli koroner lezyon oranını STEMİ hastalarında % 94, NSTEMİ hastalarında % 90 olarak tespit etmişlerdir. Bu çalışmada STEMİ hastalarında LAD'nin sorumlu olma oranı NSTEMİ hastalarına göre anlamlı derecede fazlayken (% 44'e karşılık % 22, $p < 0,001$) aynı oran CX için NSTEMİ hastalarında fazla olarak (%26'ya karşılık % 11, $p < 0,001$) saptanmıştır (41).

Abbas ve arkadaşlarının hastaneye başvuru sonrasında acil koroner anjiyografi uyguladıkları 1470 STEMİ ve 61 NSTEMİ hastası ile yaptıkları çalışmada İRA oranları STEMİ için % 42 RCA, % 14 CX, % 40 LAD; NSTEMİ için % 31 RCA, % 30 CX ve % 30 LAD olarak bulunmuştur. İki grup arasındaki fark CX için anlamlıdır (42).

CADILLAC, göğüs ağrısı devam etmekte olan STEMİ ve NSTEMİ hastalarına primer perkutan girişim uygulanan bir çalışmadır. Bu çalışmada 1725 STEMİ ve 239 NSTEMİ hastasının anjiyografi sonuçları incelenmiş, İRA oranları STEMİ için % 38 LAD, % 15 CX, % 47 RCA; NSTEMİ için ise % 26,8 LAD, % 33,5 CX, % 39,3 RCA olarak bulunmuştur. İki grup arasındaki fark her üç damar için de anlamlı olarak saptanmıştır (10).

Bir başka çalışmada 903 STEMI ve 583 NSTEMI hastasının anjiyografik bulguları incelenmiş, İRA oranları STEMI için % 43,9 LAD, % 41 RCA, % 14,8 CX; NSTEMI için % 36,3 LAD, % 31,9 RCA, % 31,7 CX olarak saptanmıştır (43).

Rott ve arkadaşları başvuru tarihinden itibaren 7 gün içinde perkutan koroner girişim uygulanan 563 STEMI ve 267 NSTEMI hastasının koroner anjiyografik bulgularını karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada İRA oranları STEMI için % 48 LAD, % 35 RCA, % 17 CX; NSTEMI için % 35 LAD, % 28 RCA, % 37 CX olarak saptanmıştır (9).

Zahn ve arkadaşlarının 493 STEMI ve 395 NSTEMI hastasının koroner anjiyografi bulgularını karşılaştırdığı çalışmada İRA oranları STEMI için % 44,7 LAD, % 43 RCA, % 10,6 CX; NSTEMI için % 34 LAD, % 26,6 RCA, % 36,9 CX olarak saptanmıştır (44).

Bir başka çalışmada yine Rott ve arkadaşları STEMI ve NSTEMI hastalarında infarktten sorumlu lezyonun koroner ostiumundan uzaklığını karşılaştırmış, iki grup arasında anlamlı bir farklılığa ulaşamamışlardır (45).

VANQWISH çalışması veritabanından, erken invazif strateji ile değerlendirilen 350 NQMI hastasının koroner anjiyografik bulguları

incelendiğinde hastaların sadece % 63'ünde sorumlu lezyon tespit edilebilmiştir. Hastaların % 49'unda tek sorumlu lezyon varken tek damarda kısmi tıkanıklık oranı % 36, tek damarda tam tıkanıklık oranı ise % 13 olarak bulunmuştur. Hastaların % 14'ünde birden çok sorumlu lezyon tespit edilmiştir (11).

Amerika Birleşik Devletleri ulusal kardiyovasküler veri kayıtlarından yapılan bir çalışmada 30,386 NSTEMİ hastasının kayıtları incelenmiş, infarkttan sorumlu lezyonun hastaların % 38'inde LAD'de, %34'ünde RCA'da ve % 28'inde CX'te olduğu görülmüştür. Hastaların % 24'ünde İRA tam tıkalı olarak saptanmıştır. İnfarkttan sorumlu arteri tam tıkalı hastalarda posterolateral bölge tutulumunun diğerlerine göre anlamlı derecede fazla olduğu görülmüştür (% 40'a % 32; $p < 0,001$). İnfarkttan sorumlu arteri tam tıkalı hastalarda kalp yetmezliği, kardiyojenik şok ve böbrek yetmezliği gibi komplikasyonlar ve mortalite daha yüksek olarak saptanmıştır (46).

Görüldüğü gibi NSTEMİ hastalarında İRA oranları her üç koroner arter için genelde benzerken STEMİ hastalarında CX arterin İRA olma oranı daha düşüktür. ST-segment yükselmesiz miyokard infarktüsü hastalarında İRA'nın tam tıkalı olma oranı % 13 ile % 24 arasında değişmektedir. Bu hastaların diğer NSTEMİ hastalarına göre daha yüksek komplikasyon ve mortaliteye sahip olduğu da gösterilmiştir. Bununla birlikte bunların klinik ve anjiyografik özelliklerini İRA'sı tam tıkalı STEMİ hastalarıyla karşılaştıran bir çalışmaya literatürde rastlanamamıştır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı elektronik veritabanında Mayıs 2004 – Nisan 2010 tarihleri arasında akut miyokard infarktüsü tanısı alan hastaların kayıtları geriye yönelik olarak incelenerek infarkttan sorumlu arteri tam tıkalı olan ST-segment yükselmesiz miyokard infarktüsü ve ST-segment yükselmeli miyokard infarktüsü hastaları seçildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri şunlardı;

1. İlk miyokard infarktüsünü geçiriyor olmak
2. Koroner anjiyografide infarkttan sorumlu arterin net olarak belli olması
3. Koroner anjiyografide infarkttan sorumlu arteri tam tıkalı olması

Dışlama kriterleri olarak ise daha önce perkutan koroner girişim ya da koroner arter by-pass greft operasyonu geçirmiş olmak kabul edildi.

Bütün hastalara acil servise başvuru anında posterior ve lateral derivasyonları da içeren 18 derivasyonlu EKG çekilmişti. Miyokard infarktüsü ile uyumlu klinik durum varlığında iki komşu derivasyonda 20 dakikadan uzun süren 0,1 mV ST yükselmesi görülmesi ya da yeni gelişen sol dal bloğu halinde STEMI tanısı kondu. Yine miyokard infarktüsü ile uyumlu bir klinik durum varlığında EKG’de STEMI kriterlerini karşılayan ST yükselmesi yok ama izlemde serum troponin T değerleri 0,1 ng/mL’nin üzerine çıkıyor ise NSTEMI tanısı konuldu.

İstenen kriterlere sahip 50 NSTEMİ hastası bulunarak çalışmaya dahil edildi. Her bir NSTEMİ hastası için yaş, cinsiyet, koroner arter hastalığı risk faktörleri ve serum kreatinin düzeyi göz önüne alınarak eşleştirme yapıldı ve bir STEMİ hastası seçildi. Hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, sigara içme ve aile öyküsü dikkate alınan koroner arter hastalığı risk faktörleriydi.

