



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KOCAELİ ŞEHİR HASTANESİ**

KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

**COVID-19 PANDEMİSİ SÜRECİNİN ST ELEVASYONLU
MİYOKARD ENFARKTÜSÜ OLAN HASTALARIN YÖNETİMİ
ÜZERİNE ETKİLERİ VE SONUÇLARI,
RETROSPEKTİF GÖZLEMSEL ÇALIŞMA**

DR. OSMAN MUHSİN ÇELİK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KOCAELİ / 2025



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KOCAELİ ŞEHİR HASTANESİ**

KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

**COVID-19 PANDEMİSİ SÜRECİNİN ST ELEVASYONLU
MİYOKARD ENFARKTÜSÜ OLAN HASTALARIN YÖNETİMİ
ÜZERİNE ETKİLERİ VE SONUÇLARI,
RETROSPEKTİF GÖZLEMSEL ÇALIŞMA**

DR. OSMAN MUHSİN ÇELİK

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. BURAK TURAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KOCAELİ / 2025

TEŞEKKÜR

Kardiyoloji uzmanlık eğitimimde desteğini esirgemeyen, yetişmemde büyük emekleri olan, hem klinik hem de akademik olarak bana yol gösteren, tez danışmanım olarak bu tezin yazılmasında büyük katkısı olan değerli hocam Prof. Dr. Burak Turan'a

Bilgi, beceri ve tecrübeleriyle eğitimime katkı sağlayan, üzerimde asla ödeyemeyeceğim emekleri olan saygıdeğer hocalarım Prof.Dr. Ayhan Erkol, Doç.Dr. Murat Uğur, Doç.Dr. Serdar Bozyel, Doç.Dr. Tümer Erdem Güler, Doç.Dr. Metin Çağdaş, Doç.Dr. Şükriye Ebru Önder, Doç.Dr. Sabiye Yılmaz'a,

Asistanlığım süresince birlikte çalıştığım ve kendilerinden çok şey öğrendiğim Uzm.Dr. Yalçın Dalgıç, Uzm.Dr. Şahin Avşar, Uzm.Dr. Denizhan Karaçimen, Uzm.Dr. Hakan Demir, Uzm.Dr. Ayhan Mutlu, Uzm.Dr. Sedat Avcı, Uzm.Dr. Abdulcebbar Şipal, Uzm.Dr. Tolga Daşlı, Uzm.Dr. Hasan Çağlayan Kandemir, Uzm.Dr. Şadiye Nur Dalgıç, Uzm.Dr. Selçuk Başcıl, Uzm.Dr. Ender Emre'ye,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, kardiyoloji kliniğinde görevli tüm hemşire, teknisyen, sekreter ve personel arkadaşlarıma,

Doğduğum andan son anıma kadar her zaman yanımda, bugünlere gelebilmemin baş mimarları olan biricik anne ve babama, yoldaşım cananım ablama, her konuda ve tez hazırlama sürecinde, her zaman desteğini yanımda hissettiğim değerli ağabeyime,

Bu zor süreçte hoşgörüsü ve desteğiyle her zaman yanımda olan canım eşime,

Tüm kalbimle sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Osman Muhsin ÇELİK

KOCAELİ – 2025

İÇİNDEKİLER

SİMGE VE KISALTMALAR	v
TABLolar	viii
ŞEKİLLER	ix
ÖZET	x
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1 PANDEMİLER VE COVID-19	4
2.1.1 Pandemiler	4
2.1.2 Tarih Boyunca Yaşanan Pandemiler	4
2.1.3 Covid-19 tanım ve ortaya çıkışı	5
2.1.4 Koronavirüslerin Yapısı	5
2.1.5 COVID-19 ve Kardiyovasküler Sistem	6
2.2 ATEROSKLEROZ	8
2.2.1 Ateroskleroz Tanımı	8
2.2.2 Oluşum Patofizyolojisi	8
2.3 KORONER ARTER HASTALIĞI	10
2.3.1 Akut Koroner Sendrom	11
2.3.1.1 Akut Koroner Sendrom Tanımı	11
2.3.1.2 Evrensel Akut Miyokard Enfarktüsü Tanımı	12
2.3.1.3 Akut Koroner Sendrom Epidemiyolojisi	14
2.3.1.4 Akut Koroner Sendrom Etyolojisi ve Risk Faktörleri	15
2.3.1.5 Akut Koroner Sendrom Patofizyoloji	16
2.3.1.6 Akut Koroner Sendrom Sınıflandırması	18
2.3.1.6.1 Stabil Olmayan Anjina Pektoris (USAP)	18
2.3.1.6.2 ST Yükselmeli Olmayan Miyokard İnfarktüsü (NSTEMI)	19
2.3.1.6.3 ST Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü (STEMI)	19
2.3.1.6.3.1 ST Yükselmeli miyokard infarktüsünde tanı	19
2.3.1.6.3.1.1 Klinik Bulgular	19
2.3.1.6.3.1.2 Elektrokardiyografi	21
2.3.1.6.3.1.3 Kardiyak Biyobelirteçler	23

2.3.1.6.3.1.4 Ekokardiyografi	28
2.4 AKUT ST ELEVASYONLU MİYOKARD İNFARKTÜSÜ TEDAVİSİ.....	29
2.4.1 Reperfüzyon Öncesi Acil Tedavi.....	30
2.4.2 STEMI’de reperfüzyon tedavileri.....	31
2.4.2.1 Primer PKG	32
2.4.2.2 Kolaylaştırılmış PKG.....	32
2.4.2.3 Kurtarıcı PKG.....	33
2.4.2.4 Fibrinoliz Sonrası Rutin Erken PKG.....	33
2.4.2.5 Fibrinolitik Tedavi.....	34
2.4.2.6 Koroner Arter Bypass Cerrahisi.....	35
2.4.2.7 Antiagregan Tedavi.....	36
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	37
3.1 AMAÇ.....	37
3.2 ARAŞTIRMANIN DİZAYNI.....	37
3.3 İSTATİKSEL ANALİZ.....	39
4. BULGULAR.....	40
5. TARTIŞMA.....	48
6. KISITLILIKLAR.....	58
7. SONUÇ.....	59

SİMGE VE KISALTMALAR

ACC/AHA	Amerikan Kalp Derneği
ACE 2	Anjiotensin Dönüştürücü Enzim 2
ADP	Adenozin Di Fosfat
AIDS	Edinsel İmmun Yetmezlik Sendromu
AKS	Akut Koroner Sendrom
AMI	Akut Miyokard İnfarktüsü
ASA	Asetil Salisilik Asit
BNP	B tipi Natriüretik Peptid
CABG	Koroner Arter Bypass Greft
CK	Kreatin Kinaz
COX-1	Siklooksijenaz -1
COVID-19	Koronavirüs hastalığı -2019
CRP	C Reaktif Protein
CRT	Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi
CX	Sirkumfleks Koroner Arter
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EKG	Elektrokardiyografi
ESC	Avrupa Kardiyoloji Derneği
FGF	Fibroblast Büyüme Faktörü
GIİb / IIIa	Glikoprotein IIb/IIIa
HIV	İnsan İmmun Yetmezlik Virüsü
Hs-CRP	Yüksek Sensiviteli C Reaktif Protein

Hsc Tnt	High Sensitive Troponin
ICD	İmplant edilebilir Kardiyak Defibrilatör
IL	İnterlökin
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KAG	Koroner Anjiyografi
KKS	Kronik Koroner Sendrom
KVS	Kardiyovasküler Sistem
KVH	Kardiyovasküler Hastalık
LAD	Sol Ön İnen Koroner Arter
LBBB	Sol Dal Bloğu
LDL	Düşük Dansiteli Protein
LMCA	Sol Ana Koroner Arter
LVEF	Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
MCP-1	Monosit Kemoatraktan Protein 1
MI	Miyokard İnfarktüsü
MLA	Minimal Lümen Alanı
MS	Milattan Sonra
NC	Non Compliant
Non-IRA	İnfarkt ilişkili olmayan Arter
NSTEMİ	ST Yükselmez Miyokard İnfarktüsü
PDGF	Platelet Kaynaklı Büyüme Faktörü
PKG	Perkütan Koroner Girişim
PO2	Parsiyel Oksijen Saturasyonu
RCA	Sağ Koroner Arter

RV	Sağ Ventrikül
SaO2	Arteriyel Oksijen Saturasyonu
SARS-CoV	Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu Koronavirüsü
SCAD	Spontan Koroner Arter Diseksiyonu
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
STE	Speckle Tracking Ekokardiyografi
STEMİ	ST Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü
SVG	Safen Venn Greft
TIA	Geçici İskemik Atak
TKD	Türk Kardiyoloji Derneği
TnC	Troponin C
TnI	Troponin I
TnT	Troponin T
TNF α	Tümör Nekrozis Faktör Alfa
TT	Trombolitik Tedavi
TÜİK	Türkiye İstatistik Kurumu
USAP	Unstabil Anjina Pektoris
VCAM-1	Vasküler Hücre Adezyon Molekülü 1
VKI	Beden Kitle İndeksi
VTE	Venöz tromboembolizm
2019-nCOV	Yeni Koronavirüs

TABLÖLAR

Tablo 1. Akut Miyokard İnfarktüsüne Bağlı EKG Değişiklikleri	22
Tablo 2. MI lokalizasyonuna göre EKG bulguları	22
Tablo 3. EKG'de LBBB varlığında Akut MI Tanı Kriterleri (Sgarbossa Kriterleri)	23
Tablo 4: Kardiyak biyobelirteçlerin kan seviye zamanları.....	25
Tablo 5: AMİ Dışında Troponin Yüksekliğinin Diğer Nedenleri	27
Tablo 6: Hastaların Temel Klinik Özellikleri.....	40
Tablo 7. Anjiyografik karakteristik özellikler	44
Tablo 8. Hastane İçi Takip ve Klinik Sonlanım	47

ŞEKİLLER

Şekil 1: COVID-19 pandemisinin akut koroner sendromun yönetimi üzerindeki etkisinin grafiksel bir özeti	3
Şekil 2: SARS-CoV-2 yapısı (2).....	6
Şekil 3: Koroner Arter Hastalığı Sınıflaması.....	11
Şekil 4: Akut Koroner Sendrom spektrumu.....	18
Şekil 5: Akut koroner sendromla uyumlu olabilecek belirti ve semptomlar gösteren hastaların ilk triyajı, yönetimi ve araştırılmasına genel bir bakış	29
Şekil 6. Çalışmanın Akış Diyagramı.....	38
Şekil 7. Hastaların dönemlere göre acil servis başvuru şekil tercihleri.....	41
Şekil 8. STEMI hastalarının covid dönemlerine göre ortalama Semptom başlangıcı ile acil başvurusu arası süre.....	42
Şekil 9. STEMI hastaları covid dönemlerine göre başvuru troponin değeri ortalamaları.....	42
Şekil 10. STEMI hastalarının covid dönemlerine göre ortalama kapı balon zamanı arası süre.....	43
Şekil 11. STEMI hastalarının covid dönemlerine göre total iskemik süre karşılaştırması	43
Şekil 12. Kardiyologların STEMI hastalarında covid dönemlerine göre girişim yolu tercihi	45
Şekil 13. STEMI hastalarında covid dönemlerine göre girişimsel işlem sırasında predilatasyon ve postdilatasyon oranları	46

ÖZET

Amaç: COVID-19 (Koronavirüs hastalığı-2019) pandemisi, sağlık hizmetleri üzerinde önemli bir yük oluşturmuş ve acil kardiyovasküler hastalıkların yönetiminde çeşitli zorluklara yol açmıştır. Bu çalışmada, COVID-19 pandemi sürecinin ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMİ) yönetimi üzerindeki etkileri; pandemi öncesi, pandemi dalgası süreci ve pandemi sonrası olmak üzere üç dönem halinde değerlendirilmiştir. STEMİ hastalarında başvuru süreleri, girişimsel stratejiler, anjiyografik prosedürel tercihler ve hastane içi klinik sonuçları açısından pandeminin etkileri incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, tek merkezli, retrospektif bir gözlemsel çalışmadır. Çalışmaya, STEMİ tanısı alarak primer perkütan koroner girişim (PKG) uygulanan ve hastanede takip edilen hastalar dahil edilmiştir. Pandemi öncesi, pandemi dalgası süreci ve pandemi sonrası olmak üzere üç farklı zaman dilimi; hastaların temel klinik özellikleri, anjiyografik karakteristik özellikleri ve hastane içi klinik sonuçları ve mortalite açısından karşılaştırılmıştır. İstatistiksel analizler için SPSS v27.0 programı kullanılmış ve $p \leq 0.05$ değeri istatistiksel anlamlılık kriteri olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar total olarak değerlendirildiğinde ortalama yaş $60,08 \pm 12,81$ yıl olup, %19,4'ü kadındır. Pandemi dalgası öncesi dönemden (Nisan 2019- Nisan 2020) 248 STEMİ tanılı hasta ve pandemi dalgası döneminde (Nisan 2020- Nisan 2021) 163 STEMİ tanılı hasta ve pandemi dalgası sonrası dönemden (Nisan 2021-Nisan 2022) 240 STEMİ hastası olmak üzere toplamda 651 hasta dahil edilmiştir. Hastaların pandemi dalgası sürecinde STEMİ hastalarının semptom başlangıcı ile hastaneye başvuru sürelerinde (wave/postwave , $174,8 \pm 132.1/132.6 \pm 96.5$, $p=0.004$) , kapı-balon zamanı süresi (prewave/wave/postwave, $67.8 \pm 37.8/80.4 \pm 37/53.4 \pm 21$, $p<0.001$), total iskemik süre (prewave/wave/postwave, $217.6 \pm 146.2 / 254.5 \pm 138.4 / 186.2 \pm 103.6$, $p<0.001$) ve başvuru esnasında troponin düzeyleri (prewave/wave/postwave, $11.2 \pm 16.05/ 19.6 \pm 18.8/ 13.5 \pm 17.6$, $p<0.001$) farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ayrıca dönemler arasındaki hastaların hastaneye ulaşım şekli tercihleri karşılaştırması ($p=0.04$) ve postdilasyon oranları karşılaştırması da ($p=0.009$) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Girişim yolu tercihlerinde pandemi sürecinde femoral girişimde artma lehine yüzdesel değişimler gözlenmiş (prewave/wave/postwave, %51.2/%58.3/%46.3, $p=0.08$) ancak

istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Kritik ek damar lezyonlarına aynı seansta müdahale oranı pandemi dalgası sürecinde azalma göstermiş (prewave/wave/postwave, %25.2/%11.7/%21 p=0.09) ancak bu değişim istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır.

Sonuç: Çalışmamız, COVID-19 pandemisinin STEMI yönetimi üzerindeki etkilerini kapsamlı bir şekilde değerlendiren ilk çalışmalar arasındadır. Bulgular, pandeminin STEMI hastalarında başvuru sürelerini ve girişimsel prosedürleri etkilediğini göstermektedir. Özellikle pandemi dalgası sürecinde hasta başvurularındaki gecikmeler ve işlem sürelerindeki uzamalar, miyokardial hasar göstergelerinin daha yüksek olmasına neden olmuştur. Pandemi sonrası dönemde anjiyografik prosedürler de normale dönüş eğilimi gözlenmiştir. STEMI hastalarının yönetiminde, kriz dönemlerine yönelik optimal stratejilerin belirlenmesi için geniş ölçekli, prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: ST elevasyonlu miyokard infarktüsü, COVID-19 pandemisi, perkütan koroner girişim, kapı-balon zamanı, total iskemik süre

ABSTRACT

Aim: The COVID-19 pandemic imposed a substantial burden on healthcare systems and introduced significant challenges in the management of acute cardiovascular conditions. This study aims to evaluate the impact of the COVID-19 pandemic on the management of ST-elevation myocardial infarction (STEMI) by analyzing three distinct periods: the pre-pandemic phase, the pandemic wave phase, and the post-pandemic phase. The study investigates the effects of the pandemic on STEMI patients in terms of presentation times, interventional strategies, angiographic procedural preferences, and in-hospital clinical outcomes.

Materials and Methods: This single-center, retrospective observational study included patients diagnosed with STEMI who underwent primary percutaneous coronary intervention (PCI) and received in-hospital follow-up. The three study periods pre-pandemic, pandemic wave, and post-pandemic were compared in terms of baseline clinical characteristics, angiographic findings, in-hospital clinical outcomes, and mortality. Statistical analyses were conducted using SPSS version 27.0, with a significance threshold set at $p \leq 0.05$.

Results: The average age of all patients included in the study was 60.08 ± 12.81 years, with 19.4% being female. A total of 651 patients diagnosed with STEMI were included, with 248 from the pre-pandemic wave period (April 2019–April 2020), 163 from the pandemic wave period (April 2020–April 2021), and 240 from the post-pandemic wave period (April 2021–April 2022). During the pandemic wave period, significant differences were observed in key time intervals related to STEMI management. The time from symptom onset to hospital admission differed significantly between the wave and postwave periods (174.8 ± 132.1 vs. 132.6 ± 96.5 minutes, $p=0.004$). Additionally, door-to-balloon time varied significantly across the three periods (prewave/wave/postwave: 67.8 ± 37.8 vs. 80.4 ± 37 vs. 53.4 ± 21 minutes, $p<0.001$), as did total ischemic time (prewave/wave/postwave: 217.6 ± 146.2 vs. 254.5 ± 138.4 vs. 186.2 ± 103.6 minutes, $p<0.001$) and troponin levels at presentation (prewave/wave/postwave: 11.2 ± 16.05 vs. 19.6 ± 18.8 vs. 13.5 ± 17.6 , $p<0.001$). In addition, the mode of hospital transportation varied significantly across periods ($p=0.04$), as did the rate of post-dilatation procedures ($p=0.009$). There was a noticeable

“

shift toward increased femoral access during the pandemic period (prewave/wave/postwave: 51.2%/58.3%/46.3%, $p=0.08$), although this difference was not statistically significant. Similarly, the rate of simultaneous intervention for critical additional vessel lesions decreased during the pandemic wave period (prewave/wave/postwave: 25.2%/11.7%/21%, $p=0.09$), but this change did not reach statistical significance.

Conclusion: This study is among the first to comprehensively assess the impact of the COVID-19 pandemic on STEMI management. The findings indicate that the pandemic significantly influenced patient presentation times and interventional procedures. Notably, the pandemic wave phase was associated with prolonged delays in hospital presentation and procedural times, resulting in elevated markers of myocardial injury. A trend toward normalization in angiographic procedural patterns was observed in the post-pandemic period. Further large-scale prospective studies are warranted to establish optimal management strategies for STEMI patients during global health crises.

Keywords: ST-elevation myocardial infarction, COVID-19 pandemic, percutaneous coronary intervention, door-to-balloon time, total ischemic time

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Gelişen teknoloji, bilgi birikimi ve yapılan bilimsel çalışmalara rağmen iskemik kalp hastalıkları; dünya çapında hastane içi ve taburculuk sonrası en önemli morbidite ve mortalite sebeplerinden biri olmaya devam etmektedir. Akut miyokard infarktüsü (AMİ) bu iskemik kalp hastalıklarının önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Kalbin epikard kısmında bulunan ve her biri belirli bölgeleri besleyen koroner arterlerin kan akımının azalması veya kesilmesi ile meydana gelen AMİ hızlı tedavi edilmesi gereken acil bir durumdur. Olaydan sorumlu tıkanmış veya anlamlı daralmış koroner arterin yeterli akımını sağlamak tedavinin temel basamağıdır.

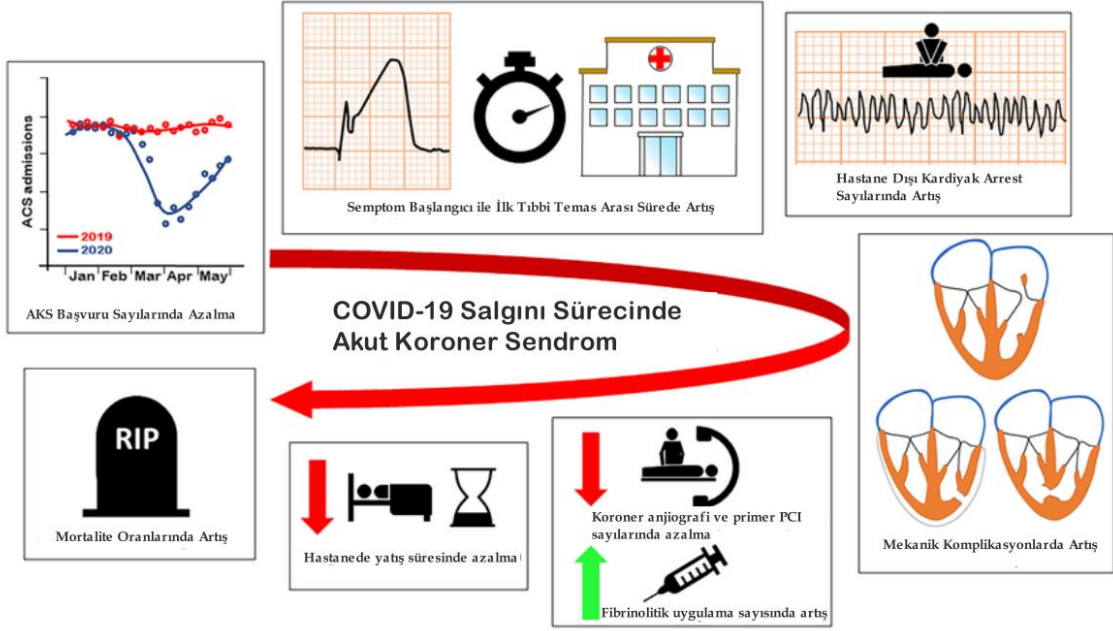
Günümüzde olaydan sorumlu koroner arter hastalığına müdahalede en çok kullanılan yöntem primer PKG ve koroner anjiyografi (KAG) ünitelerinin yaygınlaşması ile kullanımı giderek azalan trombolitik tedavi (TT)' dir. Erken müdahale mortalite ve prognoz açısından büyük önem arz etmektedir. Bununla beraber birçok parametre hastanın prognozuna etki açısından değerlendirilmek üzere araştırılmıştır (1).

31 Aralık 2019'da Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Çin Ülke Ofisi, Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde etyolojisi bilinmeyen pnömoni vakalarını bildirmiştir. 7 Ocak 2020'de etken daha önce insanlarda tespit edilmemiş yeni bir koronavirüs (2019 nCoV) olarak tanımlanmıştır. Daha sonra, şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüsü (SARS-CoV) ile benzerliği nedeniyle SARS-CoV-2 olarak adlandırıldı.(2) 11 Mart 2020'de DSÖ, 114 ülkede 118.000'den fazla vaka ve 4291 ölüm bildirilmesiyle pandemiyi ilan etti (3). Aynı tarihte, ülkemizde de ilk COVID-19 vakası tespit edildi (2). WHO, 13 Aralık 2023 tarihli güncel verilerinde toplamda 772.386.069 doğrulanmış vaka ve 6.987.222 ölüm olduğunu açıkladı (4).

Sağlık sistemi düzeyinde COVID-19 pandemisi hastalığının kendisi primer ve sekonder olarak ciddi mortalite ve morbiditeye sebep olurken tüm dünyada birçok sağlık alanını olumsuz yönde etkilemiştir. AMİ bir çeşidi olan STEMI'de insidans, yönetim, hastane yatış süreleri ve daha birçok açıdan bu süreçten etkilenmiştir. Bu kapsamda pandemi sürecinde; COVID-19 enfeksiyonu ile akut koroner sendrom (AKS) dahil olmak üzere venöz

ve arteriyel trombozların ortaya çıkışı arasındaki ilişkiye rağmen, COVID-19 pandemisi ilan edildiğinden beri STEMI başvuru oranlarında şaşırtıcı derecede önemli bir azalma gözlemlenmiştir. STEMI hastalarını içeren 11 çalışmayı kapsayan bir sistematik incelemede, genel olarak %24'lük bir azalma gözlemlenmiştir (5). Hastaların tıbbi hizmetlerle iletişim kurma süresi (6–8) şüpheli akut koroner sendromu olan hastaların acil servis varış süreleri (9), kapı-balon zamanını (10–12), ilk tıbbi temastan revaskülarizasyona kadar geçen süreyi (13), kardiyak manyetik rezonans ile doğrulanan skar boyutunu (14) olumsuz yönde etkilediği birçok çalışmada değerlendirilmiştir. Ayrıca 2022'de yayımlanan 28 çalışmanın meta-analizi, 2020 yılındaki ilk dalgada semptom başlangıcından ilk tıbbi temasa kadar geçen sürede, 2019'un aynı dönemi ile karşılaştırıldığında ortalama 91 dakikalık bir artış olduğunu göstermiştir (5).

Bu çalışma COVID-19 pandemisinin STEMI yönetimi üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçlamaktadır. Pandemi öncesi, sonrası ve pandemi sürecinde STEMI insidansındaki değişiklikler, STEMI yaş ortalamaları, cinsiyet dağılımı, hastaların göğüs ağrısı başladıktan sonra hastaneye başvuru süreleri, kapı balon zamanı, kardiyologların primer PKG'de arteriyel girişim yolu tercihleri, hastaların hastaneye başvuru yolu tercihleri, kullanılan opak madde miktarları, Miyokard Infarktüsü (MI) cinsi, MI'dan sorumlu koronerler, kritik ek lezyona aynı seansta müdahale oranları, hastanede yatış süreleri, sorumlu lezyona predilatasyon ve postdilatasyon oranları, akut stent trombozu oranları, kontrast nefropatisi ve giriş yeri hematoma oranları, hastane içi ve PKG masasında exitus oranları karşılaştırılacaktır. Bu amaçla, pandeminin getirdiği sağlık sistemindeki kısıtlamaların ve hastaların sağlık hizmetlerine erişimindeki engellerin STEMI yönetimine olan etkileri değerlendirilecektir. Elde edilecek bulgular, benzer durumlar için gelecekte uygulanabilecek stratejilerin geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.



Şekil 1: COVID-19 pandemisinin akut koroner sendromun yönetimi üzerindeki etkisini inceleyen bir çalışmanın grafiksel özeti (15)

2. GENEL BİLGİLER

2.1 PANDEMİLER VE COVID-19

2.1.1 Pandemiler

Pandemi, bir hastalığın, genellikle yeni bir patojenin, dünya çapında yayılması ve çok geniş bir coğrafi alanda, büyük bir insan popülasyonunu etkileyen ciddi sağlık tehditleri oluşturması durumunu tanımlayan bir terimdir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yapılan tanımlamaya göre, bir hastalığın pandemi olarak sınıflandırılması, yayılma derecesi, ciddi hastalık yapma potansiyeli ve toplum üzerinde yarattığı etki gibi kriterlere dayanır.

