



**T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU  
İSTANBUL BAKIRKÖY KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ  
BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
ACİL TIP KLİNİĞİ**

**Eğitim Sorumlusu: Doç. Dr. Mehmet Akif KARAMERCAN**

**ACİL SERVİSE MYOKARD İNFARKTÜSÜ TANISIYLA BAŞVURAN  
HASTALARA, BAŞLANGIÇTA ACİLDE YÜKLENEN ORAL  
ANTİTROMBOTİK (P2Y12 ANTAGONİSTİ) TEDAVİ İLE  
SONUÇLARIN KARŞILAŞTIRILMASI**

**(UZMANLIK TEZİ)**

**Dr. Nuşin YALIMOL**

**İSTANBUL 2017**





**T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU  
İSTANBUL BAKIRKÖY KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ  
BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
ACİL TIP KLİNİĞİ**

**ACİL SERVİSE MYOKARD İNFARKTÜSÜ TANISIYLA  
BAŞVURAN HASTALARA, BAŞLANGIÇTA ACİLDE  
YÜKLENEN ORAL ANTİTROMBOTİK (P2Y12 ANTAGONİSTİ)  
TEDAVİ İLE SONUÇLARIN KARŞILAŞTIRILMASI**

**(UZMANLIK TEZİ)**

**Dr. Nuşin YALIMOL**

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ertuğrul OKUYAN**

**Yardımcı Danışman: Uzm. Dr. Özlem UZUN**

**İSTANBUL 2017**

## TEŞEKKÜR

Bağcılar Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği'nde asistan olarak çalıştığım süre içinde bilgi ve becerilerimin her geçen gün artmasında ve bu mesleğin inceliklerini öğrenmemde kendi tecrübe, deneyim ve bilgilerini bana aktararak eğitimime destek olan, etik ve bilimsel açıdan örnek aldığım, tez danışmanım Doç. Dr. Ertuğrul Okuyan başta olmak üzere eğitim sorumlumuz Doç.Dr. Mehmet Akif Karamercan'a, Doç. Dr.Fatih Büyükcem'a, Doç.Dr. Sezgin Sarıkaya'ya, diğer tüm acil tıp uzmanlarıma teşekkür ederim.

Tezimin yürütülmesinde bilgi ve deneyimlerini esirgmeden benimle paylaşan, hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan, beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum Sayın Uzm.Dr. Kamil Gulsen'e ve Uzm. Dr. Özlem Uzun'a

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığımız, yardım taleplerimi hiç geri çevirmeyen, destek, hoşgörü ve dostluklarını esirgemeyen değerli asistan arkadaşlarıma;

Uzmanlık eğitimim boyunca bir ekip olarak çalışmanın güzelliğini yaşatan, nezaketlerinden ve yardımlarından dolayı acil tıp kliniği bütün hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde şüphesiz en büyük katkıları olan, destekleri ve duaları ile her zaman yanımda olduklarını hissettiğim sevgili anneme, babama, canım ablam ve kardeşime,

Uzun ve zorlu acil tıp uzmanlık eğitimim sırasında gösterdiği anlayışla, verdiği manevi ve bilimsel destekle hep yanımda olan kıymetli eşim Mustafa Yalimol'a varlıklarından dolayı sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimim süresince hayatıma kattığı hareket, heyecan ve mutluluk nedeniyle, her an kavuşmayı iple çektiğim canım kızım Ela'ma ve birsüre sonra aramıza katılacak olan yeni yavruma;

Sonsuz teşekkürlerimle...

Dr. Nuşin YALIMOL

İSTANBUL/2017

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
KISALTMALAR.....	vi
TABLO DİZİNİ.....	vii
ŞEKİL DİZİNİ.....	viii
ABSTRACT .....	x
<b>1 GİRİŞ VE AMAÇ .....</b>	<b>1</b>
<b>2 GENEL BİLGİLER .....</b>	<b>2</b>
2.1 Koroner Arter Anatomisi .....	2
2.1.1 Sağ koroner arter .....	2
2.1.2 Sol ana koroner arter .....	2
2.1.3 Sol ön inen arter .....	2
2.1.4 Sirkümfleks arter .....	3
2.2 Akut Koroner Sendromlar Tanımları .....	3
2.2.1 Kararsız (unstable) anjina pectoris .....	5
2.2.2 ST yükselmesi olmayan miyokard infarktüsü .....	6
2.2.3 ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsü .....	6
2.3 Akut Koroner Sendrom Epidemiyolojisi.....	7
2.4 Akut Koroner Sendromda Risk Faktörleri .....	8
2.5 Akut Koroner Sendrom Fizyopatolojisi .....	9
2.6 Akut Koroner Sendrom Tanı Yöntemleri .....	10
2.6.1 Elektrokardiyografi .....	10
2.6.2 Kardiyak Belirteçler .....	12
2.6.2.1 Miyogloblin.....	12
2.6.2.2 Kreatin kinaz ve izoenzimleri .....	12
2.6.2.3 Kardiyak Troponinler.....	13
2.6.3 Ekokardiyografi.....	14
2.7 Akut Koroner Sendromlarda Tedavi .....	14
2.7.1 Anti-iskemik ilaçlar.....	14
2.7.2 Antitrombositler İlaçlar .....	15
2.7.2.1 Asetilsalisilikasit .....	15
2.7.2.2 P2Y12 reseptör inhibitörleri .....	16
2.7.2.2.1 Klopidoğrel.....	16
2.7.2.2.2 Prasugrel .....	17
2.7.2.2.3 Ticagrelor.....	18
2.7.2.3 Glikoprotein IIb/IIIa reseptör antagonistleri.....	18

2.7.3	Antikoagülan ilaçlar .....	19
2.7.3.1	Unfraksiyone heparin ve düşük molekül ağırlıklı heparin.....	20
2.7.3.2	Bivalirudin .....	20
2.7.3.3	Fondaparinuxs .....	21
2.7.4	Reperfüzyon tedavisi ve kriterleri .....	21
2.7.5	Koroner anjiografi .....	21
2.7.6	Miyokardiyal Reperfüzyon .....	24
<b>3</b>	<b>GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>27</b>
<b>4</b>	<b>BULGULAR .....</b>	<b>28</b>
<b>5</b>	<b>TARTIŞMA.....</b>	<b>38</b>
	<b>Çalışmanın Kısıtlılıkları .....</b>	<b>42</b>
<b>6</b>	<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>43</b>
	<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>58</b>

## KISALTMALAR

<b>ABD</b>	:	Amerika Birleşik Devletleri
<b>ACC</b>	:	American College of Cardiology
<b>AHA</b>	:	American Heart Association
<b>AHCPR</b>	:	Agency for Health Care Policy and Research
<b>AKS</b>	:	Akut Koroner Sendrom
<b>AMI</b>	:	Akut Myokard İnfarktüsü
<b>AV</b>	:	Atrioventriküler
<b>CCS</b>	:	Kanada Kardiyovasküler Derneği
<b>CRP</b>	:	C-Reaktif Protein
<b>DM</b>	:	Diabetes Mellitus
<b>DMAH</b>	:	Unfraksiyone Heparin ve Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
<b>ESC</b>	:	European Society of Cardiology
<b>HL</b>	:	Hiperlipidemi
<b>HT</b>	:	Hipertansiyon
<b>KAH</b>	:	Koroner Arter Hastalığı
<b>KKY</b>	:	Konjestif Kalp Yetmezliği
<b>LMCA</b>	:	Sol Ana Koroner Arter
<b>LCx</b>	:	Sol Sirkumflex Arter
<b>LAD</b>	:	Sol Koroner Arter
<b>MBG</b>	:	Miyokardiyal Blush Grade
<b>NSTEMI</b>	:	ST Segment Elevasyonsuz Miyokart İnfarktüsü
<b>PDA</b>	:	Patent Duktus Arteriozusu
<b>PET</b>	:	Pozitron Emisyon Tomografisi
<b>PTCA</b>	:	Perkütan Transkoroner Anjiyografi
<b>RCA</b>	:	Sağ Koroner Arter
<b>STEMI</b>	:	ST Segment Elevasyonlu Miyokart İnfarktüsü
<b>TEKHARF</b>	:	Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri
<b>TnI</b>	:	Troponin I
<b>TnT</b>	:	Troponin T
<b>USAP</b>	:	Kararsız Angina Pektoris

## TABLO DİZİNİ

### Sayfa No

Tablo 1. AMI tanı kriterleri (15-17) .....	4
Tablo 2. USAP ve NSTEMI patogenezinin sorumlu mekanizmaları (22).....	5
Tablo 3. Unstabil Anjina Pectoris'in Agency for Health Care Policy and Research'e göre Klinik Biçimleri (2).....	6
Tablo 4. ST Segment Değişiklikleri .....	11
Tablo 5. İdeal kardiyak belirteç özellikleri.....	12
Tablo 6. Antikoagülan ajanların sınıflandırılması .....	19
Tablo 7. Kararlı angina pectoriste koroner anjiyografi endikasyonları.....	22
Tablo 8. ST-segment yükselmeli akut miyokart infarktüsü ile başvuran hastalarda koroner anjiyografi endikasyonları.....	23
Tablo 9. İsrarcı ST-segment yükselmesi olmayan akut koroner sendrom ile başvuran hastalarda koroner anjiyografi endikasyonları .....	23
Tablo 10. TIMI akım sınıflaması.....	25
Tablo 11. Miyokardiyal Blush Grade akım sınıflaması.....	25
Tablo 12. Hastalara acil serviste yükleme yapılma durumuna göre mortalite dağılımı .....	33
Tablo 13. Acil serviste yapılan yükleme durumuna göre işlem öncesi ve sonrası TIMI akım derecesi.....	36
Tablo 14. Acil servis yükleme durumuna göre işlem sonrası TIMI akım derecesi dağılımı....	36
Tablo 15. Acil serviste yapılan yükleme durumuna göre işlem öncesi ve sonrası Blush Grade .....	37
Tablo 16. Acil servis yükleme durumuna göre işlem sonrası Blush Grade dağılımı .....	37

## ŞEKİL DİZİNİ

### Sayfa No

Şekil 1. Koroner arterlerin anatomisi, anjiyografi görüntüleri ile birlikte .....	3
Şekil 2. Akut koroner sendrom sınıflaması .....	7
Şekil 3. Akut iskemik miyokard infarktüsünden sonra biyomarkerların salınım zamanı .....	14
Şekil 4. Antiagregan ve antikoagülan ilaçların etki mekanizması .....	16
Şekil 5. Hasta yaşlarının cinsiyete göre dağılımı .....	28
Şekil 6. Hastaların komorbid hastalıklarının dağılımı .....	29
Şekil 7. Hastaların sonuçlanma durum sıklığı.....	29
Şekil 8. Acil serviste yükleme tedavisi yapılma durumu .....	30
Şekil 9. Acil serviste yükleme yapılma durumunda göre sonuç dağılımı .....	31
Şekil 10. Komorbid hastalığa göre acil serviste yükleme yapılma durumu.....	32
Şekil 11. Hastaların anjiyografi sırasında tespit edilen Trombüs Grade sıklığı.....	33
Şekil 12. Acil serviste yükleme yapılan hastaların Trombüs Grade yüzdeleri.....	34
Şekil 13. Sonuca göre Trombüs Grade yüzdeleri.....	34
Şekil 14. İşlem öncesi ve sonrası TIMI akım derecesi yüzdeleri.....	35
Şekil 15. İşlem öncesi ve sonrası Blush Grade yüzdesi .....	35

## ÖZET

**YALIMOL, Nuşin. Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği.**

**Uzmanlık Tezi, İstanbul 2017**

### **Acil Servise Myokard İnfarktüsü Tanısıyla Başvuran Hastalara, Başlangıçta Acilde Yüklenen Oral Antitrombotik (P2Y12 Antagonisti) Tedavi İle Sonuçların Karşılaştırılması**

**Amaç:** Acil servisine, myokard infarktüsü tanısıyla başvuran hastalara başlangıçta acilde yapılan P2Y12 antagonist yükleme dozunun klinik ve anjiyografik sonuçlara etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** 2015 yılı içerisinde acil servisimize başvuran, kardiyoloji kliniği tarafından akut miyokard infarktüsü tanısıyla yatırılan ve anjiosu yapılan hastalar retrospektif olarak taranarak, acilde uygulanan antitrombotik tedavinin klinik anjiyografik sonuçlarına etkisi incelenmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, komorbid hastalık, acil serviste yapılmış olan yükleme tedavisi, işlem öncesi ve sonrası TIMI akım derecesi ve myokardiyal Blush Grade hesaplandı. Acil serviste yapılmış olan yükleme tedavisinin işlem sonrası TIMI akım derecesi ve Blush Grade ile karşılaştırması yapıldı.

**Bulgular:** Çalışmamızda erkeklerin yaş ortalaması 54.4±12.2 yıl ve kadınların yaş ortalaması 65.2±13.9 yıl olarak tespit edildi. Kadınların yaş ortalaması belirgin olarak erkeklerin yaş ortalamasından büyük idi. Stent trombozu hastalarımızın %5.7'sinde görülmüştür. Daha önce KAH öyküsü olanlarda stent trombozu daha yüksek oranda görülmüştü. Hastane içi mortalite %3.7 olarak tespit edilmiştir; sadece hastanede işlem sonrası mortaliteye baktığımızda bu oran %1.98. Bizim çalışmamızda da acil serviste hastaların %65.3'üne herhangi bir yükleme yapılmamış olmasının yanında %25'ine klopidogrel yüklemesi yapılmıştı, bunu sırasıyla ticagrelor (%2.2) ve prasugrel (%7.4) izlemektedir. İşlem öncesi tüm gruplarda TIMI akım derecesi ve Blush Grade benzerdi; aynı şekilde tüm gruplarda işlem sonrası TIMI skorları ve Blush Grade'leri de benzerdi.

**Tartışma:** Sonuç olarak acil serviste yapılmış olan klopidogrel, prasugrel ve ticagrelor yüklemesinin işlem sonrası TIMI akım derecesi ve Blush Grade sonuçları benzerdi. Her üç ajanın da yüklemesi eşdeğer oranda etkili bulunmuştur.

**Anahtar Sözcükler:** P2Y12, Miyokard Enfarktüsü, Koroner Anjiyografi, TIMI Akım Derecesi, Myokardiyal Blush Grade

## ABSTRACT

**YALIMOL, Nuşin. Bagcilar Education and Training Hospital, Department of  
Emergency Medicine, İstanbul 2017**

### **Comparison of the clinical and angiographic results of initial oral antithrombotics (P2Y12) loading in emergency department**

**Objective:** We investigated the effect of the initial P2Y12 loading therapy in emergency department to clinical and angiographic results in patients admitted to the emergency department with myocardial infarction.

**Material and Methods:** The initial P2Y12 loading therapy in emergency department with clinical and angiographic results in the patients admitted to the emergency department with myocardial infarction and had undergone to coronary angiography in year 2015 were investigated retrospectively. The age, gender, co-morbid diseases, the loading P2Y12 therapy in emergency department, the TIMI flow rate and myocardial Blush grade before and after the angiography was recorded. The effect of the initial P2Y12 loading therapy in emergency department to clinical and angiographic results in patients admitted to the emergency department with myocardial infarction were investigated.

**Results:** The mean age of the males was 54.4±12.2 years and females was 65.2±13.9 years. The mean age of the females are greater than males significantly. Stent thrombosis is detected in 5.7% of the patients. The stent thrombosis was more frequently seen in patents with previous coronary artery disease. In-hospital mortality was 3.7%; the mortality rate after angioplasty was 1.98%. There was not any loading therapy in 65.3% of the patients; clopidogrel was loaded in 25%, ticagrelor was 2.2% and prasugrel was 7.4%. The TIMI score and blush grade was similar before angioplasty in all groups; also the TIMI score and blush grade was similar after angioplasty.

**Discussion:** In conclusion, the results the loading therapy with clopidogrel, ticagrelor and prasugrel in emergency department were similar. Both of the three agents effectivity are similar.

**Key words:** P2Y12, Myocardial Infarction, Coronary Angiography, TIMI Flow Rate, Myocardial Blush Grade

# 1 GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyovasküler hastalıklar dünya çapında ölümlerin en büyük nedenidir ve ölümlerin çoğundan akut koroner sendrom (AKS) olarak isimlendirilen klinik durum sorumludur (1,2).

Dolaşım sistemi hastalıkları nedeniyle gerçekleşen ölümlerin %39.6'sı iskemik kalp hastalığı, %24.7'si serebrovasküler hastalık, %18.8'i diğer kalp hastalığı ve %11.6'sı hipertansif hastalıklardan kaynaklandığı görülmüştür (3).

AKS, akut miyokart iskemisine bağlı gelişen klinik semptomların tamamını kapsamaktadır ayrıca ST segment elevasyonlu miyokart infarktüsü (STEMI), ST segment elevasyonsuz miyokart infarktüsü (NSTEMI) ve karasız angina pectoris olmak üzere birbirinden farklı üç klinik tabloya verilen ortak isimdir. Mevcut aterosklerotik plakların aşınması veya yırtılması sonucu meydana gelen akut tromboz ile koroner kan akımında ani ve kritik bir düşüş olması en önemli patofizyolojik mekanizmadır (2).

Acil serviste koroner arter hastalığının tanısında en çok kullanılan ve en kolay erişilebilen tetkik elektrokardiyografi (EKG)'dir. Egzersiz stres testi, ekokardiyografi, miyokard perfüzyon sintigrafisi, kardiyovasküler manyetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı tomografi (BT) diğer noninvaziv tanı yöntemleridir. İnvaziv tanı yöntemi olan ise koroner anjiyografidir (4,5).

Tüm tanı yöntemleri arasında koroner arter hastalığı tanısı için altın standart koroner anjiyografidir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yılda yaklaşık iki milyon koroner anjiyografi işlemi yapılmaktadır. Ülkemizde ise bu sayı 1994 yılında 31479 iken 2004'te 170.000 vakaya ulaşmıştır, 2009 yılında oran, perkütan girişimler için %66.8 iken 2011 yılında %74'e kadar ulaşmıştır (6-8).

Bu çalışmada, acil servise başvurup miyokard infarktüsü tanısı konulan hastalara acil serviste verilen P2Y12 antagonist yüklenme tedavisinin klinik ve anjiyografik sonuçlara etkisi araştırıldı.

## 2 GENEL BİLGİLER

### 2.1 Koroner Arter Anatomisi

Sağ ve sol aortik sinüsten sırasıyla sağ koroner arter (RCA) ve sol ana koroner arter (LMCA) çıkar. RCA aortadan dik açıyla çıkarken, LMCA daha keskin bir açıyla çıkar. LMCA sol sirkumflex arter (LCx) ve sol koroner arter (LAD) dallarına ayrılır (9). (Şekil 1)

#### 2.1.1 Sağ koroner arter

RCA, anterior sinüs valsavadan ayrılır ve sol ventrikül posterior duvarına doğru seyrederek RCA yan dal olarak konus arteri, sinüs nodu arteri ve akut marjinal dallarını vermektedir. Konus arter dalı tüm popülasyonun %50 ile %60'ında RCA'dan çıkan ilk daldır. Öteki yandan hastaların 1/3'ünde konus arteri aortadan direkt çıkar. Çoğunlukla RCA proksimalinden veya conus arterinden çıkan desendan septal arter infundubular septumu besler. RCA'nın çok sayıda marjinal dalı ise geriye kalan sağ ventrikül serbest duvarını besler. En büyük marjinal dal kalbin tabanından apeksine doğru seyreden akut marjinal daldır. RCA atrioventriküler (AV) oluktan kalbin arka yüzüne dönüp %85-90 patent duktus arteriozusu (PDA) verir. Arterin dik açı ile dallanıp arka interventriküler oluğa girdiği noktaya "crux" denir. RCA sağ ventrikülün ön 2/3'ü kalbin sağ kenarı, interventriküler septumun arka 1/3'ü ve posteromedial papiller kası besler. Kalbin ritim ve ileti merkezleri olan sinoatrial (SA) nodun %60'ı RCA'dan %40'ı LCx'ten, AV nodun ise %80'i RCA'dan %20'si LCx'ten beslenmektedir (10,11).

#### 2.1.2 Sol ana koroner arter

Sol sinüs valsavadan çıktıktan sonra epikardiyumda çok yakın mesafede seyrederek ilk 1-2 cm'si LMCA ismini alır. AV oluğa ulaştığında LCx ve LAD olarak ikiye bölünür. Bu ayrımın olduğu noktadan bazen intermediet arter çıkar ve LCx optus marjinal dalına paralel olarak ilerler (10,11).

