



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

**SUBAKUT DÖNEMDE HASTANEYE BAŞVURAN
STEMİ HASTALARINDA PROGNOSTİK
FAKTÖRLER**

Dr. RECAİ ALEMDAR
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DÜZCE-2010



T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

SUBAKUT DÖNEMDE HASTANEYE BAŞVURAN STEMİ HASTALARINDA PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Dr. RECAİ ALEMDAR
KARDİYOLOJİ UZMANLIK TEZİ
Tez Danışmanı: Yrd Doç Dr İSMAİL ERDEN

DÜZCE-2010

TEŞEKKÜR

Kardiyoloji eğitimimde ve tezimin hazırlanmasında büyük katkısı olan değerli hocam Yrd. Doç. Dr. İsmail ERDEN'e, asistanlık eğitim döneminde hiçbir zaman yardım ve desteklerini esirgemeyen ve bizlerin eğitimi için gösterdikleri büyük gayretlerinden dolayı Doç. Dr. Hakan ÖZHAN ve Prof. Dr. Mehmet YAZICI'ya, yine eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli hocalarım Yrd. Doç. Dr. E. Sinan ALBAYRAK, Yrd. Doç. Dr. Serkan BULUR, Yrd. Doç. Dr. Yasin TÜRKER'e, rotasyon yaptığım dönem boyunca yardımını esirgemeyen Dahiliye Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Yusuf AYDIN şahsında tüm Dahiliye Anabilim Dalı öğretim üyelerine, ihtisas sürem boyunca destekleri ve ömür boyu unutmayacağım dostlukları için asistan arkadaşlarıma, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum Kardiyoloji Anabilim Dalı çalışanlarına,

kadim dostum, dert ortağım Mesut AYDIN'a,

her zaman yanımda olduğunu hissettiğim sevgili eşime,

en zor zamanlarımda yanımda olan değerli annem, babam ve sevgili kardeşlerime;

teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Recai ALEMDAR

ÖZET

Subakut Dönemde Hastaneye Başvuran STEMI Hastalarında Prognostik Faktörler

Amaç: Akut miyokard infarktüsü (AMİ), ciddi morbidite ve mortalite ile seyreden yaygın bir hastalıktır. Hastaların başvuru anındaki risk derecelendirilmesinin yapılması, uygulanacak medikal ve girişimsel tedavinin belirlenmesi açısından önemlidir. ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMI) tedavisinin en önemli aşaması hızlı damar reperfüzyonudur ve pek çok çalışmada reperfüzyon ne kadar erken sağlanırsa o kadar çok canlı miyokard dokusunun kurtarıldığı gösterilmiştir. Ancak subakut dönemde başvuran hastalarla ilgili halen süren iskemiye işaret eden klinik ve/veya elektrokardiyografik kanıt bulunmaması durumunda, perkutan koroner girişimin (PKG) semptomların başlamasının üzerinden 12 saatten daha uzun bir süre geçmiş hastalarda da yararlı olup olmadığı konusunda görüş birliği bulunmamaktadır. Bu çalışmada STEMI ile uyumlu semptomların başlamasından sonra subakut dönemde hastaneye başvuran hastalarda morbidite ve mortalite üzerine etkili olabilecek faktörlerin, girişimsel ve medikal tedavi seçenekleri ile ilgili önerilerin belirlenmesi hedeflenmiştir.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya subakut dönemde hastaneye başvurmuş 94 STEMI hastası (62 erkek, 32 bayan) dahil edilmiştir. Hastalar 29±27 ay süresince takip edilmiştir. Hastane içi dönemde ve takip süresince ölüm görülen ve hayatta kalan, takip döneminde major istenmeyen kardiyovasküler olay yaşayan ve yaşamayan hastaların klinik özellikleri ve laboratuvar değerleri birbirleri ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Ölen hastaların başvuru sırasındaki yaşı, Killip skoru, başvuru anında EKG’de ST elevasyon miktarı, kreatinin ve MPV değerleri yaşayanlardan anlamlı olarak daha yüksek iken ejeksiyon fraksiyonu ve hematokrit değerleri anlamlı olarak daha düşüktü. Ayrıca ölen hastalarda KKY öyküsü, hastane yatışında EKG’de atrial fibrilasyon ve geniş QRS varlığı anlamlı olarak daha fazlaydı. Hastane içi dönemde ölüm görülen hasta grubunda yaş, Killip skoru ve kreatinin değeri lojistik regresyon analizinde anlamlı mortalite belirteci olarak saptandı. Takip süresince PKG uygulanmış hasta grubunda ölüm ve major istenmeyen kardiyovasküler olay geçirme oranları daha düşük olarak tespit edildi.

Sonuç: STEMI ile uyumlu semptomların başlamasından sonra subakut dönemde hastaneye başvuran hastalarda, başvuru anında morbidite ve mortalite üzerine etkili faktörlerin belirlenmesi, gerek hastane içi gerekse uzun dönem takip sonuçları ile ilgili öngörüde bulunmamıza ve hastalar için en uygun tedavi protokolünü belirlememize olanak sağlayabilir. Halen süren iskemiye işaret eden klinik ve/veya elektrokardiyografik kanıt bulunmayan hasta grubunda geç dönemde PKG uygulanması major kardiyovasküler istenmeyen olay yaşama ve ölüm görülme oranlarında azalma sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: ST Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü, subakut dönem, prognostik faktörler, geç dönem perkutan koroner girişim

SUMMARY

Prognostic factors of the patients admitted to the hospital at the subacute period of STEMI

Background: Acute myocardial infarction (AMI) is a common disease that causes severe morbidity and mortality. Assessment of risk stratification at admission is important for deciding whether medical or interventional therapy is better. The most important step of the STEMI treatment is rapid reperfusion of arteries and it is shown in many studies that, sooner you get reperfusion more you get alive myocardial tissue. But it's not clear whether percutaneous coronary intervention (PCI) is better for the patients who applied to hospital at subacute period and not have any clinic and/or electrocardiographic evidence for continued ischemia when more than 12 hours passed from onset of the symptoms. We aimed to determine the factors that may be responsible for morbidity and mortality at the time of admission and also interventional or medical treatment options in the patients who applied to hospital at subacute period after beginning of the STEMI concordant symptoms.

Methods: 94 patients with subacute STEMI were included in this study. (62 male, 32 female) Their follow-up time is 29 ± 27 months. The patients', who died or lived and who had or not have major adverse cardiovascular events during in-hospital and out hospital follow up time, clinic and biochemical values were compared to each other.

Results: Age, Killip score, ST elevation amount on admission ECG, creatinin and MPV values of the patients who died, were significantly higher than the patients who lived and their ejection fraction, hematocrit values were significantly lower. Also history of congestive cardiac failure, atrial fibrillation on ECG at admission and large QRS existance were significantly much more than the patients who survive. Killip score, age and creatinin were determined by logistics regression analysis to be significant mortality marker in the patients who died during in hospital follow up time. Major adverse cardiovascular events and death rate were found lower in the patients who underwent PCI during follow up time.

Conclusions: Determination of the factors that may be responsible for morbidity and mortality at the time of admission in the patients who admitted to hospital at subacute period after beginning of the STEMI concordant symptoms, can

help us to predict patients' in hospital and life time prognosis and to decide the most suitable therapy for the patients. Late percutaneous coronary intervention (PCI) may reduce major adverse cardiovascular events and death rate in the patients who not have any clinic and/or electrocardiographic evidence for continued ischemia.

Keywords: ST Elevation Miyocardial Infarction, subacute period, prognostic factors, late percutaneous coronary intervention.

İletişim Adresi:

Tel: 0532 568 10 49 **E-mail:** recaialemdar@hotmail.com

İÇİNDEKİLER

1. Giriş ve Amaç	
1.1. Giriş	1
1.2. Amaç	2
2. Genel Bilgiler	3
2.1. ST Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü (STEMI)	
2.1.1 Epidemiyoloji	3
2.1.2 Tanım	4
2.1.3 Patofizyoloji	4
2.1.4 Semptom ve bulgular	7
2.1.5 Elektrokardiyografi	9
2.1.6 STEMI’ de Kalbe Ait Serum Belirteçleri	10
2.2. STEMI’nin Doğal Seyri	11
2.3. Ön tanı ve erken dönemde risk tayini, risk derecelerinin belirlenmesi	12
2.4. Hastane öncesinde ve hastanedeki erken evrede tedavi yaklaşımı	16
2.4.1. Ağrının, nefes darlığının ve anksiyetenin giderilmesi	16
2.4.2. Koroner reperfüzyon	16
2.4.3 Fibrinolitik tedavi	17
2.4.4 Perkütan koroner girişim	21
2.4.5 Gecikmiş miyokardiyal reperfüzyon	23
2.4.6 Yardımcı antitrombosit ve antikoagülan tedaviler	25
2.4.7 STEMI hastalarında miyokardiyal revaskülarizasyonda antitrombotik tedavi önerileri	28
2.4.7.1 Antiplatelet tedavi	28
2.4.7.2 Antikoagülasyon	29
2.4.8. Önerilen Diğer Medikal Tedaviler	30
2.4.8.1. Beta blokerler	30
2.4.8.2. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri	31
2.4.8.3. Anjiyotensin-II reseptör blokerleri	32
2.4.8.4. Aldosteron reseptör antagositleri	32

2.4.8.5. Lipid profili ile ilgili girişimler	32
3.Gereç ve Yöntem	34
4.Bulgular	36
4.1 Takip Döneminde Ölen ve Hayatta Kalan Hastaların Özellikleri	36
4.2 Hastanede Takip Döneminde Ölen ve Hayatta Kalan Hastaların Özellikleri	41
4.3. MACE Gelişen ve Gelişmeyen Hastaların Özellikleri	45
5.Tartışma	51
6. Sonuç	57
7. Kaynaklar	58
8. Şekiller ve Tablolar Listesi	69-70
9. Özgeçmiş	71

SİMGE VE KISALTMALAR

dl: Desilitre

L:Litre

ml: Mililitre

ng: Nanogram

pg: Picogram

ACC/AHA: American Collage Of Cardiology/ American Heart Association

ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim

ADP: Adenozin Difosfat

AF: Atrial Fibrilasyon

AKS: Akut Koroner Sendrom

AMİ: Akut Miyokard İnfarktüsü

ARB: Anjiyotensin II reseptör blokeri

ASA: Asetil Salisilik Asit

BNP: Brain Natriüretik Peptit

CRP: C reaktif protein

ÇMS: Çıplak Metal Stent

DMAH: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin

DM: Diabetes Mellitus

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

EKG: Elektrokardiyografi

EKO: Ekokardiyografi

ESC: Avrupa Kalp Derneği-European Society Of Cardiology

GİA: Geçici İskemik Atak

GP: Glikoprotein

HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein (High Dansity Lipoprotein)

HL: Hiperlipidemi

HT: Hipertansiyon

hsCRP: Yüksek duyarlılık C reaktif protein

IL : Interlökin

İSS: İlaç Salınlımlı Stent

İTT: İlk Tıbbi Temas
KABG: Koroner Arter Bypass Greft
KAH: Koroner Arter Hastalığı
KKB: Kalsiyum Kanal Blokeri
KKH: Koroner Kalp Hastalıkları
KBY: Kronik Böbrek Yetersizliği
KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği
KTO: Kronik total oklüzyon
KYBÜ: Koroner Yoğun Bakım Ünitesi
LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein (Low Dansity Lipoprotein)
LVDD: Sol Ventrikül Diyastolik Boyut
LAD: Sol Atriyal Boyut
MACE: Major istenmeyen kardiyak olay
Mİ: Miyokard İnfarktüsü
MPV: Ortalama Trombosit Hacmi
NO: Nitrik Oksit
NSTEMI: ST elevasyonu olmayan myokard infarktüsü
PAB: Pulmoner Arter Basıncı
PKG/PCI: Perkütan Koroner Girişim
Pro BNP: Pro Brain natriüretik peptid
RKÇ: Randomize Klinik Çalışma
SPSS: Statistical Package for Social Sciences
STEMI: ST Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü
SV: Sol ventrikül
SVO: Serebrovasküler olay
TG: Trigliserid
TIMI: Thrombolysis in Myocardial Infarction
UFH: Unfraksiyone Heparin
USAP: Kararsız Angina Pectoris
VT: Ventriküler Taşikardi
WHO: Dünya Sağlık Örgütü

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1.Giriş

Akut miyokard infarktüsü (AMİ), ciddi morbidite ve mortalite ile seyreden, temelinde başlıca ateroskleroz bulunan yaygın bir hastalıktır. Aterosklerotik kalp hastalığı stabil koroner kalp hastalığı ile akut koroner sendromlar (AKS) olarak tanımlanan çok farklı klinik spektrumlarla karşımıza çıkabilir. Akut koroner sendromlar; unstabil angina pectoris (UAP), ST segment elevasyonu olmayan akut miyokard infarktüsü (NSTEMI) ve ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsüdür (STEMI).

AMİ sonrası ölüm ve kötü prognozun başlıca belirleyicisi, meydana gelen miyokardiyal nekrozun yaygınlığıdır (1). AMİ seyrinde miyokardiyal nekroz gelişiminin nedeni uzun süren iskemidir. Oksijen sunu ve gereksinimi arasındaki dengesizlik iskekiye neden olur (2,3). Olguların çok büyük kısmında iskemi oksijen sunumunu azaltan akut trombotik okluzyon sebebiyle olmaktadır (4). Dolayısıyla STEMI tedavisinin en önemli aşaması hızlı damar reperfüzyonudur ve pek çok çalışmada reperfüzyon ne kadar erken sağlanırsa o kadar çok canlı miyokard dokusunun kurtarıldığı gösterilmiştir.

Akut ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsü ile sağlık kuruluşlarına başvuran hastaların acil şartlarda ilk müdahaleleri yapılmalı ve reperfüzyon tedavi stratejisinin hemen belirlenmesi gerekmektedir. Semptomların hasta ya da hasta yakını tarafından algılanması ve hastanın erken dönemde acil servise ulaştırılması, uygun tedavinin zamanında yapılmasını sağlayarak akut koroner sendromlara bağlı morbidite ve mortalitenin azaltılabilmesini mümkün kılmaktadır. Akut koroner sendrom tablosu ile acil servise başvuran her hastanın bireysel olarak değerlendirilmesi, erken dönemde risk profilinin belirlenerek, morbidite ve mortalite üzerine olumlu etkisi gösterilmiş tedavi protokollerinin güncel öneriler doğrultusunda en kısa sürede uygulanması gerekmektedir.

1.2.Amaç

Koroner kalp hastalıkları (KKH), günümüzde ülkelerin en önemli sağlık ve ekonomik problemlerinden biridir. AMİ, KKH'nin en sık ve ilk ortaya çıkış şekli ve yaşamı erken dönemde tehdit eden, gelecekte kalp yetersizliği gibi ciddi morbidite ve mortaliteye neden olan önemli bir sağlık problemidir. AKS ile acil servislere başvuran hastaların nasıl yönlendirileceği, yönlendirilmede ve tedavi seçiminde hangi parametrelerin kullanılmasının daha faydalı olduğu halen araştırılmaktadır.

Semptomların başlangıcını izleyen 12 saat içinde akut STEMI tablosuyla başvuran hastalara erken evrede mekanik olarak perkütan koroner girişimle (PKG) ya da farmakolojik olarak reperfüzyon sağlamaya yönelik tedavi uygulanmalıdır. Semptomların ne zaman başladığı genellikle tam olarak bilinmediği için, hastaya göre semptomların başlamasının üzerinden 12 saatten daha uzun bir süre geçmiş olsa bile, halen süren iskemiye işaret eden klinik ve/veya elektrokardiyografik kanıtlar varsa reperfüzyon tedavisi (birincil PKG) üzerinde durulması gerektiğine ilişkin genel bir görüş birliği bulunmaktadır. Bununla birlikte, halen süren iskemiye işaret eden klinik ve/veya elektrokardiyografik kanıt bulunmaması durumunda, PKG'nin semptomların başlamasının üzerinden 12 saatten daha uzun bir süre (subakut dönem) geçmiş hastalarda da yararlı olup olmadığı konusunda görüş birliği bulunmamaktadır.

Planlanan bu çalışmadaki amacımız STEMI ile uyumlu semptomların başlamasından sonra subakut dönemde hastaneye başvuran, halen süren iskemiye işaret eden klinik ve/veya elektrokardiyografik kanıt bulunmayan hastalarda, morbidite ve mortalite üzerine etkili olabilecek prognostik faktörleri, girişimsel ve medikal tedavi seçenekleri ile ilgili önerileri belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ST Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü (STEMI)

2.1.1. Epidemiyoloji

Koroner arter hastalığı (KAH) ve onun bir alt grubu olan akut STEMI tüm dünyada ve ülkemizde ölüm nedenlerinin başında gelmektedir (5,6). Günümüzde AMİ, gelişmiş ülkelerdeki en büyük ve gelişmekte olan ülkelerde ise önemi artan ciddi bir sağlık problemidir. Gerçek insidansı tespit etmek güç olmakla birlikte Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 565 bin yeni kalp krizinin 300 bin de tekrarlayan atağın olduğu tahmin edilmektedir (7). TEKHARF çalışmasına göre ülkemiz erişkin yaş grubunda KAH prevalansı %3,8'dir. Ancak hastalığın klinik bulguları ile kendini göstermeye başladığı daha ileri yaş (60- 69 yaş) gruplarında ise bu oran %14'ü aşmaktadır (8). Türk Kardiyoloji Derneği'nin 2000 yılında yayınlamış olduğu rapora göre KAH'dan kaynaklanan ölümler, tüm ölüm nedenleri arasında birinci sırada yer almakta ve tüm ölüm nedenlerinin %35'ini teşkil etmektedir (8). TEKHARF'in 2003–2004 yıllarında yaptığı tarama sonuçlarına göre yılda ülkemizde 310 bin koroner olay geliştiği söylenebilir. Bu verilerden yola çıkarak halkımızda yılda ortalama 90 bin ölümcül koroner olay geliştiği düşünülebilir. 2004 yılı için yeni koroner olay rakamının, 220 bini ölümcül olmamak üzere 320 bin olduğu tahmin edilmektedir. Sonuçta koroner hasta sayısı bu tahminlere göre yılda 140 bin civarında yükselmektedir

2.1.2. Tanım

Miyokard infarktüsü (Mİ), WHO (Dünya Sağlık Örgütü)'nün yaptığı tanıma göre, 1- Tipik göğüs ağrısı, 2- Serumda artmış CK-MB konsantrasyonu ve 3- Patolojik Q dalgalarını içeren tipik EKG bulguları, kriterlerinden en az ikisinin olması durumudur (9). CK-MB'nin miyokardiyal nekroz için sensitif olmaması, klinik uygulamada birçok hastada eksik ve gecikmiş tanıya neden olmuştur. Miyokardiyal hasar için çok spesifik olan Troponin T ve I belirteçlerinin önem kazanması, yeni gelişen görüntüleme teknikleri ile European Society of Cardiology (ESC) ve American College Cardiology (ACC), Mİ tanısı için duyarlılık ve özgüllüğü artırmaya yönelik 2000 yılında yeni bir tanımlamaya gitmiştir. Bu tanımlama 2007 yılında tekrar gözden geçirilmiş olup tablo 1' de gösterilmiştir (10).