2.1.2 Tarih Boyunca Yaşanan Pandemiler

Justinianus Vebası (MS 541-542) yersinia pestis bakterisinin etken olduğu ve Bizans İmparatorluğu döneminde, MS 541-542 yıllarında ortaya çıkan yaklaşık 25-50 milyon insanın ölümüne neden olan bir pandemidir (16).

Kara Veba, Orta Çağ Avrupa'sında Yersinia pestis bakterisinin neden olduğu bir diğer büyük pandemidir. Hem bubonik hem de pnömonik formlarda görülen bu hastalık, Asya'dan Avrupa'ya hızla yayılmış ve tahminen 75-200 milyon kişinin ölümüne yol açmıştır (17).

İspanyol Gribi, 1918-1919 yıllarında dünya çapında yayılan ve H1N1 influenza A virüsünün neden olduğu bir pandemidir. Hızlı yayılımı ve özellikle genç erişkinlerde yüksek mortalite oranları ile dikkat çeken bu pandemi, dünya genelinde 50-100 milyon kişinin ölümüne neden olmuştur (18).

Asya Gribi, H2N2 influenza A virüsünün neden olduğu bir pandemidir. İlk olarak 1957'de Çin'de tespit edilen bu virüs, hem antijenik kayma (antigenic shift) hem de reassortment süreçleri ile yeni bir suş haline gelmiş ve dünya çapında yaklaşık 1-2 milyon kişinin ölümüne neden olmuştur (18).

Hong Kong Gribi, H3N2 influenza A virüsünün neden olduğu bir diğer grip pandemisidir. Antijenik kayma sonucu ortaya çıkan bu virüs, 1968-1969 yıllarında dünya çapında yayılmış ve yaklaşık 1 milyon insanın ölümüne yol açmıştır (19).

HIV/AIDS pandemisi, insan immün yetmezlik virüsünün (HIV) neden olduğu ve 1980'lerden itibaren dünya genelinde yayılan bir pandemidir. HIV, CD4+ T hücrelerini hedef alarak bağışıklık sistemini zayıflatır ve tedavi edilmediğinde edinsel immün yetmezlik sendromu (AIDS) olarak bilinen ölümcül bir tabloya yol açar. Dünya genelinde 36 milyon insanın ölümüne neden olan HIV/AIDS, halen ciddi bir halk sağlığı sorunudur (20).

2.1.3 COVID-19 tanım ve ortaya çıkışı

2019 aralık ayında Çin'in Hubei Eyaletindeki bir şehir olan Wuhan'da nedeni bilinmeyen pnömoni vakalarında artış gözlemlendi. Bu durum hızla yayılarak tüm Çin'de ve ardından diğer ülkelerde bir salgına neden oldu. Şubat 2020'de DSÖ bu hastalığı 'koronavirüs hastalığı 2019'un kısaltması olan COVID-19 hastalığı olarak tanımladı ve 11 Mart 2020'de COVID-19 pandemisi ilan edildi (21).

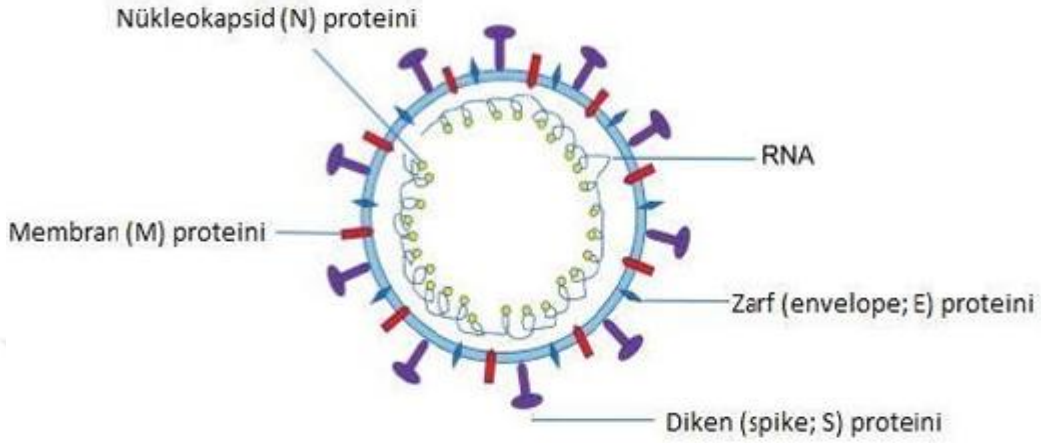
Ülkemizde COVID-19 ile ilgili çalışmalar 10 Ocak'ta başlamış ve 22 Ocak'ta Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Bilimsel Danışma Kurulu ilk toplantısı gerçekleştirilmiş, alınan önlemler ile ilk COVID-19 vakası 11 Mart 2020 tarihinde görülmüştür (2).

2.1.4 Koronavirüslerin Yapısı

Koronavirüsler, Coronaviridae ailesine mensup, zarflı ve tek sarmallı RNA virüsleri olup, genom uzunlukları yaklaşık 26-32 kilobaz arasında değişmektedir. Bu özellikleri, onları en büyük RNA virüsleri arasında konumlandırmaktadır. Koronavirüslerin yapısında dört temel yapısal protein bulunmaktadır: spike (S) proteini, zarf (E) proteini, membran (M) proteini ve nükleokapsid (N) proteini. Spike proteini, virüs yüzeyinde yer alan ve konak hücreye girişte kritik rol oynayan bir glikoproteindir. Bu protein, hücre membranında bulunan anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) reseptörüne bağlanarak enfeksiyon sürecini başlatmaktadır (22).

Zarf proteini, virüsün zar yapısına entegre olup, virionun montajı ve salgılanması süreçlerinde kritik bir rol üstlenmektedir. Membran proteini, zarın temel bileşeni olarak, virionun morfolojisini ve stabilitesini korumaktadır. Nükleokapsid proteini ise viral RNA genomunu çevreleyerek, koronavirüs replikasyonu sırasında RNA sentezinin düzenlenmesinde görev almaktadır. Bu yapısal proteinler, virüsün hücrel konakçıyı enfekte edebilme

kapasitesinde ve bağışıklık sisteminden kaçış mekanizmalarında merkezi bir rol oynamaktadır. Koronavirüsler, zoonotik karakteristikleri nedeniyle insan ve hayvanlar arasında bulaşma yetisine sahip olup, bu özellikleri pandemik potansiyellerini artırmaktadır (23).



Şekil 2: SARS-CoV-2 yapısı (2)

2.1.5 COVID-19 ve Kardiyovasküler Sistem

COVID-19, öncelikli olarak solunum sistemini etkileyip hastaların büyük çoğunluğunun solunum yetmezliği nedeniyle kaybedilmesine yol açsa da, kardiyovasküler komplikasyonların mortalite ile güçlü bir ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Kardiyovasküler hastalık (KVH) ve ilgili risk faktörlerine sahip bireylerde, COVID-19'un daha ağır seyreden bir klinik tabloya neden olduğu gözlemlenmiştir. Bunun yanı sıra, kardiyovasküler sistem (KVS) doğrudan viral invazyon, inflamatuvar yanıt, hipoksi ve tromboz gibi çeşitli mekanizmalar aracılığıyla etkilenebilmektedir:

Miyokardiyal Hasar ve Miyokardit : COVID-19 hastalarında miyokardiyal hasar yaygın olarak saptanan bir durumdur. Bu hasar, virüsün doğrudan kardiyomiyositlere invazyonu, inflamatuvar yanıt, sitokin fırtınası veya mikrovasküler disfonksiyon gibi mekanizmalarla ortaya çıkabilmektedir. COVID-19 ile ilişkili miyokardit, aritmi ve kalp yetmezliği gelişimine yol açabilmektedir (24).

Akut Koroner Sendromlar: COVID-19'un neden olduğu proinflamatuvar durum ve koagülopati, AKS riskini artırabilmektedir. Sitokin fırtınası, aterosklerotik plak rüptürü ve

tromboz oluşumunu kolaylaştırırken, hipoksi ve yaygın inflamasyon miyokardın oksijen ihtiyacını artırıp oksijen arzını azaltarak MI riskini yükseltmektedir (25).

Tromboembolik Olaylar: COVID-19, hiperkoagülabilitateye yol açarak venöz tromboembolizm (VTE), pulmoner emboli ve inme gibi tromboembolik komplikasyonlara neden olabilmektedir. SARS-CoV-2 enfeksiyonu sırasında gelişen yoğun inflamasyon ve sitokin fırtınası, endotel hasarına ve koagülasyon kaskadının aktivasyonuna sebep olarak mikrotromboz oluşumunu tetiklemektedir (26).

Kalp yetmezliği ve aritmiler: COVID-19, kalp yetmezliği ile atriyal ve ventriküler aritmileri tetikleyerek mevcut kalp yetmezliğinin dekompanseasyonuna neden olabilmektedir. Bu durum, miyokardiyal stres, inflamatuvar yanıt (miyokardit) ve sıvı dengesizlikleri gibi çeşitli patofizyolojik mekanizmalarla ilişkilendirilmektedir. Kalp yetmezliği olan hastalarda COVID-19'un, hastalığın prognozunu olumsuz yönde etkileyen önemli bir faktör olduğu bildirilmiştir (27).

COVID-19 ve Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim 2 (ACE2) Reseptörleri: SARS-CoV-2'nin hücrelere girişini sağlayan ACE2 reseptörü, kardiyovasküler sistemde de kritik bir rol oynamaktadır. ACE2'nin ekspresyonunun azalması, anjiyotensin II seviyelerinin artmasına yol açarak vazokonstriksiyon, inflamasyon ve oksidatif stresin şiddetlenmesine neden olmaktadır. Bu süreç, kardiyovasküler komplikasyonların gelişimine katkıda bulunarak hastalığın seyrini olumsuz yönde etkileyebilmektedir (28).

Pandemi süresince, AKS hastalarının hastaneye başvurularında ve yatış oranlarında belirgin bir azalma gözlemlenmiştir (29). Bu durumun, hastaların virüsle temas etme korkusu nedeniyle mevcut semptomlarını göz ardı etmiş olabileceklerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Ek olarak, bireylerin virüse yakalanmamak amacıyla diyetlerine özen göstermeleri ve sağlıklı kalmak adına yaptıkları olumlu yaşam tarzı değişikliklerinin kardiyak vaka sayısındaki azalmaya katkıda bulunmuş olabileceği öne sürülmektedir. AKS hastalarının semptomlarının COVID-19 belirtileriyle karışması, ayrıca ilk başvurdukları hastanelerde acil servislerin yoğunluğu nedeniyle koroner anjiyografi laboratuvarına sahip hastanelere sevk edilememeleri, bu düşüşte etkili olmuştur (30).

2.2 ATEROSKLEROZ

2.2.1 Ateroskleroz Tanımı

Ateroskleroz, büyük ve orta çaplı musküler arterlerin intima tabakasında, bebeklik döneminde yağlı çizgilenmelerin oluşmasıyla başlayan ve klinik olarak orta ve ileri yaşlarda belirti veren multifaktöriyel bir süreçtir. Bu patolojik süreç, başlangıcından itibaren kronik inflamasyonun her aşamada rol oynadığı ve her bir risk faktörünün altta yatan inflamatuvar mekanizmaları hızlandırarak hastalığın patogenezinde katkıda bulunduğu kompleks bir yapıya sahiptir (31).

Aterosklerozun en önemli komplikasyonları arasında MI ve ani kardiyak ölüm yer almaktadır. Hastalığın ilerleme hızı bireyler arasında farklılık gösterebilmekte olup, yaşam tarzı, çevresel faktörler ve genetik yatkınlık aterosklerotik sürecin gelişimini belirleyen temel etkenlerdir. Klinik olarak anlamlı hale gelmesi uzun yıllar alan bu süreçte, aterosklerotik plaklar bulunduğu arterde kan akımında belirgin bir azalmaya yol açana kadar genellikle semptom vermez. Bu nedenle, sessiz seyreden aterosklerotik plakların yıllar içinde nasıl ve neden rüptüre olduğu konusu büyük klinik öneme sahiptir (32).

2.2.2 Oluşum Patofizyolojisi

Ateroskleroz, üç temel lezyon tipi ile karakterize edilen bir patolojik süreçtir: yağlı çizgilenmeler, fibröz plaklar ve komplike plaklar (33). Yağlı çizgilenmeler, lipid yüklü makrofajların (köpük hücreleri) intima tabakasına göçü sonucu oluşur ve genellikle hemodinamik akışı bozmadıkları kabul edilir. Fibröz plaklar ise lipid çekirdeği, makrofajlar, T lenfositleri, intimal düz kas hücreleri ve ekstrasellüler matriks bileşenlerinden meydana gelir. İntimal düz kas hücrelerinin ve ekstrasellüler matriks elemanlarının birikimi ile intima tabakasında kalınlaşma meydana gelir. Fibröz başlık, medya tabakasından intimaya göç eden düz kas hücrelerinin sentezlediği kollajen lifleri, elastin, proteoglikanlar ve glikozaminoglikanlardan oluşur. Düz kas hücrelerinin proliferasyonu ve göçü, platelet kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) ve fibroblast büyüme faktörü (FGF) gibi büyüme faktörleri tarafından düzenlenir(33). Fibröz başlık içerisinde ekstrasellüler matriks sentezi ile bağ dokusu yıkımı arasında bir denge mevcuttur ve bu süreç sitokinler tarafından kontrol edilmektedir. Fibröz plaklar genellikle orta derecede luminal daralmaya neden olur; fibröz başlığın kalınlığı arttıkça stabilitesi de artmakta ve bu durumun klinik sonuçları daha hafif seyretilmektedir. Komplike

plaklar ise lipid çekirdeği, inflamatuvar hücreler ve fibröz dokunun yanı sıra trombotik materyal de içermektedir. Koroner arter hastalığında morbidite ve mortalite esas olarak bu komplikasyonlu lezyonlar ya da rüptüre plaklarla ilişkilidir (34).

Vasküler endotel, doğal olarak antitrombotik özellikler sergileyen bir yapıya sahiptir. Ancak sigara kullanımı, hipertansiyon, diyabetes mellitus ve çeşitli kronik hastalıklar gibi faktörlerin etkisiyle, endotelin ateroskleroza karşı koruyucu ve bariyer fonksiyonları zayıflamaktadır. Endotel disfonksiyonunun başlamasıyla birlikte sitokinler, inflamatuvar mediyatörler, büyüme faktörleri ve adezyon moleküllerinin dolaşıma salınımı artmaktadır (35). Endotel tarafından salgılanan vasküler hücre adezyon molekülü-1 (VCAM-1), monositler ve T lenfositler üzerinde kemotaktik etki göstererek bu hücrelerin subendotelyal alana migrasyonunu kolaylaştırmaktadır. Monosit kemoatraktan proteini (MCP-1) ise monositlerin subendotelyal bölgede birikimini düzenleyen temel faktörlerden biridir (35). Ek olarak, lenfositler ve mast hücrelerinin subendotelyal bölgeye yönelmesini sağlayan çeşitli kemoaktif mediyatörler de bu süreçte rol oynamaktadır. Dolaşımda bulunan düşük dansiteli lipoprotein (LDL) partikülleri de subendotelyal alanda birikir ve burada yer alan immün hücrelerin etkisiyle oksidasyona uğrayarak okside LDL'ye dönüşmektedir. Bu süreç, sistemik inflamasyonun başlamasına neden olur. İnterlökin-1 (IL-1) ve tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α) gibi inflamasyonun temel düzenleyicileri olan sitokinlerin ekspresyonu ve salınımı artar. Bu artış, interlökin-6 (IL-6) aracılığıyla hepatik akut faz reaktanlarının, özellikle C-reaktif protein (CRP), üretimini stimüle etmektedir (36). Bu aşamada, kandaki yüksek duyarlıklı CRP (hs-CRP) düzeylerinin belirlenmesi, aterosklerotik sürecin değerlendirilmesi açısından önemli bir biyokimyasal belirteç olarak kabul edilmektedir (36). Kişinin yaşam tarzını değiştirmemesi ve ateroskleroz gelişimini kolaylaştıran alışkanlıkların devam etmesi durumunda, aterosklerotik plaklardaki inflamatuvar reaksiyonlar zamanla şiddetlenmektedir. Okside LDL'nin intima tabakasında birikmesi, endotelin aktivasyonuna neden olmaktadır. Subendotelyal bölgede artan monositler, makrofajlara dönüşerek bunların da bir kısmı köpük hücrelerine farklılaşmaktadır. Köpük hücreleri, içerdikleri büyük miktarda lipoprotein nedeniyle plak hacminin giderek büyümesine katkıda bulunur. Bu süreçte inflamatuvar mediyatörlerin sekresyonu artarak aterosklerotik lezyonların ilerlemesine neden olmaktadır. Plak yüzeyinde fibröz bir kapsül oluşmakta ve bu kapsül, belirli bir kritik noktaya ulaştığında çeşitli mekanik ve biyokimyasal stres faktörlerinin etkisiyle rüptüre olmaktadır. Plak rüptürünün en sık olarak normal damar duvarı ile fibröz

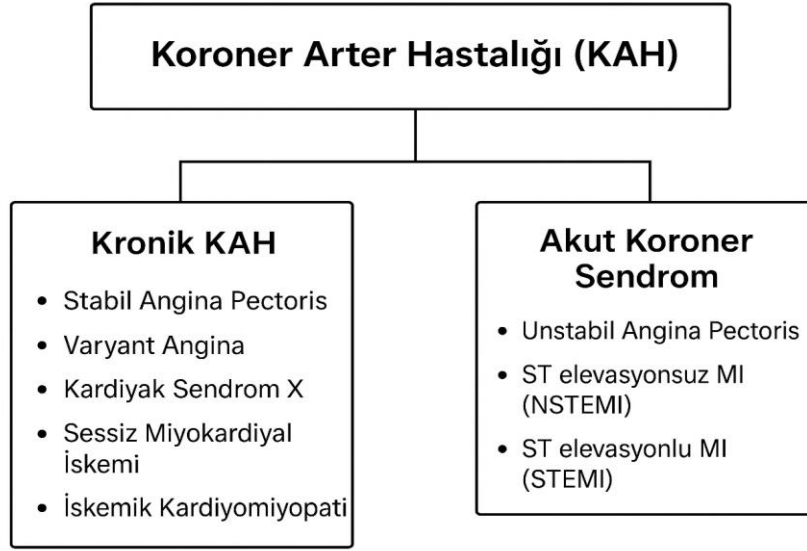
kapsülün birleşim yerinde meydana geldiği bilinmektedir, çünkü bu bölge en yüksek mekanik strese maruz kalmaktadır. Aterom plağının kapsülü yırtıldığında, altta bulunan subendotelial matriks dolaşımdaki şekilli kan elemanları ile temas eder. Bu durum, trombositlerin aktivasyonuna, trombin oluşumuna ve sonuç olarak trombüs gelişimine yol açmaktadır.

2.3 KORONER ARTER HASTALIĞI

Koroner arter hastalığı (KAH), epikardiyal arterlerde tıkaçıcı veya tıkaçıcı olmayan aterosklerotik plak birikimi ile karakterize edilen kronik bir patolojik süreçtir. KAH, uzun süre stabil seyredebilmesine karşın, plak yırtılması veya erozyonuna bağlı gelişen akut trombotik olaylar nedeniyle herhangi bir anda instabil hale gelebilir. Bu süreç, klinik olarak AKS veya kronik koroner sendromlar (KKS) olarak sınıflandırılan çeşitli kardiyovasküler tablolara sonuçlanmaktadır (37).

KAH, hem dünya genelinde hem de Türkiye’de en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biri olup, yaygın görülen bir kardiyovasküler hastalıktır. DSÖ’nün 2023 yılı raporuna göre, kardiyovasküler hastalıklar küresel ölümlerin %32’sinden sorumlu olup, bu ölümlerin büyük bir kısmı koroner arter hastalığı ile ilişkilidir. Her yıl yaklaşık 18 milyon insan kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle hayatını kaybetmekte olup, bu ölümlerin yaklaşık 7 milyonunun doğrudan koroner arter hastalığına bağlı olduğu tahmin edilmektedir (38).

Türkiye’deki istatistikler de benzer bir eğilim göstermektedir. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) ve Sağlık Bakanlığı verilerine göre, 2021 yılında Türkiye’de gerçekleşen ölümlerin %36’sının kardiyovasküler hastalıklara bağlı olduğu bildirilmiştir. Bu ölümler arasında en büyük payı ise KAH oluşturmaktadır (39). Türk Kardiyoloji Derneği’nin (TKD) 2022 yılında yayımladığı verilere göre, Türkiye’de her yıl yaklaşık 300.000 kişi miyokard enfarktüsü geçirmekte olup, bu olayların büyük bir çoğunluğu KAH ile ilişkilendirilmektedir (40) .



Şekil 3: Koroner Arter Hastalığı Sınıflaması

2.3.1 Akut Koroner Sendrom

2.3.1.1 Akut Koroner Sendrom Tanımı

AKS, bir koroner arterin kan akımında ani bozulma sonucu, bu arterin perfüze ettiği miyokard bölgesinde gelişen akut iskemiye yol açan klinik durumları tanımlayan genel bir terimdir. Bu sendrom, anstabil anjina pektoris (USAP), ST segment elevasyonu olmayan miyokard enfarktüsü (NSTEMİ), STEMİ ve iskemi kaynaklı ani kardiyak ölümü kapsamaktadır.

Bu klinik tabloların ayrımı, 12 derivasyonlu elektrokardiyografi (EKG) ve miyokardiyal hasarın biyokimyasal belirteçleri aracılığıyla yapılmaktadır. Genel bir sınıflama yapmak gerekirse, yeterli kollateral dolaşımın bulunmadığı durumlarda, tam, kısmi veya geçici koroner oklüzyon gelişmesi, kardiyak biyobelirteçlerin yükselmesiyle birlikte STEMİ ya da NSTEMİ ile sonuçlanmaktadır. Eğer kardiyak biyobelirteçlerde belirgin bir artış saptanmazsa, klinik tablo USAP olarak tanımlanmaktadır (41).

Akut miyokard enfarktüsü, akut koroner sendromlar içerisinde yer alan iki alt tip olan NSTEMİ ve STEMİ'yi kapsamaktadır ve koroner arter hastalığının en yaygın klinik manifestasyonu olarak değerlendirilmektedir.

2.3.1.2 Evrensel Akut Miyokard Enfarktüsü Tanımı

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) tarafından 2018 yılında yayımlanan 4. Evrensel Miyokard Enfarktüsü tanımına göre; AMI, miyokardiyal iskemi ile ilişkili semptomların varlığına ek olarak, serum troponin düzeylerinde belirgin bir artış ve/veya azalma ile karakterize edilir. Bu süreçte, en az bir ölçümün üst referans limitinin 99. persantilini aşması tanısal kriterlerden biridir. Bu biyokimyasal değişiklikler, genellikle miyokardiyal hücre hasarını gösteren kritik bulgulardır ve klinik değerlendirme ile birlikte yorumlanmalıdır. Miyokardiyal iskemi ile ilişkili semptom ve bulgular aşağıdaki şekilde sınıflandırılmaktadır :

- Anjina ya da akut miyokardiyal iskemi semptomları,
- Yeni gelişen iskemik EKG değişiklikleri,
- Patolojik Q dalgasının ortaya çıkması,
- Görüntüleme yöntemleri ile tespit edilen ve iskemiye bağlı olduğu düşünülen yeni duvar hareket bozukluğu ya da yeni gelişen canlı miyokard kaybı,
- Koroner anjiyografi veya intrakoroner görüntüleme ile saptanan intrakoroner trombus varlığı veya otopside intrakoroner trombus tespiti.

Evrensel tanıma göre miyokard infarktüsü 5 farklı tipte tanımlanmıştır:

Tip 1 MI: Aterosklerotik koroner arter hastalığından kaynaklanan, genellikle aterosklerotik plak rüptürü veya erozyonu sonrası gelişen aterotromboz ile karakterizedir. Tanı, anjiyografik olarak ya da post-mortem otopsi ile intrakoroner trombus varlığının gösterilmesi ile konulur. Bu tip enfarktüs, spontan gelişen primer koroner olayları kapsamakta olup, genellikle yüksek inflamatuvar aktivite ile ilişkilidir.

Tip 2 MI: Oksijen arzı ile miyokardiyal oksijen ihtiyacı arasındaki dengesizlik sonucu ortaya çıkan iskemik miyokard hasarıdır. Stabil KAH olan bireylerde ani hemoglobin düşüşü, hipotansiyon veya taşiaritmi gibi hemodinamik değişiklikler Tip 2 MI'ye yol açabilir. Ek olarak, ciddi sepsis, şiddetli solunum yetmezliği veya akut böbrek yetmezliği gibi sistemik hastalıklar da miyokardiyal oksijen dengesizliğini tetikleyebilir. Bazı vakalarda, tromboembolizm, enfektif endokardit kaynaklı vejetasyonlar veya akut aort diseksiyonu gibi akım kısıtlayıcı patolojiler de bu tabloya neden olabilir.

Tip 3 MI: Biyobelirteç düzeylerinin ölçülemediği veya tanı kriterlerinin karşılanmadığı durumlarda, yeni gelişen iskemik EKG değişiklikleri, ventriküler fibrilasyon veya kardiyak arrest ile karakterize ani kardiyak ölüm olarak tanımlanır. Özellikle premortem biyokimyasal verilerin eksik olduğu vakalarda, klinik ve elektrokardiyografik bulgular tanıyı desteklemektedir.

Tip 4 miyokard infarktüsü, kendi içinde 3 farklı tipe ayrılır:

Tip 4a: Kısaca PKG ile ilişkili MI tablosudur. Troponin değerleri normal olan hastalarda, işlem sonrası kardiyak troponin üst referans değerinden 5 kat yükselmesi ya da işlem öncesi troponin değeri yüksek, ancak %20'nin altında bir dalgalanma gösteren hastalarda işlem sonrası en az %20 artışla üst referans değerden 5 kat yüksek olması olarak tanımlanır.

Tip 4b: Stent trombozu kaynaklı MI tablosudur. Tip 1 MI ile aynı kriterler ile tanımlanır. Stent implantasyonu üzerinden geçen zamana göre akut (0-24 saat) subakut (>24 saat), geç (>30 gün- 1 yıl) ve çok geç (>1 yıl) olarak sınıflandırılabilir.

Tip 4c: Stent restenozu kaynaklı MI olarak tanımlanır. Tip 1 MI ile aynı tanısal kriterler geçerli olup, anjiyografik incelemelerde, daha önce implante edilmiş stentin veya balon anjiyoplasti bölgesinin restenozu dışında sorumlu bir lezyonun saptanamadığı durumlarda bu tanı düşünülür.