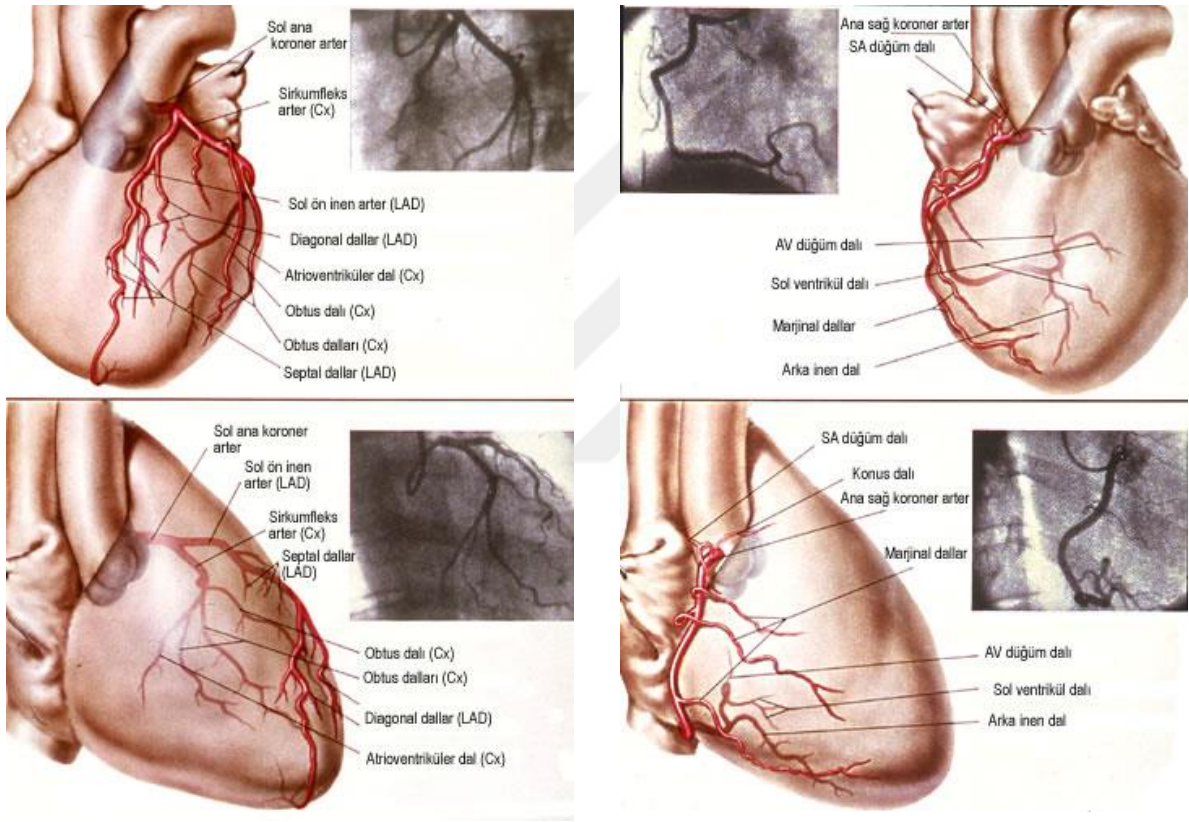
#### 2.1.3 Sol ön inen arter

Başta anterior interventriküler olukta oblik olarak apekse doğru uzanırken seyri boyunca bazen bazı hastalarda miyokart içinde görülür ki bu tabloya miyokardial bridge denir. LAD interventriküler septumun ön 2/3'ünü sol ventrikülün anterior ve lateral duvarını,

anterolateral papiller kasın bir bölümünü ve sağ ventrikülün anteromediyal bölümünün 1/3'ünü besler (10,11).

#### 2.1.4 Sirkümfleks arter

Sol ana koroner arterden çıktıktan sonra AV oluk içinde sola doğru kıvrılarak ilk büyük ventrikül dalı olan optus marjinalleri verir. Bu dal ventrikül lateral çeperi boyunca apekse doğru gider ve buna paralel LCx'den küçük 6-7 adet dal daha çıkar. İnsanların %35'inde LCx anteriorundan SA nod arteri bulunmaktadır (10,11).



Alpman A. Koroner Anjiyografide Kalp Damarlarının Görünümü. 2010 [updated 23 Eylül 2010; cited 2017 13.02.2017]; Available from: <http://www.ahmetalpman.com/defkonuoku.asp?id=2594>.

### Şekil 1. Koroner arterlerin anatomisi, anjiyografi görüntüleri ile birlikte

## 2.2 Akut Koroner Sendromlar Tanımları

Acil servise başvuru ve hastaneye kaldırılma nedenlerinin başında AKS gelmektedir. Sebep olduğu hastaneye yatış, iş gücü kaybı, morbidite ve mortalite nedeniyle günümüzün en önemli sağlık sorunlarından birini oluşturmaktadır (12).

Akut koroner sendrom, bir koroner arterin kan akımındaki ani bozulmaya bağlı olarak, beslediği miyokard bölgesinde gerçekleşen iskeminin sebep olduğu klinik durumdur (12).

Akut koroner sendrom, kararsız angina pectoris (USAP), STEMI ve NSTEMI olarak adlandırılan farklı durumlar ile görülmektedir (13). AKS en sık aterosklerotik plak ve bundan dolayı meydana gelen trombüs nedeniyle oluşur. Trombüsün büyüklüğü, oluşan klinik tablonun kararlı (stabil) ya da kararsız (unstabil) oluşunu belirler. Trombüs yeterli boyuttaysa ve kollateral dolaşım yeterli değilse AKS ortaya çıkar.

Tıkanıklık düzeyine, süresine, reperfüzyonun gerçekleşip gerçekleşmemesine, kollaterallerin sıklığına bağlı olarak miyokarda iskemiden nekroza kadar değişiklikler meydana gelebilir. STEMI’de tıkanma çoğunlukla görülürken USAP ve NSTEMI’nde çoğunlukla tıkanma görülmez veya tıkanmaya yol açan trombüs kısa sürede çözünür (13). Yapılan klinik çalışmalar ve gelişen teknoloji sayesinde akut miyokard iskemisi (AMI) tanı kriterleri yeniden tanımlanmıştır (Tablo 1) (14).

### **Tablo 1. AMI tanı kriterleri (15-17)**

---

**I. Miyokardiyal nekrozu gösteren biyokimyasal belirteçlerin tipik yükselme ve düşüşü ile beraber aşağıdakilerden en az birinin olması:**

EKG’de patolojik Q dalgalarının olması

İskemik semptomlar

İskemiyi gösteren EKG değişiklikleri (yeni ST segment elevasyonu, çökmesi ya da sol dal bloğu)

Yaşayan miyokard dokusunda oluşan yeni kayıp ya da duvar hareket anormalliği olması

**II. AMI’nün patoloji preparatlarıyla gösterilmesi**

---

Batı Avrupa ülkelerinde ve Kuzey Amerika’da tanı ve tedavideki gelişmeler ve yaşam stili değişiklikleri (sigara içiciliğinin azalması, kan basıncı ve kan kolesterolünün düşürülmesi) sonucunda koroner kalp hastalığına bağlı mortalite azalmıştır. Gelişmekte olan ülkelerde ise koroner kalp hastalığına bağlı olarak mortalite yükselmektedir. Türkiye’de tüm ölümler arasında kalp hastalıkları ilk sırada yer bulunmaktadır (18).

AKS’larda amaç, erken tanı ve uygun tedavi ile morbidite ve mortalitenin

azaltılmasıdır. Ancak tanı ve tedavideki gelişmelere karşın tüm dünyada en önemli morbidite ve mortalite sebebi olmayı sürdürmektedir.

### 2.2.1 Kararsız (unstable) anjina pectoris

Kararsız (unstable) angina pectoris ve ST yükselmesi olmayan miyokard infarktüsü (NSTEMI) patogenezi ve klinik prezentasyonları birbirine benzeyen lakin şiddetleri farklı iki ayrı klinik durumdur. AKS'lu hasta miyokard hasarını gösteren kardiyak belirteçlerde bir artış olduysa NSTEMI olarak kabul edilirken, artış olmaması USAP olarak kabul edilir (19). USAP'ta erken dönemde tanı ve tedavi ile miyokard nekrozu engellenebilmektedir. USAP'in tanınmasında daha önceki göğüs ağrısının paterninin iyi bilinmesi oldukça önemlidir (20).

Kararsız (unstable) angina pectoris son 2 ay içerisinde yeni başlayan, önceki ağrılardan daha fazla süren, daha şiddetli, sık ve daha az eforla gelişen yani karakter değiştiren, ilerleyici tarzda seyreden, istirahatte de görülebilen, infarktüs geçirenlerde infarktüs sonrası 1 ay içinde oluşan anginadır (21).

#### Tablo 2. USAP ve NSTEMI patogenezinin sorumlu mekanizmaları (22)

1. Rüptüre aterosklerotik plaktaki, genelde tam tıkaçıcı olmayan bir trombusun koroner arter darlığını artırarak, miyokard perfüzyonunu azaltmasıdır.
2. İkinci mekanizma dinamik obstrüksiyondur ve epikardiyal bir koroner arterin bir segmentinin lokal spazmı sonucunda oluşabilir (Prinzmetal anjina).
3. Üçüncü mekanizma spazm veya trombus olmadan ciddi koroner daralma oluşmasıdır ki bu duruma perkütan koroner girişim sonrası gelişen restenoz örnek olarak sunulabilir.
4. USAP patogenezinde dördüncü mekanizma arterial inflamasyondur ve enfeksiyonların aktive makrofajlar ve T lenfositleri yoluyla plak üzerinde bozulma, rüptür ve trombogeneze sebep olarak bu inflamasyondan sorumlu olduğu düşünülmektedir.
5. Beşinci mekanizma ise sekonder kararsız anjina olarak tanımlanır ve aşağıda yatan koroner dışı sebeplerden kaynaklanır;
  - \* Hipotansiyon gibi koroner kan akımının azaldığı durumlar
  - \* Ateş, tirotoksikoz, taşikardi gibi nedenlere bağlı olarak miyokardiyal oksijen gereksiniminin arttığı durumlar
  - \* Anemi, hipoksi gibi miyokardiyal oksijen dağılımının azaldığı durumlar

Bu mekanizmalar tek başına ya da beraber olabilir

Agency for Health Care Policy and Research'a (AHCPR) göre USAP Tablo 3'te

verildiği gibi üç kategoride incelenir.

**Tablo 3. Unstabil Anjina Pectoris'in Agency for Health Care Policy and Research'e göre Klinik Biçimleri (2)**

<b>1. İstirahat anjinası</b>	Bir hafta içerisinde çoğunlukla 20 dakikadan uzun süren, istirahatatta görülen anjina.
<b>2. Yeni başlayan anjina</b>	Son 2 ay içerisinde görülen en az CCSF'e göre class III olan anjina.
<b>3. Artan anjina</b>	Önceki var olan anjinanın sıklığının artması, süresinin uzaması ve eşiğinin düşmesi (en az CCSF'e göre class I anjinanın, CCSF'e göre Class III'e çıkması).

### 2.2.2 ST yükselmesi olmayan miyokard infarktüsü

Hastalar akut göğüs ağrısı ve daha çok ısrarcı veya geçici ST segment çökmesi veya negatif T dalgası, düz T dalgaları, yanıltıcı normalleşmiş T dalgaları veya tamamen normal EKG bulgularıyla başvururlar. Bu hastalarda ilk strateji iskemi ve semptomları hafifletmek, bir seri EKG ile hastayı takip etmek, miyokart nekrozu belirteçlerinin ölçümlerini tekrarlamaktan ibarettir (23). Nekroz çoğunlukla subendokardiyaldir USAP'dan farklı olarak, NSTEMI'da miyokardial alanda nekroz meydana gelir ve nekroz sonucu kana salınan biyokimyasal belirteçlerden kardiyak troponinler ve CK-MB değerleri artar (24).

Spesifik tanıya yönelme için ilk adım, elektrokardiyografideki (EKG) ST segmentine dayanır. Tipik ST elevasyonunun olması durumu STEMI'ı düşündürür. ST elevasyonunun olmaması durumunda laboratuvar parametrelerinde miyokart nekroz belirteçlerine (özellikle kardiyak troponinler) bakılır (25).

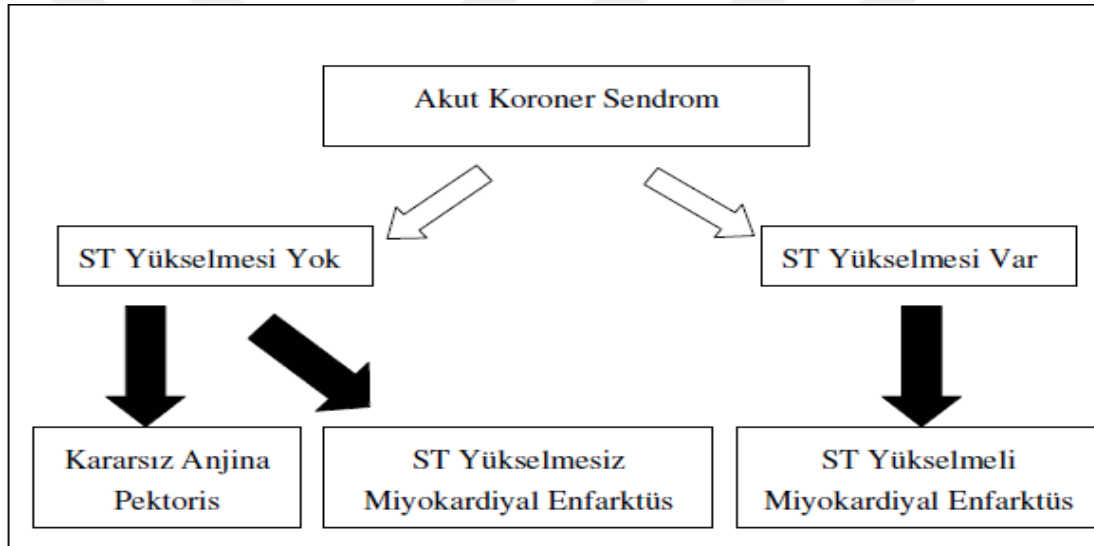
NSTEMI'nin USAP'tan ayırımı semptom ve EKG ile mümkün olmamakla beraber bu iki klinik durum için uygulanacak ilk müdahale ve koroner girişim yaklaşımı da farklı değildir. NSTEMI'de miyokard nekroz belirteçlerinin yükselişi söz konusu iken USAP'te kardiyak enzimler normal değerlerdedir (26).

### 2.2.3 ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsü

ST yüksekliği ile seyreden AKS'dur. STEMI'de trombus koroner arteri tam olarak

tıkamakta ve gerçekleşen nekroz transmural olmaktadır. Koroner arterdeki tıkanıklık NSTEMI'e göre daha proksimaldedir ve prognoz daha kötüdür (27). Çoğunlukla trombüse yol açan, aterosklerotik bir plağın rüptürüdür ve rüptür ile bunun klinik belirtileri arasında yaklaşık iki haftalık bir zaman aralığı olur (28).

Trombüsün oluşumunu, trombosit adezyonu ve agregasyonu başlatır. Oluşan trombüsün stabilizasyonunda ise fibrin önemli rol oynar. Sempatik uyarı ve vazokonstriksiyonda artışa yol açan duygusal ve fiziksel stres, plağın yırtılmasını ve koroner trombozu tetikleyebilir (29). STEMI geçirenlerde yeni bir enfarktüs geçirme riski daha fazladır (30). NSTEMI gibi kardiyak biyokimyasal markerlar olan troponin ve CK-MB'nin kandaki seviyeleri belli bir süre sonra yükselmeye başlar.



**Şekil 2. Akut koroner sendrom sınıflaması**

### 2.3 Akut Koroner Sendrom Epidemiyolojisi

Akut miyokard infarktüsü (Mİ) dünyada ölümün en önde gelen nedenlerindedir. ABD'de koroner arter hastalığına bağlı yıllık ölüm 800.000 üzerindedir ve her yıl bir milyondan daha fazla kişide AMI görülmektedir (31). Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasının verilerine göre Türkiye'de yıllık toplam mortalite binde 10.5 civarındadır ve ölümlerin %40 civarından koroner arter haslatlığı sorumlu tutulmaktadır (32).

Türkiye genelinde AKS'ye ilişkin oldukça sınırlı veri bulunmaktadır. 2000'li yılların başında yapılan 52 merkezde 3358 MI hastasını kapsayan verilere göre ülkemizde MI

tanısıyla yılda toplam 220.000 yatış bulunmaktadır. Bunların 100.000'i STEMI'dir. Hastane içi mortalite tüm AMI'ler için %14, STEMI'de %11 dir (33,34).

TEKHARF 2012 verilerinden yapılan hesaplama göre ülkemizde yılda yaklaşık 420.000 koroner olay meydana gelmekte, bunların 120.000'i KAH'yi bilinen hastalarda akut olayın yenilenmesi, 180.000'i yeni AKS, 120.000'i sessiz olay ve yeni kronik KAH şeklindedir. AKS'ye bağlı olarak gelişen yaklaşık 95.000 ölüm, yıllık %32 mortaliteye karşılık gelmektedir ki bu oran Avrupa oranlarından yüksektir (35).

Toplum bazlı çalışmalarda angina prevalansı her iki cinsiyette de yaşla beraber yükselme göstererek, kadınlarda 45-64 yaşları arasında %5-7 iken 65-84 yaşları arasında %10-12'ye, erkeklerde 45-64 yaşları arasında %4-7 iken 65-84 yaşları arasında %12-14'e çıkmaktadır (36). Orta yaşlı kadınlarda angina sıklığı erkeklerden çoktur. Bu durum olasılıkla kadınlarda işlevsel koroner arter hastalığı örneğinin mikrovasküler anjina prevalansının daha yüksek olması ile ilişkili olup ileri yaşlarda durum tersine döner (37,38).

Sonuç olarak, AKS'lerin kısa ve uzun dönem mortalite ve morbiditeleri fazladır. İlk MI sonrası ilk bir yılda kadınlarda %23 erkeklede %18 olan mortalite, 5 yılda kadınlarda %43 erkeklerde %33'e yükselmektedir (39).

#### **2.4 Akut Koroner Sendromda Risk Faktörleri**

KAH'ın risk faktörleri ilk kez 1948 yılında başlayan Framingham Kalp Araştırması'nda belirlenmiş ve daha sonra bir çok sayıda araştırmada doğrulanmıştır. KAH'ın patofizyolojisini primer olarak bir lipid bozukluğu oluştursa da diğer risk faktörlerinin de önemli rolleri bulunmaktadır. Uzun süredir bilinen klasik koroner arter hastalığı (KAH) risk faktörleri değiştirilebilen risk faktörleri ve değiştirilemeyen risk faktörleri olarak ikiye bölünebilir (40).

Risk faktörleri arasında modifiye edilemeyen yaş, erkek cinsiyet, ailede prematür kalp hastalığı hikâyesinin bulunması sayılabilir. Majör modifiye edilebilen risk faktörlerinden yüksek LDL kolesterol, düşük HDL kolesterol, hipertansiyon, sigara içimi, obesite ve diabetes mellitus sayılabilir. Sedanter hayat, psikolojik stres gibi risk faktörleri ise minör risk faktörleri olarak değerlendirilmektedir. Yeni risk faktörlerinden bazıları ise, C-reaktif protein (CRP), fibrinojen, homosistein, Lipoprotein (a) ve düşük dansiteli lipoprotein partikülleridir (41).

AKS oluşumunda, en güçlü bağımsız risk faktörü belirleyicisi yaştır. Yaş ilerledikçe AKS riski yükselir. Erkeklerde ve menopozdaki kadınlarda AKS sıklığı fazladır (42).

Menopozdan önce AKS görülme riski açısından kadın/erkek oranı; 1/7'dir. Menopozdan sonra bu fark giderek düşer ve nihayet 70 yaştan sonra kadın ve erkeklerde risk oranı eşitlenir (43). Ateroskleroz ve bunun trombotik komplikasyonlar ile ilişkisi olduğu düşünülen; Chlamidia Pneumonia, Helicobacter Pylori, Cytomegalovirus, Herpes Virus gibi bazı enfeksiyon etkenlerinin de AKS olasılığını yükselttiği bildirilmiştir (44). Homosistinüri hastalarında, ateroskleroz ve buna bağlı olarak AKS riskinin yükseldiği gösterilmiştir (45). Başta fibrinojen olmak üzere Von Willebrand Faktör, Faktör VII gibi bazı hemostatik unsurların yükselişi AKS riskini arttırabildikleri gösterilmiştir (46).

## **2.5 Akut Koroner Sendrom Fizyopatolojisi**

Ateroskleroz orta ve yüksek çaplı arterlerde lipid birikimiyle başlayan kronik, multifokal fibroproliferatif ve immünoinflamatuvar bir hastalıktır (47). KAH, biri sabit ve hemen hemen geriye dönüşümsüz bir şekilde de katlar içinde dereceli olarak daralmaya sebep olan (ateroskleroz), diğeri dinamik ve potansiyel olarak geriye dönüşümü olabilen, ani ve önceden bilinmeyen bir yolla hızlı tam ya da kısmi daralmaya (tromboz, vazospazm yada ikisi) yol açan iki süreçten oluşur. Böylece, semptomatik lezyonların kronik ateroskleroz ve akut trombozun farklı oranda karışımını içerdiği söylenebilir. Çoğunlukla, ateroskleroz kronik stabil anginadan sorumlu olan lezyonlarda hakim iken, trombozise AKS'lardan sebep olan lezyonların kritik bir komponentini oluşturur (48).

AKS aterosklerozun rüptüre ya da erode aterosklerotik plağının indüklediği trombüsle sonuçlanan hayatı tehdit eden, vazokonstrüksiyonla beraber olabilen, kan akımında ani ve kritik azalmayla sonuçlanan hayatı tehdit eden bir klinik vakadır. Plak rüptürünün kompleks sürecinde inflamasyonun anahtar patofizyolojik element olduğu bulunmuştur. Nadir olgularda AKS etyolojisinde arteritis, travma, disseksiyon, trombo-embolizm, konjenital anomaliler, kokain kullanımı ve kardiyak kateterizasyonun komplikasyonları sebep olabilir (49).

