T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL DR. SİYAMİ ERSEK GÖĞÜS KALP VE DAMAR CERRAHİSİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

AKUT KORONER SENDROMLARDA HASTANE YATIŞ SÜRESİNİ BELİRLEYEN FAKTÖRLER VE HASTANE YATIŞ SÜRESİ İLE KISA VE ORTA DÖNEM SAĞ KALIM İLİŞKİSİ

Dr. Melih Öz

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2025

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL DR. SİYAMİ ERSEK GÖĞÜS KALP VE DAMAR CERRAHİSİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

AKUT KORONER SENDROMLARDA HASTANE YATIŞ SÜRESİNİ BELİRLEYEN FAKTÖRLER VE HASTANE YATIŞ SÜRESİ İLE KISA VE ORTA DÖNEM SAĞ KALIM İLİŞKİSİ

Dr. Melih Öz
Tez Danışmanı: Doç. Dr. Kazım Serhan Özcan

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2025

TEŞEKKÜR

"Beni Türk hekimlerine emanet edin" diyen ulu önderimiz, Cumhuriyetimizin kurucusu *Ulu Önder Gazi Mustafa Kemal Atatürk ve tüm silah arkadaşlarını* saygı, minnet ve büyük bir özlemle anıyorum.

Türkiye'de Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisinin kurulmasında ve gelişmesinde büyük emeği olan hastanemizin kurucusu merhum *Prof. Dr. Siyami Ersek'*i saygıyla anıyorum.

Hastanemizin başhekimi sayın *Prof. Dr. Cevdet Uğur Koçoğulları'na ve tüm hastane yönetimine,*

Kardiyoloji eğitim ve idari sorumlumuz saygıdeğer hocam *Prof. Dr. Sait Terzi'*ye,

Çalışmamın her aşamasında büyük emeği ve desteği olan, bilgi ve tecrübelerini her daim paylaşan, tüm yoğunluklarına rağmen bana vakit ayıran, birlikte çalışmaktan her zaman keyif aldığım çok kıymetli hocalarım *Prof. Dr. Can Yücel Karabay* ve tez danışmanım *Doç. Dr. Kazım Serhan Özcan*'a,

Hastanemiz klinik şefleri Prof. Dr. Sait Terzi, Prof. Dr. Şennur Ünal Dayı, Prof. Dr. Osman Bolca, Prof. Dr. Neşe Çam, Prof. Dr. Can Yücel Karabay, Prof. Dr. Kadir Gürkan, Prof. Dr. Özlem Yıldırımtürk, Prof. Dr. Mehmet Baran Karataş'a

Tezin istatistiği sürecinde büyük katkıları olan, değerli vakitlerini ayıran kıymetli hocalarım *Prof. Dr. Halil İbrahim Tanboğa*'ya,

Akademik hayatımda kendime örnek aldığım, mesleki beceri, etik, disiplin adına kendilerinden çok şey öğrendiğim, tanıdığım günden bu yana desteklerini hep hissettiğim, göstermiş oldukları samimiyet ve anlayışları için minnet duyduğum çok kıymetli hocalarım *Prof. Dr. Özlem Yıldırımtürk, Doç. Dr. Lale Dinç Asarcıklı, Doç. Dr. Sena Sert Şekerci, Doç. Dr. Mert İlker Hayıroğlu, Doç. Dr. Ali Nazmi Çalık, Doç. Dr. Aycan Esen Zencirci ve Uz. Dr. Mehmet Erdinç Arıkan*'a,

Asistanlık eğitimim boyunca kendilerinden çok fazla bilgi, beceri ve tecrübeler edindiğim, üzerimde büyük emekleri olan değerli hocalarım *Prof. Dr. Kadir Gürkan, Prof. Dr. Ayşe Emre, Prof. Dr. Neşe Çam, Prof. Dr. Osman Bolca, Prof. Dr. Şennur Ünal Dayı, Prof. Dr. Mehmet Baran Karataş, Prof. Dr. Can Yücel Karabay, Prof. Dr. Barış Güngör, Prof. Dr. Özlem Yıldırımtürk, Prof. Dr. Nazmiye Özbilgin, Prof. Dr.*

*Nurşen Keleş, Prof. Dr. Ahmet Taha Alper, Prof. Dr. Ahmet İlker Tekkeşin, Doç. Dr. Mehmet Eren, Doç. Dr. Gündüz Durmuş, Doç. Dr. Ufuk Gürkan, Doç. Dr. Barış Yaylak, Doç. Dr. Tolga Onuk, Doç. Dr. Ali Nazmi Çalık, Prof. Dr. Şükrü Akyüz, Doç. Dr. Selçuk Yazıcı, Doç. Dr. Gönül Zeren, Doç. Dr. Serhan Özcan, Doç. Dr. Mert İlker Hayıroğlu, Doç. Dr. Yiğit Çanga, Doç. Dr. Emrah Bozbeyoğlu, Doç. Dr. Göktürk İpek, Doç. Dr. Altuğ Ösken, Doç. Dr. Göktuğ Savaş, Doç. Dr. Aycan Esen Zencirci, Doç. Dr. Hale Yaka Yılmaz, Doç. Dr. Lale Dinç Asarcıklı, Doç. Dr. İlhan İlker Avcı, Doç. Dr. Mehmet Fatih Yılmaz, Doç. Dr. Sena Sert Şekerci, Doç. Dr. Göksel Çinier, Doç. Dr. Nizamettin Selçuk Yelgeç, Doç. Dr. Yalçın Velibey, Doç. Dr. Barış Şimşek, Doç. Dr Şükrü Aksoy, Doç. Dr. Esra Poyraz, Doç. Dr. Ahmet Zengin, Doç. Dr. Ufuk Sadık Ceylan, Doç. Dr. Mustafa Azmi Sungur, Uz. Dr. Erdinç Arıkan, Uz. Dr. Fatma Can, Uz. Dr. Dilaver Öz, Uz. Dr. Özge Güzelburç, Uz. Dr. Erkan Kahraman, Uz. Dr. Can Baba Arın, Uz. Dr. Aysun Erdem Yaman, Uz. Dr. Aysel Yağmur, Uz. Dr. Yusuf Sinan Aydın, Uz. Dr. Kıvılcım Özden, Uz. Dr. Osman Uzman, Uz. Dr. Koray Kalenderoğlu, Uz. Dr. Fuat Polat, Uz. Dr. Tülay Bayram Gürkan, Uz. Dr. Koray Demir, Uz. Dr. Ayça Gümüşdağ, Uz. Dr. Semih Eren, Uz. Dr. Furkan Durak*ve *tüm Kardiyoloji eğitim görevlisi ve uzmanlarına*,

Başta *Kalp ve Damar Cerrahisi olmak üzere, Göğüs Cerrahisi, Anesteziyoloji, Yoğun Bakım, Çocuk Kardiyolojisi ve Radyoloji öğretim üyeleri, uzman ve asistanlarına*,

Asistanlığımın ilk gününden itibaren birlikte çalışma fırsatı bulduğum İç Hastalıkları uzmanı *Uzm. Dr. Sevinç Yardımcı*'ya, Nefroloji uzmanımız *Uzm. Dr. Dilek Aslan Kutsal*'a, Nöroloji uzmanımız *Uzm. Dr. Zeynep Yıldız*'a, Enfeksiyon Hastalıkları uzmanları; *Uzm. Dr. Şeyda Öcalmaz*, *Uzm. Dr. Semra Batı Kutlu* ve *Uzm. Dr. Onur Çolak*'a, Göğüs Hastalıkları uzmanları *Uzm. Dr. Sami İlhan*'a,

Asistanlığa ilk başladığım andan itibaren bilgilerini, tecrübelerini benimle paylaşan, her birinden ayrı ayrı deneyimler kazanıp çok fazla bilgi edindiğim tüm kıdemlilerime, asistanlık sürecine birlikte başladığım eş kıdemlerim *Dr. Gökçem Ayan Bayraktar ve Dr. Tugay Kamber*'e, asistanlık dönemim boyunca her birini tanımaktan ayrı ayrı keyif aldığım, 5 yıl boyunca gece gündüz birlikte vakit geçirdiğim ve ailem olarak gördüğüm *tüm asistan arkadaşlarıma*,

Başta *Uz. Dr. Aylin Şafak Arslanhan, Uz. Dr. Büşra Ceylan, Uz. Dr. Gizem Yüksel ve Uz. Dr. Zeynep Kolak Giousouf Chousein* olmak üzere kendi bilgi ve birikimini bana aktaran *tüm kıdemlilerime*,

Çalışma arkadaşlarımın olmasının ötesinde dostlarım olan *Dr. Oktay Şeker, Dr. Umut Baran Yılmaz* ve *Dr. Halil İbrahim Kardaş*'a,

Asistanlık dönemim boyunca her daim özverili çalışan bütün hemşire, sağlık personeli, idari personel, sekreterya personeli ve güvenlik personeli arkadaşlarıma,

Bugüne kadar bana emeği geçen başta ilk öğretmenim *Şule Keskin* olmak üzere tüm öğretmenlerime ve hayatım için bir dönüm noktası olan *İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi hocalarıma*,

Varlığıyla her daim beni mutlu eden, arada mesafeler olsa dahi yanımda hissettiğim, tıp fakültesinden beri kendisini örnek aldığım ağabeyim gibi gördüğüm Dr. Şamil Aslan'a,

Hiçbir fedakarlıktan kaçınmadan bana her daim destek olan ve bu günlere gelmemi sağlayan sevgilerini ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili babam *Yahya Öz,* annem *Saadet Öz,* kardeşlerim *Veli Aydın Öz, Teslime Öz*, yengem *Derya Öz*, canımdan çok sevdiğim yeğenim *Toprak Öz*, ablam *Şeyda Demir Kiriktir ve* annem gibi gördüğüm halam *Songül Taşdemir*'e,

Hayatıma girdikleri ilk günden bu yana her zaman yanımda olup desteklerini ve sevgilerini hissettiren, sevgili kayınpederim *Abdül Özer* ve kayınvalidem *Nagihan Özer*'e,

Tanıdığım ilk günden itibaren hayatıma güzellikler katan, her anımdaki desteği ile bana daha güçlü hissettiren, hayallerimi gerçekleştirmemde yanımda olan ve bundan sonra her adımımızı birlikte atacağımız en yakın arkadaşım, dostum, sevgili eşim *Miray Öz*'e

Sonsuz teşekkürlerimi, sevgilerimi ve saygılarımı sunarım.

Dr. Melih Öz

İstanbul-2025

KISALTMALAR

ACE : Anjiotensin converting enzim
AF : Atriyal fibrilasyon
AKS : Akut koroner sendrom
AME : Akut miyokart enfarktüsü
ARB : Anjiotensin II reseptör blokeri
ARNI : Anjiotensin reseptör-neprisilin inhibitörü
ASA : Asetilsalisilik asit
BNP : B-tip natriüretik peptid
CK : Kreatin kinaz
CK-MB : Kreatin kinaz miyokardiyal bandı
CRP : C reaktif protein
cTn : Kardiyak troponin
DAPT : Dual antiplatelet tedavi
DAT : Dual antitrombotik tedavi
DKB : Diyastolik kan basıncı
DM : Diyabetes mellitus
DMAH : Düşük molekül ağırlıklı heparin
EF : Ejeksiyon fraksiyonu
EKG : Elektrokardiyografi
GFR : Glomerular filtrasyon hızı
Gp : Glikoprotein
HbA1c : Hemoglobin A1c
HDL : Yüksek dansiteli lipoprotein
HR : Hazard ratio
HT : Hipertansiyon
IABP : İntra aortik balon pompası
ICAM1 : İntersellüler adezyon molekülü-1
ICD : İntrakardiyak defibrilatör
IU : International unit
İKH : İskemik kalp hastalığı

İTT : İlk tıbbi temas
KABG : Koroner arter bypass greftleme
KAH : Koroner arter hastalığı
KB : Kan basıncı
KBH : Kronik böbrek hastalığı
KKS : Kronik koroner sendrom
KKY : Konjestif kalp yetersizliği
KOAH : Kronik obstruktif akciğer hastalığı
KVH : Kardiyovasküler hastalık
KVS : Kardiyovasküler sistem
KY : Kalp yetersizliği
LDL : Düşük dansiteli lipoprotein
LDL-K : Düşük dansiteli lipoprotein kolesterol
LMCA : Sol ana koroner arter
Lp(a) : Liporotein a
MCP-1 : Makrofaj kemotaktik protein-1
ME : Miyokard enfarktüsü
mEq : Miliekivalan
mg : Miligram
Mm : Milimetre
mmHg : milimetre civa
MRA : Minerolokortikoid reseptör antagonisti
NO : Nitrik oksit
NON-STYME : ST segment yükselmesiz miyokard enfarktüsü
NT-proBNP : N terminal ön –B tip natriüretik peptid
OAK : Oral antikoagulan
OR : Odds ratio
PAH : Periferik arter hastalığı
PCSK-9 : Proprotein konverttaz subtilisin / kexin tip 9
PKG : Perkutan koroner girişim
PPKG : Primer perkütan koroner girişim
PTCA : Perkutan transluminal koroner angioplasti

SCORE : Sistematik koroner risk değerlendirmesi
SGLT2 İnhibitörleri : Sodyum-Glukoz Ko-Taşıyıcı 2 İnhibitörleri
SKB : Sistolik kan basıncı
STYME : ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü
SVEF : Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
SVO : Serebrovasküler olay
TAT : Triple antitrombotik tedavi
TIMI : Thrombolysis in Myocardial Infarction
TnT : Troponin T
TTE : Transtorasik ekokardiyografi
TxA2 : Tromboksan A2
UFH : Unfraksiyone heparin
USAP : Unstabil angina pektoris
VCAM-1 : Vasküler hücre adezyon molekülü-1
VCAM-2 : Vasküler hücre adezyon molekülü-2
VF : Ventriküler fibrilasyon
VKA : Vitamin K antagonisti
VT : Ventriküler taşikardi
Vwf : Von Willebrand faktör
YOAK : Yeni nesil oral antikoagulan

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
KISALTMALAR iv
İÇİNDEKİLER vii
TABLOLAR DİZİNİ ix
ŞEKİLLER DİZİNİ x
ÖZET xi
ABSTRACT xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 2
2.1. KORONER ARTER HASTALIĞI 2
2.1.1. Koroner Arter Hastalığı Tanımı 2
2.1.2. Koroner Arter Hastalığı Epidemiyolojisi 2
2.1.3. Koroner Arter Hastalığının Risk Faktörleri 4
2.1.3.1. Hipertansiyon: 4
2.1.3.2. Diyabetes Mellitus: 5
2.1.3.3. Hiperkolesterolemi: 6
2.1.3.4. Sigara: 9
2.1.3.5. Obezite: 9
2.1.3.6. Fiziksel İnaktivite: 10
2.1.3.7. Diyet: 10
2.1.3.8. Diğer Risk Faktörleri: 10
2.1.4. Koroner Arter Hastalığı Patofizyolojisi 12
2.1.5. Koroner Arter Hastalığının Klinik Yansımaları 15
2.1.5.1. Kronik koroner sendrom: 16
2.1.5.2. Akut koroner sendrom: 17
2.2. ST SEGMENT YÜKSELMELİ MİYOKARD ENFARKTÜSÜ 18
2.2.1. Tanı 18
2.2.2. Tedavi 19
2.2.2.1. Reperfüzyon tedavisi: 19
2.2.2.2. Antitrombositer tedavi: 22

2.2.2.3. Antikoagülan tedavi:.....24
2.2.2.4. Revaskülarizasyon sonrası kronik dönem tedavisi:.....25
2.2.3. Komplikasyonlar.....30
2.2.3.1. Kalp Yetersizliği:.....30
2.2.3.2. Mekanik komplikasyonlar:.....31
2.2.3.3.Sol ventriküler Trombus:.....31
2.2.3.4. Akut koroner sendrom sonrası perikardit:.....32
2.2.3.5. Aritmiler:.....33
2.2.3.5.1. Atriyal fibrilasyon:.....33
2.2.3.5.2. Ventriküler aritmiler:.....34
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....36
3.1. ÇALIŞMA POPÜLASYONU.....36
3.2. HASTALARIN BAZAL KARAKTERİSTİK ÖZELLİKLERİ.....37
3.3. LABORATUVAR PARAMETRELERİ.....38
3.4. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM.....38
4. BULGULAR.....40
5. TARTIŞMA.....51
5.1. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI.....54
6. SONUÇ.....55
7. KAYNAKLAR.....56

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Önerilen zaman sınırları içerisinde STYME hastalarında reperfüzyonun sağlanması.....22
Tablo 2. STYME'de antiplatelet ilaçlar ve doz rejimi 24
Tablo 3. STYME'de antikoagülan ilaçlar ve doz rejimi 25
Tablo 4. OAK kullananlarda PKG'ye bağlı kanama riskini azaltmak için öneriler..26
Tablo 5. Hastanede Yatış Gün Sayısı Quartillerine Göre Klinik ve Demografik Karakteristikler 41
Tablo 6. Hastanede Yatış Gün Sayısı Quartillerine Göre Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması.....43
Tablo 7. Hastanede Yatış Gün Sayısı Quartillerine Hastane İçi Olaylarının Karşılaştırılması.....44
Tablo 8. Hastanede yatış gün sayısı prediktörlerinin tespiti için univariate ve multivariable negatif binomial regresyon analizi 45
Tablo 9. Uzun dönem sağ-kalıma göre baseline karakteristikler 46
Tablo 10. Kısa dönem (6 ay) sağ-kalım prediktörlerinin tespiti için univariate ve multivariable Cox orantısal hazard regresyon analizi.....48
Tablo 11. Orta (12 ay) dönem sağ-kalım prediktörlerinin tespiti için univariate ve multivariable Cox orantısal hazard regresyon analizi.....49
Tablo 12. Uzun (>12 ay) dönem sağ-kalım prediktörlerinin tespiti için univariate ve multivariable Cox orantısal hazard regresyon analizi.....50

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. 2022- 2023 Yılları Nedenlere Göre Ölüm Oranları.....3
Şekil 2. Kardiyovasküler Sistem Hastalıklarından Ölenlerin Oranı, 2022- 2023.....4
Şekil 3. SCORE2-Diyabet algoritması 6
Şekil 4. SCORE 2- Avrupa Risk Haritası 7
Şekil 5. Yüksek KVH Riski Taşıyan Toplumlar için SCORE 2 Risk Skalası.....8
Şekil 6. Doğumdan itibaren aterosklerozun progresyonu.....15
Şekil 7. Koroner Arter Hastalığının Klinik Yansıması.....15
Şekil 8. Hastanede Yatış Gün Sayısının Histogramı 40
Şekil 9. Kısa dönem (6 ay) sağ-kalım analizi – Kaplan Meier Yöntemi 48
Şekil 10. Orta dönem (12 ay) sağ-kalım analizi – Kaplan Meier Yöntemi 49
Şekil 11. Uzun dönem (>12 ay) sağ-kalım analizi – Kaplan Meier Yöntemi 50