Tip 5 MI: Koroner arter baypas grefti (CABG) sonrası ilk 48 saat içerisinde, troponin düzeylerinin üst referans limitinin en az 10 kat üzerine çıkmasıyla karakterizedir. Bu hastalarda, bypass edilen damarlardaki anastomoz bölgelerinin anatomik ve hemodinamik özellikleri, MI gelişme riskini belirlemede kritik bir rol oynamaktadır. Tip 4a ve Tip 5 MI için tanısal süreçte, işlemler sonrası gelişen yeni iskemik EKG değişiklikleri, patolojik Q dalgaları, görüntüleme yöntemleri ile saptanan yeni duvar hareket bozukluğu, viable miyokard kaybı, koroner arter diseksiyonu, yan dal tıkanması, trombüs oluşumu ya da koroner akımın bozulması gibi kriterlerden en az birinin varlığı tanıyı destekler (42).

STEMİ tanımında ise; Anjina ya da miyokardiyal iskemiyi destekleyen anjina eşleniği bulguların beraberinde elektrokardiyografi (EKG) de ardışık en az iki derivasyonda ST segment elevasyonu görülmesi ile tanı konur (42). Sol ventrikül hipertrofisi ya da sol dal bloğu

(LBBB) hariç tutulmak şartıyla EKG'de;

- V2 ve V3 derivasyonları haricinde ardışık en az iki derivasyonda (J noktası referans alınarak) ≥ 0.1 mV veya ≥ 1 mm ST segment elevasyonu,
- V2 ve V3 derivasyonlarında ise yine J noktası referans alınarak 40 yaş üstü erkeklerde ≥ 0.2 mV veya ≥ 2 mm, <40 yaş erkeklerde ≥ 0.25 mV veya ≥ 2.5 mm ve yaştan bağımsız olarak kadınlarda ise ≥ 0.15 mV veya ≥ 1.5 mm ST elevasyonu kriterleri belirlenmiştir (42).

2.3.1.3 Akut Koroner Sendrom Epidemiyolojisi

AKS, sıklıkla KVH'nın ilk klinik belirtisi olarak ortaya çıkar. Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) tarafından 2019 yılında yayımlanan verilere göre, ESC üyesi 57 ülkede yaklaşık 5.8 milyon yeni iskemik kalp hastalığı vakası tespit edilmiştir (43). Bu oran, toplumda iskemik kalp hastalığının yaygınlığını ve sağlık sistemlerine getirdiği yükü açıkça göstermektedir. Medyan yaşa standartlaştırılmış insidans tahmini ise 100.000 kişi başına 293.3 (interkuartil aralığı: 195.8–529.5) olarak bildirilmiştir. Bu insidans oranları, ülkeler arasında önemli farklılıklar gösterebilmekte olup, sosyoekonomik düzey, sağlık hizmetlerine erişim ve yaşam tarzı faktörleri bu farklılıkları etkileyen başlıca unsurlar arasında yer almaktadır. KVH, ESC üye ülkeleri arasında halen en yaygın ölüm nedeni olmaya devam etmekte olup, son veriler ışığında kadınlarda yaklaşık 2.2 milyon, erkeklerde ise 1.9 milyon ölümden sorumlu olduğu saptanmıştır. İskemik kalp hastalığı, kadınlardaki KVH ölümlerinin %38'inden, erkeklerde ise %44'ünden sorumludur ve KVH'ye bağlı ölümler içerisinde en yaygın neden olarak öne çıkmaktadır. Özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde, iskemik kalp hastalığına bağlı mortalite oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu durum, önleyici sağlık politikalarının önemini ortaya koymaktadır (43).

Cinsiyet farkları açısından değerlendirildiğinde, STEMİ vakalarının erkeklerde daha sık görüldüğü, ancak kadın hastalarda mortalite oranlarının daha yüksek seyrettiği belirlenmiştir (44). Bu durumun altında, kadın hastaların daha ileri yaşta STEMİ ile başvurma eğiliminde olmaları, atipik semptomlarla seyretmeleri ve revaskülarizasyon stratejilerine erişimde gecikmeler yaşamaları gibi faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. STEMİ ile acil servise başvuran hastalar üzerinde yapılan prospektif bir çalışmada, kadın hastaların kapı-balon zamanlarında erkeklere oranla anlamlı bir gecikme yaşadığı tespit edilmiştir (1.20 [95% CI, 1.12–1.28]; $p < 0.001$) (45). Bu sonuçlar, STEMİ yönetiminde cinsiyet temelli farklılıkların

dikkate alınmasının, hastaların prognozunu iyileştirmek adına kritik önem taşıdığını göstermektedir.

2.3.1.4 Akut Koroner Sendrom Etiyolojisi ve Risk Faktörleri

KAH iki temel patofizyolojik süreç içermektedir. Bunlardan ilki, modifiye edilebilir (hiperlipidemi, hipertansiyon, diabetes mellitus, sigara kullanımı, obezite, metabolik sendrom, beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivite eksikliği) ve modifiye edilemez (yaş, cinsiyet ve ailede koroner arter hastalığı öyküsü) risk faktörlerinin rol oynadığı, yıllar içinde gelişen ve sınırlı ölçüde geri döndürülebilir yavaş seyirli ateroskleroz sürecidir. Aterosklerozun, klinik belirti vermeden önce uzun yıllar devam ettiği ve erken yaşlarda başlayarak ilerlediği otopsi çalışmalarıyla gösterilmiştir. Yapılan araştırmalar, aterosklerotik lezyonların çocukluk çağında dahi intima tabakasında birikmeye başladığını ortaya koymuştur.

İkinci süreç ise, daha dinamik ve hızlı ilerleyen, potansiyel olarak geri döndürülebilir ve koroner kan akımını ani olarak tamamen tıkayabilen tromboz ve vazospazm mekanizmalarını içermektedir. Bu akut süreç, genellikle aterosklerotik plak rüptürü veya erozyonu ile tetiklenen trombüs oluşumu sonucunda meydana gelmektedir. Vazospastik anjina gibi durumlarda ise koroner tonusun anormal regülasyonu ve endotel disfonksiyonu önemli rol oynamaktadır. Bu iki süreç birbirleriyle iç içe geçmiş olup, kesin sınırlarını belirlemek çoğu zaman güçtür. Bu nedenle klinik pratikte kullanılan temel kavram "aterotromboz"dur. Ancak, klinik tabloya bağlı olarak baskın mekanizmayı belirlemek mümkün olabilir. Örneğin, stabil anginal semptomları olan hastalarda ateroskleroz ön plandayken, AKS gelişen olgularda trombozun baskın rol oynadığı bilinmektedir (46).

STEMİ gelişen hastaların büyük çoğunluğunda altta yatan temel patoloji ateroskleroz olmakla birlikte, en yaygın tetikleyici mekanizma koroner arter lümeninde trombüs oluşumudur. STEMİ'ye yol açan trombüs, genellikle aterosklerotik plak rüptürü veya erozyonu sonucu gelişen trombosit agregasyonu ve koagülasyon aktivasyonu ile meydana gelmektedir. Bununla birlikte, STEMİ etiolojisinde daha nadir görülen bazı mekanizmalar da tanımlanmıştır. Bunlar arasında vaskülitler, koroner arter embolileri, konjenital koroner arter anomalileri, koroner arter anevrizmaları, ciddi vazospazm, artmış kan viskozitesi, miyokardın oksijen ihtiyacında artış ve koroner arter travması yer almaktadır (47). Özellikle genç hastalarda

STEMİ etiyojisinde, erken ateroskleroz dışında faktörlerin de değerlendirilmesi önerilmektedir. Spontan koroner arter diseksiyonu (SCAD) gibi durumlar, özellikle genç kadın hastalarda STEMİ'nin önemli ancak sıklıkla gözden kaçan nedenleri arasında yer almaktadır.

2.3.1.5 Akut Koroner Sendrom Patofizyoloji

AKS'ların hemen tamamında, koroner arterde kritik düzeyde daralmaya yol açması gerekmeyen, ancak kolaylıkla komplikasyon geliştirebilen (vulnerable=yaralanabilir) aterosklerotik plaklar bulunmaktadır. Bu tür plaklar genellikle ince fibröz kapsüle sahip, yüksek inflamatuvar hücre yoğunluğu içeren ve lipid açısından zengin yapılar olup, ani rüptür veya erozyona yatkındır. AMI, çoğunlukla destabilize olmuş aterosklerotik plağın fiziksel efor, emosyonel stres, seksüel aktivite, kokain/amfetamin kullanımı, aşırı soğuğa maruz kalma ve akut enfeksiyonlar gibi çeşitli tetikleyici faktörler nedeniyle rüptüre olması veya erozyona uğraması sonucu gelişmektedir. Özellikle viral enfeksiyonlar ve inflamatuvar hastalıklar sırasında dolaşımdaki proinflamatuvar sitokinlerin artışı, plak stabilitesini bozarak akut olayların gelişimini hızlandırabilir. Bu süreç, damar endotelinde hasara yol açarak intrakoroner trombüs oluşumuna ve takiben koroner kan akımının oklüzyonuna neden olur. AKS gelişiminde en kritik faktörlerden biri, plağın hassasiyeti ve büyüklüğüdür. Koroner plak rüptürü sırasında fibrinoliz, trombosit agregasyonu ve koagülasyon sistemleri arasındaki etkileşim klinik seyri belirleyen önemli bir faktördür (48). Bu süreçte, trombositlerin aktive olmasıyla birlikte granüllerinden salınan adozin difosfat (ADP), tromboksan A2 ve vazoaktif mediyatörler, pıhtı oluşumunu hızlandırarak tıkanıklığın şiddetini artırmaktadır.

AKS'lara sıklıkla anormal vazospazm da eşlik etmektedir. Bu durumun temelinde, etkilenen bölgeden salınan endotelin, serotonin ve tromboksan gibi vazoaktif mediyatörlerin rol aldığı düşünölmektedir. Özellikle Prinzmetal anjina gibi vazospastik sendromlar, koroner arterlerin dinamik olarak daralmasına neden olarak AKS gelişimini tetikleyebilir (49).

Akut koroner sendromun erken evresinde, makrofaj aktivasyonu ve serbest radikallerin salınımı vasküler inflamasyonun tetikleyicisi olarak önemli bir rol oynamaktadır. Makrofajlar, aterosklerotik plak içerisinde aktive olarak proinflamatuvar sitokinler (örneğin, TNF- α , IL-6) ve serbest oksijen radikalleri salgılamakta, bu da oksidatif stresin artmasına ve plak stabilitesinin bozulmasına neden olmaktadır. Sonuç olarak, matriks metalloproteinazlar (MMP'ler) aktive

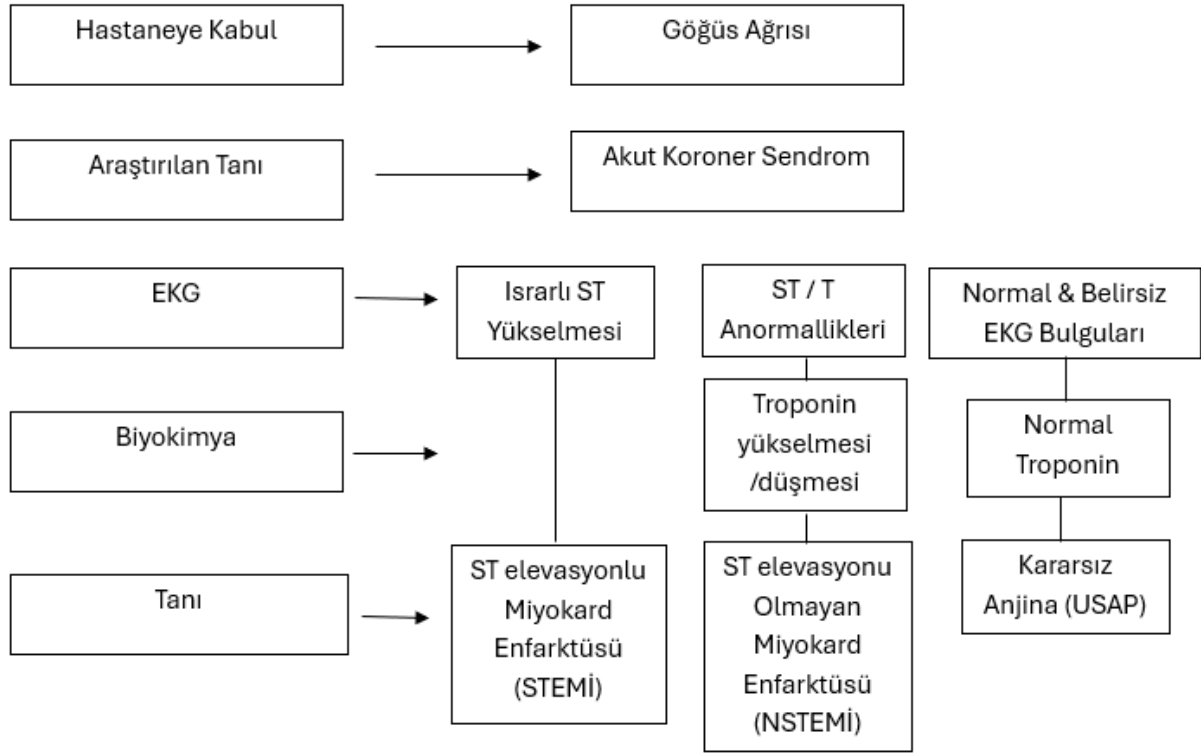
“
olmakta ve aterosklerotik plağın fibröz kapsülü zayıflayarak destabilizasyon sürecini başlatmaktadır. Özellikle MMP-9 ve MMP-2 gibi enzimlerin aşırı ekspresyonu, plağın rüptüre olma olasılığını artırarak AKS gelişiminde kritik bir rol oynamaktadır. Bu süreç sonucunda paradoksal vazokonstriksiyon meydana gelmekte olup, buna endotel disfonksiyonu eşlik etmektedir. Endotel disfonksiyonu, nitrik oksit (NO) biyoyararlanımının azalması ve vazokonstriktör ajanların (örneğin, endotelin-1, tromboksan A2) artışı ile karakterizedir ve yalnızca vazomotor tonusu değiştirmekle kalmayıp, aynı zamanda trombosit aktivasyonu ve koagülasyon kaskadını da uyararak protrombotik ortamı güçlendirmektedir. Kardiyovasküler hastalıkların tüm evrelerinde ve komplikasyonlarında en temel patojenik mekanizmanın endotel disfonksiyonu olduğu kabul edilmektedir. Plak rüptürü veya erozyonu sonucu gelişen AKS’de inflamasyon yalnızca aterosklerotik plağın bulunduğu bölge ile sınırlı kalmayıp, sistemik dolaşıma da yayılmaktadır. Bu sistemik inflamatuvar yanıt, CRP ve diğer inflamatuvar belirteçlerin yükselmesiyle kendini göstermekte ve AKS’nin prognozu üzerinde önemli bir belirleyici faktör olmaktadır. Bunun yanı sıra, dolaşımdaki inflamasyon düzeyinin artışı, stabil plakların da daha kırılabilir hale gelmesine neden olarak, ilerleyen süreçte yeni kardiyovasküler olay riskini artırmaktadır (50).

AKS’da geri dönüşümsüz miyokardiyal hasar, koroner arterin tıkanmasına bağlı olarak gelişen şiddetli iskemi sonucu genellikle ≥ 20 dakika içinde ortaya çıkmaktadır. Bu süreçte, miyokardın oksijen ihtiyacının karşılanamaması sonucunda hücrel ATP üretimi azalmakta ve anaerobik metabolizma devreye girerek hücrel nekroz başlatmaktadır. Tıkalı koroner arterin beslediği alanda iskemi, subendokardiyal bölgeden başlayarak epikardiyal alana doğru yayılmaktadır (51). Bununla birlikte, bireysel farklılıklar da iskemik nekroza yatkınlığı belirleyen önemli faktörler arasında yer almaktadır. Özellikle miyokardın iskemi öncesindeki durumu (prekondisyonlama), oksijen sunumu ve talebi arasındaki denge, iskemiye karşı toleransı belirleyici faktörlerdir. Koroner oklüzyon esnasında var olan kollateral damarların durumu, miyokardiyal perfüzyonu koruyarak infarkt alanının boyutunu azaltabilir ve miyokard hasarının tamamen veya büyük ölçüde engellenmesini sağlayabilir. Bu nedenle, kollateral dolaşımı iyi gelişmiş hastalarda AKS’nin klinik seyri daha hafif olabilir ve erken reperfüzyon stratejilerinin etkinliği daha belirgin hale gelebilir (52).

2.3.1.6 Akut Koroner Sendrom Sınıflandırması

AKS başlığı altında klinik bulgular, elektrokardiyografi ve biyokimyasal belirteçler kullanılarak üç ayrı klinik tanımlama yapılmıştır:

1. Stabil Olmayan Anjina Pektoris (USAP)
2. ST Yükselmeli Olmayan Miyokard İnfarktüsü (NSTEMİ)
3. ST Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü (STEMİ)



Şekil 4: Akut Koroner Sendrom Spektrumu

2.3.1.6.1 Stabil Olmayan Anjina Pektoris (USAP)

USAP, genellikle aterosklerotik plak instabilitesi ve kısmi trombüs oluşumu sonucu gelişen, uzamış (>20 dakika) istirahat anjinası, yeni başlangıçlı şiddetli anjina, sıklığı ve süresi artan veya eşiği düşen anjina ya da yakın zamanda geçirilmiş MI sonrası gelişen anjina gibi belirgin klinik semptomlarla karakterize edilen bir akut koroner sendrom alt grubudur. Bu tabloya, nonspesifik EKG değişiklikleri eşlik edebilir, ancak kardiyak biyobelirteç düzeylerinde belirgin bir yükselme gözlenmez. Stabil olmayan anjina, yüksek riskli hastalarda kısa sürede NSTEMİ veya STEMİ'ye ilerleyebileceğinden, özellikle GRACE veya TIMI risk skoru yüksek

olan bireylerde agresif tedavi stratejileri önerilmektedir.

2.3.1.6.2 ST Yükselmeli Olmayan Miyokard İnfarktüsü (NSTEMİ)

NSTEMİ, akut miyokard infarktüsünün tipik klinik bulgularının yanı sıra miyokard nekrozunu gösteren kardiyak enzim yüksekliği ile tanımlanır. Ancak, EKG’de persistan ST segment elevasyonu veya patolojik Q dalgaları saptanmaz. Bunun yerine, sıklıkla ST segment depresyonu ve T dalga değişiklikleri görülür. Bu durum, genellikle subendokardiyal iskeminin göstergesi olup, "nontransmural miyokard enfarktüsü" veya "subendokardiyal AMI" olarak da adlandırılmaktadır. NSTEMİ'nin STEMI'ye kıyasla akut dönemde mortalite riski daha düşük olmakla birlikte, uzun vadeli prognozu benzer olabilir ve bu nedenle agresif medikal tedavi ve uygun vakalarda erken invaziv strateji önerilmektedir.

2.3.1.6.3 ST Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü (STEMİ)

STEMİ, aterosklerotik plak rüptürü veya erozyonu sonucunda oluşan sıklıkla trombusün koroner arterde tam tıkanmaya neden olmasıyla ortaya çıkan ve miyokard bölgesinin beslenmesinin tamamen kesildiği en ciddi akut koroner sendrom tipidir. STEMI tanısı, tipik göğüs ağrısının veya miyokardiyal iskemiye destekleyen anjina eşleniği semptomların varlığı ve EKG’de ilişkili en az iki derivasyonda belirgin ST segment elevasyonu ile konulmaktadır. STEMI hastalarında, iskemi süresinin uzamasıyla birlikte transmural miyokard enfarktüsü gelişme riski artmakta ve reperfüzyon sağlanmadığı takdirde kalıcı miyokard hasarı meydana gelmektedir. STEMI, akut koroner sendromlar içinde hastane içi mortalitesi en yüksek olan formdur. Primer PKG, STEMI tedavisinde en etkili reperfüzyon yöntemi olup, özellikle kapı-balon zamanının 90 dakikanın altında tutulması mortaliteyi belirgin şekilde azaltmaktadır.

2.3.1.6.3.1 ST Yükselmeli Miyokard İnfarktüsünde Tanı

2.3.1.6.3.1.1 Klinik Bulgular

Akut miyokard infarktüsünde görülen göğüs ağrısı değişkenlik gösterebilmekle birlikte, çoğunlukla şiddetli ve uzun sürelidir (en az 30 dakika). Ağrı, alt çene ile umblikus arasında herhangi bir bölgede hissedilebilir. Genellikle baskı tarzında sıkıştırıcı, ezici ve boğucu bir karakterdedir. Çoğu vakada sol kola ve sırta yayılan ağrı tariflenir. Tipik olarak retrosternal ve prekordiyal lokalizasyonda hissedilir. Göğüs ağrısına ek olarak, soğuk terleme, anksiyete hissi,

dispne, bulantı, kusma, baş dönmesi, presenkop ve nadiren senkop gibi semptomlar da eşlik edebilir. STEMI vakalarında sempatik aktivitenin artışı, özellikle sempatoagal dengenin bozulması, hastalarda taşikardi ve hipertansiyona yol açabilirken, inferior infarktüslerde vagal tonusun baskın olması nedeniyle bradikardi ve hipotansiyon daha sık gözlenmektedir.

Özellikle sabah saatleri (06:00-12:00) arasında STEMI insidansının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu durumun, sabah erken saatlerde plazma katekolamin ve kortizol seviyelerindeki artışa, aynı zamanda trombosit agregasyonunun bu saat diliminde belirgin şekilde yükselmesine bağlı olduğu düşünülmektedir. Sirkadiyen ritmin miyokard iskemisi üzerindeki etkisini destekleyen çalışmalar, sabah saatlerinde kan viskozitesinde ve prokoagulan faktörlerde artış olduğunu göstermektedir (53,54).

Gastrointestinal sistemle ilişkili semptomlar, özellikle inferior miyokard infarktüslerinde sık görülmektedir. Ayrıca MI, bazı hastalarda atipik semptomlarla ortaya çıkabilir. Bu durum özellikle genç (25-40 yaş), ileri yaş (≥ 75 yaş), diyabetik hastalar ve kadın bireylerde daha sık gözlenmektedir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalar, toplumda miyokard infarktüslerinin yaklaşık %30'unun sessiz (asemptomatik veya hafif semptomlarla seyreden) olarak gerçekleştiğini ortaya koymuştur. Sessiz miyokard infarktüslerinin çoğu, retrospektif olarak EKG değişiklikleri veya görüntüleme yöntemleri ile tespit edilmekte olup, özellikle diyabetik hastalarda periferik nöropatiye bağlı ağrı algısının bozulması nedeniyle daha yaygın görülmektedir (55).

AMI geçiren hastalarda kalp hızı geniş bir spektrumda değişkenlik gösterebilir ve derin bradikardiden belirgin taşikardiye kadar uzanan bir tablo izlenebilir. Ventriküler ekstra atımlar, miyokard infarktüsü geçiren hastaların büyük çoğunluğunda (ilk 4 saat içinde %95 oranında) izlenmektedir. Enfarktüs sonrası erken dönemde S4 duyulabilir; bu, kompliyansı azalmış sol ventrikülde atriyal kontraksiyonun etkisini gösterir. S3 ise infarktüs geçiren hastalarda duyulabilir ve genellikle sol ventrikül yetmezliği ile ilişkilidir. S3 gallop, özellikle anterior miyokard infarktüsü geçiren hastalarda daha sık gözlenmekte olup, erken dönemde sol ventrikül disfonksiyonunun göstergesi olarak kabul edilmektedir (56).

İnflamasyonun perikardiyuma yayılması durumunda perikardiyal frotman duyulabilir. STEMI'nin mekanik komplikasyonları arasında papiller kas rüptürü veya disfonksiyonu, ventriküler septal rüptür, mitral kapak yetersizliği ve serbest duvar rüptürü bulunmakta olup, bu komplikasyonların varlığında üfürüm ve trıl saptanabilir Özellikle papiller kas rüptürü ile mitral kapak yetmezliği gelişen hastalarda ani gelişen pulmoner ödem ve kardiyojenik şok gözlenebilir, bu nedenle bu hastaların erken dönemde ekokardiyografi ile değerlendirilmesi hayati önem taşımaktadır (56).

2.3.1.6.3.1.2 Elektrokardiyografi

STEMI'den şüphelenildiğinde, mümkün olan en kısa sürede tanı koymak ve hızlı bir triyaj sağlamak amacıyla, güncel AKS kılavuzlarında belirtildiği üzere, ilk tıbbi temasın ardından 10 dakika içerisinde 12 derivasyonlu bir EKG çekilmeli ve değerlendirilmelidir. EKG bulgularının STEMI açısından şüpheli olduğu ya da klinik olarak AMI düşündürülen semptomlarla uyumsuzluk gösterdiği durumlarda, çekimler belirli aralıklarla tekrarlanmalı ve önceki kayıtlarla karşılaştırılarak değerlendirilmelidir Ayrıca, ST elevasyonunun tam anlamıyla belirginleşmediği erken evrelerde, özellikle hiperkalemi, perikardit ve erken repolarizasyon gibi ayırıcı tanıları dışlamak adına seri EKG çekimleri büyük önem taşımaktadır (57).

Miyokard iskemisi veya infarktüsüne bağlı EKG değişiklikleri PR segmentinde, QRS kompleksinde, ST segmentinde veya T dalgalarında gözlenebilir. Miyokard iskemisinin en erken elektrokardiyografik bulguları genellikle T dalgası ve ST segmentindeki değişikliklerdir. STEMI'nin erken döneminde, ilişkili en az iki derivasyonda belirgin simetrik hiperakut T dalgalarının görülmesi ve ST segment elevasyonunun belirginleşmesi, hastalığın başlangıç aşamasındaki en önemli göstergelerden biridir. Hiperakut T dalgalarının, potasyum çıkışı ve intramiyokardiyal akımların değişimi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

STEMI sırasında, infarktüs bölgesinde ST segment elevasyonu gelişirken, bu bölgenin karşısında yer alan derivasyonlarda ST segment depresyonu görülebilir. Bu fenomen, "ayna görüntüsü" (mirror image) veya "respirokal" (karşılıklı) değişiklik olarak da adlandırılır. Fizyopatolojik olarak, iskemik bölgenin elektriksel aktivitesinin zıt yöndeki derivasyonlarda ters bir yansımasıdır. Ayrıca, infarkt alanına komşu bölgelerde gelişen subendokardiyal iskemi de bu değişikliklere katkıda bulunur. Bu değişiklikler, STEMI tanısında hem tanıyı destekleyici

bir bulgu hem de infarktüsün yaygınlığını belirleyici önemli bir kriter olarak değerlendirilir. Bir diğer açıdan bakıldığında perikardit ve erken repolarizasyon gibi ST segment elevasyonu yapan durumlarda resiprokal ST depresyonu tipik olarak görülmez ve STEMI'yi bu klinik durumlardan ayırmak için önemlidir. STEMI'ye bağlı gelişen EKG değişiklikleri detaylı şekilde Tablo 1'de özetlenmiştir:

Tablo 1. Akut Miyokard İnfarktüsüne Bağlı EKG Değişiklikleri

Ardışık en az iki derivasyonda :

40 yaş altı erkeklerde > 2,5 mm ST segment yükselmesi olması

40 yaş üstü erkeklerde > 2 mm ST segment yükselmesi olması

Kadınlarda V2-V3 derivasyonlarında $\geq 1,5$ mm ve/veya

Diğer derivasyonlarda, sol ventrikül hipertrofisi (LVH) veya sol dal bloğu (LBBB) yokluğunda ≥ 1 mm ST segment yükselmesi olması

İnferior MI'lı hastalarda, eşlik eden sağ ventrikül infarktüsünü belirlemek için sağ prekordiyal derivasyonların (V3-R ve V4-R) kaydedilmesi önerilir.