Koroner kan akımı azaldıktan ve miyokardın oksijen gereksinimi arttıktan sonra kısır bir döngü oluşur. İskemi sırasında sol ventrikül dilate olur ve uyumu azalır. Bu durum oksijen gereksinimini daha da artırır. Aynı zamanda sol ventrikülün diyastolik dolun basıncı artar. Bu durum koroner damar yatağı üzerinde, özellikle subendokardiyal bölgede ekstravasküler basınç yaparak koroner kan akımında azalma yapar. Myokard iskemisi refleks olarak sempatoadrenal stimülasyona ve katekolamin salınmasına yol açar (50-52). Bu durum bir yandan kalp hızını yükseltip diyastol süresini kısaltarak koroner damarlara kan geçmesini

azaltırken, stenotik ve endotel yapısı bozuk segmentleri de daraltarak kan akımının daha da azalmasına sebep olur (51,52). Ayrıca salıverilen katekolaminler, miyokardın normal kalan bölgelerindeki koroner kan akımını artırarak çalma olayı “stealing” sonucu iskemik bölgedeki kan akımını daha da düşürebilirler (50,52).

## **2.6 Akut Koroner Sendrom Tanı Yöntemleri**

Göğüs ağrılı hasta değerlendirilirken, doğru tanıyı belirleyebilmek için uygulanan yardımcı testler ve tespit edilen muayene bulguları önemlidir. Bu bulgular arasında tek taraflı solunum seslerinin alınmayışı, inspeksiyonda ağrılı veziküllerin görülmesi, perikardial frotman, mediastinal krepitasyon, cilt altı amfizem, sağ üst kadranda hassasiyeti ve murphy bulgusu, asimetrik nabızlar, abdominal pulsatil kitle ve üfürüm bulunmaktadır. Göğüs duvarı hassasiyeti yüksek oranda muskuloskeletal etyolojiyi göstermekle beraber göğüs duvarının hassasiyeti ya da fizik muayenenin normal olması akut miyokard iskemisini dışlamamalıdır (53).

AKS düşünülen tüm hastaların vital bulguları (her iki koldan kan basıncı, kalp hızı ve ateş) ölçülmeli ve kapsamlı kardiyovasküler ve solunum sistemi bakışı yapılmalıdır. Kan basıncı normal, yükselmiş (altta yatan hipertansiyon, sempatik tonus artışı ve anksiyeteye bağlı) veya düşmüş (kardiak outputun azalmasına bağlı) olabilir.

Birinci ve ikinci kalp sesi, miyokard iyi kasılmadığında düşer. Hastaların %15-20’de üçüncü kalp sesi duyulabilir. Bu durum miyokardial yetmezliği işaret eder. Uzun süreli hipertansiyon ve miyokard disfonksiyonunda, dördüncü kalp sesi işitilebilir. Eğer hastada dinlemekle yeni bir sistolik üfürüm işitiliyorsa, dikkatli olunmalıdır. Zira bu üfürüm, papiller kas disfonksiyonuna ya da rüptürüne bağlı oluşan mitral regürjitasyondan kaynaklanabileceği gibi interventriküler septum rüptürünü de gösterebilir (54).

### **2.6.1 Elektrokardiyografi**

Acil servise göğüs ağrısı şikâyeti ile gelen hastalara 10 dakika içerisinde 12 derivasyonlu EKG çekilmeli ve yorumlanmalıdır (55). Pozitif EKG, AKS hastalarında tanı ve tedavinin yönlendirilmesinde kritik bir yol gösterici iken, EKG’nin normal olduğu durumlarda dışlayıcı olamamaktadır (56). Normal insanlarda sık görülen ve erken repolarizasyon diye nitelenen ST yükselmeleri yukarı bakan (konkav) açıklık şeklinde olduğu halde, patolojik ST yükselmeleri, açıklığı aşağı bakan (konveks) horizontal durumdadır (56). ST segmentinin değerlendirilmesinde ST segmentinin şekli ve izoelektrik noktaya göre seviyesi önemlidir

(56). Klinik pratikte minör (0,5 mV) ST depresyonunu ölçmek zordur. Daha uygun olanı 1mm'den büyük ST depresyonudur ve bir çalışmada, birinci yılda %11 ölüm ve miyokard infarküsü riski ile ilişkili tespit edilmiştir (57,58). 2 mm'den büyük ST depresyonu 6 kat artmış ölüm riski taşır (58). Geçici ST elevasyonu ile beraber olan ST depresyonu da, gene yüksek riskli bir gruba belirler (59). Prinzmetal anjında göğüs ağrısı sırasında geçici ST segment elevasyonunun olması, nitrogliserin tedavisi başladıktan kısa süre sonra hastanın şikayetleri ve EKG bulgularının normale dönmesi karakteristiktir ve koroner vazospazmı işaret eder (60). Göğüs ağrısı ile beraber yeni gelişmiş sol dal bloğu da AMI lehinedir (61,62).

**Tablo 4. ST Segment Değişiklikleri**

ST segment yüksekliği nedenleri	ST segment depresyon nedenleri (iskemi hariç)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Akut MI</li> <li>• Erken repolarizasyon</li> <li>• Sol ventrikül hipertrofisi</li> <li>• Perikardit-miyokardit</li> <li>• Hipotermi</li> <li>• İdiopatik hipertrofik subaortik stenoz</li> <li>• Sol dal bloğu</li> <li>• Pace ritmi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipokalemi</li> <li>• Digoksin etkisi</li> <li>• Korpulmonale</li> <li>• Sol ventrikül hipertrofisi</li> <li>• Pace ritmi</li> <li>• Sol dal bloğu</li> </ul>

AKS kliniği ile başvuran olgularda ilk tıbbi başvurudan sonraki ilk 10 dakika içerisinde (hasta acil servise geldiğinde veya hastaneye gelmeden önce tıbbi yardım ekibiyle ilk temas anında) EKG çekilmeli ve uzman doktor tarafından hemen yorumlanmalıdır (63).

İlk çekilen EKG normale veya kesin sonuç vermiyorsa, hastada semptomlar geliştiğinde ilave EKG'ler çekilmeli ve EKG kayıtları asemptomatik durumda elde edilenlerle karşılaştırılmalıdır. Özellikle sol ventrikül hipertrofisi veya MI öyküsü olanlarda mümkünse önceki EKG'lerle karşılaştırma önemlidir. EKG çekimleri ilk başvurudan sonraki en azından 3, 6, 9 ve 24. saatte, göğüs ağrısı veya semptomlar nüks ettiğinde hemen yinelenmelidir. Tamamen normal bir EKG'nin non ST eleve akut koroner sendrom olasılığını ekarte etmediği bilinmelidir. Yapılan çalışmalar normal EKG nedeniyle acil ünitelerinden taburcu edilen olguların %5'ine sonradan akut miyokart enfarktüsü (AMI) veya USAP tanısının konduğunu göstermiştir (64). Yine yapılan bir çalışmada, AMI hastalarında ilk alınan EKG'nin hastaların

%45'inde tanısal olmadığı ve yine hastaların %20'inde normal olduğu saptanmıştır (65).

## 2.6.2 Kardiyak Belirteçler

İdeal kardiyak belirteç özellikleri Tablo 5'da sıralanmıştır. İdeal bir kardiyak belirteç arayışı günümüzde hala sürmektedir. Görüldüğü gibi, bu özelliklerin hepsini taşıyan tek bir belirteç günümüzde bulunmamaktadır, bu nedenle farklı belirteçlerin kombinasyonu şeklinde kullanılması halen en uygun metod olarak geçerliliğini sürdürmektedir (66).

**Tablo 5. İdeal kardiyak belirteç özellikleri**

- 
- a. Kas hasarı olsa da miyokardiyal hasarı saptayabilecek kadar kalp kasına özgün olmalıdır (spesifite)
  - b. Küçük bir hasarı dahi gösterebilecek kadar duyarlı olmalıdır (sensitivite)
  - c. Erken olduğu kadar geç evrede de bilgi vermeli, kanda uzun süre tespit edilebilmelidir
  - d. AMI da reperfüzyon tedavisini monitörize edebilmeli, enfarkt büyüklüğü ve prognoz hakkında bilgi vermelidir
  - f. Ölçümü kolay, hızlı ve ucuz olmalı
  - g. Miyokard hasarı olmayan hastalarda saptanmamalıdır (Negatif prediktif değer)
- 

### 2.6.2.1 Miyogloblin

Miyogloblin, kalp ve iskelet kasında bulunan düşük molekül kütleli bir proteindir. Hasarlı miyokard hücrelerinden hızla salınır. Miyogloblin miyokarda özgü olmamakla beraber en erken dönemde yükselen hassas bir biyokimyasal belirteçtir. Miyokard hasarını takiben en hızlı artan belirteçtir (30. dakika ile 2 saat) ve 6-10 saat içinde tüm AMI hastalarında yüksek saptanır, 12 saatte pik serum seviyelerine erişir. Enfarkt büyüklüğünü ve reperfüzyonu değerlendirmede yararlıdır (50). Miyogloblinin miyokard hasarını belirlemede sensitivitesi oldukça yüksek olmasına karşın kardiyak spesifitesinin düşük olması nedeniyle tek başına ölçümü, diagnostik olmayan EKG ile başvuran iskemik göğüs ağrılı hastalarda AMI tanısı koymada yeterli olmayıp, seri CK-MB, cTn-T veya cTn-I ölçümleriyle desteklenmelidir (67).

### 2.6.2.2 Kreatin kinaz ve izoenzimleri

Kreatin kinaz, intrasellüler enzimdir. Kreatinin kinaz (CK) M ve B zincirlerinden oluşan 3 farklı izoenzim şeklinde bulunur:

MM izoenzimi; bütün dokularda,

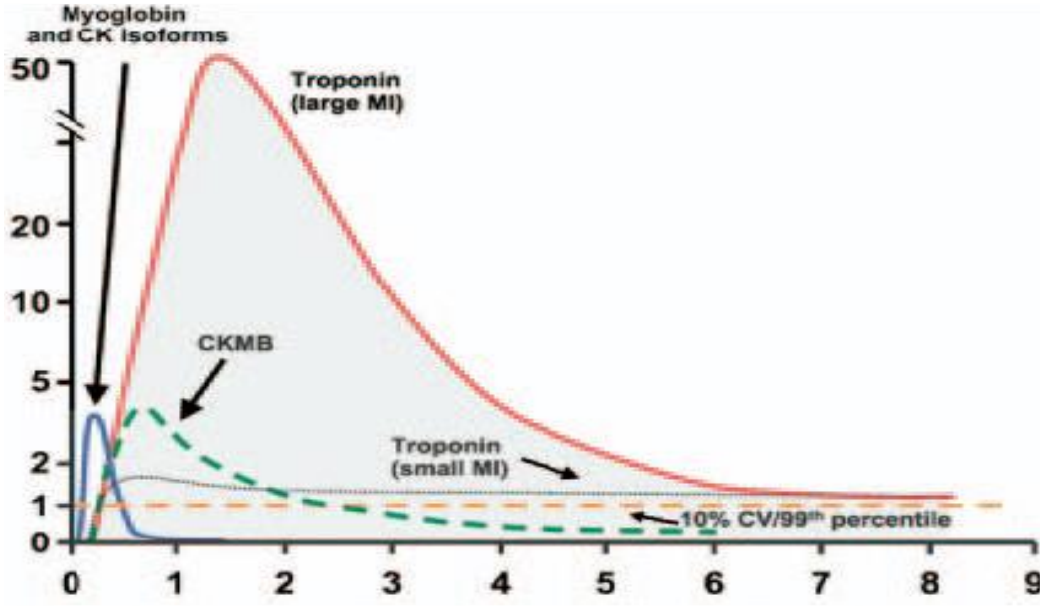
BB izoenzimi; beyin, böbrek ve gastrointestinal sistemde,

MB izoenzimi; kalp ve iskelet kasında bulunur.

Serum CK-MB plazma aktivitesi, MI başlangıcından sonra 4–8 saat içinde normal sınırlarını aşar, 20–24 saatte maksimuma ulaşır ve 2–3 gün içinde normal seviyelerine ulaşır. Hasarlı miyokard'dan salınan CK-MB miktarı infarktüs büyüklüğü ve yaygınlığı ile orantılıdır. İskelet kası %1–3 oranında CK-MB içerir, bu nedenle travma ve inflamasyonlardan sonra da yükselebilmesi CK-MB'nin özgünlüğünü düşürmektedir. CK-MB'nin diğer bir kısıtlılığı da minor miyokard hasarını gösterecek kadar duyarlı olmamasıdır (68).

### **2.6.2.3 Kardiyak Troponinler**

Troponinler, iskelet ve kalp kasında aktin ve myozin arasındaki ilişkiyi düzenleyen yapısal proteinlerdir. Troponinlerin, troponin I, troponin T ve troponin C olmak üzere üç alt grubu bulunmaktadır. Kardiyak troponin T (TnT) ve troponin I (TnI) miyokard hasarını izleyen altıncı saatte artmaya başlar, her ikisi de zirve değerlerine yaklaşık 12–24 saatte ulaşır (69). Yaklaşık 7–10 gün yüksek bulunmaktadır. İlk başvuru anında elde edilen tek bir negatif troponin değeri, ilerleyen saatlerde ortaya çıkabilecek bir artmayı dışlamak için yeterli değildir; birçok hastada troponin elevasyonu takip eden saatlerde ortaya çıkar. Miyokard hasarını göstermek için, troponin ölçümleri ilk değerlendirmeden sonraki 6. ve 12. saatte veya her ciddi göğüs ağrısından sonra tekrar yapılmalıdır (70). Troponinler, miyokard infarktüsü ve ölüm göz önüne alındığında en iyi kısa dönem (30 gün) risk belirteçidir (71,72). Yüksek troponin seviyesi olan hastaların tespiti, akut koroner sendromlu hastalarda uygun tedavinin seçiminde de faydalıdır (73,74).



**Şekil 3. Akut iskemik miyokard infarktüsünden sonra biyomarkerların salınım zamanı**

Tn-T iskemi sonucu miyokard hasarını izleyen 3 ile 12. saatte, Tn-I ise 6 ile 12. saatte artmaya başlar, her ikisi de zirve değerlerine yaklaşık 24. saatte ulaşır. Tn-I yaklaşık 10 gün, Tn-T 14 gün kadar yüksek kalmaktadır (75). Troponinlerin yüksek kalma süresiyle infarktüsün yaygınlığı, tipi veya tedaviye olan yanıt arasında bir ilişki gösterilememiştir (76). Günümüzde AMI tanısında altın standart olarak kabul edilmektedirler (77).

### 2.6.3 Ekokardiyografi

Ulaşılabilirliği kolay olması sebebiyle AKS de ekokardiyografi en önemli görüntüleme yöntemidir. Tecrübeli kişiler tarafından bakıldığında iskemi sırasında geçici segmental hipokinezi veya akinezi bulunabilir. Pulmoner emboli, aort diseksiyonu, aort darlığı, hipertrofik kardiyomiyopati ve perikard efüzyonu gibi ayırıcı tanılar da tanımlanabilir (78).

## 2.7 Akut Koroner Sendromlarda Tedavi

Tanı kesinse ve spontan lizis yetersizse antiiskemik, antitrombotik, fibrinolitik ajanlar, koroner anjiyoplasti ve cerrahi yöntemler zaman kaybedilmeden yapılmalıdır.

### 2.7.1 Anti-iskemik ilaçlar

Anti-iskemik ilaçlar ya miyokardın oksijen isteğini (kalp hızını, kan basıncını, önyükü düşürerek veya miyokardın kasılma yetisini zayıflatarak) azaltmakta ya da (koroner vazodilatasyonu tetikleyerek) miyokarda giden oksijen miktarını artırmaktadır. Bunlar

betblokerler, nitratlar, kalsiyum kanal blokerleridir (79).

Optimal tedavi acil olarak iskemik semptomların yok edilmesi ve gelişebilecek önemli komplikasyonların önlenmesidir. Trombüs sonucu oluşan total oklüzyon ve gelişen iskemi sonrası nekroz, endokarddan epikarda doğru 30. dk dan itibaren başlayıp 6-12 saat içinde tamamlanır (80-82).

Spontan lizis veya kollateral gelişimi olmadığı takdirde myokardiyal nekroz ciddi boyutlara ulaşmakla beraber, spontan lizis gelişse bile 90. dakikada ancak %20 hastada oluşmakta ve çoğunlukla 6 saatten uzun sürmektedir. AMI sonrası myokardiyal nekrozun yaygınlığı, ölüm ve kötü prognozun temel sebeplerinden biridir (83).

## **2.7.2 Antitrombositer İlaçlar**

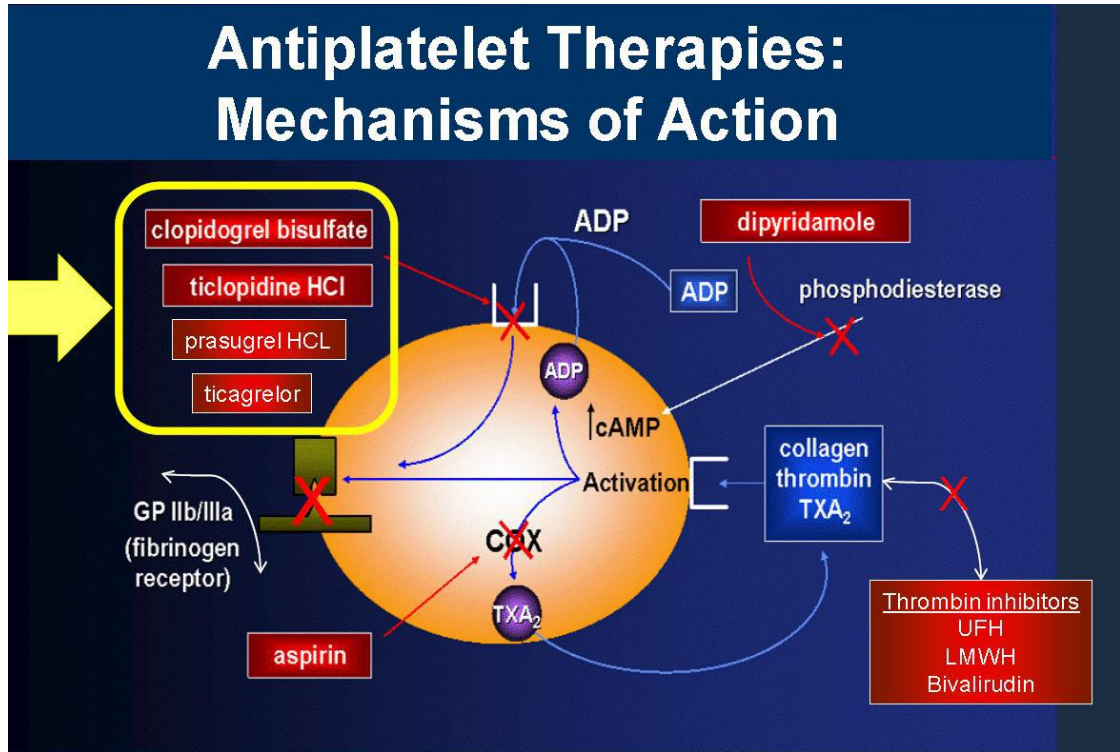
Aterosklerotik plak rüptürü ile oluşan trombüs formasyonu akut koroner sendrom oluşumundan sorumludur. Bu sürede trombositler önemli rol oynarlar. Bundan dolayı antitrombositer ilaçların koroner arter hastalığı tedavisinde kullanılması modern kardiyojinin ana taşlarından birini oluşturmaktadır (12).

Antitrombositer ilaçlar agregasyon, granül salınması ve trombosit ilişkili vazokonstriksiyon gibi çeşitli trombosit fonksiyonlarını etkilerler. Bu amaçla aspirin, dipridamol, thienopiridinler, GpIIb/IIIa inhibitörleri gibi çeşitli ajanlar kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra akut koroner sendromlarda heparin ve direkt trombin inhibitörleri gibi koagülasyon kaskadını çeşitli basamaklarda etki eden ilaçlar da kullanılmaktadır.

Trombositlerin etkinleşmesi ve daha sonra kümeleşmesi atardamarlar içindeki trombüslerin çoğalıp yayılmasında dominant bir rol oynadığı için sonuçta AKS tedavisinin önemli hedeflerindedir. Trombositler her biri farklı etki mekanizması olan üç sınıf ilaç grubu Örn; aspirin, P2Y12 inhibitörleri ve glikoprotein IIb/IIIa ile inhibe edilebilmektedir (84).

### **2.7.2.1 Asetilsalisilikasit**

Aspirin, platelet siklooksijenaz enzimini geri dönüşümsüz olarak bağlanarak tromboksan A2 sentezini ve böylece platelet agregasyonunu inhibe eder. Kararsız anjina ve NSTEMI hastalarında, aspirin ölüm ve tekrarlayan MI riskini %51 oranında azaltmaktadır (85-87). Aspirin (asetilsalisilik asit) tromboksan A2 oluşumunu engel olup trombositlerin fonksiyonlarını kalıcı biçimde inhibe eden siklooksijenazları (COX-1) hedeflemektedir (88).



**Şekil 4. Antiagregan ve antikoagülan ilaçların etki mekanizması**

ISIS-2 (Second International study of Infarct Survival) çalışmasında STEMI ile başvuran hastalarda ilk 24 saat içinde aspirin uygulanması kardiyovasküler mortalitede %23 oranında düşme sağlamıştır (89). American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA) klavuzları STEMI ile başvuran hastalarda 162-325 mg aspirin verilmesini sınıf I endikasyonla önermektedir. Benzer şekilde kararsız angina pectoris (USAP) ya da NSTEMI ile başvuran hastalarda da aspirin verilmesi ve sonrasında 75-162 mg/gün şeklinde idame edilmesi Sınıf I endikasyonla önerilmektedir (90). Basit aspirinin çiğneme tabletinin yükleme dozu olarak 150-300 mg önerilmektedir (91).