ÖZET

Amaç: Günümüzde mortalite ve morbiditenin en önemli nedeni olan iskemik kalp hastalıklarının tedavi maliyetleri, kanıta dayalı tanı ve tedavi yöntemlerinin hızla gelişmesine rağmen artmaktadır. Bu nedenle, iskemik kalp hastalığı tanısı alıp tedavi gören hastaların, hastanede yatış sürelerini öngördüren istatistiksel modellerin geliştirilmesi oldukça önemlidir. Bu çalışmada kardiyoloji kliniğimizde yatarak tedavi gören hastaların hastanede kalma süreleri üzerinde etkili olan faktörlerin tespit edilmesi ve belirlenen faktörler yardımıyla hastanede yatılan gün sayılarının kestirimine imkân veren bir istatistiksel modelin geliştirilmesidir. Bu faktörlerden yola çıkılarak hastane yatış süresi ile kısa ve orta dönem sağ kalım arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Tek merkezli, retrospektif, kesitsel olarak düzenlenen çalışmaya 2017-2019 yılları arasında hastanemize başvuran ve ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü (STYME) tanısı ile takip edilen toplam 1528 hasta alındı. Hastanede yatış süresi (gün), ortanca ve çeyreklere göre dört eşit parçaya ayrıldı. Daha sonra bu dört parça arasında değişkenler için istatistiksel anlamlı bir farklılık olup olmadığı varyans analizi (tek yönlü) ve ki-kare testi ile test edildi. Hastanede yatış süresinin prediktörlerini belirlemek için negatif binomial regresyon analizi kullanıldı. Hastaneden taburcu edilen hastalarda (hastane içi ölüm olan hastalar analiz dışı bırakıldı), hastanede yatış süresi ile uzun dönem sağ kalım arasındaki ilişkiyi incelemek için Cox Orantılı Hazard Regresyonu uygulandı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 1528 hasta dahil edildi (yaş ortalamaları 59 ± 11.9 yıl, %23 kadın). Hasta grubunun ortalama hastanede yatış gün sayısı 6.5 (5.85) gün olarak belirlendi. Minimum 0 gün, maximum 78 gün olarak raporlandı. Bu süreler çeyreklere göre 5 gün (4-7 gün) 4 gruba bölündü ve çeyrekler arasındaki farkı tespit edebilmek için istatistiksel analiz yapıldı. Hastanede kalış süresini tahmin etmek için hastanede yatış süresi ile ilişkili faktörler univariate analizde belirlendi. Daha sonra univariate analizde hastane yatış süresi ile ilişkili olduğu düşünülen değişkenler için multivariable regresyon modeli oluşturuldu ve multivariable regresyon modeline göre

hipertansiyon, Killip skoru, yüksek nabız, düşük albümin, yüksek CRP, yüksek HbA1c ve yüksek bazal kreatinin seviyeleri hastanede uzun yatış süresi için bağımsız prediktörler olarak tespit edildi. Sonrasında ölüm ile ilgili faktörler tespit edilerek hastanede yatış süresi ile ölüm arasındaki ilişki belirlendi. Kısa dönem (6 ay), orta dönem (12 ay) ve uzun dönem (>12 ay) sağ-kalım analizi için yapılan Kaplan Meier analizinde 7 günden uzun süre yatan hastalarda mortalite diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksek saptanmışken çok değişkenli Cox regresyon analizinde total yatış günü; yaş, hipertansiyon, diyabetes mellitus, cinsiyet, sigara , killip ve bazal kreatinin değişkenlerine göre düzeltildikten sonra total yatış günü ile kısa dönem (6 ay), orta dönem (12 ay) ve uzun dönem (>12 ay) mortalite arasında anlamlı ilişki olmadığı görüldü.

Sonuç: Hipertansiyon, Killip skoru, yüksek nabız, düşük albümin, yüksek CRP, yüksek HbA1c ve yüksek bazal kreatinin seviyeleri hastanede uzun yatış süresi için bağımsız prediktörlerdir. Ancak hastanede yatış gün sayısı ile kısa dönem (6 ay), orta dönem (12 ay) ve uzun dönem (>12 ay) mortalite arasında anlamlı ilişki olmadığı izlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü, Yatış Süresi, Sağ Kalım

ABSTRACT

Aim: The treatment costs of ischemic heart diseases, which are the most important cause of mortality and morbidity today, are increasing despite the rapid development of evidence-based diagnosis and treatment methods. Therefore, it is very important to develop statistical models that predict the length of hospital stay of patients diagnosed and treated for ischemic heart disease. This study aims to determine the factors associated with the length of hospital stay of patients treated in our cardiology clinic and to develop a statistical model that allows the prediction of the number of days spent in hospital with the help of the determined factors. Based on these factors, it is aimed to evaluate the relationship between the length of hospital stay and short- and medium-term survival.

Materials and Methods: A total of 1528 patients who were admitted to our hospital between 2017 and 2019 and followed up with the diagnosis of ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) were included in this single-center, retrospective, cross-sectional study. The duration of hospitalization (days) was divided into four equal parts according to the median and quartiles. Then, whether there was a statistically significant difference between these four parts for the variables were tested with variance analysis (one-way) and chi-square test. Negative binomial regression analysis was used to determine the predictors of the duration of hospitalization. Cox Proportional Hazard Regression was applied to examine the relationship between the duration of hospitalization and long-term survival in patients discharged from the hospital (patients with in-hospital death were excluded from the analysis).

Results: A total of 1528 patients were included in the study (mean age 59 ± 11.9 years, 23% female). The mean number of days of hospitalization in the patient group was determined as 6.5 (5.85) days. It was reported as (minimum 0 days and maximum 78 days). These periods were divided into 4 groups of 5 days (4-7 days) according to the quarters and statistical analysis was performed to determine the difference between the quarters. In order to estimate the duration of hospitalization, factors related to the duration of hospitalization were determined in univariate analysis.

Then, a multivariable regression model was created for the variables thought to be related to the duration of hospitalization in the univariate analysis and according to the multivariable regression model, hypertension, Killip score, high pulse, low albumin, high CRP, high HbA1c and high baseline creatinine levels were determined as independent predictors for long hospitalization. Then, factors related to death were determined and the relationship between the duration of hospitalization and death was determined. In the Kaplan Meier analysis performed for short-term (6 months), mid-term (12 months) and long-term (>12 months) survival analysis, mortality was found to be significantly higher in patients hospitalized for more than 7 days compared to other groups, while in the multivariate Cox regression analysis, after adjusting for total hospitalization days, age, hypertension, diabetes mellitus, gender, smoking, killip and baseline creatinine variables, no significant relationship was observed between total hospitalization days and short-term (6 months), mid-term (12 months) and long-term (>12 months) mortality.

Conclusion: Hypertension, Killip score, pulse, albumin, CRP, HbA1c and baseline creatinine were independent predictors of length of hospital stay. However, there was no significant relationship between total days of hospital stay and short-term (6 months), mid-term (12 months) and long-term (>12 months) mortality.

Keywords: ST segment elevation myocardial infarction, length of stay, survival

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyovasküler hastalıklar, günümüzde mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir. Koroner arter hastalığı, kardiyovasküler hastalıkların en yaygın ortaya çıkan şeklidir. Medikal ve girişimsel yeniliklere rağmen ciddi morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir ve bu hastalar ciddi tıbbi ve tedavi desteğine ve dolayısıyla daha uzun süren hastane yatışlarına ihtiyaç duymaktadır.

İskemik kap hastalıkları, dünyada en sık görülen kronik hastalıklardan biridir ve başlıca risk faktörleri iyi bilinmektedir. Bu risk faktörleri arasında erkek cinsiyet, yaş, etnik köken, ailede koroner kalp hastalığı öyküsü, diyabet, sigara kullanımı, obezite, dislipidemi, hipertansiyon ve fiziksel inaktivite vb. yer almaktadır. Bu hastaların başvuru sırasındaki yakınmaları, kardiyovasküler risk faktörleri, altta yatan sistemik hastalık öyküsü, fizik muayene bulguları, biyokimyasal ve görüntüleme parametreleri gibi klinik, demografik ve anjiyografik faktörleri hastalığın seyri ve prognozu açısından oldukça önemlidir.

Bu çalışmanın amacı kardiyoloji kliniğimizde yatarak tedavi gören hastaların hastanede kalma süreleri üzerinde etkili olan faktörlerin istatistiksel analizlerle belirlenmesi ve belirlenen faktörler yardımıyla hastanede yatılan gün sayılarının kestirimine imkân veren bir istatistiksel modelin geliştirilmesidir. Bu faktörlerden yola çıkılarak hastane yatış süresi ile kısa ve orta dönem sağ kalım arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KORONER ARTER HASTALIĞI

2.1.1. Koroner Arter Hastalığı Tanımı

İskemik kalp hastalığı, kardiyak kan akımı (perfüzyon) ile miyokardiyal oksijen ihtiyacı arasındaki dengenin bozulmasından kaynaklanan, miyokardiyal iskemi semptomları ile beliren durumları kapsayan geniş bir tanımdır (1). Vakaların %90'ından fazlasında miyokardiyal iskeminin nedeni, damar duvarı içinde aterosklerotik plakların oluşmasıyla koroner arterlerin daralması veya tam yakın tıkanması sebebi ile kalbe giden kan akımının azalmasından kaynaklanmaktadır. Koroner ateroskleroz, sadece anjiyografik olarak görülebilen epikardiyal koroner arterleri değil aynı zamanda koroner mikrosirkülasyonu da etkileyen tüm koroner vasküler ağacı etkiler ve endotel, düz kas hücreleri ve adventisyal doku dahil olmak üzere tüm vasküler duvarı içerir. Hastalık, endotel disfonksiyonundan lipid birikimine, inflamatuar reaksiyona, fibrozise ve vasküler duvarın kalsifikasyonuna doğru ilerler ve lümen çapını giderek daraltır; ayrıca aterosklerotik plakta akut olarak rüptür veya erozyon gelişebilir. (2).

2.1.2. Koroner Arter Hastalığı Epidemiyolojisi

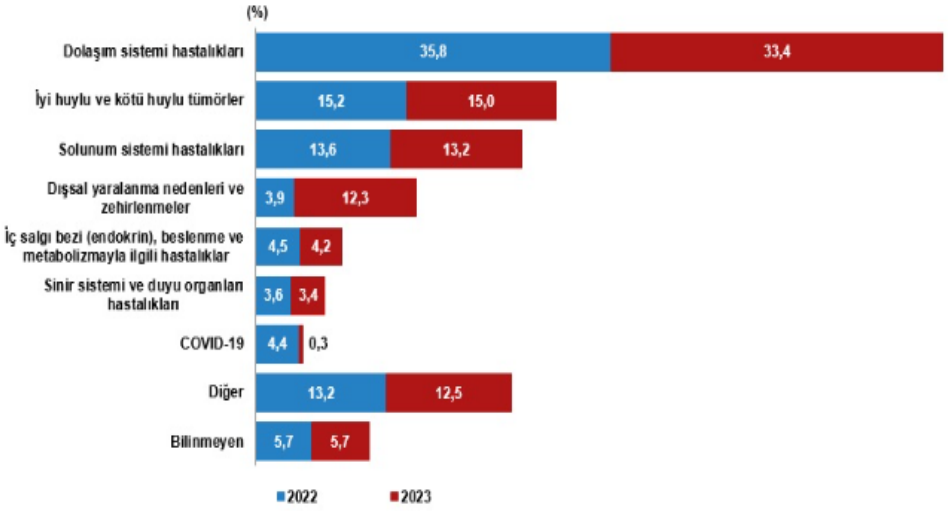
Kardiyovasküler hastalıklar (KVH); tüm dünya genelinde toplum sağlığını tehdit edip etkileyen; önlenebilir, infeksiyöz ya da bulaşıcı olmayan hastalıklardandır. Tanı ve tedavideki gelişmeler bulaşıcı olmayan hastalıklardan kaynaklanan erken ölümlerde istikrarlı bir düşüşe yol açmıştır. Global olarak, 2000 yılında 30 yaşında olan bir kişinin 70 yaşından önce dört büyük bulaşıcı olmayan hastalıklardan (kardiyovasküler hastalık, kanser, kronik solunum yolu hastalığı ve diyabet) birinden ölme riski %22,7'ydi. Bu risk, pandeminin başlangıcından önce 2019'da %18,2'ye düştü ve yaklaşık %20'lik bir azalmaya karşılık geldi (3). Ancak yine de KAH Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) önde gelen ölüm nedeni olmaya devam etmekte ve önemli bir ekonomik yük oluşturmaktadır (4).

KVH'lar, dünya çapında en yaygın ölüm ve morbidite nedeni olup düşük ve orta gelirli ülkelerin önemli bir ölüm ve morbite sebebidir. (5, 6). 2019'da 57 Avrupa

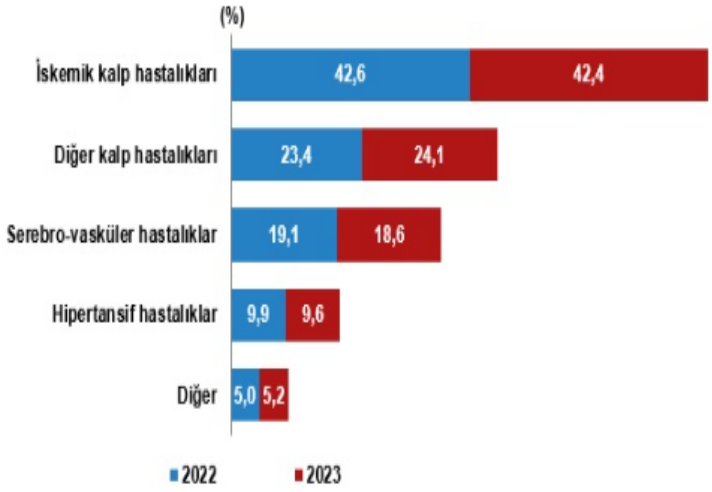
Kardiyoloji Derneği üye ülkesinde tahmini 5,8 milyon yeni iskemik kalp hastalığı vakası vardı (6). 100.000 kişi başına ortalama yaşa göre standardize edilmiş insidans tahmini 293,3'tü (çeyreklik oranı 195,8–529,5). KVH, Avrupa Kardiyoloji Derneği üye ülkeleri arasında en yaygın ölüm nedeni olmaya devam etmektedir ve mevcut verilerin en son yılında kadınlarda yaklaşık 2,2 milyon ve erkeklerde yaklaşık 1,9 milyon ölüme neden olmuştur. İKH, KVH ölümünün en yaygın nedenidir ve kadınlarda tüm KVH ölümlerinin %38'ini ve erkeklerde %44'ünü oluşturur (6).

Ülkemizde ölüm oranları nedenlerine göre sıralandığında, ilk sırada 2023 yılında %33,4 ile dolaşım sistemi kaynaklı olduğu görülmektedir. (Şekil 1) (7).

Ülkemiz için 2023 yılı verilerine göre dolaşım sistemi kaynaklı hastalıkları detaylı olarak incelendiğinde bu ölümlerin %42.4'sinin iskemik kalp hastalığından görülmektedir. (Şekil 2) (7).



Şekil 1. 2022- 2023 Yılları Nedenlere Göre Ölüm Oranları



Şekil 2. Kardiyovasküler Sistem Hastalıklarından Ölenlerin Oranı, 2022- 2023

2.1.3. Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri

İKH, dünyada en sık görülen kronik hastalıklardan biridir ve başlıca risk faktörleri iyi bilinmektedir (8). Bu risk faktörleri erkek cinsiyet, yaş, etnik köken, ailede koroner kalp hastalığı öyküsü, diyabet, sigara kullanımı, obezite, dislipidemi, hipertansiyon ve fiziksel inaktivitedir; bunlardan ilk dördü değiştirilemezken son altısı değiştirilebilir (9, 10).

2.1.3.1. Hipertansiyon:

Hipertansiyon, ≥140 mmHg'lik doğrulanmış ofis Sistolik kan basıncı (SKB) veya ≥90 mmHg'lik Diyastolik kan basıncı (DKB) olarak tanımlanmaktadır. Bu tanının konulabilmesi için, bu değerlerin ofis dışı ölçümlerle (evde kan basıncı takibi veya ambulatuvar kan basıncı takibi) onaylanması önerilmektedir.

Hem ofis hem de ofis dışı kan basıncı yüksekliği, çeşitli kardiyovasküler olayların [hemorajik inme, iskemik inme, miyokard enfarktüsü, ani ölüm, kalp yetmezliği ve periferik arter hastalığı (PAH)] ve kronik böbrek hastalığının (KBH) insidansıyla bağımsız ve sürekli bir ilişkiye sahiptir (11). Güncel bilgiler, hipertansiyonu, atriyal fibrilasyon (AF) gelişme riskinin artmasıyla (12) ve kognitif fonksiyonlarda bozulma ve demans riskinin artmasıyla yakından ilişkilendirmektedir (13, 14).

Kan basıncı yüksekliği ile olay riski arasındaki ilişki her yaşta ve tüm etnik gruplarda gösterilmiştir (15, 16) SKB, 50 yaşından sonra DKB'den daha iyi bir olay öngörücüsü gibi görünmektedir (17, 18). Yüksek DKB, artmış kardiyovasküler risk ile ilişkilidir ve genellikle daha genç (<50 yaş) hastalarda yaşlı hastalara göre daha yüksektir. DKB, arteriyel sertleşmenin bir sonucu olarak orta yaştan itibaren düşme eğilimindedir; sonuç olarak, SKB orta yaştan itibaren bir risk faktörü olarak daha da büyük önem kazanır. Orta yaşlı ve yaşlı kişilerde, artmış nabız basıncının (SKB ile DKB değerleri arasındaki fark) ek olumsuz prognostik önemi vardır (19, 20).

Hipertansif hastaların %50'sinden fazlasında ek kardiyovasküler risk faktörleri vardır. En sık görülen ek risk faktörleri diyabet (%15-20), lipid bozuklukları (yüksek düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol [LDL-K] ve trigliseritler [30%]), aşırı kilo-obezite (%40), hiperürisemi (%25) ve metabolik sendrom (%40) ile sağlıksız yaşam tarzı alışkanlıklarıdır (örneğin sigara içme, yüksek alkol tüketimi, hareketsiz yaşam tarzı) (21-23). Hipertansif hastalarda bir veya daha fazla ek kardiyovasküler risk faktörünün varlığı koroner, serebrovasküler ve renal hastalık riskini orantılı olarak artırır.