Hastaların koroner anjiyografi filmleri izlenerek BARI koroner arter segment sınıflamasına göre ateroseklerotik lezyon olan segmentler ve darlık yüzdeleri kaydedildi. İstatistiksel hesaplamalarda intermediate arter CX-OM1 dalı olarak kabul edildi. Elde edilen verilerle her hasta için Gensini skorları hesaplandı. Kollateral damar varlığı değerlendirilerek Rentrop kollateral derecelendirmesi yapıldı. Rentrop 0 ve 1 olan hastalar kötü kollateral gelişimine sahip, Rentrop 2 ve 3 olan hastalar ise iyi kollateral gelişimine sahip olarak kabul edildi.

İnfarkttan sorumlu arterler proksimal ve distal olarak iki gruba ayrılarak tekrar istatistiksel analiz yapıldı. Bu gruplama yapılırken her üç koroner arterin proksimal segmentleri proksimal grubunu oluştururken orta ve distal segmentleri distal olarak gruplandı. Diyagonal dallar LAD distal, OM dalları CX distal ve PDA RCA distal grubuna dahil edildi. RCA distal grubuna dahil olan sadece bir hasta bulunduğundan bu analizde RCA değerlendirilmedi.

3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel hesaplamalarda SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Program) for Windows version 17.0 programı kullanıldı. Sonuçlar ortalama $\pm$ standart sapma ve yüzdelik değerler olarak verildi. Değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov testi, gruplar arası varyansların homojenliği Levene testi ile kontrol edildi. Gruplar arasındaki farklılıklar ve istatistiksel önemi Pearson'un ki-kare testi, bağımsız gruplarda Student T-testi ve Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi. $p<0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı elektronik veri tabanında, Mayıs 2004 – Nisan 2010 tarihleri arasında miyokard infarktüsü tanısı alan hastaların verileri geriye yönelik olarak incelendi. Bu tarihler arasında NSTEMİ tanısı almış olan 744 hastanın % 18,9'una karşılık gelen 141'inin koroner anjiyografisinde infarktten sorumlu arterin tam tıkalı olduğu tespit edildi.

Otuz yedi hasta daha önceden geçirilmiş miyokard infarktüsü, CABG operasyonu ya da perkutan koroner girişim öyküsü nedeniyle çalışma dışında bırakıldı. Geriye kalan 104 hastanın koroner anjiyografi filmleri izlendi ve 50 hastanın çalışmaya alınma kriterlerine uyduğu saptandı. Her bir NSTEMİ hastası için yaş, cinsiyet, koroner arter hastalığı risk faktörleri ve serum kreatinin düzeylerine göre eşleştirme yapılarak bir STEMİ hastası seçildi.

Çalışmaya alınan hastaların temel demografik özellikleri ve koroner arter hastalığı risk faktörleri tablo 5'te özetlenmiştir. Her iki grupta da ortalama yaş 61,2 olup hastaların % 80'i erkekti. Diabetes mellitus, hipertansiyon, sigara içme ve aile öyküsü açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu.

Tablo 5: Hastaların temel demografik özellikleri ve risk faktörleri

	STEMİ (n=50)	NSTEMİ (n=50)	p değeri
Yaş (Yıl)	61,2 (± 10,8)	61,2 (± 10,8)	0,993
Cinsiyet -Erkek	40 (% 80)	40 (%80)	1,000
Diabetes Mellitus	19 (% 38)	18 (% 36)	0,836
Hipertansiyon	22 (% 44)	23 (% 46)	0,841
Sigara	28 (% 56)	26 (% 52)	0,688
Aile Öyküsü	9 (% 18)	9 (% 18)	1,000

Her iki çalışma grubunun laboratuvar bulguları incelendiğinde total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserit açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı görüldü (Tablo 6). Hemoglobin ve hematokrit değerleri gruplar arasında farklılık göstermemekle birlikte lökosit sayısı STEMI grubunda NSTEMI grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti. Başvuru anındaki kan şekeri ve serum kreatinin değerleri her iki grupta benzer olarak tespit edildi, BUN düzeyi ise STEMI grubunda anlamlı derecede yüksekti. Kreatin kinaz (CK) ve kreatin kinaz miyokardiyal band izoenzimi (CK-MB) düzeyleri de STEMI grubunda NSTEMI grubuna göre anlamlı derecede yüksek olarak tespit edildi.

Tablo 6: Hastaların laboratuvar bulguları

	STEMİ (n=50)	NSTEMİ (n=50)	p değeri
Total Kolesterol (mg/dL)	180 (± 37)	184 (± 43)	0,639
LDL Kolesterol (mg/dL)	118 (± 30)	117 (± 37)	0,830
HDL Kolesterol (mg/dL)	39,9 (± 10,5)	39,1 (± 9,5)	0,684
Trigliserit (mg/dL)	103 (± 64)	123 (± 46)	0,076
Hemoglobin (g/dL)	14,1 (± 1,8)	13,9 (± 2,0)	0,698
Hematokrit (%)	41,3 (± 5,0)	42,2 (± 6,0)	0,442
Başvuru Kan Şekeri (mg/dL)	150 (± 69)	145 (± 67)	0,662
Lökosit (/mm ³)	13733 (± 8822)	10161 (± 3342)	<0,001
BUN (mg/dL)	28 (± 13)	19 (± 9)	<0,001
Kreatinin (mg/dL)	1,1 (± 0,3)	1,1 (± 0,5)	0,129
CK (u/dL)	2343 (± 1593)	405 (± 410)	<0,001
CK-MB (u/dL)	313 (± 328)	64 (± 59)	<0,001

*LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, BUN: Kan üre azotu

ST-segment yükselmeli miyokard infarktüsü hastalarının % 64'üne primer perkutan koroner girişim uygulanmış, % 10'una ise trombolitik tedavi verilmişti. ST-segment yükselmesiz miyokard infarktüsü hastalarının ise % 40'ına başvuru zamanından itibaren 24 saat içinde koroner anjiyografi yapılmıştı. Miyokard infarktüsü tanısı konması ile koroner anjiyografi yapılması arasında geçen ortalama süre STEMI grubunda $1,17 \pm 2,35$ gün, NSTEMI grubunda ise $1,50 \pm 2,25$ gün olarak tespit edildi. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,446$).

ST-segment yükselmeli miyokard infarktüsü hastalarının ortalama sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu $\% 47,8 \pm 9,9$ iken bu değer NSTEMİ hastaları için $\% 52,7 \pm 10,5$ olarak saptandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,022$). ST-segment yükselmeli miyokard infarktüsü hastalarının 48'inde ($\% 96$) izlemde Q dalgası gelişmişken NSTEMİ hastalarının sadece 6'sında ($\% 12$) yeni Q dalgası gelişti. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$).