## 2.7.2.2 P2Y12 reseptör inhibitörleri

### 2.7.2.2.1 Klopidoğrel

Klopidoğrel trombosit P2Y12 reseptörlerinde ADP'nin etkisini inhibe ederek trombosit agregasyonunu bozan, kanama zamanını uzatan ve kan viskozitesini azaltan bir ön ilaçtır. Trombosit P2Y12 reseptörlerinin blokajı ADP'ye bağlı trombosit aktivasyonunun ve agregasyonunun inhibisyonu yanında trombositlerin von Willebrand faktörü gibi diğer faktörlere bağlı aktivasyonunu da azaltır. Bu reseptörlerin inhibisyonu trombosit aktivasyonu

üzerinde, ADP'ye bağı trombosit agregasyonunun inhibisyonuna göre daha geniş ve önemli etkilere sahiptir (55). Tiklopidine benzer yapıda ancak miyelotoksik etki açısından daha güvenli ve gastrointestinal komplikasyonlar açısından aspirine benzer bir antitrombositer ajandır. Tiklopidin gibi geri dönüşümsüz olarak ADP reseptörüne bağlanır. Tiklopidine göre daha iyi tolere edilebilen ve major kardiyak olaylar açısından daha iyi bir thienopiridindir (92).

Klopidogrel kendisi inaktif olan bir ön ilaçtır. Hepatik ve/veya intestinal sitokrom P450-CYP3A4 izoenzimi ile aktive olur. Tek tabletin oral alımından sonra saatler içinde etkisi görülür, ancak tam inhibisyon 3 ve 7. günlerde oluşur. 600 mg klopidogrel yüklenmesinden sonra maksimum trombosit inhibisyonu 2 saat sonra, 300 mg yükleme sonrası ise 24 - 48. saatlerde bulunabilir. Klopidogrel kinetiği non-lineerdir, tekrarlayan dozlarda klirensi düşer. İlaç kesildiğinde etkisinin geçmesi için yaklaşık 5 günlük bir zaman gerekmektedir (92). Klopidogrel aynı tiklopidin gibi karaciğerde metabolize olur. Yapılan çalışmalar sonucu klopidogrel günümüzde akut koroner sendrom, anjioplasti uygulaması sonrası ve aspirin kullanamayan bireylerde sekonder koruma amaçlı kullanılmaktadır (92).

Aktif metaboliti P2Y12 reseptörünü geri dönüşümsüz inhibe eden klopidogrel koroner arter hastalığının ikincil önlenmesinde, AKS acil tedavisinde antiplatelet tedavisinin köşe taşıdır (93). Koroner arter hastalığı olanlarda aspirin tedavisine klopidogrelin eklenmesi ile iskemik komplikasyonlarda önemli düşme olmaktadır (94,95). Klinik çalışmalarda kullanılan ve güncel kılavuzlar tarafından önerilen sabit dozlu "bir boy hepsine uyar" tedavi stratejili klopidogrel tedavisi klopidogrele yanıtın bireyler arası farmakokinetik değişkenliğini dikkate almamaktadır (94-96). Ayrıca, bazı hastalarda klopidogrelin güçlü antiplatelet etkisi olmasına karşın tedavi altında yüksek trombosit reaktivitesi ile ilişkili olan stent trombozu dahil iskemik olaylar ile tedavi başarısızlığı yaşanabilmektedir (97).

#### **2.7.2.2.2 Prasugrel**

Kimyasal durumu klopidogrelin aktif metabolitine benzeyen prasugrel aktif metabolitinin oluşması için iki metabolizma aşamasından geçmesi gerekmektedir (98). Sonuçta, klopidogrele göre prasugrel daha hızlı ve daimi bir trombosit inhibisyonu sağlamaktadır (99).

TRITON-TIMI -38 (Prasugrel ile trombosit inhibisyonunu optimal düzeye yükselerek tedavi sonuçlarında elde edilen iyileşmenin değerlendirmesi - Miyokart enfarktüsünde tromboliz çalışması) çalışmasında daha önce klopidogrel kullanmamış koroner

anjyografiden sonra birincil perkütan koroner girişim (PKG) uygulanacak STEMI veya yakın zamanda geçirilmiş STEMI veya orta-yüksek derecede riskli NSTEMI-AKS hastalarında önce 60 mg'lık yükleme dozunda, daha sonra günde 10 mg dozda verilen prasugrel ile 300 mg yükleme ve 75 mg günlük dozlarda verilen klopidogrel karşılaştırılmıştır (100).

Klopidogrel ile tedavi edilen hastaların %11.2'si ve prasugrel hastalarının %9.3'ünde birincil bileşik son nokta (kardiyovasküler nedenli ölüm, ölümcül olmayan miyokart enfarktüsü veya inme) gerçekleşmiş (HR 0.82; %95 GA 0.73-0.93; P = 0.002), ve esasen bunu miyokart enfarktüsü riskinde anlamlı düşüş sağlamıştır (%9.2'den %7.1'e; RRR %23.9; %95 GA 12.7-33.7; p<0.001). 130 Ölümcül olmayan inme veya kardiyovasküler nedenli ölüm oranları arasında hiçbir farklılık görülmemiştir. Hasta kohortunun tümünde kesin veya olası stent trombozu (ARC tarafından tanımlandığı gibi) klopidogrel grubuna kıyasla prasugrel grubunda anlamlı derecede düştüğü görülmüştür (%2.4'e karşın %1.1; HR 0.48; %95 GA 0.36-0.64; p<0.001) (101).

### **2.7.2.2.3 Ticagrelor**

Ticagrelor, oral yolla alınan, geri dönüşlü olarak P2Y<sub>12</sub> inhibitörüne bağlanan, plazma yarılanma ömrü yaklaşık 12 saat kadar olan yeni bir moleküldür. Prasugrelle olduğu gibi klopidogrelle karşılaştırıldığında etkisi daha çabuk ve daha tutarlı biçimde başlar, bu sebeple trombosit fonksiyonunun normale dönmesi de hızlı olmaktadır (102).

PLATO (Trombosit inhibisyonu ve hasta sonuçları) çalışmasında hastalar klopidogrel veya ticagrelor alacak şekilde randomize edilmiştir. Toplam olarak 11 067 hastaya kesin olarak NSTEMI veya kararsız anjina tanısı konmuştur. Primer bileşik etkinlik son noktasının (damar hastalıklarından ölüm, miyokart enfarktüsü veya inme) görülme sıklığı klopidogrel grubunda %11.7 iken, ticagrelor grubunda %9.8'e düşmüştür. Önemli kanama oranları açısından klopidogrelle ticagrelor grupları arasında hiçbir anlamlı değişiklik mevcut değildi (103).

### **2.7.2.3 Glikoprotein IIb/IIIa reseptör antagonistleri**

İntravenöz yolla verilen GP IIb/IIIa reseptör antagonistleri (absiksimab, eptifibatit ve tirofiban) trombosit kümeleşmesinin son ortak yolağını hedefler Klinik kullanım için onaylanmış üç GP IIb/IIIa reseptör inhibitörü değişik ilaç sınıflarına ait ilaçlardır (104).

Absiksimab bir monoklonal antikor parçacığı, eptifibatit bir siklik peptit ve tirofiban bir peptidomimetik moleküldür. İlk olarak tıbbi tedavi görmüş ve PKG planlanmış 29570

hastanın bir metaanalizi GP IIb/IIIa reseptör inhibitörleri ile ölüm veya ölümcül olmayan miyokart enfarktüsü açısından %9'luk bir görel risk düşüşü olduğunu göstermiştir (%11.5'e karşın %10.7; p=0.02) (105).

Çalışmalarda tutarlı biçimde gösterildiği gibi, önceden uygulanan GP IIb/IIIa reseptör inhibitörleri tedavisiyle daha büyük kanama oranlarına rastlanmıştır. O halde anjiyografi sonrasına kadar GP IIb/IIIa reseptör inhibitörlerini kullanmamak mantıklı bir yaklaşımdır. PKG uygulanan hastalarda kullanımları anjiyografik sonuçlara (örn:trombüs varlığı, hastalığın yaygınlığı), troponin fazlalığı, P2Y12 ile öncelikli tedavi, hastanın yaşı ve ciddi kanama olaylarını etkileyen diğer faktörlere bağlı olabilir (106,107).

### 2.7.3 Antikoagülan ilaçlar

Trombin oluşum ve/veya aktivitesini engellemek ve dolayısıyla trombüsle ilişkili olayları düşürmek için NSTE-AKS'nin tedavisinde pıhtıönler ilaçlar kullanılır. Trombositlerin inhibisyonuna ilaveten pıhtıönler tedavinin etkili, hatta iki yaklaşımın kombinasyonunun tekil tedaviye göre daha başarılı olduğuna ilişkin kanıtlar bulunmaktadır.

### Tablo 6. Antikoagülan ajanların sınıflandırılması

---

#### Pıhtılaşmayı dolaylı yoldan engelleyenler (etkilerini tam olarak göstermek için antitrombine gerek duyarlar)

Dolaylı yoldan trombini engelleyenler

- Unfraksiyone heparin
- Düşük molekül ağırlıklı heparinler

Dolaylı yoldan faktör Xa'yı engelleyenler

- Düşük molekül ağırlıklı heparinler
- Fondaparinux

#### Pıhtılaşmayı doğrudan engelleyenler

Faktör Xa'yı doğrudan engelleyenler

- Apiksaban
- Rivaroksaban
- Otamiksaban

Trombini doğrudan engelleyenler

- Bivalirudin
  - Dabigatran
-

Antiagregan tedaviye ilaveten antikoagulan tedaviden oluşan ikili kombinasyon tedavisinin, tekli tedaviye göre daha etkili olduğuna ilişkin kanıtlar mevcuttur. Antikoagulan ajanların sınıflandırılması Tablo 6'da gösterildiği şekildedir (108).

### **2.7.3.1 Unfraksiyone heparin ve düşük molekül ağırlıklı heparin**

Fibrinoliz ile birlikte:

Heparin fibrinoliz öncesinde ve sonrasında, özellikle alteplaz ile birlikte yaygın biçimde kullanılmıştır. Heparin pıhtı erimesini hemen artırmamaktadır, ancak alteplaz ile fibrinolizis uygulanan hastalarda beraberinde i.v. heparin ile tedaviyi izleyen saatlerde ya da günlerde daha iyi koroner açıklık sağlandığı gösterilmiştir (109,110).

Hastanın tekrarlayan iskemisi ve heparin tedavisi için başka bir endikasyonu olmadığı sürece intravenöz heparin ile streptokinazın beraber kullanımını destekleyen veri yoktur (111). ASSENT-3 çalışmasında, 7 gün boyunca tenekteplaz ile birlikte enoxaparin uygulanan hastalarda hastanede yeniden enfarktüs oluşumu ya da hastanede tedaviye yanıt vermeyen iskemisi riski, heparin uygulanan hastalardan daha düşük olmuştur (53,92).

Bununla birlikte ASSENT-3 PLUS çalışmasında, hastane öncesinde aynı dozda enoksaparin uygulanmasının yaşlı hastalarda intrakraniyal kanama oranının artmasına neden olduğu gösterilmiştir (93).

PKG ile birlikte:

Heparin, PKG sırasında uygulanan standart antikoagulan tedavidir. Heparin i.v. bolus olarak 100 U/kg uygulanmaktadır. (GPIIb/IIIa reseptör inhibitörleri ile birlikte kullanılıyorsa 60 U/kg). Bu girişimin aktive pıhtılaşma zamanı (ACT) kılavuzluğunda uygulanması tavsiye edilmektedir: uygulanan heparin dozu ACT değerinin 250–350 saniye (GPIIb/IIIa reseptör inhibitörleri kullanılıyorsa 200–250 saniye) düzeyinde tutulmasını sağlamalıdır. Düşük molekül ağırlıklı heparinler primer PKG uygulanan az sayıda STEMI hastasında incelenmiştir. Dolayısıyla, bu hastalarda heparin yerine DMAH kullanmayı destekleyen kanıt azdır (110).

### **2.7.3.2 Bivalirudin**

Direkt trombin inhibitörüdür. HORIZONS-AMI çalışmasında, PKG uygulanan 3602 hasta, üç gruba randomize edilmiştir. Bunlar;

1.GPIIb/IIIa inhibitörü ile birlikte heparin (ya da enoksaparin) kullanan

2.Bivaluridin ile birlikte gerekiyorsa GPIIb/IIIa inhibitörü kullanan ya da

3.Yalnız başına bivaluridin kullanan gruplardır.

Birincil son nokta olan 30 günlük majör istenmeyen kardiyak olay ya da majör kanama insidansı sadece bivaluridin kullanan grupta anlamlı ölçüde azalmıştır ( $p<0.001$ ). Otuz günlük bütün nedenlere bağlı mortalite %1 düşük bulunmuştur ( $p<0.0047$ ), akut stent trombozu ilk 24 saatte bivaluridin kullanan grupta daha sık gerçekleşmiştir ( $p<0.001$ ) fakat 30 günün sonunda böyle bir etki izlenmemiştir (94).

### **2.7.3.3 Fondaparinuxs**

Bir faktör Xa inhibitörüdür. Bir çalışmada fibrinolitik veya PKG uygulanan veya reperfüzyon tedavisi uygulanmayan hastalarda fondaparinux; heparin ve plasebo ile karşılaştırılmıştır (95). PKG alt grubunda, 30. günde fondaparinuxsun ölüm ya da enfarktüs yinelenmesi insidansında %1'lik anlamlı olmayan bir artışla bağlantılı olduğu belirlenmiştir. Kateter trombozu olaylarıyla birlikte ele alındığında bu bulgular birincil PKG uygulanmakta olan hastalarda tek antikoagülan olarak fondaparinuxs kullanılmasını desteklememektedir. Fondaparinuxs uygulanan bir hastaya koroner anjiyografi/PKG yapılması gerekiyorsa, kateter trombozunu önlemek için i.v. bolus olarak 5000 U heparin tavsiye edilmektedir (110).

### **2.7.4 Reperfüzyon tedavisi ve kriterleri**

Akut ST segment yükselmesi, yeni sol dal bloğu veya posterior infarktüsle başvuran hastada çok hızlı bir şekilde reperfüzyon tedavisine başlanmalıdır. Semptom başlangıcından PKG'e kadar her 30 dakikalık gecikme 1-yıllık mortaliteyi %8 oranında arttırmaktadır (96). Akut MI'nın ilk saatinde müdahale edilenlerde mortalite yararı en iyidir. Tedavi süresi ve sağ kalım arası ters ilişki olduğunu çok sayıda çalışma göstermiştir. ACC/AHA ve European Society of Cardiology (ESC) klavuzları tarafından primer PKG'in ilk tıbbi görüşmeden sonra 90 dakika içinde ve fibrinolitik tedavinin 30 dakika içinde başlamasını önermektedir.

### **2.7.5 Koroner anjiyografi**

Koroner anjiyografi (KAG), kalp damarları (koroner arterler) içine özel bir ilaç verip röntgen ışınları kullanılarak farklı açılardan görüntülerinin alınması işlemidir. İlk koroner anjiyografi 1959 yılında Cleveland Klinik'te kardiyolog olarak çalışan Dr. F. Mason Sones tarafından gerçekleştirildi. Bu gelişme, modern kardiyolojinin gelişmesine de ışık tuttu. Koroner anjiyografi günümüzde KAH tanısı konmasında altın standart yöntem

olarak uygulanmaktadır. Koroner anjiyografide saptanan koroner arter lümen içi darlık derecesi LAD, Cx ve RCA'da %50'nin üzerindeyse, LMCA'da ise %50 ve üzerinde ise ciddi darlık olarak sınıflandırılır (97). Kararlı angina pectoris olan hastalarda KAH tanısına yönelik koroner anjiyografi endikasyonları en son 2013 ESC kılavuzunda Tablo 7'de tanımlanmıştır (97).

**Tablo 7. Kararlı angina pectoriste koroner anjiyografi endikasyonları**

---

**Sınıf-I Öneriler**

Kanada Kardiyovasküler Derneği (CCS) sınıflandırması sınıf 3 ve üzeri angina varlığı, özellikle semptomlar tıbbi tedaviye yeterli yanıt vermiyorsa, test öncesinde hastalık olasılığı yüksek olan hastalar (*Kanıt düzeyi C*)

Hafif şikayeti olan yada tedavi altında şikayeti olmayan hastalarda non invaziv testlerde yüksek risk grubunda saptanması ve revaskularizasyonun prognozu iyileştireceği kabul edilen durumda (*Kanıt düzeyi C*)

**Sınıf IIa öneriler**

İnvazif olmayan testlerde kesin tanıya yönelik bir sonuç alınamayan ya da değişik non-invazif yöntemlerle çelişkili sonuçlar elde edilen, koroner hastalık riski orta düzeyde olan hastalar (*Kanıt düzeyi C*)

---

ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMI) ile başvuran hastalarda yeni kılavuzlara göre reperfüzyon amaçlı öncelikle KAG işlemi ve aynı seans da primer PKG uygulanmaktadır. Primer perkutan koroner girişim; öncesinde fibronolitik tedavi yapılmadan, acil perkutan koroner girişim olarak tanımlanır. 2012 yılında yayınlanan ST-segment yükselmeli akut miyokard infarktüsü ile başvuran hastaların tedavisine ilişkin ESC kılavuzu'nda koroner anjiyografi endikasyonları Tablo 8'de gösterilmiştir (112).

Isırcı ST-segment yükselmesi olmayan akut koroner sendrom ile başvuran hastaların tedavisine ilişkin ESC kılavuzu en son 2015'te yayınlanmış olup KAG endikasyonları Tablo 9'da gösterilmiştir (113).

Literatüre göre PKG yapılma imkanı bulunuyorsa PKG ilk tercih olmalıdır. PKG koroner damar açıklığını sağlamakta ve korumakta etkilidir, fibrinolizisin yol açtığı kanama risklerinin bazılarını engeller. PKG uygulanması için 60 dakikadan uzun bir süre geçecekse; fibrin-spesifik trombolizin hemen uygulanmasıyla karşılaştırılırsa PKG mortaliteyi azaltmaz (114).

**Tablo 8. ST-segment yükselmeli akut miyokart infarktüsü ile başvuran hastalarda koroner anjiyografi endikasyonları**

---

**Sınıf-I Öneriler**

Reperfüzyon tedavisi, 12 saatten kısa süreli belirtileri ve ısrarcı ST-segment yükselmesi veya yeni sol dal bloğu olan tüm hastalarda endikedir (*Kanıt düzeyi A*)

Reperfüzyon tedavisi, belirtiler 12 saatten eski dahi olsa, devam eden iskemi kanıtları varsa veya ağrı ve EKG değişiklikleri geçip tekrar başlıyorsa endikedir (*Kanıt düzeyi C*)

**Sınıf IIb öneriler**

PKG ile reperfüzyon tedavisi, belirtiler başladıktan 12 ile 24 saat sonra başvuran stabil hastalarda düşünülebilir (*Kanıt düzeyi B*)

---

**Tablo 9. İsrarcı ST-segment yükselmesi olmayan akut koroner sendrom ile başvuran hastalarda koroner anjiyografi endikasyonları**

---

**Sınıf-I Öneriler**

İskemi riski çok yüksek hastalarda (dirençli angina yada ST depresyonun eşlik ettiği akut kalp yetersizliği, miyokard infarktüsünün mekanik komplikasyonları varlığı, yaşamı tehdit edici ventriküler aritmiler yada kardiak arrest, hemodinamik instabilite yada kardiyojenik şok, tekrarlayan yada devam eden medikal tedaviye dirençli angina, özellikle aralıklı ST elevasyonun izlendiği ST segment ve T dalga değişiklikleri varlığının en az birinin varlığı durumunda) acil (<2 saat içinde) olarak (*Kanıt düzeyi A*).

Erken dönemde (<24 saat içinde); GRACE skoru >140 olan, miyokard infarktüsü ile ilişkili kardiyak biyobelirteçlerin anlamlı artışı veya düşüşü, dinamik ST segment ve T dalga değişikliği olan kişilerde invaziv strateji önerilir. (*Kanıt düzeyi A*)

**Sınıf IIb öneriler**

İnvazif stratejinin (ilk semptomların ortaya çıkışından sonraki 72 saat içinde) gerekli olduğu hastalar: en azından bir orta risk kriterinin varlığı (Diabetes Mellitus (DM), eGFR<60ml/dk/1.73m<sup>2</sup>, EF<%40 yada konjestif kalp yetersizliği varlığı, erken dönem post-MI angina varlığı, GRACE skoru 109< ve <140, yakın dönem de PKG, geçirilmiş Koroner arter by-pass greftleme (KABG) veya yinelenen semptomlar yada non-invaziv testlerde iskemi gösterilmesi (*Kanıt düzeyi A*)

---

## 2.7.6 Miyokardiyal Reperfüzyon

Koroner akımın yeniden sağlanarak miyokardiyal hücre ölümünü önlenmesinde en önemli parametreler iskemiyin süresi ve şiddetidir. Klinik çalışmalarda koroner akımın erken sağlanması ile sistolik ve diyastolik fonksiyonların daha iyi korunduğu, mortalitede önemli azalma olduğu görülmüştür (115). Sol ventrikül fonksiyonunun korunmasında önemli olan diğer bir etken mevcut olan kollateral akımdır. Özellikle semptomların başlangıcından iki saati geçmiş hastalarda miyokard hücre ölümünü azaltarak önemli bir görev üstlenmektedir (116). Başarılı reperfüzyon sonrası, kalıcı hücre hasarı olmadığı durumlarda da miyokardiyal kasılma kusuru gözlenebilir. İskemi sonrası görülen bu fenomene “miyokardiyal stunning” denir (117). Reperfüzyon tedavileri risk altındaki miyokardın kurtarılması amacıyla uygulansa da bazen işlem sırasında canlı olan hücrelerin ölümüyle sonuçlanır. Bu duruma reperfüzyon hasarı (miyokardiyal hasar) denir. Reperfüzyon hasarından korunmak için mikrovasküler bütünlüğü koruyacak tedaviler denenebilir. Bunlar antitrombotik ilaçlar ve antitrombin tedavileri olup ateroembolik artıkların embolizasyonunu önlemek için kullanılırlar (118,119).