Tablo 1: ESC/ACC'ye göre Mİ tanımı

Aşağıdaki kriterlerden herhangi biri olması akut veya geçirilmiş Mİ tanısı için yeterlidir. I. Miyokardiyal nekroz göstergesi biyokimyasal belirteçlerdeki tipik artış ve/veya düşüşü ile beraber aşağıdaki kriterlerden en az birinin olması • İskemik semptomlar • EKG'de patolojik Q dalgasının gelişmesi • Miyokardiyal iskemiye gösteren EKG değişiklikleri (ST yükselmesi veya çökmesi) • Yeni gelişen canlı miyokard kaybının görüntüleme teknikleri ile ispatlanması veya yeni gelişen bölgesel duvar hareket bozuklukları II. AMİ'nin patolojik bulguları

2.1.3. Patofizyoloji

Akut miyokart infarktüsü (AMİ), akut koroner sendromların 2 alt tipi olan non-ST elevasyonlu MI (NSTEMI) ve ST elevasyonlu MI (STEMI) olarak adlandırılır ve koroner arter hastalığının en sık ortaya çıkış şeklidir. AMİ'yi en sık tetikleyen olay, epikardiyal koroner arterlerdeki hassas plağın rüptürü ve takibinde gelişen damar içi pıhtılaşma kaskadı aktivasyonu ve arterdeki total oklüzyondur ki bu da miyokart hücrelerinin nekrozu veya ölümü ile sonuçlanır.

Akut koroner sendromların patogenezi ortaktır. Hemen hepsinin altında, koroner arteri mutlaka kritik düzeyde daraltması gerekmeyen, kolay komplike olabilen ("vulnerable"= yaralanabilir) bir aterom plağı vardır. AMİ sıklıkla stabil olmayan aterosklerotik plağın aşırı fiziksel aktivite, emosyonel travma, seksüel aktivite, kokain/amfetamin kullanımı, aşırı soğuk ve akut enfeksiyonlar gibi potansiyel tetikleyiciler nedeniyle rüptür/erozyonu sonucu damar endotelinde hasar ile intrakoroner trombüs oluşumu ve neticede koroner kan akımı oklüzyonu nedeniyle oluşmaktadır (11,12). Eğer oklüzyon 20-40 dakikadan uzun sürerse geriye dönüşü olmayan miyokart hasarı ve hücre ölümü gerçekleşir (13,14). Akut koroner sendromlardan sorumlu olan koroner trombüslerin yaklaşık %75'i plak rüptürü sonucu gelişenlerdir (15,16). Plak rüptürü, erkeklerde %81, kadınlarda %59 oranında olup, erkeklerde koroner trombozların sıklıkla nedenidir (15).

Aterosklerotik plak oluşumu yıllar-dekatlar boyunca devam eden bir süreçtir. Klinik olarak semptomatik aterosklerotik plağın 2 ana özelliği; fibromusküler kep ve bunun altında lipitten zengin çekirdektir (15,17). Metaloproteinazlar ve diğer salınan kollajenaz ve protienazlar plak erozyonuna ve bunun sonucunda fibromusküler kepte incelmeye neden olabilir. Arteryel segmente uygulanan hemodinamik güçlere ilaveten proteazların etkisi fibromusküler kepte fissür/rüptür ve endotelde yırtılmaya neden olabilir. Plağın yapısal stabilitesinin bozulması genellikle fibromusküler kep ile damar duvarı birleşim bölgesinden olur ve burası aynı zamanda plağın 'omuz bölgesi' olarak bilinir. Endotel yüzeyinin yırtılması, koagülasyon kaskadının platelet aracılı aktivasyonu yoluyla trombüs oluşumuna yol açabilir. Plak, iç ve dış etkiler ile komplike olduğunda, yüzeyini örten endotel tabakası hasar görür. Nitrik oksid ve prostasiklin gibi trombüs oluşumunu engelleyen maddeler salgılayan endotel tabakası hasar görünce, trombositleri bağlayıcı özellikleri olan kollajen, fibronektin,

laminin ve subendoteliyal von Willebrand faktörü açığa çıkar. Trombositler, glikoprotein Ib reseptörleri aracılığı ile bu maddelere tutunurlar ve hasarlı endotel bölgesini bir sıra biçiminde örterler (adezyon). Adezyonu izleyerek trombositler aktive olurlar. Aktive olmuş trombositlerin yüzeyinde bir takım değişiklikler olur. Her bir trombosit yüzeyinde yaklaşık 80000 GPIIb/IIIa reseptörü belirir. Kollajen, ADP, serotonin, trombin, adrenalin ve tromboksan A2 GPIIb/IIIa reseptörlerini uyarırlar. Uyarılmış bu reseptörlerin fibrinojen ve von Willebrand faktörünü bağlama yeteneği artar. Fibrinojen ve vonWillebrand faktörünün birden fazla bağlanma yeri vardır. Bu özellikleri nedeniyle birden fazla trombosit tutunurlar ve trombositlerin kümeleşmesine neden olurlar (11,18).

Aterom plağının yüzeyindeki yaralanma, trombositlerin adezyon, aktivasyon ve agregasyonunun yanında pıhtılaşma kaskadını da harekete geçirir. Yaralanma ile açığa çıkan doku faktörü, faktör V ile etkileşerek ekstrinsek, kollajen ise faktör XII'yi aktive ederek intrinsek pıhtılaşma kaskadını başlatır. Her iki yol da faktör X'u aktive etmeye yöneliktir. Faktör Xa, faktör V ile birleşerek, aktive olmuş trombositlerin yüzeyinde protrombinaz kompleksini oluştururlar. Bu kompleks, protrombinin (F II) trombin (F IIa) biçimine dönüşmesini sağlar. Trombin, trombosit aktivasyonu ile birlikte trombüs oluşumunun temel ögesidir. Trombin, trombosit agregasyonunun en güçlü uyarılarından biri olmanın yanında, F VIII ve FX'u aktive ederek pıhtılaşma kaskadını hızlandırır bu durum daha çok trombin oluşmasına neden olur. Bu etkilerine ek olarak trombin, fibrinojeni fibrine dönüştürerek, oluşan trombüsü stabilize eder.

Eğer trombüs uzun süre koroner kan akımını tam tıkayacak derecede büyük ise Mİ ile sonuçlanabilir. Mİ, ciddi koroner lezyonlardan ziyade hafif-orta dereceli darlık yaratan plaklar üzerinde gelişmektedir, bu nedenle distal kollateral gelişimi genellikle iyi değildir (12). ST yükselmesi olmayan akut miyokard infarktüsünde, endotel hasarı, aterom plağının içinden başlayarak lümene uzanan bir trombüs oluşumuna (mural, intralüminal) olanak verir. Bu trombüs lümeni tam tıkamaz, dolayısı ile de darlık ötesine az da olsa kanın geçmesine izin verir. Bileşiminde trombosit egemenliği vardır, bir başka deyişle beyaz trombüstür. Buna karşılık ST yükselmeli akut miyokard infarktüsünde trombüs tıkayıcı bir nitelik taşır. Bu

trombüsün aterom plağına yakın bölümü trombositten zengin iken, damarı tıkayan büyük bölümü kırmızı trombüstür ve eritrosit ile fibrinden oluşur.

Mİ ciddiyeti 3 faktöre bağlıdır: Koroner oklüzyonun seviyesi, oklüzyonun süresi ve kollateral dolaşımın varlığı veya yokluğu. Genellikle daha proksimal koroner oklüzyonlar daha yaygın miyokart hasarına ve yine daha uzun süreli oklüzyonlar irreversibl miyokart hasarına yol açmaktadır. Oklüzyonun süresi uzadıkça miyokart hasarı endokart, daha sonra miyokart ve sonunda epikart düzlemi boyunca dalga dalga yayılır. Bu süreç 6-8 saatte tamamlanır. Miyokard dokusu kaybı %8 civarında ise erken diyastolik fonksiyonlarda bozulma meydana gelir. Doku kaybı %15'e ulaştığında ejeksiyon fraksiyonunda düşme ve sol ventrikül diyastol sonu hacim ve basıncında artma meydana gelir. Sol ventrikül yetersizliği semptom ve bulguların gelişmesi, anormal fonksiyonlu bölgelerin sayısının artmasıyla yakın ilişki gösterir. Anormal kontraktıl özellik gösteren segment oranı ya da infarktüsli saha oranı %25'e ulaştığında klinik kalp yetersizliği gelişir. Miyokard doku kaybının %40 ve daha fazla olması kardiyojenik şokla sonuçlanır (19,20).

2.1.4. Semptom ve bulgular

AMİ semptom ve bulguları kişiden kişiye değişebilir. Semptomların derecesi asemptomatikten ani kardiyak ölüme kadar değişebilir. Göğüs ağrısı, AMİ'nin en sık semptomudur. Akut miyokard infarktüsünün ağrısı, yerleşimi ve yayılışı bakımından angina pektorisine benzer. Retrosternaldir ve boyuna, omuzlara, kollara, sırtta ya da epigastriyuma yayılabilir. AMİ geçirmekte olan hastalar endişeli ve stres altındadır ve kederli bir yüz ifadeleri vardır. Mevcut ağrı nedeniyle elleri ile göğüslerini kavramış pozisyonda (Levine bulgusu) oldukları gözlenebilir. Göğüs ağrısı çok şiddetlidir ve genellikle hastalar tarafından dayanılmaz diye tanımlanır. Süresi uzundur ve sıklıkla 30 dakikanın üstündedir. Saatler boyu sürebilir. Kimi kez ağrı, ezici ya da sıkıştırıcı nitelikte, göğüste baskı ya da ağır yük varmış duygusu biçiminde olabilir. Ağrı dilaltı nitrata cevap vermez. Seyrek olarak retrosternal ögesi olmadan tek başına yayılma yerlerinden birine yerleşmiş olabilir. Sebepsiz şiddetli alt çene ağrılarında, omuz ve kol ve ya karın üst kadranda ağrılarında, şiddetli sırtta vuran ağrılarda ve ya devamlı hıçkırığı olanlarda, dispnesi olanlarda ya da şokla acil servise başvuran hastalarda sebeplerin ayırıcı tanısında ilk akla gelmesi gereken tanı

miyokart enfarktüsüdür. Bu hastalarda önce EKG ve fizik inceleme, ardından ayrıntılı bir anamnez ve diğer tetkikler yapılmalıdır. Olguların yaklaşık %10'un da göğüs ağrısı semptomları olmayabilir, sessiz gelişir. Genellikle yaşlılarda (>75 yaş), hipertansiflerde, diyabetik hastalarda, bayanlarda ve kalp nakli sonrası göğüs ağrısı olmadan AMİ gelişebilir. Diyabetiklerde ağrı eşiğinin farklı olması ve otonom nöropati bunun nedeni olabilir. Özellikle yaşlı ve diyabetli hastalarda ilk bulgu ağrı yerine akut kalp yetersizliği semptomları, hipotansiyon, senkop, hazımsızlık ya da ileri derecede halsizlik ve yorgunluk olabilir. Kadınların ilk semptomu ise sıklıkla atipik iskemik ağrıdır. Olguların yarısından biraz fazlasında angina pectoris öyküsü vardır. Hastalarda halsizlik, anksiyete, diğer vejetatif semptomlar (soğuk terleme, bulantı, kusma, subfebril ateş gibi) gözlenebilir. Ritm bozuklukları da sıklıkla izlenebilmektedir. AMİ ilk saatinde ölümlerin en sık nedeni ventriküler fibrilasyondur. Kadınlar genellikle erkeklerden farklı semptomlar tarifler. Kadınlarda en sık semptomlar dispne, senkop, güçsüzlük ve yorgunluktur. Göğüs ağrısı, erkeklerden farklı olarak daha az iskemiye öngörebilir. Yapılan bazı çalışmalarda kadınlarda AMİ'nin gerek ritim ve ileti bozuklukları ve gerekse kalp yetmezliği nedeniyle morbidite ve mortalitesinin erkeklerinkinden daha yüksek olduğu saptanmıştır. AMİ günün her saatinde görülebilmekle birlikte en sık sabahın erken saatlerinde ve fiziksel aktiviteyle ilişkili olarak oluşur. Sabahın erken saatlerinde plazma katekolamin ve kortizol seviyelerinin yüksek olması ve trombosit agregasyonunun bu saatlerde artmış olarak bulunması durumu açıklamaktadır (19,21,22,23). Sistolik kan basıncı, kalp hızı, kan viskozitesi, doku plazminojen aktivatör ve plazminojen aktivatör inhibitör-1 düzeyleri gibi fizyolojik parametrelerin sirkadiyen farklılıkları da plak rüptür riskini artırır (19,21). Beta bloker ve aspirin kullanımı bu sirkadyan ritmi ortadan kaldırır. Hastaların yaklaşık %50'sinde infarkt öncesinde semptom (angina pectoris ve ya angina eşdeğeri) vardır (23). İnfarktüsü tetikleyen faktörler arasında ani emosyonel gerilimler, ani ağır fiziksel iş yüküyle karşılaşmalar, seksüel aktivite, akut infeksiyonlar, kokain ve ya amfetamin kullanımı, soğuğa maruziyet, ani kan basıncı değişiklikleri gibi faktörler yer almaktadır (17,24).

2.1.5. Elektrokardiyografi

Görüntüleme tekniklerindeki tüm gelişmelere rağmen AKS tanı, tedavi, erken risk derecelendirmesi ve prognoz tayininde standart 12 derivasyonlu EKG' nin önemi büyüktür. Mümkün olduğunca erken elektrokardiyografi (EKG) çekilmelidir. Tipik anginal semptomlarla acil servise başvuran hastaların EKG'lerinde ST segment elevasyonu veya yeni gelişen sol dal bloğu saptanması halinde mekanik veya farmakolojik reperfüzyon tedavisi gündeme gelirken, ST segment depresyonu ve / veya T negatifliği varlığında tedavi stratejisi değişebilmektedir. Göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda kimi zaman iskemiye bağlı olmayan ST segment değişiklikleri (kardiyomiyopati, sol ventrikül hipertrofisi, erken repolarizasyon vb.) saptanırken, miyokard nekrozu gelişen bazı hastalarda, EKG normal olarak izlenebilmektedir. Geçici ST segment yüksekliği akut perikardit, vazospastik angina ve spontan trombolizise uğrayan MI olgularında gözlenebilmektedir (25). Göğüs ağrısı sırasında çekilen EKG' nin normal olması akut koroner sendrom tanısını dışlamak için yeterli değildir.

Akut miyokard infarktüsünün en erken kanıtı olarak iskemik ST elevasyonu ve hiperakut T dalgası değişiklikleri oluşmakta ve ardından tipik olarak saatler ile günler içinde aynı derivasyonun dağılım alanında T dalga inversiyonu ve bazen Q dalgaları gelişmektedir. T dalga inversiyonu günler veya haftalar sonra iyileşebilmekte veya ömür boyu sebat edebilmektedir. Enfarktüstten günler, haftalar veya daha uzun süre sonra QRS değişiklikleri sebat edebileceği gibi iyileşmeye de başlayabilir. Q dalgasıyla karakterize enfarktüs sonrası EKG'nin tam olarak normalleşmesi nadir olmasına rağmen özellikle küçük infarktlarda ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, bölgesel duvar hareketi iyileştiğinde gerçekleşebilmektedir. Bu durum genellikle spontan rekanalizasyon veya iyi bir kollateral dolaşım ile ilişkili olup iyi bir prognostik faktördür. Aksine infarkttan sonra birkaç hafta sebat eden Q dalgaları ve ST elevasyonu mutlaka belirgin bir ventrikül anevrizması olması gerekmemesine rağmen şiddetli kalp duvarı hareket bozukluğu (akinetik veya diskinetik) ile güçlü bir ilişki göstermektedir.

2.1.6. STEMI’ de Kalbe Ait Serum Belirteçleri:

Acil ünitesine başvuran hastalar arasında akut miyokard enfarktüsünü saptamada standart 12 derivasyonlu EKG vazgeçilmez olmakla birlikte göreceli olarak düşük duyarlılık oranına sahiptir. ST segment elevasyonunun akut Mİ tanısındaki duyarlılığı % 35– 50 arasında değişmektedir. Kardiyak serum belirteçleri AKS tanısında EKG’ den sonra en yaygın kullanılan biyolojik belirteçlerdir. Miyokard hasarını gösterecek ideal bir belirteçte bulunması gereken özellikler şunlardır;

1. Optimal özgülük için belirtecin miyokartta yüksek oranda bulunması fakat miyokard dışında ve serumda hiç bulunmaması gerekir.
2. Optimal duyarlılık için, miyokard hasarını takiben kanda süratle saptanabilmesi ve miktarı ile hasarın derecesi arasında uyum olması gereklidir.
3. İdeal bir nekroz belirteci tüm bunların yanında, kolay ve ucuz şekilde ölçülebilmeli, serumda yeterli süre kalacak şekilde tanısız penceresi geniş olmalı ve prognostik değeri olmalıdır (26,27).

Miyokard nekrozunun en kesin göstergesi, hasar gören kalp kası hücrelerinden dolaşıma salınan proteinlerin saptanmasıdır. Bunlar arasında miyogloblin, kardiyak troponin T (cTn T) ve troponin I (cTn I), kreatin kinaz (CK), laktat dehidrogenaz (LDH) yer alırlar. Bu belirteçlerin kanda saptanma zamanı ve süresi hücre içindeki lokalizasyonları, molekül ağırlıkları, lokal mikrosirkülasyonun yeterliliği ve kandan eliminasyon hızlarına göre değişir. Hücre içerisinde serbest haldeki sitozolik proteinler miyosit hasarını takiben dolaşımda erkenden saptanır ve pik değerine erkenden ulaşırlar. Öte yandan, kontraktıl proteinlere bağlı bulunan proteinler, hücre içinde proteolizise uğradıktan sonra dolaşıma geçerler, bu nedenle kana geçme hızları daha yavaştır ve pik değerine daha geç ulaşırlar (27,28). Her ne kadar hasar sonucu bu belirteçler saptanmış olsa da hasarı oluşturan mekanizma ile ilgili bilgi sağlamazlar. Bu nedenle klinik olarak iskemi semptomlarının yokluğunda belirteçlerin serumda yüksekliği saptanacak olursa, ilk olarak miyokardit gibi miyokard hücre hasarı yapan diğer nedenler akla gelmelidir. Miyokard enfarktüsünün kesin tanısı uygun semptom ve EKG değişikliği ile birlikte kardiyak troponinler ve kreatin kinaz miyokardiyal band (CK– MB) gibi hassas belirteçlerin, serumda yüksek saptanması ile konur (29).

AKS ile acil ünitesine başvuran hastalarda saptanan yüksek cTn T ve cTn I düzeylerinin, risk derecelendirmesinde güçlü ve bağımsız değere sahip oldukları birçok çalışma ile kanıtlanmıştır. Yüksek troponin değerleri ile ortaya çıkan artmış risk derecesi, EKG’ de meydana gelen değişikliklerden bağımsızdır. Ayrıca enflamatuvar belirteçlerin aktivitesi ve yeni olay gelişme riski, troponin düzeyi ve kanda yüksek kaldığı süre ile yakından ilişkilidir (30).

B Tipi Natriüretik Peptid (BNP) kardiyak ventriküllerden salınan ve kalpteki artmış basınç veya volüme cevap olarak serumdaki düzeyi artan nörohormon özellikte bir belirteçtir. Kalp yetersizliği ve AKS’ de kandaki düzeyinin artması yanında AKS olgularında gelişebilecek kalp yetersizliği ve ölüm gibi major kardiyovasküler olayların belirlenmesinde önemli bilgiler sağlayabilmektedir (31).

Acil ünitesine başvuran hastalar için miyokard nekrozunu saptayan belirteçlerin aksine kardiyak enflamasyonu ve trombosit aktivasyonunu gösteren belirteçlerin (C Reaktif Protein ve P Selektin) rutin kullanımı halen mevcut değildir.