Grupların koroner anjiyografik özellikleri tablo 7'de özetlenmiştir. Her iki grupta da İRA en sık olarak RCA'ydı ve bu açıdan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. ST-segment yükselmeli miyokard infarktüsü grubunda LAD'ın İRA olma oranı NSTEMİ grubuna göre daha yüksek olup gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak sınırda anlamlı idi ($p=0,052$). ST-segment yükselmesiz miyokard infarktüsü grubunda CX'in İRA olma oranı STEMİ grubuna göre anlamlı şekilde daha fazlaydı. İnfarkttan sorumlu lezyonlar proksimal segmentlerde ve distal segmentlerde oluşlarına göre ikiye ayrılıp analiz edildiğinde, NSTEMİ ve STEMİ grupları arasında bu açıdan bir fark olmadığı görüldü. Her iki grupta koroner arter dominantlığı açısından herhangi bir fark saptanmadı. İyi kollateral geliştiren hastaların oranı NSTEMİ grubunda STEMİ grubundan anlamlı olarak fazlaydı. Tutulan damar sayıları incelendiğinde 3 damar hastalığının NSTEMİ grubunda STEMİ grubuna göre daha sık olduğu görüldü fakat aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı. Gensini skorları ise NSTEMİ grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti.

Tablo 7: Grupların koroner anjiyografik özellikleri

	STEMİ (n=50)	NSTEMİ (n=50)	p değeri
İnfarkttan Sorumlu Arter			
-LAD	20 (% 40)	11 (% 22)	0,052
-CX	5 (% 10)	17 (% 34)	0,004
-RCA	25 (% 50)	22 (% 44)	0,548
İnfarkttan Sorumlu Lezyon			
-Proksimal Segmentler	32 (% 64)	32 (% 64)	1,000
-Distal Segmentler	18 (% 36)	18 (% 36)	
Dominantlık			
-RCA	38 (% 76)	38 (% 76)	1,000
-CX	3 (% 6)	3 (% 6)	
-Kodominant	9 (% 18)	9 (% 18)	
Rentrop Düzeyi			
-Kötü (0-1)	32 (% 64)	11 % 22)	<0,001
-İyi (2-3)	18 (% 36)	39 (% 78)	
Tutulan Damar Sayısı			
-1	23 (% 46)	18 (% 36)	0,309
-2	18 (% 36)	16 (% 32)	0,673
-3	9 (% 18)	16 (% 32)	0,106
Gensini Skoru	57,5 (± 22,8)	65,5 (± 23,8)	0,019

Tablo 8’de infarkttan sorumlu arteri LAD olan hastaların bazı özellikleri gösterilmiştir. Bu hastalarda Q dalgası gelişme oranı STEMİ grubunda anlamlı olarak daha fazlaydı. İnfarkttan sorumlu artere kollateral varlığı tüm NSTEMİ hastalarında gözlenirken STEMİ hastalarının % 50’sinde gözlemlendi, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,005). Rentrop 2-3 olan hastalar karşılaştırıldığında ise NSTEMİ grubu lehine bir farklılık olmakla birlikte fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Kreatin kinaz ve CK-MB düzeyleri STEMİ grubunda anlamlı olarak daha yüksekti. Ejeksiyon fraksiyonu ve Gensini skoru NSTEMİ grubunda daha yüksek olarak tespit edilmiş olmakla birlikte aradaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hastalar infarkttan sorumlu lezyonun

yerine göre LAD proksimal ve LAD distal olarak ikiye ayrılıp değerlendirildiğinde NSTEMİ ve STEMİ hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü.

Tablo 8: İnfarktтан sorumlu arteri LAD olan hastaların özellikleri

	STEMİ (n=20)	NSTEMİ (n=11)	p değeri
Q gelişti	20 (% 100)	2 (% 18)	< 0,001
Kollateral Gelişimi			
-Rentrop 0	10 (% 50)	0 (% 0)	
-Rentrop 1	5 (% 25)	5 (% 46)	
-Rentrop 2	4 (% 20)	3 (% 27)	
-Rentrop 3	1 (% 5)	3 (% 27)	
Rentrop 1-2	15 (% 75)	5 (% 45)	0,100
Rentrop 2-3	5 (% 25)	6 (% 55)	
CK (u/dL)	2957 (± 1569)	380 (± 393)	< 0,001
CK-MB (u/dL)	511 (± 510)	58 (± 21)	0,001
EF (%)	42 (± 7)	48 (± 14)	0,370
Gensini Skoru	67,8 (±23,8)	74,7 (± 35,7)	0,555
İnfarktтан Sorumlu Segment			
LAD proksimal	6 (% 30)	4 (% 36)	0,717
LAD distal	14 (% 70)	7 (% 64)	

İnfarktтан sorumlu arteri CX olan hastalar karşılaştırıldığında yeni Q dalgası gelişme oranının STEMİ grubunda anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü. Rentrop 2-3 düzeyinde kollateral gelişimi hiçbir STEMİ hastasında gözlenmemişti. Kreatin kinaz ve CK-MB düzeyleri STEMİ grubunda daha yüksek bulundu fakat aradaki fark sadece CK düzeyi için istatistiksel olarak anlamlıydı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve Gensini skoru açısından gruplar arasında

anlamalı bir fark saptanmadı. Hastalar infarktten sorumlu lezyonun yerine göre CX proksimal ve CX distal olarak ikiye ayrılıp değerlendirildiğinde NSTEMİ ve STEMI hastaları arasında istatistiksel olarak anlamalı bir fark olmadığı görüldü (Tablo9)

.Tablo 9: İnfarktten sorumlu arteri CX olan hastaların özellikleri

	STEMİ (n=5)	NSTEMİ (n=16)	p değeri
Q gelişti	4 (% 80)	1 (% 6)	0,001
Kollateral Gelişimi			
-Rentrop 0	4 (% 80)	4 (% 25)	
-Rentrop 1	1 (% 20)	1 (% 6)	
-Rentrop 2	0	5 (% 31)	
-Rentrop 3	0	6 (% 38)	
Rentrop 0-1	5 (% 100)	4 (% 31)	0,007
Rentrop 2-3	0 (% 0)	11 (% 69)	
CK (u/dL)	1493 (± 615)	569 (± 543)	0,047
CK-MB (u/dL)	127 (± 31)	91 (±91)	0,219
EF (%)	48,6 (±4,1)	54,4 (± 8,2)	0,148
Gensini Skoru	66,6 (±41,9)	65,5 (± 22,5)	0,457
İnfarktten Sorumlu Segment			
CX Proksimal	2 (% 40)	6 (% 38)	0,848
CX Distal	3 (% 60)	11 (% 72)	

İnfarktten sorumlu arteri RCA olan hastaların bazı özellikleri tablo 10’da gösterilmiştir. Bu hastalarda yeni Q dalgası gelişme oranı ile CK ve CK-MB düzeyleri STEMI grubunda istatistiksel olarak anlamalı derecede fazlaydı. ST-segment yükselmesiz miyokard infarktüsü hastalarının hepsinde İRA’ya kollateral

varlığı gözlenmişken bu oran STEMI hastaları için % 76 olarak saptandı, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,014). Rentrop 2-3 olan hastalar ile Gensini skorları ise NSTEMI grubunda anlamlı olarak fazla bulundu. Ejeksiyon fraksiyonu açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu. Sadece bir STEMI hastasında İRA RCA distali, diğer tüm hastalarda ise RCA proksimali olarak saptandı.