Yaşam süresinin uzaması ve ventrikül fonksiyonunun korunması, yalnız infarkt alanının başarılı erken reperfüzyonu ile kısıtlanmasına bağlı değildir. Deneysel ve klinik çalışmalarda koroner arter açıklığının sağlanması ile ventrikülün yeniden şekillenmesi (remodeling), kollateral akımın artırılması, sistolik ve diyastolik fonksiyonun iyileşmesi, elektriksel aktivitenin stabilitesinin sağlanması ve uzun dönem mortalitede azalma gibi birçok yararı gösterilmiştir. Ayrıca geç reperfüzyon ile vasküler çatı oluşumu sağlanır ve böylelikle infarkt alanının artması ve ventriküler anevrizmaya gidiş engellenir (120).

Reperfüzyon rejimindeki gelişmeler ve normal epikardiyal akım sağlanmasına rağmen AMİ’da esas amaç miyokardiyal perfüzyonun yeniden sağlanmasıdır. Miyokard perfüzyonu için oklüde arterde akımın yeniden restore edilmesi gereklidir. Bununla beraber TIMI III koroner akım sağlanan birçok hastada yeterli mikrovasküler perfüzyon sağlanamamaktadır. Patofizyolojik olarak, koroner arterde ileri doğru akım sağlanmasına rağmen miyokard dokusunda yeterli perfüzyonun sağlanamaması durumu no-reflow olarak tanımlanmaktadır (121). Anjiyografik olarak disseksiyon, trombüs, spazm veya yüksek dereceli rezidüel stenoz gibi faktörler olmadan koroner akımın aniden kesilmesi (TIMI 0-1) “no-reflow” olarak kabul edilirken akımda daha az bozulma (TIMI 2) genellikle yavaş akım olarak tanımlanır (122).

Epikardiyal koroner oklüzyonun giderilmesine rağmen bazı hastalarda kan akımı

yavaşlayabilir veya hiç olmayabilir. Koroner kan akımı paternini tanımlamak için kullanılan TIMI akım sınıflaması yöntemi ile miyokard perfüzyonundan ziyade epikardiyal kan akımı değerlendirilmektedir (Tablo 10) (123).

**Tablo 10. TIMI akım sınıflaması**

TIMI 0	Distal akım, perfüzyon yoktur
TIMI 1	Distal akım var ancak distal koroner yatak tam dolmuyor: penetrasyon var, perfüzyon yoktur.
TIMI 2	Kontrast madde distal koroner yatağı tam olarak dolduruyor, ancak opak maddenin doluş ve yıkanması normal koroner artere göre daha yavaştır.
TIMI 3	Kontrast maddenin distal koroner akımı doldurma ve yıkanma hızı normal koroner arter ile aynıdır.

TIMI akım sınıflamasının değerlendirilmesinde filmi okuyanlar arasında belirgin uyum sorunu olduğu için TIMI kare (frame) sayısı (TKS) yönteminin kullanılmasının daha doğru olacağı ileri sürülmektedir. Bu yöntemde opak maddenin koroner artere girişinden belirli distal alanlara ulaşmasına kadar geçen kare sayısı hesaplanmaktadır. Diğer bir anjiyografik yöntem miyokardiyal “blush grade” (MBG) ile anjiyografide tek tek görüntülenemeyen küçük damarların opak madde ile kontrast yoğunluğuna göre görüntülenmesi değerlendirilir.

**Tablo 11. Miyokardiyal Blush Grade akım sınıflaması**

MBG 0	Kontrast tüllemesi yok
MBG 1	Kontrast tüllemesi minimal
MBG 2	Kontrast tüllemesi orta derecede
MBG 3	Kontrast tüllemesi normal bölge ile aynı

Koroner arterlerin açık olması ve TIMI 3 akım saptanması doku seviyesinde perfüzyonun sağlandığı anlamına gelmemektedir. Kontrast ekokardiyografi ve pozitron emisyon tomografisi (PET) ile yapılan çalışmalarda TIMI 3 koroner akım sağlanan hastaların üçte birinden fazlasında doku perfüzyonunun yeterli olmadığı gösterilmiştir (124-126).

Normal miyokardiyal perfüzyonun sağlanmasına iki önemli neden engel teşkil etmektedir. Bunlardan birincisi no-reflow fenomenidir. İkinci neden ise reperfüzyon hasarıdır (127).

Semptomların başlaması ile reperfüzyon arasındaki sürenin uzaması, ileri yaş, geniş anterior MI, düşük kan basıncı ve preinfarktüs anginanın olmaması MKE' de perfüzyon kusuru saptanması ile ilişkili bulunmuştur (128-130). Miyokard kontrast ekokardiyografi no-reflow saptanan hastalarda intrakoronar Doppler akım hızları, erken sistolik retrograd akım, yüksek diyastolik deselerasyon hızı ve daha düşük koroner akım rezervi gibi karakteristik özellikler sergilemektedir (128-130).

Perfüzyon kusurları sintigrafik yöntemlerle de gösterilebilir. PET miyokard metabolizmasının değerlendirildiği referans yöntemlerdendir. Ancak pahalı olması nedeniyle güncel pratikte mikrosirkülasyonun sağlam olma prensibini kullanan talyum miyokard perfüzyon sintigrafisi kabul görmektedir. Manyetik rezonans görüntülemeye kontrast enjeksiyonundan 1-2 dakika sonraki hipoenhasman no-reflow alanlarını gösterir (131).

### 3 GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'nde etik kurul onayı alındıktan sonra gerçekleştirildi. Çalışma geriye dönük (retrospektif) olarak planlandı. 1 Ocak 2015 – 31 Aralık 2015 tarihleri arasında acil serviste myokard infarktüsü tanısı konulmuş ve acil Koroner Anjiyografiye alınmış hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastane kayıt sisteminde verileri eksik olan, arşivde hasta dosyası bulunmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, komorbid hastalıkları, acil serviste yüklenen antitrombotikler (P2Y12 Antagonisti) kaydedildi. Anjiyografi kayıtları izlendi; enfarktan sorumlu arter, trombus grade, işlem öncesi ve sonrası TIMI akım derecesi, işlem öncesi ve sonrası Blush grade hesaplandı. Tekrarlayan stent trombozu ve hastane içi mortalite durumları incelendi.

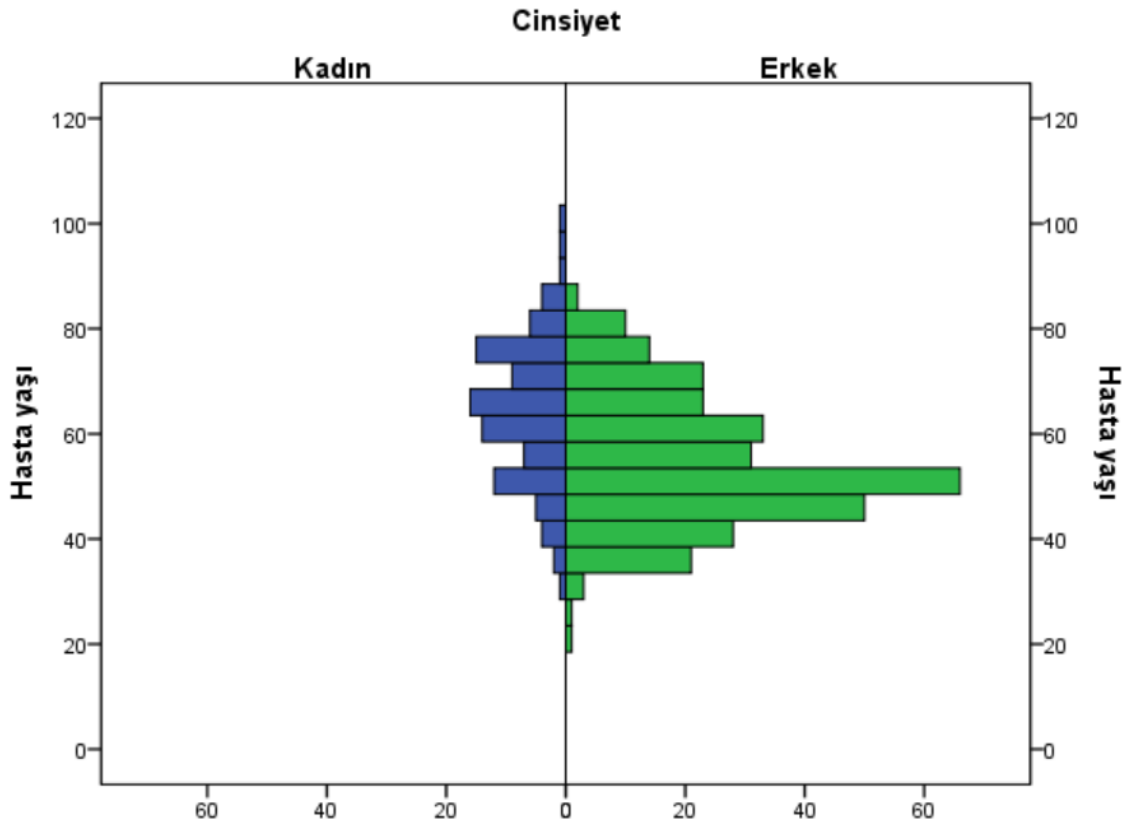
Hastalar acil serviste anamnez, fizik muayene ve tanı sonrası yüklenen antitrombotiklerin çeşidine göre gruplara ayrıldı ve sonuçları karşılaştırıldı.

Verilerin analizi SPSS for Windows 17.0 paket programında yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler kesikli sayısal değişkenler için ortalama±standart sapma olarak yapılmış olup, kategorik değişkenler kişi sayısı ve yüzde (%) olarak gösterilmiştir. Sayısal verilerin ikili kategorili gruplar arasındaki karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p<0.05$  olarak kabul edilmiştir. Gruplar arasındaki karşılaştırmalar %95 güven aralığında yapılmıştır.

## 4 BULGULAR

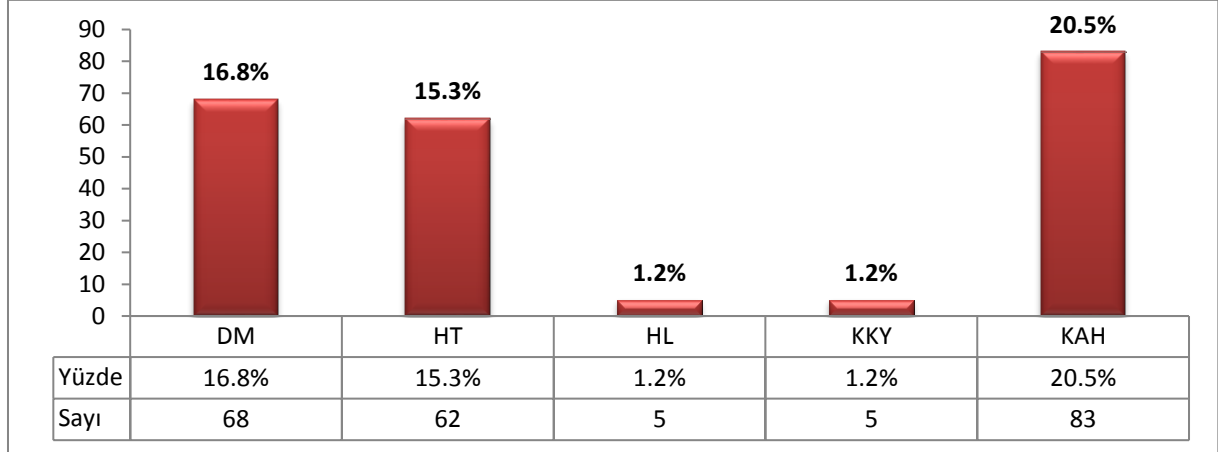
Hastanemiz bilgi-işlem veri kayıt sisteminde 1 Ocak 2015 – 31 Aralık 2015 tarihleri arasında 3259 hastaya anjiyografi yapıldığı, bunlar içinde 442 hastaya acil koroner anjiyografi yapıldığı saptandı. Bu hastalardan hastane kayıt sisteminde verileri eksik olan 35 hasta ve arşivde hasta dosyası bulunmayan 3 hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya toplamda 404 hasta dahil edildi. Acil serviste hastalardan %65.3'üne (n=264) ilaç yüklemesi yapılmamıştı; %25.0'ine (n=101) 600 mg klopidoğrel, %7.4'üne (n=30) 180 mg ticagrelor ve %2.2'sine (n=9) 60 mg prasugrel yüklemesi yapılmıştı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması  $56.6 \pm 13.3$  yıl idi. Hastaların %75.7'si (n=306) erkek idi. Erkeklerin yaş ortalaması  $54.4 \pm 12.2$  yıl ve kadınların yaş ortalaması  $65.2 \pm 13.9$  yıl olarak tespit edildi. Kadınların yaş ortalaması anlamlı olarak erkeklerin yaş ortalamasından büyük idi ( $p < 0.001$ ). Kadın ve erkeklerin yaş dağılımı Şekil 5'te gösterilmiştir.



Şekil 5. Hasta yaşlarının cinsiyete göre dağılımı

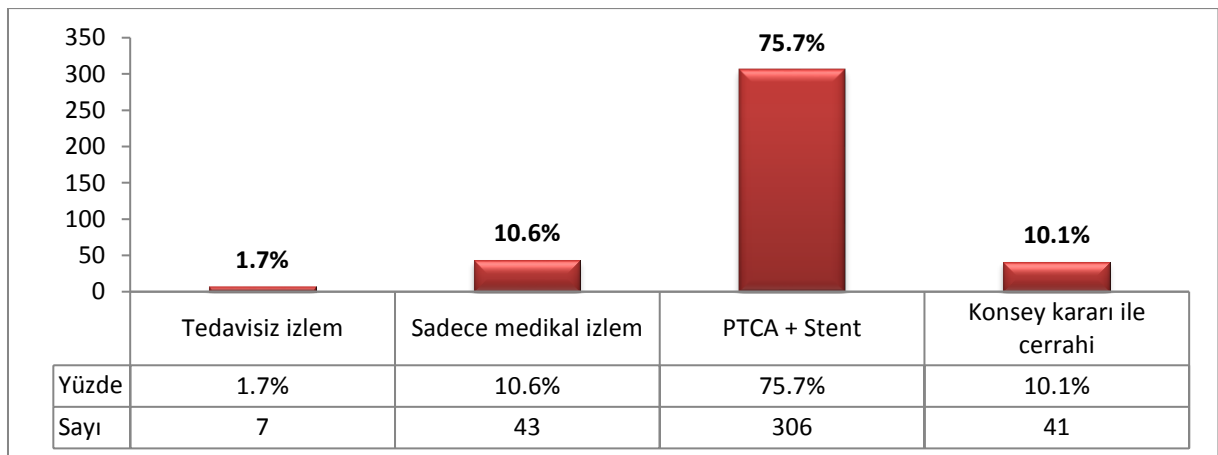
Hastaların komorbid hastalıkları Şekil 6’te gösterilmiştir. En sık KAH görülmekte, bunu DM ve hipertansiyon (HT) izlemektedir. Şekil 6’te hastaların komorbid hastalık dağılımı gösterilmiştir.



\*DM: Diabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon; HL: Hiperlipidemi; KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği; KAH: Koroner Arter Hastalığı

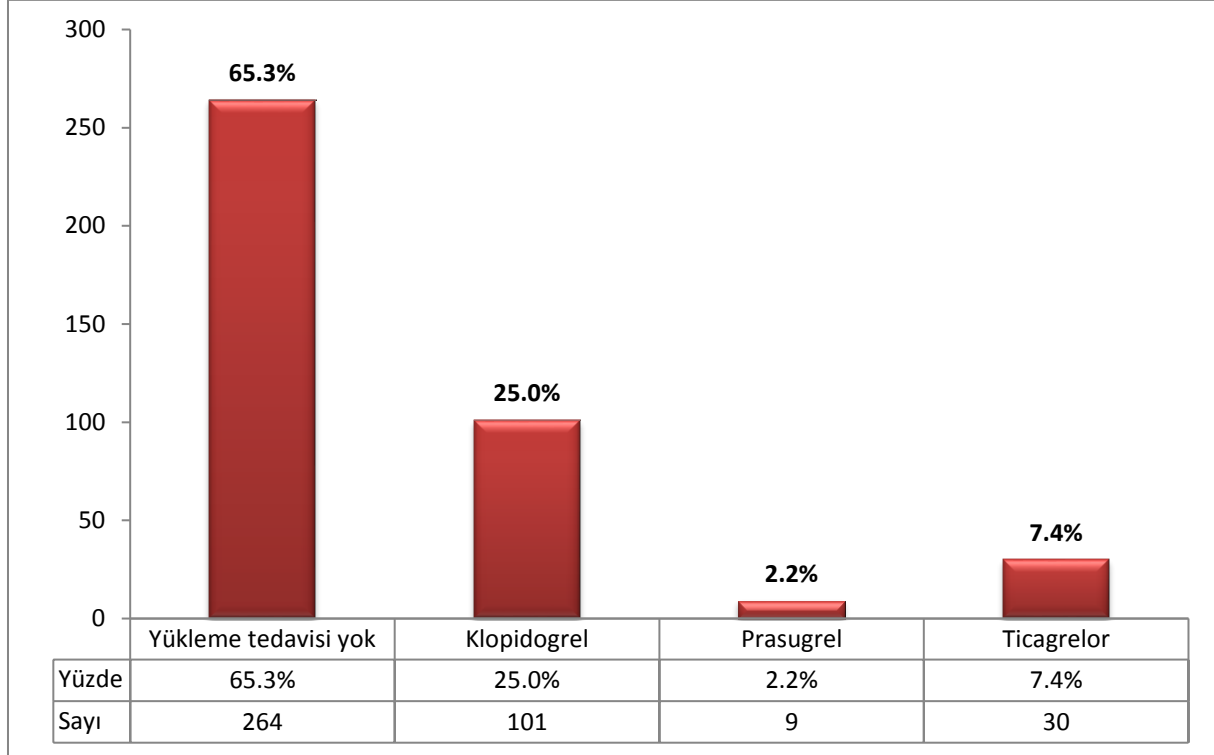
#### Şekil 6. Hastaların komorbid hastalıklarının dağılımı

Hastaların %75.7’sine perkütan transkoroanjiyografi (PTCA) + Stent uygulanmıştır; %1.7’sine ise tedavisiz izlem kararı verilmiştir (Şekil 7). Hastaların 7’sinde hiçbir işlem yapılmadan exitus görülmüş, 8’ine ise PTCA + Stent işlemi uygulanmış ve takip sırasında exitus görülmüştür.



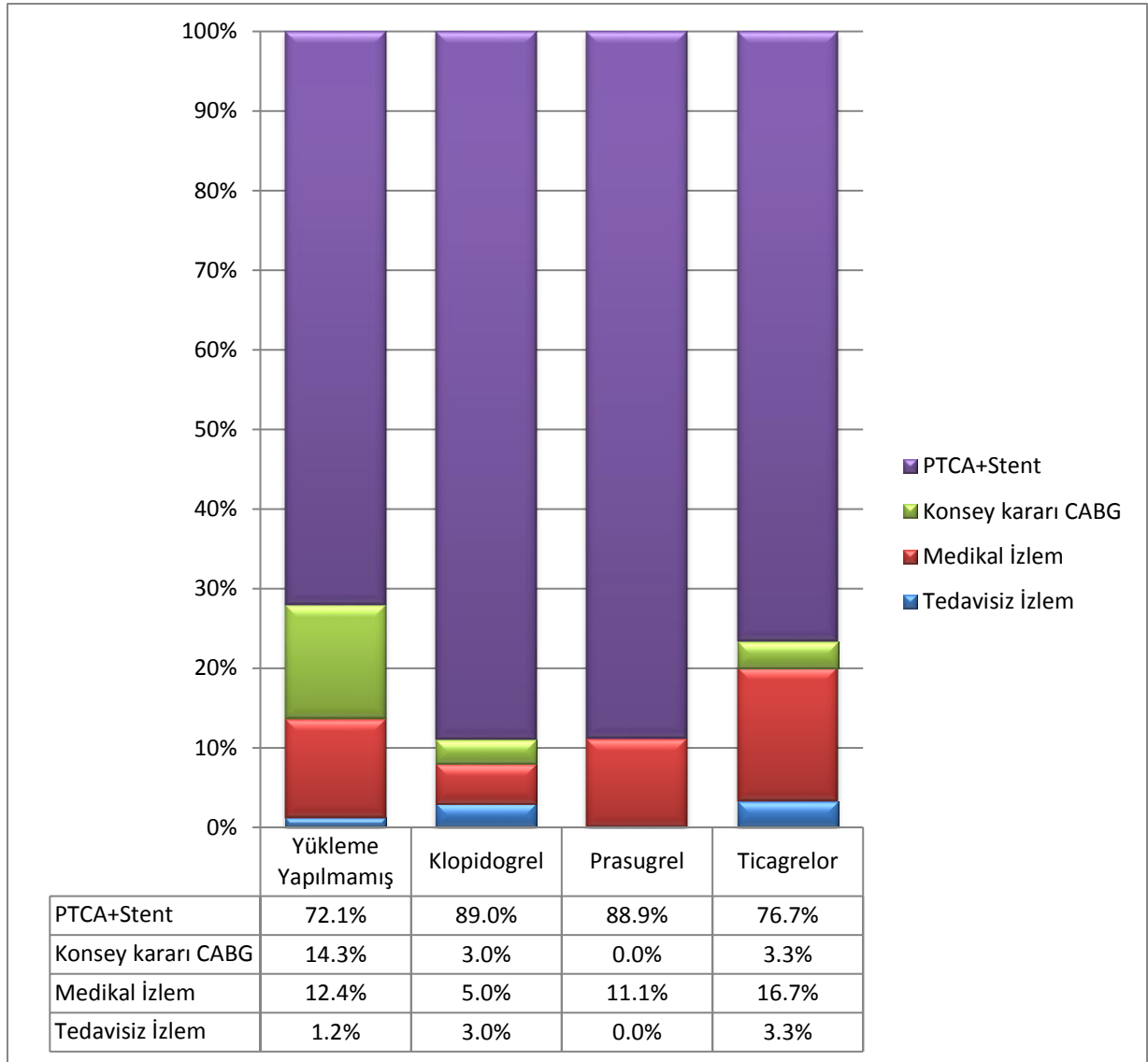
#### Şekil 7. Hastaların sonuçlanma durum sıklığı

Hastalara acil serviste ilk başvuru sırasında yükleme tedavisinin yapılma durumunda bakıldığında hastaların %65.3'üne başvuru sırasında acil serviste yükleme yapılmadığı tespit edilmiştir (Şekil 8).