Posterior miyokard infarktüsünde V1-V3 derivasyonlarında $\geq 0,5$ mm ST çökmesine eşlik eden T dalga pozitifliği, V7-V9 derivasyonlarında $\geq 0,5$ mm ST segment yükselmesi görülür.

aVR ve/veya V1 derivasyonlarında ST segment yükselmesi, sekiz veya daha fazla yüzey derivasyonunda ≥ 1 mm ST depresyonu sol ana koroner veya eşdeğeri lezyonu veya çok damar hastalığını düşündürür

Miyokard enfarktüsünü lokalizasyonunu EKG bulgularına göre tayin etmek mümkündür. İlk değerlendirmede bu bilgiler ışığında klinisyen girişimsel işlem öncesi sorumlu muhtemel koroner arter ve iskemik bölge hakkında öngörü sahibi olabilir. MI lokalizasyonuna göre EKG bulguları tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. MI lokalizasyonuna göre EKG bulguları

İnfarktüs Lokalizasyonu	EKG Değişikliği Olan Derivasyonlar
Anterior	V3 – V4
Septal	V1 – V2
Anteroseptal	V1 – V4
Lateral	D1, AVL + V5, V6
Yüksek Lateral	D1, AVL
Anterolateral	D1, AVL + V3 – V6
Yaygın Anterior	D1, AVL + V1 – V6
İnferior	D2, D3, AVF
İnferolateral	D2, D3, AVF + V5 – V6 + D1, AVL
İnferoseptal	D2, D3, AVF + V1 – V3
Posterior	V1 – V3 Derivasyonlarında Yüksek R ile ST depresyonu

EKG yorumlanması, acil tedavinin başlanmasına karar vermek bazı durumlarda güç olabilir. Bu durumlardan en sık karşılaşılanı sol dal bloğu varlığıdır. STEMİ teşhisine yardımcı olmak için bazı algoritmalar oluşturulmuştur ancak bunlar kesin teşhis koydurmamaktadır. Bu konuda en sık kullanılan algoritma Sgarbossa Kriterleridir.

Tablo 3. EKG'de LBBB varlığında Akut MI Tanı Kriterleri (Sgarbossa Kriterleri).

Total skorun 3 ve üzerinde olması >90 özgüllük ve %88 pozitif prediktivite gösterir.

Kriter	Skor
QRS ile aynı yönde ST segment yükselmesi > 1 mm	5
V1, V2 ± V3 ST segment depresyonu > 1 mm	3
QRS ile ters yönde ST segment yükselmesi > 5 mm	1

2.3.1.6.3.1.3 Kardiyak Biyobelirteçler

Göğüs ağrısı şikâyetiyle acil servise başvuran hastalarda AMI teşhisinde standart 12 derivasyonlu EKG, en temel ve ilk uygulanması gereken tanısal yöntem olarak kabul edilmekle

birlikte, duyarlılığı görece düşüktür. Yapılan çalışmalarda, ST segment elevasyonunun AMI tanısındaki duyarlılığının %35–50 arasında değiştiği gösterilmiştir. Bu nedenle, kardiyak biyobelirteçler, özellikle elektrokardiyografik bulguların tanıyı kesinleştiremediği durumlarda EKG'ye ek olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır.

Miyokard hasarını belirlemek amacıyla kullanılan ideal bir biyobelirteçte bulunması gereken temel özellikler şunlardır:

1. Yüksek özgüllük sağlamak için, biyobelirtecin miyokardiyal dokuda yoğun olarak bulunması, ekstrakardiyak dokularda yer almaması ve normal koşullarda kanda saptanmaması gerekmektedir.

2. Yüksek duyarlılık açısından, miyokardiyal hasarı takiben kısa sürede dolaşıma geçmeli ve kandaki konsantrasyonu, nekrozun boyutu ile doğru orantılı olmalıdır.

3. Tanısal etkinliği artırmak amacıyla, biyobelirteç kolay, hızlı ve ekonomik şekilde ölçülebilmeli, serumda yeterince uzun süre kalmalı ve prognostik değer taşımalıdır (58).

Günümüzde, kardiyak troponinler (cTnI ve cTnT), STEMİ tanısında en spesifik ve duyarlı biyobelirteçler olarak kabul edilmektedir. Troponinlerin miyokardiyal nekrozu belirlemedeki üstünlüğü, iskelet kasında ekspresyonlarının bulunmaması ve sadece kardiyak hücrelere özgü olmalarından kaynaklanmaktadır. Yüksek duyarlılıklı troponin (hs-cTn) testleri, daha küçük miyokardiyal hasarları bile erken dönemde saptayabilme kapasitesine sahiptir ve AKS'ların erken tanısında büyük bir avantaj sağlamaktadır.

Bununla birlikte, STEMİ tanısı öncelikle klinik bulgular ve EKG verileri temel alınarak konulmakta olup, tedavi sürecinin aciliyeti göz önünde bulundurulduğunda, miyokardiyal hasarı gösteren biyobelirteçlerin laboratuvar sonuçları beklenmeden tedaviye başlanmaktadır. Bu nedenle, biyobelirteçler STEMİ yönetiminde esas olarak risk değerlendirmesi, prognoz belirleme ve reperfüzyon tedavisinin başarısını değerlendirme amacıyla kullanılmaktadır.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, miyokardiyal iskemi sürecinin daha erken aşamalarında artış gösteren yeni biyobelirteçlerin de tanısal değer taşıyabileceği öne sürülmektedir. Bunlar arasında kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein (H-FABP), glikojen fosforilaz ve copeptin gibi belirteçler yer almakta olup, özellikle troponin negatif hastalarda

tanısal fayda sağlayabileceği düşünülmektedir. Ancak, bu belirteçlerin rutin klinik kullanıma girmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (59).

Tablo 4: Kardiyak biyobelirteçlerin kan seviye zamanları

Kardiyak Biyomarkırlar	İlk Yükselme	Pik zamanı	Normal Seviyeye Dönüş
Miyogloblin	1-4 Saat	6-7 Saat	24 Saat
Troponin I	3-12 Saat	24-48 Saat	7-10 Gün
Troponin T	3-12 Saat	12-48 Saat	10-14 Gün
CK-MB	3-12 Saat	24 Saat	48-72 Saat

STEMİ tanısı almış ve primer PKG ile tedavi edilmiş hastalarla yapılan bir çalışmada CK, CK-MB, Tn I ve Tn T düzeyleri ile infarkt alanı, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ve klinik sonuçlar ile ilişkisi araştırılmış ve 72. saatteki Tn I düzeylerinin büyük infarkt alanı ($\geq\%10$), düşük LVEF ($\leq\%40$) ve olumsuz klinik sonuçlarla ilişkisi gösterilmiştir (60).

A- Miyogloblin

Miyogloblin, hem kalp kası hem de iskelet kasında yüksek miktarda bulunan bir oksijen taşıyıcı proteindir. Miyokardiyal hasarı takiben ilk 1-4 saat içerisinde hızla kana salındığı için, erken tanı açısından değerli bir belirteç olarak kabul edilmektedir. Ancak kardiyak özgüllüğünün düşük olması, iskemik olmayan kas yaralanmalarında da artış gösterebilmesi nedeniyle klinik kullanımını sınırlamaktadır. Bu nedenle, miyokard enfarktüsünün erken tanısında veya dışlanmasında yardımcı bir biyobelirteç olarak kabul edilmekte olup, genellikle troponinler gibi kardiyospesifik biyobelirteçler ile birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir.

B- Kreatin Kinaz ve Kreatin Kinaz-MB (CK/CK-MB)

Kreatin kinaz (CK), kas dokusunda ATP'nin geri dönüşümlü olarak kreatin fosforilasyonunu katalize eden bir enzimdir. Üç farklı izoenzimi bulunmaktadır: CK-MM, CK-MB ve CK-BB. Kardiyak kas dokusunda MM ve MB izoenzimleri, renal ve beyin dokularında BB izoenzimi, iskelet kasında ise ağırlıklı olarak MM izoenzimi bulunur.

Akut miyokard enfarktüsünde CK-MB, hasar başlangıcından 4-6 saat sonra yükselmeye başlar, yaklaşık 24. saatte en yüksek seviyeye ulaşır ve 48-72 saat içinde normale döner. Ancak, kesin tanı koymak için semptomların başlamasından itibaren en az 6-12 saat geçmesi gerektiğinden, CK-MB ölçümleri tanı koymada sınırlı bir değere sahiptir.

Troponin testleri yaygın olarak kullanılmadan önce, CK-MB miyokard enfarktüsünün tanısında en sık başvuru alan biyokimyasal belirteçlerden biriydi. Ancak, troponinlerin daha yüksek duyarlılık ve özgüllük sunması nedeniyle CK-MB'nin tanısız değeri azalmış olup, günümüzde genellikle yardımcı belirteç olarak değerlendirilmektedir.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, CK-MB'nin özellikle yeniden enfarktüs gelişiminin belirlenmesinde yararlı olabileceği belirtilmiştir. Çünkü troponinler, enfarktüs sonrası 7-14 güne kadar yüksek seyredebileceğinden, yeni bir enfarktüs atağının saptanmasında CK-MB ölçümleri daha faydalı olabilir (61).

C- Troponinler (Troponin C, I, T)

Günümüzde, akut miyokard enfarktüsünün tanısında en yüksek özgüllüğe sahip biyobelirteçler, kardiyak troponinlerdir (cTn). Troponinler, iskelet kası ve miyokarda bulunan, aktin ve miyozin filamentlerinin etkileşimini düzenleyen protein kompleksleridir. Kardiyak troponinler üç alt gruba ayrılmaktadır:

- Troponin I (TnI): Aktine bağlanarak aktin-miyozin etkileşimini inhibe eder.
- Troponin T (TnT): Tropomiyozine bağlanarak troponin kompleksini stabilize eder.
- Troponin C (TnC): Kalsiyuma bağlanarak kas kasılmasını düzenler.

Yüksek duyarlılıklı troponin T (hs-cTnT), yeni nesil troponin ölçüm yöntemlerinden biridir ve miyokard enfarktüsü başladıktan sonra 90-180. dakikalar arasında tespit edilebilir hale gelmektedir. Bu özelliği sayesinde, klasik troponin testlerinden daha erken pozitifleşerek AKS tanısında önemli bir avantaj sunmaktadır.

Akut miyokard infarktüsü tanısı için en az bir troponin ölçümünün 99. persentilin üzerinde olması veya seri ölçümlerde en az %20'lik anlamlı bir değişim göstermesi

gerekmektedir. Kılavuzlar, AKS şüphesi olan hastalarda hs-cTn'nin 0. ve 1. saatlerde ya da 0. ve 2. saatlerde seri ölçümle takip edilmesini önermektedir. Eğer troponin seviyeleri yüksekse veya anlamlı bir değişim tespit edilirse, tanı pozitif kabul edilir. Ancak, seri ölçümlerde troponin düzeylerinde anlamlı bir değişim gözlenmezse ve değerler düşük seyrediyorsa, AKS dışlanarak alternatif etiyolojilere yönelinmelidir (62).

Bazı olgularda, troponin seviyelerinin normal aralıkta seyretmesine rağmen klinik olarak AKS şüphesi devam edebilir. Bu tür durumlarda, üçüncü saat troponin ölçümünün yapılması tanısal açıdan fayda sağlayabilir.

Troponin seviyelerinin miyokardiyal nekrozu yansıtması, ancak altta yatan etiyolojiyi tam olarak belirlememesi nedeniyle, troponin yüksekliğinin yalnızca AMI ile sınırlı olmadığını göz önünde bulundurmamak önemlidir. AMI dışındaki troponin yükselmesine neden olabilecek klinik durumlar Tablo 5'te özetlenmiştir.

Tablo 5: AMI Dışında Troponin Yüksekliğinin Diğer Nedenleri

Oksijen arz / talep uyumsuzluğu	Taşiaritmiler, bradiaritmiler, hipertansif kriz, anemi, hipovolemi, hipotansiyon, hipertrofik kardiyomiyopati, ağır egzersiz, aort diseksiyonu, aort kapak hastalıkları
Doğrudan miyokardiyal hasar	Kardiyak kontüzyon, kardiyak prosedürler (kardiyoversiyon, defibrilasyon, ablasyon, pacing, perkütan koroner girişimler, biyopsi), kemoterapi, miyokardit, perikardit, kardiyak infiltratif hastalıklar (amiloidoz, sarkoidoz), kalp transplantasyonu
Plazmada troponin birikimi	Akut veya kronik böbrek yetmezliği
Sistemik süreçler	Sepsis, sistemik inflamatuvar süreçler, yanık, hipotiroidi, intraserebral kanama, inme, epileptik nöbet

2.3.1.6.3.1.4 Ekokardiyografi

Akut göğüs ağrısı ile başvuran hastaların değerlendirilmesinde, hızlı ve yatak başında uygulanabilen bir görüntüleme yöntemi olan ekokardiyografi sıklıkla tercih edilmektedir. Özellikle miyokard enfarktüsü şüphesi bulunan olgularda, bölgesel duvar hareket bozukluklarının değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Koroner arter tıkanıklığının meydana gelmesini takiben, nekroz gelişiminden önce, bölgesel hipokinezi veya akinezi ortaya çıkabilmektedir.

Ancak, sol ventrikülde saptanan duvar hareket bozuklukları her zaman akut miyokard enfarktüsüne özgü olmayıp, önceden geçirilmiş enfarktüslere bağlı sekeller ya da diğer kardiyomiyopatik süreçler nedeniyle de oluşabilmektedir. Özellikle kronik iskemiye bağlı miyokardiyal fibrozis gelişen hastalarda, benzer şekilde duvar hareket anormallikleri izlenebilir.

Ekokardiyografi, yalnızca miyokard enfarktüsünün tespitinde değil, aynı zamanda akut göğüs ağrısına neden olabilecek diğer hayati durumların ayırıcı tanısında da önemli bir rol oynamaktadır. Bu kapsamda, akut aort diseksiyonu, perikardiyal efüzyon, tamponad ve pulmoner emboli gibi potansiyel olarak ölümcül tabloların değerlendirilmesinde de kritik bir görüntüleme yöntemidir.

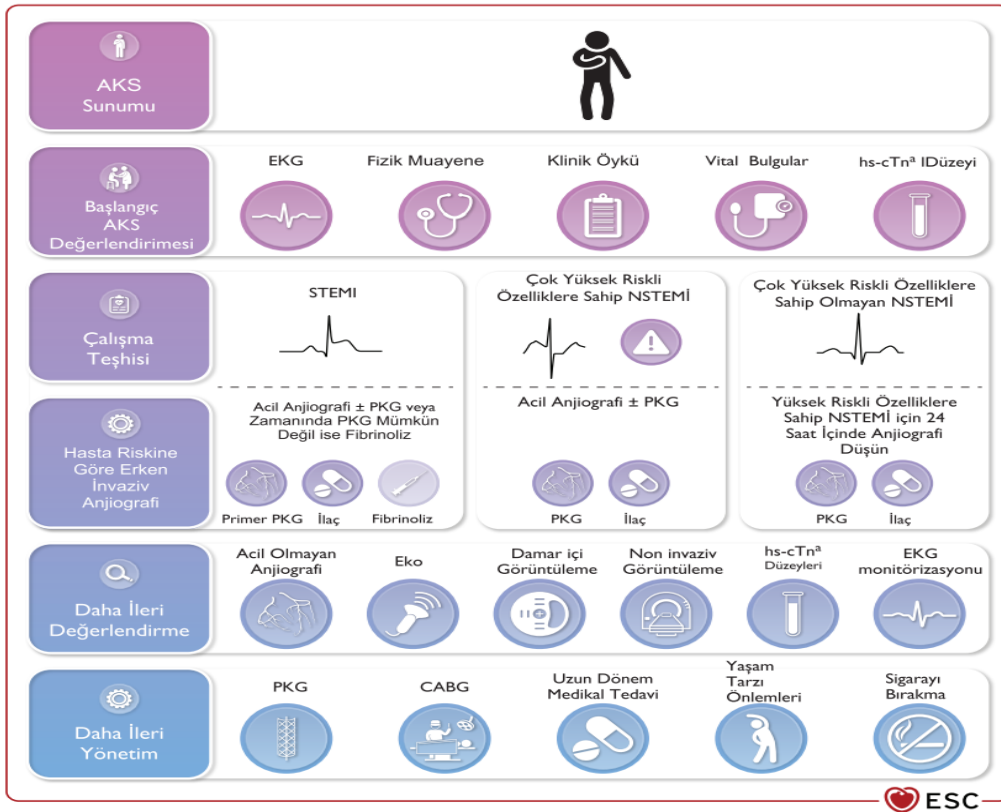
Akut miyokard enfarktüsünün tanısının yanı sıra, ekokardiyografi iskemiden sorumlu koroner arterin belirlenmesi, risk altındaki miyokard alanının tespit edilmesi ve uygulanan reperfüzyon tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesi açısından da büyük bir klinik değere sahiptir. Özellikle speckle tracking ekokardiyografi (STE) gibi yeni teknolojiler, miyokardiyal deformasyon analizi yaparak iskemik bölgelerin daha hassas şekilde değerlendirilmesine olanak tanımaktadır.

Bununla birlikte, STEMI sonrası gelişebilecek komplikasyonların, örneğin akut mitral yetmezliği, ventriküler septal defekt veya serbest duvar rüptürü gibi mekanik komplikasyonların erken tanısında da ekokardiyografi hayati önem taşımaktadır. Ayrıca, miyokard canlılığının değerlendirilmesi ve hastaların uzun dönem prognozunun belirlenmesinde ekokardiyografi önemli bir risk sınıflandırma aracı olarak kabul edilmektedir.

2.4 AKUT ST ELEVASYONLU MİYOKARD İNFARKTÜSÜ TEDAVİSİ

Tipik göğüs ağrısı ve AMI tanımında belirtildiği gibi birbirleri ile ilişkili en az 2 derivasyonda ST segment yükselmesi tamamen tıkanmış epikardiyal koroner arteri göstergesidir. Tedavisi ise , mümkün olan en hızlı ve eksiksiz reperfüzyon sağlanmasıdır. İnfarkt nedeni olan arterde reperfüzyonun sağlanması trombolitik tedavi veya primer PKG ile sağlanabilir. En uygun reperfüzyon yöntemini belirleyebilmek için, semptom başlangıcından itibaren geçen süre, hastanın ölüm riski, trombolitik tedaviye bağlı komplikasyon riski ve hastanın girişimsel bir merkeze transfer imkânları dikkatle değerlendirilmelidir Zaman bağımlı olarak, trombolitik tedavinin uygulanmasında veya kapı-balon süresinde gecikme yaşanması, mortalite oranında belirgin bir artışa yol açmaktadır (63).

Akut göğüs ağrısı ile başvurup STEMI şüphesi izlenen hastalarda tanının en kısa sürede konulması esastır. 2023 ESC AKS kılavuzunda , STEMI yönetiminde reperfüzyon tedavisine yönelik güncel öneriler sunulmuş olup, tedavi hedefleri ve uygulanması gereken stratejiler Şekil 5'te detaylı olarak gösterilmektedir.



Şekil 5: Akut koroner sendromla uyumlu olabilecek belirti ve semptomlar gösteren hastaların ilk triyajı, yönetimi ve araştırılmasına genel bir bakış (62)

2.4.1 Reperfüzyon Öncesi Acil Tedavi

Göğüs ağrısı, nefes darlığı gibi iskemik semptomlarla ile başvuran hastalarda, ilk tıbbi temas anından itibaren en geç 10 dakika içinde elde edilen 12 derivasyonlu EKG ile STEMI tanısı konulmalıdır. Bu aşamadan sonra, planlanan reperfüzyon stratejisine kadar uygulanan tedaviler, hastanın hemodinamik stabilizasyonu ve uzun dönem prognozu açısından kritik öneme sahiptir. Hastanın sürekli monitörizasyonu sağlanmalı ve vital parametreler doğrultusunda tedavi süreci dinamik olarak düzenlenmelidir. Son dönemde yapılan çalışmalarda, erken dönemde agresif tıbbi tedavi uygulanmasının, reperfüzyon başarısını artırarak mortaliteyi belirgin şekilde azalttığı gösterilmiştir.

Oksijen; STEMI hastalarında O₂ tedavisi, arteriyel oksijen saturasyonu (SaO₂) < %90 veya parsiyel O₂ basıncı (PaO₂) <60 mmHg olduğu hastalarda önerilmektedir. Ancak, normoksik hastalarda rutin oksijen tedavisinin miyokard hasarını artırabileceği yönünde bulgular mevcuttur; bu nedenle gereksiz oksijen verilmesinden kaçınılmalıdır (64).

Aspirin ve P2Y12 reseptör antagonistleri; STEMI hastalarında, trombosit agregasyonunu engellemek amacıyla acil olarak aspirin (150-300 mg oral) uygulanmalıdır. Ayrıca, ikinci bir antiplatelet ajan olarak klopidogrel (600 mg oral), prasugrel (60 mg oral, ancak inme veya geçici iskemik atak (TIA) öyküsü olan, ≥75 yaşındaki veya <60 kg vücut ağırlığındaki hastalarda önerilmez) veya tikagrelor (180 mg oral) yükleme dozu şeklinde uygulanmalıdır. Özellikle primer PKG planlanan hastalarda prasugrel ve tikagrelor'un, klopidogrelle kıyasla daha güçlü ve hızlı etkili olduğu gösterilmiş olup, kılavuzlarda öncelikli tercih olarak önerilmektedir (62).

Analjezikler; STEMI hastalarında, belirgin göğüs ağrısını gidermek amacıyla en sık tercih edilen analjezik morfindir. 5-10 mg dozunda intravenöz uygulanabilir. Ancak, hipotansiyon, kusma ve solunum depresyonu gibi yan etkiler açısından dikkatli olunmalıdır. Yeni çalışmalar, morfinin P2Y12 inhibitörlerinin emilimini geciktirebileceğini göstermiş olup, bu nedenle yalnızca şiddetli ağrısı olan hastalarda kullanılması önerilmektedir.

Betablokerler; Enfarktüs alanının küçültülmesi, iskemik ağrının hafifletilmesi yoluyla analjezik ihtiyacının azaltılması, hayatı tehdit edici aritmilerin önlenmesi gibi faydalar

sağlamaktadır (65). 2023 ESC AKS kılavuzuna göre, kontrendikasyonu bulunmayan ve akut kalp yetersizliği bulgusu olmayan, ayrıca sistolik kan basıncı >120 mmHg olan STEMI hastalarında, primer PKG planlanıyorsa intravenöz betabloker uygulanması sınıf IIa endikasyon ile önerilmektedir (62). Bununla birlikte, erken dönemde yüksek doz betabloker kullanımının hipotansiyon ve kardiyojenik şoka yol açabileceği unutulmamalıdır.

Nitrogliserin; koroner vazodilatasyon sağlayarak koroner kan akımını artırır ve venöz kapasitansı artırarak sol ventrikül ön yükünü azaltır (65). Konjestif kalp yetersizliği, devam eden göğüs ağrısı, ajite miyokard enfarktüsü veya hipertansiyon ile komplike olmuş akut miyokard enfarktüsünün tedavisinde faydalıdır. Ayrıca, ST segment elevasyonunun koroner arter spazmına bağlı olup olmadığının değerlendirilmesinde önemli bir tanı aracıdır. Ancak, sağ ventrikül enfarktüsü, hipotansiyon veya son 24-48 saat içinde fosfodiesteraz inhibitörü kullanımı öyküsü olan hastalarda kesinlikle kontrendikedir.

2.4.2 STEMI’de reperfüzyon tedavileri

ST segment elevasyonu ve iskemi bulguları bulunan tüm hastalarda, semptomların başlamasını takiben ilk 12 saat içinde reperfüzyon tedavisi uygulanması endikedir. STEMI tanısının, hastane başvurusu öncesinde, tercihen ambulanda konulması önerilmektedir. Tanı konulduktan sonra, hastanın en geç 120 dakika içinde girişimsel tedavi uygulanabilecek bir merkeze sevk edilmesi ve ulaştığı merkezde varış anından itibaren en geç 90 dakika içinde telin lezyondan geçirilerek reperfüzyon sağlanması hedeflenmelidir. Eğer hastanın ilk başvurusu primer PKG yapılan bir merkeze gerçekleşmişse, telin lezyondan geçiş süresi 60 dakikayı aşmamalıdır.

Eğer PKG uygulayabilecek bir merkeze 120 dakika içinde ulaşmak mümkün değilse, en geç 10 dakika içinde bolus fibrinolitik tedavi ile reperfüzyon sağlanmalıdır. Fibrinolitik tedavi uygulanan hastalarda, tedavinin etkinliği 60 ila 90 dakika içinde değerlendirilmelidir. Eğer reperfüzyon kriterleri karşılanmışsa, hastaya 2 ila 24 saat içinde elektif koroner anjiyografi planlanmalıdır. Ancak, fibrinolitik tedavi sonrası reperfüzyon kriterleri sağlanamıyorsa, mümkün olan en kısa sürede ve tercihen ilk 120 dakika içinde kurtarıcı PKG uygulanmalıdır.

Belirtilerin başlangıcından itibaren 12 ila 48 saat arasında hastaneye başvuran olgularda, rutin primer PKG stratejisi, ESC kılavuzuna göre sınıf IIa öneri düzeyiyle

desteklenmektedir. Ancak, asemptomatik olan ve başlangıçtan itibaren 48 saatten fazla süre geçmiş hastalarda rutin PKG endike değildir. Bu hasta grubunda, yalnızca devam eden iskemi, aritmiler veya hemodinamik instabilite varlığında invaziv girişim düşünülmelidir (62).