2.2. STEMI’nin Doğal Seyri

STEMI’nin gerçek doğal seyrini belirlemek birkaç nedenle güçtür; sessiz enfarktüslerin yaygın olması, hastane dışında ani ölümlerin sık olması ve bu durumun tanısında farklı yöntemlerin ve tanımların kullanılması. Toplum çalışmalarında tutarlı bir biçimde, miyokard enfarktüsü ya da akut koroner sendrom bulunduğu varsayılan hastalarda toplam olgu ölüm hızının ilk ayda %50 dolaylarında olduğu ve bu ölümlerin yaklaşık yarısının ilk 2 saat içinde gerçekleştiği gösterilmiştir (32). Bulgular hastane mortalitelerinin aksine, başlangıçtaki bu yüksek mortalitenin son yıllarda pek az değiştiğini düşündürmektedir (33).

Toplumdaki mortalitenin aksine, hastanede tedavi edilen hastalarda mortalitede muazzam bir düşüş gerçekleşmiştir. 1960’larda koroner bakım birimlerinin uygulamaya sokulmasından önce, hastanedeki ortalama mortalitenin yaklaşık %25–30 arasında değiştiği sanılmaktadır. Reperfüzyon çağı öncesinde, 1980’lerin ortalarında gerçekleştirilen mortalite çalışmalarının sistematik olarak incelendiği bir derlemede, o dönemde hastanedeki ortalama ölümlerin yaklaşık %16 olduğu belirlenmiştir. Koroner girişimlerin, fibrinolitik ilaçların, antitrombotik tedavinin ve

ikincil önlemenin yaygınlaşmasıyla birlikte, hiç değilse geniş kapsamlı randomize çalışmalara katılan ve fibrinoliz ve/veya koroner girişim uygulamalarına uygun olan hastalarda 1. aydaki toplam mortalite %4–6’ya düşmüştür (34,35).

2.3. Ön Tanı ve Erken Dönemde Risk Tayini, Risk Derecelerinin Belirlenmesi

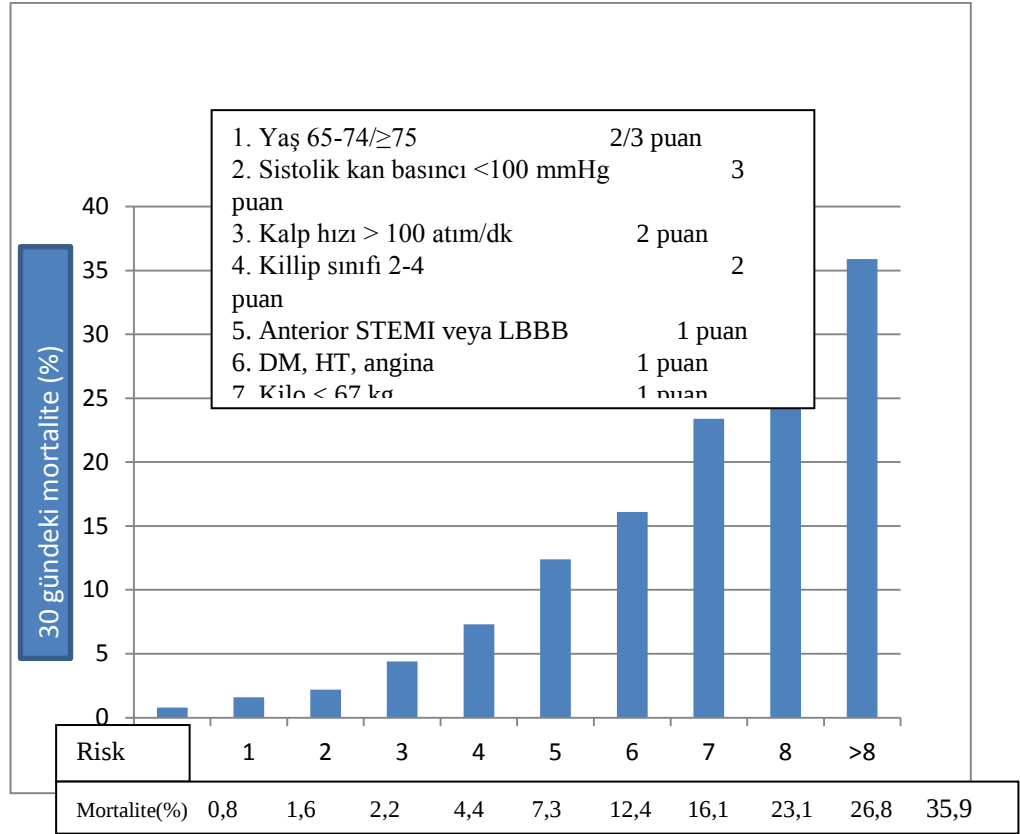
Akut göğüs ağrısıyla başvuran hastalarda erken girişimlerle sonlanımın iyileştirilebileceği hastaları saptayabilmek için, hızla tanı konulması ve erken evrede risk sınıflandırılmasının yapılması önemlidir. Yapılacak ilk iş STEMI’nün tanısının konulmasıdır. Bu tanıda genellikle 10–20 dakika ya da daha uzun süren, nitrogliserine tam cevap vermeyen göğüs ağrısı veya göğüste rahatsızlık hissi temel alınır. Epigastrik ya da interskapüler alan gibi başka lokalizasyonlar da mümkündür. Daha önce koroner arter hastalığı öyküsünün olması ve ağrının boyna, alt çeneye ya da sol kola yayılması önemli ipuçlarını oluşturur. Ağrı şiddetli olmayabilir ve özellikle yaşlılarda halsizlik, dispne, bayılma hissi ya da senkop gibi başka bazı tablolar da karşımıza çıkabilir. STEMI tanısına özgü fiziksel bulgular yoktur, ancak birçok hastada otonom sinir sistemi aktivasyonu (solgunluk, terleme) ve hipotansiyon ya da nabız basıncının daralması gibi kanıtlar saptanır. Diğer özellikler arasında nabız düzensizlikleri, bradikardi ya da taşikardi, üçüncü kalp sesi ve akciğerlerde bazal raller gözlemlenebilir.

Mümkün olduğunca erken EKG çekilmelidir. ST elevasyonun görülmesi ya da yeni gelişen ya da yeni geliştiği tahmin edilen sol dal bloğu saptanması durumunda, reperfüzyon tedavisi uygulanması ve bu tedavinin başlatılması için gerekli önlemlerin elden geldiğince çabuk alınması gerekir. MI tanısı konmasından hemen sonra enterik kaplı olmayan aspirinin çiğnetilmesi ve yutturulması gerekmektedir (Amerika’da önerilen dozlar 162–325 mg Avrupa’da ise 150–325 mg). Erken evrede bile EKG’nin normal olması çok seyrek bir bulgudur. İlk saatlerde EKG kesin sonuç vermeyebilir ve kanıtlanmış bazı enfarktüs olgularında bile klasik ST-segment elevasyonu ve yeni Q dalgaları tablosu hiç ortaya çıkmayabilir. EKG yinelenmeli ve mümkünse son alınan EKG öncekilerle karşılaştırılmalıdır. Bazı olgularda V7–V8 ya da V4R derivasyonları gerçek posterior enfarktüs ya da sağ ventrikül enfarktüsü hakkında fikir verebilir. Yaşamı tehdit eden aritmileri tespit etmek için sürekli EKG monitörizasyonu sağlanmalıdır.

Akut evrede serumda nekroz belirteçlerini araştırmak için rutin olarak kan örnekleri alınır, ancak reperfüzyon tedavisinin başlatılması için bu sonuçlar beklenmemelidir. Nekroz belirteçlerinde yükselme bulgusu bazen (örn. sol dal bloğu bulunan hastalarda) koroner anjiyografi kararı alınmasına yardım edebilir. İki boyutlu ekokardiyografi akut göğüs ağrısı bulunan hastaların sınıflandırılmasında yararlı bir hastabaşı tekniği olmaya başlamıştır. Nekrozdan çok önce, koroner tıkanmayı izleyen saniyeler içinde bölgesel duvar hareketi anormallikleri gelişmektedir. Bununla birlikte, duvar hareketi anormallikleri STEMI'ye özgü değildir ve iskemiye ya da eski bir enfarktüse de bağlı olabilir.

İki boyutlu ekokardiyografi ise özellikle STEMI tanısının kesin olmadığı ve akut aort diseksiyonu, perikardiyal efüzyon ya da pulmoner emboli gibi diğer göğüs ağrısı nedenlerinin değerlendirildiği durumlarda yararlıdır. Ekokardiyografi yapılması, tedavinin başlatılmasında gecikmeye neden olmamalıdır. Öte yandan, duvar hareketi anormalliklerinin olmaması majör miyokard iskemisini dışlar.

Klinik çalışmalarda erken mortaliteye işaret eden en önemli bağımsız tahmin göstergelerinin ileri yaş, yüksek Killip sınıfı, yüksek kalp hızı, düşük sistolik kan basıncı ve anterior infarkt lokalizasyonu olduğu belirlenmiştir (36-38). Bu özellikler, prognoz konusunda ilk tıbbi temas sırasında erişim olanağı bulunan klinik verilerle ulaşılabilecek bilgilerin çoğunu kapsamaktadır. Diğer bağımsız tahmin göstergeleri arasında daha önce geçirilmiş enfarktüs, tedaviye kadar geçen süre, diyabet, vücut ağırlığı ve sigara içme durumu bulunmaktadır (37).



Şekil 1: STEMI ile başvuran hastalarda erken mortaliteye işaret eden bağımsız tahmin göstergeleri

STEMI'li hastaların gelişte anamnez, fizik bulgular ve EKG ile saptanan yüksek risk faktörleri şunlardır:

1. Kardiyojenik şok tablosu,
2. Hastanın komada olması veya senkop geçirmiş olması,
3. Ventrikül taşikardisi veya ventrikül fibrilasyonu
4. Kalp yetersizliği hikayesi,
5. Organ hipoperfüzyonu olmaksızın sistolik kan basıncı <100mmHg,
6. Konjestif belirtiler: Pulmoner raller (akciğerlerin 1/3'ünden fazlasında duyulan), S3 varlığı, venöz dolgunluk, hepatomegali, periferik ödem, sistolik üfürüm
7. EKG'de yeni gelişen Q dalgası (ardışık 2 derivasyonda), anterior iskemik değişiklikler (V₁₋₆'da ST segment elevasyonu veya depresyonu, T dalgası inversiyonu), yeni oluşan sol veya sağ dal bloku.

Bu özellikleri gösteren hastalarda, kalp yetersizliği, kardiyojenik şok, ciddi ventriküler aritmiler, supraventriküler aritmiler ve AV ileti bozuklukları koroner yoğun bakım ünitesinde (KYBÜ) izlendikleri sürede daha sık görülmektedir. Bu hastalar girişimsel tedaviye daha fazla adaydır. KYBÜ mortalitesi de diğerlerine göre daha yüksektir. Bu hastalara girişimsel tedavi imkanlarının acil olarak kullanılması uygundur.

Akut miyokard infarktüsü ile KYBÜ'ne yatırılan hastaların KYBÜ'ünde kalış süreleri, infarktüsün erken seyri ve komplikasyonları ile ilgilidir. Mortalite riski düşük olanların belirlenmesi ile bunların 24-36 saat içerisinde üniteden güvenle taburcu edilebilmeleri mümkündür. Hastalar KYBÜ'ne geliş ve kaldıkları süre içerisinde klinik bulgularına göre dikkatle değerlendirilmelidirler. Hastaların klinik olarak hemodinamik durumlarını değerlendirmek için **Killip sınıflandırması** kullanılmaktadır. Buna göre:

Killip I: Kalp yetersizliği bulguları olmayan hastalar. Hastaların yaklaşık yarısı bu sınıfta olup, mortalite %6 civarındadır.

Killip II: Ventriküler galo ritmi (S3) ve akciğer bazellerinde yaş raller mevcuttur. %30 hastada görülür ve mortalite %15 civarındadır.

Killip III: Akut akciğer ödemi. %10-15 hastada görülür ve mortalite %38 civarındadır.

Killip IV: Kardiyojenik şok tablosu. %5-10 sıklıkta görülür, mortalite %80 civarındadır.

Yapılan çalışmalarda AMİ'nün KYBÜ'de seyri sırasında en önemli prognostik kriterler olarak kalp yetersizliği (Killip III-IV), persistan ağrı, hipotansiyon, ventriküler aritmiler ve dal blokları bulunmuştur. İnfarktüsün bu komplikasyonlarının görüldüğü hastalar KYBÜ'de daha uzun süre izlenmekte, hemodinamik takip ve erken invaziv girişimler daha sık yapılmaktadır.

STEMI hastası ile ilk tıbbi temas (İTT) kurulmasından itibaren ağrının kesilmesi, reperfüzyon stratejisinin belirlenmesi ve gerek reperfüzyon sonrası akut dönemde

gerekse uzun dönem takipte mortalite üzerine etkili ilaçların verilmesi gerekmektedir.

2.4. Hastane Öncesinde ve Hastanedeki Erken Evrede Tedavi Yaklaşımı

2.4.1. Ağrının, nefes darlığının ve anksiyetenin giderilmesi

Ağrının giderilmesi, yalnızca insani nedenlerle değil, ağrının vazokonstrüksiyona yol açan ve kalbin iş yükünü artıran sempatik aktivasyonla bağlantılı olması nedeniyle de son derece önemlidir. Bu bağlamda en yaygın kullanılan analjezikler i.v. opioidlerdir. 4–8 mg morfin uygulanır ve ağrı kesilene kadar 5–15 dakika arayla 2 mg dozunda tekrarlanır (ACC/AHA ve ESC kılavuzlarına göre sınıf I ve kanıt düzeyi C öneri). Miyokardiyal rüptür, kalp yetmezliği, hipertansiyon, reinfarkt ve mortalite risklerindeki artışa neden olmaları sebebiyle nonsteroid antienflamatuar ilaçlar önerilmemektedir.

Devam eden göğüs ağrısı için dilaltı nitrogliserin 0,4 mg verilebilir, 20 dk. içinde maksimum üç doz tekrarlanabilir. Sistolik kan basıncının 90 mmHg'dan düşük olduğu, kalp hızının 50 atım/dk altında veya 100 atım/dk üzerinde olduğu ya da sağ ventrikül infarktüsünden şüphelenildiği durumlarda nitrogliserin kontraendikedir. İntravenöz (İV) nitrogliserin inatçı hipertansiyonu ve/veya sol ventrikül yetersizliği bulunan, fibrinolitik verilen hastalarda da faydalı olabilir. İV infüzyonun amacı, infüzyon oranını titre ederek sistolik kan basıncını normotansiflerde %10 ve hipertansiflerde %30 oranında düşürmektir. İnfüzyon genelde 24–48 saat sonra kesilir.

2.4.2. Koroner reperfüzyon

Semptomların başlangıcını izleyen 12 saat içinde STEMI tablosuyla başvuran ve ısrarcı ST-segment elevasyonu ya da yeni gelişen ya da yeni geliştiği tahmin edilen sol dal bloğu saptanan hastalara erken evrede mekanik olarak perkütan koroner girişimle (PKG) ya da farmakolojik reperfüzyon uygulanmalıdır. ESC kılavuzuna göre reperfüzyon önerileri Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2: ESC 2008 kılavuzuna göre reperfüzyon tedavisi

Tavsiyeler	Sınıf	Kanıt Düzeyi
12 saatten kısa süredir göğüs ağrısı öyküsü olan ve ısrarcı ST segment yükselmesi ya da yeni olduğu tahmin edilen LBBB bulunan bütün hastalara reperfüzyon tedavisi uygulanmalıdır.	I	A
Halen süren iskemiye işaret eden klinik ve/veya elektrokardiyografik kanıt bulunması durumunda, semptomların başlamasının üzerinden 12 saatten daha uzun bir süre geçmiş olsa bile reperfüzyon tedavisi üzerinde durulmalıdır.	IIa	C
Semptom başlangıcının üzerinden >12 ile 24 saat geçtikten sonra karşılaşılan stabil hastalarda PKG ile reperfüzyon uygulanması düşünülebilir.	IIb	B
İskemi bulguları olmayan stabil hastalarda tam olarak tıkalı bir infarkt arterine semptom başlangıcının üzerinden 24 saatten daha uzun süre geçtikten sonra PKG uygulaması.	III	B

2.4.3. Fibrinolitik tedavi

Sık kontrendikasyonları, reperfüzyonu sağlaması açısından sınırlı etkililiği ve daha fazla kanama riskine rağmen, tercihen hastane öncesi tedavi olarak uygulanan fibrinolitik tedavi, halen mekanik revaskülarizasyonun önemli bir alternatifidir (39). Avrupa’da, STEMI olan hastaların %5-85’inde (yerel kaynakların ve olanakların dağılımını veya değişkenliğini yansıtan geniş bir aralık) primer PKG uygulanır (40). Optimal bir ağ organizasyonu olsa bile, özellikle dağlık veya kırsal alanlarda yaşayan veya PKG uygulayamayan merkezlere getirilen hastalarda, primer PKG uygulanmadan önce hastanın sevki kabul edilemeyecek derecede geç olabilir. Yaşa, semptomların süresine ve enfarkt lokalizasyonuna bağlı olarak PKG ile ilişkili gecikme 60-120 dakikayı geçerse, zamanında yapılan fibrinolize göre primer PKG’nin üstünlüğü tehlikeye girer (41,42).

Hastane öncesi tam doz fibrinoliz CAPTIM çalışmasında test edilmiştir (39). Bu çalışmada, hastane öncesi tanı koyabilen ve fibrinoliz uygulayabilen bir acil servis (EMS) kullanılmıştır ve PKG’nin 30 gün ve 5 yıl sonraki sonuçları eşdeğer bulunmuştur. Hastane öncesi fibrinolizi takiben ambulans hastayı 24 saat/7gün çalışan bir PKG kuruluşuna götürmelidir.

İdeal fibrinolitik, reoklüzyon oranı düşük olan, hızlı ve tam reperfüzyon sağlayan bir ajandır. Uygulanması basit, şiddetli kanama ve antijenite riski düşük olmalıdır. Hemen arkasından PKG veya KABG (koroner arter bypass greftleme) cerrahisi yapılabilmesi ve ajanın maliyeti de düşük olmalıdır. Fibrinolitiklerin yüksek derecede reperfüzyon sağlamadaki etkinlikleri klinik olarak göğüs ağrısının ve ST yükselmesindeki değişimi izlemek amacıyla çekilen EKG'lerin seri olarak değerlendirilmesiyle tahmin edilebilir. Fibrinolitikler fibrin spesifik olmayanlar (streptokinaz, anistreplaz, ürokinaz) ya da fibrin spesifik olanlar (alteplaz, reteplaz, tenekteplaz) şeklinde sınıflandırılır.

Streptokinaz STEMI ya da yeni dal bloğu olan AKS hastalarının yararlandığı gösterilen ilk trombolitik ajandır. Klinik çalışmalar streptokinaz kullanımı ile prognoz açısından zamana bağımlı iyileşme sağlandığını göstermiştir. Tedavinin, semptomlar başladıktan sonra 6 saatten kısa bir sürede uygulanması tedavi alan 1000 hastada 30 yaşam kurtarabilir. Ancak göğüs ağrısının başlamasından sonraki 7–12 saat içinde streptokinaz ile uygulanan tedavi 1000 hastada 20 yaşam kurtarabilir. Göğüs ağrısı başladıktan 13–18 saat sonra streptokinaz ile uygulanan geç tedavi ise 1000 hastada 10 yaşam kurtarabilir ancak bu yarar, yüksek mortalite ve morbiditeye sahip 4 inmeye de yol açması sebebiyle önemini yitirmektedir. Sonuçta streptokinazın semptomlar başladıktan sonraki 12 saat içinde uygulanabilecek hastalarla sınırlı kalması önerilmiştir (43). Farklı firmalar tarafından üretilen streptokinaz preparatlarının aktivite, saflık ve bileşim bakımından büyük farklılıklar gösterebileceği de unutulmamalıdır (44).