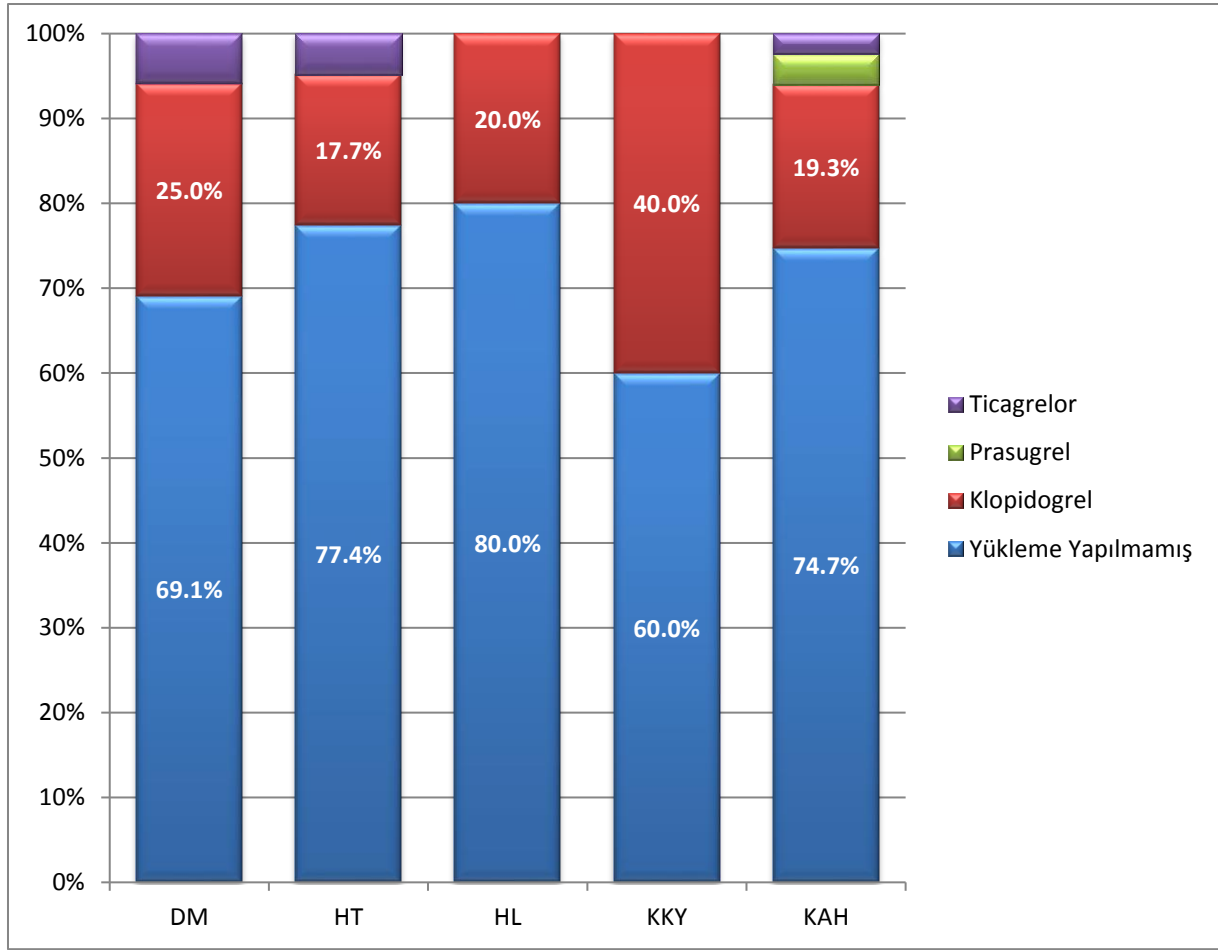
**Şekil 8. Acil serviste yükleme tedavisi yapılma durumu**

Acil serviste yükleme yapılma durumunda göre hastada yapılan işlem veya sonuç kararının dağılımı Şekil 9'da gösterilmiştir. Tüm ilaç gruplarında ve yükleme yapılmamış olan hastalarda en fazla PTCA + Stent işlemi yapılmıştır. Bunun yanısıra konsey kararı ile CABG yapılma kararı en fazla acil serviste yükleme yapılmamış hasta grubunda tespit edildi (%14.3). Prasugrel verilen hastalarda ya PTCA + Stent ya da medikal izlem kararı verilmişti.



**Şekil 9. Acil serviste yüklenme yapılma durumunda göre sonuç dağılımı**

HL ve KKY olan hastalarda acil serviste yüklenme ya hiç tercih edilmemiş ya da klopidogrel yüklemesi tercih edilmiştir. Yeni nesil prasugrel veya ticagrelor iki durumda da tercih edilmemiştir.



**Şekil 10. Komorbid hastalığa göre acil servsite yükleme yapılma durumu**

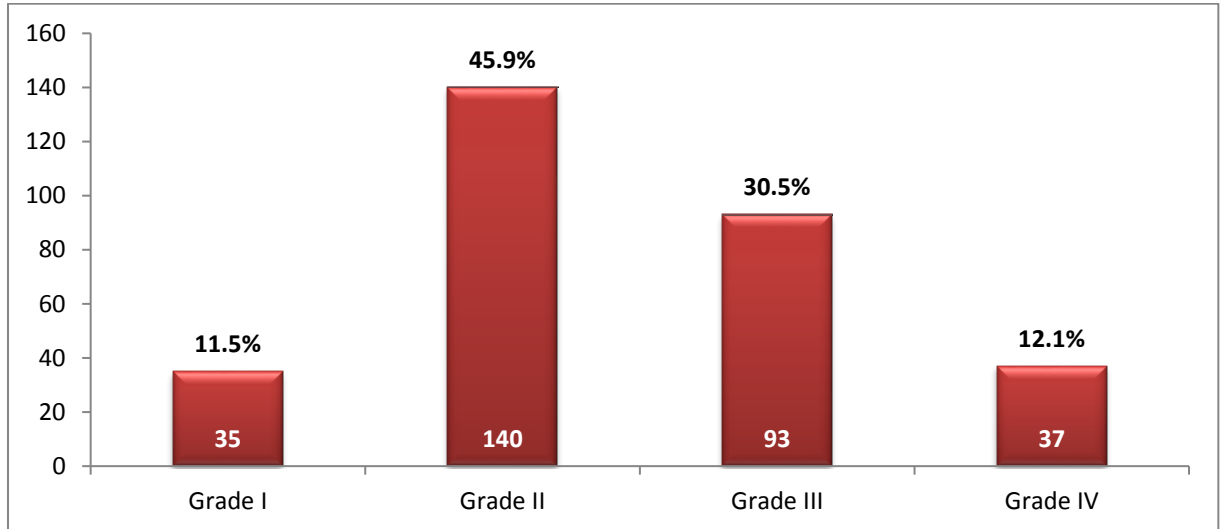
Stent trombozu hastaların %5.7'sinde (n=17) görülmüştür. Stent trombozu olan ve olmayan hastaların yaşları benzerdi; ayrıca cinsiyetleri de benzerdi (p değerleri sırası ile 0.539 ve 0.540). Ayrıca ko-morbid hastalıklara bakıldığında DM, HT, HL, KKY ve mortalite oranı stent trombozu olan ve olmayan hastalarda benzerdi (p değerleri sırasıyla 0.480, 0.254, 0.210, 0.774, 0.518). Daha önce KAH öyküsü olan hastalarda stent trombozu %12.1 iken, öyküsü olmayanlarda bu oran %4.2 idi; daha önce KAH öyküsü olanlarda stent trombozu daha yüksek oranda görülmüştü (**p=0.029**). Stent trombozu DM öyküsü olanlarda %4.5, HT'da %10.3, HL'de %25, KAH öyküsü olanlarda %12.1 olarak tespit edildi.

Hastaların %3.7'sinde (n=15) exitus gerçekleşmiştir. Yükleme yapılmayanlarda mortalite %4.2, yükleme yapılan hastalarda ise mortalite %2.9 idi. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.508). Yükleme yapılma durumu ilaç çeşitleri ile birlikte değerlendirildiğinde acil serviste yükleme yapma durumu ile mortalite arasında ilişki yoktu (p=0.881).

**Tablo 12. Hastalara acil serviste yükleme yapılma durumuna göre mortalite dağılımı**

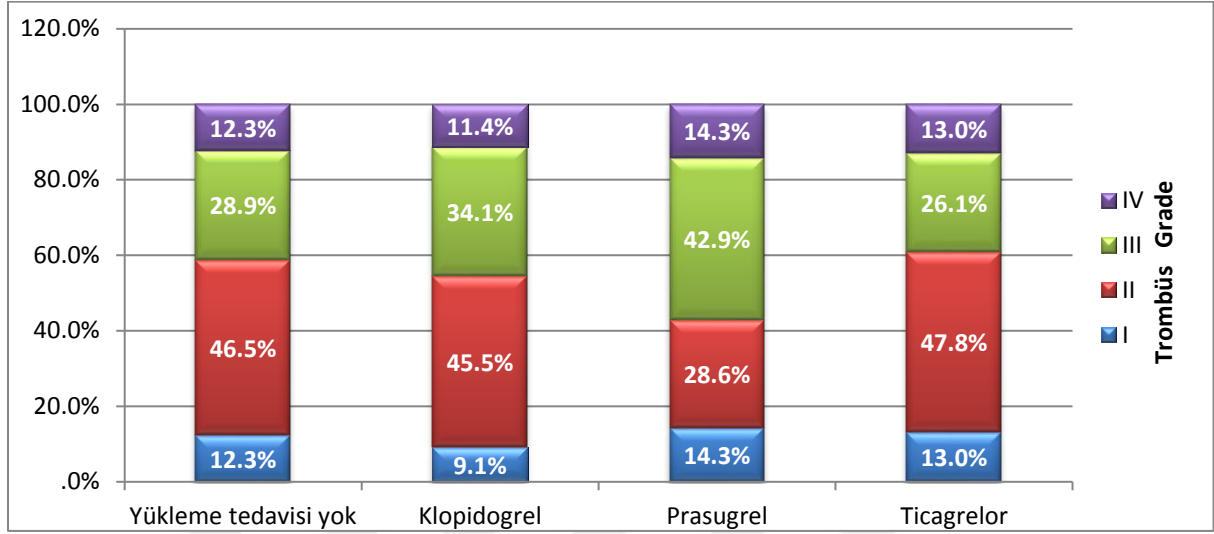
	Acil Serviste Mortalite		p
	Yok	Var	
<b>Yükleme tedavisi yok</b>	253 (%95.8)	11 (%4.2)	0.881
<b>Klopidogrel</b>	98 (%97.0)	3 (%3.0)	
<b>Prasugrel</b>	9 (%100)	-	
<b>Ticagrelor</b>	29 (%96.7)	1 (%3.3)	

Çalışma hastalarına yapılan anjiyografide enfarktten sorumlu damarda tespit edilen trombüs grade dağılımı Şekil 11'de gösterilmiştir. En sık Grade II trombüs en az ise Grade I trombüs tespit edilmişti.



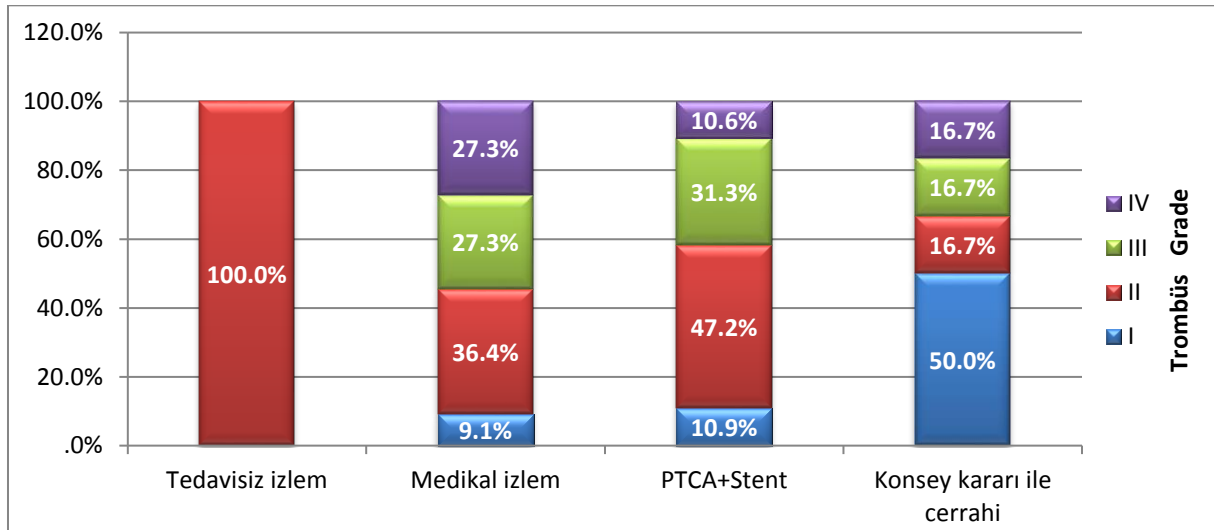
**Şekil 11. Hastaların anjiyografi sırasında tespit edilen Trombüs Grade sıklığı**

Şekil 12’de acil serviste yapılan yüklemenin durumuna göre Trombüs Grade yüzdelerinin dağılımı gösterilmiştir. Trombüs Grade ile acilserviste yapılan yükleme arasında istatistiksel bir ilişki saptanmadı (p=0.815).



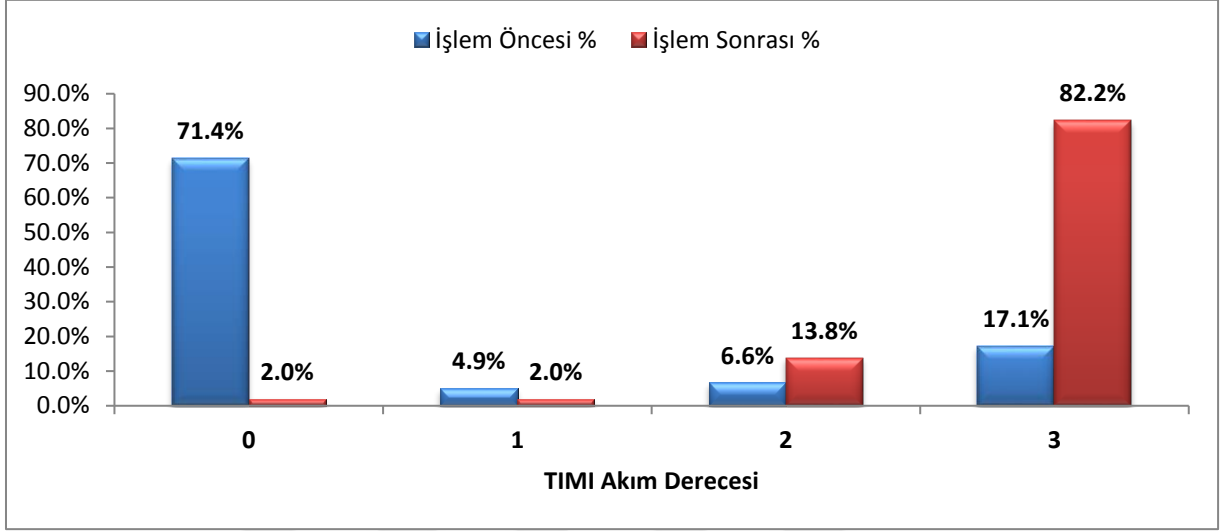
**Şekil 12. Acil serviste yükleme yapılan hastaların Trombüs Grade yüzdeleri**

Şekil 13’te Trombüs Grade’e göre sonuç yüzdelerinin dağılımı gösterilmiştir. Trombüs grade ile sonuç arasında istatistiksel bir ilişki yoktu (p=0.184). Tedavisiz izlem kararı verilenlerin tamamı Trombüs Grade 2 idi.



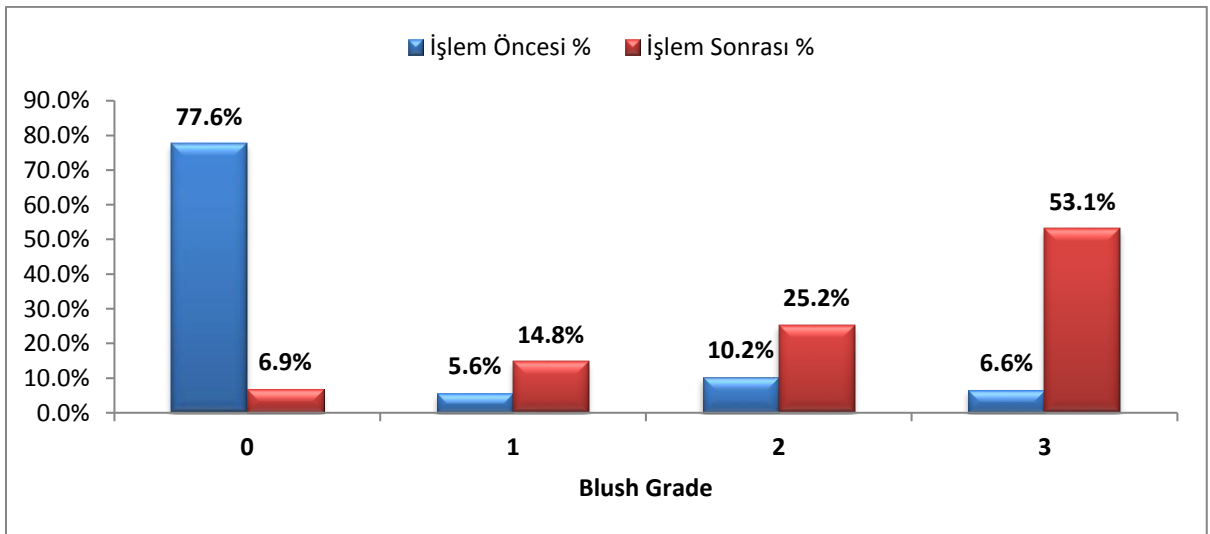
**Şekil 13. Sonuca göre Trombüs Grade yüzdeleri**

Şekil 14'te TIMI akım derecesinin işlem öncesi ve sonrasındaki sıklığı gösterilmiştir. İşlem öncesi TIMI akım derecesi "0" olan hastalar %71.4 oranında iken işlem sonrası bu oran %2'ye düşmüştür. İşlem öncesi TIMI akım derecesi "3" olan hastalar %17.1 oranında iken işlem sonrası bu oran %82.2'ye çıkmıştır.



Şekil 14. İşlem öncesi ve sonrası TIMI akım derecesi yüzdeleri

Şekil 15'te Blush Grade işlem öncesi ve sonrasındaki sıklığı gösterilmiştir. İşlem öncesi Blush Grade "0" olan hastalar %77.6 oranında iken işlem sonrası bu oran %6.9'a düşmüştür. İşlem öncesi Blush Grade "3" olan hastalar %6.6 oranında iken işlem sonrası bu oran %52.1'e çıkmıştır.



Şekil 15. İşlem öncesi ve sonrası Blush Grade yüzdesi

Acil serviste yapılan yükleme durumuna göre işlem öncesi ve sonrası TIMI skor ortalamaları Tablo 13’de verilmiştir. İşlem öncesi tüm gruplarda TIMI akım derecesi benzerdi; aynı şekilde tüm gruplarda işlem sonrası TIMI skorları da benzerdi (p değerleri sırası ile 0.135 ve 0.979). Ayrıca tüm yükleme durumlarında işlem sonrası TIMI akım derecesi işlem öncesine göre daha yüksek değerde idi (Tablo 13). Ayrıca Tablo 14’te TIMI akım skorunun işlem sonrası dağılımı acil serviste yükleme durumuna göre dağılımı gösterilmiştir.