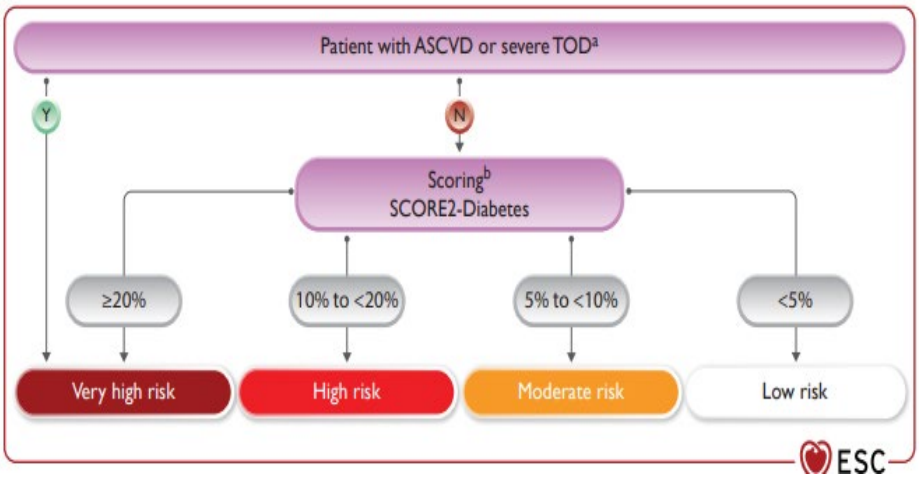
2.1.3.2. Diyabetes Mellitus:

Diyabetes mellitus (DM) her yaş grubunda ve her iki cinsiyette çeşitli kardiyovasküler olayların [miyokard enfarktüsü (ME), ani ölüm, kalp yetmezliği ve periferik arter hastalığı (PAH)] ve kronik böbrek hastalığının gelişimi için önemli bir risk faktörüdür.

DM'li yetişkinler arasında %75 ila %85 oranında hipertansiyon, %70 ila %80 oranında yüksek LDL-K ve %60 ila %70 oranında obezite yaygınlığı vardır (24).

KAH, hem tip 1 hem de tip 2 DM'de ana ölüm nedenidir ve DM, kardiyak hastalıklardan kaynaklanan mortalite riskinin 2 ila 4 kat artmasıyla ilişkilidir (25).

≥40 yaş Tip 2 DM'li, aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı veya şiddetli hedef organ hasarı olmayan hastalarda, SCORE2-Diyabet algoritmasını kullanarak 10 yıllık kardiyovaskuler hastalık riskinin tahmin edilmesi önerilir (Şekil 3). Bu hastalarda, aterosklerotik KVH için risk faktörleri bireysel olarak değerlendirilmelidir.



Şekil 3. SCORE2-Diyabet algoritması

Avrupa SCORE2 10 yıllık risk modelini, aterosklerotik KVH veya şiddetli hedef organ hasarı olmayan 40-69 yaş arası Tip 2 DM'li bireylerde kullanıma olanak sağlamak ve bir bireyin ölümcül ve ölümcül olmayan KVH olayları (ME, inme) için 10 yıllık riskini tahmin etmek için genişleten SCORE2-Diyabet modelinin kullanılmasını önermektedir (26).

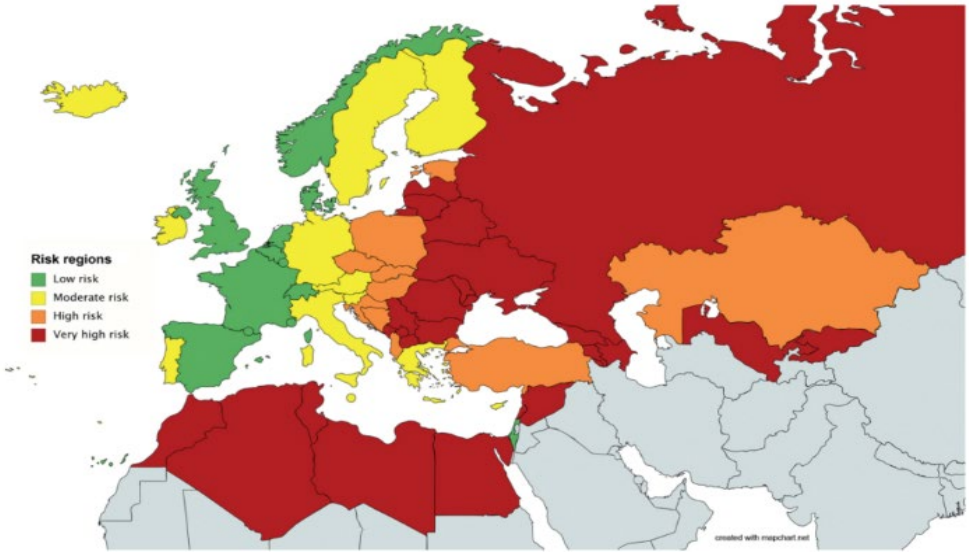
SCORE2-Diyabet, geleneksel kardiyovasküler hastalık risk faktörleri (yani yaş, cinsiyet, sigara içme durumu, sistolik kan basıncı [SKB] ve toplam ve yüksek yoğunluklu lipoprotein [HDL]-kolesterol) hakkındaki bilgileri diyabet-spesifik bilgilerle (örneğin diyabet tanısı yaşı, HbA1c ve eGFR) birleştirir. Bu model, dört ülke kümesine (düşük, orta, yüksek ve çok yüksek KVH riski) göre kalibre edilmiştir.

2.1.3.3. Hiperkolesterolemi:

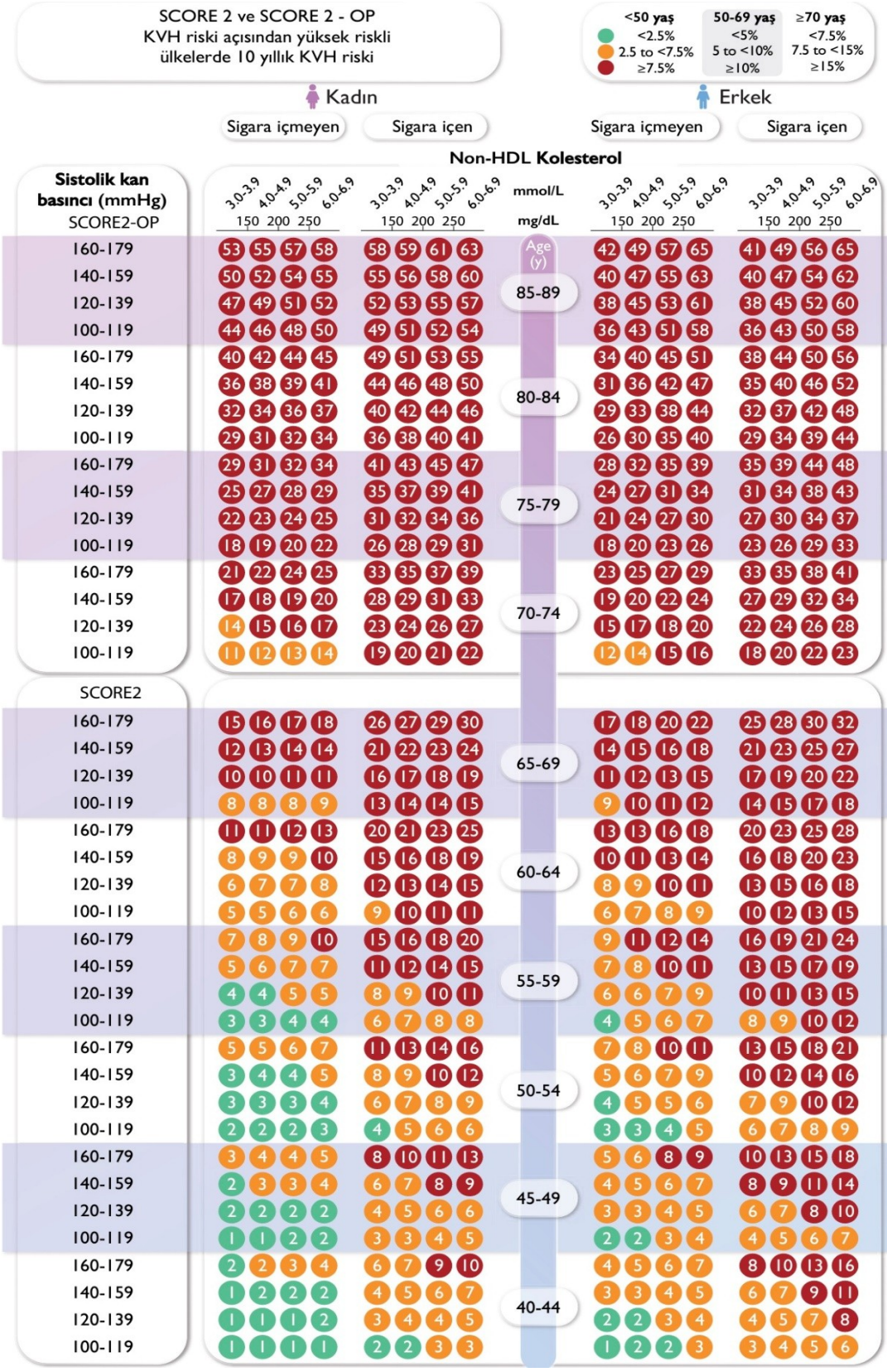
Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar ve onların başlıca klinik sonuçlarının gelişiminde başta LDL-K (Düşük yoğunluklu lipoprotein) kolesterol olmak üzere tüm apolipoprotein B (apoB) içeren lipoproteinler rol oynamaktadır. Bunların sadece aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkların altta yatan patofizyolojisine değil aynı zamanda potansiyel olarak aterotrombotik olaylara da katkıda bulunmalarının mekanizmaları çeşitli çalışmalarda ayrıntılı bir şekilde ele alınmıştır (27).

Kardiyovasküler risk tahmin sistemleri, görünüşte sağlıklı bireylerde birincil önleme stratejilerinin uygulanması için önerilir. Klinik uygulamada kardiyovasküler hastalık önleme konusundaki ESC Kılavuzlarında, bu amaçla 2003'ten beri Sistematik Koroner Risk Değerlendirmesi (SCORE) modeli önerilmektedir. 40-69 yaş arası kişiler için yeni bir model (SCORE 2) geliştirilmiştir ve 70+ yaş kişilerde kullanım için bir SCORE 2-OP modeli ile tamamlanmaktadır. Bu modeller 2021 ESC kılavuzlarına entegre edilmiştir ve artık Avrupa'daki düşük, orta, yüksek ve çok yüksek riskli bölgelerde kullanılabilir **(Şekil 4).** Ülkemizin de yer alığı yüksek kardiyovasküler hastalık riskine sahip toplumlar için oluşturulan SCORE2 Risk Skalası **Şekil 5** de gösterilmiştir.

SCORE 2, geleneksel KVH risk faktörleri (yaş, cinsiyet, sigara içme durumu, sistolik kan basıncı [SKB] ve non-HDL kolesterol [Total Kolesterol – HDL kolesterol] hakkındaki bilgileri içerir. Bu model, dört ülke kümesine (düşük, orta, yüksek ve çok yüksek KVH riski) göre kalibre edilmiştir.



Şekil 4. SCORE 2- Avrupa Risk Haritası



Şekil 5. Yüksek KVH Riski Taşıyan Toplumlar için SCORE 2 Risk Skalası

2.1.3.4. Sigara:

Sigara içinde bulundurduğu çok sayıda bileşenin olası etkileri ile birçok hastalığa sebep olmasının yanında ateroskleroz ve KVH'ların gelişiminde de en önde gelen önlenebilir risk faktörlerinden biridir. (29, 30). Ancak, bu risk artışının büyüklüğü bir dizi faktöre göre önemli ölçüde değişir. Sigarayla ilişkili KVH riskleri, hiç sigara içmeyenlere ve daha uzak geçmişte sigarayı bırakanlara kıyasla, mevcut ve yakın zamanda sigara içenlerde en yüksektir (31). Risk ayrıca günlük içilen sigara sayısıyla ölçüldüğü gibi, kullanım süresinin artması ve sigara içme yoğunluğunun artmasıyla da artar (31).

Sigaranın kendisi başlıca kardiyovaskuler hastalıklar için bir risk faktörü olmasının yanı sıra glukoz intoleransı ve lipit profilini etkilemek gibi ek risk oluşumuna da yol açarak KVH riskini artırır. Sigara vasküler sistem üzerine etkilerini nikotin, karbonmonoksit ve oksidan maddeler gibi tütün bileşenleri aracılığıyla gösterir. Kardiyovasküler hemodinaminin bozulması, endotel disfonksiyonu, inflamasyon ve trombojenite artışı sigaranın yol açtığı başlıca KVH mekanizmalarıdır.

2.1.3.5. Obezite:

Sağlıksız beslenme ve obezite; hipertansiyon, dislipidemi, Tip 2 DM ve KVH dahil olmak üzere çok sayıda kronik bulaşıcı olmayan hastalığın patofizyolojisinde bilinen bir risk faktörüdür ve artan genel morbidite ve mortalite oranları ile ilişkilidir (32).

Yapılan çalışmalarda dünya genelinde vücut kitle indeksinde artış olduğunu göstermektedir. Obezite prevalansındaki artışın başlıca nedenleri; özellikle ulaşım, eğlence, üretim ve tarım sektörlerinde gelişen teknoloji ile birlikte, yaşam biçiminin kolaylaşmasına sekonder olarak fiziksel aktivitenin azalması ve beslenme alışkanlıklarının hızla değişmesi sonucunda enerji alımının artmasıdır. Ayaküstü (fast-food) hızlı yenen sağlıksız besinler rafine karbonhidratlardan zengin, bitkisel liflerden fakir, aşırı yağlı beslenme obeziteye yol açan en önemli faktörlerdendir. Yaşamın ilk yıllarındaki beslenmenin, özellikle anne sütü ile beslenememenin de ileride obezite gelişmesine zemin hazırladığı ileri sürülmüştür. Ayrıca boş zamanları kolaylıkla dolduran ileri teknolojik araçların (akıllı cep telefonları, televizyon, bilgisayar, tablet,

ev sineması vb.) kullanımının yaygınlaşması obezitenin artmasına önemli ölçüde neden olmuştur. (33)

2.1.3.6. Fiziksel inaktivite

Fiziksel inaktivitenin KVH (ME, inme, kalp yetersizliği, hipertansiyon vb.) riskini arttırdığı, fiziksel olarak aktif olmanın ise; kan basıncını azaltma, kolesterol düzeyini düşürme, kilo kontrolünü sağlama ve DM'nin kontrol altına alınmasını sağlama gibi etkileriyle KVH riskini önemli ölçüde azalttığı birçok çalışmada vurgulanmaktadır. Bu etkiler fiziksel aktivitenin yoğunluğu ve süresi ile ilişkilidir (34).

2.1.3.7. Diyet

Kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde tütün kullanımı ve fiziksel inaktivite yanında sağlıksız beslenme alışkanlıkları da önemli bir yer almaktadır. Aşırı sodyum ve işlenmiş gıda alımı, ilave şeker, sağlıksız yağlar, düşük meyve ve sebze alımı, kepekli tahıllardan ve liften uzak beslenme gibi sağlıksız beslenme alışkanlıkları artmış kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkilidir (35).

2.1.3.8. Diğer risk faktörleri:

Aile öyküsü birinci derece akrabalardan erkekte 55, kadında 65 yaşından önce koroner arter hastalığı bulunması olarak tanımlanır. KVH'lar için risk faktörlerinden aile öyküsü ile çok sayıda prospektif çalışmanın sonucunda güçlü bir ilişki gösterdiğini kanıtlanmıştır.(36, 37). Tanımlar değişse de aile öyküsü ile KVH arasındaki ilişkinin gücünün, aile üyesinde KVH'ın daha erken yaşta ortaya çıkmasıyla en yüksek olduğu iyi bilinmektedir.

KVH'lar kronik böbrek hastalığında (KBH) morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerindendir. Diyalize girmeyen kronik böbrek hastalarında KVH'a bağlı ölüm, sağlıklı popülasyona kıyasla 5-10 kat artmıştır. Diyaliz hastalarında ise mortalite yaklaşık %50 olarak bildirilmektedir. Genel popülasyonda KVH'dan sorumlu tutulan yaş, hipertansiyon, obezite veya sigara gibi geleneksel risk faktörleri, KBH'da gözlenen yüksek insidans ve mortaliteyi açıklamada yetersiz kalmaktadır. Dolayısıyla anemi, mineral metabolizma bozuklukları, oksidatif stres, inflamasyon ve endotel

disfonksiyonu gibi böbrek hastalığı ile ilişkili faktörlerin artmış KVH riskinden sorumlu olduğu düşünülmektedir. Aynı zamanda KBH'nın kendisi de bir KVH risk eşdeğeridir. Bu hastalarda KVH'a bağlı morbidite ve mortalitede belirgin artış görülmektedir (38)

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), sıklıkla eşlik eden sigara kullanımı, HT, abdominal obezite ve hiperglisemi gibi komorbiditelerle birlikte sistemik inflamasyon ve kardiyovasküler hastalıklara yol açmaktadır. İnflamatuvar hücreler ve aktive olmuş trombositler arasındaki etkileşim, aterotrombozun patogenezinde önemlidir ve KOAH'lı hastalarda kardiyovasküler riske katkıda bulunur. (39).

Romatoid artrit ve diğer inflamatuar eklem bozuklukları, özellikle ankilozan spondilit ve psoriatik artrit olan hastalarda KVH riski, genel popülasyona kıyasla önemli ölçüde yüksektir. RA için bu aşırı riskin büyüklüğü, diyabetli hastalarda bildirilenle karşılaştırılabilir görünmektedir (40, 41).

Kırılganlık, hastanın yaşından bağımsız olarak KVH morbidite ve mortalite için önemli bir risk faktörüdür (42).

Sosyoekonomik durumun kardiyovasküler sağlıkla ilişkileri kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır: Genel olarak daha düşük sosyoekonomik durum, KVH risk faktörlerinin daha yaygın olması ve KVH'dan kaynaklanan daha yüksek bir insidans ve ölüm oranı ile ilişkilidir (43, 44).

Psikososyal stres ve stres koşulları, stresin derecesi ve süresine ve stres faktörüne verilen bireysel tepkiye bağlı olarak KVH ile bağımsız olarak ilişkilidir (45).

İnflamatuar mekanizmalar aterosklerotik plak stabilitesini belirlemede önemli bir rol oynar. Çeşitli plazma belirteçlerinin gelecekteki kardiyovasküler riski tahmin ettiği gösterilmiştir. Bu belirteçlerden C- Reaktif Protein (CRP) en kapsamlı şekilde incelenen olmuştur ve artık birincil önleme kohortlarından ve akut koroner sendromlarla gelen hastalardan yüksek CRP seviyelerinin gelecekteki kardiyovasküler olayları tahmin ettiğine dair sağlam kanıtlar bulunmaktadır. Dahası birincil önleme ortamında CRP, lipid testinin öngörü değerine katkıda bulunuyor gibi görünmektedir ve belirgin hiperlipidemisi olmayan ve gelecekteki olaylar için yüksek risk altında olan kişileri belirlemektedir (46, 47).