Alteplaz ek farmakolojik özellik olarak fibrin afinitesi gösteren ikinci jenerasyon fibrinolitiklerden ilkidir. Alteplaz GUSTO I (The Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen activator for Occluded coronary arteries) çalışmasında streptokinaz ile karşılaştırılmıştır (45). Alteplaz ile tedavi edilen hastalarda mortalite, streptokinaz ile tedavi edilenlere göre daha düşük olmuştur. Alteplazın streptokinaza karşı sağladığı bu küçük yararın erken açıklığın (90 dk) alteplaz ile daha fazla sağlanmasından kaynaklandığı düşünülmüştür. TIMI (miyokard enfarktüsünde tromboliz) 3 akım derecesi streptokinaz ile tedavi edilen hastaların sadece %32'sinde alteplaz alanların ise %54'ünde sağlanmıştır (46).

Reteplaz daha uzun bir yarı ömre sahip olmasıyla iki kat bolus uygulanmasına izin verir, alteplazda ise sürekli infüzyon gerekir. Pıhtı adezyonu ve penetrasyonu alteplaza göre daha fazladır ve potansiyel olarak daha fazla koroner açıklık sağlar. Reteplaz reperfüzyon ve mortalite açısından alteplaz ile karşılaştırılmıştır. RAPID I' de (Randomized comparison of coronary thrombolysis achieved with double bolus reteplase and front-loaded, accelerated alteplase in patients with acute myocardial infarction) TIMI 3 akım derecesi oranı reteplaz ile %62,7 iken alteplaz ile %49,3 olmuştur (47). GUSTO III çalışmasında reteplaz veya alteplaz kullanmak üzere randomize edilen STEMI hastalarının klinik sonucu değerlendirilmiş ve iki tedavi arasında 30 günlük mortalite eşit bulunmuştur (48).

Tenekteplaz en son geliştirilen fibrinolitik ajandır ve yarı ömrünün daha uzun olması ve böylece tek bir bolus şeklinde uygulanabilmesi nedeniyle avantajlıdır. Daha az kanama ve daha yüksek pıhtı erime potansiyeli ile daha az sistemik fibrinolyze yol açan yüksek fibrin özgüllüğü sayesinde güvenlik ve etkinlik profili daha iyidir (49). Dozaj, kanama riskini en aza indirmek için vücut ağırlığı temel alınarak ayarlanmalıdır. TIMI 10b çalışmasında tenekteplaz ile hızlandırılmış alteplaz karşılaştırılmış ve 90 dakikalık TIMI 3 akım derecesinin her iki ilaçta eşit olduğu belirlenmiştir (50). Kanama oranı ise alteplaza göre tenekteplazda daha düşük olmuştur. ASSENT-2 çalışması (Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimens) tenekteplaza karşı alteplazın mortalitesini karşılaştırmıştır. Sağkalım iki fibrinolitik ilaçta da benzer bulunmuştur (51).

Uygun olanaklar ve yerinde yapılan EKG'yi analiz etme ya da kaydın anında hastanede değerlendirilmesini sağlama olanaklarına sahip eğitilmiş tıbbi ya da paramedikal personel mevcutsa, fibrinolitik tedavinin en uygun reperfüzyon stratejisi olması koşuluyla hastane öncesi fibrinolitik tavsiye edilen bir yaklaşımdır. Hedef, ambülansın gelişini izleyen 30 dakika içinde fibrinolitik tedaviyi başlatmaktır. Hastaneye gelen hastalarda, ilk 30 dakika içinde (kapı-iğne süresi) fibrinolitik uygulanması gerçekçi bir hedef olacaktır.

Tablo 3: Fibrinolitik ilaç dozları

Uygulama şekli	
Streptokinaz	30–60 dakikada uygulanmak üzere i.v. 1.5 milyon ünite
Alteplaz (t-PA)	i.v. bolus olarak 15 mg 30 dakikada uygulanmak üzere i.v. 0.75 mg/kg, 60 dakikada uygulanmak üzere i.v. 0.5 mg/kg Toplam doz 100 mg'ı geçmemelidir
Reteplaz (r-PA)	30 dakika arayla i.v. bolus olarak 10 U + 10 U
Tenekteplaz (TNK-tPA)	Tek i.v. bolus olarak <60 kg ise 30 mg 60 ile <70 kg ise 35 mg 70 ile <80 kg ise 40 mg 80 ile <90 kg ise 45 mg ≥90 kg ise 50 mg

Tablo 4: Fibrinolitik tedavi kontrendikasyonları

Mutlak kontraendikasyonlar
- Herhangi bir zamanda geçirilmiş kanamalı inme ya da kökeni bilinmeyen inme - Son 6 ay içinde geçirilmiş iskemik inme - Merkezi sinir sistemi travması ya da neoplazisi - Yakın zamanda geçirilmiş majör travma/cerrahi girişim/kafa travması (son 3 hafta içinde) - Son bir ay içinde geçirilmiş gastrointestinal kanama - Bilinen kanama bozukluğu - Aort diseksiyonu - Kompresyon uygulanamayan ponksiyonlar (örn. karaciğer biyopsisi, lomber ponksiyon)
Göreceli kontrendikasyonlar
- Son altı ay içinde geçirilmiş geçici iskemik atak - Oral antikoagülan tedavisi - Gebelik ya da son 1 hafta içinde doğum - Tedaviye yanıt vermeyen hipertansiyon (sistolik kan basıncı >180mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı >110 mmHg) - İlerlemiş karaciğer hastalığı - İnfektif endokardit - Aktif peptik ülser - Resüsitasyona yanıt alınamaması

Trombolitik tedavinin geç dönemde uygulanması ile ilgili yapılan çalışmalarda semptom başlangıcından 12-24 saat sonra başvuran hastalarda mortalite yararı gösterilememiştir. 12 saatten sonra EKG’de ST elevasyonu bulunan ve devam eden semptomların olduğu seçilmiş hastalara uygun fibrinolitik tedavinin uygulanabileceği düşünülmektedir. Fibrinolitik tedavinin 12 saatten sonra başlanması, özellikle yaşlı hastalarda kardiyak rüptür riskini arttırabildiği için 65 yaşından geç hastalar ve özellikle geniş anterior infarktüslü hastalarda devam eden iskemi durumları ile sınırlıdır.

2.4.4. Perkütan koroner girişim

STEMI’yi izleyen ilk saatlerdeki PKG uygulamaları e ayrılabilir: birincil PKG, farmakolojik reperfüzyon tedavisiyle birlikte uygulanan PKG (kolaylaştırılmış PKG) ve farmakolojik reperfüzyon ile başarılı sonuç alınamaması durumunda uygulanan kurtarıcı PKG. Birincil PKG daha önce ya da eşzamanlı fibrinolitik tedavi uygulanmaksızın yapılan anjiyoplasti ve/veya stent uygulaması şeklinde tanımlanır ve deneyimli bir ekip tarafından hızla uygulanabilmesi durumunda tercih edilen tedavi seçeneğidir. Birincil PKG, deneyimli bir ekibin sürekli olarak hazır bulunduğu yerleşik kardiyoloji programı olan hastanelerde yapılmalıdır. Birincil PKG koroner arterlerin açık kalmasını sağlama ve sürdürme açısından etkili bir girişimdir ve fibrinolizle bağlantılı kanama risklerinin bir bölümünden kaçınılmasına olanak vermektedir. Çok sayıda hastanın tedavi edildiği deneyimli hastanelerde uygulanan fibrinolitik tedaviyle, zamanında yapılan birincil PKG’lerin karşılaştırıldığı randomize klinik çalışmalarda, birincil PKG ile damarların daha etkili bir biçimde açıldığı ve yeniden tıkanma olasılığının daha düşük, rezidüel sol ventrikül işlevinin daha iyi ve klinik sonlanımın daha olumlu olduğu gösterilmiştir (52). STEMI hastalarına rutin olarak koroner stent uygulanması hedef damarlarda revaskülarizasyon gereksinimini azaltmaktadır, ancak birincil anjiyoplasti ile karşılaştırıldığında ölüm ve yeniden enfarktüs oranlarında anlamlı düşüşler sağlayamamaktadır (53,54). Nativ damarlarda İSS, anjiyografik restenoz ve iskeminin neden olduğu hedef damar revasklarizasyonunu anlamlı derecede azaltır (55). RKÇ’lerde, ilaç salınımlı stent (İSS) veya çıplak metal stent (MS)’nin endikasyon dışı veya endikasyonlu kullanımlarından sonra uzun dönemli ölüm veya

Mİ oranlarında anlamlı farklar gözlenmemiştir (55,56). Randomize olmayan büyük ölçekli kayıt çalışmalarında, İSS kullanımı ölüm ve Mİ'yi azaltabilir (56).

Birincil PKG'e kadar geçen sürenin uzamasının olumsuz klinik sonlanımla bağlantılı olduğu bilinmektedir (57,58). Gecikme süresi birkaç şekilde tanımlanabilir: Semptomların başlangıcından ilk tıbbi temasın (İTT) başlamasına kadar geçen süre, İTT'den kateter laboratuvarına varışa kadar geçen süre, İTT'den kateter yerleştirilmesine kadar geçen süre, İTT'den balon anjiyoplastiye kadar geçen süre. PKG ile ilişkili gecikme süresi İTT ile balon anjiyoplasti arasında geçen süreden İTT ile fibrinolitik tedavi arasında geçen sürenin çıkarılmasıyla hesaplanan teorik değerdir ('kapı-balon' süresi eksi 'kapı-iğne' süresi). PKG ile ilişkili gecikme süresinin, PKG'nin fibrinolyze üstünlüğünü ne ölçüde ortadan kaldırdığı sorusu birçok analize ve tartışmaya konu olmuştur. Özgül olarak bu konuyu ele almak üzere tasarlanmış herhangi bir çalışma yoktur. Randomize çalışma sonuçları temelinde PKG ile ilişkili olarak mekanik girişimlerle sağlanacak yararı azaltabilecek düzeydeki gecikmenin, kullanılan fibrinolitikte bağlı olarak, 60 dakika ile 110 dakika arasında değiştiği hesaplanmıştır (59-61). Bu çalışmaların bir başka analizinde, PKG ile ilişkili gecikme süresinin 120 dakika olmasına kadar birincil PKG'nin fibrinolitik tedaviye üstünlük gösterdiği hesaplanmıştır (62). 645 hastaneden elde edilen kayıtlardaki 192 509 hastada, 114 dakikalık PKG gecikmesinde her iki reperfüzyon stratejisinde mortalitenin birbirine eşit olduğu hesaplanmıştır (63). Bu çalışmada ayrıca bu gecikme süresinin yaşa, semptom süresine ve infarkt lokalizasyonuna göre önemli ölçüde farklılık gösterdiği ortaya konulmuştur: bu süre semptom başlangıcının üzerinden 2 saat geçmeden başvuran anterior enfarktüs 65 yaşın altındaki bir hastada 1 saatten daha kısarken, semptom başlangıcının üzerinden 2 saatten daha uzun bir süre geçmiş 65 yaşın üzerindeki anterior lokalizasyonlu olmayan bir enfarktüs hastasında neredeyse 3 saattir.

Günümüzde yapılan çalışmalar ve tutulan kayıtlar göz önüne alındığında, bütün hastalarda birincil PKG'nin ilk tıbbi teması (İTT) izleyen 2 saat içinde yapılması gerektiği ortaya çıkmaktadır. Erken başvuran ve büyük bir miyokard bölgesinin risk altında olduğu hastalarda gecikme süresi daha kısa olmalıdır. Özgül çalışmalar

yapılmamış olmasına karşın, bu hastalarda İTT'den sonra yalnızca 90 dakikalık bir maksimum gecikme süresi akla uygun olacaktır.

Amerikan Kalp Koleji/Amerikan Kalp Derneği (ACC/AHA) kılavuzları, primer PKG' nin yılda >75 elektif ve STEMI için en az 11 girişim uygulayan operatörler tarafından yıllık iş hacmi >400 elektif ve >36 primer PKG olan kuruluşlarda uygulanması gerektiğini ifade etmektedir (64). PKG olanağı olmayan hastanelere kabul edilmiş olan hastalar, PKG yapabilecek bir merkeze taşınmalıdır ve ilk tıbbi başvuru (İTT) ile balon inflasyonu arasındaki beklenen gecikme zamanı <2 saat ise fibrinolitik uygulanmamalıdır. Beklenen gecikme >2 saat ise (veya geniş ön STEMI olan ve semptomları yakın zamanda başlamış olan <75 yaş hastalarda >90 dakika ise), PKG yapamayan merkeze kabul edilmiş olan hastalara hemen fibrinoliz uygulanmalıdır ve daha sonra bu hastalar PKG yapabilen bir merkeze gönderilmelidir. Burada, anjiyografi ve PKG 3-24 saatlik bir zaman aralığı içinde uygulanmalıdır (65,66).

Fibrinolitik tedavinin kontraendike olduğu hastalarda morbidite ve mortalite, fibrinolitik tedaviye uygun hastalardan daha yüksektir. Bu hastalarda birincil PKG başarıyla gerçekleştirilebilir (67). Şoktaki hastalarda da tercih edilen tedavi birincil PKG'dir (68). Kardiyojenik şoktaki hastalar dışında, akut müdahale koşullarında yalnızca tablodan sorumlu lezyon dilate edilmelidir. Tablodan sorumlu olmayan lezyonların tam revaskülarizasyonu, geriye kalan iskemi alanına göre daha sonraki bir girişimde gerçekleştirilebilir.

2.4.5. Gecikmiş miyokardiyal reperfüzyon

Semptomların ne zaman başladığı genellikle tam olarak bilinmediği için, hastaya göre semptomların başlamasının üzerinden 12 saatten daha uzun bir süre geçmiş olsa bile, halen süren iskemiye işaret eden klinik ve/veya elektrokardiyografik kanıtlar varsa reperfüzyon tedavisi (birincil PKG) üzerinde durulması gerektiğine ilişkin genel bir görüş birliği bulunmaktadır. Bununla birlikte, halen süren iskemiye işaret eden klinik ve/veya elektrokardiyografik kanıt bulunmaması durumunda, PKG'in semptomların başlamasının üzerinden 12 saatten daha uzun bir süre geçmiş hastalarda da yararlı olup olmadığı konusunda görüş birliği bulunmamaktadır.

Semptom başlangıcından 12 ile 48 saat sonra ısrarcı semptomları olmaksızın başvuran 347 STEMI'li hastanın incelendiği randomize bir çalışmada PKG'in miyokardın anlamlı ölçüde kurtarılmasıyla bağlantılı olduğunun gösterilmesi, bu gibi hastalarda invazif strateji uygulanmasını belli ölçüde desteklemektedir; bununla birlikte bu hastalarda klinik sonuçları daha iyi değildir (69). Semptomlar başladıktan sonra 12 ile 24 saat arasında ve muhtemelen 60 saatte kadar gelen hastalar, ağrıları olmasa ve stabil hemodinamik duruma sahip olsalar da, erken koroner anjiyografiden ve olası PKG'den yarar görebilir (70,71).

Kronik total oklüzyon (KTO) terimi, girişimsel kardiyoloji alanında, genelde 1-3 aydan fazla bir süredir tamamen tıkalı olan (distal TIMI 0 akım) bir koroner arteri tanımlamakla birlikte, gerçek KTO'ların anjiyografik ya da klinik kanıtlar dahilinde 3 ay ve daha uzun bir süredir tam tıkalı lezyonlar olduğu kabul edilmektedir.1 Damarın distal kısmının tamamıyla görülemediği, az miktarda (TIMI 1) akım ile dolan “fonksiyonel oklüzyonlar” için de aynı terim kullanılmaktadır.

Genel olarak bir KTO'da rekanalizasyon için kabul edilen endikasyonlar şunlardır: Uygun bir medikal tedaviye karşın halen süregelen ciddi anjinal göğüs ağrısı, özellikle canlı olduğu düşünülen ve gösterilebilen geniş bir miyokard alanı varlığında en önemli endikasyonlardan birini oluşturur. Uzun dönemde hibernasyon gösteren miyokardın revaskülarizasyonu ile sol ventrikül kontraktilitesinin düzelebileceği ve bu durumun prognoza olumlu etkisi olabileceği, tıkalı olan damar açıklığının ileride diğer bölgelere kollateral akım kaynağı oluşturabileceği düşünüldüğünde de KTO girişimi uygun olarak düşünülebilir.

Semptomların başlangıcından 3 ile 28 gün sonra enfarktüsle ilgili tıkalı bir damar saptanan 2166 stabil hastanın incelendiği OAT (Occluded Artery Trial) çalışmasında, PKG ile klinik sonuçlarında düzelme olmamıştır (72); bunlar arasında infarktüs başlangıcından 24 ile 72 saat sonra randomize edilen 331 hastanın yer aldığı bir alt grup da bulunmaktadır (73). Bu nedenle, akut olaydan günler sonra tam olarak gelişmiş Q dalgalı MI ile başvuran hastalar arasında, sadece tekrarlayan anjinası ve/veya ortaya konmuş rezidüel iskemisi ve geniş bir miyokard alanında kanıtlanmış canlılığı olanlar mekanik revaskülarizasyon için adaydır.

Tablo5: ESC kılavuzuna göre PKG ile ilgili öneriler

Endikasyon	FMC'den sonra geçen süre	Sınıf	Düzy
Primer PKG			
<12 saat göğüs ağrısı/rahatsızlığı + devam eden ST segment yükselmesi veya daha önce gösterilmemiş olan sol dal bloğu olan hastalarda tavsiye edilir.	Mümkün olduğu kadar çabuk ve ne olursa olsun FMC'den sonra <2saat içinde	I	A
>12 saat göğüs ağrısı/rahatsızlığı + devam eden ST segment yükselmesi veya daha önce gösterilmemiş olan sol dal bloğu olan hastalarda tavsiye edilir.	Mümkün olduğu kadar çabuk	Ila	C
>12 saat ve <24 saat + devam eden ST segment yükselmesi veya daha önce gösterilmemiş olan sol dal bloğu olan hastalarda düşünülebilir.	Mümkün olduğu kadar çabuk	IIf	B
Fibrinoliz sonrasında PKG			
Başarılı fibrinoliz (göğüs ağrısı/rahatsızlığının ve ST segment yükselmesinin kaybolması) ve sonrasında rutin hızlı PKG endikedir.	24 saat içinde	I	A
Fibrinolizin başarısız olduğu hastalarda kurtarıcı PKG düşünülmelidir.	Mümkün olduğu kadar çabuk	Ila	A
Elektif PKG/KABG			
Anjina/pozitif provokatif testlerin gösterilmesinden sonra endikedir.		I	B
Tam gelişmiş Q dalgalı MI olan hastalarda ve daha fazla iskemi semptom/belirtilerinin bulunmadığı hastalarda veya enfarktla ilişkili bölgede canlılık kanıtının olmadığı hastalarda tavsiye edilmez.	>24 saat sevk edilen hastalar	III	A

2.4.6. Yardımcı antitrombosit ve antikoagülan tedaviler

Aspirin: STEMI olasılığı kabul edildikten sonra bütün hastalara elden geldiğince çabuk aspirin verilmelidir. Aspirin için pek az kontrendikasyon vardır, ancak aşırı duyarlılık öyküsü, aktif gastrointestinal kanama, pıhtılaşma bozuklukları öyküsü ya da şiddetli karaciğer hastalığı bulunan kişilere aspirin verilmemelidir. Astımlı hastalarda aspirin seyrek olarak bronkospazmı tetikleyebilir. Aspirene çiğnenebilir tablet olarak 150–325 mg dozunda başlanmalıdır. Oral yoldan alınması mümkün değilse, bir seçenek de 250–500 mg dozunda aspirinin i.v. yoldan uygulanmasıdır, ancak bu stratejinin daha üstün olduğuna ilişkin veri bulunmamaktadır. ISIS–2 çalışmasında aspirinin etkili olduğunu gösteren ikna edici kanıtlar elde edilmiş,

aspirin ve streptokinazın aditif yarar sağladığı gösterilmiştir (50). Uzun dönem tedavide ömür boyunca oral yoldan daha düşük günlük doz (75–160 mg) aspirin uygulanmaktadır.