**Tablo 13. Acil serviste yapılan yükleme durumuna göre işlem öncesi ve sonrası TIMI akım derecesi**

Acil serviste yapılan yükleme durumu	İşlem öncesi	İşlem sonrası	P
	TIMI akım derecesi	TIMI akım derecesi	
Yükleme tedavisi yok	0.68±1.17	2.75±0.64	<0.001
Klopidogrel	0.78±1.21	2.77±0.52	<0.001
Prasugrel	1.29±1.38	2.86±0.38	0.041
Ticagrelor	0.30±0.88	2.83±0.39	<0.001
	<b>p</b>		
	0.135	0.979	

**Tablo 14. Acil servis yükleme durumuna göre işlem sonrası TIMI akım derecesi dağılımı**

Acil servis yükleme tedavisi	İşlem sonrası TIMI akım derecesi			
	0	1	2	3
Yükleme tedavisi yok	5 (%2.7)	5 (%2.7)	22 (%11.8)	154 (%82.8)
Klopidogrel	1 (%1.1)	1 (%1.1)	15 (%17.0)	71 (%80.7)
Prasugrel	-	-	1 (%14.3)	6 (%85.7)
Ticagrelor	-	-	4 (%17.4)	19 (%82.6)

Acil serviste yapılan yükleme durumuna göre işlem öncesi ve sonrası Blush Grade ortalamaları Tablo 15’te verilmiştir. İşlem öncesi tüm gruplarda Blush Grade benzerdi, benzer şekilde tüm gruplarda işlem sonrası Blush Grade benzerdi (p değerleri sırası ile 0.188 ve 0.873). Ayrıca tüm yükleme durumlarında işlem sonrası Blush Grade işlem öncesine göre daha yüksek değerde idi (Tablo 15). Ayrıca Tablo 16’da Blush Grade işlem sonrası dağılımı acil serviste yükleme durumuna göre dağılımı gösterilmiştir.

**Tablo 15. Acil serviste yapılan yükleme durumuna göre işlem öncesi ve sonrası Blush Grade**

Acil serviste yapılan yükleme durumu	İşlem öncesi	İşlem sonrası	P
	Blush Grade	Blush Grade	
<b>Yükleme tedavisi yok</b>	0.45±0.92	2.27±0.96	<b>&lt;0.001</b>
<b>Klopidogrel</b>	0.50±0.92	2.19±0.93	<b>&lt;0.001</b>
<b>Prasugrel</b>	1.00±1.41	2.29±0.95	<b>0.038</b>
<b>Ticagrelor</b>	0.22±0.74	2.26±0.96	<b>&lt;0.001</b>
<b>p</b>	0.188	0.873	

**Tablo 16. Acil servis yükleme durumuna göre işlem sonrası Blush Grade dağılımı**

Acil servis yükleme tedavisi	İşlem sonrası Blush Grade			
	0	1	2	3
<b>Yükleme tedavisi yok</b>	15 (%8.0)	22 (%11.8)	48 (%25.7)	102 (%54.5)
<b>Klopidogrel</b>	5 (%5.7)	16 (%18.2)	24 (%27.3)	43 (%58.9)
<b>Prasugrel</b>	-	2 (%28.6)	1 (%14.3)	4 (%57.1)
<b>Ticagrelor</b>	1 (%4.3)	5 (%21.7)	4 (%17.4)	13 (%56.5)

## 5 TARTIŞMA

Myokard infarktüsü (MI) yaş ile birlikte artış göstermesi birçok çalışmada desteklenmiştir. Fuster ve ark.'nın 1992 yılında yayınlamış oldukları çalışmada angina prevalansı her iki cinsiyette de yaşla beraber yükselme göstererek, kadınlarda 45-64 yaşları arasında %5-7 iken 65-84 yaşları arasında %10-12'ye, erkeklerde 45-64 yaşları arasında %4-7 iken 65-84 yaşları arasında %12-14'e çıkmaktadır (36). Rittersma ve ark.'nın 2005 yılında yayınlanan çalışmalarında ve Stone ve Ark.'nın 2004 yılında yayınlanmış olan çalışmalarına göre orta yaşlı kadınlarda angina sıklığı erkeklerden çoktur. Bu durum olasılıkla kadınlarda işlevsel koroner arter hastalığı örneğın mikrovasküler anjina prevalansının daha yüksek olması ile ilişkili olup ileri yaşlarda bu durumun tersine dönmesinden kaynaklanmakta olduğu vurgulanmaktadır (37,38). Bizim çalışmamızda erkeklerin yaş ortalaması 54.4±12.2 yıl, kadınların yaş ortalaması 65.2±13.9 yıl olarak tespit edilmiştir. Kadınların yaş ortalaması belirgin olarak erkeklerin yaş ortalamasından büyük idi. Bizim çalışma verilerimiz önceki yapılmış çalışmalar ile özellikle ileri yaştaki kadınlarda anjina daha sık görülmesi nedeni ile farklılık göstermektedir. Diğer taraftan 2016 yılında yayınlanmış olan Matsis ve ark.'nın çalışmasında da bizim çalışmamıza benzer şekilde erkeklerde daha genç yaşlarda görülmesine rağmen kadınlarda daha geç yaşlarda görülmekte olduğu belirtilmiştir (132). Bu sonuç yaş ve cinsiyete ait verilerin yıllar içerisinde değişebileceğini, özellikle son yıllarda bu dağılımın değiştiğini göstermektedir. Bunun yanı sıra tüm popülasyonda MI halen erkeklerde daha sık görülmektedir. Nitekim bizim çalışmamızda hastaların %75.7'si (n=306) erkek idi. Matsis ve ark.'nın çalışmasında da MI hastalarının %72.4'ünün erkek olduğu bildirilmiştir (132). Ülkemizde yapılan Aygöl ve Ark.'nın çalışmasında da benzer şekilde genel olarak erkeklerde MI görülme sıklığının fazla olmasının yanında yaş artışı ile birlikte kadınlarda görülme sıklığı da artış göstermektedir ve bizim çalışmamız ile benzer sonuçlar vermektedir (133).

Hastaların komorbid hastalıklarından en sık KAH, DM ve HT izlemektedir. Çalışmamızda KAH öyküsü %20.5, DM %16.8, HT %15.3 oranında tespit edilmişti. Stent trombozu hastalarımızın %5.7'sinde (n=17) görülmüştür. Stent trombozu olan ve olmayan hastaların yaşları benzerdi; ayrıca cinsiyetleri de benzerdi. Komorbid hastalıklara bakıldığında DM, HT, HL, KKY ve mortalite oranı stent trombozu olan ve olmayan hastalarda benzerdi. Stent trombozu DM öyküsü olanlarda %4.5, HT'da %10.3, HL'de %25, KAH öyküsü olanlarda %12.1 olarak tespit edildi. Yapılan birçok klinik çalışmada HT, DM, HL ve KAH myokard infarktüsünde risk faktörü olarak bildirilmesinin yanında sıklık yüzdeleri çalışmanın

yapıldığı bölge ve merkeze göre değişiklikler gösterebilmektedir. Örneğin, Van Werkum ve ark.'nın yaptığı çalışmada ilaç kaplı olan ve olmayan stent tiplerinde tromboz riskleri karşılaştırıldığında DM öyküsü olanlarda tromboz ilaç kaplı stentlerde %22.3, diğer stentlerde %13.6 oranında tespit edilmiş, DM öyküsü olan hastalarda ilaç kaplı stentlerde daha fazla oranda stent trombozu görülmüş; HT öyküsü olanlarda tromboz ilaç kaplı stentlerde %45.2, diğer stentlerde %42.6 oranında tespit edilmiş, her iki oran benzer bulunmuş; HL'de tromboz ilaç kaplı stentlerde %52.4, diğer stentlerde %44.3 oranında tespit edilmiş, HL öyküsü olan hastalarda ilaç kaplı stentlerde daha fazla oranda stent trombozu görülmüş; KAH öyküsü olanlarda tromboz ilaç kaplı stentlerde %29.4, diğer stentlerde %20.5 oranında tespit edilmiş, KAH öyküsü olan hastalarda ilaç kaplı stentlerde daha fazla oranda stent trombozu görülmüştür (134). Ülkemizde Aygül ve ark.'nın yaptığı çalışmada DM %21, HT %35 oranında bildirilmiştir (133).

Acil serviste antitrombotik ilaç yükleme durumunun komorbid hastalıklara göre dağılımına bakıldığında prasugrel'in sadece KAH olduğu bilinen hastalarda tercih edildiğini, bunun haricinde diğer komorbid durumların hiçbirisinde tercih edilmediği görülmektedir. Ayrıca tüm komorbid durumlarda acil serviste antitrombotik yükleme yapılmama durumunun tüm komorbid hastalıklarda %50'den fazla olduğu görülmektedir. En fazla antitrombotik ilaç yükleme yapılmama durumu hipertansif hasta grubunda görülmektedir. Bunun kanama riskinin artması nedeniyle koroner anatomisinin görülmesi sonrasında yükleme yapılma tercihi olduğu düşünüldü.

Çalışma hastalarımızın 7'sinde hiçbir işlem yapılamadan exitus görülmüş, 8'ine ise PTCA + Stent işlemi uygulanmış ve takip sırasında exitus görülmüştür. Çalışmamızda mortalite oranı %3.7 olarak tespit edilmiş olup ve sadece hastanede işlem sonrası mortaliteye baktığımızda bu oran %1.98 olduğu görülmüştür. Hastaların %3.7'sinde (n=15) exitus gerçekleşmiştir. Yükleme yapılmayanlarda mortalite %4.2, yükleme yapılan hastalarda ise mortalite %2.9 olarak saptanmış olup mortalite yönünden gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Yükleme yapılma durumu ilaç çeşitleri ile birlikte değerlendirildiğinde acil serviste yükleme yapma durumu ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmemiştir. Bu konuda dünyada yapılmış en büyük klinik çalışmalardan birisi olan TEKHARF taramasının 25 yıllık değerlendirilmesinde ölüm hızı her yıl 1000 kişide 11.4 olarak belirlenmiştir (%1.14) (135). TEKHARF çalışmasında mortalite tüm kalp hastalıklarının kapsamakta olup bizim çalışmamız sadece hastane içi mortaliteyi yansıtmaktadır. 1991 yılında çok merkezli olarak 5839 hastanın dahil edildiği bir çalışmada

myokard infarktüsüne bağlı hastane içi mortalite %17.6 oranlarında iken 2016 yılında 322.523 hastanın dahil olduğu geniş bir çalışmada obstrüktif koroner arter hastalıklarında hastane içi mortalite %2.9 ve non-obstrüktif koroner arter hastalıklarında bu oran %1.1 olarak bildirilmiştir (136,137). Gelişen teknoloji, cihaz ve tekniklerin hastane içi ölüm oranlarında azalmada etkili olmuş olabileceği düşünüldü.

Klopidogrel çok uzun yıllar P2Y12 antagonisti olarak akut myokard enfarktüsünde ilk başvuruda yükleme tedavisi ve sonrasında stent işlemi yapılmış hastalarda veya aspirin direnci olan hastalarda idame tedavide kullanılmıştır. Son yıllarda ticagrelor ve sonrasında prasugrel aynı amaç ile üretilmiş iki tedavi olarak karşımıza çıkmıştır. Klopidogrelle göre hem ticagrelor hem de prasugrel için yaş, kilo, geçirilmiş hastalık ve akut koroner sendrom tipine göre belirli kısıtlamaları olduğundan halen klopidogrel büyük oranda kullanılmaya devam etmektedir. Bizim çalışmamızda da acil serviste hastaların %65.3'üne herhangi bir yükleme yapılmamış olmasının yanında %25'ine klopidogrel yüklemesi yapılmıştı, bunu sırasıyla ticagrelor (%2.2) ve prasugrel (%7.4) izlemektedir. Çalışmanın yapıldığı klinikte hastalar çok hızlı bir şekilde primer koroner girişim ünitesine alındığından hastalara koroner anjiyografi görüldükten sonra P2Y12 yükleme tedavisinin yapılması uygun görülmektedir. Yükleme yapılmamış hasta grubunun çalışmamızda yükleme yapılan hastalara göre yüksek oranda olmasının bu sebepten olduğu düşünüldü.

Çalışma hastalarına yapılan anjiyografide enfarkttan sorumlu damarda en sık Grade II trombus en az ise Grade I trombus tespit edilmişti. Trombus Grade ile acil serviste yapılan yükleme arasında istatistiksel bir ilişki yoktu. Ayrıca trombus derecesi ile sonuç arasında istatistiksel bir ilişki yoktu. Tedavisiz izlem kararı verilenlerin tamamı Trombus Grade 2 idi. Bu konuda karşılaştırma yapılabilecek çalışma bulunamadı.

Çalışmamızda TIMI akım derecesinin işlem öncesi ve sonrasındaki sıklığı belirlenmiştir. İşlem öncesi TIMI akım derecesi "0" olan hastalar %71.4 oranında iken işlem sonrası bu oran %2'ye düşmüştür. İşlem öncesi TIMI akım derecesi "3" olan hastalar %17.1 oranında iken işlem sonrası bu oran %82.2'ye çıkmıştır. Acil serviste yapılan yükleme durumuna göre işlem öncesi ve sonrası TIMI skor ortalamalarına bakıldığında işlem öncesi tüm gruplarda TIMI akım derecesi benzerdi; aynı şekilde tüm gruplarda işlem sonrası TIMI skorları da benzerdi. Ayrıca tüm yükleme durumlarında işlem sonrası TIMI akım derecesi işlem öncesine göre daha yüksek değerde idi. Mont'Alverne-Filho JR ve ark. bizim çalışmamıza benzer şekilde klopidogrel, ticagrelor ve prasugrel karşılaştırmışlar ve işlem sonrası kombine TIMI Grade 3 ve Blush Grade 3 değerini klopidogrelde %52.3, prasugrelde

%80.5 ve ticagrelorda %67.4 olarak tespit etmişler ve bu yüzdeler arasında anlamlı farkın olduğunu belirtmişlerdir (142).

Çalışmamızda işlem öncesi Blush Grade “0” olan hastalar %77.6 oranında iken işlem sonrası bu oran %6.9’a düşmüştür. İşlem öncesi Blush Grade “3” olan hastalar %6.6 oranında iken işlem sonrası bu oran %52.1’e çıkmıştır. Acil serviste yapılan yükleme durumuna göre işlem öncesi ve sonrası Blush Grade ortalamalarına bakıldığında işlem öncesi tüm gruplarda Blush Grade benzerdi, benzer şekilde tüm gruplarda işlem sonrası Blush Grade benzerdi. Ayrıca tüm yükleme durumlarında işlem sonrası Blush Grade işlem öncesine göre daha yüksek değerde idi. Di Vito L ve ark. Blush Grade 3 olan hasta yüzdesini prasugrelde %73.3, klopidogrelde %45.5 ve ticagrelorda %56.4 olarak tespit etmişlerdi. Bizim çalışmamızda da Blush Grade 3 klopidogrelde %58.9, prasugrelde %57.1 ve ticagrelorda %56.5 olarak tespit edildi ve her üç ilaçta yüzdeler benzerdi. TIMI akım skoru da işlem sonrası her üç ilaçta benzerdi; klopidogrelde %80.7, prasugrelde %85.7 ve ticagrelorda %82.6 olarak tespit edilmiştir. Perl L ve ark. nın yaptığı çalışmada sadece prasugrel ile klopidogrel karşılaştırılmıştır; prasugrelde işlem sonrası ortalama 2.94 ve klopidogrelde 2.84 olarak tespit edilmiştir ve aradaki farkın anlamlı olduğu belirtilmiştir (143). Perl ve ark. nın çalışmasında istatistiksel anlam olmasının yanısıra klinik anlamlılık açısından iki değer birbirine çok yakındır.

Sonuç olarak acil serviste yapılmış olan klopidogrel, prasugrel ve ticagrelor yüklemesinin işlem sonrası TIMI akım derecesi ve Blush Grade sonuçları benzerdi. Her üç ajanın da yüklemesi eşdeğer oranda etkili bulunmuştur.

## **Çalışmanın Kısıtlılıkları**

Çalışma lokal olarak tek merkezli küçük ve retrospektif olarak planlanmış bir çalışmadır. Her ne kadar bu çalışma ileride yapılacak çok merkezli ve/veya prospektif çalışmalara yol gösterici olsa da, çalışma sonuçlarının topluma veya diğer merkezlere genellenmesi mümkün değildir.

Hastaların aspirin alıp almamaları, acil servis başvurusu ve öncesinde aspirin alıp almadıkları kayıt edilmemiş olduğundan tüm hastaların acil servis öncesi veya acil serviste aspirin almış olduğu varsayıldı.

En sık yükleme klopidogrel ile yapılmıştı, en az prasugrel kullanılmıştı. Prasugrel'in kısıtlılıklarının fazla olması ve kanama riskinin yüksek olmasından dolayı az tercih edildiği düşünüldü.

Çalışmamızda acil serviste ilaç yüklemesi yapılmayan hasta grubu çok yüksek seviyelerde tespit edilmiştir. Çalışmanın yapıldığı merkezde koroner anjiyografiye hastanın nakli çok kısa sürede olduğundan hastanın koroner anatomisinin görülmesi sonrası yükleme tedavisinin seçimi daha çok tercih edilmektedir.

## 6 KAYNAKLAR

1. World Health Organization: Fact sheet No 317: Cardiovascular diseases 2011.
2. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ et al. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (part 1). N Engl J Med 1992; 326:242-250.
3. Zipers DP, Libby P, Bonow, Braunwald E. Hastanın Mayenesi. Braunwald Kalp Hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2007: 1: p.107- 457.
4. Fuster V, Alexander RW et al. Koroner kalp hastalığı. Hurst's The Heart. 10.Baskı. İstanbul: AND Yayıncılık, 2002; 3: p. 1065- 1550.
5. Ata N. Koroner Anjiyografi Özel Sayısı. Türkiye Klinikleri Dahiliye Tıp Bilimleri Kardiyoloji 2007; 3 (42).
6. Can V, Değer S, ve ark. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği Koroner Anjiyografi Vakalarının Demografik Verilerinin Değerlendirilmesi. C.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 2003; 25(4): p. 183- 186.
7. Balbay Y, Bener S, Kaygusuz T, Çay S, İlkay E. Koroner revaskülarizasyon (Dünya ve Türkiye örnekleri). Türk Kardiyol Dem Arş - Arch Turk Soc Cardiol 2014;42(3):245-252.
8. Gersh BJ, Noninvasive imaging in acute coronary disease. A clinical perspective. Circulation. 1991. 84:1140-47.
9. Marden S, Coronary anatomy and Physiology. 2003. Baltimore: Lippincott and Williams & Wilkins.
10. Alpine WM. Heart and Coronary Arteries. New York: Springer Verlag; 1975.
11. Dağlı N, Arslan N. Akut Koroner Sendromda Klinik Yaklaşım Nasıl Olmalıdır? Türkiye Klinikleri Jjournal of Cardiology Special Topics. 2009;2(2):7-17.
12. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. N Eng J Med 1992; 326: 310-318.
13. Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert, Harvey D. White. On behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF task force for the redefinition of myocardial infarction. J. Am. Coll. Cardiol. 2007; 50: 2173-2195.