Tablo 10: İnfarktten sorumlu arteri RCA olan hastaların özellikleri

	STEMİ (n=25)	NSTEMİ (n=22)	p değeri
Q gelişti	24 (% 96)	3 (% 14)	< 0,001
Kollateral Gelişimi			
-Rentrop 0	6 (% 24)	0 (% 0)	
-Rentrop 1	6 (% 24)	1 (% 4)	
-Rentrop 2	10 (% 40)	7 (% 32)	
-Rentrop 3	3 (% 12)	14 (% 64)	
Rentrop 0-1	12 (% 48)	1 (% 5)	0,001
Rentrop 2-3	13 (% 52)	21 (% 95)	
CK (u/dL)	2066 (± 1632)	312 (± 273)	< 0,001
CK-MB (u/dL)	236 (± 136)	49 (± 35)	< 0,001
EF (%)	51,7 (± 10,7)	52,8 (± 9,9)	0,773
Gensini Skoru	46,7 (± 9,6)	61,1 (± 16,9)	0,001

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Akut miyokard infarktüsü ülkemizde ve dünya çapında ölüm nedenleri arasında en önde gelmeye devam etmektedir (1). Halen kullanmakta olduğumuz sınıflama sistemi AMİ'yi STEMİ ve NSTEMİ olmak üzere iki alt türe ayırır (2). Genel olarak koroner arterlerde tam tıkanıklığa yol açan trombüslerin STEMİ'ye yol açtığı, tam olmayan tıkanıklıkların ise NSTEMİ'ye neden olduğu düşünülmekle birlikte birçok hastada koroner arterlerde tam tıkanıklık olmasına rağmen STEMİ değil NSTEMİ tablosu izlenmektedir. Kollateral dolaşım varlığı (6), iskemik ön koşullanma (3), lateral, apikal ve posterior duvar gibi göreceli olarak EKG'de sessiz kalan bölgelerde oluşan iskemiler (4), post iskemik repolarizasyon anomalileri, sol dal bloğu, ventriküler pacing ve preeksitasyon gibi durumların bu durumdan sorumlu olabileceği öne sürülmüştür. Bununla birlikte literatürde bu konuyu aydınlatacak yeterli çalışma mevcut değildir. Çalışmamız, infarkttan sorumlu arteri tam tıkalı NSTEMİ ve STEMİ hastalarının koroner anjiyografik özelliklerini karşılaştıran ilk çalışmadır.

Çalışmamızda NSTEMİ hastalarının infarkttan sorumlu arterlerinde tam tıkanıklık oranı % 18,9 olarak saptanmıştır. Bu oranın VANQWISH çalışmasında % 13 (11), Dixon ve arkadaşlarının çalışmasında (46) % 24 bulunduğu göz önüne alındığında bulgumuzun literatürle uyumlu olduğu görülmektedir.

Çalışmaya alınan hastaların yaş ve cinsiyet gibi demografik özellikleri ile diabetes mellitus, hipertansiyon, sigara içme ve aile öyküsü gibi koroner arter hastalığı risk faktörleri NSTEMİ ve STEMI hastaları arasında yapılan eşleştirme nedeniyle benzerdi. Eşleştirme yapılırken kullanılmamış olmasına rağmen serum LDL ve HDL değerleri arasındaki fark küçüktü ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

İki grup arasında hemoglobin değerleri açısından anlamlı bir fark yokken kan lökosit sayısı STEMI grubunda NSTEMİ grubuna göre belirgin ve anlamlı olarak yüksekti. Miyokard infarktüsünün sıklıkla lökositozla birlikte giden bir klinik tablo olduğu eskiden beri bilinmektedir (47). Lökositozun miyokard infarktüsü hastalarında hastane içi mortalite öngördürücüsü olduğu düşünülmektedir (48). Miyokard infarktüsü hatalarında artmış lökosit sayısının azalmış epikardiyal kan akımı ve miyokard perfüzyonu (49), daha büyük infarkt alanı ve transmural infarkt oluşumu (50) ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak, STEMI hastalarında lökosit sayısının NSTEMİ hastalarından yüksek olmasının, bu hastalardaki daha büyük infarkt alanı ve transmural infarkt oluşumu nedeniyle olduğu düşünüldü.

Çalışmamızda zirve CK ve CK-MB düzeyleri STEMI grubunda NSTEMİ grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Kreatin kinazın miyokard infarktüsüne özgüllüğü daha düşük olmakla birlikte CK ve CK-MB düzeylerinin infarkt büyüklüğü ile korele olduğu bilinmektedir (51). Çalışma gruplarımızın sol

ventrikül ejeksiyon fraksiyonları karşılaştırıldığında ise NSTEMİ grubu lehine anlamlı bir farklılık görülmektedir. Bu bulgular STEMİ grubunda infarkt alanının NSTEMİ grubuna göre daha büyük olduğunun göstergesidir.

Yine hasta seçimi sırasında yapılan eşleştirme nedeniyle gruplar arasında serum kreatinin düzeyi açısından fark olmamasına rağmen BUN düzeyi STEMİ grubunda NSTEMİ grubuna göre anlamlı olarak yüksekti. Akut koroner sendrom hastalarında serum kreatinin düzeyi, kreatinin klirensi ve glomerüler filtrasyon oranı gibi kreatinin bazlı renal fonksiyon parametreleri ile belirlenen böbrek fonksiyon bozukluğunun kötü kısa ve uzun dönem prognoz ile ilişkili olduğu bilinmektedir (52, 53). Daha sonra başvuru anındaki artmış BUN düzeyinin de STEMİ hastalarında uzun dönem mortalitenin bağımsız bir göstergesi olduğu gösterilmiştir (54). Akut miyokard infarktüsü seyrinde, hemodinamik değişiklikler ve renin-anjiyotensin sistemi aktivasyonu nedeniyle oluşan renal vazokonstriksiyon sonucunda üre atılımı azalmakta ve serum BUN düzeyi artmaktadır (55, 56). ST-segment yükselmeli miyokard infarktüsü hastalarında BUN düzeyininin daha yüksek bulunmuş olmasının, daha büyük infarkt alanlarına sahip bu hastalarda hemodinamik değişiklikler ve nörohormonal etkilerin daha baskın olduğunun bir göstergesi olduğu düşünülebilir.

Çalışmamızda, NSTEMİ hastalarının % 12'sinde yeni Q dalgası oluşumu izlenmişken bu oran STEMİ hastaları için % 96 olarak tespit edilmiştir. Daha önceki çalışmalarda NSTEMİ sonrası % 25'e kadar artan oranlarda QMI gelişimi

saptanmış olup (15) bizim çalışmamızda infarkttan sorumlu arterler tam tıkalı olduğu halde daha düşük bir oran gözlenmesi, kollateral gelişimin çok iyi olmasına bağlanabilir. Modern reperfüzyon tekniklerinin kullanımı ile STEMI sonrası NQMI gelişme oranının arttığı ve trombolitik sonrası bu oranın % 20 ye kadar çıktığı bilinmektedir (14). Çalışmamızda STEMI hastalarının % 64'üne primer perkutan girişim uygulanmış ve % 10'una trombolitik verilmiş olmasına rağmen NQMI gelişme oranı % 4 gibi düşük bir değerdir. ST-segment yükselmeli miyokard infarktüsü ile QMI'nın ve NSTEMI ile NQMI'nın birbirleriyle belirli oranlarda örtüşen tanılar olmakla birlikte eş tanılar olarak birbirlerinin yerine kullanılmaması gerektiği vurgulanması gereken bir noktadır.