2.4.2.1 Primer PKG

Koroner anjiyoplasti tekniklerinin 1970'lerin sonlarında geliştirilmesiyle birlikte, ilk başarılı koroner anjiyoplasti 1977 yılında Dr. Andreas Gruentzig tarafından gerçekleştirilmiştir. 1990'lı yıllarda, balon anjiyoplasti sonrası ortaya çıkan restenoz sorununu azaltmak amacıyla koroner stentler geliştirilmiş ve bu gelişmelerin bir sonucu olarak, hücre proliferasyonunu önleyici ilaç kaplı stentler klinik kullanıma sunulmuştur. 2000'li yılların başlarından itibaren, primer PKG, STEMI tedavisinde altın standart haline gelmiş ve trombolitik tedavi, primer PKG'nin üstün klinik sonuçları nedeniyle geri planda kalmıştır.

Günümüzde primer PKG, STEMI hastalarında reperfüzyon tedavisinin en etkili yöntemi olarak kabul edilmektedir. Semptomatik iskemi süresi 12 saati geçmemiş STEMI olgularında öncelikli olarak tercih edilmesi gereken tedavi yaklaşımıdır. Primer PKG'nin, inme, yeniden enfarktüs ve kardiyovasküler mortaliteyi azaltmada fibrinolitik tedaviye üstün olduğu yapılan geniş çaplı meta-analizlerle gösterilmiştir. Teknolojik gelişmeler sayesinde, primer PKG'nin etkinliği ve güvenliği daha da artırılmış olup, günümüzde daha kısa işlem süreleri, daha düşük komplikasyon oranları ve uzun dönem mortalite avantajları ile STEMI yönetiminde en önemli tedavi stratejisi konumundadır. Ek olarak, primer PKG sırasında kullanılan modern ilaç kaplı stentler ve intravasküler görüntüleme yöntemleri, işlem başarısını artırmakta ve uzun dönem vasküler iyileşmeyi desteklemektedir (66).

2.4.2.2 Kolaylaştırılmış PKG

Kolaylaştırılmış PKG (facilitated PCI, fPCI), AMI tedavisinde reperfüzyonu ve klinik sonuçları iyileştirmek amacıyla geliştirilmiş bir stratejidir. Bu yöntemde, primer PKG öncesinde trombolitikler, glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri veya diğer antitrombotik ajanlar uygulanarak koroner reperfüzyonun hızlandırılması amaçlanmaktadır. Ancak, bu yaklaşımın en büyük dezavantajı, trombolitik tedaviye bağlı intrakraniyal kanama ve majör kanama riskinin artmasıdır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, kolaylaştırılmış PKG'nin, geleneksel primer PKG'ye kıyasla klinik sonuçlar açısından anlamlı bir üstünlük sağlamadığı ve majör

advers kardiyak olaylar (MACE) ve intrakraniyal kanama riskini artırabileceği belirtilmiş olup, bu nedenle rutin kullanımı önerilmemektedir. ESC ve Amerikan Kalp Derneği (ACC/AHA) kılavuzları, kolaylaştırılmış PKG'nin yalnızca özel hasta gruplarında (örneğin, uzun transfer süreleri olan ve yüksek riskli STEMI hastalarında) düşünülmesi gerektiğini belirtmektedir (67).

2.4.2.3 Kurtarıcı PKG

Fibrinolitik tedaviye rağmen koroner arter tıkanıklığının devam ettiğinin tespit edilmesi durumunda uygulanan PKG, kurtarıcı PKG olarak tanımlanmaktadır. Fibrinoliz sonrası başarılı reperfüzyon sağlanamayan hastalarda uygulanması, miyokardiyal hasarın azaltılması ve sol ventrikül fonksiyonlarının korunması açısından büyük önem taşımaktadır. Ancak, başarısız fibrinolizin invazif olmayan yöntemlerle kesin olarak tespit edilmesi zor olup tanısı için; fibrinolitik tedavinin başlangıcından 60 ila 90 dakika sonra, en yüksek ST-segment elevasyonu görülen derivasyonlarda ST-segment regresyonunun %50'nin altında olması temel bir kriter olarak kabul edilmektedir. Ayrıca, refrakter anjina, hemodinamik instabilite ve persistan iskemi varlığı da başarısız fibrinolizi düşündüren önemli bulgulardır.

REACT (Rescue Angioplasty versus Conservative Treatment or Repeat Thrombolysis) çalışmasında, kurtarıcı PKG uygulanan hastalarda tekrarlayan fibrinolitik tedaviye ve yalnızca medikal tedaviye kıyasla, altı aylık olaysız sağkalım oranının anlamlı şekilde daha yüksek olduğu gösterilmiştir (68). Bu nedenle, başarısız fibrinoliz sonrası erken dönemde invazif stratejiye geçiş önerilmektedir.

2.4.2.4 Fibrinoliz Sonrası Rutin Erken PKG

Fibrinolitik tedavi sonrası başarılı reperfüzyon sağlandığının belirlenmesi durumunda bile, 2 ila 24 saat içinde koroner anjiyografi yapılması ve gerekli görüldüğünde iskemiye neden olan lezyona PKG uygulanması önerilmektedir. Bu strateji, farmakoinvazif yaklaşım olarak adlandırılmakta olup, yapılan çalışmalar bu yöntemin uzun dönem prognoz açısından avantaj sağladığını göstermektedir.

ESC ve ACC/AHA kılavuzları, başarılı fibrinoliz sonrası erken PKG'nin iskemik komplikasyonları ve tekrarlayan olayları azalttığını vurgulamaktadır. STREAM (Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction) ve FAST-MI (French Registry on Acute ST-

Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) çalışmaları, fibrinoliz sonrası 3 ila 24 saat içinde yapılan rutin erken PKG'nin, hastane içi komplikasyonları azalttığını ve uzun dönem mortaliteyi düşürdüğünü göstermiştir (69,70).

Özetle, fibrinoliz sonrası rutin erken PKG yaklaşımı, başarılı fibrinoliz sağlanmış olsa bile, erken dönemde yeniden iskemi gelişimini önlemek ve uzun dönem hasta prognozunu iyileştirmek amacıyla önerilmektedir. Ancak, fibrinoliz sonrası erken invazif yaklaşımın zamanlaması konusunda optimal süre hala tartışmalıdır ve hasta bazlı değerlendirme gerekmektedir.

2.4.2.5 Fibrinolitik Tedavi

Fibrinolitik tedavi, STEMI hastalarında koroner arterlerde oluşan trombusun eritilmesi yoluyla miyokardiyal reperfüzyonu sağlamak amacıyla kullanılan bir yöntemdir. STEMI hastalarının erken dönem yönetiminde büyük önem taşımakta olup, özellikle primer PKG'nin uygulanmadığı veya gecikmeye uğradığı vakalarda, gelişmiş kardiyoloji merkezlerine ulaşımın sınırlı olduğu durumlarda klinik sonuçları iyileştirebilmektedir.

Fibrinolitik ajanlar, plazminojenin aktif formu olan plazmine dönüşümünü katalize ederek fibrin yıkımını ve dolayısıyla trombus çözülmesini sağlar. Başlıca fibrinolitik ajanlar ve mekanizmaları şu şekildedir

1- Alteplaz (tPA):

- Alteplaz, doku plazminojen aktivatörü (tPA) olarak bilinir ve fibrine bağlı plazminojeni spesifik olarak aktive eder. Bu spesifisite, sistemik fibrinolizis riskini azaltır ve daha hedefli bir trombus çözülmesi sağlar.

2- Reteplaz (rPA):

- Modifiye edilmiş bir tPA formudur ve daha hızlı etki eder. Reteplaz, daha uzun yarı ömrü sayesinde bolus enjeksiyon şeklinde uygulanabilir, bu da uygulama kolaylığı sağlar.

3- Tenekteplaz (TNK-tPA):

- Alteplazın mutant bir formu olup, daha uzun yarı ömrü ve fibrin spesifisitesi ile öne çıkar. Tenekteplaz tek bir bolus enjeksiyonu olarak verilebilir.

Fibrinolitik tedavinin etkinliği, tedaviye başlama süresi ile doğrudan ilişkilidir. Erken uygulandığında (semptom başlangıcından itibaren ilk 12 saat içinde), miyokardiyal reperfüzyonu sağlar ve mortaliteyi azaltır. Çeşitli klinik çalışmalar, fibrinolitik tedavinin erken uygulanmasının 30 günlük mortaliteyi %20-30 oranında azaltabileceğini göstermiştir (71). Semptomların başlangıcından itibaren İlk 3 saat içinde uygulandığında, reperfüzyon oranları %60-70'e kadar çıkabilirken, bu süre 6-12 saat aralığında %30-50'ye düştüğü gösterilmiştir (72).

Fibrinolitik tedavi, STEMI tanısı konulan ve primer PKG'nin mümkün olmadığı veya geciktiği durumlarda endikedir. Ancak, bazı kontrendikasyonlar dikkate alınmalıdır:

- **Mutlak Kontrendikasyonlar:**
 - Aktif iç kanama veya kanama diyatezi
 - Bilinen intrakraniyal neoplazm, arteriovenöz malformasyon veya anevrizma
 - Geçirilmiş hemorajik inme veya iskemik inme (son 3 ay içinde)
 - Aort diseksiyonu şüphesi
 - Ciddi kafa travması veya yüz travması (son 3 ay içinde)
- **Göreceli Kontrendikasyonlar:**
 - Geçirilmiş iskemik inme (3 aydan önce)
 - Kontrollü hipertansiyon (>180/110 mmHg)
 - Travma veya büyük cerrahi (son 3 hafta içinde)
 - İç organ kanaması (son 2-4 hafta içinde)

2.4.2.6 Koroner Arter Bypass Cerrahisi (CABG)

Akut miyokard enfarktüsüyle başvuran hastalarda CABG gereksinimi genellikle sınırlıdır. Ancak, belirli klinik senaryolarda acil cerrahi müdahale gerekebilir. Özellikle sol ana koroner arter (LMCA) hastalığı veya üç damar hastalığı gibi kompleks lezyonlara sahip hastalarda CABG, uzun dönem sağ kalım avantajı sağlayabilmektedir.

Acil CABG endikasyonları şunlardır:

- Primer PKG sırasında gelişen koroner arter perforasyonu veya diseksiyonu
- Hemodinamik instabilite varlığı
- Sol ana koroner arter (LMCA) veya kritik çoklu damar tutulumu

- Başarısız PKG sonrası devam eden iskemik semptomlar
- Akut miyokard enfarktüsüne eşlik eden papiller kas rüptürü veya ventriküler septal defekt gibi mekanik komplikasyonlar (73,74).

2.4.2.7 Antiagregan Tedavi

Miyokard enfarktüsü patofizyolojisinde trombosit agregasyonu ve koagülasyon kaskadı kritik bir rol oynar. Bu nedenle, antiagregan ve antikoagülan tedavi, aktif kanama veya kontrendikasyon bulunmadıkça STEMI hastalarında standart tedavinin temel bir bileşenidir. Erken başlanan antiagregan tedavi, reoklüzyon riskini azaltarak primer PKG'nin başarısını artırabilir. Antiagregan tedavi şu bileşenleri içermektedir:

- **Asetilsalisilik asit (ASA):** Siklooksijenaz-1 (COX-1) inhibisyonu yoluyla tromboksan A2 üretimini engelleyerek trombosit agregasyonunu baskılar.
- **P2Y12 inhibitörleri:** Adenozin difosfat (ADP) aracılı trombosit agregasyonunu inhibe eder. Bu grup içinde şunlar yer alır:
 - Geri Dönüşümsüz (irreversibl) P2Y12 inhibisyonu : Klopidoğrel, Prasugrel
 - Geri Döndürülebilir (reversibl) P2Y12 inhibisyonu : Tikagrelor, Kangrelor

AMI hastalarında standart antiagregan tedavi, oral ASA ile birlikte bir P2Y12 inhibitörünün kombinasyonunu içermektedir. Bunun yanı sıra, antiagregan tedavinin bir diğer önemli bileşeni glikoprotein (GP) IIb/IIIa inhibitörleridir.

- **Glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri:**
 - Geri Dönüşümsüz (irreversibl) GIIb/IIIa inhibisyonu: Abciximab
 - Geri Döndürülebilir (reversibl) GIIb/IIIa inhibisyonu: Eptifibatid ve tirofiban

Bu ajanlar günümüzde primer PKG sırasında no-reflow durumunun yönetiminde kurtarıcı tedavi olarak kullanılmakta olup, rutin kullanımda yer almamaktadır (62).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 AMAÇ

COVID-19 pandemi sürecinde STEMİ ile başvuran hastaların pandemi öncesi, pandemi ve pandemi sonrası sürecinde; başvuru şekillerinin, başvuru sürelerinin, müdahale sürelerinin, işlem sırasında girişim yolu tercihlerinin, kritik ek lezyon varlığı ve müdahale seanslarının, lezyon predilatasyon ve postdilatasyon oranlarının, yatış takip sürecindeki olayların ve hastane içi mortalitelerinin oranları karşılaştırılacaktır.

3.2 ARAŞTIRMANIN DİZAYNI

Bu Çalışma Derince Eğitim Araştırma Hastanesinde tek merkezli retrospektif bir çalışma olarak tasarlandı. Derince Eğitim Araştırma Hastanesi 1 nolu Etik Kurul ve Sağlık Bilimleri Üniversitesinden Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu (TUEK) onayı (protokol no: 2023-20) alındıktan sonra Derince Eğitim Araştırma Hastanesine başvuran ve Avrupa Kardiyoloji Cemiyetinin güncel kılavuzu (62) ile başvuru veya takip EKG'lerinde STEMİ tanı kriterlerini karşılayan, primer PKG uygulanan ve kardiyoloji kliniğinde takip edilen hastalar retrospektif olarak incelendi.

STEMİ tanı kriterleri ise anjina pektorisle eşlik eden ardışık en az iki derivasyonda ST segment yüksekliği ile değerlendirilmiştir. Bu kriterler aşağıdaki gibi belirlenmiştir:

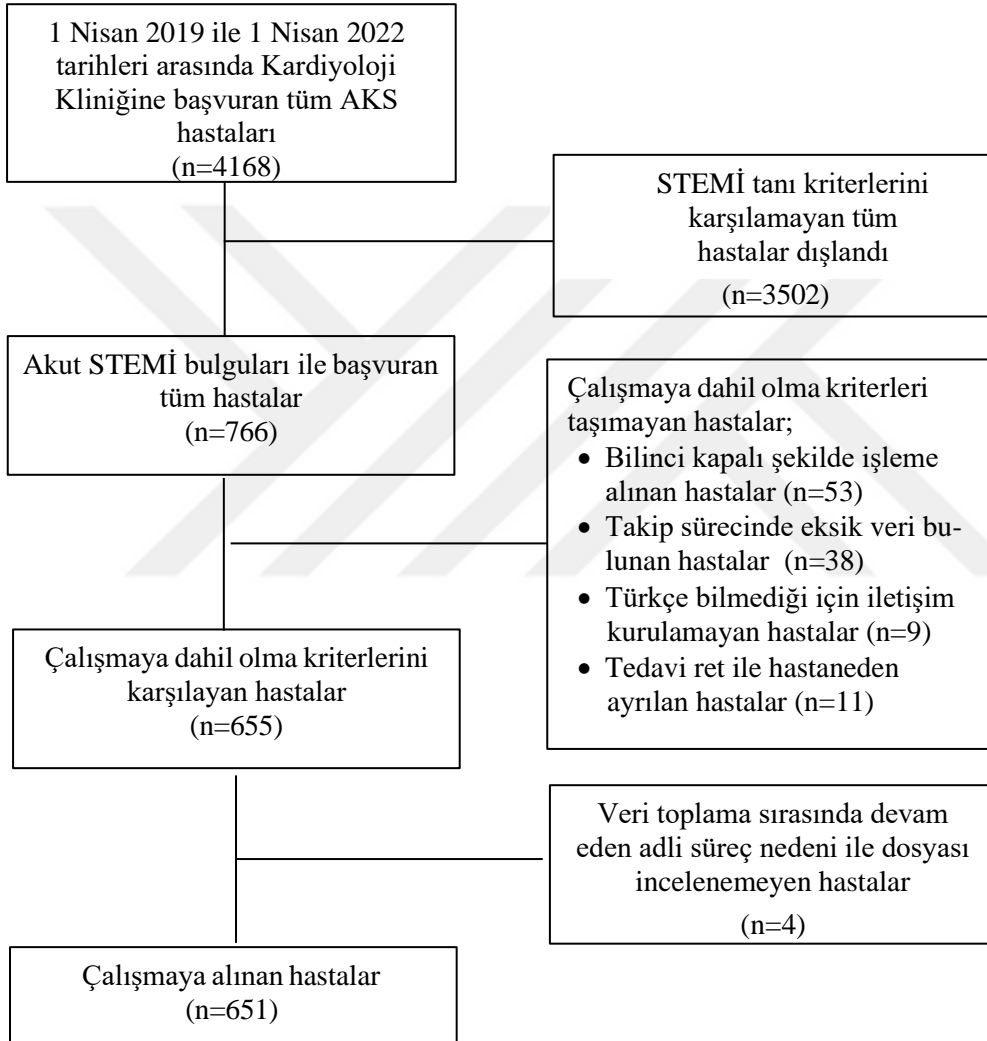
- V2-V3 derivasyonunda: 40 yaş altı erkeklerde ≥ 2.5 mm, 40 yaş ve üzeri erkeklerde ≥ 2 mm, tüm yaşlardaki kadınlarda ≥ 1.5 mm ve/veya
- Diğer derivasyonlarda ≥ 1 mm (sol dal bloğu ya da sol ventriküler hipertrofi yokluğunda).

Ayrıca, V1-V3 derivasyonlarındaki ST segment çökmesine eşlik eden terminal T dalga pozitifliği ve V7-V9 derivasyonlarında 0.5 mm veya üzeri ST segment yükselmesi, posterior miyokard enfarktüsü olarak değerlendirilmiştir (62).

Çalışmamızdaki hastalar, SBÜ Derince EAH Kardiyoloji Kliniği'ne Nisan 2019 - Nisan 2022 tarihleri arasında STEMİ kliniği ile başvuran, primer PKG uygulanan ve çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan toplam 651 hastadan oluşmaktadır. Çalışmaya 18 yaşından büyük olan, miyokard enfarktüs evrensel kriterlerine göre (62) STEMİ tanısı konulmuş olan ve STEMİ nedeniyle primer PKG uygulanmış olan kişiler dahil edilmiştir.

Dosya verilerinde eksik bulunan veya ulaşılamayan, bilinci kapalı olduğu için veya türkçe bilmediği için iletişim kurulamamış olan ve yeterli anamnez alınmamış olan, tedavinin başlangıcı veya takip sürecinde tetkik tedavi ret ile hastaneden ayrılmış olan veya adli süreç nedeni ile dosya bilgilerine erişilemeyen kişiler ise çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmanın akış diyagramı Şekil.6'da gösterilmiştir.



Şekil 6. Çalışmanın Akış Diyagramı

Çalışmaya alınan hastaların tıbbi özgeçmişleri, klinik ve laboratuvar bulguları, koroner anjiyografi görüntüleri, yoğun yatış takip süreçleri hastane bilgi sistemi ve yoğun bakım takip dökümanları kullanılarak incelendi.

Koronar arter hastalığı, herhangi bir nedenle daha öncesinden yapılan koroner anjiyografisinde koroner arterlerde %50 ve üzeri darlık izlenen, dökümente MI, geçirilmiş stent öyküsü, geçirilmiş CABG öyküsü olan olgular şeklinde belirlendi. PKG öyküsü, daha önce koroner arter lezyonlarına balon ve/veya stent ile müdahale edilen hastalar olarak belirlendi.

Hastalarda iskemik semptomların başlama saati, acil servise başvuru saati, hastaya primer PKG uygulanacağı anjiyografi birimine yatışı sırasında kayıt altına alındı. Hastanemize başvuran hastalar için hasta gecikme süresi (iskemik semptomların başlangıcından ilk tıbbi temasa kadar geçen süre), sistem gecikme süresi (ilk tıbbi temas sonrası tanı koyularak kateter laboratuvarına geliş süresi) kaydedildi. Dış merkeze başvuru sonrası 112 ile doğrudan kardiyoloji kliniğine transfer edilen hastalar için hasta gecikme süresinde iskemik semptomların başlama saati hastadan alınan beyan ile dış merkez başvuru evraklarındaki saatler ile kaydedildi. Sistem gecikme süresi (dış merkezde tanı koyulma süresi, 112 acil sağlık servisinin uygun primer PKG yapan merkez bulma süresi ve transfer süresi) süresi kaydedildi.

Çalışmaya dahil edilen hastalar güncel uluslararası kılavuzlara göre tedavi edilmiş (ESC ve ACC/AHA kılavuzları), girişimsel tedaviler tecrübeli hekimler tarafından uygulanmıştır (Doktor için >75 PKG/yıl, merkez için >1000 PKG/yıl).

Kliniğimizde çalışmaya dahil edilmiş olan tüm hastaların laboratuvar tetkikleri SBÜ Derince Eğitim Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuvarında, koroner anjiyografileri Siemens Artis Zee ve Toshiba Medical's İnfinox-i core+ anjiyografi cihazları kullanılarak yapılmıştır.

3.3 İSTATİKSEL ANALİZ

Araştırma verilerinin istatistiksel analizleri için devamlı değişkenler ortalama ve standart sapma, nominal değişkenler ise sayı ve yüzde olarak belirtilmiştir. Üç farklı grubun karşılaştırmasında devamlı değişkenler için one-way ANOVA testi kullanılmıştır. Post-hoc analiz olarak Tukey-HSD kullanılmıştır. Nominal değişkenler için Chi-kare veya Fisher's exact test kullanılmıştır. İki yönlü p değeri < 0.05 anlamlı olarak kabul edilmiştir. Veriler Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows v27.0 (IBM Corp. SPSS Statistics) programı kullanılarak değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastalar retrospektif olarak değerlendirilirken; Nisan 2019-Nisan 2020 arasında 248 hasta olup pandemi öncesi dalga (prewave) olarak adlandırıldı. Nisan 2020-Nisan 2021 arasında 163 hasta olup pandemi dalgası (wave) olarak adlandırıldı. Nisan 2021-Nisan 2022 arasında 240 hasta olup pandemi sonrası dalga (postwave) olarak adlandırıldı ve toplamda 651 hasta dahil edildi.

Tablo 6: Hastaların Temel Klinik Özellikleri

Özellikler	Total (n=651)	Pre-Wave (n = 248)	Wave (n = 163)	Post-Wave (n = 240)	P Değeri
Yaş (ortalama ± SD)	60	60.03 ± 13.00	60.50 ± 13.50	59.90 ± 12.00	0.654
≥75 yaş (%)	14.7	14.9	17.9	12.5	0.338
Cinsiyet (kadın, %)	19.4	21.4	17.5	20.4	0.202
Vücut Kitle İndeksi (BMI), kg/m ² (ortalama ± SD)	27,18 ± 3,79	26.85 [24.22–29.06]	26.31 [24.68–28.73]	27.16 [25.08–30.03]	0.021*
Hipertansiyon (%)	57.6	52.0	63.8	59.2	0.05
Diyabet Mellitus (%)	34.6	35.9	38.0	36.6	0.281
Hiperlipidemi (%)	34.4	33.5	33.1	36.3	0.750
Sigara Kullanımı (%)	61.4	58.1	67.5	60.8	0.154
Koroner Arter Hastalığı Öyküsü(%)	32.3	29.8	29.4	36.7	0.184
Perkütan koroner Girişim Öyküsü (%)	20.4	16.9	24.6	29.6	0.107
CABG Öyküsü (%)	4.8	3.6	6.7	4.6	0.344
Acil Servise Ulaşım Kendi İmkanları ile (%)	32.3	36.5	24.3	33.3	0.04
112 ile (%)	41.7	39	47.3	40	
Sevk ile (%)	26.4	24.4	28.3	26.6	
Başvuru Troponin Düzeyleri (ortalama ± SD)	14,05	11.2 ± 16.05	19.6 ± 18.8	13.5 ± 17.6	<0.001 ⁺
Semptom-Kapı Zamanı, dk (ortalama ± SD)	149.7	149.7 ± 133.8	174,8 ± 132.1	132.6 ± 96.5	0.004 [#]
Kapı-Balon Zamanı, dk (ortalama ± SD)	65.8	67.8 ± 37.8	80.4 ± 37	53.4 ± 21	<0.001 ^{&}
Total İskemik Süre, dk (ortalama ± SD)	215.5	217.6 ± 146.2	254.5 ± 138.4	186.2 ± 103.6	<0.001 ^{^^}

* : Prewave vs wave p:0.057 , Prewave vs postwave p:0.908, Wave vs postwave p:0.038,

⁺ : Prewave vs wave p: <0.001 , Prewave vs postwave p:0.350 , Wave vs postwave p:0.006

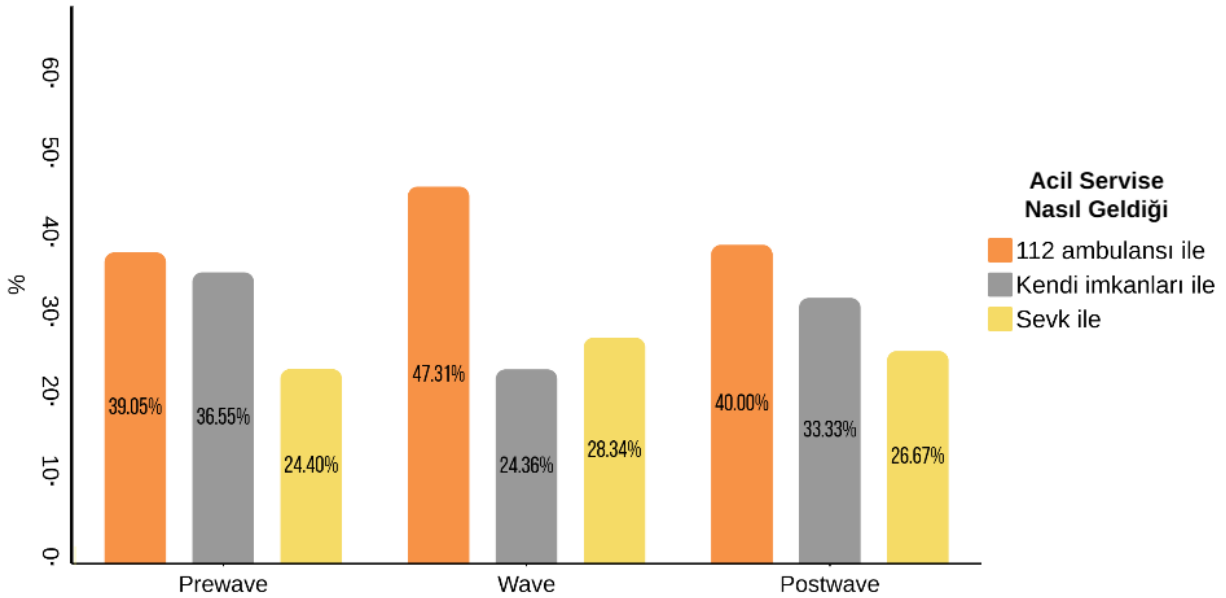
[#] : Prewave vs wave p:0.116, Prewave vs postwave p:0.268 , Wave vs postwave p:0.002

[&] : Prewave vs wave p:<0.001 , Prewave vs postwave p:<0.001 , Wave vs postwave p:<0.001

^{^^} : Prewave vs wave p:0.011 , Prewave vs postwave p: 0.007 , Wave vs postwave p:<0.001

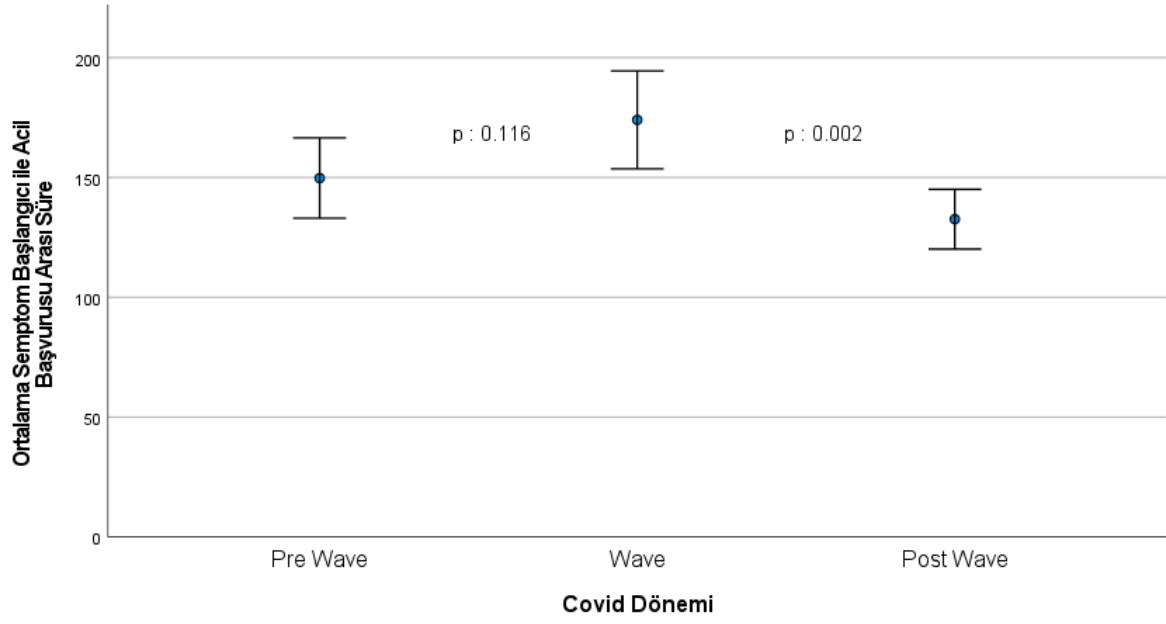
Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar incelendiğinde gruplar arasında ortalama yaş, cinsiyet dağılımı, VKİ, sigara kullanım geçmişi açısından anlamlı bir fark yoktu (Tablo 6). Yine kardiyovasküler risk faktörleri benzer dağılım göstermekteydi. Hastaların daha önce KAH öyküsü olup olmadığı, PKG öyküsü, daha önce CABG operasyonu geçirme öyküsü değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

Wave döneminde hasta sayısının diğer iki döneme kıyasla daha düşük olduğu gözlenmiştir. Pandemi sürecinde hasta başvurularının azaldığını gösteren önceki çalışmalarla uyumlu olarak wave döneminde prewave dönemine göre %34 azalma dikkat çekicidir.