2.1.4. Koroner Arter Hastalığı Patofizyolojisi

Ateroskleroz; akut miyokard enfarktüsü (ME), serebro-vasküler ve periferik arteryel hastalıkları da içeren kardiyo-vasküler morbidite ve mortalitenin yaygın nedenlerinin çoğunun altında yatan, orta ve büyük çaplı arterlerin intima tabakalarını etkileyen arter cidarının kronik, inflamatuar bir hastalığıdır. İlk patolojik çalışmalar aterosklerozu kaçınılmaz olarak arteriyel lümenin genel bir daralmasıyla sonuçlanan son aşama dejeneratif bir patoloji olarak görüyordu. Ancak, patofizyoloji ve altta yatan hücresel ve moleküler mekanizmalar konusundaki çalışmalar, aterosklerozun dinamik bir biyolojik süreç olduğunu ortaya koymuştur. Plak biyolojisinde endotel, enflamasyon ve vasküler düz kas hücreleri için kilit rollerin tanımlanması, plağın hücresel birleşimi ve biyolojisinin hastalığın progresyonu ve komplikasyonları ile tek başına lümen daralmasından daha etkili olduğunu göstermiştir (48, 49).

Normal ve sağlıklı bir arter duvarı tüm kan damarlarının lümenini kaplayan endotel hücreleri ve bazal membranlarından oluşan tek tabakalı endotel hücre tabakası (tunika intima), vasküler tonusu kontrol eden vasküler düz kas hücrelerinden, elastin liflerden ve ekstrasellüler matriksten oluşan tunika media ve mikro damarlar (vasa vasorum) ve bağ dokudan oluşan tunica adventitia olmak üzere histolojik olarak üç katmandan oluşur (50).

Endotel hücreleri, vasküler yapıların kan ile etkileşen yüzeyini temsil etmektedir ve hemostazda çok önemli rollere sahiptir. Endotel hücreleri sahip oldukları anti-inflamatuvar ve anti-koagulan özellikleri sebebiyle normal fizyolojinin işlemesinde kilit öneme sahiptir.. Normal endotel hücrelerinin kan doku permeabilitesini düzenlemek, hemostaz kaskatını aktiflemek ve çok sayıda vazoaktif madde salgılayarak vasküler tonusu ve bağ dokusu oluşumunu denetlemek gibi hayati görevleri vardır. Endotel hücreleri arasındaki bağlantılar albuminden daha büyük moleküllerin geçişine izin vermeyecek kadar sıkıdır. Lipoproteinler albuminden daha büyük olduğundan endotel engelini ancak trans-sitoz ile geçerler. Bu mekanizma lipoprotein reseptörlerinden bağımsızdır ve kandaki lipoprotein düzeyleri ile ilişkilidir. Endotel hasarı olduğunda bu engelleme mekanizmasının bozulduğu ve lipoproteinlerin sub-endotelyuma geçişinin arttığı öne sürülmüştür. Sağlıklı endotel, salgıladığı nitrik oksit ve prostosiklin bağlı olarak ve heparin sülfat ile kaplı olması nedeniyle trombüs oluşumuna dirençli bir yüzeydir. Endotelin özelliklerinin birçoğu

nitrik oksit (NO) molekülü aracılığı ile olur. NO endotelyal bir enzim olan nitrik oksit sentetaz aracılığı ile L-argininden sentezlenir. NO endotel hücreleri üzerinde trombosit agregasyonunun güçlü bir inhibitörü ve vasküler tonusu azaltarak vazodilatasyona sebep olan güçlü bir vazodilatatördür. Ayrıca antienflamatuvar özelliği ile aterosklerozu her evrede engelleyici etki gösterir. Bu etkisini inflamasyona sebep olan intersellüler adezyon molekülü-1(ICAM1), vasküler hücre adezyon molekülü-1(VCAM1), makrofaj kemotaktik protein-1(MCP-1), P selektin gibi moleküllerin sentezini sağlayan genlerin ekspresyonunu engelleyerek gösterir. Nitekim aterosklerozu kolaylaştırdığı bilinen HT, DM ve sigara gibi durumlarda endotelden NO yapımının azaldığı ya da yıkımının arttığı gösterilmiştir. Endotel hücreleri trombosit agregasyonu inhibitörü ve kuvvetli bir vazodilatatör olan ve fibrin yıkıcı ürün olan plazminojen salınımından sorumludur (51).

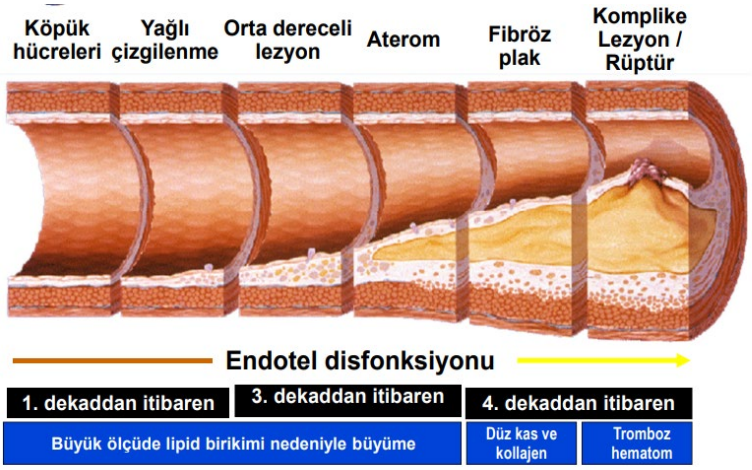
Hemodinamik bozulma, hiperkolesterolemi ve enflamasyon endotel disfonksiyonuna yol açar. Endotel hücreleri homeostazı sürdürme yeteneklerini kaybettiklerinde damar duvarları vazokonstriksiyona, lipid infiltrasyonuna, lökosit adezyonuna, trombosit aktivasyonuna ve oksidatif strese ve diğer şeylere yatkın hale gelir. Sonuç olarak inflamatuar yanıtın neden olduğu ateromatöz plak oluşumunun ilk adımı olarak kabul edilen yağlı çizgilenme oluşumu meydana gelir. Buna ek olarak, endotel disfonksiyonu da plak gelişimine ve aterosklerozun son basamaklarında plağın yırtılmasına katılarak aterosklerozun sonraki basamaklarında kayda değer bir rol oynar. Bu nedenle, artmış endotel disfonksiyonu aterosklerozun erken bir göstergesi olarak kabul edilir (52-55).

Endotel disfonksiyonu sonucu intersellüler adezyon molekül-1(ICAM-1) ,vaskuler hücre adezyon molekül-1(VCAM-1) gibi adezyon molekülleri ile monosit kemotaksisinde önemli rolü olan monosit kemoatraktan protein-1(MCP-1) gibi sitokinler sentezlenir. Bunun sonucu, monositler endoteli geçip sub-endoteliyal alana geçerler. Aterosklerozun ilerlemesinde önemli olan diğer bir etken ise inflamasyondur. Yapılan çalışmalar monosit/ makrofaj ve T-lenfositlerinin endotel ve düz kas hücreleri ile etkileşiminin aterosklerotik lezyonların oluşumundaki önemini göstermiştir. Arter duvarındaki inflamatuvar aktivasyonu tetikleyen faktörlerin; okside LDL-K, endotelyal hasar, immunolojik, toksik veya infeksiyöz etmenler veya bunların bileşimi olduğu düşünülmektedir. Bu etkenler endotel

hücrelerinin yüzey yapısını değiştirir ve endotel hücrelerinin LDL-K alımı artar (56). LDL-K'yi endotelde düz kas hücreleri ve makrofajlar tarafından oksidasyona uğraması aterosklerozun gelişiminde başlatıcı etkendir.

Okside LDL-K, LDL-K' nin bağlanamadığı çöpçü reseptörleri (Scavenger reseptör A) bağlanır. Bu reseptörler hücre içindeki kolesterol düzeyi tarafından kontrol edilemez ve subendotel yerleşimli makrofajlar okside LDL-K' ü kontrolsüz bir biçimde hücre içine alarak köpük hücrelerini meydana getirirler (57). Okside LDL, MCP-1 sekresyonunu tetikleyerek daha fazla monositin endotel yüzeyine infiltrasyonuna, makrofaj koloni uyarıcı faktör (M-CSF) salınımı ile de daha fazla makrofaj üretilmesine böylece köpük hücre oluşumunun artmasına neden olur (58). Lipid yüklü köpük hücrelerinin intimada birikmesi sonucu yağlı çizgilenme olarak bilinen en erken aterosklerotik yapılanma oluşur. Köpük hücrelerinin apoptozisi ile ortaya çıkan kolesterol esterleri intima tabakasına geçer. Böylelikle biriken lipidler, makrofajlar, köpük hücreleri, T lenfositler, düz kas hücreleri ve ekstrasellüler matriksle birlikte lipid çekirdeğini oluştururlar.

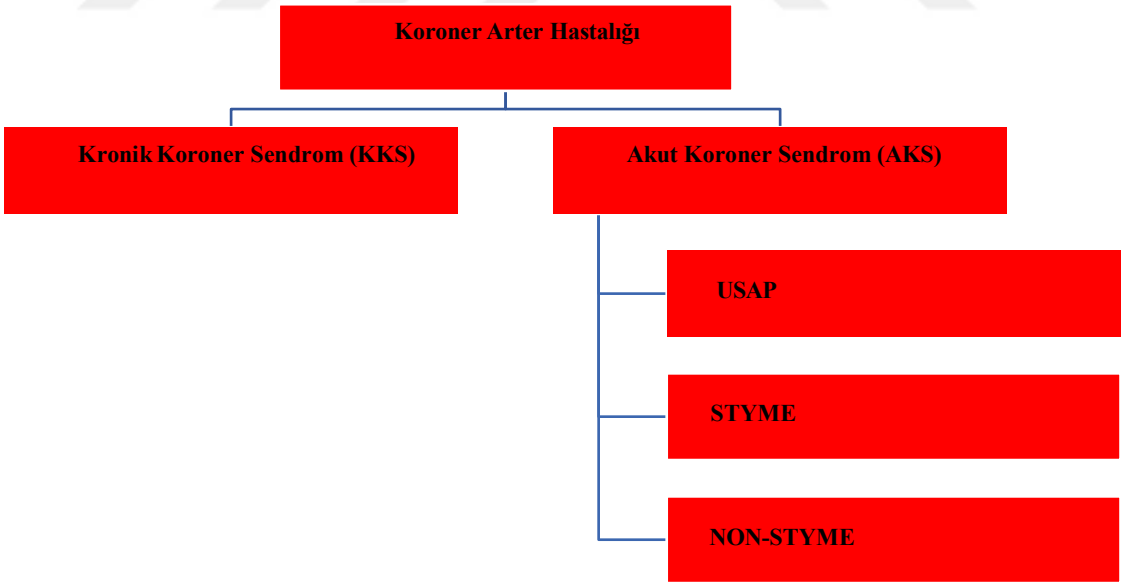
PDGF, FGF gibi faktörlerin uyarısı sonucu prolifere olan düz kas hücreleri media tabakasından intima tabakasına göç eder ve salgıladıkları çeşitli maddeler sayesinde (kollajen ve elastin lifler, proteoglikanlar ve glikozaminoglikanlar vb.) lipid çekirdeğin etrafına fibröz başlık oluştururlar. Bu aterosklerotik plaklar ayrıca, trombositlerin ve kırmızı kan hücrelerinin plaklara ekstravazasyonunun nekrotik çekirdeğin oluşumuna ve genişlemesine katkıda bulunduğu plak içi neovaskülarizasyon gösterir. İnce kapaklı fibroaterom yırtılmaya ve tromboza eğilimlidir. Plak erozyonundan veya yırtılmasından sonra, hasarlı endotel hücreleri artan miktarda trombotik faktör (örn. von Willebrand faktörü [VWF] ve tromboksan A2 [TXA2]) ve azalan miktarda antitrombotik faktör (örn; heparin) salgılayarak aterotromboza yol açar (59-61). Böylelikle akut koroner sendromlar (AKS) olarak adlandırılan klinik olaylar gelişmeye başlar. (Şekil 6 ve 7)



Şekil 6. Doğumdan itibaren aterosklerozun progresyonu

2.1.5. Koroner Arter Hastalığının Klinik Yansımaları

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar kliniğe akut ve kronik koroner sendromlar (KKS) olarak yansıyabilir.



Şekil 7. Koroner Arter Hastalığının Klinik Yansıması

2.1.5.1. Kronik koroner sendrom:

Kronik koroner sendrom (KKS) genellikle egzersiz, duygusal veya başka tip streslerle tetiklenen, tekrarlayabilen, ancak kendiliğinden de gelişebilen, iskemi veya hipoksi ile ilişkili, geri dönüşümlü miyokard ihtiyaç/sunum dengesizliği atakları şeklinde tanımlanır. En önemli semptomu retrosternal ve oldukca geniş bir alanı kaplayan ve özellikle sol kola, omuzlara, çeneye, sırta yayılabilen basınç, sıkışma, göğüste ağırlık, baskı ve yanma şeklinde olabilen göğüs ağrısıdır.

KKS'li hastalar şu şekilde sınıflandırılabilir (62):

- KAH şüphesi olup stabil anginal şikayetleri olanlar,
- KAH şüphesi olup yeni tanı almış kalp yetersizliği (KY) semptomları veya sol ventrikül disfonksiyonu olanlar,
- Son bir yıl içinde AKS tanısı olan veya revaskularizasyon sağlanan semptomları stabil olan semptomik veya asemptomatik hastalar,
- AKS tanısından veya revaskularizasyon işleminden bir yıl sonra asemptomatik veya semptomatik olan hastalar,
- Angina ile birlikte şüpheli vazospastik veya mikrovasküler difonksiyonu olan hastalar,
- Tarama sırasında KAH tanısı konan hastalar

KAH tanısında anamnez tek başına tanı koydurabilir. Göğüs ağrısı ile gelen hastalara rutin biyokimya testleri ve istirahat elektrokardiyografi (EKG) başlangıçta mutlaka istenen tetkiklerdir. Diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara gibi risk faktörleri ne kadar fazla ise KAH olasılığı da o kadar artar. Non-invaziv testlerle tanı doğrulanmalıdır. Test öncesi hastalık olasılığı hesaplanması önem arz etmektedir. KAH tanısında kullanılan non-invaziv testler, egzersiz EKG, miyokard perfüzyon sintigrafisi (SPECT veya PET), stress ekokardiyografi, BT koroner anjiyografi ve kardiyak MR'dır. Non-invaziv testlerde yüksek risk kriterleri varsa veya ilaç tedavisine rağmen ciddi anginası olmaya devam eden hastalarda, koroner anatomiyi değerlendirmek ve revaskülarizasyona karar vermek için koroner anjiyografi yapılmalıdır (62)

Tüm bu gruplar KKS olarak sınıflandırılsa da, klinikleri zaman içerisinde değişebilir ve gelecekte yaşanabilecek kardiyovasküler olaylar (ölüm, ME gibi) açısından risk taşımaktadır.

2.1.5.2. Akut koroner sendrom:

Akut koroner sendromlar (AKS), 12 derivasyonlu (EKG)'de değişikliği olsun ya da olmasın ve kardiyak troponin (cTn) düzeylerinde akut yükselme olsun ya da olmasın, klinik semptom veya bulgularda yakın zamanda değişiklik olan hastaları içeren bir dizi durumu kapsar. AKS şüphesi ile başvuran hastalarda bulgularına göre akut miyokard enfarktüsü (AME) veya stabil olmayan angina pektoris (USAP) tanısı konabilir (63, 64).

ME tanısı koyabilmek için, üst referans limitinin 99. persantilinden daha yüksek olan yüksek hassasiyetli kardiyak troponin (hs-cTn) T veya I değerlerinde bir yükseliş ve /veya düşüşün eşlik etmesine ek olarak, miyokardiyal iskemi semptomları, yeni gelişen iskemik EKG değişiklikleri, EKG'de patolojik Q dalga oluşumları, canlı miyokardın yeni oluşan kaybının veya iskemik bir etyoloji ile uyumlu olacak şekilde yeni oluşan bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme ile kanıtlanması ya da anjiografi veya otopsi ile bir koroner trombüsün en az birinin olması gerekir.

4. Evrensel Miyokard Enfarktüsü Tanımı Kılavuzu'na göre Tip 1 ME aterosklerotik koroner arter hastalığı ve genellikle aterosklerotik plak rüptürü ile presipite olan ME'yi, Tip 2 ME akut aterotromboz ile ilişkili olmadan miyokardiyal oksijenin talep ve sunumu arasındaki dengesizliğe bağlı ME'yi, Tip 3 ME yeni geliştiği düşünülen iskemik EKG değişiklikleri ile birlikte, miyokardiyal iskemiyi düşündüren semptomları olan ve biyobelirteçler için kan örnekleri alınmadan veya yüksek kardiyak biyobelirteçler saptanamadan veya ME olduğu yapılan otopside saptanan kardiyak ölüm gelişen ME'yi, Tip 4 ME perkütan koroner girişim (PKG) sonrası gözlenen ME'yi, Tip 5 ise koroner arter bypass grefti (KABG) ameliyatı sonrası gözlenen ME'yi tanımlar (65).

USAP, akut kardiyomiyosit hasarı veya nekrozun olmadığı koşullarda, istirahat halinde veya minimal eforla ortaya çıkan miyokard iskemi olarak tanımlanır. İstirahatte uzun süreli (>20 dakika) anginanın spesifik klinik bulguları, şiddetli anginanın yeni başlangıcı, sıklığı artan, süresi daha uzun olan veya eşik değeri daha

düşük olan angina veya yakın zamanda yaşanan bir ME atağından sonra ortaya çıkan angina ile karakterizedir. USAP'ın klinik yansıması, tanı ve tedavi yaklaşımı ST segment yükselmesiz miyokard enfarktüsü (NON-STYME) ile oldukça benzerdir. Aralarındaki en önemli fark kardiyak biyobelirteçlerin USAP'ta ise yükselmeyip NON-STYME'de yükselmesidir.

Tip 1 ME aterosklerotik koroner arter hastalığı ve genellikle aterosklerotik plak rüptürü ile başlayan miyokardiyal infarktüs sınıfıdır. Uygun tedavinin güncel kılavuz eşliğinde verilebilmesi için tip 1 ME'nin EKG bulguları göz önüne alınarak STYME /NSTYME ayrımı yapılması önemlidir.

AKS, başvuru sırasında semptomsuz olan hastalardan, devam eden göğüs rahatsızlığı/semptomları olan hastalara ve kardiyak arrest, elektriksel/hemodinamik dengesizlik veya kardiyojenik şok olan hastalara kadar geniş bir yelpazedeki klinik şekilleri ile ilişkilidir. Bu hastalar hastaneye başvuru anında çekilen EKG bulgularına göre değerlendirilirler. Bir sonraki aşamada cTn seviyelerinde artmış veya normal oluşuna göre tekrar sınıflandırılırlar. EKG bulguları ve cTn seviyeleri hastaların triyajının yapılarak girişimsel veya medikal yönetim stratejisinin belirlenmesinde önemli rol oynar (66).