Hastaların koroner anjiyografik özelliklerine baktığımızda hem STEMI, hem de NSTEMI grubunda infarkttan sorumlu arterin en sık olarak RCA olduğu görülmektedir. İkinci sırada ise STEMI grubunda LAD, NSTEMI grubunda CX gelmektedir. Gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında RCA'nın İRA olma oranları arasında bir fark olmadığı görülmektedir. Sol ön inen arterin İRA olma oranı ise NSTEMI hastalarında daha düşüktür ve aradaki fark istatistiksel anlamlılık sınırındadır. Daha önce bir çok çalışmada NSTEMI hastalarında CX'in İRA olma oranının STEMI hastalarına göre yüksek olduğu tespit edilmiştir (9, 10, 39, 40, 41, 42, 43, 44) ve çalışmamızda infarkttan sorumlu arteri tam tıkalı hastalar için de bu durumun geçerli olduğu görülmektedir.

Çalışmamız, İRA'sı tam tıkalı NSTEMİ ve STEMİ hastalarını koroner arter segmentleri düzeyinde karşılaştıran ilk çalışmadır. Daha önce NSTEMİ hastaları infarkttan sorumlu lezyonların dağılımı açısından incelenmiş, tam tıkanıklıkların miyokardın posterolateralini besleyen segmentlerde daha sık olarak görüldüğü saptanmıştır (46) ve bu sonuç bizim bulgularımızla uyumludur. Rott ve arkadaşları NSTEMİ ve STEMİ hastalarını, infarkttan sorumlu lezyonun koroner arter ostiumundan uzaklığı açısından karşılaştırmış ama herhangi bir fark saptayamamışlardır (45). Bizim çalışmamızda da infarkttan sorumlu lezyonun proksimal ya da distalde olması açısından NSTEMİ ve STEMİ hastaları arasında herhangi bir fark gösterilememiştir.

Çalışmamızda gruplar arasında koroner arter dominantlığı açısından herhangi bir fark saptanmamıştır. Üç damar hastalığı NSTEMİ grubunda daha sık görülmüş olmakla birlikte gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Gensini skoru ise NSTEMİ grubunda STEMİ grubuna göre anlamlı olarak yüksekti. ST-segment yükselmesiz miyokard infarktüsü hastalarında koroner arter hastalığı ciddiyeti ve üç damar tutulumu oranlarının STEMİ hastalarında göre daha yüksek olduğu bilinmektedir (44) ve infarkttan sorumlu arteri tam tıkalı NSTEMİ hastaları için de durum benzer görünmektedir.

İyi gelişmiş kollateral dolaşımın bazı hastalarda infarkttan sorumlu arter tam tıkalı olmasına rağmen QMI değil NQMI'ya yol açabileceği daha önce DeWood ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir (6). Bununla birlikte ACC-AHA

kılavuzlarında da atıfta bulunulan bu çalışmada infarkttan sorumlu arteri tam tıkalı NQMI hastaları özel olarak ele alınmamış, NQMI hastalarının anjiyografik özellikleri incelenerek hastaların başvuru zamanı ile koroner anjiyografi zamanı arasındaki süre uzadıkça tam tıkanıklık ve kollateral gelişim oranlarının arttığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise kollateral dolaşım ile ST yükselmesi olup olmaması doğrudan karşılaştırılmış, kollateral düzeyi Rentrop 2 ve 3 olan hastaların NSTEMİ grubunda %78, STEMI grubunda ise % 36 olduğu saptanmıştır ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır.

Çalışmamızda hastalar İRA'larına göre üçe ayrılıp tekrar incelendiğinde İRA'sı LAD olan hastalarda Rentrop 2-3 düzeyinde kollateral gelişimi olan hastalar açısından NSTEMİ ve STEMI grupları arasında NSTEMİ lehine bir fark olduğu fakat bu farkın muhtemelen hasta sayısının azlığı nedeniyle istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşamadığı görülmüştür. Sirkümfleks arter ve RCA gruplarında ise Rentrop 2-3 olan hastalar NSTEMİ grubunda STEMI grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha siktir. İnfarkttan sorumlu arteri CX olan STEMI hastalarının hiçbirinde Rentrop 2-3 düzeyinde kollateral izlenmemiştir.

ST-segment yükselmesiz miyokard infarktüsü ve STEMI grupları arasında İRA'sı LAD olan hastalarda EF ve Gensini skoru açısından, İRA'sı CX olan hastalarda zirve CK-MB düzeyi, EF ve Gensini skoru açısından, İRA'sı RCA olan hastalarda ise EF açısından mevcut olan farkların istatistiksel olarak anlamlılık

düzeyine ulaşmamasının, bu gruplardaki hasta sayısı azlığından kaynaklandığı düşünüldü.

İnfarkttan sorumlu arter tam tıkalı olduğu halde neden bazı hastalarda STEMI değil NSTEMİ geliştiğine ışık tutacak verilere ulaşmak çalışmamızın en önemli amacıdır. Bu noktada olası patofizyolojik mekanizmalar düşünüldüğünde ya İRA'daki tam tıkanıklığa rağmen EKG'ye ST-segment yükselmesi olarak yansıyacak bir transmural infarktüs oluşmamakta, ya da transmural infarktüs oluşmasına rağmen EKG ile tespit edilememektedir.

Oluşmuş bir transmural infarktüsün EKG'de tespit edilememe nedenleri olarak LBBB, repolarizasyon anomalileri gibi bazal EKG bozuklukları ve infarktüsün posterior, lateral ve apeks gibi EKG'de sessiz kalan bölgelerde oluşmuş olması öne sürülebilir. Çalışma hastalarımızda sözü edilen EKG değişiklikleri bulunmamakla birlikte NSTEMİ hastalarında sol ventrikül posterolateralini besleyen CX'in İRA olma oranı STEMI hastalarına göre daha yüksek bulunmuştur. Daha önce yapılan çalışmalarda sol ventrikül posterior ve lateralinde oluşan iskemilerin EKG'ye yansımama nedeni olarak standart 12 derivasyonlu EKG'nin yetersiz kalması öne sürülmüştür (4). Bizim çalışmamızda ise tüm NSTEMİ hastalarına, standart 12 derivasyonun yanında sağ ventriküler ve posterior EKG derivasyonlarını da içeren 18 derivasyonlu EKG çekilmiştir. Agarwal ve arkadaşları miyokard infarktüsü şüphesi ile değerlendirilen fakat standart 12 derivasyonlu EKG'de ST-segment yükselmesi izlenmeyen 58 hastaya

posterior derivasyonları da içeren EKG çekmiş, hastaların 18'inde posterior ST-segment yükselmesi tespit etmişlerdir. Bu hastaların 17'ine koroner anjiyografi yapılmış, birinde normal koroner arterler bulunarak perikardit olduğu düşünülmüş, diğer 15'inde ise sorumlu arterin CX olduğu tespit edilmiştir (57). Görüldüğü gibi CX'in sorumlu olduğu transmural miyokard infarktüsleri standart 12 derivasyonlu EKG ile atlanabilirse de bizim hastalarımızda olduğu gibi posterior EKG derivasyonlarının kullanımı ile bu risk düşmektedir.