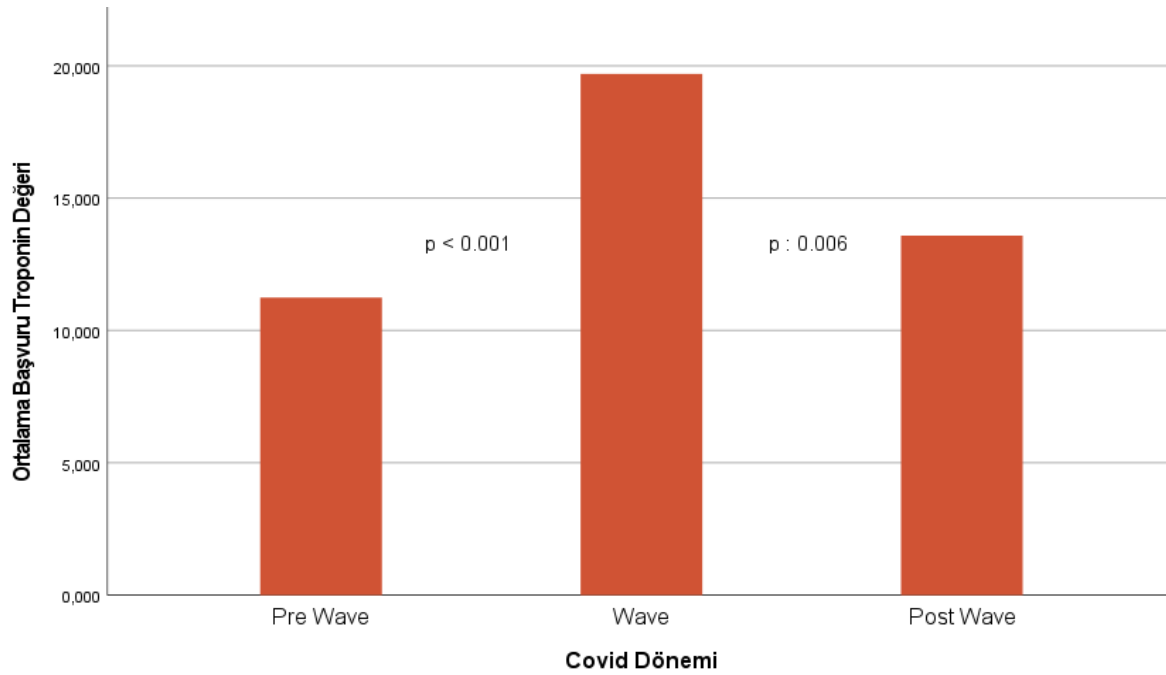
Şekil 7. Hastaların Dönemlere Göre Acil Servis Başvuru Şekil Tercihleri

Hastaneye ulaşım açısından hastalar gruplandırılırken kendi imkanları ile grubuna; olay mahalinden kendi ulaşım imkanları ile hastaneye ulaşanlar, 112 ile grubuna; olay mahalinden 112 ambulansı ile hastaneye ulaşanlar, sevk grubuna ise; başka hastaneden 112 ambulansı ile acil servise ulaşan hastalar dahil edilmiştir. Genel olarak wave döneminde hastaların kendi imkanları ile başvurunun azalıp, 112 ile hastaneye başvurunun arttığı dikkati çekmektedir (Şekil 7).

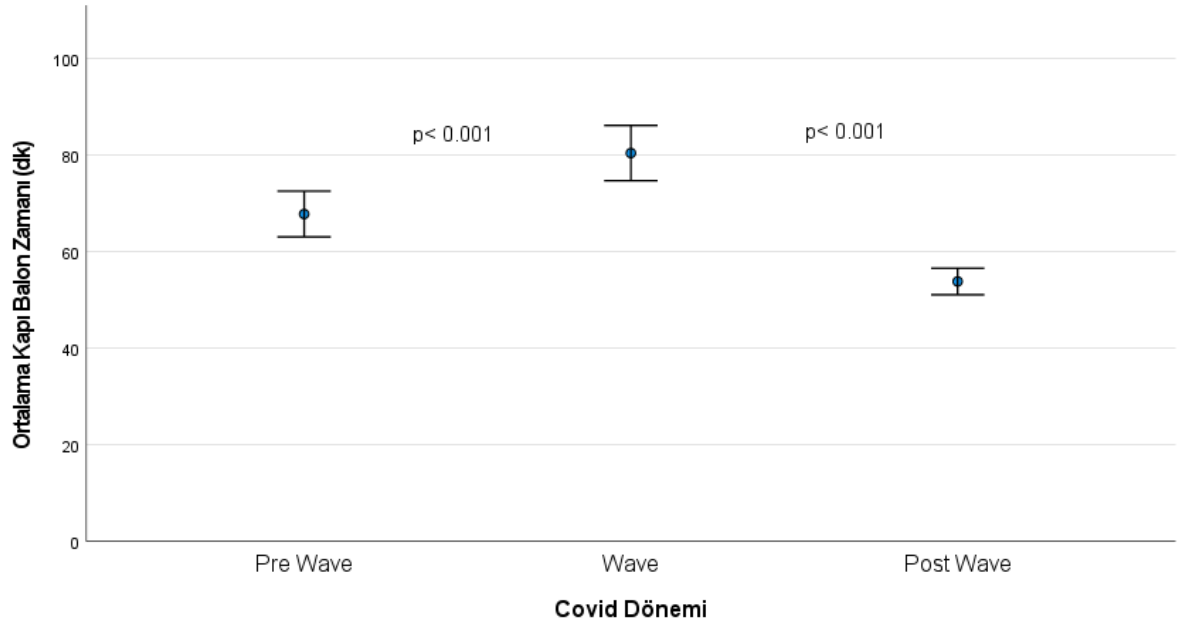


Şekil 8. STEMI Hastalarının COVID-19 Dönemlerine Göre Ortalama Semptom Başlangıcı ile Acil Başvurusu Arası Süre

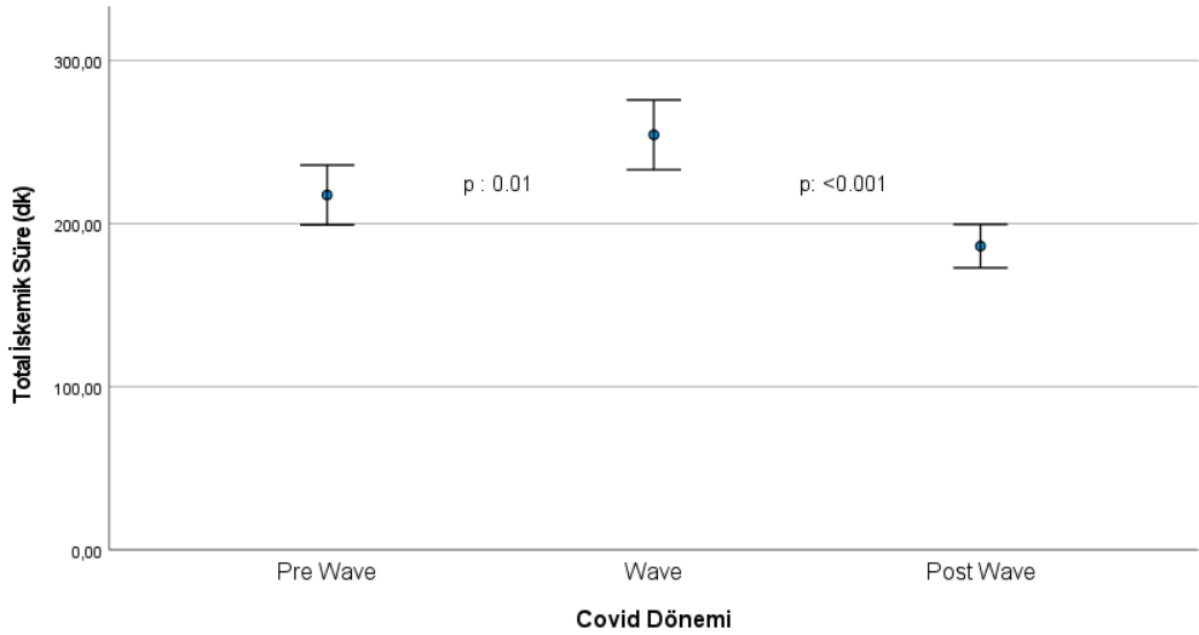
Semptom başlangıcı - acil servis süresi wave döneminde artarak post wave döneminde anlamlı olarak azalmıştır (Şekil 8). Buna paralel olarak geliş troponin değerleri wave döneminde daha yüksek tespit edilmiştir (Şekil 9).



Şekil 9. STEMI Hastaları COVID-19 Dönemlerine göre Başvuru Troponin Değeri Ortalamaları



Şekil 10.STEMİ Hastalarının COVID-19 Dönemlerine Göre Ortalama Kapı Balon Zamanı Süreleri



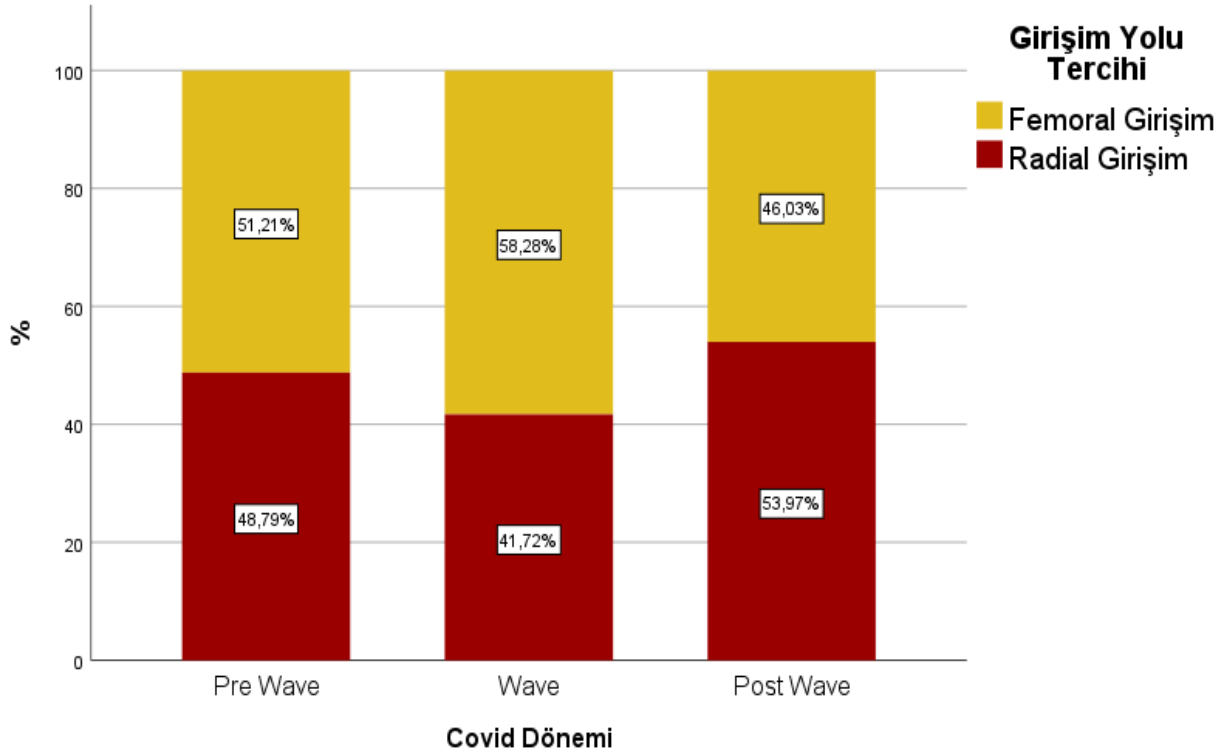
Şekil 11. STEMI Hastalarının COVID-19 Dönemlerine Göre Total İskemik Süre Karşılaştırması

Total iskemik süre, semptom başlangıcı - acil servis başvuru süresi ve kapı balon zamanlarının dönemlere göre değişimi ile korele olarak wave döneminde belirgin şekilde yükselmiştir (Şekil 11).

Tablo 7. Anjiyografik Karakteristik Özellikler

Özellikler	Total (n=651)	Pre-Wave (n = 248)	Wave (n = 163)	Post-Wave (n = 240)	P Değeri
Toplam PKG süresi, dk (ortalama ± SD)	38.1	36.7 ± 15	38.5 ± 15.6	39.2 ± 18.4	0.260
Girişim Yolu Tercihi Femoral Girişim (%) Radyal Girişim (%)	51.3 48.7	51.2 48.8	58.3 41.7	46.3 53.7	0.08
Kullanılan Opak Miktarı, ml (ortalama)	213.7	219.3	213.6	207.7	0.464
MI Lokalizasyonu Anterior (%) İnferior (%)	52.5 47.5	44 56	46.6 53.4	51.7 48.3	0.226
Sorumlu Koroner Damar (%) LMCA LAD CX RCA SVG	%1.4 %42.5 %15.2 %39.2 %1.5	%0.8 %40.9 %21.8 %35.1 %1.2	%2.5 %39.9 %13.5 %42.3 %1.8	%1.3 %46.3 %9.6 %41.3 %1.7	0.038*
Kritik Ek Lezyon Varlığı, (%)	%44.2	%46.3	%46.3	%40.6	0.369
Kritik Ek Lezyona Müdahale, (%) Aynı Seansta Farklı Seansta	%20.3 %79.7	%25.2 %74.8	%11.7 %88.3	%21 %79	0.09
Lezyon Uzunluğu, mm (ortalama ± SD)	27,06	26.8 ± 10.9	26.5 ± 12.9	27.6 ± 12.3	0.661
Lezyon Çapı, mm (ortalama ± SD)	2.85	2.85 ± 0.35	2.85 ± 0.41	2.85 ± 0.39	0.986
Predilatasyon Uygulaması, (%)	%60.6	%61.7	%61.3	%59	0.811
Postdilatasyon Uygulaması, (%)	%39.4	%41.9	%35.6	%50.6	0.009
Lezyon Total oklüde, (%)	%63.5	%59.8	%63.8	%68.2	0.101
Lezyon Stent içi, (%)	%9.1	%5.6	%9.8	%12.1	0.042
Bazal TIMI, (%) 0 1 2 3	%62 %6.8 %15.8 %15.4	%56.9 %9.3 %17.3 %16.5	%63.2 %6.1 %13.5 %17.2	%66.5 %4.6 %15.9 %13	0.216
Final TIMI, (%) 0 1 2 3	%4.0 %2.3 %7.7 %86	%4.8 %1.2 %5.6 %88.3	%3.7 %1.8 %9.8 %84.7	%3.3 %3.8 %8.4 %84.5	0.313

Anjiyografik bulgularda STEMI lokalizasyonu, toplam PKG süresi, kullanılan opak madde miktarları, enfarktten sorumlu koroner arter dağılımları dönemler arasında benzer bulunmuş olup istatistiksel açıdan fark yoktur (Tablo.7)

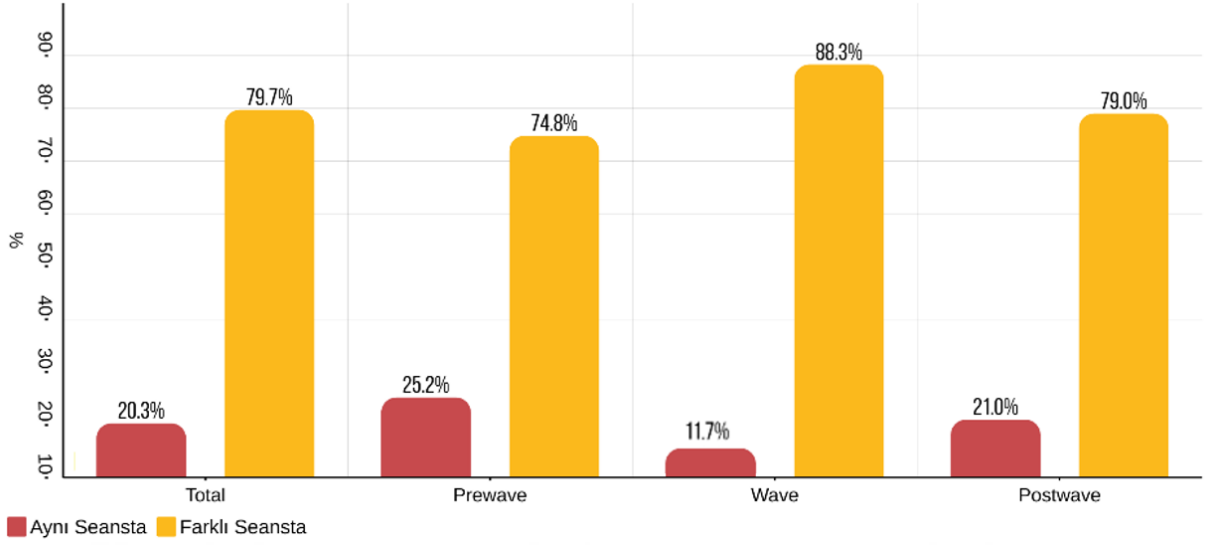


Şekil 12. Kardiyologların STEMI Hastalarında COVID-19 Dönemlerine Göre Girişim Yolu Tercihi

Girişim yolu tercihi incelendiğinde wave döneminde femoral arterin giriş yeri olarak daha fazla tercih edildiği izlenmiştir. Prewave ve postwave dönemlerde radial-femoral arter dağılımı dengelidir (Şekil 12).

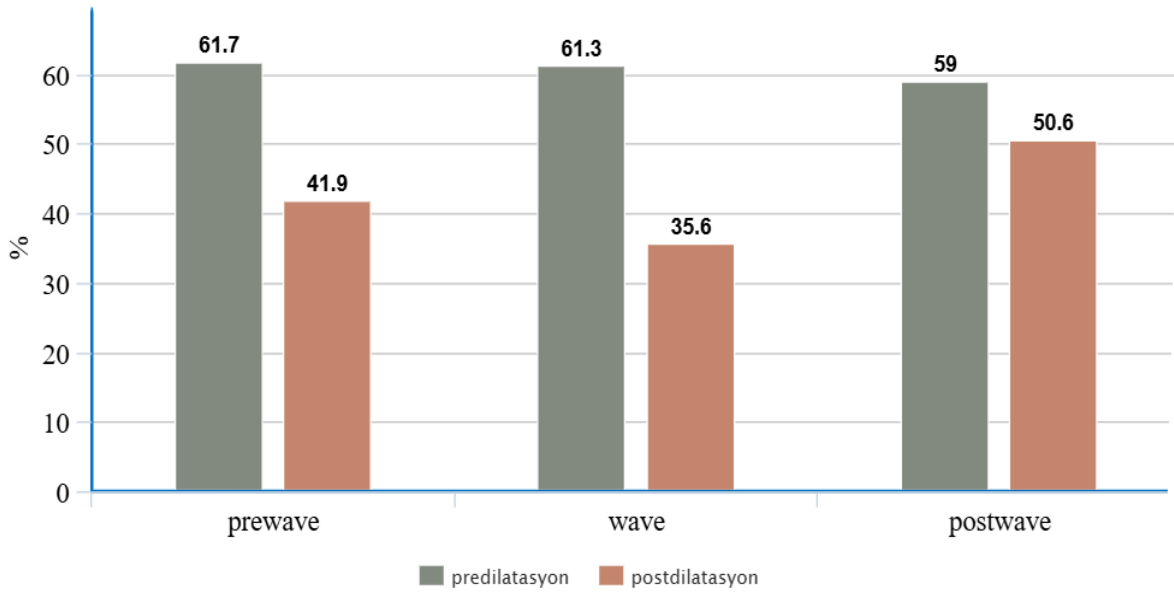
Sorumlu koroner arter dağılımı açısından en sık etkilenen damar sol anterior inen arter (%42.5) olurken, sağ koroner arter %39.2, sirkumfleks arter %15.2 oranında sorumlu lezyon olarak tespit edilmiştir. Sorumlu koroner arter dağılımı dönemler arasında dağılımı incelendiğinde LMCA wave döneminde anlamlı artış gösterdiği izlenmiş ancak insidental bir bulgu olarak değerlendirilmiştir.

Kritik ek lezyon varlığı, lezyon özellikleri (lezyon çapı - uzunluğu, total oklüzyon, stent içi, bazal TIMI, final TIMI) ve predilatasyon uygulaması oranları gruplar arasında benzer bulunmuştur (Tablo.7).



Şekil 13. COVID-19 Dönemlerine Göre STEMI Hastalarında Non-IRA Damarlara Müdahale Oranları

Bir diğer çarpıcı bulgu olarak kritik ek lezyona aynı seansta müdahale oranları dönemler arasında değişiklik göstermekte olduğu ve operatörlerin wave döneminde aynı seansta girişimi önemli düzeyde azaltmasıdır ($p=0.09$). Eşlik eden lezyonlar başka bir seansta tedavi edilmek üzere bırakılmıştır (Şekil.13).



Şekil 14. STEMI Hastalarında COVID-19 Dönemlerine Göre Girişimsel İşlem Sırasında Predilatasyon ve Postdilatasyon Oranları

Postdilasyonun wave dönemi sırasında daha az yapıldığı dikkati çekmektedir (Prewave-Wave-Postwave sırasıyla %41.9 vs 35.6 vs 50.6, p=.009). İşlemi kısa tutarak COVID riskini azaltmak için yapılan refleks bir davranış olarak değerlendirilebilir (Şekil.14).

Lezyonların stentiçi görülme oranları ortalama olarak prewave %5.6 iken wave döneminde %9.8, postwave döneminde ise %12.1 olarak hesaplanmıştır. Dönemler arasındaki bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuş ancak insidental bir bulgu olarak değerlendirilmiştir (p= .042) (Tablo.7).

Tablo 8. Hastane İçi Takip ve Klinik Sonlanım

Özellikler	Total (n=651)	Pre-Wave (n = 248)	Wave (n = 163)	Post-Wave (n = 240)	P Değeri
Hastane Yatış Süresi, gün (ortalama ± SD)	3.25	3.1 ± 3	3.2 ± 3.2	3.4 ± 3.7	0.629
Akut Stent Trombozu, (%)	%2.3	%2.4	%3.1	% 1.7	0.651
Giriş Yeri Hematomu, (%)	%2.8	%2.8	%3.1	%2.5	0.941
Transfüzyon Gerektiren Kanama, (%)	%2.4	%2.4	%3.1	%2.9	0.911
Kontrast ile tetiklenmiş Nefropati, (%)	%2.8	%2.8	%4.9	%4.2	0.530
Masada Exitus, (%)	%0.8	%0.8	% 1.8	% 1.3	0.648
Yoğun Bakım Takiplerinde Exitus, (%)	%4.0	%3.2	%4.9	%4.2	0.685
Hastane içi Mortalite, (%)	%4.8	%4	%5.7	%5.5	0.618

Hastane içi takip ve klinik olaylar incelendiğinde, ortalama hastane yatış süresi giriş yeri hematomu, kontrast nefropatisi, akut stent trombozu ve transfüzyon gerektiren kanama oranları dönemler arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark göstermemiştir (Tablo.8).