ST SEGMENT YÜKSELMELİ MİYOKARD ENFARKTÜSÜ

2.2.1. Tanı

STYME tanısı miyokardiyal iskemi ile uyumlu semptomlar ve 12 derivasyonlu EKG'de tespit edilen bulgulara göre konulmalıdır. Koroner arter hastalığı öyküsü, retrosternal bölgede olup boyun, alt çene veya sol kola yayılan ağrı mevcudiyeti önemli ipuçlarıdır. Bazı hastalarda nefes darlığı, bulantı, kusma, terleme, çarpıntı veya senkop gibi başka semptomlar da eşlik edebilmektedir. Tipik olarak, akut miyokard enfarktüsünde, iki ardışık derivasyonda J noktasında ölçülen ST-segmentinde görülmek üzere, V2-V3 derivasyonlarında 40 yaş altı erkeklerde ≥2.5 mm, 40 yaş üstü erkeklerde ≥2.0 mm veya kadınlarda ≥1.5 mm ve/veya diğer derivasyonlarda ≥1 mm ST elevasyonu ile ile resiprok derivasyonlarında ST depresyonu eşlik etmesi, sol ventrikül hipertrofisi veya sol dal bloğu yokken tanısaldır. İnferior miyokart enfarktüsü hastalarında, eşlik eden sağ ventrikül enfarktüsünü tespit etmek için sağ göğüs derivasyonların (V3R ve V4R) kaydedilmesi önerilir. Benzer şekilde, V1-V3

derivasyonlarında ST-segment çökmesi, özellikle de terminal T dalga pozitifliği mevcutsa (ST-yükselmesi eşdeğeri) miyokart iskemisini akla getirir ve eşlik eden V7-V9 derivasyonlarındaki ≥ 0.5 mm ST yükselmesi ile doğrulanabilir. 6 veya daha fazla 1 mm ve daha fazla ST segment depresyonuna AVR ve/veya V1′ de eşlik eden ST segment elevasyonu özellikle hemodinamik yetmezlik eşlik ediyor ise sol ana koroner arter (LMCA) veya sol ana eşdeğeri koroner arter obstruksiyonunu veya ciddi üç damar iskemisini gösterir (67).

EKG'de dal bloğu veya pace ritmi izlenen hastalarda EKG'nin doğru değerlendirilmesini zorlaştırır. Bu hastalarda miyokardiyal iskemi şüphesi yüksek hastalar STYME algoritmasına göre yönetilmelidir (68, 69).

Mevcut ve önceki EKG kayıtlarının karşılaştırılması, özellikle önceden EKG anormallikleri olan hastalarda, AKS şüphesi durumunda değerli olabilir. Devam eden veya tekrarlayan semptomları olan AKS şüphesi durumlarında veya tanısal belirsizliğin olduğu durumlarda seri 12 derivasyonlu EKG takipleri önerilir.

Angina pektoris tanısında özenle alınmış anamnez çok önemli bilgiler verir. Süresi genellikle 20 dk dan uzundur. Ağrının yerleşim yeri, egzersizle ilişkisi, süresi, karakteri sorgulanmalıdır. Ağrı çoğu kez retrosternal bölgede başlayıp her iki hemitoraksa, özellikle sol kol olmak üzere her iki kola, çeneye ve sırta, bazen göğüs, epigastrium, sırt veya kolda başlayıp göğüs ortasına yayılabilir. Olguların birçoğunda egzersiz gibi miyokardın oksijen tüketimini artıran durumlar işe uyarılır ve istirahatle azalır ya da geçer. Emosyonel durum da ağrıya neden olabilir. İstirahatte ağrı oluştuğunda koroner arter tonusu değişiklikleri, aritmiler veya kararsız angina söz konusu olabilir. Angina genellikle ağrı, bazen baskı hissi, boğulma, tıkanma şeklinde tanımlanır. Şiddeti değişik olabilir. Anginaya bulantı kusma, nefes darlığı, soğuk terleme, senkop gibi semptomlar da eşlik edebilir. Atipik şikayetler yaşlı, diyabetik ve kadın hastalarda daha sıktır. (70).

2.2.2. Tedavi

2.2.2.1. Reperfüzyon tedavisi:

İlk tıbbi başvuru ilk 10 dakika içinde EKG çekilmeli ve yorumlanmalıdır. Akut STYME tanısı konulduktan sonra intravenöz damar yolu erişim sağlanmalı ve ölümcül ritimlerin yönetimi ve takibi için EKG monitörizasyonü ve defibrilatör hazır

bulundurulmalıdır. Bu hastalarda tedavi stratejisi ve zamanında tedavi çok önemlidir. STYME şüphesi olan hastalar için sistem gecikmesi (hastanın sağlık sistemiyle temasa geçmesinden reperfüzyona kadar geçen süre) organizasyonel önlemlerle iyileştirilebilirken, hasta gecikmesi çok faktörlüdür. Sistem gecikmesi, primer perkütan koroner girişim (PPKG) ile tedavi edilen STYME hastalarında mortalitenin bir belirleyicisidir. Hastane öncesi ortamda STYME tanısı konulduğunda, kateterizasyon laboratuvarı ekibinin derhal etkinleştirilmesi tedavi gecikmelerini ve mortaliteyi azaltır (71).

STYME hastalarında reperfüzyon tedavisi PPKG ve fibrinolitik tedavi olmak üzere ikiye ayrılır.

Hastane öncesi ortamda STYME ön tanısı konulduğunda ve hasta acil invaziv yönetim için triyajlandığında, acil servis atlanmalı ve hasta doğrudan kateterizasyon laboratuvarına gitmelidir. Acil servisin atlanması, ilk tıbbi temastan tel geçişine kadar geçen sürede önemli bir tasarruf sağlar ve sağkalımda iyileşme ile ilişkili olabilir. STYME şüphesiyle PPKG olmayan bir merkeze başvuran hastalar için 'kapıdan giriş-kapıdan çıkış süresi' de önemli bir klinik performans ölçütüdür ve reperfüzyon tedavisini hızlandırmak için kapıdan giriş-kapıdan çıkış süresinin ≤30 dakika olması önerilir. Kapıdan giriş-kapıdan çıkış süresi; hastanın hastaneye varışından ambulansla perkütan koroner girişim (PKG) merkezine 'yola çıkması'na kadar geçen süre olarak tanımlanır (72).

PPKG merkezine beklenen transfer süresinin tavsiyelerde belirtilen izin verilen azami gecikmeleri rutin olarak elde etmeyi imkansız kıldığı coğrafi bölgelerde, STYME tanısı konulan yerde hızlı fibrinoliz için protokoller geliştirilmeli, ilk tıbbi temastan sonraki 10 dakika içinde tedavi ve ardından PKG için 7/24 hizmet veren bir merkeze derhal transfer hedeflenmelidir (73).

STYME tanısı konulan hastalarda, zamanında (yani EKG'ye dayalı tanı konulduktan sonra 120 dakika içinde) gerçekleştirilebilmesi koşuluyla, PPKG stratejisi tercih edilen reperfüzyon stratejisidir ve mümkünde 90 dakikadan kısa sürede tıkalı olan koroner damardan tel geçişi sağlanmalıdır. Eğer STYME tanısı PPKG yapılan merkezde alındıysa tıkalı olan koroner damardan tel geçiş süresi 60 dakikayı geçmemelidir. Randomize kontrollü çalışmalar, tedaviye gecikme benzer ise, PPKG'nin mortalite, ölümcül olmayan reinfarktüs ve inmeyi azaltmada fibrinolizden

daha üstün olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, bazı durumlarda PPKG acil bir seçenek değildir ve hastanın semptom başlangıcından itibaren 12 saat içinde başvurması koşuluyla, farmako-invaziv stratejinin bir parçası olarak fibrinoliz hızlı bir şekilde başlatılmalıdır.

PPKG olmayan bir merkeze başvuran STYME tanısı konmuş hastalar, zamanında PPKG stratejisi için derhal PKG yapılabilen bir merkeze nakledilmelidir. PPKG 120 dakika içinde mümkün değilse, hastalara derhal 10 dakika içerisinde fibrinolitik tedavi uygulanmalı ve ardından reperfüzyon belirtileri beklenmeden bir PKG merkezine nakledilmelidir. Semptom başlangıcından 12 saat sonra başvuran hastalar için PPKG stratejisi tüm vakalarda fibrinolize tercih edilir (72)

Fibrinoliz uygulanan hastalarda, fibrinoliz başarısız olursa (yani fibrinolitik uygulamadan sonraki 60-90 dakika içinde ST-segment rezolüsyonu <%50 olursa) veya hemodinamik veya elektriksel instabilite, kötüleşen iskemi veya inatçı göğüs ağrısı varsa kurtarma PKG'si endikedir (74). Başarılı fibrinoliz uygulanan hastalara erken invaziv anjiyografi yapılmalıdır (litik bolus enjeksiyonundan itibaren 2-24 saat içinde) (Tablo 1)(75).

Fibrinolitik tedavi için kesin kontrendikasyonu olan hastalarda süreden bağımsız olarak hasta PPKG yapılan merkeze sevk edilmelidir.

Semptom başlangıcından sonraki 12 saat içinde başvuran hastalarda rutin acil anjiyografi ve PPKG (endike ise) açıkça klinik fayda ile ilişkilendirilirken, semptom başlangıcından sonraki 12 saatten daha geç başvuran STYME hastalarında rutin PPKG stratejisinin yararı daha az bilinmektedir. Devam eden iskemi ile ilişkili şikayetler, dinamik EKG değişikliği, KY, şok ve malign aritmi bulguları varsa yine PPKG uygulanmalıdır (72).

Bu nedenle, semptomların başlamasından >48 saat sonra başvuran ve kalıcı semptomları olmayan STYME hastalarında tıkalı bir infarktla ilişkili arterin rutin PPKG'si endike değildir. Bu hastalar, kronik koroner sendromların (KKS) tanı ve yönetimi için kılavuzlara göre kronik total oklüzyonu olan hastalarla aynı şekilde yönetilmelidir (72).

Tablo 1. Önerilen zaman sınırları içerisinde STYME hastalarında reperfüzyonun

Zaman Aralıkları	Hedef Süreler
İlk başvuru-EKG ve tanı konulması arası süre	≤10 dakika
İlk tanı konulması-birincil PKG arası olması istenen süre(bu süre aşılacaksa trombolitik tedavi düşünülmeli)	≤120 dakika
Birincil PKG yapılan bir hastaneye başvuru-tel geçilmesi arası süre	≤60 dakika
Transfer edilen hastalarda tanı konulması-tel geçilmesi arası süre	≤90 dakika
Hedef sürelerde PKG yapılan merkeze ulaşamayacak hastalarda tanı konulması-fibrinolitik verilmesi arası süre	≤10 dakika
Fibrinolitik tedavinin başarılı olup olmadığının değerlendirilmesi	60-90 dakika
Fibrinolitik başlanması(başarılı)-koroner anjiografi arası süre	2-24 saat

STYME yönetiminde hızlı reperfüzyon en önemli odak noktasıdır, bununla birlikte kanama komplikasyonları göz ardı edilmemelidir. Transradial girişimin primer PKG uygulanan STYME'li hastalarda girişim yeri komplikasyonlarını azalttığı gösterilmiştir (76-78). Yine bu hastalarda ilaç salınımlı stentler, anjiyografik ve klinik restenozu dramatik olarak azalttığından önerilmektedir. Glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri (GP2b3a) trombüs yükü fazla olan komplike işlemlerde seçilmiş hastalarda tercih edilmelidir (79).

2.2.2.2. Antitrombositer tedavi:

STYME yönetiminde ve tedavisinde antitrombotik tedavi büyük önem taşımaktadır. Tedavide spesifik seçim ve kombinasyon, başlama zamanı ve süresi ise hastaya ve çeşitli faktörlere bağlıdır. Antitrombotik tedavinin faydaları olduğu gibi, ciddi veya yaşamı tehdit edebilecek kanama riski de mevcut olduğundan; yarar-zarar oranına göre karar tartışılarak verilmelidir.

Oral yoldan 150–300 mg yükleme dozu veya oral yoldan alım mümkün değilse 75–250 mg i.v. asetilsalisilik asit (ASA) tedavisine mümkün olan en kısa sürede başlanır. Ardından oral yoldan 75–100 mg günde 1 kez olmak üzere idame tedavisine devam edilmelidir (80, 81).

Hem ASA hem de oral P2Y12 inhibitörleri, oral yükleme dozu sonrası trombosit inhibisyonunu daha çabuk sağlar. Ön yükleme tedavisi, koroner anjiyografiden öncesinde ve dolayısıyla koroner anatomi belirlenmeden önce genellikle bir P2Y12 reseptör inhibitörü olan bir antitrombosit ilacın verildiği bir yaklaşımı ifade eder. STYME tanısı konulmuş ve PPKG uygulanan/uygulanacak hastalarda bir P2Y12 reseptör inhibitörü ile ön tedavi düşünülebilir (82, 83).

Kontrendikasyonu olmadığı sürece oral yoldan prasugrel 60 mg yükleme dozu, ardından oral yoldan 10 mg günde 1 kez olmak üzere idame tedavisi veya oral yoldan tikagrelor 180 mg yükleme dozu, ardından ardından oral yoldan 90 mg günde 2 kez olmak üzere idame tedavisi başlanmalıdır (84, 85). Prasugrel veya tikagrelor mevcut olmadığında, tolere edilemediğinde veya kontrendike olduğu durumlarda ise oral yoldan klopidogrel 300–600 mg yükleme dozu, ardından ardından oral yoldan 75 mg günde 1 kez idame tedavisi önerilir (86, 87).Prasugrel vücut ağırlığı <60 kg olan hastalarda idame tedavisi olarak oral yoldan günde 5 mg günde 1 kez olarak önerilir. ≥75 yaşındaki hastalarda prasugrel dikkatli kullanılmalıdır, ancak tedavi gerekli görülürse idame tedavisi olarak oral yoldan günde 5 mg günde 1 kez olarak kullanılmalıdır (85). Daha önce inme geçirmiş olmak prasugrel için bir kontrendikasyondur.

Peri-intervensiyonel parenteral antiplatelet ilaçlar arasında P2Y12 reseptör inhibitörleri (Kangrelor) ve glikoprotein (GP) IIb/IIIa inhibitörleri (eptifibatid ve tirofiban) yer alır. Koroner anjiyografi planlanan hastalarda GP IIb/IIIa inhibitörlerinin rutin kullanımının herhangi bir ek fayda sağladığına dair güçlü bir kanıt yoktur. Bununla birlikte, PKG sırasında reflow (yeniden akım) olmadığı veya trombotik bir komplikasyon olduğuna dair kanıt varsa kurtarma amacıyla bunların kullanımı düşünülmelidir. Kangrelor, hızlı başlangıçlı ve doğrudan geri döndürülebilir, kısa etkili bir P2Y12 reseptör inhibitörüdür ve PKG sırasında klopidogrele karşı yapılan klinik çalışmalarla değerlendirilmiştir. Yapılan çalışmaların sonucu majör iskemik sonlanım noktaları (ölüm, iskemik revaskülarizasyon, 48 saat içindeki stent trombozu) açısından kangrelorun faydasının, minör kanama komplikasyonlarındaki artışla dengelendiğini göstermiştir. Daha önce P2Y12 reseptör inhibitörü kullanmamış hastalarda işlem sırasında ve işlem sonrası stent trombozunu önlemedeki kanıtlanmış etkinliği nedeniyle kangrelor; P2Y12 reseptör inhibitörü

kullanmamış, PKG uygulanan hastalarda vaka bazında düşünülebilir. Ayrıca, acil PKG durumunda oral ilaç vermenin mümkün olmayabileceği hastalar için de düşünülebilir. (Tablo 2) (88-91).

Tablo 2. STYME'de antiplatelet ilaçlar ve doz rejimi

Antiplatelet İlaçlar	
Aspirin	Oral yükleme 150- 300 veya iv 75-250 mg, ardından günde bir kez 75-100 mg idame
P2Y12 reseptör inhibitörleri	
Klopidpgrel	Oral yükleme 300-600 mg, ardından günde bir kez 75 mg idame
Prasugrel	Oral yükleme 60 mg, ardından günde bir kez 10 mg idame >75 yaş dikkatli kullanılmalı,<60 kg hastalarda günde 5 mg idame
Tikagrelor	Oral yükleme 180 mg, ardından günde iki kez 90 mg idame
Kangrelor	30 mcg/kg iv bolus(10 dakikalık aralıklarla) ve ardından en az 2 saat veya işlem süresi boyunca 4 mcg/kg/dk infüzyon
Glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri	
Eptifibatid	180 mcg/kg iv çift bolus(10 dakikalık aralıklarla) ve ardından 18 saate kadar 2 mcg/kg/dk infüzyon
Tirofiban	25 mcg/kg iv bolus 3 dakika boyunca ve ardından 18 saate kadar 0.15 mcg/kg/dk infüzyon

2.2.2.3. Antikoagülan tedavi:

PPKG uygulanan STYME hastalarında antitrombosit tedaviye ek olarak parenteral antikoagülasyon yapılmalıdır (92, 93). Unfraksiyone heparin (UFH), olumlu risk/fayda profili nedeniyle standart olarak tedavide yerini almıştır. UFH için önerilen doz 70-100 U/kg'dır.

PPKG uygulanan STYME hastalarında dikkate alınması gereken UFH alternatifleri arasında enoksaparin (DMAH) ve bivalirudin (direkt trombin inhibitörü) yer alır. Yapılan çalışmada PKG'ye giden STYME hastalarında UFH ve enoksaparinin 30. günde primer sonlanımı karşılaştırılmış ve ölüm insidansı, ME komplikasyonu, işlem başarısızlığı veya majör kanama enoksaparin lehine daha az bulunmuştur. (94, 95).

Yapılan başka çalışmalar sonucunda PKG sonrası tam doz infüzyonla bivalirudin, UFH'ye alternatif olabildiği gösterilmiştir. Bivalirudin ayrıca heparine

bağlı trombositopeni öyküsü olan AKS ile başvuran hastalarda UFH'ye önerilen alternatiftir (96-99).

Fondaparinuks, PPKG uygulanan STYME hastalarında önerilmemektedir (100).(Tablo 3)

Tablo 3. STYME'de antikoagülan ilaçlar ve doz rejimi

Antikoagulan İlaçlar	
UFH	Başlangıçta iv bolus 70–100 U/kg ardından i.v. infüzyon 60–80 s'lik bir aPTT'ye ulaşmak için titre edilir.
Enoksiparin	Başlangıçta 1 mg/kg günde 2 kez subkutan ,Kreatinin klerensi dakikada 30 mL'nin altında olan hastalarda yarı dozdan
Bivalurudin	PPKG sırasında: 0,75 mg/kg i.v. bolus, ardından işlemden sonra 4 saat boyunca 1,75 mg/kg/saat i.v. İnfüzyon(Kreatinin klerensi<30 ml/dk ise 1 mg/kg/saat)
Fondaparinux	Başlangıç tedavisi 2,5 mg/gün subkutan, PKG sırasında tek bir UFH bolusu önerilir. Kreatinin klerensi<20 mL/dakika ise kaçının.