Klopidogrel: Birincil PKG tedavisi uygulanan STEMI hastalarında klopidogrel daha az araştırılmış olmakla birlikte, PKG uygulanan hastalarda yardımcı antitrombosit tedavi olarak bu ilacın aspirinden daha yararlı olduğuna işaret eden çok sayıda kanıt bulunmaktadır (74,75). Bu veriler temelinde, PKG uygulanmakta olan bütün STEMI hastalarına elden geldiğince çabuk klopidogrel uygulanmalıdır. İlaça yükleme dozu olarak en az 300 mg ile başlanır, ancak 600 mg'lık yükleme dozuyla trombosit kümeleşmesi daha hızlı ve daha güçlü inhibe edilmektedir (76,77). Bunun ardından günlük doz olarak 75 mg ile devam edilmelidir.

CLARITY (Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy) çalışmasında, standart fibrinolitik tedavi rejimi uygulanan 75 yaş ve altındaki hastalar aspirin tedavisi yanında, anjiyografi günü de dahil olmak üzere maksimum 8 gün boyunca (ortalama 3 gün) 300 mg yükleme dozu, ardından günde 75 mg klopidogrel ya da plasebo almak üzere randomize edilmiştir. Klopidogrel tedavisi kardiyovasküler nedenlere bağlı ölüm, yineleyen miyokard enfarktüsü ya da yineleyen iskemi, bileşik son noktasına ulaşma olasılığını otuzuncu güne kadar düşürerek, acil revaskülarizasyon gereksiniminin %20 azalmasını sağlamıştır. Her iki grupta da majör kanama ve intrakraniyal kanama oranları birbirine benzemektedir (75). COMMIT (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) çalışmasında, miyokard enfarktüsü kuşkusu olan (%93'ü STEMI) her yaştan (ancak 75 yaş üzeri hasta sayısı 1000'in altında) 45 852 Çinli hasta aspirin yanında yükleme dozu yapılmadan klopidogrel 75 mg ya da plasebo uygulanan gruplara randomize edilmiştir. Klopidogrel grubunda ölüm, miyokard enfarktüsü ya da inme bileşik son noktasına ulaşma olasılığı anlamlı ölçüde düşmüş ve yaklaşık 2 hafta tedavi edilen her 1000 hastada 9 olay eksilmiştir (78). Bu da, akut evrede rutin klopidogrel kullanılmasını destekleyen güçlü bir olgudur.

Prasugrel TRITON TIMI 38 çalışmasında 300 mg klopidogrel yükleme dozuna karşı test edilmiştir; bu iki ilaca da tanısal anjiyografiden sonra kateter laboratuvarında başlanmıştır ve prasugrel kombine tromboembolik-iskemik sonuç bakımından yararlı

bulunmuştur (79). Prasugrel ile tedavi edilen hastalarda yineleyen kardiyovasküler olaylar anlamlı derecede azalmıştır. Özellikle inme ve GİA öyküsü bulunan hastalarda, yaşlılarda (≥ 75 yıl) ve zayıf hastalarda (< 60 kg) prasugrel kullanımı ile ağır kanama komplikasyonlarında artış gözlenmiştir. Kanama ayrıca erken KABG için başvuran prasugrel ile tedavi edilen hastalarda da artmıştır. Daha yüksek kanama riski olan hastalar dışlandığında, prasugrel ağır kanamayı artırmadan kardiyovasküler olaylarda klopidoğrelle nazaran anlamlı yarar sağlamaktadır. AKS ile başvuran diyabetik hastalarda, prasugrel kanamayı artırmadan klopidoğrelle nazaran anlamlı avantaj sağlamaktadır (80). Prasugrel klopidoğrel alırken stent trombozu yaşayan hastalarda kullanılmalıdır.

Ticaglerol: Platelet fonksiyonunun geriye çevrilebilir inhibisyonunu sağlayan bir non-tienopiridin ADP reseptörü olan ticaglerol klopidoğrel ile karşılaştırılmıştır. PLATO çalışmasında mortalite dahil kombine klinik son noktalarda ticagrelor lehine önemli bir iyileşme olduğu doğrulanmıştır (81). TRITON-TIMI 38 çalışmasında KABG dışı işlemler ile ilişkili ağır kanama oranı prasugrel ile benzer bulunmuştur; öte yandan KABG ile ilişkili kanama klopidoğrelden daha düşük saptanmıştır ve bunun en olası nedeni ilaç alımı kesildikten sonra inaktivasyonun daha hızlı olmasıdır.

GP IIb/IIIa antagonistleri: GP IIb/IIIa inhibitörleri trombosit kümeleşmesi sürecinin son adımını bloke etmektedir. STEMI hastalarında GP IIb/IIIa antagonistlerinin rolünün incelendiği çalışmaların çoğunda absiksimab üzerinde durulmuş, bu ailenin diğer iki üyesi olan tirofiban ve eptifibatid daha az araştırılmıştır. Birkaç randomize çalışmada bu hastalarda girişimle bağlantılı olarak aspirin ve heparin uygulamasına ek IV absiksimab uygulamasının yararı değerlendirilmiştir. Bu çalışmaların incelendiği sistematik bir derlemede absiksimab ile 30 günlük mortalitenin %32 azaldığı, buna kaşılılık kanamalı inme ve majör kanama riskinin yükselmediği gösterilmiştir (82). Absiksimab infarkt ile ilişkili damarların açıklığı üzerinde anlamlı bir etki yapmamıştır ve planlanan bir PKG girişiminin öncesinde uygulanmasının kateter laboratuvarında uygulanmasına üstün olmadığı belirlenmiştir. Bununla birlikte, PKG öncesinde optimal klopidoğrel tedavisi uygulanan STEMI hastalarında absiksimab ile ek yarar sağlanıp

sağlanmadığı henüz bilinmemektedir. On-TIME 2 (Ongoing Tirofiban In Myocardial infarction Evaluation) çalışmasında hastane öncesinde aspirin, klopidoğrel (600 mg) ve heparin ile birlikte bolus yoluyla yüksek doz tirofiban başlatılmasıyla ST-segment yükselmesinde plaseboya göre daha fazla gerileme olmuştur, ancak buna infarkt damarının daha fazla açık olması ya da anlamlı düzeyde net klinik yarar eşlik etmemiştir. Geniş kapsamlı iki randomize çalışmada yarım doz fibrinolitik tedavi ve tam doz absiksimab kombinasyonu ile mortalitede azalma sağlanamamış, ancak tam doz litik tedavi ile karşılaştırıldığında bu yaklaşımın, özellikle yaşlı hastalarda kanama komplikasyonu riskinde artışla bağlantılı olduğu görülmüştür (83,84). Birlikte klopidoğrel'in olduğu ya da olmadığı 'upstream' eptifibatid kullanımının yararı EARLY-ACS çalışmasında doğrulanmamıştır. Yarar yokluğu daha yüksek kanama riski ile ilişkilidir (85).

2.4.7. STEMI hastalarında miyokardiyal revaskülarizasyonda antitrombotik tedavi önerileri

(ESC 2010 Miyokardiyal revaskülarizasyon klavuzu önerileri)

2.4.7.1. Antiplatelet tedavi

İkili antiplatelet tedavi, ASA 150-300 mg oral yoldan veya 250(-500) mg bolus IV, bunu takiben günlük 75-100 mg ve eldeki ilaçlara bağlı olarak prasugrel 60 mg yükleme dozu, bunu takiben 10 mg/gün veya ticagrelor 180 mg yükleme dozu, bunu takiben 90 mg günde iki kezden oluşur. Daha etkili ADP reseptör blokerleri kontrendike ise veya bulunmuyorsa, primer olarak klopidoğrel 600 mg yükleme dozu ve bunu takiben 75 mg/gün kullanılmalıdır.

NSTE-AKS'de gösterildiği üzere, STEMI hastalarında klopidoğrel'in idame dozunun 1-2 hafta artırılması etkili olabilir. STEMI hastalarında kombine iskemik son noktaları ve stent trombozunu azaltmak bakımından, ciddi kanama riskini artırmadan prasugrel'in klopidoğrele (300 mg yükleme dozu- 75 mg idame dozu) üstün olduğu gösterilmiştir.

Önceden tanımlanan bir alt grup analizinde PKG için sevk edilen STEMI veya NSTE-AKS hastalarının klopidoğrele nazaran ticagrelordan anlamlı derecede daha

fazla yarar sağladığı ve kanama oranlarının benzer olduğu gösterilmiştir. STEMI'deki GP IIb-IIIa inhibitörleri ile ilişkili pek çok çalışmada absiksimab değerlendirilmiştir (0.25 mg/kg i.v. bolus ve bunu takiben 12 saat süreyle maksimum 10 µg/dakikaya kadar 0.125 µg/kg/dak). Bulgular kateterizasyondan önce GP IIb-IIIa inhibitörlerinin erken uygulanmasının etkililiği bakımından karışıktır. Eldeki tek RKÇ yarar olmadığını göstermesine karşın kayıtlar, meta-analizler ve APEX-AMI post hoc analizi pozitif bulgular göstermiştir. Literatür verilerinin tartışmalı olması, tek ileriye dönük RKÇ'de sonucun negatif olması ve primer PKG'de daha hızlı etkili ve daha etkin ADP reseptör blokerlerinin yararlı etkileri, hastane öncesinde veya kateterizasyon öncesinde GP IIb-IIIa inhibitörlerinin kullanılmasını desteklememektedir.

2.4.7.2. Antikoagülasyon

Antikoagülasyon seçenekleri arasında GP IIb-IIIa inhibitörü ile bir likte UFH 60 IU/kg i.v. bolus veya GP IIb-IIIa inhibitörü olmadan UFH 100 IU/kg i.v. bolus ve bivalirudin 0.75 mg/kg ve bunu takiben 1.75 mg/kg/saat yer almaktadır. Birkaç istisna dışında (SV anevrizması ve/veya trombusu, AF, uzun süreli yatak istirahati, kılıf çıkarılmasının ertelenmesi) STEMI için yapılan PKG sonrasında antitrombinler kesilebilir.

Kısa süre önce yapılan bir çalışmada bivalirudin monoterapisinin UFH+ GP IIb-IIIa inhibitörüne alternatif olabileceği öne sürülmüştür. Ciddi kanama oranlarının anlamlı derecede daha düşük olmasının net klinik sonuç yararına yol açması kanama riski yüksek STEMI hastalarında bivalirudinin tercih edilebileceğini göstermektedir. HORIZONS RKÇ'nin bir yıllık sonucu UFH ve GP IIb-IIIa inhibitörüne karşı bivalirudin monoterapisinin yararlı etkisini doğrulamıştır. Bivalirudin monoterapisi ile trombotik komplikasyonların daha sık görüldüğü primer PKG'in erken fazındaki belirsizlik sürmektedir. Ancak, muhtemelen geç hastane dışı stent trombozlarının tersine akut hastane için stent trombozlarına hemen müdahale edilmesine bağlı olarak bunun uzun dönemli klinik sonuç üzerinde bir etkisi bulunmamıştır.

STEMI hastalarında primer PKG ortamında fondaparinux UFH'den aşağı bulunmuştur (OASIS-6 çalışması) (86).

Tablo 6: STEMI hastalarında miyokardiyal revaskülarizasyonda antitrombotik tedavi önerileri

Antiplatelet tedavi		Sınıf	Düzy
	ASA	I	B
	Klopidogrel (mümkün olduğunda 600 mg yükleme dozuyla birlikte)	I	C
	Prasugrel	I	B
	Tikagrelor	I	B
	+ GPIIb-IIIa antagonistleri (yüksek intrakoroner trombus yükü kanıtı bulunan hastalarda)		
	Absiksimab	IIa	A
	Eptifibatid	IIa	B
	Tirofiban	IIb	B
	Upstream GPIIb-IIIa antagonistleri	III	B
Antikoagülasyon			
	Bivalirudin (monoterapi)	I	B
	UFH	I	C
	Fondaparinux	III	B

2.4.8. Önerilen diğer medikal tedaviler

2.4.8.1. Beta blokerler

Gerek akut dönemde göğüs ağrısının azaltılmasında ve infarkt alanının küçültülmesinde gerekse uzun dönemde mortalite üzerine etkileri nedeniyle β -blokerlerin STEMI hastalarındaki faydaları çok iyi bilinmektedir. β -bloker kullanımına ait öneriler şu şekildedir:

Sınıf I tavsiyeler:

1. Kalp yetmezliği ve düşük output bulguları olan, kardiyojenik şok için yüksek riskli olan hastalar ile diğer β -bloker kontrendikasyonu olan (PR mesafesinin 0,24 sn üzerinde olan 2. veya 3. derece AV bloğu olan, aktif astımı olanlar) haricindeki bütün hastalara ilk 24 saat içinde oral β -bloker başlanmalıdır (kanıt düzeyi B).
2. İlk 24 saat içinde erken kontrendikasyonları olan hastalarda sekonder koruma amaçlı β -bloker başlanması tekrar değerlendirilmelidir (kanıt düzeyi C).
3. Orta ve ağır kalp yetmezliği olan hastalarda sekonder koruma amaçlı olarak kademeli titrasyon programı ile β -bloker verilmelidir (kanıt düzeyi B).

Sınıf IIa tavsiye:

1. STEMI ile başvuran ve hipertansif hastalarda İ.V. b-bloker uygulanabilir (Kalp yetmezliği ve düşük output bulguları olan, kardiyojenik şok için yüksek riskli olan hastalar, PR mesafesinin 0,24 sn üzerinde olan, 2. veya 3. derece AV bloğu olan, aktif astımı olanlar hariç) (kanıt düzeyi B).

Sınıf III tavsiye:

1. Kalp yetmezliği ve düşük output bulguları olan, kardiyojenik şok için yüksek riskli olan hastalar, PR mesafesinin 0,24 sn üzerinde olan, 2. veya 3. derece AV bloğu olan, aktif astımı olanlarda β -blokerler uygulanmamalıdır.

2.4.8.2. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri

Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri MI sonrası sol ventrikül (SV) sistolik işlevi azalmış (klinik kalp yetersizliği ile birlikte veya değil) olan hastalarda yeniden biçimlenmeyi azaltma ve sağ kalımı iyileştirmede yararlıdır. ACE inhibitörlerinin anti-aterojenik etkilerini göstermek ana amacıyla yapılan büyük çalışılmaların meta analizinde, 4 yıl sonunda ölüm riskinde %14 azalma gösterilmiştir.

ACE inhibitörlerinin kullanımı ile ilgili öneriler:

1. ACE inhibitörleri, SVEF $\leq$ %40 olan hastalarda ve diyabetik, hipertansif ve KBY varsa, kontrendikasyon bulunmadığı sürece, uzun dönemde kullanılmalıdır (I-A).
2. ACE inhibitörlerinin iskemik olayların yinelenmesinin önlenmesi için tüm diğer hastalarda uygulanması düşünülmelidir (IIa-B).
3. Etkinliği kanıtlanmış ilaçlar ve dozlar önerilmektedir (IIa-C).

2.4.8.3. Anjiyotensin-II reseptör blokerleri

OPTİMAAL çalışmasında, anjiyotensin-II reseptör blokerlerinin (ARB'ler), SV sistolik işlevi azalmış akut Mİ hastalarında kullanılabileceği gösterilmiştir (87). SV sistolik işlevi azalmış hastalarda, kontrendikasyon bulunmadığı durumlarda, hasta kabulden sonraki ilk gün içinde kullanılmaya başlanmalıdır. ARB'ler, ACE

inhibitörlerini tolere edemeyen ve/veya kalp yetersizliği veya SVEF <%40 olan MI hastalarında kullanılmalıdır (I-B).

2.4.8.4. Aldosteron reseptör antagositleri

Spironolaktonun kronik kalp yetersizliği (NYHA Sınıf III ve IV) olan hastaların tedavisinde yararlı kanıtlanmıştır (88). Eplerenon MI sonrası (ST yükselmesi ile birlikte veya değil) hastalarda ve semptomatik kalp yetersizliği veya diyabeti bulunan, SV sistolik işlev bozukluğu olan hastalarda, plasebo kontrollü bir çalışmada değerlendirilmiştir. Optimum tıbbi ve girişimsel tedaviye ek olarak oral eplerenonun akut kullanımı sonlanımdaki MACE oranlarında düzelme ile ilişkili bulunmuştur.

MI sonrası ACE inhibitörleri ve beta blokerler ile tedavi almakta olan, SVEF <%40 olan ve diyabeti veya kalp yetersizliği bulunan ve yanı sıra önemli böbrek hastalığı veya hiperkalemisi bulunmayan hastalarda aldosteron blokajı düşünülmelidir (I-B).

2.4.8.5. Lipid profili ile ilgili girişimler

NSTEMI'nin uzun dönem tedavisinde önemli bileşenler, düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL) ve trigliseritler ile ilgili tedavi girişimleridir.

Kanıtların çoğu LDL düşüşü alanında elde edilmiştir ve düşüşü en iyi sağlayan ilaçlar, statinler veya statinlerin diğer lipit düşürücü ilaçlarla kombinasyonudur. Düşük HDL ya da yüksek trigliserit (TG) düzeylerini düzeltici diğer girişimler bazı hastalarda gerekli olabilir; ancak, uzun dönemli sonlanım üzerinde bu önlemlerin etkisi kesinlik kazanmamıştır.

Lipit düşürücü tedaviye ilişkin öneriler

1. Statinler, kolesterol düzeyinden bağımsız olarak NSTEMI hastalarında (kontrendikasyon yokluğunda) önerilmektedir ve LDL <100 mg/dL (<2.6 mmol/L) düzeylerinin sağlanması amacıyla hasta kabulden sonra erken dönemde (1-4 gün içinde) başlanır (I-B).