Masada exitus oranı, yoğun bakım takibinde exitus oranı, hastane içi mortalite oranı incelendiğinde dönemler arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo.8).

5. TARTIŞMA

COVID-19 pandemisi, sağlık sistemleri üzerinde büyük bir yük oluşturmuş ve özellikle acil kardiyovasküler durumların yönetiminde çeşitli zorluklara neden olmuştur. STEMI hastalarının yönetimi, zamanla yarışılan bir süreç olduğundan, pandeminin getirdiği kısıtlamalar ve değişiklikler bu alanda önemli etkilere yol açmıştır.

Bu çalışmamız ile STEMI kliniği ile hastanemize başvuran ve primer PKG uygulanan hastalarda COVID-19 pandemi dalgasının STEMI yönetimi üzerine etkilerini, pandemi dalgası öncesi, pandemi dalgası ve pandemi dalgası sonrası dönemlere ayırarak; hastaların temel klinik özellikleri, anjiyografik prosedürel özellikler ve hastane içi takip ve klinik sonuçlarını araştırdık.

Çalışmamızın temel bulguları şu şekilde özetlenebilir:

1) COVID pandemisi STEMI hastalarının demografik özelliklerini etkilememiştir. Ancak, Wave döneminde Prewave ve Postwave dönemlerine göre STEMI sayısında önemli bir azalma izlenmiştir. 2) Hastalar kendi imkanları yerine daha çok 112 ile acile gelmeyi tercih etmişlerdir. 3) Hastaya bağlı gecikme uzamıştır (semptom-kapı zamanı), COVID önlemleri nedeniyle sistemsal gecikme de uzamıştır (kapı-balon zamanı), dolayısıyla toplam iskemik süre anlamlı olarak artmıştır. 4) COVID pandemisi, MI lokalizasyonunu, lezyon çapı ve uzunluğunu, işlem süresini, kullanılan kontrast madde miktarı, eşlik eden lezyon oranlarını ve final TIMI skoru bulgularını etkilememiştir. 5) Hekimler wave döneminde işlem süresini uzatmamak için postdilatasyonu daha az kullanmışlardır. 6) COVID pandemisi STEMI'nin hastane içi klinik olaylar ve mortalite üzerine olumsuz bir etkisi gözlenmemiştir.

Pandemi dalgası sırasındaki hastaneye başvuran STEMI sayısı, kritik ek lezyona aynı seansta müdahale oranı ve girişim yolu tercihlerinin değişimi yüzdesel olarak kayda değer fark izlenmekte olup istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmadığı izlenmiştir. Bu çalışma literatürde pandemi dönemi ile öncesi ve sonraki benzer birer yıllık periyotlarda koroner anjiyografik prosedür karakteristik özellikleri değişiminin karşılaştırması açısından incelendiği ilk çalışma olması yönünden önemlidir.

COVID-19 pandemi dalgası sürecinde; öncesi ve sonrası dönemler ile karşılaştırıldığında hastaneye başvuran STEMI olgu sayılarında değişimi daha önce birçok ülkede yapılmış çalışmalarla belirtilmiştir. Metzler ve arkadaşları tarafından 2020 yılında Avusturya genelinde yapılan çalışmada yılın aynı dönemine kıyasla pandemi sürecinde akut koroner sendrom hastane başvuruları %39.4 oranında azalma saptanmıştır (75). Benzer şekilde De Rosa ve arkadaşları tarafından 2020 yılında İtalya’da 54 merkezli yapılan geniş bir çalışmada pandemi sürecinde belirlenen bir haftanın; bir sonraki yılın aynı haftasıyla karşılaştırıldığında STEMI sayısında %26.5’luk bir azalma kaydedilmiştir (76). Bizim Çalışmamızda da benzer şekilde COVID-19 pandemi dalgası sürecinde %34.2 pandemi öncesi döneme göre, %32 pandemi sonrası döneme göre olmak üzere wave dönemindeki başvuru sayısında azalma dikkat çekmekte ve diğer literatür taramaları ile benzer olduğu görülmektedir. Bu durumun altta yatan en olası nedeni özellikle medya ve sosyal medyada acil servise başvuran hastalar, yoğun bakım ve yatan hasta servislerinde hastalar arasında COVID enfeksiyonunun hızla yayıldığı haberlerinin paylaşılmış olması ve insanların bulaş korkusu nedeni ile sağlık hizmetlerine başvuru konusundaki çekinceleridir. Benzer şekilde McQuilkin ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 2017 yılında Afrikada görülen Ebola salgını sırasında bulaş korkusu nedeniyle hastanelere başvurunun gecikme örüntüsü anket ile gösterilmiştir (77). Baldi ve arkadaşları tarafından 2020 yılında italyada yapılan çalışmada gösterildiği üzere pandemi döneminde hastane dışı kalp durmaları artmıştır ve bunların hepsi COVID-19 enfeksiyonlarına atfedilememiştir; bu da tıbbi yardım ile iletişim kurmayan AKS’li hastalarda birincil kalp durmalarını düşündürmektedir (78). Bir diğer açıdan bakıldığında özellikle karantina dönemlerindeki sokağa çıkma yasaklarıyla toplumun büyük çoğunluğunun evde istirahatte olması ile daha az fiziksel stres, daha az hava kirliliğine maruziyet, sokağa çıkma yasakları ve sosyal mesafenin korunması ile grip gibi bulaşıcı potansiyel tetikleyiciler azalması sonucu olarak akut kardiyovasküler hastalık insidansında azalma ilişkisi dışlanamaz.

COVID-19 pandemi dalgası süreci; öncesi ve sonrası dönemler ile karşılaştırıldığında; hastaneye başvuran STEMI olgularının başvuruda kullandığı ulaşım imkanları açısından dönemlere göre çeşitli değişimler izlenmiştir. Bu konuda birçok ülkede yapılan çeşitli çalışmalar mevcuttur. Hong Kong’da Tam ve arkadaşları tarafından yapılan çok merkezli çalışmada, pandemi sürecinde hastaneye acil sağlık hizmetleri (EMS) ile başvuru oranında

belirgin bir artış gözlenmiş, özellikle bireysel ulaşım yöntemlerinin yerini profesyonel sağlık taşıma araçlarının aldığı vurgulanmıştır (79). Benzer şekilde, Moroni ve arkadaşlarının İtalya’da gerçekleştirdiği araştırmada da, STEMİ şüphesiyle başvuran hastaların pandemi öncesi döneme kıyasla daha yüksek oranda ambulans çağırarak hastaneye ulaştıkları gösterilmiştir. Bu durum, pandeminin akut döneminde hastaların bireysel ulaşımı riskli olarak algılaması ve enfeksiyon riskini azaltmak amacıyla EMS sistemlerini daha fazla tercih etmeleri ile açıklanmıştır (80). Amerika Birleşik Devletleri’nde yapılan geniş ölçekli bir analizde ise, 2020 yılı boyunca ambulans ile başvuru oranlarında anlamlı bir artış izlenmiş, bu artışın özellikle akut kardiyovasküler durumlar için daha belirgin olduğu belirtilmiştir (81). Literatürdeki bu bulgular ile paralel olarak bizim çalışmamızda da, özellikle wave döneminde hastaların kendi imkanlarıyla başvuru oranlarında düşüş gözlenirken, 112 ambulansı ile başvuru oranlarında anlamlı bir artış izlenmiştir. Ayrıca sevk ile gelen hasta oranında da belirli bir artış dikkat çekmektedir. Bu veriler, pandemi sürecinde bireysel başvuru davranışlarında bir değişim olduğunu ve hastaların daha fazla profesyonel destekle hastaneye ulaşma eğiliminde olduğunu ortaya koymaktadır.

Pandemi dönemindeki bu başvuru modeli değişikliğinin altında yatan olası nedenler çok yönlüdür. Öncelikle pandemi sürecinde yaygın şekilde uygulanan izolasyon, karantina ve sokağa çıkma kısıtlamaları bireysel hareket alanını sınırlamış ve hastaların kendi imkanlarıyla hastaneye ulaşmalarını güçleştirmiştir. Aynı zamanda kamuoyunda yer alan “hastaneler yüksek bulaş riski taşır” algısı ve enfekte bireylerle temas etme korkusu nedeniyle, birçok kişi sağlık kurumlarına ancak ciddi semptomlar geliştiğinde ve EMS aracılığıyla başvurma eğilimi göstermiştir. Buna ek olarak, bazı ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de pandemi sürecinde ambulans hizmetlerinin hızla yaygınlaştırılması, 112 acil çağrı sistemine erişimin kolaylaştırılması ve bu konuda yapılan kamu bilgilendirme kampanyaları da hastaların ambulansla başvuru oranlarını artırmış olabilir. Ayrıca özellikle ileri yaş grubu ya da ciddi semptomu olan bireylerde hastaneye bireysel ulaşımın mümkün olmaması nedeniyle sağlık sistemine bağımlı ulaşım yöntemleri daha fazla tercih edilmiş olabilir.

Pandemi sürecinde sevk ile başvuran STEMİ olgularının oranında da artış gözlenmesi dikkat çekicidir. Bu durumun çeşitli nedenlerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Özellikle pandemi dalgalarının yoğun olduğu dönemlerde birçok hastanede yoğun bakım yatakları ve

kardiyoloji ekipmanlarının COVID-19 hastalarının yönetimi için ayrılmış olması nedeniyle, bazı merkezlerin primer PKG uygulama kapasitesinde azalma yaşanmış ve STEMI şüphesi olan hastalar daha donanımlı merkezlere 112 aracılığıyla yönlendirilmek zorunda kalmıştır. Çin’de Zhao ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, pandemi sürecinde hastaneler arası sevk oranlarında belirgin bir artış saptanmıştır. Bu artışın başlıca nedenleri arasında pandemi nedeniyle primer PKG uygulayabilen merkezlerin erişilebilirliğinin azalması, bazı hastanelerin COVID-19 tedavisine tahsis edilmesi ve acil kardiyovasküler hizmet sunumunun belirli referans merkezlerinde toplanması yer almaktadır. Ayrıca, pandemi koşullarında mevcut sağlık sistemlerinin yeniden yapılandırılması ve hasta yönlendirme algoritmalarında yapılan değişiklikler de hastaneler arası transfer oranlarının artmasına katkı sağlamıştır. Her ne kadar hastaneler arası iletişim ve yönlendirme süreçlerinde zaman zaman gecikmeler yaşanmış olsa da, STEMI olgularının daha donanımlı merkezlere yönlendirilme ihtiyacı sevk oranlarının artmasına neden olmuştur (82). Aynı şekilde, Avrupa’da Secco ve arkadaşları tarafından COVID-19 döneminde yapılan gözlemsel çalışma da, STEMI şüphesiyle ilk başvurunun yapıldığı merkezlerin büyük kısmında primer PKG imkânı bulunmaması nedeniyle hastaların bölgesel referans merkezlerine ambulans ile yönlendirildiği bildirilmiştir (83). Bu bağlamda, çalışmamızda wave döneminde sevki başvuru oranındaki artış, sistem kaynaklı yönlendirmelere işaret etmektedir.

Miyokardial hasar COVID-19 hastalarında sık karşılaşılan bir durumdur ve artmış troponin değeri miyokardial hasarın ve ölüm riskinin önemli bir göstergesidir. Hastaların hastaneye başvuruları sırasında alınan troponin değeri etkilenen damarın beslediği miyokard dokusu büyüklüğü ve hasarı hakkında fikir vericidir. Abdulazez ve arkadaşları tarafından 2020 yılında yayımlanan çalışmada STEMI hastalarının başvuru troponin düzeyleri wave döneminde, prewave dönemine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunduğunu göstermiştir (2739 [932-10,480] vs 1245 [327-2789] ng/L, $p=0.02$) (84). Bizim çalışmamızda da literatürdeki diğer çalışmalar ile uyumlu şekilde wave döneminde prewave ve postwave dönemlerine kıyasla anlamlı şekilde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0.001$). Pandeminin başlangıcında, yayılma biçimleri hakkında yanıltıcı - yetersiz bilgi ve daha önce bahsedilen olası sebepler ile hasta ve sistemsel bazı müdahale zamanı gecikmeler, olası diğer troponin salınım nedenleri ve COVID-19 kaynaklı miyoperikardit ihtimalinin göz önünde bulundurulması sonucu EKG’de STEMI tanı sürecindeki şüpheler ile gecikmiş sistem

aktivasyonu olası sebepler arasında sayılabilir.

Semptom - kapı zamanı: semptom başlangıcı ile acil servis başvurusu arası süreyi ifade etmektedir. Miyokardiyal hasar ve artmış ölüm riski ile doğru orantılıdır. 2020 yılında yapılan prewave ve wave dönemleri karşılaştıran çalışmada (119 [27-203] vs 227 [65-790] dk, $p=0.01$) COVID dalgası sırasında istatistiksel olarak anlamlı şekilde sürenin uzadığı gösterilmiştir (84). Benzer şekilde Coughlan ve arkadaşlarının İrlanda'da yaptığı çalışmada precovid ve COVID dönemleri karşılaştırıldığında STEMI hastalarında (323 vs 1450) 95% CI [74 to 2180], $p=0.037$) istatistiksel olarak anlamlı şekilde sürenin uzadığı ve total iskemik sürenin uzamasındaki en önemli faktörün bu hasta kaynaklı neden olduğu vurgulanmıştır (85). Bizim çalışmamızda ise COVID-19 pandemi dalga sürecinde bu süre uzayarak $174,8 \pm 132.1$ dk olarak bulunmuştur. Bu değer prewave semptom kapı zamanı (149.7 ± 133.8) ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark görülmedi ($p=0.116$). Postwave dönemi semptom kapı zamanı (132.6 ± 96.5) ile karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir ($p: 0.02$). Bu gecikme de virüs ile kontaminasyon korkusu ve anjina eşdeğeri olabilen nefes darlığının olası COVID-19 semptomları ile ilişkilendirilmesi olarak düşünülmüştür.

Kapı- balon zamanı ise hastane acil servis başvurusundan itibaren koroner anjiyografi laboratuvarında total lezyondan ilk kılavuz telin geçirilmesi ve predilatasyon balonu şişirilmesini ifade eder. 2020 yılında Claeys ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada STEMI hastalarının COVID dalga öncesi ve dalga dönemlerindeki kapı balon zamanı karşılaştırmasında [39 (22-69) vs 45 (30-83) dk $p=0.02$] olarak istatistiksel olarak anlamlı elde edilmiştir (86). Bizim çalışmamızda da COVID pandemi dalgası sürecinde bu süre 80.4 ± 37 dk olarak hesaplanmıştır. Prewave (67.8 ± 37.8 dk) ve postwave (53.4 ± 21 dk) ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde fark izlenmiştir ($p<0.01$). Pandemi dalga sürecinde STEMI hastalarında COVID pozitifliği süreci beklenme şansı olmadığından; hastane personelinin bulaş riskinden korunmak amaçlı kişisel koruyucu ekipman temini ve kullanımı, her kullanımından önce elektrokardiyogram dahil ekipmanların ve katater anjiyografi laboratuvarının dezenfeksiyonu yapılması, hastanın temas izole şekilde katater laboratuvarına ulaştırılma süreci bu farkta etkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca bir diğer çarpıcı veri ise prewave ile postwave arasında da kapı balon zamanı anlamlı olarak saptanmasıdır. Burada hastanenin pandemi dalga süreci sonrasında personel alım sürecini artırması, prewave ve wave döneminde anjiyografi hemşiresi

ve teknikerlerinin icapçı olarak çalışırken postwave döneminde primer nöbet usulü çalışmaya geçmesinin istatistiksel anlamlı farkta etkili olduğu düşünülmektedir.

Total iskemik süre, semptom başlangıcından itibaren miyokardın reperfüze edilmesine kadar geçen sürenin tamamını ifade eder ve semptom-kapı süresi ile kapı-balon süresinin toplamından oluşur. Bu süre, miyokardiyal canlılığın korunmasında ve uzun dönem prognozun belirlenmesinde kritik bir belirleyicidir. Total iskemik sürenin uzaması, enfarkt alanının genişlemesine, sol ventrikül fonksiyonlarının bozulmasına ve mortalite riskinin artmasına yol açarak STEMI yönetiminde en aza indirilmesi gereken temel parametrelerden biridir. Furnica C. ve arkadaşları tarafından 2022 yılında yapılan ve STEMI ve COVID-19 etkilerini araştıran 3 çalışmayı (83,85,87) bir arada inceleyen ve sonuçlarını birleştiren sistematik meta-analizde; prewave ve wave dönemleri karşılaştırıldığında [(229.48 ± 207.20 dk vs 417.06 ± 493.004, p<0.001] ortalama total iskemik sürenin istatistiksel olarak anlamlı şekilde uzadığı tespit edilmiştir (88). Çalışmamızda wave döneminde ölçülen ortalama total iskemik süre (254.5 ± 138.4 dk), prewave dönemine kıyasla (217.6 ± 146.2 dk) anlamlı şekilde daha uzun bulunmuştur (p=0.01). Benzer şekilde, postwave döneminde saptanan total iskemik süreden (186.2 ± 103.6 dk) de istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir (p<0.001). Total iskemik süre, semptom-kapı süresi ve kapı-balon süresinin toplamını ifade ettiğinden bu süredeki artış, STEMI yönetiminde kritik öneme sahip bu iki zaman bileşenindeki uzamanın kümülatif etkisinin bir sonucu olarak değerlendirilmelidir. Wave döneminde gözlenen uzamanın altında yatan nedenler de doğrudan bu iki parametredeki değişimlerle ilişkilidir.

Çalışmamızda wave dönemindeki anjiyografik bulgular değerlendirildiğinde; STEMI hastalarının MI lokalizasyonu, lezyon çapı ve uzunluğu, işlem süresi, kullanılan kontrast madde miktarları, eşlik eden lezyon oranları ve final TIMI bulgularının pandemi dönemleri arası istatistiksel olarak farklı olmadığı izlenmiştir. İşlemlerdeki postdilatasyon oranlarının wave döneminde azalması ise anlamlı izlenmiştir (p=0.009). Ayrıca wave döneminde kritik ek lezyona aynı seansta müdahale oranlarının azalması (p=0.09) ve femoral girişim yolu tercihinin artışı (p=0.08) istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da dikkat çekicidir.

Postdilatasyon PKG sırasında stent implantasyonunu takiben gerçekleştirilen, balon anjiyoplasti tekniği ile uygulanan bir genişletme işlemidir. Bu işlem, stentin optimal ekspansiyonunu sağlamak, malapozisyonu (stentin damar duvarına tam temas etmemesi) düzeltmek ve luminal kazanımı maksimize etmek amacıyla yapılır. Özellikle bifürkasyon lezyonları, kalsifik plaklar ve geniş damar çapı varyasyonları olan hastalarda postdilatasyon, stentin mekanik performansını artırarak restenoz riskini azaltabilir. Bu çalışma literatürde COVID-19 dönemleri arasında STEMİ hastalarına uygulanan anjiyografik prosedürel değişiklikleri inceleyen ilk çalışmalardan biridir. Çalışmamızda wave ile postwave dönemleri arasında postdilatasyon uygulanma oranları post hoc analize göre istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0.009$). Bu durumun olası nedenleri düşünüldüğünde COVID-19 pandemi döneminde özellikle PCR pozitif hastalardaki lezyonun trombotik karakterinin baskın olması, postdilatasyon sonrası no-reflow endişesi, operatörlerin bilinç altındaki COVID-19 bulaş riski nedeniyle işlemi hızlı sonlandırma isteği ve stent optimal ekspansiyonunu yanı sıra değerlendirilmiş olma ihtimalleri söz konusu olabilir.

STEMİ hastalarında, infarkt ile ilişkili olmayan arterlerde (Non-IRA) saptanan kritik ek lezyonların yönetimi, klinik pratiğin önemli bir tartışma konusu olmaya devam etmektedir. ESC'nin 2023 Akut Koroner Sendrom kılavuzu, bu lezyonlara müdahalenin indeks PKG sırasında veya takip eden 45 gün içinde gerçekleştirilmesini önermektedir. Ancak, bu stratejinin uygulanmasında hastane kaynakları, operatör tercihleri, hemodinamik stabilite ve ek morbiditeler gibi çeşitli faktörler etkili olabilmektedir.

Çalışmamız, STEMİ hastalarında Non-IRA damarlarındaki anjiyografik olarak kritik ek lezyonlara indeks PKG sırasında müdahalenin pandemi sürecindeki dalgalanmalar boyunca istatistiksel olarak anlamlı bir değişim gösterip göstermediğini inceleyen ilk çalışmalardan biridir. Bulgularımıza göre, wave döneminde kritik ek damar lezyonlarına aynı seansta müdahale oranı azalmış olmakla birlikte, bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.09$). Bu durumun ardında yatan en önemli etkenlerden biri, pandemi sürecinde işlem süresinin uzamasının operatörler tarafından potansiyel COVID-19 bulaş riskini artırıcı bir faktör olarak değerlendirilmesi olabilir.

Pandemi döneminde, sağlık sistemlerinin üzerindeki yük ve kişisel koruyucu ekipman gereksinimleri göz önüne alındığında, işlem süresini minimize etme çabalarının ön plana çıktığı bilinmektedir. Özellikle erken pandemi döneminde, enfeksiyon kontrol önlemlerinin sıklaştırılması ve negatif basınçlı anjiyografi laboratuvarlarının sınırlı kullanımı gibi faktörler, operatörlerin daha kısa süreli prosedürleri tercih etmelerine neden olmuş olabilir. Ek olarak, ventilatör ve yoğun bakım yataklarının doluluk oranlarındaki artış, stabil olmayan hastalarda acil revaskülarizasyon dışında ek girişimlerden kaçınılmasına yol açmış olabilir. Mevcut literatürde, STEMI hastalarında Non-IRA lezyonlara aynı seansta müdahalenin avantajları ve dezavantajları tartışılmaktadır. PRAMI (Preventive Angioplasty in Acute Myocardial Infarction) ve DANAMI-3-PRIMULTI çalışmaları, tam revaskülarizasyonun kardiyovasküler olayları azaltmada etkili olduğunu gösterirken, Culprit-SHOCK çalışması özellikle kardiyojenik şok gelişen hastalarda hedef damar dışındaki müdahalelerin erken dönemde sınırlı tutulmasını önermektedir (89–91). Çalışmamız, pandemi koşullarında klinik karar süreçlerinin nasıl değiştiğini ortaya koyması açısından literatüre önemli katkı sağlamaktadır.

Özetle, pandeminin akut STEMI yönetimi üzerindeki etkileri değerlendirildiğinde, kritik ek lezyonlara aynı seansta müdahale oranlarının azalması, esas olarak enfeksiyon kontrol önlemleri ve işlem süresini minimize etme çabaları ile ilişkilendirilebilir. Ancak, bu değişimin istatistiksel olarak anlamlı olmaması, büyük olasılıkla çalışmadaki hasta sayısının sınırlı olması ile ilişkilidir. Çalışmamız hastaların uzun dönem takiplerini kapsamadığından, pandemi döneminde STEMI hastalarında index prosedürdeki azalmış tam revaskülarizasyon stratejisinin uzun dönem sonuçlarını değerlendiren yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAG ve primer PKG uygulamalarında, erişim yolu tercihi hem işlem başarısını hem de hasta prognozunu doğrudan etkileyen önemli bir faktördür. Son olarak 2023 yılında yayınlanan AKS kılavuzunda; tüm AKS'ler için radyal erişimi geçersiz kılan prosedürel hususlar olmadığı sürece standart yaklaşım olarak önerilmektedir (62). Radyal ve femoral arter yoluyla yapılan girişimlerin avantaj ve dezavantajları literatürde geniş çapta tartışılmıştır. Radial arter yolunun, femoral yaklaşıma kıyasla kanama komplikasyonlarını ve vasküler giriş yeri ile ilişkili advers olayları azalttığı gösterilmiş olup, günümüzde STEMI hastalarında giderek daha fazla tercih edilmektedir (92). Aynı zamanda femoral giriş yolunun, özellikle kompleks lezyonlarda, kısa prosedür süresi ve daha büyük çaplı kateter kullanımına olanak sağlaması nedeniyle belirli

hasta gruplarında avantajlı olabileceği bildirilmiştir (93).

COVID-19 pandemisi süresince, hem sağlık çalışanlarının hem de hastaların enfeksiyon riskinin en aza indirilmesi hedeflenmiş ve bu doğrultuda invaziv prosedürlerin yönetimi de yeniden şekillenmiştir. Pandemi döneminde, radial ve femoral erişim tercihlerindeki değişimlerin STEMI hastalarının yönetimi üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi, pandeminin kardiyovasküler acil vakalar üzerindeki genel etkisini anlamak açısından önem arz etmektedir. Bu çalışmamız pandemi döneminin kardiyolojik girişimsel tercih üzerine etkisini inceleyen literatürdeki ilk çalışmadır. Çalışmamızda prewave döneminde femoral erişim oranı %51.2, radial erişim oranı %48.8 iken, wave döneminde femoral erişim oranı %58.3'e yükselmiş, radial erişim oranı ise %41.7'ye gerilemiştir. Postwave döneminde ise femoral erişim oranı %46.3'e düşerken, radial erişim oranı %53.7'ye yükselmiştir. Bu bulgular ışığında yüzdesel değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ancak, bu yüzdesel fark pandeminin vasküler erişim tercihi üzerinde etkileri olabileceğini göstermektedir. Yine, çalışmadaki hasta sayısı nedeniyle istatistiksel anlamlılığa ulaşılmamış olması muhtemeldir.

Pandemi sırasında femoral erişimin tercih edilme oranındaki artışın birkaç olası nedeni bulunmaktadır. Öncelikle, COVID-19'un damlacık yoluyla bulaşması göz önüne alındığında, operatörlerin hastanın solunum yoluna daha uzak mesafede çalışmasını sağlayan femoral erişim, bulaş riskini minimize etmek amacıyla daha sık tercih edilmiş olabilir. Radial arter erişimi sırasında, özellikle anatomik varyasyonlar nedeniyle başarısız girişim olasılığı ve ek manipülasyon gereksinimi operatörlerin hasta ile daha yakın temasta bulunmasına neden olabilir. Buna karşın, femoral arter yoluyla yapılan girişimlerde, özellikle uzun kılıf ve kılavuz kateter kullanımı sırasında, operatör-hasta mesafesinin nispeten daha fazla olması bulaş riskini azaltıcı bir faktör olarak değerlendirilmiş olabilir.