ST-segment yükselmesiz miyokard infarktüsü hastalarında infarkttan sorumlu lezyonun distalde olmasının, daha küçük infarktüslere yol açarak STEMI yerine NSTEMI gelişmesinde bir rolü olabileceği düşünülebilirse de çalışmamızda böyle bir ilişki saptanmamıştır.

İnfarkttan sorumlu arter tam tıkalı olmasına rağmen transmural infarktüs oluşmadıysa, bu durumun nedeni olarak akla iyi gelişmiş kollaterallerin varlığı gelmektedir. Çalışmamızda Rentrop 2-3 düzeyinde kollateral varlığı NSTEMI hastalarında STEMI hastalarına göre belirgin olarak yüksek bulunmuştur. ST-segment yükselmeli miyokard infarktüsü grubunda lökosit sayısı, serum BUN, CK ve CK-MB düzeylerinin NSTEMI grubundan daha yüksek, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun ise daha düşük bulunmuş olması, NSTEMI grubunda infarkt alanının daha küçük olduğunu ve infarktüslerin tanısı atlanmış transmural infarktüsler olmadığını destekleyen bulgulardır.

Sonuç olarak infarktten sorumlu arteri tam tıkalı olup NSTEMİ ve STEMI tablosu gelişen hastalar arasındaki en önemli farklar NSTEMİ grubunda kollateral gelişiminin daha iyi olması ve infarktten sorumlu arter olarak CX'in daha sık görülmesidir. Çalışma sonuçlarımıza göre, infarktten sorumlu arterlerinde tam tıkanıklık olmasına rağmen NSTEMİ tablosu gelişen hastalarda değişik nedenler yüzünden tanı konamamış bir transmural miyokard infarktüsü değil, kollateral dolaşım nedeniyle nispeten korunmuş bir miyokard dokusu ve transmural olmayan bir miyokard infarktüsü gelişmiş olması daha olası görünmektedir. Bununla birlikte daha önce yeterince incelenmemiş bu konuyu tam olarak açıklığa kavuşturmak için daha büyük hasta sayılarıyla ileriye yönelik olarak yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca infarktten sorumlu arteri tam tıkalı olan NSTEMİ hastalarının, diğer NSTEMİ hastalarından farklı tedavi yaklaşımlarına gerek duyup duymadığı yönünde çalışmalar yapılması gereklidir. Bu çalışmaların sonuçlarına göre mevcut ST-segment yükselmesine dayalı miyokard infarktüsü sınıflaması ile tanı ve tedavi kılavuzlarının geçerliliği sorgulanabilir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları geriye yönelik olarak yapılmış olması, STEMI hastalarının NSTEMİ hastaları ile eşleştirilerek seçilmiş olması ve hastalara rutin olarak başvuru anında koroner anjiyografi yapılmamış olmasıdır.

6. ÖZET

Akut miyokard infarktüsü, dünyada ve ülkemizde önde gelen ölüm nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Halen kullanmakta olduğumuz akut miyokard infarktüsü sınıflaması EKG’de saptanan ST-segment yükselmesine dayalı olup ST-segment yükselmeli miyokard infarktüsü (STEMİ) ve ST-segment yükselmesiz miyokard infarktüsü(NSTEMİ) olarak iki alt sınıf ortaya koyar. ST-segment yükselmeli miyokard infarktüsü hastalarında genel olarak infarkttan sorumlu arterin (İRA) tam tıkalı olduğu varsayılırken NSTEMİ hastalarında ise genel olarak infarkttan sorumlu arterin tam tıkalı olmadığı düşünülmektedir. Bununla birlikte günlük pratikte durum her zaman böyle değildir ve infarkttan sorumlu arter tam tıkalı olduğu halde STEMİ değil NSTEMİ gelişebilmektedir. Elektrokardiyografide sessiz kalan alanlar ve kollateral dolaşım varlığı gibi nedenler öne sürüldüyse de bu durumun nedeni net olarak ortaya konmamıştır. Çalışmamızın amacı, ilk kez AMİ geçiren ve infarkttan sorumlu arteri tam tıkalı olan NSTEMİ hastalarının anjiyografik özelliklerini değerlendirerek bunları STEMİ hastaları ile karşılaştırmaktır. Literatürde daha önce yapılmış benzer bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Çalışmamızda, Mayıs 2004-Nisan 2010 tarihleri arasında akut miyokard infarktüsü tanısı alan hastaların kayıtları geriye yönelik olarak incelenerek infarktta sorumlu arteri tam tıkalı NSTEMİ hastaları saptanmıştır. İlk kez miyokard infarktüsü geçiren, koroner anjiyografide infarkttan sorumlu arteri net

olarak belli olan, daha önce perkutan girişim ya da CABG operasyonu geçirmemiş hastalar seçilmiştir. Bu kriterleri sağlayan toplam 50 NSTEMİ hastasına rastlanmıştır. Her bir NSTEMİ hastasına karşılık yaş, cinsiyet, koroner arter hastalığı risk faktörleri ve serum kreatinin düzeyine göre eşleştirme yapılmış ve bir STEMİ hastası seçilmiştir. Hastaların koroner anjiyografi filmleri izlenerek aterosklerotik lezyon olan segmentler kaydedilmiş, Gensini skorlar hesaplanmış ve kollateral arterler değerlendirilmiştir. Kollateral düzeyi Rentrop 0 ve 1 olan hastalar kötü kollateral gelişimine sahip, Rentrop 2 ve 3 olan hastalar ise iyi kollateral gelişimine sahip olarak kabul edilmiştir.

Verileri incelenen NSTEMİ hastalarında infarkttan sorumlu arterin tam tıkalı olma oranı % 18,9'du. Hem NSTEMİ, hem STEMİ grubunda hastaların ortalama yaşı 61,2 olup hastaların % 80'i erkekti. Gruplar arasında yapılan eşleştirme nedeniyle diabetes mellitus, hipertansiyon, sigara içme, aile öyküsü, LDL ve HDL düzeyleri açısından anlamlı bir fark yoktu. STEMİ grubunda lökosit sayısı, CK, CK-MB ve BUN düzeyleri NSTEMİ grubundan anlamlı derecede daha yüksek, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ise anlamlı derecede düşük saptanarak bu hastalarda transmural infarktüs ve daha büyük infarkt alanı varlığına bağlanmıştır. NSTEMİ hastalarının % 12'sinde yeni patolojik Q dalgası oluşumu izlenmişken bu oran STEMİ için % 96'ydı.