2. Hedef LDL düzeylerinin <70 mg/dL (1.81 mmol/L) olduđu yoğun lipit dűűürücü tedaviye hasta kabulden sonraki 10 gün içinde başlanması önerilmektedir (IIa-B) (89).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Acil servisine, 01 Ocak 2003-31 Aralık 2009 tarihleri arasında başvurmuş olan ve subakut STEMI olarak değerlendirilen 125 olgu retrospektif olarak incelendi. Bu olgulardan subakut STEMI tanısı almış 100 hasta çalışmaya alındı. 6 vaka kimlik bilgi sorgulaması veya telefon bilgileri ile ulaşılamayınca çalışmadan çıkarıldı. 94 hastanın koroner anjiyografi ve anjiyoplasti işlemi maksimum 20 kW output'lu X-ray jeneratörlü Siemens C-800 Powermobil (Erlangen, Germany) cihazı ile 6F (French), 7F ve 8F kateterler kullanılarak femoral yoldan yapıldı. Koroner anjiyografiler kalitatif olarak en az iki kardiyolog tarafından değerlendirildi. Tüm anjiyografik ölçümler diastolde yapıldı. İşlem başarısı; rezidüel darlık $\leq 20\%$, Thrombolysis in Myokardial Infarction (TIMI) akım >3 ve ölüm olmaması olarak tanımlandı. Hastaların 29 ± 27 aylık retrospektif takibinde birincil son nokta olarak herhangi bir nedene bağlı ölüm, miyokard enfarktüsü, inme, kalp yetmezliği nedenli hastaneye yatış, revaskülarizasyon ve göğüs ağrısı gibi parametreler belirlendi. Hastaların STEMI, NSTEMI, CABG, PKG öyküsü, inme, KKY nedenli yatış, periferik arter hastalığı, diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara kullanımı, aile öyküsü özellikleri kaydedildi. Hastaların acil servise müracaatlarında yada servise kabulünde çekilmiş elektrokardiyografileri (EKG) özellikleri hasta dosyası ve epikriz bilgilerinden yararlanılarak kaydedildi. Hastaların hastanedeki yatışları sırasında çekilmiş ekokardiyografi sonuçları alındı. Hastaların hastanemizde ki ekokardiyografileri; ekokardiyografi laboratuvarında (Vivid 3 GE, USA cihazında) yapıldı. Hastaların hastaneye müracaatı esnasında alınan geliş CK-MB, hs CRP, kreatinin, ürik asit, HDL, TG, LDL, Hct, PLT, MPV, MCV, RDW, troponin ve pik CK-MB, pik troponin tetkik sonuçları dosyalarından ve kayıt sistemindeki epikrizlerinden elde edilip değerlendirmeye alındı. Bütün hastalarla klinik sonlanım noktaları (ölüm, reinfarktüs, inme, kalp yetersizliği nedenli yatış, revaskülarizasyon, göğüs ağrısı) yönünden değerlendirilmek üzere telefon ile kendileri veya birinci dereceden yakınlarıyla görüşüldü. Primer solanım noktasını sağlayan hastalar ile diğerleri risk analizi açısından değerlendirildi.

İstatistiksel analiz: Tüm veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 17,0 programına yüklendi. Sayısal verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnow ve Shapiro-Wilks yöntemleri ile değerlendirildi. Dağılımı normal olan sayısal değişkenlerde gruplar karşılaştırılırken parametrik testlerden Student T Testi, dağılım normal olmayan sayısal değişkenler için ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerle ilgili istatistikler ki kare testi ile değerlendirildi. Ki kare varsayımını sağlamayan dört gözlü tablolar için fischer exact testi kullanıldı. Tedavi sonrası değişkenler Paired-T testi ile tedavi öncesi değerlerle karşılaştırıldı. P değeri 0.05 den küçük olması anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Takip Döneminde Ölen ve Hayatta Kalan Hastaların Özellikleri

Çalışmaya alınan 94 hastanın 29 ± 27 aylık takip süresince ölen ve yaşayan olguların demografik özelliklerinde hastaların 32 tanesi kadın 64 tanesi erkek cinsiyetteydi. Ölen hastaların yaş ortalaması 72 ± 11 ve hayatta olan hastaların yaş ortalamaları 60 ± 11 idi. Takip süresince ölüm görülen hasta grubunda kadın cinsiyet, erkek cinsiyete göre anlamlı olarak daha fazlaydı ($p < 0,001$). Ölen olguların yaş ortalaması yaşayanlardan anlamlı oranda daha yüksek olarak tespit edildi ($p < 0,001$).

Ölen ve hayatta kalan olgular demografik özellikler açısından karşılaştırıldığında geçirilmiş hastalık, daha önce uygulanmış revaskülarizasyon, aile öyküsü ve sigara kullanımı açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. (Tablo 7).

Tablo 7: Takip süresinde ölen ve hayatta kalan hastaların demografik özellikleri

	Yaşayan (n:71)	Ölen (n:23)	P değeri
Yaş (yıl)	60,2±10,9	71,6±10,7	<0,001
Kadın/erkek	17/54	15/8	<0,001
STEMI öyküsü	13	1	0,102
NSTEMI öyküsü	2	1	0,717
KABG öyküsü	3	1	0,98
PKG öyküsü	6	0	0,15
SVO öyküsü	2	3	0,058
KKY öyküsü	2	3	0,058
DM öyküsü	23	11	0,181
HT öyküsü	38	9	0,391
HL öyküsü	20	2	0,055
Sigara öyküsü	39	9	0,188
Aile öyküsü	4	0	0,245

Takip süresinde ölen ve hayatta kalan hastalar hastane öncesi aldığı ilaç özellikleri açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (tablo 8).

Tablo 8: Takip süresinde ölen ve hayatta kalan hastaların hastane öncesi aldığı ilaç özellikleri

	Yaşayan (n:71)	Ölen (n:23)	P değeri
ASA	15	2	0,178
Statin	7	0	0,118
Beta bloker	8	1	0,327
KKB	3	1	0,98
ACE-ARB	24	6	0,49

Takip süresinde ölen ve hayatta kalan hastalar hastane içi aldıkları ilaç özellikleri açısından değerlendirildiğinde hayatta kalan hastalarda statin, ACE-İ/ARB ve klopidoğrel kullanımı anlamlı olarak daha yüksek olarak bulundu (tablo 9).

Tablo 9: Takip süresinde ölen ve hayatta kalan hastaların hastane içi aldıkları ilaçların özellikleri

	Yaşayan (n:71)	Ölen (n:23)	P değeri
ASA	70	22	0,18
Statin	69	19	0,013
Beta bloker	58	15	0,099
KKB	2	0	0,416
ACE-İ/ARB	70	18	0,001
Nitrat	30	10	0,848
Klopidoğrel	56	9	<0,001
GP 2b/3a	6	0	0,15

Takip süresince ölen olgular yaşayan olgularla EKG bulguları açısından karşılaştırıldığında ölen olgularda ST elevasyon miktarı yaşayanlardan anlamlı oranda daha yüksekti (p 0,004).

Tablo 10: Takip süresinde ölen ve hayatta kalan hastaların hastane müracaatlarında EKG özellikleri

	Yaşayan (n:71)	Ölen (n:23)	P değeri
AF	2	3	0,058
QRS süresi >120msn	4	4	0,079
ST elevasyon miktarı	5,32±2,97	8,13±6,25	0,004
ST elevasyon derivasyon sayısı	3,4±1,11	3,95±1,63	0,073

Takip süresince ölen ve hayatta kalan hastaların hastaneye başvuru döneminde klinik özelliklerine bakıldığında miyokart infarktüsü öncesi dönemde göğüs ağrısı hayatta kalan hasta grubunda daha yüksekti (p 0,042).

Hastaneye başvuru esnasında ki kaydedilen dakikadaki nabız sayısı ölen olgularda daha yüksekti (p 0,01). Killip skoru ölen hasta grubunda daha yüksek olarak tespit edildi (p <0,001).

Hastaların hastaneye başvuru döneminde yapılan ekokardiyografilerinde elde edilen EF değerleri ölen olgularda anlamlı olarak daha düşük olarak tespit edildi (p 0,01).

Tablo 11: Takip süresinde ölen ve hayatta kalan hastaların hastane müracaatlarında klinik özellikleri

	Yaşayan (n:71)	Ölen (n:23)	P değeri
İnfarktüs öncesi ağrı	58	17	0,042
Göğüs ağrısı başvuru süresi	20,18±16,2	16,65±9,83	0,327
Killip sınıfı	1,14±0,38	1,73±0,81	<0,001
Geliş sistolik TA. (mmHg)	128,23±25,62	120,43±20,33	0,187
Geliş diyastolik TA. (mmHg)	79,15±16,81	73,26±12,75	0,127
Geliş nabız	79,22±19,31	90,60±19,7	0,01
EF (%)	33±4,47	28,3±7,6	0,01

Olguların taburculuk öncesi yapılan ekokardiyografik incelemeleri karşılaştırıldığında ölen olgularda EF değeri daha düşük olarak tespit edildi (p 0,013). Mitral yetmezliği derecesi ise ölen olgularda daha yüksekti (p 0,001).

Takip süresinde ölen ve hayatta kalan olgular PKG uygulanması açısından karşılaştırıldığında yaşayan hasta grubunda müdahale oranı anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0,001$).

Tablo 12: Ölen ve hayatta kalan hastaların takip dönemindeki EKO ve PKG özellikleri

	Yaşayan (n:71)	Ölen (n:23)	P değeri
EF	38,55±9,05	30,9±9,43	0,013
Mitral yetmezliği	1,16±0,81	2,09±0,83	0,001
Aort yetersizliği	0,28±0,55	0,63±0,8	0,083
PAB	30,81±12,29	38±23,6	0,188
LVDD	5,16±0,6	4,95±0,5	0,324
LAD	3,8±0,55	4,17±0,41	0,06
Trombüs	5	3	0,07
PKG	64	9	<0,001

Olguların hastaneye müracaatı esnasında yapılan biyokimya tetkiklerinde ortalama trombosit hacmi (MPV) değerleri ölen olgularda anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0,001$). Diğer laboratuvar parametreleri açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (tablo 13).

Tablo 13: Takip süresinde ölen ve hayatta kalan hastaların hastane müracaatlarında laboratuvar özellikleri

Geliş parametreleri	Yaşayan (n:71)	Ölen (n:23)	P değeri
Troponin (µg/dl)	56,64±39,33	69,54±46,96	0,368
CK-MB (mg/dl)	97,43±86,17	140,33±112,18	0,094
Kreatinin (mg/dl)	1,15±1,32	1,50±1,17	0,272
HDL (mg/dl)	38,87±11,48	42,94±9,43	0,178
LDL (mg/dl)	115,38±44,34	106,54±32,22	0,438
TG (mg/dl)	162,15±106,58	154,17±85,42	0,78
Hct	40,08±5,42	37,6±7,66	0,09
Trombosit sayısı	260,49±115,27	244±57,39	0,512
MPV	8,94±1,6	10,37±1,31	<0,001
MCV	86,27±6,49	86,1±6,39	0,914
RDW	14,7±1,63	14,99±1,51	0,474
Pik Troponin (µg/dl)	84,55±53,26	63,22±48,62	0,525
Pik CK-MB	161,31±135,26	215,09±133,23	0,241

4.2. Hastanede Takip Döneminde Ölen ve Hayatta Kalan Hastaların Özellikleri

Hastane içi dönemde ölen olguların yaş ortalaması yaşayanlardan anlamlı oranda daha yüksek olarak tespit edildi (p 0,014). Hastanede ölüm görülen olgularda yaşayan olgulara göre konjestif kalp yetmezliği (KKY) öyküsü daha yüksek olarak bulundu (p 0,001).

Hastanede takip döneminde ölen ve hayatta kalan olgular demografik özellikler açısından karşılaştırıldığında KKY varlığı dışında, geçirilmiş hastalık, daha önce uygulanmış revaskülarizasyon, aile öyküsü ve sigara kullanımı açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (tablo14).

Tablo 14: Hastanede yatış döneminde ölen ve hayatta kalan hastaların demografik özellikleri

	Ölen (n:10)	Hayatta (n:84)	P değeri
Yaş (yıl)	71,6±8,5	61,9±11,8	0,014
Kadın/erkek	6/4	26/58	0,067
KABG öyküsü	1	6	0,382
STEMI öyküsü	0	2	0,162
NSTEMI öyküsü	1	3	0,341
PKG öyküsü	0	6	0,382
SVO öyküsü	1	4	0,485
KKY öyküsü	3	2	0,001
DM öyküsü	6	28	0,097
HT öyküsü	6	41	0,4
HL öyküsü	1	21	0,29
Sigara öyküsü	4	44	0,459
Aile öyküsü	0	4	0,481

Hastane içi dönemde ölüm görülen olgularda EKG’de AF ve geniş QRS varlığı yaşayan olgulara göre anlamlı olarak daha yüksekti (tablo 15). Ölen hasta grubunda Killip skoru daha kötü olarak tespit edildi (p <0,001). Başvuru anında çekilen EKG’de tespit edilen ST elevasyon miktarı ölen hastalarda daha fazla olarak bulundu (p 0,003).

Tablo 15: Hastanede yatış döneminde ölen ve hayatta kalan hastaların hastane müracaatlarında EKG ve klinik özellikleri

	Ölen (n:10)	Hayatta (n:84)	P değeri
AF	2	3	0,029
Geniş QRS varlığı	3	5	0,01
ST elevasyon miktarı	9,7±8,49	5,57±3,12	0,003
ST elevasyonu derivasyon sayısı	4,2±2,2	3,46±1,11	0,085
İnfarkt öncesi ağrı	8	67	0,986
Ağrı başvuru süresi	15,9±8	19,72±15,53	0,447
Killip	2,2±0,63	1,17±0,46	<0,001
Geliş sistolik TA (mmHg)	113±18,28	127,91±24,81	0,069
Geliş diyastolik TA (mmHg)	71±15,23	78,51±16,05	0,163
Geliş nabız	91,9±22,62	80,83±19,38	0,097

Hastane içi dönemde ölen ve hayatta kalan hastalar hastane öncesi aldığı ilaç özellikleri açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (tablo 16).

Tablo 16: Hastanede yatış döneminde ölen ve hayatta kalan hastaların hastane öncesi aldıkları ilaçların özellikleri

	Ölen (n:10)	Hayatta (n:84)	P değeri
ASA	2	15	0,868
Statin	0	7	0,343
Beta bloker	1	8	0,961
KKB	1	3	0,341
ACE-ARB	3	27	0,891

Hastane içi dönemde ölüm görülen hastaların tamamında kardiyojenik şok tablosu gelişti ve tüm hastalara kardiyopulmoner resüsitasyon uygulandı. Hastanede yattığı

dönem içinde ölüm görülen hastalarda paroksizmal atriyal fibrilasyon gelişme oranı daha yüksek olarak tespit edildi (p 0,009).

Yapılan ekokardiyografik incelemelerde sol ventrikül içinde trombüs varlığı, aort yetersizliği derecesi ve pulmoner arter basıncı değeri ölen hasta grubunda daha fazla idi. Sol kalp boyutları açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (tablo 17).

Hastane takibinde hayatta kalan hastalara anlamlı oranda PKG uygulanmışken, ölüm görülen hastaların hiçbirine PKG uygulanmamıştır (tablo 18).

Tablo 17: Hastanede yatış döneminde ölen ve hayatta kalan hastaların hastane takibindeki klinik, Ekokardiyografi ve KAG özellikleri

	Ölen (n:10)	Hayatta (n:84)	P değeri
PAF (hastane yatışı sonrası)	2	2	0,009
EF	30±9,12	37,8±9,36	0,11
Mitral yetmezliği	1,75±0,95	1,28±0,87	0,31
Aort yetersizliği	1,25±0,95	0,28±0,54	0,002
PAB	55±8,66	30,65±13,96	0,005
LVDD	4,6±0,52	5,16±0,58	0,109
LAD	3,93±0,49	3,85±0,55	0,812
Trombüs	2	6	0,013
PKG	0	73	0,001

Hastane takiplerinde ölçülen kreatinin değerleri hastane içi ölüm görülen hasta grubunda daha yüksekti (P 0,02). Ölen hastaların hemogram incelemesinde yaşayan hasta grubuna göre hematokrit değerleri anlamlı olarak daha düşük izlendi (p 0,02). Hastanede ölen hasta grubunda mean platelet volume (MPV) değerleri ise anlamlı olarak daha yüksek olarak bulundu (p 0,01).

Tablo 18: Hastanede yatış döneminde ölen ve hayatta kalan hastaların hastane müracaatlarında laboratuvar özellikleri

Geliş parametreleri	Ölen (n:10)	Hayatta (n:84)	P değeri
Troponin (µg/dl)	66,26±51,54	58,69±40	0,678
CK-MB (mg/dl)	144±119,44	103,58±90,86	0,255
Kreatinin (mg/dl)	2,13±1,55	1,13±1,22	0,02
HDL (mg/dl)	41,55±11,37	39,64±11,12	0,631
LDL (mg/dl)	93,08±23,38	116,03±42,97	0,123
TG (mg/dl)	149,88±94,43	161,73±102,88	0,746
Hct	35,29±10,05	39,97±5,32	0,02
Trombosit sayısı	243,5±69,54	257,93±107,46	0,68
MPV	10,47±1,52	9,15±1,61	0,01
MCV	85,89±6,45	86,27±6,47	0,861
RDW	15,49±1,67	14,68±1,58	0,136
Pik Troponin (µg/dl)	8,66	85,14±50,55	0,156
Pik CK-MB	247±296,98	169,09±130,9	0,429

4.3. MACE Gelişen ve Gelişmeyen Hastaların Özellikleri

Major kardiyasküler istenmeyen olay (MACE) gelişen ve gelişmeyen olgular demografik özellikler açısından karşılaştırıldığında yaş, geçirilmiş hastalık, daha önce uygulanmış revaskülarizasyon, aile öyküsü ve sigara kullanımı açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (tablo 19).

Takip sürecinde MACE gelişen hasta grupları demografik özellikleri açısından karşılaştırıldığında kadın cinsiyette MACE gelişme oranı daha yüksek olarak tespit edildi (p 0,005).

Tablo 19: Takip süresinde MACE gelişen ve gelişmeyen hastaların demografik özellikleri

	MACE gelişmeyen	MACE gelişen	P değeri
Yaş	61,03±11,04	63,86±12,2	0,289
Kadın	4	28	0,005
Geçirilmiş Mİ	6	8	0,306
Geçirilmiş NSTEMI	2	1	0,177
KABG	2	2	0,406
PKG	3	3	0,304
İnme	1	4	0,579
KKY	1	4	0,579
DM	8	26	0,226
HT	13	34	0,328
Hiperlipidemi	8	14	0,548
Sigara	15	33	0,988
Aile öyküsü	3	1	0,053

Takip süresince MACE gelişen ve gelişmeyen olgular EKG özellikleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (tablo 20).

Tablo 20: Takip süresinde MACE gelişen ve gelişmeyen hastaların EKG özellikleri

	MACE gelişmeyen	MACE gelişen	P değeri
AF	1	4	0,579
Geniş QRS	2	6	0,693
ST elevasyon miktarı	5,03±2,33	6,46±4,74	0,127
ST elevasyon derivasyon sayısı	3,41±1,11	3,59±1,35	0,533

Takip süresince MACE gelişen ve gelişmeyen olguların hastane öncesi aldıkları tedavi özellikleri yönünden iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (tablo21).

Tablo 21: Takip süresinde MACE gelişen ve gelişmeyen hastaların hastane öncesi aldığı tedavi özellikleri

	MACE gelişmeyen	MACE gelişen	P değeri
ASA	5	12	0,862
Statin	1	6	0,316
Beta bloker	2	7	0,541
KKB	2	2	0,406
ACE/ARB	9	21	0,865

Takip süresince MACE gelişen ve gelişmeyen olguların hastane içi aldıkları tedavi özellikleri karşılaştırıldığında klopidoğrel kullanım sıklığı MACE gelişmeyen grupta daha yüksekti (p 0,015). Tüm hastalar ASA tedavisini standart olarak almaktaydı.

Tablo 22: Takip süresinde MACE gelişen ve gelişmeyen hastaların hastanede aldığı tedavi özellikleri

	MACE gelişmeyen	MACE gelişen	P değeri
Statin	28	59	0,427
Beta bloker	22	50	0,809
ACE/ARB	28	59	0,427
Nitrat	11	29	0,609
Klopidoğrel	25	39	0,015

MACE gelişen ve gelişmeyen olgular klinik özellikler açısından karşılaştırıldığında başvuru döneminde dakikadaki kalp atım sayısı (p 0,008) ve killip skoru (p 0,03) daha yüksek olarak tespit edildi.