Bir diğer olası faktör, işlem süresini minimize etme çabasıdır. COVID-19 döneminde hastane kaynaklarının verimli kullanımı büyük önem arz etmekteydi. Daha deneyimli operatörlerin işlem süresini kısaltmak ve ek komplikasyonları önlemek adına alışkın oldukları vasküler erişim yolunu daha sık tercih etmeleri olasıdır. Radial arterin anatomik varyasyonları, vazospazm riski ve kateter manipülasyonunun daha uzun sürebilmesi, bazı vakalarda daha hızlı ve güvenli bir girişim sağlamak amacıyla femoral erişimin seçilmesine yol açmış olabilir.

“

Özellikle hemodinamik olarak instabil hastalarda, hızlı revaskularizasyon sağlamak adına operatörlerin daha tecrübeli oldukları yolu seçmeleri muhtemeldir. Ek olarak, pandeminin başlangıç dönemlerinde birçok sağlık merkezinde elektif anjiyografi ve girişimlerin kısıtlanması nedeniyle, radial girişime yönelik eğitim süreçleri ve operatör deneyimi sekteye uğramış olabilir. Bu durum, özellikle radial erişimi daha az deneyimli olan hekimlerin, acil girişimlerde femoral yolu daha sık tercih etmesine neden olmuş olabilir. Postwave döneminde radial erişimin yeniden artış göstermesi ise, pandeminin akut döneminin sona ermesiyle birlikte bulaş riskine yönelik endişelerin azalması ve klinik pratiklerin normalleşmeye başlaması ile ilişkili olabilir. Ayrıca, radial girişimin daha düşük kanama riski ve erken mobilizasyon avantajları göz önüne alındığında, bu dönemde tekrar daha yaygın olarak benimsenmiş olması mümkündür.

Sonuç olarak, pandemi sürecinde femoral arter erişiminin tercih edilme oranındaki artış, operatör-hasta mesafesini artırarak enfeksiyon riskini azaltma, işlem süresini kısaltma ve operatörlerin alışkanlıkları gibi çeşitli faktörlerle açıklanabilir. Postwave dönemde radial erişimin yeniden yaygınlaşması ise pandeminin akut etkilerinin hafiflemesi ve klinik uygulamaların normale dönmesiyle ilişkili olabilir. Bu bulgular, kriz dönemlerinde girişimsel kardiyoloji pratiğindeki değişimlerin anlaşılması ve gelecekte benzer durumlarla karşılaşıldığında en uygun yönetim stratejilerinin belirlenmesi açısından önemli ipuçları sunmaktadır.

Pandemi gibi olağanüstü durumlarda STEMİ hastalarının yönetimini optimize etmek için erken başvuruyu teşvik eden halk sağlığı kampanyaları, hızlı tanı ve tedavi protokollerinin uygulanması, triyaj süreçlerinin iyileştirilmesi ve sağlık çalışanlarının pandemiye özgü iş akışlarını hızlandıracak şekilde eğitilmesi konuları önem arz etmektedir. Ancak STEMİ hastalarında pandemi sürecinde ve sonrasında uzun dönem klinik sonuçların değerlendirilmesi için ileriye dönük geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

5. KISITLILIKLAR

Çalışmamızın en önemli kısıtlılıklarından biri, tek merkezli ve retrospektif tasarıma sahip olmasıdır. Bu durum, elde edilen verilerin genellenebilirliğini sınırlamaktadır. Ayrıca, hasta sayısının nispeten düşük olması girişim yeri ve eşlik eden lezyonlara müdahale gibi verilerde kesin yargıya ulaşmayı zorlaştırmaktadır. Çalışmamızın primer sonlanım noktalarından biri olan semptom-kapı zamanının hesaplanmasında, semptom başlangıç zamanı subjektif bir veri olup, hasta beyanına dayanmaktadır. Bu durum, özellikle semptomların belirsiz başlangıç gösterdiği veya hastaların kesin zaman bildirmekte güçlük çektiği vakalarda ölçüm hatalarına yol açmış olabilir. Bunun yanı sıra, retrospektif veri toplama sürecinde kayıt eksiklikleri ve yanlış beyan olasılığı da göz önünde bulundurulmalıdır.

Hastaların taburculuk öncesi ekokardiyografi değerlendirmeleri pandemi nedeniyle sistematik olarak yapılamamıştır. Toplam iskemik zamanın artışının olumsuz etkilerini anlamak açısından faydalı olacak bu veri bu çalışmada sunulmamıştır. Benzer şekilde, çalışmada pandemi koşulları ve hastaların COVID korkusu nedeniyle rutin kontrollerde aksaklık yaşanmıştır. Bu çalışmada 1-6-12. ay gibi kontroller sistematik olarak yapılamamıştır. Hastane içi klinik olaylar ve mortalite verilerinde anlamlı farklılık olmasa da, hastane dışı klinik verileri sunulmamıştır. Dolayısıyla COVID pandemisinin STEMİ prognozuna dair etkileriyle ilgili yorum yapılması uygun değildir.

Son olarak, COVID-19 pandemisinin hasta başvuruları ve yönetimi üzerindeki olası etkileri değerlendirilmiş olmakla birlikte, hastaların bireysel COVID-19 pozitiflik durumu ayrı bir değişken olarak analiz edilmemiştir. Pandemi dönemlerinde sağlık sistemindeki değişiklikler, hasta başvuru dinamikleri ve yönetim stratejilerinde heterojenliğe neden olmuş olabilir. Bu nedenle, çalışmamız pandemi sürecinin STEMİ yönetimi üzerindeki genel etkilerini değerlendirirken, bireysel hasta düzeyinde spesifik etkileri net olarak ortaya koyamamaktadır. Olası yeni bir pandemide daha geniş hasta gruplarını içeren, prospektif ve çok merkezli çalışmalarla bu kısıtlılıkların aşılması mümkün olacaktır.

7. SONUÇ

Bu çalışma ile elde ettiğimiz bulgularımız, pandemi dalgası sürecinde hastaneye başvuran STEMI hasta sayısının azaldığını, hastaneye ulaşım tercihlerinin değiştiğini, hastaya ait ve sağlık sistemine ait gecikmelerin arttığı ve sonuç olarak total iskemik sürenin uzadığını ve bu duruma miyokardial hasar göstergeleri olan troponin düzeylerinin eşlik ettiğini göstermektedir. Ayrıca bulaş riski ve diğer olası faktörlerin etkisiyle girişim yapan kardiyologların prosedürel tercihlerinde önemli değişiklikler gözlemlenmiştir, ancak bu değişikliklerin tümü istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamıştır.

Sonuç olarak, bu çalışma, COVID-19 pandemisinin STEMI yönetimi üzerindeki etkilerini çok yönlü olarak değerlendiren ve Türkiye kohortunda bu kapsamda yapılan ilk çalışmalardan biri olması açısından önem taşımaktadır. Elde edilen bulgular, pandeminin akut koroner sendrom yönetimi üzerindeki etkilerini anlamaya yönelik literatüre katkı sağlamakla birlikte, gelecekte benzer kriz dönemlerinde STEMI hastalarının optimal yönetimi için stratejilerin geliştirilmesine yönelik rehber niteliğinde olabilir.

KAYNAKLAR

1. Ciotti, Marco, et al. COVID-19 Outbreak: An Overview. *Chemotherapy*. 2020;64.5-6(215):22.
2. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü; COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Genel Bilgiler; Epidemiyoloji ve Tanı; Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması.
3. WHO Director-General's Opening Remarks at the Briefing on COVID-19 - 11 March 2020. vuşoğlu Y, Altay H, Aras D, Çelik A, Ertuş FS, Kılıçaslan B, et al.
4. COVID-19 data | WHO COVID-19 dashboard | Available from: WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data.
5. Altobelli E, Angeletti PM, Marzi F, D'Ascenzo F, Petrocelli R, Patti G. Impact of SARS-CoV-2 outbreak on emergency department presentation and prognosis of patients with acute myocardial infarction: a systematic review and updated metaanalysis. *J Clin Med*. 2022;11. <https://doi.org/10.3390/jcm11092323>.
6. Sturkenboom, H.N.; van Hattem, V.A.E.; Nieuwland, W.; Paris, F.M.A.; Magro, M.; Anthonio, R.L.; Algin, A.; Lipsic, E.; Bruwiere, E.; Van den Branden, B.J.L.; et al. COVID-19-Mediated Patient Delay Caused Increased Total Ischaemic Time in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Neth. Heart J*. 2022, 30, 96–105.
7. McNamara, D.A.; VanOosterhout, S.; Klungel, D.; Busman, D.; Parker, J.L.; Kampfschulte, A.; Jovinge, S.; Wohns, D.; Madder, R.D. Pandemic-Associated Delays in Myocardial Infarction Presentation in Predominantly Rural Counties with Low COVID-19 Prevalence. *Am. J. Cardiol*. 2022, 169, 18–23.
8. Granström, J.; Lantz, P.; Lidin, M.; Wahlström, M.; Nymark, C. Perceptions of Delay When Afflicted by an Acute Myocardial Infarction during the First Wave of the COVID-19 Pandemic. *Eur. J. Cardiovasc. Nurs*. 2023, 22, 89–97.
9. Janke, A.T.; Gettel, C.J.; Haimovich, A.; Kocher, K.E.; Krumholz, H.M.; Venkatesh, A.K. Changes in Emergency Department Arrival Times for Acute Myocardial Infarction during the COVID-19 Pandemic Suggest Delays in Care Seeking. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes* 2022, 15, e008402.
10. Mao, Q.; Zhao, J.; Li, Y.; Xie, L.; Xiao, H.; Wang, K.; Qiu, Y.; Chen, J.; Xu, Q.; Xu, Z.; et al. Impact of COVID-19 Pandemic on Mechanical Reperfusion in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention: A Multicenter Retrospective Study from a Non-Epicenter Region. *Front. Cardiovasc. Med*. 2021, 8, 698923.
11. Budrys, P.; Lizaitis, M.; Cerlinskaite-Bajore, K.; Bajoras, V.; Rodevic, G.; Martinonyte, A.; Dieckus, L.; Badaras, I.; Serpytis, P.; Gurevicius, R.; et al. Increase of Myocardial Ischemia Time and Short-Term Prognosis of Patients with Acute Myocardial Infarction during the First COVID-19 Pandemic Wave. *Medicina* 2021, 57, 1296.
12. Kobayashi, S.; Sakakura, K.; Jinnouchi, H.; Taniguchi, Y.; Tsukui, T.; Watanabe, Y.; Yamamoto, K.; Seguchi, M.; Wada, H.; Fujita, H. Comparison of Door-to-Balloon Time and in-Hospital Outcomes in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction between before versus after COVID-19 Pandemic. *Cardiovasc. Interv. Ther*. 2022, 37, 641–650.
13. Tokarek, T.; Dziewierz, A.; Zelia's, A.; Malinowski, K.P.; Rakowski, T.; Dudek, D.; Siudak, Z. Impact of COVID-19 Pandemic on Patients with ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Complicated by Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022, 20, 337.
14. Lechner, I.; Reindl, M.; Tiller, C.; Holzknecht, M.; Troger, F.; Fink, P.; Mayr, A.; Klug, G.; Bauer, A.; Metzler, B.; et al. Impact of COVID-19 Pandemic Restrictions on ST-Elevation Myocardial Infarction: A Cardiac Magnetic Resonance Imaging Study. *Eur. Heart J*. 2022, 43, 1141–1153.
15. Grundeken MJ, Claessen BEPM. Impact of the COVID-19 Outbreak on the Treatment of Myocardial Infarction Patients. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2023 Jun 9:1-11. doi: 10.1007/s11936-023-00988-3. Epub ahead of print. PMID: 37360185; PMCID: PMC10250853.
16. Little, L. K. (2007). *Plague and the End of Antiquity: The Pandemic of 541–750*. Cambridge University Press.
17. Benedictow, O. J. (2004). *The Black Death 1346-1353: The Complete History*. Boydell & Brewer.

18. Kilbourne, E. D. (2006). Influenza pandemics of the 20th century. *Emerging Infectious Diseases*, 12(1), 9-14.
19. Potter, C. W. (2001). A history of influenza. *Journal of Applied Microbiology*, 91(4), 572-579.
20. UNAIDS (2020). Global HIV & AIDS statistics — 2020 fact sheet. <https://www.unaids.org>.
21. Organization WH. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020.
22. Li, F. (2016). Structure, function, and evolution of coronavirus spike proteins. *Annual Review of Virology*, 3(1), 237-261.
23. McBride, R., van Zyl, M., & Fielding, B. C. (2014). The coronavirus nucleocapsid is a multifunctional protein. *Viruses*, 6(8), 2991-3018.
24. Guo, T., Fan, Y., Chen, M., Wu, X., Zhang, L., He, T., ... & Wang, J. (2020). Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*, 5(7), 811-818.
25. Puntmann, V. O., Carerj, M. L., Wieters, I., Fahim, M., Arendt, C., Hoffmann, J., ... & Nagel, E. (2020). Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*, 5(11), 1265-1273.
26. Helms, J., Tacquard, C., Severac, F., Leonard-Lorant, I., Ohana, M., Delabranche, X., ... & Merdji, H. (2020). High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Medicine*, 46, 1089-1098.
27. Bhatia, R. T., Marwaha, S., Malhotra, A., Iqbal, Z., Hughes, C., Börjesson, M., & Sharma, S. (2020). Exercise in the severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) era: A contemporary review of cardiovascular risks and benefits. *Arrhythmia & Electrophysiology Review*, 9(4), 210-216.
28. South, A. M., Diz, D. I., & Chappell, M. C. (2020). COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 318(5), H1084-H1090.
29. Bilgin Dogan N, Ozel E. The Missing STEMIs and Lifestyle Changes During the COVID-19 Pandemic. *Asia Pac J Public Health*. 2021;33(2-3):296-298.
30. Nijjer SS, Petraco R, Sen S. Optimal management of acute coronary syndromes in the era of COVID-19. *Heart*. 2020;106(20):1609-1616.
31. Mallika V, Goswami B, Rajappa M. Atherosclerosis pathophysiology and the role of novel risk factors: A clinicobiochemical perspective. Vol. 58, *Angiology*. 2007.
32. Falk E, Fernández-Ortiz A. Role of thrombosis in atherosclerosis and its complications. *The American journal of cardiology*. 1995;75(6):5B-11B.
33. Tanrıverdi B, Savaş Tetik Ş. Aterosklerozun patofizyolojisi ve risk faktörleri. *Marmara Pharm J*. 2017;21(1):1-9.
34. Jebari-Benslaiman S, Galicia-García U, Larrea-Sebal A, Olaetxea JR, Alloza I, Vandebroek K, et al. Pathophysiology of Atherosclerosis. Vol. 23, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI; 2022.
35. Libby, P., Inflammatory mechanisms: the molecular basis of inflammation and disease. *Nutrition reviews*, 2007. 65(suppl 3): p. S140-S146.
36. Abbas, M.A., et al., Microbial risk factors of cardiovascular and cerebrovascular diseases: potential therapeutical options. *The open neurology journal*, 2008. 2: p. 20.
37. Virani, S. S., et al., American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee (2021). Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*, 143(8), e254-e743.
38. Dünya Sağlık Örgütü (WHO). (2023). Global Health Estimates. <https://www.who.int>.
39. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). (2021). Ölüm Nedeni İstatistikleri. <https://www.tuik.gov.tr>.
40. Türk Kardiyoloji Derneği (TKD). (2022). Türkiye’de Kardiyovasküler Hastalıkların Durumu Raporu. <https://www.tkd.org.tr>.
41. Pope JH, Ruthazer R, Beshansky JR, Griffith JL, Selker HP. Clinical features of emergency department patients presenting with symptoms suggestive of acute cardiac ischemia: a multicenter study. *Journal of thrombosis and thrombolysis*. 1998;6(1):63-74.

42. Domienik-Karłowicz J, Kupeczyńska K, Michalski B, Kapłon-Cieślicka A, Darocha S, Dobrowolski P, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction. Selected messages from the European Society of Cardiology document and lessons learned from the new guidelines on ST segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation-acute coronary syndrome. *Cardiol J*. 2021 Apr 13;28(2):195–201.
43. Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, De Smedt D, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. *Eur Heart J* 2022;43: 716–799. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab892>.
44. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Anderson CAM, Arora P, Avery CL, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2023 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 147(8). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001123>.
45. Stehli J, Martin C, Brennan A, Dinh DT, Lefkovits J, Zaman S. Sex Differences Persist in Time to Presentation, Revascularization, and Mortality in Myocardial Infarction Treated With Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Heart Assoc*. 2019 May 21;8(10):e012161.
46. Faxon, D.P., et al., Atherosclerotic vascular disease conference writing group III: Pathophysiology. *Circulation*, 2004. 109(21): p. 2617-2625.
47. De Bono, D. and A. Bhattacharyya, Segmental analysis of coronary arterial stenoses in patients presenting with angina or first myocardial infarction. *International journal of cardiology*, 1991. 32(3): p. 313-322.
48. Libby P. Coronary artery injury and the biology of atherosclerosis: inflammation, thrombosis, and stabilization. *J Am Coll Cardiol* 2000; 86(8):3- 8.).
49. Mallat Z, Benamer H, Hugel B, Benessiano J, Steg PG, Freyssinet J-M, et al. Elevated levels of shed membrane microparticles with procoagulant potential in the peripheral circulating blood of patients with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2000;101(8):841-3.
50. Schächinger V, Britten MB, Zeiher AM. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease. *Circulation*. 2000;101(16):1899-906.
51. Reimer K, Jennings R. The "wavefront phenomenon" of myocardial ischemic cell death. II. Transmural progression of necrosis within the framework of ischemic bed size (myocardium at risk) and collateral flow. Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology. 1979;40(6):633-44.
52. Bean W. Masquerades of myocardial infarction. *The Lancet*. 1977;309(8020):1044-6.
53. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *New England Journal of Medicine*. 2005;352(16):1685-95.
54. Burke A. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Atheroscler Thromb Vasc Biol*. 2000;20:1262-75.
55. Hasdai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gitt A, Fioretti P, et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *European heart journal*. 2002;23(15):1190-201.
56. Kumar A, Cannon CP, editors. *Acute coronary syndromes: diagnosis and management, part I*. Mayo Clinic Proceedings; 2009: Elsevier.
57. Ibáñez, B., James, S., Agewall, S., Antunes, M. J., Bucciarelli-Ducci, C., Bueno, H., Caforio, A. L. P., Crea, F., Goudevenos, J. A., Halvorsen, S., Hindricks, G., Kastrati, A., Lenzen, M. J., Prescott, E., Roffi, M., Valgimigli, M., Varenhorst, C., Vranckx, P., 50 & Widimský, P. (2017). 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Revista espanola de cardiologia (English ed.)*, 70(12), 1082.
58. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction--executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(3):671-719.
59. Mercanoğlu F. ST-Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü. In Adalet K editör: *Klinik Kardiyoloji Tanı ve Tedavi*. 1. Baskı. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevi, 2013:381-423.

60. Chia S, Senatore F, Raffel OC, Lee H, Wackers FJ Th., Jang IK. Utility of Cardiac Biomarkers in Predicting Infarct Size, Left Ventricular Function, and Clinical Outcome After Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST Segment Elevation Myocardial Infarction. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2008;1(4):415-423.
61. Alvin MD, Jaffe AS, Ziegelstein RC, Trost JC. Eliminating Creatine Kinase-Myocardial Band Testing in Suspected Acute Coronary Syndrome: A Value-Based Quality Improvement. *JAMA Intern Med* 2017; 177:1508.
62. European Heart Journal - 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes.
63. Steg G. Third universal definition of myocardial infarction. *European heart journal*. 2012;33(20):2551.
64. Hofmann R, James SK, Jernberg T, Lindahl B, Erlinge D, Witt N, et al. Oxygen therapy in suspected acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2017;377:1240–1249. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1706222>.
65. Mann LDouglas, Zipes PDouglas, Libby Peter, Bonow R. Braunwald'S Heart Disease. Elsevier/Saunders. 2019;53(9):1689–99.
66. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: A quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet Lond Engl*. 2003 Jan;361(9351):13-20.
67. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, et al. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation*. 2003;108(23):2851-2856. doi:10.1161/01.CIR.0000103122.10021.F2.
68. Gershlick A.H, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams K.R, Stevens S.E, Uren N.G, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2005;353:2758–2768.
69. Armstrong, P. W., Gershlick, A. H., Goldstein, P., Wilcox, R., Danays, T., Lambert, Y., ... & Van de Werf, F. (2013). Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, 368(15), 1379-1387.
70. Danchin, N., Coste, P., Ferrières, J., Steg, P. G., Cottin, Y., Blanchard, D., ... & Simon, T. (2010). Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment–elevation acute myocardial infarction: data from the French registry on acute ST-elevation and non–ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI). *Circulation*, 122(21), 2130-2136.
71. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. (1988). Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *The Lancet*, 332(8607), 349-360.
72. GUSTO Investigators. (1993). An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, 329(10), 673-682.
73. Thielmann M, Massoudy P, Neuhäuser M, Tsagakakis K, Marggraf G, Kamler Met al. Prognostic value of preoperative cardiac troponin I in patients undergoing emergency coronary artery bypass surgery with non-ST-elevation or STElevation acute coronary syndromes. *Circulation* 2006; 114(Suppl I):I448–I453.
74. Lee DC, Oz MC, Weinberg AD, Ting W. Appropriate timing of surgical intervention after transmural acute myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:115–119.
75. Metzler B, Siostrzonek P, Binder RK, Bauer A, Reinstadler SJ. Decline of acute coronary syndrome admissions in Austria since the outbreak of COVID-19: the pandemic response causes cardiac collateral damage. *Eur Heart J*. 2020 May 14;41(19):1852-1853. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa314. PMID: 32297932; PMCID: PMC7184486.
76. De Rosa S, Spaccarotella C, Basso C, Calabrò MP, Curcio A, Filardi PP, Mancone M, Mercurio G, Muscoli S, Nodari S, Pedrinelli R, Sinagra G, Indolfi C; Società Italiana di Cardiologia and the CCU Academy investigators group. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era. *Eur Heart J*. 2020 Jun 7;41(22):2083-2088. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa409. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Feb 11;42(6):683. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa976. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Jan

- 21;42(4):322. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa690. PMID: 32412631; PMCID: PMC7239145.
77. McQuilkin PA, Udhayashankar K, Niescierenko M, et al. Health care access during the Ebola virus epidemic in Liberia. *Am J Trop Med Hyg* 2017;97(3):931-6https://doi.org/10.4269/ajtmh.160702.
78. Baldi E, Sechi GM, Mare C, Canevari F, Brancaglione A, Primi R, Klersy C, Palo A, Contri E, Ronchi V, et al. Out-of-hospital cardiac arrest during the COVID-19 outbreak in Italy. *N Engl J Med*. 2020;383:496–8. https://doi.org/10.1056/NEJMc2010418.
79. Tam CF, Cheung KS, Lam S, et al. Impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak on ST-segment–elevation myocardial infarction care in Hong Kong, China. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2020;13(4):e006631. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.120.006631.
80. Moroni F, Gramegna M, Ajello S, et al. Collateral damage: medical care avoidance behavior among patients with acute coronary syndrome during the COVID-19 pandemic. *Eur Heart J*. 2020;41(22):2080–2082. doi:10.1093/eurheartj/ehaa409.
81. Wilson MP, Schwarz ES, Gao Y, et al. Changes in emergency medical services use and patient outcomes during the COVID-19 pandemic in the United States. *JAMA Health Forum*. 2021;2(4):e210567. doi:10.1001/jamahealthforum.2021.0567.
82. Zhao Y, Xu J, He Y, et al. Changes in emergency care utilization and inter-hospital transfers during the COVID-19 outbreak: a multicenter retrospective study in China. *BMC Health Serv Res*. 2021;21:139. doi:10.1186/s12913-021-06123-6.
83. Secco, G.G.; Zocchi, C.; Parisi, R.; Roveta, A.; Mirabella, F.; Vercellino, M.; Pistis, G.; Reale, M.; Maggio, S.; Audo, A.; et al. Decrease and Delay in Hospitalization for Acute Coronary Syndromes during the 2020 SARS-CoV-2 Pandemic. *Can. J. Cardiol.*2020, 36, 1152–1155.
84. Abdelaziz, H.K.; Abdelrahman, A.; Nabi, A.; Debski, M.; Mentias, A.; Choudhury, T.; Patel, B.; Saad, M. Impact of COVID-19 pandemic on patients with ST-segment elevation myocardial infarction: Insights from a British cardiac center. *Am. Heart J*. 2020, 226, 45–48.
85. Coughlan, J.J.; Chongprasertpon, N.; Arockiam, S.; Arnous, S.; Kiernan, T.J. COVID-19 and STEMI: A snapshot analysis of presentation patterns during a pandemic. *Int. J. Cardiol. Heart Vasc*. 2020, 30, 100546.
86. Claeys, M.J.; Argacha, J.F.; Collart, P.; Carlier, M.; Van Caenegem, O.; Sinnavee, P.R.; Desmet, W.; Dubois, P.; Stammen, F.; Gevaert, S.; et al. Impact of COVID-19-related public containment measures on the ST elevation myocardial infarction epidemic in Belgium: Anationwide, serial, cross-sectional study. *Acta Cardiol*. 2020, 76, 863–869.
87. Popovic, B.; Varlot, J.; Metzendorf, P.A.; Jeulin, H.; Goehringer, F.; Camenzind, E. Changes in characteristics and management among patients with ST-elevation myocardial infarction due to COVID-19 infection. *Catheter. Cardiovasc. Interv*. 2021, 97, E319–E326.
88. Furnica C, Chistol RO, Chiran DA, Stan CI, Sargu GD, Girlescu N, Tinica G. The Impact of the Early COVID-19 Pandemic on ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Presentation and Outcomes-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Feb 25;12(3):588. doi: 10.3390/diagnostics12030588. PMID: 35328141; PMCID: PMC8947375.
89. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, Chase AJ, Edwards RJ, Hughes LO, et al. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013;369(12):1115-23.
90. Engstrøm T, Kelbæk H, Helqvist S, Hofsten DE, Kløvgaard L, Holmvang L, et al. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3–PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386(9994):665-71.
91. Thiele H, Akin I, Sandri M, de Waha S, Fuernau G, Desch S, et al. One-year outcomes after PCI strategies in cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2018;379(18):1699-710.
92. Valgimigli M, Gagnor A, Calabró P, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *Lancet*. 2015;385(9986):2465-2476.
93. Bernat I, Amin HZ, Pancholy S, et al. Best practices for the transradial approach to diagnostic angiography and intervention: an international consensus paper. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021;14(12):1121-1140.