İnfarkttan sorumlu arter hem NSTEMİ, hem de STEMİ grubunda en sık RCA olarak saptanmıştır. CX'in İRA olma oranı NSTEMİ grubunda anlamlı

olarak fazla bulunmuştur. LAD'in İRA olma oranı ise STEMI hastalarında daha fazla olarak saptanmıştır, fark istatistiksel olarak anlamlılık sınırındadır. NSTEMI hastalarında tam tıkanıklıklar sol ventrikülün posterolateralini besleyen segmentlerde daha sık olarak saptanmıştır. İnfarkttan sorumlu lezyonun koroner arterin proksimal ya da distal bölgesinde olması açısından gruplar arasında bir fark gösterilememiştir. Gensini skoru NSTEMI grubunda anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Kollateral düzeyi rentrop 2 ve 3 olan hastalar NSTEMI grubunda % 78, STEMI grubunda ise % 36 olarak saptanmış olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır.

Sonuç olarak İRA'sı tam tıkalı NSTEMI ve STEMI hastaları arasındaki en önemli farklar NSTEMI grubuna kollateral gelişiminin daha iyi olması ve infarkttan sorumlu arter olarak CX'in daha sık görülmesidir. Bu hastalarda iyi kollateral gelişimi nedeniyle sol ventrikülün korunduğu ve transmural olmayan infarktüs geliştiği düşünülmüştür. Üzerinde yeterince çalışma yapılmamış bu konunun açıklığa kavuşturulması için daha büyük çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. SUMMARY

Acute myocardial infarction is one of the leading causes of death in our country and in the world. Current myocardial infarction classification is based on ST-segment elevation seen on electrocardiography and introduces two types of myocardial infarction as ST-segment elevation myocardial infarction(STEMI) and non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI). It's generally assumed that infarct related artery (IRA) is totally occluded in STEMI and subtotally occluded in NSTEMI patients. However, some patients develop NSTEMI instead of STEMI despite having a totally occluded IRA. Presence of good collateral circulation and myocardial infarctions in electrocardiographic silent areas are suggested as possible causes of this situation but the exact cause was not established clearly.

The aim of this study was to compare coronary angiographic findings of acute myocardial infarction patients with totally occluded IRA which developed NSTEMI and STEMI.

Coronary angiographic findings of patients diagnosed as first myocardial infarction between May 2004 and April 2010 were retrospectively analysed. Patients who have a diagnosis of NSTEMI with a totally occluded IRA were selected. Patients with indeterminate IRA on coronary angiography, history of coronary artery by-pass graft surgery or percutaneous coronary intervention

were excluded from the study. Fifty NSTEMI patients were found to meet these criteria. For each NSTEMI patient a STEMI patient was selected according to age, gender, coronary artery disease risk factors and serum creatinin level. Coronary angiography films were seen, coronary segments with atherosclerotic lesions were recorded and Gensini scores were calculated for every patient. Collateral circulation were also evaluated. Rentrop's collateral grade 0 and 1 were regarded as poor collateral growth while Rentrop 2 and 3 were regarded as good.

18,9 percent of NSTEMI patients were found to have a totally occluded IRA. Eighty percent of patients were male and mean age was 61,2 in both NSTEMI and STEMI groups. Rates of diabetes mellitus, hypertension, smoking and family history for coronary artery disease were similar between groups because of the coupling made during patient selection. Serum LDL and HDL levels were also similar. Leucocyte count, CK, CK-MB and BUN levels were significantly higher and left ventricular ejection fraction were significantly lower in STEMI group, possibly due to bigger infarct size and more frequent transmural infarction in this group. New onset pathological Q waves were found in 12 percent of NSTEMI patients and 96 percent of STEMI patients.

Right coronary artery was the most frequent infarct related artery in both NSTEMI and STEMI groups. Circumflex coronary artery was found significantly more frequently as IRA in NSTEMI group than STEMI group. Mean Gensini score was found significantly higher in NSTEMI group. Patients with good

collateral circulation (Rentrop's collateral grade 2 and 3) were found significantly more frequent in NSTEMI group (% 78 vs. % 36).

In our study, the most important difference between NSTEMI and STEMI patients was good collateral growth seen in NSTEMI patients. It also seems that total occlusions in circumflex coronary artery more likely to cause NSTEMI instead of STEMI. Good collateral circulation possibly protects myocardium and a non-transmural infarction develops instead of a transmural one. Larger studies are required to clarify the importance of total occlusions in NSTEMI patients.

8. KAYNAKLAR

1. Onat A. Erişkinlerimizde kalp hastalıkları prevalansı, yeni koroner olaylar ve kalpten ölüm sıklığı. Onat A, TEKHARF 2009, Figür Grafik ve Matbaacılık, İstanbul, TR, 2009; 20-26
2. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined-a consensus document of the Joint European Society of Cardiology / American College of Cardiology Committee for the redefiniton of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2000;36:959-969
3. Kloner RA, Yellon D. Does ischemic preconditioning occur in patients? J Am Coll Cardiol 1994; 24:1133-1142
4. Roberts WC, Gadrin JM. Location of myocardial infarcts: a confusion of terms and definitions. Am J Cardiol 1978; 42:868-872
5. Mauric ATF, Oreto G. STEMI or NSTEMI, i.e. ST-evaluation or non-ST-evaluation myocardial infarction? Journal of Cardiovascular Medicine 2008, 9:81-82

6. DeWood MA, Stifter WF, Simpson CS, et al. Coronary arteriographic findings soon after non-Q-wave myocardial infarction. *N Engl J Med* 1986;315:417–23.
7. Anderson JL, Adams CD, Antman EM. ACC/AHA2007 Guidelines for the management of patients with unstable angina / non–ST-elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina / Non–ST-Elevation Myocardial Infarction). *Circulation* 2007; 116:e148-e304
8. The TIMI IIIB Investigators. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIB trial. *Circulation* 1994; 89:1545-1556
9. Rott D, Nowatzkt J, Weiss AT. ST Deviation pattern and infarct related artery in acute myocardial infarction. *Clin Cardiol* 2009 Nov;32(11):E29-32
10. Cox DA, Stone GW, Grines CK, et al. Comparative early and late outcomes after primary percutaneous coronary intervention in ST-segment

elevation and non-ST-segment elevation acute myocardial infarction (from the CADILLAC trial). *Am J Cardiol* 2006;98:331-337

11. Kerensky RA, Wade M, Deedwania E. Revisiting the culprit lesion in non-q-wave myocardial infarction: Results from the VANQWISH trial angiographic core laboratory. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1456-63
12. The global burden of disease: 2004 update , World Health Organization 2008. <http://www.who.int>
13. Thygesen K, Alpert JS, White HD on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *European Heart Journal* 2007 28. 2525-2538
14. Goodman SG, Langer A, Ross AM. Non-Q-wave versus Q-wave myocardial infarction after thrombolytic therapy. Angiographic and prognostic insights from the Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary arteries-I Angiographic substudy. *Circulation*. 1998;97:444-450