14. Hudson MP, Christenson RH, Newby LK, Kaplan AL, Ohman EM, Cardiac markers: point of care testing. *Clin Chim Acta.* 1999. 284:223-37.
15. Vatner SF, Baig H, Manders WT, Maroko PR, Effects of coronary artery reperfusion on myocardial infarct size calculated from creatine kinase. *J Clin Invest* 1978;61:1048-56.
16. Jaffe AS, RavkildeJ, Roberts R, et al:It's time for a change to a troponin standard. *Circulation* 2000;102:1216-20.
17. ESC 2011 NSTEMI kılavuzu.
18. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, Douglas PS, Faxon DP, Gillam LD, Kimball TR, Kussmaul WG, Pearlman AS, Philbrick JT, Rakowski H, Thys DM, Antman EM, Smith SC Jr., Alpert JS, Gregoratos G, Anderson JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Fuster V, Jacobs AK, Gibbons RJ, Russell RO. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practic Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *Circulation* 2003;108:1146–1162.
19. Israrcı ST-segment yükselmesi belirtileri göstermeyen hastalarda Akut Koroner Sendromların (AKS) tedavi kılavuzları 2011 p86.
20. Elliott MA, Daniel TA, Paul WA, Eric RB, Lee AG, Mary H, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST Elevation Myocardial Infarction content. *JACC* 44; 3-4; 2004.
21. Braunwald E, Mark DB, Jones RH. Unstable angina: diagnosis and management. *Clinical Practice Guidelines* Rockville, Agency for Health Care Policy and Research and the National Health; 1994; 10: 613-22.
22. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation* 2001; 104: 365-372.
23. Onat A, Keles Ş, Çetinkaya A, Basar Ö, Yıldırım B, Erer B. On yıllık TEKHARF çalışması verilerine göre Türk erişkinlerinde koroner kökenli ölüm ve olayların prevalansı. *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2001; 29: 8-19.
24. Hamm CW, Bertrand M, Braunwald E. Acute coronary syndrome without ST

- elevation. *Lancet* 2001; 358: 1533-1538.
25. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non–ST-segment elevation myocardial infarction: executive summary and recommendations: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Unstable Angina) *Circulation*. 2000; 102: 1193-1209.
  26. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, ve ark. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non–ST-Elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:1-157.
  27. Taylor GJ, Humphires JO, Mellits ED, Pitt B, Schulze RA, Griffith LS, et al. Predictors of clinical course, coronary anatomy, and left ventricular function after recovery from acute myocardial infarction. *Circulation* 1980; 62: 960-970.
  28. Gibbons RJ, Antman EM. ACC/AHA 2002 Guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction-Summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40: 1366-1374.
  29. Apple FS, Falahati A, Paulsen PR. Improved detection of minor ischemic myocardial injury with measurement of serum cardiac troponin I. *Clin Chem*. 1997; 43: 2047–2051.
  30. Israrcı ST-segment yükselmesi belirtileri göstermeyen hastalarda Akut Koroner Sendromların (AKS) tedavi kılavuzları p87.
  31. Yeghiazarians Y, Braunstein JB, Askari A, Stone PH. (2000). Unstable angina pectoris. *New England Journal of Medicine*, 342(2), 101-114.
  32. Braunwald E. Unstable angina: an etiologic approach to management (Eds.) *Circulation*. 1998; 98: 2219–2231.
  33. Israrcı ST-segment yükselmesi belirtileri göstermeyen hastalarda Akut Koroner Sendromların (AKS) tedavi kılavuzları 2011.
  34. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, ve ark. Myocardial infarction redefined a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College

- of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:959.
35. Myocardial infarction redefined-a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000; 21; 1502-1513.
  36. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, ve ark. Coronary artery disease progression and acute coronary syndromes:part 1. *N Eng J Med.* 1992;326:242-250.
  37. Rittersma SZ, van der Wal AC, Koch KT, Piek JJ, Henriques JP, Mulder KJ, Ploegmakers JP, Meesterman M, de Winter RJ. Plaque instability frequently occurs days or weeks before occlusive coronary thrombosis: a pathological thrombectomy study in primary percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2005;111:1160-1165.
  38. Stone PH. Triggering myocardial infarction. *N Eng J Med* 2004;351:1716–1718.
  39. Rosamond W, Flegal K, Friday G, et al. Heart disease and stroke statistics – 2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2007; 115:e69-171.
  40. Onat A, Dursunoğlu D, Bulur S, Küçükdurmaz Z, Kaya Z, Ordu S ve ark. TEKHARF 2009 taraması: kırsal kesim ve kentşerde benzer kardiyovasküler ölüm riski. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2010;38:159-163.
  41. TÜMAR çalışmacıları. Türkiye akut miyokard infarktüsü araştırması. İstanbul: Bristol-Myers Squibb Inc. Şirketi Yayınları; 2002.
  42. Theroux P, Ouimet H, McCans J, Latour JG, Joly P, Levy G, Pelletier E, Juneau M, Stasiak J, de Guise P, Pelletier G, Rinzler D, Waters D. Aspirin, heparin, or both to treat acute unstable angina. *N Engl J Med* 1988;319:1105–1111.
  43. Theroux P, Waters D, Qiu S, McCans J, de Guise P, Juneau M. Aspirin versus heparin to prevent myocardial infarction during the acute phase of unstable angina. *Circulation* 1993;88:2045–2048.
  44. Cairns JA, Gent M, Singer J, Finnie KJ, Froggatt GM, Holder DA, Jablonsky G, Kostok WJ, Melendez LJ, Myers MG, Sackett DL, Staley BJ, Tanser PH. Aspirin, sulfipyrazone, or both in unstable angina. Results of a Canadian multicenter trial. *N Engl J Med* 1985;313:1369–1375.

45. Lewis HD Jr, Davis JW, Archibald DG, et al. Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1983; 309: 396-403.
46. Expert Panel of Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
47. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J* 2010;31:943-57.
48. Onat A, Yüksel M, Koroğlu B, Gümrükçüoğlu HA, Aydın M, Çakmak HA ve ark. TEKHARF 2012: Genel ve koroner mortalite ile metabolik sendrom prevalansı eğilimleri. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2013;41.
49. National Institutes of Health NH, Lung, and Blood Institute. Morbidity & Mortality: 2012 Chart Book on Cardiovascular, Lung, and Blood Diseases. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute; 2012.
50. Theroux P, Ouimet H, McCans J, et al. Aspirin, heparin, or both to treat acute unstable angina. *N Engl J Med* 1988; 319: 1105-11.
51. Israrcı ST-segment yükselmesi belirtileri göstermeyen hastalarda Akut Koroner Sendromların (AKS) tedavi kılavuzları 2011 p87.
52. Joseph G. Murphy, Margaret A. Lyod: Mayo Clinic Cardiology concise text book, third edition, 2007. Chap 10 p.1284, Mayo Clinic Scientific Pres.
53. Krumholz HM, Anderson JL, Bachelder BL, et al. ACC/AHA 2008 Performance Measures for adults with ST elevation and Non-ST elevation Myocardial Infarction .Areport of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Perfonce Measures. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52: 2046-2099.
54. Baigent, Colin, et al. "Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials." *Lancet* 373.9678 (2009): 1849-60.
55. Cannon CP, Braunwald E. Unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E (editors). Braunwald's Heart

- Disease. 7 th ed. Philadelphia: Saunders, 2005: 1243-1279.
56. Leon MB, Baim DS, Popma JJ, et al. A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-artery stenting. Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med* 1998; 339:1665.
  57. Gachet C. Regulation of platelet functions by P2 receptors. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2006;46:277–300.
  58. Patrono C, Baigent C, Hirsh J, Roth G, on behalf of American College of Chest Physicians. Antiplatelet drugs: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). *Chest* 2008;133 Suppl 6:199S–233S.
  59. Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr., et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with STElevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:2205– 41.
  60. Gurbel PA, Bliden KP, Hiatt BL, O'Connor CM. Clopidogrel for coronary stenting: response variability, drug resistance, and the effect of pretreatment platelet reactivity. *Circulation* 2003;107:2908 –13.
  61. Gurbel PA, Becker RC, Mann KG, Steinhubl SR, Michelson AD. Platelet function monitoring in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1822–34.
  62. Gurbel PA, Bliden KP, Hayes KM, Yoho JA, Herzog WR, Tantry US. The relation of dosing to clopidogrel responsiveness and the incidence of high posttreatment platelet aggregation in patients undergoing coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1392– 6.
  63. Reis SE, Holubkov R, Conrad Smith AJ, Kelsey SF, Sharaf BL, Reichek N, Rogers WJ, Merz CN, Sopko G, Pepine CJ. Coronary microvascular dysfunction is highly prevalent in women with chest pain in the absence of coronary artery disease: results from the NHLBI WISE study. *Am Heart J* 2001;141:735–741.
  64. Han SH, Bae JH, Holmes DR Jr., Lennon RJ, Eeckhout E, Barsness GW, Rihal CS,

- Lerman A. Sex differences in atheroma burden and endothelial function in patients with early coronary atherosclerosis. *Eur Heart J* 2008;29:1359–1369.
65. Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, et al. Heart disease and stroke statistics-2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2008;117:e25-146.
  66. Gurbel PA, Tantry US. Drug insight: clopidogrel nonresponsiveness. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2006;3:387–95.
  67. Kuliczkowski W, Witkowski A, Polonski L, et al. Interindividual variability in the response to oral antiplatelet drugs: a position paper of the Working Group on Antiplatelet Drugs Resistance appointed by the Section of Cardiovascular Interventions of the Polish Cardiac Society, endorsed by the Working Group on Thrombosis of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2009;30:426-35.
  68. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 345:494.
  69. Budaj A, Yusuf S, Mehta SR et al. Benefit of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes without ST segment elevation in various risk groups, *Circulation* 2002;106:1622.
  70. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-Elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(7):e1-e157.
  71. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST segment elevation. *N Engl J Medicine* 2005a, 352: 1179-89.

72. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, et al..Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo controlled trial. *Lancet* 2005, 366:1607-21.
73. Tran H, Mehta S, Eikelboom JW, et al. Clinical update on the therapeutic use of clopidogrel: treatment of acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI). *Vaskuler Health and Risk Management* 2006; 2(4) 379-387.
74. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Effect of clopidogrel pretreatment before percutaneous coronary intervention in patients with ST elevation myocardial infarction treated with fibrinolytics: the PCI-CLARITY study. *JAMA* 2005b, 294:1224-32.
75. Tavlı T, Pekel N. Koroner Arter Hastalığında Risk Faktörleri. *Türkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics*. 2011;4(2):16-20.
76. Fendon D, Acute coronary syndrome (ACS) refers to the active process of a blockage in the coronary artery that may result in a heart attack. *Acad Emerg Med*. 2004; 11: 1237-1244.
77. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple risk factor assessment equations: A statement for healthcare professionals from the AHA and ACC. *Circulation*. 1999; 100: 1481-1492.
78. Stamfer MJ, Malinow MR, Willett WC, Newcomer LM, Upson B, Ullmann D, Tishler PV, Hennekens CH. A prospective study of plasma homocysteine and risk of myocardial infarction in US physicians. *JAMA*. 1992; 268: 877-881.
79. Zeraba W, Moss AJ, Raubertas RF. Risk of subsequent cardiac events in stable convalescing patients after first non-Q wave and Q wave myocardial infarction: The limited role of non-invasive testing. *Coronary Artery Disease*. 1994; 5: 1009-1018.
80. Hamm C, Heeschen C, Falk E, Fox KAA. Acute coronary syndromes: pathophysiology, diagnosis and risk stratification. In: Camm AJ, Luescher TF, Serruys PW, ed. *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*. Oxford: UK, Blackwell Publishing; 2006. p333–366.
81. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart* 2000;83:361–366.
82. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F, Fox KA, Hasdai D, Ohman EM, Wallentin L, Wijns W. The Task Force for the Diagnosis

- and Treatment of non-ST-segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. *European Heart journal* 2007;28:1598-1660
83. Green GB, Hill PM. Approach to chest pain and possible myocardial ischemia. In: Tintinalli JE, Klen GD, Stapczynski JS, eds. *Emergency Medicine: A comprehensive study guide*. Vol 5. 2000:341-352.
  84. Kayaalp SO. Antianginal ilaçlar. Kayaalp SO (Eds), *Tıbbi Farmakoloji*. 8.Baskı. Ankara, Hacettepe Taş. 1998; 472-496.
  85. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV Jr, Kirk JD, Smith SC Jr, Gibler WB, Ohman EM, Blomkalns AL, Newby LK, Hochman JS, Peterson ED, Roe MT. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram. 10 min after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol*. 2006; 97: 437–442.
  86. Hollander JE. Cardiovascular disease: acute coronary syndromes: unstable angina, myocardial ischemia, and infarction. In; Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (Eds). *Emergency Medicine; A Comprehensive Study Guide; 5th ed*. North Carolina: McGraw-Hill. 1999; 356–366.
  87. Cannon CP, McCabe CH, Stone PH, Rogers WJ, Schactman M, Thompson BW, Pearce DJ, Diver DJ, Kells C, Feldman T, Williams M, Gibson RS, Kronenberg MW, Ganz LI, Anderson HV, Braunwald E. The electrocardiogram predicts one-year
  88. Cannon CP, McCabe CH, Stone PH, Rogers WJ, Schactman M, Thompson BW, Pearce DJ, Diver DJ, Kells C, Feldman T, Williams M, Gibson RS, Kronenberg MW, Ganz LI, Anderson HV, Braunwald E. The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: results of the TIMI III registry ECG ancillary study: thrombolysis in myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 30: 133-140.
  89. Wiviott SD, Trenk D, Frelinger AL, O'Donoghue M, Neumann F-J, Michelson AD, Angiolillo DJ, Hod H, Montalescot G, Miller DL, Jakubowski JA, Cairns R, Murphy SA, McCabe CH, Antman EM, Braunwald E, PRINCIPLE-TIMI 44 Investigators. Prasugrel compared with high loading- and maintenance-dose clopidogrel in patients with planned percutaneous coronary intervention: the Prasugrel in Comparison to Clopidogrel for Inhibition of Platelet Activation and Aggregation Thrombolysis in Myocardial Infarction 44 Trial. *Circulation* 2007;116:2923–2932.

90. Wiviott S, Braunwald E, McCabe C, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, Neumann F-J, Ardissino D, De Servi S, Murphy S, Riesmeyer J, Weerakkody G, Gibson C, Antman E. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357:2001–2015.
91. Nyman I, Areskog M, Areskog NH, Swahn E, Wallentin L. Very early risk stratification by electrocardiogram at rest in men with suspected unstable coronary heart disease: the risc study group. *J Intern Med.* 1993; 234: 293–301.
92. The Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 Investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet* 2001; 358:605–613.
93. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, et al: Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting: the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 PLUS randomized trial in acute myocardial infarction. *Circulation* 2003;108:135 –142.
94. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, et al: HORIZONS-AMI Trial Investigators. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008; 358: 2218 –2230.
95. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, et al: Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA* 2006;295:1519 –1530.
96. De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, et al: Time-delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute counts. *Circulation* 109:1223, 2004.
97. Windecker S. CarioPulse: EuroPCR 2014: the 25th Official Congress of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. *Euro Heart J* 2014;35(39):2699.
98. Fesmire FM, Percy RF, Bardoner JB, Wharton DR, Calhoun FB. Usefulness of automated serial 12-lead ECG monitoring during the initial emergency department evaluation of patients with chest pain. *Ann Emerg Med* 31: 3-11, 1998.

99. Wu AH, Apple FS, Gibler WB, National Academy of Clinical Biochemistry Standards of Laboratory Practice recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases. *Clin Chem.* 1999; 45: 1104–1121.
100. Braunwald E, Zipes D, Libby P (Eds). Acute myocardial infarction in: *Heart Disease, A textbook of Cardiovascular medicine.* Philadelphia: WB Saunders Company. 2005; 1159- 1161.
101. Jafarzadeh A, Nemati M, Tahmasbi M, Ahmadi P, Rezayati MT, Sayadi AR. The association between infection burden in Iranian patients with acute myocardial infarction and unstable angina. *Acta Med Indones.* 2011; 43: 105-111.
102. Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in acute cardiac disease. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48: 1–11.
103. Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C, Kreymann G, Berger J, Meinertz T. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or Troponin I. *N Engl J Med.* 1997; 337: 1648–1653.
104. Lindahl B, Diderholm E, Lagerqvist B, Venge P, Wallentin L. Mechanisms behind the prognostic value of troponin T in unstable coronary artery disease: a FRISC II substudy. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 38: 979–986.
105. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, Fischer GA, Fung AY, Thompson C, Wybenga D, Braunwald E. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 1996; 335: 1342–1349.
106. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, Neumann FJ, Robertson DH, DeLucca PT, DiBattiste PM, Gibson CM, Braunwald E. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIB/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med.* 2001; 344: 1879–1887.
107. Hamm CW, Heeschen C, Goldmann B, Vahanian A, Adgey J, Miguel CM, Rutsch W, Berger J, Koostra J, Simoons ML. Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum troponin T levels. C7E3 Fab Antiplatelet Therapy in Unstable Refractory Angina (CAPTURE) Study Investigators. *N Engl J Med.* 1999; 340: 1623–1629.

108. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC).
109. Members, Writing Committee, 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)." *Journal of the American College of Cardiology* 44.3 (2004): 671-719.
110. ESC Guidelines for management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology.
111. The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329:1615 –1622.
112. Task Force on the management of ST-segment elevation Myocardial Infarction, Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Euro Heart J* 2012;33(20):2569-619.
113. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Euro Heart J* 2015:320.
114. Nallamothu BK, Bates ER: Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything?: *Am J Cardiol* 2003;92:824-6.
115. Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT) Collaborative Group: Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 343:311, 2003.
116. Fujita M, Nakae I et al: Determinants of collateral development in patients with acute myocardial infarction. *Clin Cardiol* 22: 595, 1999.
117. Bolli R, Marban E. Molecular and cellular mechanisms of myocardial stunning.

- Physiol Rev 1999. 79;609.
118. Antman EM, Cooper HA. Insights from TIMI 14 and In TIME-II. Eur Heart J. 2001;141:592.
  119. de Lemos JA, Gibson GM et al: Abciximab and early adjunctive percutaneous coronary intervention are associated with improved ST-segment resolution after thrombolysis: Observations from the TIMI 14 Trial. Am Heart J 141: 592, 2001.
  120. Sadanandan S, Buller CE et al: The late open artery hypothesis-A decade later. Am Heart J 142: 411, 2001.
  121. Kloner RA, Ganote CE, Jennings RB. The „no-reflow“ phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. J Clin Invest 1974; 54: 1496-508.
  122. Safian RD. No-reflow. In: Safian RD, Freed M., editors. The Manual of Interventional Cardiology. 3rd ed. Royal Oak, Mich. : Physicians' Press; 2001. p.413-9.
  123. Abacı A. Miyokard perfüzyonunun anjiyografik olarak değerlendirilmesi. Türk Kardiyoloji Seminerleri. 2002;2(257-63).
  124. Reffelmann, Kloner RA. The “no-reflow” phenomenon: basic science and clinical correlates. Heart 2002; 87: 162-8.
  125. L Galiuto. Optimal therapeutic strategies in the setting of post-infarct no reflow: the need for a pathogenic classification. Heart 2004; 90: 123-5.
  126. Kloner RA, Dai W. Definition and biology of no-reflow. J Am Coll Cardiol 2004; 43: 284-6.
  127. Gibson CM: Has my patient achieved adequate myocardial reperfusion? Circulation 108: 504, 2003.
  128. Ito H, Okamura A, Iwakura K, Masuyama T, Hori M, Takiuchi S, et al. Myocardial perfusion patterns related to thrombolysis in myocardial infarction perfusion grades after coronary angioplasty in patients with acute anterior wall myocardial infarction. Circulation 1996; 93: 1993-9.
  129. Ragosta M, Camarano G, Kaul S, Powers ER, Sarembock IJ, Gimple LW. Microvascular integrity indicates myocellular viability in patients with recent myocardial infarction: new insights using myocardial contrast echocardiography. Circulation 1994; 89: 2562-9.

130. Sakuma T, Hayashi Y, Sumi K, Imazu M, Yamakido M. Prediction of short- and intermediate-term prognoses of patients with acute myocardial infarction using myocardial contrast echocardiography one day after recanalization. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 890-7.
131. Wu KC, Zerhouni EA, Judd RM, Lugo-Olivieri CH, Barouch LA, Schulman SP, et al. Prognostic significance of microvascular obstruction by magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97: 765-72.
132. Matsis K, Holley A, Al-Sinan A, ve ark. Differing Clinical Characteristics Between Young and Older Patients Presenting with Myocardial Infarction. *Heart, lung & circulation*. Nov 11 2016.
133. Aygül N, Özdemir K, Abacı A, ve ark. Prevalence of risk factors of ST segment elevation myocardial infarction in Turkish patients living in Central Anatolia. *Anatol J Cardiol*. 2009;9(1):3-8.
134. van Werkum JW, Heestermans AA, Zomer AC, ve ark. Predictors of coronary stent thrombosis: the Dutch Stent Thrombosis Registry. *Journal of the American college of cardiology*. 2009;53(16):1399-1409.
135. Onat A, Kaya A, Akbaş-şimşek T, ve ark. Twenty-five years of the TARF study: The 2015 survey, and temporal trends in mortality and loss to follow-up. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2016;44(5):365-370.
136. Greenland P, Reicher-Reiss H, Goldbourt U, ve ark. In-hospital and 1-year mortality in 1,524 women after myocardial infarction. Comparison with 4,315 men. *Circulation*. Feb 1991;83(2):484-491.
137. Smilowitz NR, Mahajan A, Roe M, ve ark. In-hospital mortality of myocardial infarction by sex, age and obstructive coronary artery disease status in the action registry-GWTG. *Journal of the American college of cardiology*. 2016;67(13):461.
138. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, ve ark. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. Oct 01 2014;35(37):2541-2619.

139. Wiviott SD, Braunwald E, Angiolillo DJ, ve ark. Greater clinical benefit of more intensive oral antiplatelet therapy with prasugrel in patients with diabetes mellitus in the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38. *Circulation*. Oct 14 2008;118(16):1626-1636.
140. Steg PG, James SK, Atar D, ve ark. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. Oct 2012;33(20):2569-2619.
141. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, ve ark. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. Jan 29 2013;127(4):e362-425.
142. Mont'Alverne-Filho JR, Rodrigues-Sobrinho CR, Medeiros F, ve ark. Upstream clopidogrel, prasugrel, or ticagrelor for patients treated with primary angioplasty: Results of an angiographic randomized pilot study. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. Jun 2016;87(7):1187-1193.
143. Perl L, Sasson L, Weissler-Snir A, ve ark. Effects of prasugrel pretreatment on angiographic myocardial perfusion parameters in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Coronary artery disease*. Dec 2015;26(8):665-670.

## ÖZGEÇMİŞ

**Adı-Soyadı:** Nuşin YALIMOL

**Doğum Yeri-Tarihi:** Bismil-1983

**Medeni Durumu:** Evli

**Adres:** Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Bağcılar Merkez  
Mahallesi, 6. Sokak, Bağcılar / İstanbul

**Telefon:** 0212 440 40 00

**Faks:** 0212 630 62 62

**E-posta:** nusnbel@gmail.com

**Mezun Olduğu Üniversite:** Ege Üniversitesi

**Mezun Olduğu Fakülte:** Tıp Fakültesi

**Mezuniyet Yılı:** 2008

**Görev Yerleri:** Karahöyük Köyü Sağlık Ocağı Elbistan-Kahramanmaraş (Eylül  
2008 – Aralık 2010)  
Erzurumlun İbrahim Hakkı Sağlık Ocağı (Aralık 2010)  
Tuna ASM/İstanbul (Ocak 2011)  
Kazımkarabekir ASM/İstanbul (Şubat 2011- Mart 2013)  
Acil Tıp Asistanı - Bağcılar Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi/İstanbul (Mart 2013- Halen)

**Yabancı Diller:** İngilizce