2.2.2.4. Revaskülarizasyon sonrası idame antitrombotik tedavi

Hastaların büyük çoğunluğunda (uzun süreli oral antikoagülan **(**OAK) endikasyonu olmayanlarda) PKG sonrasında antikoagülasyonun sürdürülmesi gerekli olmasa da girişim sonrası antiplatelet tedavi zorunludur. PKG'yi takiben kontrendikasyon olmadığı sürece ve stent tipine bakılmaksızın P2Y12 reseptör inhibitörü (prasugrel veya tikagrelor*)* ve aspirinden oluşan varsayılan dual antiplatelet tedavi (DAPT) genellikle 12 ay süreyle önerilir. Belirli klinik senaryolarda varsayılan DAPT süresi kısaltılabilir, uzatılabilir veya değiştirilebilir.

AKS'den sonraki ilk 12 ayda kanama riskini azaltmaya yönelik alternatif antiplatelet tedaviler olarak; varsayılan 12 aylık DAPT'a alternatif olarak, DAPT süresinin 1 ay veya 3-6 aya kısaltılması yer alır (101). Prasugrel/tikagrelor bazlı DAPT'den klopidogrel bazlı DAPT'ye geçiş yapılması da alternatif tedaviler arasındadır (102). İlk 30 günde antiplatelet tedavinin azaltılması önerilmez ancak kanama riskini azaltmak amacıyla ilk 30 günden sonra P2Y12 reseptör inhibitörü tedavisinin azaltılması/değiştirilmesi alternatif bir strateji olarak düşünülebilir (103, 104). DAPT süresinin kısaltılması, 3-6 aylık DAPT sonrasında olay yaşamayan ve

iskemik riski yüksek olmayan hastalarda düşünülebilir. DAPT, hastanın iskemik ve kanama risklerine göre yönlendirilir. Yüksek kanama riski olan hastalar için 1 aylık DAPT sonrası aspirin veya P2Y12 reseptör inhibitörü monoterapisi düşünülebilir.

Özetlemek gerekirse, AKS'den sonraki ilk 12 ayda kanama riskini azaltmaya yönelik antitrombosit stratejileri, kısaltılmış DAPT ve DAPT geçişi olarak ikiye ayrılabilir. On iki aylık DAPT (tercihen prasugrel veya tikagrelor ile) AKS hastaları için varsayılan strateji olmaya devam etmektedir ve bu stratejiler yalnızca alternatif olarak kanama riskini azaltma motivasyonu amacı ile kullanılmalıdır.

PKG uygulanan hastaların %6-8'inde uzun süreli OAK endikedir ve invaziv işlem sırasında da sürdürülmelidir. Uzun süreli OAK'nin kesilmesi ve parenteral antikoagülanlarla köprüleme tromboembolik atakların ve kanamaların artmasına neden olabilir.

PKG uygulanan hastalarda yeni nesil oral antikoagülan (YOAK)'ın parenteral antikoagülanlarla köprülenmesinin mi, yoksa ek parenteral antikoagülan olmadan devamının mı daha güvenli olduğu bilinmemektedir. Vitamin K antagonisti (VKA) ile tedavi edilen hastalarda INR >2,5 ise parenteral antikoagülasyona gerek yoktur. OAK kullanan hastalarda PKG ile ilişkili komplikasyonları en aza indirmeye yönelik stratejiler Tablo 4 gösterilmiştir.

Tablo 4. OAK kullananlarda PKG'ye bağlı kanama riskini azaltmak için öneriler

Antikoagülan dozları özellikle kadınlarda ve yaşlı hastalarda vücut ağırlığına ve böbrek fonksiyonuna göre ayarlanmalı
Varsayılan vasküler erişim olarak radyal arter yaklaşımı tercih edilmeli
Aspirin endikedir ancak P2Y12 reseptör inhibitörleri ile ön tedaviden kaçınılmalı
GP IIb/IIIa reseptör inhibitörleri yalnızca kurtarma veya peri-prosedürel komplikasyonlar için verilmeli
OAK kullanan hastalarda:VKA'lar veya YOAK'lar kesilmeden PKG gerçekleştirilmeli
VKA'lar kullanan hastalarda, INR >2,5 ise UFH uygulanmamalı
YOAK kullanan hastalarda, son YOAK uygulamasının zamanına bakılmaksızın, düşük doz parenteral antikoagülasyon uygulanmalı

PKG uygulanan Atriyal Fibrilasyon (AF) hastalarında ikili antitrombotik tedaviyi (DAT) üçlü antitrombotik tedaviyle (TAT) karşılaştıran çalışmalarda, majör veya klinik olarak anlamlı olmayan majör kanama anlamlı derecede DAT lehine düşüktü. Tüm nedenlere bağlı ölüm, felç veya MACE açısından anlamlı fark yoktu. Ancak DAT, ME riskinde sınırda bir artış ve stent trombozunda anlamlı bir artışla ilişkilendirilmiştir.

Yapılan yine başka bir çalışmada ise stent trombozu oranının ilk 30 gün içinde en yüksek olduğunu ve aspirin kullanmayan grupta daha yüksek oranlar olduğunu göstermiştir. Aspirin tedavisinin iskemik olayları (ölüm, ME, felç, stent trombozu) azalttığı ancak aynı zamanda ilk 30 günde majör kanama olaylarını da artırdığı görülmüştür. Aspirin tedavisinin ilk 30 günden 6 aya kadar olan iskemik olayları etkilemediği ancak bu süre zarfında kanama riskini artırdığı da görülmüştür.

AKS hastalarında, OAK endikasyonu değerlendirilmeli ve tedaviye yalnızca ciddi bir endikasyon varsa (örn. erkeklerde CHA2DS2-VASc skoru ≥1 ve kadınlarda ≥2 olan paroksismal, kalıcı veya kalıcı AF veya mekanik kalp kapağı veya yakın zamanda geçirilmiş/tekrarlayan derin ven trombozu veya pulmoner emboli öyküsü) devam edilmelidir (105-108).

Yeterince çalışma mevcut olmadığından prasugrel veya tikagrelorun TAT'ın bir parçası olarak kullanılması önerilmemektedir. VKA ile tedavi edilen hastalarda (mitral mekanik protez kapak bulunan kişiler hariç) INR 2,0-2,5 hedefinde ve dikkatle izlenmelidir. Genellikle mekanik protez kapağı olmayan hastalarda kanama riskini azalttığı için YOAK'ların VKA'lar yerine kullanımı desteklenmektedir. YOAK'ların her biri için belirli kriterlere (böbrek fonksiyonu, vücut ağırlığı, birlikte kullanılan ilaçlar ve yaş dahil) göre hastalarda YOAK dozunun ayarlanması önerilmektedir.

Varsayılan stratejiden farklı olarak, bazı hastalarda (örn. birden fazla kanama risk faktörü olanlar) antiplatelet tedavinin kesilmesiyle DAT 6 aya kısaltılabilir. İskemik riski yüksek veya kanama riskini aşan diğer anatomik/işlemsel özellikleri olan hastalarda TAT 1 aya kadar uzatılmalı, ardından 12 aya kadar DAT uygulanmalıdır. Tıbbi olarak tedavi edilen AKS hastalarında mevcut veriler, en az 6 ay boyunca tek bir antiplatelet ajanla (en yaygın olarak klopidogrel) birlikte TAT'a göre DAT'ı desteklemektedir (109).

Dislipidemi, yaşam tarzı değişiklikleri ve farmakolojik tedavilerin kombinasyonu ile yönetilmelidir. Araştırmalar, AKS sonrası LDL-K seviyelerinin daha düşük kardiyovasküler olay oranları ile ilişkilendirildiğini sürekli olarak göstermektedir. İkincil koruma amacıyla, tedavi hedefi LDL-K seviyelerini <1,4 mmol/L (<55 mg/dL) seviyesine düşürmek ve başlangıçtan itibaren LDL-K seviyelerini ≥%50 azaltmaktır. İlk iki yıl içinde ikinci bir kardiyovasküler olay yaşayan hastalarda (ilk olayla aynı tipte olması gerekmez), LDL-K hedefinin <1,0 mmol/L (<40 mg/dL) olmasının faydalı olduğu görülmüştür. AKS sonrası lipit düşürücü tedavi, mümkün olan en erken zamanda başlatılmalıdır. Yüksek yoğunluklu bir statin tedavisi, hastane yatışından hemen önce başlatılmalı ve mümkünse en yüksek tolere edilebilecek doza kadar reçete edilmelidir. AKS öncesinde düşük veya orta yoğunluklu bir statin kullanan hastaların statin tedavisi yoğunlaştırılmalıdır (110, 111).

IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial) çalışması, AKS sonrası erken dönemde (ilk 10 gün içinde) ezetimib tedavisinin güvenli olduğunu ve uzun vadede kardiyovasküler sonuçlarda fayda sağladığını göstermiştir. Bu nedenle, ilk kez statin tedavisi alan hastalara veya maksimum statin dozunu tolere eden hastalara, yatışları sırasında statine ek olarak ezetimib (veya statin + ezetimib kombinasyon tedavisi) başlanması düşünülebilir. Yine hedefe ulaşılamazsa PCSK9 inhibitörleri tedaviye eklenebilir (112, 113).

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) düşük olan hastalar için, AKS sonrası beta-bloker tedavisinin klinik faydası desteklenmektedir. Ancak LVEF'si >%40 olan hastalarda AKS sonrası beta-bloker tedavisi ile ilgili sınırlı kanıt bulunmaktadır. Sadece LVEF ≤%40 olan hastaların dahil edildiği CAPRICORN (CArvedilol Post-infaRct survIval COntRolled evaluatioN) çalışması dışında, ME sonrası beta-bloker tedavisinin ölüm riskini %20'den fazla azalttığı gösterilmiştir. Randomize kontrollü çalışmaların çoğu ME sonrası beta-bloker tedavisinin faydalarını değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilmiş olup, özellikle STYME hastalarını içermiştir (114, 115).

Anjiotensin converting enzim inhibitörleri(ACEI), kalp yetmezliği, LVEF ≤40%, diyabet, kronik böbrek hastalığı (KBH) ve/veya hipertansiyon gibi ek hastalıkları olan ME sonrası hastaların sonuçlarını iyileştirdiği kanıtlanmıştır. ACE inhibitörlerinin, STYME hastaları üzerinde erken kullanımının, 30 günlük mortaliteyi

az ancak anlamlı bir şekilde azalttığı gösterilmiştir. Anjiotensin reseptör/neprilisin inhibitörleri (ARNI), farklı etiyolojilerden kaynaklanan ve LVEF ≤40% olan hastalarda ACE inhibitörlerine göre önemli ölçüde iyileştirme sağlamıştır. Genel olarak, Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği (HFrEF) olan hastalara, hangi etiyolojiden kaynaklanırsa kaynaklansın, ACE inhibitörleri yerine Anjiotensin reseptör/neprilisin inhibitörleri önerilir. Çok hafif düşmüş LVEF'ye sahip hastalar için de bu ajanlar düşünülebilir (116, 117).

STYME sonrası sol ventrikül disfonksiyonu ve kalp yetmezliği semptom ve bulguları olan hastalarda mineralokortikoid reseptör antagonisti (MRA) tedavisi önerilmektedir. MRA kullanırken böbrek fonksiyon testleri yakından izlenmeli, kreatinin düzeyinin erkeklerde >2,5 mg/dL, kadınlarda >2,0 mg/dL olmamasına dikkat edilmeli, serum potasyumunun rutin kontrol edilmesi gerekmektedir.

Sodyum-Glukoz Ko-Taşıyıcı 2 İnhibitörleri (SGLT2 İnhibitörleri), glukozun vücutta emilimini azaltarak kan glukoz seviyelerini düşürür, glisemik kontrolü iyileştirir ve hipoglisemi riski olmaksızın kilo kaybı ve kan basıncını azaltır. Üç farklı çalışmada (empagliflozin, kanagliflozin ve dapagliflozin) tip 2 diyabeti olan ve bilinen kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda anlamlı kardiyovasküler faydalar gösterilmiştir. Bu çalışmalarda inme veya ME insidansında belirgin bir azalma görülmemiştir. Fayda özellikle kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda ortaya çıkmıştır. Bu ilaçların faydaları daha çok kardiyorenal hemodinamik etkilere ilişkin olabilir. AKS sonrası empagliflozin ile yapılan EMMY (EMpagliflozin in patients with acute MYocardial infarction) çalışmasında, empagliflozinin MI sonrası 26 hafta boyunca N-terminal B-tip natriüretik peptid (NT-pro BNP) azalmasında anlamlı bir iyileşmeye neden olduğu ve ekokardiyografik incelemelerde anlamlı bir iyileşmeye yol açtığı gösterilmiştir (118).

COLCOT (Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial) çalışması, AKS geçirmiş 4745 hastanın katılımıyla gerçekleştirilmiş ve düşük doz kolşisin (günde 0,5 mg) kullanımının, plaseboya kıyasla birincil sonlanım noktasında (kardiyovasküler ölüm, resüsite edilmiş kardiyak arrest, miyokard enfarktüsü, inme veya acil revaskülarizasyon) anlamlı bir azalmayla ilişkilendirildiğini göstermiştir. Bu bulgu, inflamasyonun aterosklerozun patogenezinde ve AKS'de önemli bir rol oynadığını vurgulamaktadır (119, 120).

2.2.3. Komplikasyonlar

STYME sonrasında hastane içi mortalitenin esas belirleyicileri sol ventrikül disfonksiyonu ve STYME'nin akut komplikasyonlarının neden olduğu dolaşım bozukluğudur.

2.2.3.1. Kalp yetmezliği

Akut KY, AKS'nin bir komplikasyonu olarak ortaya çıkabilir. AKS sonucu oluşan akut KY; böbrek fonksiyonlarının kötüleşmesi, solunum yetmezliği, pnömoni ve mortalite gibi diğer hastane içi komplikasyon riskini önemli ölçüde artırır. AKS'yi komplike eden yeni akut KY, önceden var olan ve AKS tarafından alevlenen KY'den ayırt edilmelidir. Bu zorlayıcı olabilir ve akut KY'nin varlığı AKS'nin doğrudan teşhisini engelleyebilir. AKS ve akut KY hastalarının istirahat dispnesi ve aşırı sıvı yüklenmesinin klinik belirtileri/semptomları ile başvurma olasılığı daha yüksektir. Bazı klinik senaryolarda, akut KY hastalarında artan troponin düzeyleri iskemiye bağlı miyokard nekrozundan ziyade KY'ye bağlı miyokard hasarını yansıtabilir (121).

Akut KY ile komplike olan AKS hastalarında her iki durumun da acil ve koordineli yönetimi gerekir. Akut KY'nin yönetimi, KY ile ilgili kılavuzlarda yer alan güncel önerilere uygun olmalıdır. Diüretiklerin, vazodilatörlerin, inotropik ajanların ve vazopresörlerin kullanımı, belirlenmiş algoritmalara göre değerlendirilmelidir. Seçilmiş vakalarda mekanik dolaşım desteği de düşünülebilir. Bazı durumlarda invaziv solunum desteği ve/veya renal replasman tedavisi gerekli olabilir.

AKS'yi komplike eden akut KY ile başvuran hastalara acil invaziv koroner anjıyografi uygulanması gerekir. Bu hastalara aynı zamanda bölgesel duvar hareketi anormallikleri, kapak işlevi ve olası mekanik komplikasyonlar hakkında bilgi toplamak için acil ekokardiyografi/göğüs ultrasonografisi yapılmalıdır. KY ile komplike olmuş AKS'li hastalar, acil koroner anjiyografi ve gerekirse PPKG yapılabileceği bir PKG merkezine mümkün olan en kısa sürede nakledilmelidir (122). Koroner anatomisi PPKG'ye uygun olmayan, AKS'yi komplike eden hastalarda acil koroner arter bypass greftleme (KABG) önerilir.

AKS bağlamında perkütan Mekanik dolaşım desteği cihazlarının ve/veya Veno-arteriyel ekstrakorporeal membran oksijenasyonu'nun (VA-ECMO) klinik faydası belirsizliğini korumaktadır. Mikro-aksiyel Mekanik dolaşım desteği cihazları,

gözlemsel çalışmalarda daha düşük 30 günlük mortalite ile ilişkilendirilmedi. Ancak bu konuda daha sonraki Randomize kontrollü çalışmalara (RKÇ) kadar dikkatli olunması önerilir.

2.2.3.2. Mekanik komplikasyonlar

ME'yi takip eden ilk günlerde, en sık STYME ile başvuran hastalarda mekanik komplikasyonlar ortaya çıkabilir. PPKG çağında mekanik komplikasyon insidansı önemli ölçüde azalmıştır. Yaklaşık 9 milyon AKS hastasını kapsayan yakın zamanda yapılan büyük bir epidemiyolojik araştırma, STYME vakalarının %0,27'sinde ve NON-STYME vakalarının %0,06'sında genel mekanik komplikasyon prevalansının, hastane içi mortalite oranlarının sırasıyla %42,4 ve %18 olduğunu bildirmiştir. Mekanik komplikasyonlar yaşamı tehdit eder ve bu nedenle hızlı tanımlama ve yönetim gerektirir. Ani hipotansiyon, göğüs ağrısının tekrarlaması, akut mitral yetersizliği veya ventriküler septal defekti düşündüren yeni kalp üfürümleri, pulmoner konjesyon veya aort diseksiyonu mekanik komplikasyon şüphesini artırmalıdır. Mekanik komplikasyonlardan şüphelenildiğinde acil ekokardiyografik değerlendirme endikedir. Mekanik komplikasyonlar için ameliyat öncesi klinik/hemodinamik durumu iyileştirmek veya profilaktik olarak geçici mekanik dolaşım desteğinin kullanılması, tedavide yeni bir eğilimi temsil etmektedir. Ancak bu yaklaşımın klinik fayda sağlayıp sağlamadığının belirlenmesi için daha fazla veri ve kanıt gerekmektedir. Cerrahi, şu anda AKS ve mekanik komplikasyonları olan hastalar için tercih edilen tedavi olarak kabul edilmektedir, ancak engelleyici risk profili veya cerrahi yaklaşıma kontrendikasyonları olan seçilmiş adaylarda perkütan stratejiler de kullanılmaktadır. Bu hastaların tedavisinde multidisipliner bir yaklaşım büyük önem taşımaktadır. Hastanın ilk stabilizasyonundan palyatif bakımı da içeren terapötik stratejinin tartışılmasına ve uygulanmasına kadar bakımın tüm aşamalarına uygulanmalıdır (123-125).