Tablo 23: Takip süresince MACE gelişen ve gelişmeyen hastalar arasındaki klinik özelliklerin karşılaştırılması

	MACE gelişmeyen	MACE gelişen	P değeri
Ağrı başvuru süresi	16,34±9,83	20,21±16,38	0,242
Geliş sistolik TA	125±20,87	126,71±26,32	0,757
Geliş diyastolik TA	74,65±13,08	79,06±17,27	0,225
Geliş nabız	74,2±20,9	85,92±18,39	0,008
Geliş killip	1,1±0,3	1,37±0,65	0,03

Takip süresince MACE gelişmeyen hastalarda PKG uygulaması daha yüksek oranda idi (p 0,003). İki grup arasında ekokardiyografik parametreler açısından anlamlı farklılık mevcut değildi (tablo 24).

Tablo 24: Takip süresince MACE gelişen ve gelişmeyen hastalar arasındaki EKO ve KAG özelliklerinin karşılaştırılması

	MACE gelişmeyen	MACE gelişen	P değeri
EF	38,47±9,09	36,95±9,74	0,534
Mitral yetmezliği	1,26±0,81	1,34±0,92	0,703
Aort yetersizliği	0,3±0,63	0,32±0,55	0,885
PAB	27,5±5,77	34,34±17,25	0,13
LVDD	5,24±0,68	5,06±0,54	0,244
LAD	3,76±0,59	3,89±0,52	0,346
Trombüs	3	5	0,79
Perkutan koroner girişim	28	44	0,003
Girişim başarısı	27	41	0,256
Hasta damar sayısı	1,96±0,77	2±0,88	0,858

Takip süresince MACE gelişen ve gelişmeyen hastalar laboratuvar özellikleri açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında fark yoktu (tablo 25).

Tablo 25: Takip süresince MACE gelişen ve gelişmeyen hastalar arasındaki laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

	MACE gelişmeyen	MACE gelişen	P değeri
Geliş troponin	67,14±44,59	57,59±40,32	0,486
Geliş CK-MB	130,71±111	99,66±86,78	0,209
Geliş glukoz	169,91±89,81	197,56±123,37	0,299
Geliş kreatinin	1,04±0,38	1,33±1,53	0,329
Geliş HDL	39,13±13,51	40,04±10,04	0,753
Geliş TG	184,65±152,23	150,1±71,42	0,205
Geliş LDL	115,33±39,33	109,93±39,92	0,597
Geliş Hct	40,21±4,9	39,1±6,6	0,445
Geliş PLT	232,42±67,14	267,57±115,96	0,139
Geliş MPV	8,94±1,42	9,4±1,71	0,164
Geliş MCV	85,58±7,29	86,58±6,08	0,501
Geliş RDW	15,05±1,64	14,65±1,6	0,294
Pik troponin	97,98±47,99	74,91±53,66	0,372
Pik CK-MB	195,61±172,4	157,62±107,74	0,314

Hastane içi ölümlerde yaş, Killip sınıfı ve hastaneye kabulde ölçülen hematokrit değerleri predikte edici faktörler olarak tespit edildi (tablo 26)

Tablo 26: Hastane içi ölümleri predikte eden parametreler

	OR	Risk aralığı %95,0	P değeri
Yaş	1,13	1,0-1,3	0,051
Killip sınıfı	16,5	2,0-133,6	0,009
Kreatinin	1,65	1,0-2,7	0,044

Takip süresince görülen ölümlerde hastaların yaşı ve Killip skoru değerleri predikte edici faktörler olarak tespit edildi (tablo 27)

Tablo 27: Takip süresinde görülen ölümleri predikte eden parametreler

	OR	Risk aralığı %95,0	P değeri
Yaş	1,12	1,0-1,2	0,011
Killip sınıfı	5,8	1,4-23,6	0,014
Klopidogrel	0,11	0,02-0,6	0,016

5. TARTIŞMA

Akut miyokard infarktüsü, ciddi morbidite ve mortalite ile seyreden yaygın bir hastalıktır. Çoğu hastada altta yatan neden koroner aterosklerozdur. Tanı ve tedavideki son dört dekattaki gelişmelere rağmen AMİ halen gelişmiş ülkelerdeki en büyük ve gelişmekte olan ülkelerde ise önemi artan ciddi bir sağlık problemidir. Hastalığın yaygınlığı ve ciddiyeti göz önüne alındığında tanı ve tedavideki ortaya çıkacak her yeni gelişmenin etkileri olumlu olacaktır.

AMİ sonrası ölüm ve kötü prognozun başlıca belirleyicisi meydana gelen miyokardiyal nekrozun yaygınlığıdır. AMİ seyrinde miyokardiyal nekroz gelişiminin nedeni uzun süren iskemidir. STEMI tedavisinin en önemli aşaması miyokardiyal kanlanmanın mümkün olan en kısa sürede tekrar sağlanmasıdır. Semptomların hasta ya da hasta yakını tarafından algılanması ve hastanın erken dönemde acil servise ulaştırılması, uygun tedavinin zamanında yapılmasını ve STEMI'ye bağlı morbidite ve mortalitenin azaltılabilmesini sağlaması açısından tedavide önemli bir basamağı teşkil etmektedir.

Ölüm açısından yüksek riskli AMİ hastalarının erken dönemde tespiti uygulanacak tedavi stratejisinin seçiminde önem taşımaktadır. Bazı demografik ve klinik özelliklerin infarktüs mortalitesini artırdığı bilinmektedir. Bu konuda yapılmış çalışmaların en önemlilerinden olan TIMI II çalışmasında, ST elevasyonlu miyokard infarktüsü tanısı ile tedavi uygulanan 3339 hastada, 6 haftalık mortaliteyi 8 değişkenin artırdığı gösterilmiştir (90). Bu değişkenler: 70 yaş ve üstü olmak, geçirilmiş infarktüs varlığı, anterior AMİ veya sol dal bloğu varlığı, atriyal fibrilasyon, akciğer alanlarının 1/3'den fazlasında ral duyulması (Killip sınıflaması), hipotansiyon ve taşikardi, kadın cinsiyet ve diabetes mellitus (DM) olmasıdır. Bu risk faktörlerinin hiçbirisinin olmadığı hastalarda mortalite %1,5 iken, iki risk faktörü olanlarda %7, üç risk faktörü olanlarda %13, dört ve daha fazla risk faktörü olanlarda ise %17 olarak saptanmıştır (90).

Çalışmamızda hastaların incelenen demografik özelliklerine bakıldığında takip süresince ve hastane içi dönemde ölen hastaların yaşı, yaşayan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek olarak tespit edildi (sırasıyla takip; $p<0,001$, hastane içi; $p=0,014$). Takip süresinde ölüm görülen hasta grubunda kadın cinsiyet anlamlı olarak

daha fazla idi. ($p < 0,001$). Yapılmış çalışmalarla uyumlu olarak daha önce KKY öyküsünün mevcudiyeti hastane içi ölüm görülen hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti ($p 0,001$).

Hastane içi dönemde ölen, takip süresinde ölüm görülen ve takip sürecince MACE yaşayan olgular incelendiğinde bu hastalarda Killip skorunun hastaneye başvuru döneminde anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edildi. Hastaneye başvuru anında ölçülen dakikadaki kalp atım sayısı takip döneminde ölüm görülen ve takip süresince MACE görülen hastalarda daha yüksek olarak tespit edildi.

Hastanede takip döneminde ölen ve hayatta kalan olgular arasında KKY varlığı dışında, geçirilmiş hastalık (STEMİ, NSTEMİ, stroke), özgeçmişte DM varlığı, daha önce uygulanmış revaskülarizasyon, aile öyküsü ve sigara kullanımı açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Erken dönem yüksek risk göstergesi olan bu parametreler açısından çalışmamızda uyumluluğunun olmamasının nedeninin dahil edilen hasta sayısının az olması olabileceği düşünüldü. Bölgesel, akut, ciddi kardiyak iskemi, EKG’de tutulan miyokard bölgelerini yansıtabilecek şekilde ST segment yüksekliğine ve iskemi karşıtı bölgede ise ST segment çökmesine neden olur. ST segment sapma puanı, 12 EKG derivasyonunda, ST segmentinin izoelektrik hattın sapmalarının milimetrik olarak toplamıdır. 12 mm üzerindeki puan değerleri, uygun ve zamanında reperfüzyon ile önemli miktarda miyokard dokusunun kurtarılabilmesine işaret eder. Subakut dönemde hastaneye başvuran hastalarda da ST segment sapma miktarı hastaların risk durumu ile ilgili yorum yapabilmemize olanak sağlayabilir. Çalışmamızda hastane içi dönemde ölüm görülen hastalarda ST elevasyon miktarı daha yüksek olarak tespit edilmiştir.

Atriya fibrilasyon (AF) en sık görülen süregen taşiaritmidir ve artmış kardiyovasküler morbidite, mortalite ve önlenabilir inme ile ilişkilidir. Kardiyak ritm bozuklukları nedeniyle hastaneye yatışların üçte birini oluşturmaktadır. AF özellikle kadınlarda olmak üzere, artmış inme, kalp yetmezliğinde kötüleşme ve tüm nedenlere bağlı ölümle ilişkilidir. Hastane içi dönemde ölüm görülen hastalarda, hasta sayısı az olmakla birlikte, yapılan çalışmalarla uyumlu olarak AF varlığı anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur.

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

gösterebilen çeşitli parametreler kullanarak prognoz belirlemede kullanılabilir. Bunlar arasında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül sistol sonu hacmi, duvar hareket skor indeksi, mitral akım deselerasyon zamanı ve doku doppler ile bakılan miyokardiyal S dalga hızı sayılabilir. Trombolitik tedavi öncesi ve sonrası dönemlerde yapılan çalışmalarda sol ventrikül sistolik fonksiyonunun iyi bir ölçütü olan ejeksiyon fraksiyonu (EF) ile sağkalım arasında ters bir ilişki saptanmıştır. GUSTO I çalışması, MY varlığını kötü prognoz belirleyicisi olarak ortaya koymuştur. Hafif- orta şiddetli MY, akut Mİ hastalarının %13 ile %45'inde olacak şekilde sık görülür. Hafif veya orta MY varlığında dahi artmış mortalite oranları gösterilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların hastaneden taburculuk döneminde yapılan EKO tetkikleri incelendiğinde takip döneminde ölüm görülen hasta grubunda EF değerlerinin anlamlı olarak daha düşük (p 0,013) ve mitral yetersizliği derecesinin de daha yüksek olduğu (p 0,001) tespit edildi.

Anemi varlığında AMİ seyrinde ve sonrasında, iskemi ile ilişkili ölüm ve istenmeyen kardiyak olaylarda artış olduğu bilinmektedir (91). AMİ seyrinde anemi varlığı tehlike altındaki miyokardiyal kas dokusuna revaskülarizasyon sağlanmış olsa bile yeterli oksijen sunumunda azalmaya, diğer taraftan da sistemik dokuların oksijen talebini karşılamak için daha yüksek kardiyak debi üretmek zorunda kalan miyokardın oksijen ihtiyacının artmasına neden olarak iskeminin derinleşmesine neden olur. Dolayısı ile anemi varlığında AMİ sonrası sol ventrikülde oluşacak sistolik fonksiyon bozukluğunun daha şiddetli olması beklenebilir. Akut STEMİ hastalarında hastane içi dönemde anemi varlığının mortalite ve morbiditeyi artıran bir belirteç olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda da literatürdeki bilgilerle uyumlu şekilde hastane içi dönemde ölüm görülen hastalarda hematokrit değerleri anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p 0,02).

Troponin T ve troponin I testleri, yüksek duyarlılıkları, yatak başı hızlı uygulanabilme ve yorumlanabilme özellikleri ve neredeyse tüm dünyada yaygın kullanımı olması nedeniyle karasız anjina ve NSTEMI tanı ve tedavi yönetiminde oldukça yararlıdır. AKS ile acil ünitesine başvuran hastalarda saptanan yüksek cTn T ve cTn I düzeylerinin, risk derecelendirmesinde güçlü ve bağımsız değere sahip oldukları birçok çalışma ile kanıtlanmıştır. Ancak oklüzyon ve tespit edilebilir serum

seviyelerinin gelişmesi arasında geçen zaman (3-6 saat) akut STEMI tanısındaki yaralılığını kısıtlamaktadır. Veriler, akut MI'den 72 saat sonra ölçülen tek bir troponin T konsantrasyonunun, reperfüzyondan bağımsız olarak MI genişliğini tahmin edeceğini göstermiştir. Yüksek troponin değerleri ile ortaya çıkan artmış risk derecesi, EKG' de meydana gelen değişikliklerden bağımsızdır. Ayrıca enflamatuvar belirteçlerin aktivitesi ve yeni olay gelişme riski, troponin düzeyi ve kanda yüksek kaldığı süre ile yakından ilişkilidir. Çalışmamızda troponin düzeyine ilişkin anlamlı bir verinin elde edilememiş olması troponin düzeyinin 2003-2005 yıllarında rutin bakılmamasından kaynaklanmış olabileceği düşünüldü.

Akut koroner sendrom ve iskemik olaylarda trombosit agregasyonunun ve trombosit aktivasyonunun önemli bir rolü vardır. Ortalama trombosit hacmi (MPV) trombosit fonksiyonunu gösteren bir parametredir ve artmış MPV değeri trombosit aktivasyonunun bir belirticidir. Daha büyük trombositler, küçük trombositlere göre tromboxane A2 gibi protrombotik faktörleri üretme kapasitesine ve daha yoğun granüllere sahiptirler. MPV değerinin kararsız angina pektosis, ST yükselmeli miyokard infarktüsü, hipertansiyon ve diyabet gibi durumlarda arttığı bildirilmiştir. Çalışmamızda takip döneminde ve hastane içi dönemde ölüm görülen hasta grubunda MPV değerleri anlamlı olarak yüksek tespit edilmiştir.

Kreatinin değeri AKS'nin tüm yelpazesinde mortalite artışını gösteren kolay elde edilebilen bir parametredir. Olguların hastaneye müracaatı esnasında bakılan biyokimya tetkiklerinde kreatinin değerleri ölen olgularda anlamlı olarak daha yüksek olarak tespit edildi.

ST segment elevasyonlu akut miyokard infarktüsünde gelişebilecek kalp yetmezliği riskini en aza indirebilecek ve hastaların mortalite oranlarını azaltabilecek en önemli tedavi stratejisi acil koroner revaskülarizasyondur. Çok sayıda randomize kontrollü çalışmada reperfüzyon tedavisinin kontrol tedavilere kıyasla infarkt büyüklüğünü azalttığı ve erken ile geç dönem klinik sonuçlarda düzelme sağladığı gösterilmiştir. Bilindiği gibi koroner revaskülarizasyon farmakolojik ya da mekanik yöntemler ile sağlanabilmektedir. Farmakolojik olarak fibrinolitik ilaçlar kullanılabilmekte, perkütan koroner girişimler (PKG) ile de mekanik revaskülarizasyon sağlanabilmektedir. PKG ile trombolitik tedaviyi karşılaştıran çok sayıda randomize çalışma ve şu ana kadar rapor edilmiş gözlemsel çalışmaların yeni

yayınlanmış bir meta analizinde; PKG ile trombolitik tedaviye göre randomize çalışmalarda, gerek kısa gerekse uzun dönemde tutarlı ölüm oranı yararları olduğu gösterilmiştir. Gözlemsel çalışmaların metaanalizinde geç dönemde PKG uygulanması ile sağlanan fayda konusunda çelişkili bilgiler bulunmaktadır.

ST segment yükselmesi veya yeni sol dal bloğu olan süregelen semptomların başlangıcından sonraki 12-24 saat içinde tedavi için başvuran tüm Mİ hastaları için reperfüzyon tedavisi düşünülmelidir. STEMI hastaların yaklaşık üçte biri semptom başlangıcından 12 ila 24 saat sonra başvurmaktadır. Bu hastalarda trombolitik tedavi faydalı değildir. Semptom başlangıcından 12 ile 48 saat sonra ısrarcı semptomları olmaksızın başvuran 347 STEMI'li hastanın incelendiği randomize bir çalışma olan BRAVE-2 çalışmasında PKG'nin miyokardın anlamlı ölçüde kurtarılmasıyla bağlantılı olduğu gösterilmiş, ancak bu hastalarda klinik sonuçları daha iyi olarak tespit edilmemiştir. Tekrarlanan tıkanma ve rekanalizasyon süreçleri, iskemik preconditioning gibi durumlar, kollateral gelişimi gibi faktörlerin tam nekroz gelişimini engellemek suretiyle miyokardiyal canlılığı koruyarak bu süreçte etkili olabileceği öne sürülmüştür. Semptomlar başladıktan sonra 12 ile 24 saat arasında ve muhtemelen 60 saatte kadar gelen hastalar, ağrıları olmasa ve stabil hemodinamik duruma sahip olsalar da, erken koroner anjiyografiden ve olası PKG'den yarar görebileceği düşünülmüştür.

İskemik kalp hastalığı olan ve stabil lezyonlara sahip hastalardakine benzer bir şekilde, KTO revaskülarizasyonunda da amaç semptomları ve prognozu düzeltmektir. Taze ve yumuşak trombüsten zengin akut koroner oklüzyonlarının aksine kronik total oklüzyonlar, farklı miktar ve yaşta organize trombüs ve aterosklerotik plak dokusu içermektedir. Bu tıkalı doku, çoğunlukla zaman içinde kolesterol miktarının azalmasıyla sertleşmeye neden olan kollajen ve kalsiyum birikintileri içerir. Uzun süreli KTO'larda lezyonun orta kısmında genellikle negatif yeniden şekillenme görülmektedir. Kateter laboratuvarlarındaki olguların %5-15'ini oluşturan bu lezyonlar, perkütan koroner girişimlerin giderek gelişen teknolojisine karşın halen sorun oluşturmaya devam etmektedir. Öncelikle çözülmesi gereken sorun lezyonun geçilmesidir. Bununla birlikte işlem başarılı olsa bile yüksek restenoz oranları sorunun bir diğer yönüdür.

Semptomların başlangıcından 3 ile 28 gün sonra enfarktüsle ilgili tıkalı bir damar saptanan 2166 stabil hastanın incelendiği OAT (Occluded Artery Trial) çalışmasında, PKG ile klinik sonlanımda düzelme olmamıştır; bunlar arasında infarktüs başlangıcından 24 ile 72 saat sonra randomize edilen 331 hastanın yer aldığı bir alt grup da bulunmaktadır. Bu çalışmaya NYHA sınıf III-IV olan yüksek riskli hastalar, istirahatte anjinası olanlar, klinik durumu kararsız olanlar, çok damar hastalığı olanlar veya egzersiz testinde şiddetli indüklenabilir iskemisi olan hastalar dahil edilmemiştir. Bu çalışma asemptomatik ve yüksek risk kriterleri bulunmayan STEMI'li hastalarda >24 saat sonrasında tam tıkalı artere PKG yapılmasına karşı olan yeni bir sınıf III öneri oluşturmuştur. Bu nedenle, akut olaydan günler sonra tam olarak gelişmiş Q dalgalı MI ile başvuran hastalar arasında, sadece tekrarlayan anjinası ve/veya ortaya konmuş rezidüel iskemisi ve geniş bir miyokart alanında kanıtlanmış canlılığı olanlar mekanik revaskülarizasyon için adaydır.

Çalışmamızda hastalara PKG uygulaması hastane içi dönemde veya taburculuktan kısa süre sonra yapılmıştır. Başarılı PKG uygulanan hasta grubunda takip süresince ölüm görülme oranı ve MACE gelişme oranları anlamlı olarak daha düşük olarak bulunmuştur.

6. SONUÇ

STEMI ile uyumlu semptomların başlamasından sonra subakut dönemde hastaneye başvuran hastalarda, başvuru anında morbidite ve mortalite üzerine etkili faktörlerin belirlenmesi (klinik özellikler ve laboratuvar parametreleri), gerek hastane içi gerekse uzun dönem takip sonuçları ile ilgili öngörude bulunmamıza ve hastalar için en uygun tedavi protokolünü belirlememize olanak sağlayabilir.