15. Alterations of coagulation and fibrinolytic and kallikrein-kinin systems in the acute and postacute phases in patients with unstable angina pectoris. *Circulation*. 1995;91(10):2520-7.
16. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart* 2000;83:361-366
17. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation* 2001;104:365-372
18. Falk E. Plaque rupture with severe pre-existing stenosis precipitating coronary thrombosis: characteristics of coronary atherosclerotic plaques underlying fatal occlusive thrombi. *Br Heart J* 1983;50:127-34
19. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002;105:1135-43
20. Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, Jennings RB. The wavefront phenomenon of ischemic cell death: 1. Myocardial infarct size vs duration of coronary occlusion in dogs. *Circulation* 1977;56:786-94

21. DeWood MA, Spores J, Notske R, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 1980;303:897-902.
22. Kusumoto FM. *Cardiovascular Pathophysiology*. Hayes Barton Press, Philadelphia. 1999
23. Zipes DB, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. *Braunwald's Heart Disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 7th Edition. Elsevier inc. Philadelphia. 2005
24. Holland RP, Brooks H. TQ-ST segment mapping: critical review and analysis of current concepts. *Am J Cardiol*. 1977 Jul;40(1):110-29.
25. Elsman O, J van't Hof AW, de Boer MJ. Role of collateral circulation in the acute phase of ST-segment-elevation myocardial infarction treated with primary coronary intervention. *Eur Heart J* (2004) 25 (10): 854-858.
26. Floyd JS, Maynard C, Weston P et al. Effects of ischemic preconditioning and arterial collateral flow on ST-segment elevation and QRS complex prolongation in a canine model of acute coronary occlusion. *J Electrocardiol*. 2009;42(1):19-26

27. Papadopoulos CE, Karvounis HI, Gourasas IT, Et al. Evidence of ischemic preconditioning in patients experiencing first non-ST –segment elevation myocardial infarction. *International Journal of Cardiology* 92(2003); 209-217
28. The Principal Investigators of CASS and Their Associates. The National Heart, Lung, and Blood Institute Coronary Artery Surgert Study (CASS). *Circulation* 63 (supl I), 1981
29. The BARI Protocol. Protocol for the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation. *Circulation* 1991;84:V-1-27
30. Grossman's cardiac catheterization, angiography, and intervention. 7th edition. Editor: Baim SD. S:202-204. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 2006
31. Loop FD. Risks in diagnosis and therapy of left main coronary atherosclerosis. *Chest*. 1981 Apr;74(4):386-7
32. Blunk JN, DiDio LJA (1971) Types of coronary circulation in human hearts. *Ohio State Med J* 67;596-607

33. Lüdinghayseb M.v. The clinical anatomy of coronary arteries. Springer-Verlag Berlin. Heidelberg. 2003
34. Rentrop KP, Cohen M, Blanke H, Phillips RA. Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects. J Am Coll Cardiol. 1985 Mar;5(3):587-92.
35. Werner GS, Ferrari M, Bekte S, et al. Collateral function in chronic total occlusions is related to regional myocardial function and duration of occlusion. Circulation 104:2787, 2001
36. Billinger M, Kloos P, Eberli FR, et al: Physiologically assesses coronary collateral flow and adverse cardiac ischemic events: A follow-up study in 403 patients with coronary artery disease. J Am Coll Cardiol. 40:1545, 2002
37. GensiniGG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary artery disease. AmJCardiol 1983; 51(3):606.
38. Crouse, JR III, Thompsin CJ. Quantitative imaging, risk factors, prevalence, and change: introduction and background: an evaluation of

methods for imaging and quantifying coronary and carotid lumen stenosis and atherosclerosis. *Circulation* 1993; 87: 1117-1133

39. Wang JC, Normand SLT, Mauri L, Kuntz RE. Coronary artery spatial distribution of acute myocardial infarction occlusion. *Circulation* 2004;110:278-284,
40. Zhao XQ, Tjroux P, Snapinn S, et al. Intracoronary thrombus and platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade with tirofiban in unstable angina or non-q-wave myocardial infarction. Angiographic results from PRISM-PLUS trial. *Circulation*. 1999;100:1609-1615
41. Koyama Y, Hansen SH, Hanratty C, et al. Prevalence of coronary occlusion and outcome of an immediate invasive strategy in suspected acute myocardial infarction with and without ST-segment elevation. *Am J Cardiol*. 2002;90:579-584
42. Abbas AE, Boura JA, Brewington SD, et al. Acute angiographic analysis of non-ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2004;94:907-909
43. Abbar JD, Ahmed HN, Vlachos HA, et al. Comparison of outcomes in patients with ST-elevation versus non-ST-elevation acute myocardial

infarction treated with percutaneous coronary intervention (from the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic Registry). *Am J Cardiol* 2007;100:190-195

44. Zahn R, Schweppe F, Zeymer U, et al. Reperfusion therapy for acute ST-elevation myocardial infarction: What can be achieved in daily clinical practice in unselected patients at an interventional center. *Acut Cardiac Care*. 2009;11:92-98

45. Rott D, Greganski P, Nowatzky J, et al. ST deviation pattern in acute myocardial infarction is not related to lesion location. *J Thromb Thrombolysis* (2009) 27:162-167

46. Dixon WC, Wang TY, Dai D, et al. Anatomic distribution of the culprit lesion in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(16):1347-1348

47. Libman E. The importance of blood examinations in the recognition of thrombosis of coronary arteries and its sequelae. *Am Heart J* 1925;1:121-3

48. Pesaro AE, Nicolau JC, Serrano CV Jr, et al. Influence of leukocytes and glycemia on the prognosis of patients with acute myocardial infarction. *Arq Bras Cardiol.* 2009 Feb;92(2):84-93
49. Barron HV, Cannon CP, Murphy SA, Braunwald E, Gibson CM. 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 Nov 7;102(19):2329-34.
50. Ledwich JR. Chest pain in the early recognition of large infarcts. *Can Med Assoc J.* 1977 Jan 8;116(1):38-43.
51. Rogers WJ, McDaniel HG, Smith LR, et al. Correlation of angiographic estimates of myocardial infarct size and accumulated release of creatine kinase MB isoenzyme in man. *Circulation.* 1977 Aug;56(2):199-205
52. 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
53. Gibson CM, Dumaine RL, Gelfand EV, et al. Association of glomerular filtration rate on presentation with subsequent mortality in non-ST-

segment elevation acute coronary syndrome; observations in 13,307 patients in five TIMI trials. *Eur Heart J* 2004;25:1998-2005

54. Aronson D, Hammerman H, Beyar R, et al. Serum blood urea nitrogen and long-term mortality in acute ST-elevation myocardial infarction. *International Journal of Cardiology* 127 (2008): 380-385

55. Solomon SD, Pfeffer MA. Renin-angiotensin system and cardiac rupture after myocardial infarction. *Circulation* 2005;106:2167-9

56. Motwani JG, Fenwick MK, McAlpine HM, et al. Effectiveness of captopril in reversing renal vasoconstriction after Q-wave acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1993;71:281-6

57. Agarwal JB, Khaw K, Aurignac F, et al. Importance of posterior chest leads in patients with suspected myocardial infarction, but nondiagnostic, routine 12-lead electrocardiogram. *Am J Cardiol* 1999;83:323–326