2.2.3.3. Sol ventriküler trombüs

Akut miyokard enfarktüsünü takiben sol ventrikül trombüsü insidansı, reperfüzyon ve antitrombotik tedavilerdeki gelişmelere bağlı olarak azalmış olsa da, özellikle anterior STYME 'den sonra nispeten yaygın olarak görülmeye devam

etmektedir. Ekokardiyografi, trombüsün saptanmasında ilk basamak görüntüleme testi olmaya devam etmektedir. Ekokardiyografide apeksin iyi görüntülenemediği hastalarda, görüntü kalitesinin iyileştirilmesi için kontrast ekokardiyografi düşünülebilir. Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme, Sol ventrikül (LV) trombüsünün tanısı ve değerlendirilmesinde altın standart görüntüleme yöntemidir. Çağdaş kardiyak manyetik rezonans görüntüleme verileri, tüm STYME hastalarının %6,3'üne kadar ve anterior STYME hastalarının %12,2'sinde LV trombüs olduğunu bildirmektedir; bu, LV trombüs insidansının ekokardiyografi ile olduğundan az tahmin edilebileceğini düşündürmektedir. Ekokardiyografide belirgin olmayan ancak kardiyak manyetik rezonans görüntüleme ile tespit edilen LV trombüslü hastalar, ekokardiyografide belirgin olan LV trombüslü hastalarla benzer klinik sonuçlara sahip gibi görünmektedir. Bu nedenle, ekokardiyografi görüntüleri şüpheli olan veya şüpheli olduğu düşünülen hastalarda kardiyak manyetik rezonans görüntüleme düşünülmelidir. ME sonrası ilk 2 haftada sol ventrikül trombüsünün tanımlanmasının arttığının bildirilmesi göz önüne alındığında, sol ventrikül trombüsü için görüntülemenin zamanlaması da anlamlı olabilir. Daha fazla güncel veri gerekli olmakla birlikte, bu veriler hastaneden taburcu olduktan sonra yüksek oranda LV trombüs gelişebileceğini ve yüksek riskli hastalarda 2 haftada gecikmiş görüntülemenin değerli olabileceğini düşündürmektedir (126).

Sol ventrikül trombüsü tanısı konulduktan sonra, tekrarlanan ekokardiyografi veya kardiyak manyetik rezonans görüntüleme rehberliğinde, kanama riski ve eş zamanlı antitrombosit tedavi ihtiyacı dikkate alınarak OAK tedavisi (varfarin veya YOAK) 3-6 ay süreyle düşünülmelidir. Bununla birlikte, ME sonrası LV trombüsü gelişen hastalarda optimal antikoagülasyon rejimi, antikoagülasyon süresi ve oral antikoagülasyonun antitrombosit ajanlarla kombinasyonu hakkında prospektif randomize veri eksikliği vardır. Tedavi seçimi hastanın klinik durumuna ve takip araştırmalarının sonuçlarına göre düzenlenmelidir (127, 128).

2.2.3.4. Akut koroner sendrom sonrası perikardit

Erken enfarktüsle ilişkili perikardit (AME'den sonraki ilk 4 gün içinde, çoğunlukla geçici), geç perikardit veya post-kardiyak yaralanma (Dressler) sendromu (tipik olarak AME'den 1-2 hafta sonra) ve perikardiyal efüzyon, ortaya çıkabilir.

AME'den sonra erken perikardit gelişir ve transmural nekroz komşu perikardın inflamasyonuna neden olur. Dressler sendromundaki patofizyolojik mekanizma muhtemelen AME sırasında kardiyak antijenlerin salınmasını takiben genetik olarak yatkın bireylerde aşırı duyarlılık immün reaksiyonunu içermektedir.

Tanı kriterleri, akut perikardit için olanlardan farklı değildir ve aşağıdakilerden ikisini içermelidir:

- Plöretik göğüs ağrısı (>%80)
- Perikardiyal sürtünme sesi (>%60)
- EKG değişiklikleri ve yeni veya kötüleşen perikardiyal efüzyon (>%70).

EKG'de beklenen yaygın ST elevasyonu ve PR depresyonu, AME'ye bağlı değişiklikler nedeniyle gölgede kalabilir, ancak inatçı dik T dalgaları ve yeni başlayan pozitif T dalgaları görülebilir. Enflamatuar belirteçler yükselebilir (vakaların>%80'i), troponin seviyeleri ise epikardiyal tutuluma bağlı olarak artabilir. Ekokardiyografi perikardiyal efüzyonu gösterebilirken, Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme perikardiyal inflamasyonu gösterebilir ve ME sonrası belirgin perikardiyal efüzyonu (>10 mm) olan hastalarda subakut miyokard rüptürü olasılığını araştırabilir.

Erken enfarktüs sonrası perikardit genellikle kendi kendini sınırlar. Tedavi klinik duruma göre her 8-12 saatte bir 500 mg aspirin içerir. 5-7 günü aşan uzun süreli tedavi genellikle gerekli değildir. Geç perikarditte ilk basamak tedavi aspirin içerir (semptomatik iyileşmeye kadar her 6-8 saatte bir 500-1000 mg ve daha sonra her 2 haftada bir 250-500 mg azaltılır) ve yardımcı olarak 3 ay boyunca kolşisin kullanılabilir (12 saatte bir 0,5 mg). Perikardit daha büyük enfarktüs boyutuyla ilişkili olmasına rağmen bağımsız prognostik öneme sahip değildir. Perikard efüzyonu olan veya olmayan enfarktüs sonrası perikarditli hastalarda antitrombotik ve/veya antikoagülanların (trombüs, AF veya diğer endikasyonların varlığında) kullanımı güvenli görünmektedir (129).

2.2.3.5. Aritmiler

2.2.3.5.1. Atriyal fibrilasyon

AF, AKS hastalarında en sık görülen supra-ventriküler ritim bozukluğudur AF önceden mevcut olabilir, ilk kez tespit edilebilir veya AKS tedavisi sırasında yeni

başlayabilir. AF'li hastalarda AF olmayan hastalara kıyasla daha çok sayıda komorbidite eşlik eder ve komplikasyon riski daha fazladır. Çoğu durumda AF iyi tolere edilir ve antikoagülasyon dışında özel bir tedaviye gerek yoktur. Akut hemodinamik dengesizliğe neden olan AF için acil tedavi gereklidir; tercih edilen yaklaşım elektriksel kardiyoversiyondur. Kalp yetmezliği varlığına ve düşük ejeksiyon fraksiyonuna bağlı olarak beta blokerlerin uygulanmasıyla yeterli hız kontrolü sağlanabilir. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu düşük hastalar için amiodaron veya digoksin (tercihen amiodaron) kullanılabilir. Hipotansiyon vakalarında amiodaron veya beta blokerlere kıyasla digoksin tercih edilir. AF'li ve tromboembolizm risk faktörleri olan hastalar, kronik oral antikoagülasyonla yeterli şekilde tedavi edilmelidir. Herhangi bir uzunlukta belgelenmiş AF'si olan AKS hastalarının kısa ve uzun vadeli prognozları, sinüs ritmindeki hastalarla karşılaştırıldığında daha kötüdür. STYME sırasında geçici, kendi kendine sonlanan AF'nin, uzun süreli takip sırasında artan inme riskinin bir göstergesi olabileceğini öne süren bazı kanıtlar vardır (130, 131).

2.2.3.5.2. Ventriküler aritmiler

STYME hastalarında acil reperfüzyon tedavilerinin yaygın şekilde artmasıyla birlikte, malign aritmilerin (ventriküler taşikardi (VT) ve ventriküler fibrilasyon (VF)) görülme ihtimali önemli ölçüde azalmıştır. Bununla birlikte STYME hastalarının %6-8'inde hemodinamik olarak anlamlı VT veya VF gelişir. Tipik aritmi görünümü kararsız, sıklıkla polimorfik ve nispeten hızlı VT olup sıklıkla VF'ye dönüşmektedir. İskemi sıklıkla bu aritmilerin tetikleyicisi olduğundan acil reperfüzyon çok önemlidir. Malign aritmiler ortaya çıkarsa beta blokerler veya amiodaron önerilir ve bunlar kontrendike ise lidokain düşünülebilir. STYME'nin ilk 48 saatindeki erken VT/VF'nin prognostik rolü hala tartışmalıdır. Reperfüzyondan sonra geç dönemde (>48 saat) devam eden VT/VF, ani kardiyak ölümün ikincil önlenmesi için İntrakardiyak defibilatör (ICD) implantasyonu açısından değerlendirme yapılmasını gerektirir. STYME için reperfüzyondan sonraki ilk 24 saat içinde ventriküler erken atımlar çok sık görülür ve spesifik bir tedaviye gerek yoktur. ME sonrası 40 gün içinde ICD implantasyonuyla ani kardiyak ölümün birincil olarak prevensiyonunda genellikle endike değildir. Kanıta dayalı tedavilerle hastalar revaskülarizasyon sonrası 6-12

haftalık bir sürenin ardından ICD takılması açısından tekrar değerlendirilmelidir, buna karşın halihazırda bozulmuş LVEF'si olan hastalar enfarktüs sonrası erken dönemde bile birincil koruma için ICD takılması açısından değerlendirilebilir (132-137).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMA POPÜLASYONU

Çalışmamız tek merkezli, retro-spektif ve kesitsel bir çalışma olarak planlandı. Hastane Tıpta Uzmanlık ve Eğitim Komisyonu ve Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi etik kurul onayı alınarak ve Helsinki deklerasyonuna uygun olarak gerçekleştirildi (Ek).

2017 ve 2019 yılları arasında acil servise iskemik semptomlar ile başvuran, EKG'de en az iki komşu derivasyonda ≥1 mm ısrarcı ST segment yükselmesi ve resiprokal derivasyonlarda ST segment çökmesi saptanan, STYME tanısı konulup hastaneye yatışı yapılan, 18 ile 90 yaş arası, sorumlu hekimlerince PPKG kararı alınıp uygulanan 1528 hasta çalışmaya alındı.

Çalışmaya dahil edilecek hastaların bilgilerine hastane elektronik bilgi işlem sistemi, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı e-Nabız ve Medula sistemlerinden erişilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 2017 ve 2019 yılları arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine iskemik semptomlar ile başvuran, EKG'de en az iki komşu derivasyonda ≥ 1mm ST segment yükselmesi ve respirokal ST segment çökmesi olup, STYME tanısı ile yatışı yapılmış olması
- Hastanın 18 ile 90 yaş arası olması
- TC vatandaşı veya geçici kimlik ve pasaport numarası olan, sağlık sistemi kayıtları bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

- Acil servise göğüs ağrısı ile başvurup NON-STYME veya kararsız angina pektoris tanısı alan hastalar
- 18-90 yaş aralığında olmayan hastalar
- Vatandaşlık veya pasaport numarası bulunmaması nedeniyle sağlık kayıtlarına ulaşılamayan hastalar

3.2. HASTALARIN BAZAL KARAKTERİSTİK ÖZELLİKLERİ

Hastalara ait yaş, cinsiyet, sigara kullanımı vb sosyodemografik özellikler ve HT, DM, SKB-DKB, nabız sayısı, boy-kilo gibi klinik veriler, ilgili hasta dosyası incelerek, hastane elektronik bilgi işlem sistemi, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı e-Nabız ve Medula sistemlerinden elde edildi. ME lokalizasyonunu belirlemek için hasta dosyası ve hastane bilgi sisteminden hastanın acil başvuru EKG' sine ulaşıldı. Hasta EKG'lerinde; V1-V6 derivasyonlarından, en az 2 komşu derivasyonda ≥1 mm ST-segment yükselmesi olanlar Anterior STYME; II, III, aVF derivasyonlarında ST-segment yükselmesi olup aVL'de resiprokal ST depresyonu (+ I. derivasyon) olanlar İnferior STYME; posterior derivasyonlarda (V7-9) ST elevasyonu olanlar Posterior STYME; sağ taraf derivasyonlarında (V3R-V6R) ST elevasyonu olanlar Sağ Ventriküler STYME ve lateral derivasyonlarda ST elevasyonu (I, aVL, V5-6) olup inferior derivasyonlarda resiprokal ST depresyonu (III ve aVF) olanlar Lateral STYME olarak kabul edildi. Hastaların SKB, DKB ve nabız sayısı için başvuru esnasındaki değerleri alındı.

Hipertansiyon tanısı için, antihipertansif ilaç kullanıyor olması veya önceden SKB ≥140 mmHg veya DKB ≥90 mmHg olması ölçüt alındı.

DM tanısı için insülin, oral antidiyabetik ajan kullanıyor olması veya kan şekeri yüksekliği saptanması (açlık plazma glukozu ≥126 mg/dL) veya HgA1c ≥%6,5 olması ölçüt alındı.

Killip sınıflaması; hastanın acil başvurusundaki muayene bulgularında ral, S3 varlığı, akciğer ödemi, yüklenme bulguları ve kardiyojenik şok tablosu olup olmamasına göre 4 sınıfa ayrıldı.

Kronik konjestif kalp yetersizliği; transtorasik ekokardiyografide EF<40 ve KY semptomlarının varlığı olarak kabul edildi.

Vasküler hastalık tanısı, önceki KAH öyküsü, aortik, karotis veya PAH varlığına göre belirlendi.

Geçici iskemik atak nöroloji uzmanı tarafından teyit edilen geçici fokal nörolojik kayıp olarak kabul edilirken, inme ise kalıcı fokal nörolojik kayıp ile birlikte, kranial görüntülemede aktif lezyon varlığı olarak tanımlandı.

3.3. LABORATUVAR PARAMETRELERİ

Çalışmaya dahil edilen hastaların, tam kan sayımı, kreatinin, troponin, CK-MB gibi laboratuvar parametreleri hastaların acil başvurusu sırasında perkütan girişimi geciktirmeyecek şekilde alınan örneklerden elde edilirken, HbA1c, kolesterol düzeyleri, CRP vs. hastanın yatışı sırasında alınan örneklerden elde edildi.

Hastaneye yatışları sırasındaki hemogram ve biyokimya değerleri ile KAG sonrası hastanede yatış sırasında alınan hemogram ve biyokimya değerleri, yatışları süresinde yapılan ekokardiyografi, KAG sonuçları, tıbbi geçmişleri ve demografik bilgileri hastane bilgi sisteminden elde edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların hemogram değerleri otomasyonlu tam hücre sayıcısı (MIND-RAY BC-6800, Çin) ile periferik kan biyokimya parametreleri "ARCHITECT PLUS CI-4100, ABD" cihazı ile bakılmıştır.

3.4. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma veya medyan (çeyrekler) şeklinde gösterildi. Kategorik değişkenler sayı ve % ile ifade edildi. Hastanede yatış süresi (gün), ortanca ve çeyreklere göre dört eşit parçaya ayrıldı. Daha sonra bu dört parça arasında değişkenler için istatistiksel anlamlı bir farklılık olup olmadığı varyans analizi (tek yönlü) ve ki-kare testi ile test edildi. Ayrıca, uzun dönem takipte ölen ve sağ-kalan hastalar arasında değişkenler için istatistiksel anlamlı bir farklılık olup olmadığı student-t testi ve ki-kare testi ile test edildi.

Hastanede Yatış Süresi Prediktörleri

Hastanede yatış süresinin prediktörlerini belirlemek için negatif binomial regresyon analizi kullanıldı. Bu yöntem, aşırı yayılım gösteren sayım verilerini modellemek için uygun bir yaklaşımdır ve Poisson regresyonuna göre daha esnek bir alternatif sunar. Modele dahil edilen prediktörler şunlardı: Yaş, Cinsiyet, Hipertansiyon (HT), Diyabetes Mellitus (DM), Sigara kullanımı, Killip sınıfı, Sistolik Kan Basıncı (SKB), Nabız, Statin kullanımı, C-Reaktif Protein (CRP), HbA1c, Bazal Kreatinin. Her bir prediktör için rate ratio'lar (RR), %95 güven aralıkları (CI) ve p-değerleri hesaplandı. Rate ratio, belirli bir prediktörün bir birim artışının, hastanede kalış süresini kaç kat artırdığını veya azalttığını gösterir.

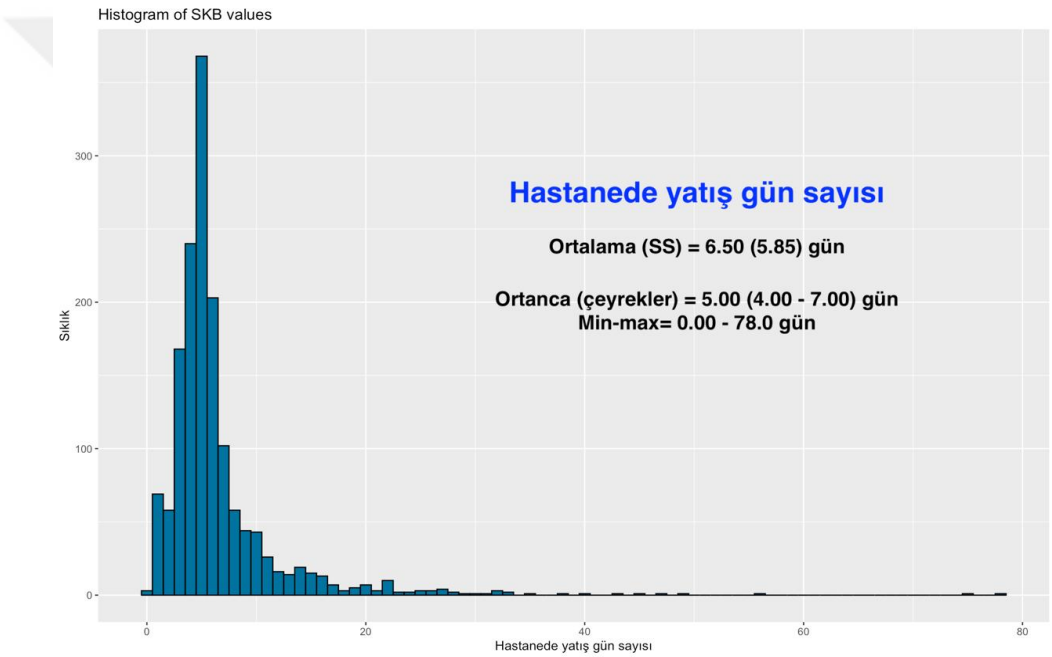
Kısa, Orta ve Uzun Dönem Sağ Kalım ile hastane yatış süresi arasındaki ilişkinin analizi

Hastaneden taburcu edilen hastalarda (hastane içi ölüm olan hastalar analiz dışı bırakıldı), hastanede yatış süresi ile uzun dönem sağ kalım arasındaki ilişkiyi incelemek için Cox Orantılı Hazard Regresyonu uygulandı. Yaş, cinsiyet, HT, DM, sigara, Killip evresi ve bazal kreatin düzeyi ile beraber hastane yatış gün sayısı modele alındı. Her bir değişken için hazard oranları (HR), %95 CI ve p-değerleri hesaplandı. Ayrıca, Yatış süresi çeyreklik dilimlere (quartiles) ayrılarak kategorik bir değişkene dönüştürüldü. Her bir çeyreklik dilim için sağ kalım eğrileri oluşturuldu. Gruplar arası farkların genel istatistiksel anlamlılığı log-rank testi ile değerlendirildi. Ek olarak, çeyreklik gruplar arasında pairwise (ikili) karşılaştırmalar yapıldı. Bu karşılaştırmalar için log-rank testi kullanıldı ve çoklu karşılaştırmalar için uygun bir düzeltme metodu (örn. Bonferroni düzeltmesi) uygulandı.