Çalışmamızda subakut dönemde STEMI ile hastaneye başvuran hastalarda girişimsel tedavi uygulanan hasta grubunda hastane içi ve takip döneminde görülen ölüm oranları ile takip süresince major istenmeyen kardiyovasküler olay yaşama oranı daha düşük olarak tespit edildi. Semptomların başlamasının üzerinden 12 saatten daha uzun bir süre geçmiş hastalarda, halen süren iskemiye işaret eden klinik ve/veya elektrokardiyografik kanıt bulunmaması durumunda uygulanan PKG'nin yararlı olabileceği düşünülmüştür. Belirsizliğin devam ettiği bu konu ile görüş birliğine varılabilmesi için yeni çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Taylor G., Humphires J.O., Mellits E.D., et al.: Predictors of clinical course, coronary anatomy, and left ventricular function after recovery from acute myocardial infarction. *Circulation* 62:960,1980.
2. Boersma E, Mercado N, Poldermans D, Gardien M, Vos J, Smoons ML. Acute myocardial infarction. *Lancet* 2003; 361: 847:858.
3. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefineda consensus document of The Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 959:969.
4. Picard MH, Wilkins GT, Gillam LD, et al. Immediate regional endocardial surface expansion following coronary occlusion in canine left ventricle: disproportionate effects of anterior versus inferior ischemia. *Am Heart J* 1991; 121: 753:762.
5. Onat A. Erişkinlerimizde kalp hastalıkları prevalansı, yeni koroner olaylar ve kalpten ölüm sıklığı. Onat A, TEKHARF, Ohan matbaacılık, İstanbul, TR, 2000; 16–23.
6. Fuster V. Epidemic of cardiovascular disease and stroke: The three main challenges. *Circulation* 1999;99: 1132–1137
7. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics—2004 Update. Dallas, TX: American Heart Association, 2003
8. Türk halkında kalp kökenli ölümler. Türkiye Kalp Raporu, Yenilik Basımevi, 2000; 11:15
9. Rauch U, Osende JJ, Fuster V, Badimon JJ, Fayad Z, Chesebro JH. Thrombus formation on atherosclerotic plaques: pathogenesis and clinical consequences. *Ann Intern Med* 2001; 134: 224–38.
10. Hermens WT, Willems GM, Nijssen KM, Simoons ML. Effect of thrombolytic treatment delay on myocardial infarct size. *Lancet* 1992; 340: 1297.
11. Berkalp B. Aterom Plağı Morfolojisi ve Klinikle İlişkisi. *T. Klin. J Cardiol.* 2004; 17: 61-71.

12. Lippy P. Coronary artery injury and the biology of atherosclerosis: inflammation, thrombosis, and stabilation. *Am. J. Cardiol.* 2000; 86 (8B): 3J-8J; discussion 8J-9J. Review.
13. Hamm CW, Heeschen C, Falk E, Fox KAA. Acute Coronary Syndromes: Pathophysiology, Diagnosis and Risk Stratification. In: Camm AJ, Lüscher TF, Serruys PW. *The ESC Textbook of Cardiovas Medicine.* 2006. p. 338-47.
14. Servoss SJ, Januzzi JL, Muller JE. Triggers of acute coronary syndromes. *Prog Cardiovasc Dis* 2002; 44:369-80
15. Falk E, Shah PK, Fuster V. Atherothrombosis and thrombosis-prone plaques. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, et al., eds. *Hurst's the Heart.* New York: McGraw-Hill; 2004. p. 1123-39.
16. Davies MJ. The pathophysiology of coronary syndromes. *Heart* 2000. 83: 361-6.
17. Ertaş FS, Oral D. Akut Miyokard İnfarktüsü. In: Candan İ, Oral D. *Kardiyoloji.* Ankara. 2002. p. 695-706.
18. Braunwald E: Myocardial reperfusion, limitation of infarct size, reduction of left ventricular dysfunction, and improved survival: Should the paradigm be expanded? *Circulation* 1989;79: 441-4.
19. Yamagishi M, Terashimo M, Awano K, et al. Morphology of vulnerable coronary plaque: insights from follow-up of patients examined by intravascular ultrasound before an acute coronary syndrome. *JACC* 2000; 35(1): 106
20. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, et al. 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:890-911 and *Circulation.* 1999;100: 1016-1030.
21. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarctions: ISIS-2. *Lancet* 1988; 2: 349-60.
22. Braunwald E. Morning resistance to thrombolytic therapy. *Circulation* 1995; 91: 1604.

23. Rubin E, Farber JL, Eds. *Essential Pathology*. 2nd ed. Philadelphia, PA: JB Lippincott Co; 1995.
24. Servoss SJ, Januzzi JL, Muller JE. Triggers of acute coronary syndromes. *Prog Cardiovasc Dis* 2002; 44:369- 80
25. Atar S, Birnbaum Y. Ischemia-induced ST-segment elevation: classification, prognosis, and therapy. *Journal of Electrocardiology* 2005; 38: 1-5.
26. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction- executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 2004;44: 671-719
27. Biochemical markers of myocardial injury. Is MB creatine kinase the choice for the 1990s? *Circulation* 1993;88: 750-763.
28. Ellis AK. Serum protein measurements and the diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 1991;83: 1107-1109.
29. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined — A consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. *European Heart Journal* 2000; 21: 1502–1513.
30. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KAA, Wallentin LC. Management of Acute Coronary Syndromes: Acute Coronary Syndromes without Persistent ST Segment Elevation. *European Heart Journal* 2000; 21: 1406–1432
31. Hollander JE, The Future of Cardiac Biomarkers. *Emergency Medicine Cardiac Research and Education Group* 2005; 4: 1-6
32. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet* 1999;353: 1547–1557.

33. Goldberg RJ, Glatfelter K, Burbank-Schmidt E, Lessard D, Gore JM. Trends in community mortality due to coronary heart disease. *Am Heart J* 2006;151:501–507.
34. Armstrong PW, Granger CB, Adams PX, Hamm C, Holmes D Jr, O'Neill WW et al. Pexelizumab for acute ST-elevation myocardial infarction in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007;297:43–51.
35. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet* 2006;367:569–578.
36. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* 2006;333:1091–1094.
37. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, Weaver WD, Betriu A, Col J et al. Predictors of 30 day mortality in the era of Reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-I Investigators. *Circulation* 1995;91:1659–1668.
38. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, de Lemos JA et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: an intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation* 2000;102:2031–2037.
39. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, Dubien PY, Lapostolle F, Roncalli J, Dissait F, Vanzetto G, Leizorowicz A, Kirkorian G, Mercier C, McFadden EP, Touboul P. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J* 2009;30:1598–1606.
40. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, Andrikopoulos G, Baz JA, Betriu A, Claeys M, Danchin N, Djambazov S, Erne P, Hartikainen J, Huber K, Kala P, Klineva M, Kristensen SD, Ludman P, Ferre JM, Merkely B, Milicic D, Morais J, Noc M, Opolski G, Ostojic M, Radovanovic

- D, de Servi S, Stenestrand U, Studencan M, Tubaro M, Vasiljevic Z, Weidinger F, Witkowski A, Zeymer U. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J* 2010; 31:943–957.
41. Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J* 2006;27:779–788.
 42. Nallamothu B, Fox KA, Kennelly BM, Van De Werf F, Gore JM, Steg PG, Granger CB, Dabbous OH, Kline-Rogers E, Eagle KA. Relationship of treatment delays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and primary percutaneous coronary intervention. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart* 2007;93:1552–1555.
 43. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994;343:311–322.
 44. Hermentin P, Cuesta-Linker T, Weisse J, et al. Comparative analysis of the activity and content of different streptokinase preparations. *Eur Heart J* 2005;26: 933–940
 45. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329: 673-682.
 46. 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.
 47. Bode C, Smalling RW, Berg G, et al. Randomised comparison of coronary thrombolysis achieved with double-bolus reteplase and front-loaded, accelerated alteplase in patients acute myocardial infarction. The RAPID II Investigators. *Circulation* 1996;94: 891–898.

48. GUSTO III Investigators. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. *N Eng J Med* 1997;337: 1118–1123.
49. Van der FJ. The ideal fibrinolytic: can drug design improve clinical results? *Eur Heart J* 1999;20: 1452–1458.
50. Cannon CP, Gibson CM, McCabe CH, et al. TNK-tissue Plasminogen activator compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: results of the TIMI 10B trial. *Trombolysis in myocardial infarction 10B investigators. Circulation* 1998;98: 2805–2814.
51. ASSENT Investigators. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised Trial. *Lancet* 1999;354:716–722.
52. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003;361:13–20.
53. Grines CL, Cox DA, Stone GW, Garcia E, Mattos LA, Giambartolomei A et al. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. *Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. N Engl J Med* 1999;341:1949–1956.
54. Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tchong JE, Griffin JJ et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002;346:957–966.
55. Stettler C, Wandel S, Allemann S, Kastrati A, Morice MC, Schomig A, Pfisterer ME, Stone GW, Leon MB, de Lezo JS, Goy JJ, Park SJ, Sabate M, Suttorp MJ, Kelbaek H, Spaulding C, Menichelli M, Vermeersch P, Dirksen MT, Cervinka P, Petronio AS, Nordmann AJ, Diem P, Meier B, Zwahlen M, Reichenbach S, Trelle S, Windecker S, Juni P. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet* 2007;370:937–948.
56. Kirtane AJ, Gupta A, Iyengar S, Moses JW, Leon MB, Applegate R, Brodie B, Hannan E, Harjai K, Jensen LO, Park SJ, Perry R, Racz M, Saia F, Tu JV, Waksman R, Lansky AJ, Mehran R, Stone GW. Safety and efficacy of drug-eluting and bare metal stents: comprehensive meta-analysis of randomized trials and observational studies. *Circulation* 2009;119: 3198–3206.

57. De Luca G, Suryapranata H, Zijlstra F, van 't Hof AW, Hoorntje JC, Gosselink AT et al. Symptom-onset-to-balloon time and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:991–997.
58. Nallamothu B, Fox KA, Kennelly BM, Van de Werf F, Gore JM, Steg PG et al. Relationship of treatment delays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and primary percutaneous coronary intervention. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart* 2007;93:1552–1555.
59. Nallamothu BK, Antman EM, Bates ER. Primary percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: does the choice of fibrinolytic agent impact on the importance of time-to-treatment? *Am J Cardiol* 2004;94:772–774.
60. Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? *Am J Cardiol* 2003;92:824–826.
61. Betriu A, Masotti M. Comparison of mortality rates in acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention versus fibrinolysis. *Am J Cardiol* 2005;95:100–101.
62. Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J* 2006;27:779–788.
63. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* 2006;114:2019–2025.
64. Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, Jacobs AK, Kern MJ, King SB III, Morrison DA, O'Neil WW, Schaff HV, Whitlow PL, Williams DO, Antman EM, Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on

- Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *Circulation* 2006;113:e166–e286.
65. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, Morrison LJ, Langer A, Dzavik V, Mehta SR, Lazzam C, Schwartz B, Casanova A, Goodman SG. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;360:2705–2718.
 66. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, de Belder A, Davis J, Pitt M, Banning A, Baumbach A, Shiu MF, Schofield P, Dawkins KD, Henderson RA, Oldroyd KG, Wilcox R. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2005;353:2758–2768.
 67. Kastrati A, Mehilli J, Nekolla S, Bollwein H, Martinoff S, Pache J et al. A randomized trial comparing myocardial salvage achieved by coronary stenting versus balloon angioplasty in patients with acute myocardial infarction considered ineligible for reperfusion therapy. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 734–741.
 68. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1999;341:625–634.
 69. Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, Markwardt C, Di Pede F et al; Beyond 12 h Reperfusion Alternative Evaluation (BRAVE-2) Trial Investigators. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293: 2865–2872.
 70. Busk M, Kaltoft A, Nielsen SS, Bottcher M, Rehling M, Thuesen L, Botker HE, Lassen JF, Christiansen EH, Krusell LR, Andersen HR, Nielsen TT, Kristensen SD. Infarct size and myocardial salvage after primary angioplasty in patients presenting with symptoms for, 12 h vs. 12–72 h. *Eur Heart J* 2009;30: 1322–1330.

71. Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, Markwardt C, Di Pede F, Nekolla SG, Schlotterbeck K, Schuhlen H, Pache J, Seyfarth M, Martinoff S, Benzer W, Schmitt C, Dirschinger J, Schwaiger M, Kastrati A. Mechanical ESC/EACTS Guidelines Page 49 of 55 reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293: 2865-2872.
72. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ et al; Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;355: 2395–2407.
73. Menon V, Pearte CA, Buller CE, Steg PG, Forman SA, White HD et al; Lack of benefit from percutaneous intervention of persistently Occluded infarct arteries after the acute phase of myocardial infarction is time independent: insights from Occluded Artery Trial. *Eur Heart J* 2008.
74. Fox KA, Mehta SR, Peters R, Zhao F, Lakkis N, Gersh BJ, et al. Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical Revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome: the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events (CURE) Trial. *Circulation* 2004;110: 1202–1208.
75. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot G, Theroux P, et al. Addition of Clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005;352: 1179–1189.
76. von Beckerath N, Taubert D, Pogatsa-Murray G, Schomig E, Kastrati A, Schomig A. Absorption, metabolism, and antiplatelet effects of 300, 600, and 900 mg loading doses of clopidogrel: results of the ISAR-CHOICE (Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Choose Between 3 High Oral Doses for Immediate Clopidogrel Effect) Trial. *Circulation* 2005;112: 2946–2950.
77. Montalescot G, Sideris G, Meuleman C, Bal-dit-Sollier C, Lellouche N, Steg PG, et al. A randomized comparison of high clopidogrel loading doses in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes: the ALBION (Assessment of the Best Loading Dose of Clopidogrel to Blunt Platelet

- Activation, Inflammation and Ongoing Necrosis) trial. *J Am Coll Cardiol* 2006;48: 931–938.
78. COMMIT (ClOpidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45 852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial, *Lancet* 2005;366: 1607–1621.
 79. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, Neumann FJ, Ardissino D, De Servi S, Murphy SA, Riesmeyer J, Weerakkody G, Gibson CM, Antman EM. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357: 2001–2015.
 80. Wiviott SD, Braunwald E, Angiolillo DJ, Meisel S, Dalby AJ, Verheugt FW, Goodman SG, Corbalan R, Purdy DA, Murphy SA, McCabe CH, Antman EM. 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* 2008;118: 1626–1636.
 81. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, Horrow J, Husted S, James S, Katus H, Mahaffey KW, Scirica BM, Skene A, Steg PG, Storey RF, Harrington RA, Freij A, Thorsen M. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;361: 1045–1057.
 82. De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, Antoniucci D, Tcheng JE, Neumann FJ, et al. Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2005;293: 1759–1765.
 83. Topol EJ for The GUSTO V investigators. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: the GUSTO V randomised trial. *Lancet* 2001;357:1905–1914.
 84. 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.

85. Giugliano RP, White JA, Bode C, Armstrong PW, Montalescot G, Lewis BS, van 't Hof A, Berdan LG, Lee KL, Strony JT, Hildemann S, Veltri E, Van De Werf F, Braunwald E, Harrington RA, Califf RM, Newby LK. Early versus delayed, provisional eptifibatide in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;360: 2176–2190.
86. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, Budaj A, Peters RJ, Bassand JP, Wallentin L, Joyner C, Fox KA. 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.
87. Dickstein K, Kjekshtus J. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. *Lancet* 2002;360:752–760.
88. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:709–717.
89. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, et al. 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.
90. Hillis LD, Forman S, Braunwald E and the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Phase II Co-investigators. Risk Stratification before thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 313:315.
91. Al Falluji N, Lawrence-Nelson J, Kostis JB, Lacy CR, Ranjan R, Wilson AC. Effect of anemia on 1:year mortality in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2002;144:636–641.

10. ŞEKİL VE TABLOLAR LİSTESİ

TABLolar

Tablo 1: ESC/ACC'ye göre Mİ tanımı

Tablo 2: ESC 2008 kılavuzuna göre reperfüzyon tedavisi

Tablo 3: Fibrinolitik ilaç dozları

Tablo 4: Fibrinolitik tedavi kontrendikasyonları

Tablo 5: ESC kılavuzuna göre PKG ile ilgili öneriler

Tablo 6: STEMİ hastalarında miyokardiyal revaskülarizasyonda antitrombotik tedavi önerileri

Tablo 7: Takip süresinde ölen ve hayatta kalan hastaların demografik özellikleri

Tablo 8: Takip süresinde ölen ve hayatta kalan hastaların hastane öncesi aldığı ilaç özellikleri

Tablo 9: Takip süresinde ölen ve hayatta kalan hastaların hastane içi aldıkları ilaçların özellikleri

Tablo 10: Takip süresinde ölen ve hayatta kalan hastaların hastane müracaatlarında EKG özellikleri

Tablo 11: Takip süresinde ölen ve hayatta kalan hastaların hastane müracaatlarında klinik özellikleri

Tablo 12: Ölen ve hayatta kalan hastaların takip dönemindeki EKO ve PKG özellikleri

Tablo 13: Takip süresinde ölen ve hayatta kalan hastaların hastane müracaatlarında laboratuvar özellikleri

Tablo 14: Hastanede yatış döneminde ölen ve hayatta kalan hastaların demografik özellikleri

Tablo 15: Hastanede yatış döneminde ölen ve hayatta kalan hastaların hastane müracaatlarında EKG ve klinik özellikleri

Tablo 16: Hastanede yatış döneminde ölen ve hayatta kalan hastaların hastane öncesi aldıkları ilaçların özellikleri

Tablo 17: Hastanede yatış döneminde ölen ve hayatta kalan hastaların hastane takibindeki klinik, Ekokardiyografi ve KAG özellikleri

Tablo 18: Hastanede yatış döneminde ölen ve hayatta kalan hastaların hastane müracaatlarında laboratuvar özellikleri

Tablo 19: Takip süresinde MACE gelişen ve gelişmeyen hastaların demografik özellikleri

Tablo 20: Takip süresinde MACE gelişen ve gelişmeyen hastaların EKG özellikleri

Tablo 21: Takip süresinde MACE gelişen ve gelişmeyen hastaların hastane öncesi aldığı tedavi özellikleri

Tablo 22: Takip süresinde MACE gelişen ve gelişmeyen hastaların hastanede aldığı tedavi özellikleri

Tablo 23: Takip süresince MACE gelişen ve gelişmeyen hastalar arasındaki klinik özelliklerin karşılaştırılması

Tablo 24: Takip süresince MACE gelişen ve gelişmeyen hastalar arasındaki EKO ve KAG özelliklerinin karşılaştırılması

Tablo 25: Takip süresince MACE gelişen ve gelişmeyen hastalar arasındaki laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

Tablo 26: Hastane içi ölümleri predikte eden parametreler

Tablo 27: Takip süresinde görülen ölümleri predikte eden parametreler

ŞEKİL

Şekil 1: STEMI ile başvuran hastalarda erken mortaliteye işaret eden bağımsız tahmin göstergeleri

11. ÖZGEÇMİŞ

1982 yılında Bilecik’te doğdum. İlkokulu 1988-1993 yılları arasında Geyve İlköğretim Okulu ve Adapazarı Mehmet Akif Ersoy İlköğretim Okulu’nda tamamladım. Orta öğretimimi Adapazarı Sabihahanım İlköğretim Okulu’nda (1993-1996) ve lise eğitimimi Karasu Lisesi’nde (1996-2000) tamamladım. Tıp eğitimine 2000 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde başladım ve 2006 yılında mezun oldum. 2006 yılında TUS sınavı sonucuna göre Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı’nda Kardiyoloji ihtisasına başladım.