Tüm analizler için istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak belirlendi. Analizler R versiyon 4.1.0 yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 1528 hasta dahil edilmiştir (yaş ortalamaları 59 ± 11.9 yıl, %23 kadın). Şekil 8'de görülebileceği gibi hasta grubunun ortalama hastanede yatış gün sayısı 6.5 (5.85) gün idi. Minimum 0 gün, maximum 78 gün olarak raporlandı. Bu süreler çeyreklere göre 5 gün (4-7 gün) 4 gruba bölündü ve çeyrekler arasındaki farkı tespit edebilmek için istatistiksel analiz yapıldı. Çalışma populasyonu yatış gün sayısına ait çeyrekler 4 gruba bölündüğünde klinik, demografik ve laboratuvar özellikleri ile hastane içi yaşanan olaylar Tablo 5, Tablo 6, Tablo 7'de özetlenmiştir.



Şekil 8. Hastanede Yatış Gün Sayısının Histogramı

Aşağıda Tablo-5' de görülebileceği gibi hastanede yatış gün sayısı quartillerine klinik ve demografik özellikler karşılaştırılmıştır. Yatış gün sayısına ait çeyrekler arasında; aile öyküsü, astım, osas, periferik arter hastalığı, önceki miyokard enfarktüsü, konjestif kalp yetersizliği, hiperlipidemi, sigara kullanımı, kilo, sistolik kan basıncı ve miyokard enfarktüsü tipleri açısından için belirgin bir farklılık yokken, çeyrekler arttıkça hastanın yaşının arttığı ($p<0,001$), hipertansiyon ($p=0.006$), diyabet mellitus ($p<0,001$), kronik obstrüktif akciğer hastalığı ($p<0,001$), serebrovasküler olay ($p=0,001$), kronik böbrek yetersizliği ($p=0,017$) gibi risk faktörlerinin daha fazla

görüldüğü, ağrı balon süresi (p=0.006), kapı balon zamanı (p<0,001) ve total iskemi süresinin (p<0,001) daha yüksek olduğu, Sol ventrikül efeksiyon fraksiyonunun (p<0,001) daha düşük görülmektedir. Gruplar arasında cinsiyet (p=0.035), Killip sınıfları (p<0,001), nabız (p<0,001) ve diyastolik kan basıncı (p=0.034) açısından anlamlı fark bulunmaktadır.

Tablo 5. Hastanede Yatış Gün Sayısı Quartillerine Göre Klinik ve Demografik Karakteristikler

Özellikler	**Overall** N = 1,528[1]	**Q1:<4 gün** N = 538[1]	**Q2:4-5 gün** N = 368[1]	**Q3:6-7 gün** N = 305[1]	**Q4:>7 gün** N = 317[1]	**p-value**[2]
Yaş, yıl	59 (51, 68)	57 (50, 68)	57 (50, 67)	58 (50, 68)	63 (55, 71)	**<0.001**
Cinsiyet						**0.035**
Erkek	1,196 (78%)	420 (78%)	306 (83%)	235 (77%)	235 (74%)	
Kadın	332 (22%)	118 (22%)	62 (17%)	70 (23%)	82 (26%)	
HT	718 (48%)	238 (45%)	161 (44%)	145 (48%)	174 (56%)	**0.006**
Aile Öyküsü	398 (26%)	142 (27%)	104 (28%)	79 (26%)	73 (23%)	0.547
DM	410 (27%)	134 (25%)	77 (21%)	80 (27%)	119 (38%)	**<0.001**
Astım	34 (2.3%)	8 (1.5%)	7 (1.9%)	7 (2.3%)	12 (3.9%)	0.158
Koah	68 (4.5%)	17 (3.2%)	8 (2.2%)	9 (3.0%)	34 (11%)	**<0.001**
Osas	16 (1.1%)	3 (0.6%)	4 (1.1%)	4 (1.3%)	5 (1.6%)	0.454
PAH	51 (3.4%)	13 (2.4%)	11 (3.0%)	10 (3.3%)	17 (5.4%)	0.129
SVO	75 (5.0%)	21 (4.0%)	10 (2.7%)	16 (5.3%)	28 (9.0%)	**0.001**
Önceki ME	300 (20%)	107 (20%)	66 (18%)	65 (22%)	62 (20%)	0.693
KKY	22 (1.5%)	11 (2.1%)	1 (0.3%)	6 (2.0%)	4 (1.3%)	0.087
KBY	73 (4.8%)	22 (4.1%)	11 (3.0%)	15 (5.0%)	25 (8.0%)	**0.017**
HL	101 (6.6%)	31 (5.8%)	22 (6.0%)	20 (6.6%)	28 (8.8%)	0.334
Sigara	1,102 (74%)	387 (75%)	285 (78%)	216 (73%)	214 (69%)	0.056
Boy (cm)	170 (163, 175)	169 (164, 175)	170 (165, 175)	170 (162, 174)	167 (160, 174)	**0.007**
Kilo (kg)	79 (70, 88)	80 (70, 88)	80 (73, 88)	78 (70, 90)	78 (70, 86)	0.156
Killip Sınıfı						**<0.001**
1	1,343 (89%)	446 (84%)	356 (97%)	281 (94%)	260 (84%)	
2	19 (1.3%)	4 (0.8%)	3 (0.8%)	4 (1.3%)	8 (2.6%)	
3	53 (3.5%)	20 (3.8%)	4 (1.1%)	5 (1.7%)	24 (7.8%)	
4	88 (5.9%)	59 (11%)	4 (1.1%)	9 (3.0%)	16 (5.2%)	
SKB (mm/HG)	132 (112, 154)	130 (110, 151)	134 (117, 152)	133 (118, 153)	137 (114, 160)	0.090

DKB (mm/HG)	76 (68, 90)	74 (64, 88)	78 (70, 90)	77 (70, 90)	77 (65, 90)	**0.034**
Nabız (dk)	81 (68, 95)	81 (67, 97)	79 (67, 91)	77 (65, 94)	84 (73, 99)	**<0.001**
ME tipi						0.419
1	594 (40%)	194 (37%)	156 (43%)	125 (42%)	119 (39%)	
2	64 (4.3%)	28 (5.4%)	17 (4.7%)	10 (3.4%)	9 (3.0%)	
3	318 (21%)	111 (21%)	75 (21%)	69 (23%)	63 (21%)	
4	303 (20%)	104 (20%)	69 (19%)	59 (20%)	71 (23%)	
5	66 (4.4%)	25 (4.8%)	13 (3.6%)	9 (3.0%)	19 (6.2%)	
6	143 (9.6%)	60 (11%)	33 (9.1%)	26 (8.7%)	24 (7.9%)	
Ağrı Balon Süresi	90 (35, 210)	90 (35, 180)	72 (30, 180)	90 (30, 240)	120 (60, 330)	**0.006**
Kapı Balon Zamanı	80 (30, 150)	60 (30, 120)	75 (30, 150)	80 (30, 180)	120 (40, 240)	**<0.001**
Total İskemi Süresi	180 (105, 420)	160 (90, 300)	170 (90, 390)	180 (105, 420)	300 (150, 750)	**<0.001**
LVEF (%)	45 (40, 55)	50 (40, 55)	48 (40, 57)	45 (38, 55)	43 (35, 50)	**<0.001**

HT: hipertansiyon; DM: diyabet mellitus; KOAH : kronik obstrüktif akciğer hastalığı; OSAS : Obstrüktif uyku apne sendromu; PAH : periferik arter hastalığı; SVO: serebrovasküler olay; ME: miyokard enfarktüsü; KKY: konjestif kalp yetersizliği; KBY: kronik böbrek yetersizliği; HL:hiperlipidemi; SKB: sistolik kan basıncı; DKB: diyastolik kan basıncı; LVEF: sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; ME tipleri: 1:anterior miyokard enfarktüsü 2:lateral miyokard enfarktüsü 3: inferior miyokard enfarktüsü 4:inferior ve sağ miyokard enfarktüsü 5:izole posterior miyokard enfarktüsü 6:inferior ve posterior miyokard enfarktüsü.

Tablo 6'da yatış gününe ait çeyrekler arasında biyokimyasal ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması görülmektedir. Tabloda görülebileceği gibi yatış gününe ait çeyreklerin arttığı grupta CRP (p<0,001), HbA1c % (p=0,009), Rdw (p<0,001), bazal glukoz (p<0,001), bazal kreatinin (p<0,001), 1.gün kreatinin (p<0,001), pik kreatinin (p<0,001) ve pik CK (p<0,001) seviyeleri daha yüksek iken, bazal hemoglobin (p=0.003) ve bazal GFR (p<0,001) daha düşüktür.

Tablo 6. Hastanede Yatış Gün Sayısı Quartillerine Göre Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması

Özellikler	**Overall** N = 1,528[1]	**Q1:<4 gün** N = 538[1]	**Q2:4-5 gün** N = 368[1]	**Q3:6-7 gün** N = 305[1]	**Q4:>7 gün** N = 317[1]	**p-value**[2]
Crp (mg/L)	0.9 (0.4, 3.0)	1.0 (0.4, 2.8)	0.8 (0.3, 2.2)	0.9 (0.4, 2.7)	1.6 (0.5, 5.7)	**<0.001**
HDL (mg/dL)	34.0 (29.0, 41.0)	34.0 (30.0, 41.0)	35.0 (30.0, 41.0)	35.0 (30.0, 41.0)	34.0 (29.0, 39.0)	0.419
HBA1C %	5.9 (5.6, 7.0)	5.9 (5.6, 6.9)	5.8 (5.6, 6.5)	5.9 (5.7, 6.8)	6.0 (5.7, 7.9)	**0.009**
Lökosit (x103 /µL)	11.6 (9.4, 14.3)	12.1 (9.6, 14.4)	11.4 (9.4, 13.5)	11.4 (9.2, 14.3)	12.2 (9.4, 15.8)	0.066
Basal Hemoglobin (g/dL)	13.8 (12.4, 14.9)	14.0 (12.6, 14.9)	14.0 (12.6, 15.0)	13.8 (12.5, 15.0)	13.4 (11.6, 14.7)	**0.003**
Basal Platelet (x103 /µL)	232 (195, 277)	236 (197, 279)	223 (190, 269)	227 (195, 277)	242 (199, 289)	0.132
Lenfosit (x103 /µL)	1.70 (1.20, 2.36)	1.76 (1.23, 2.42)	1.65 (1.19, 2.30)	1.70 (1.13, 2.32)	1.66 (1.18, 2.24)	0.322
Rdw %	15.2 (13.6, 16.3)	15.0 (13.6, 16.2)	14.7 (13.4, 16.2)	15.2 (13.8, 16.2)	15.6 (14.1, 16.8)	**<0.001**
Pik Troponin (ng/ml)	26.1 (7.7, 49.2)	26.1 (5.2, 50.0)	26.7 (9.1, 50.0)	21.9 (6.9, 44.0)	29.8 (10.6, 48.8)	0.156
Basal Glukoz (mg/dL)	131 (110, 180)	131 (108, 183)	124 (107, 151)	132(110, 175)	152 (118, 240)	**<0.001**
Total Kolesterol (mg/dL)	175 (149, 206)	177 (153, 213)	172 (145, 200)	181 (154, 205)	174 (144, 208)	**0.024**
Bazal GFR (ml/dk/1,73 m2)	92.7 (71.4, 103.1)	94.8 (73.9, 104.4)	96.5 (78.4, 105.0)	91.7 (72.5, 102.3)	85.0 (58.1, 98.1)	**<0.001**
Bazal Kreatinin (mg/dL)	0.83 (0.75, 1.04)	0.82 (0.74, 1.02)	0.81 (0.74, 0.97)	0.84 (0.74, 1.02)	0.88 (0.77, 1.18)	**<0.001**
1.gün Kreatinin (mg/dL)	0.86 (0.77, 1.07)	0.84 (0.75, 1.05)	0.83 (0.75, 0.99)	0.86 (0.77, 1.06)	0.93 (0.81, 1.31)	**<0.001**
Pik Kreatinin (mg/dL)	1.0 (0.85, 1.28)	0.98 (0.84, 1.17)	0.96 (0.84, 1.13)	0.98 (0.84, 1.18)	1.17 (0.89, 1.84)	**<0.001**
Pik CKMB (U/L)	86.1 (38.7, 186.2)	84.6 (35.4, 195.3)	76.8 (35.0, 185.0)	89.1 (35.5, 173.2)	90.8 (46.8, 189.9)	0.379
Pik CK (U/L)	487 (207, 1,284)	442 (191, 1,267)	415 (211, 1,078)	425 (188, 1,110)	759 (256, 1,748)	**0.002**
Trigliserid (mg/dL)	133 (97, 181)	143 (103, 194)	124 (96, 166)	131 (89, 184)	134 (96, 185)	**0.002**

Tablo 7'de yatış gününe ait çeyrekler arasında hastane içi olaylar karşılaştırılmıştır. Buna göre yatış gününe ait çeyreklerin arttığı grupta atriyal fibrilasyon (p< 0,001) ve taburculuk sonrası ölüm (p< 0,001) daha fazla görülürken, iv inotrop (p< 0,001) ve intraaortik balon pompası (p= 0,032) gereksinimi, hastane içi mortalite (p< 0,001) ve mekanik komplikasyon (p< 0,001) ilk grupta daha fazla görülmektedir. Kardiyopulmoner arrest (p< 0,001) ve ventriküler taşikardi/fibrilasyon (p=0,004) açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmaktadır.

Tablo 7. Hastanede Yatış Gün Sayısı Quartillerine Hastane İçi Olaylarının Karşılaştırılması

	Overall	**Q1:<4 gün**	**Q2:4-5 gün**	**Q3:6-7 gün**	**Q4:>7 gün**	
Özellikler	N = 1,528[1]	N = 538[1]	N = 368[1]	N = 305[1]	N = 317[1]	**p-value**[2]
SVO						0.057
0	1,492 (99%)	526 (99%)	366 (100%)	296 (99%)	304 (97%)	
1	13 (0.9%)	2 (0.4%)	1 (0.3%)	3 (1.0%)	7 (2.2%)	
2	4 (0.3%)	2 (0.4%)	0 (0%)	1 (0.3%)	1 (0.3%)	
CPA	202 (13%)	105 (20%)	17 (4.6%)	25 (8.3%)	55 (18%)	**<0.001**
VT/VF	164 (11%)	68 (13%)	27 (7.4%)	24 (8.0%)	45 (14%)	**0.004**
AF	106 (7.0%)	28 (5.3%)	19 (5.2%)	20 (6.7%)	39 (13%)	**<0.001**
İntravenoz inotrop	124 (8.1%)	77 (14%)	8 (2.2%)	14 (4.6%)	25 (7.9%)	**<0.001**
İABP	28 (1.8%)	17 (3.2%)	3 (0.8%)	5 (1.6%)	3 (0.9%)	**0.032**
Hastane içi mortalite	146 (9.6%)	106 (20%)	4 (1.1%)	10 (3.3%)	26 (8.2%)	**<0.001**
Mekanik Komplikasyon	13 (0.9%)	10 (1.9%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (0.9%)	**0.003**
Tabuculuk Sonrası Ölüm	73 (4.8%)	19 (3.6%)	16 (4.4%)	9 (3.0%)	29 (9.3%)	**<0.001**
Takip Süresi,(ay)	9 (6, 13)	8 (5, 12)	9 (7, 12)	11 (8, 15)	10 (7, 14)	**<0.001**

SVO: serebrovasküler olay; CPA: kardiyopulmoner arrest; VT/VF: ventriküler taşikardi/fibrilasyon; AF: atriyal fibrilasyon; İABP: intraaortik balon pompası.

Tablo 8'de hastanede kalış süresini tahmin etmek için hastanede yatış süresi ile ilişkili faktörler univariate analizde belirlendi. Daha sonra univariate analizde hastane yatış süresi ile ilişkili olduğu düşünülen değişkenler için multivariable regresyon modeli oluşturuldu ve multivariable regresyon modeline göre hipertansiyon varlığı pozitif (RR=1,19, %95 güven aralığı 1.07, 1.32, p =0.001), Killip skoru pozitif (RR=1,13, %95 güven aralığı 1.04, 1.22, p =0.002), nabız pozitif (RR=1,00, %95 güven aralığı 1.00, 1.01, p =0.002), albümin negatif (RR=0,87, %95 güven aralığı 0.76, 1.00, p =0.047), CRP pozitif (RR=1,03, %95 güven aralığı 1.00, 1.03, p =0.016), HbA1c pozitif (RR=1,05, %95 güven aralığı 1.02, 1.08, p =0.001) ve bazal kreatin pozitif (RR=1,18, %95 güven aralığı 1.08, 1.30, p <0.001) ilişkili bulunmuştur.

Hipertansiyon, Killip skoru, yüksek nabız, düşük albümin, yüksek CRP, yüksek HbA1c ve yüksek bazal kreatinin seviyeleri hastanede uzun yatış süresi için bağımsız prediktörler olarak tespit edilmiştir.

Tablo 8. Hastanede yatış gün sayısı prediktörlerinin tespiti için univariate ve multivariable negatif binomial regresyon analizi

	Univariate			Multivariable		
	RR	**95% CI[1]**	**p-value**	**RR**	**95% CI[1]**	**p-value**
Yaş	1.00	1.00, 1.01	0.003	1.00	1.00, 1.00	0.892
Hipertansiyon	1,16	1.09, 1.25	<0.001	1,19	1.07, 1.32	**0.001**
Diyabetes Mellitus	1,25	1.16, 1.34	<0.001	1,01	0.88, 1.15	0.916
Cinsiyet (kadın)	1,06	0.98, 1.16	0.132	0.92	0.81, 1.05	0.216
Prerevas	0.95	0.87, 1.04	0.241	0.91	0.80, 1.03	0.121
Sigara	0.91	0.84, 0.98	0.013	0.97	0.86, 1.09	0.635
Killip	0.97	0.93, 1.02	0.254	1,13	1.04, 1.22	**0.002**
Sistolik kan basıncı	1.00	1.00, 1.00	0.009	1.00	1.00, 1.00	0.098
Nabız	1.00	1.00, 1.00	<0.001	1.00	1.00, 1.01	**0.002**
Statin	0.94	0.82, 1.07	0.330	0.85	0.70, 1.04	0.104
Albumin	0.80	0.73, 0.87	<0.001	0.87	0.76, 1.00	**0.047**
CRP	1,03	1.02, 1.04	<0.001	1,03	1.00, 1.03	**0.016**
HbA1c	1,06	1.04, 1.08	<0.001	1,05	1.02, 1.08	**0.001**
Bazal Kreatinin	1,13	1.07, 1.20	<0.001	1,18	1.08, 1.30	**<0.001**

Tablo 9'da ölüm ile ilgili faktörler tespit edilerek hastanede yatış süresi ile ölüm arasındaki ilişki belirlendi. Tabloda görülebileceği gibi ölümle ilişkili olarak hasta yaşı artışı (p<0,001), hipertansiyon (p<0,001), diyabet mellitus (p<0,001),

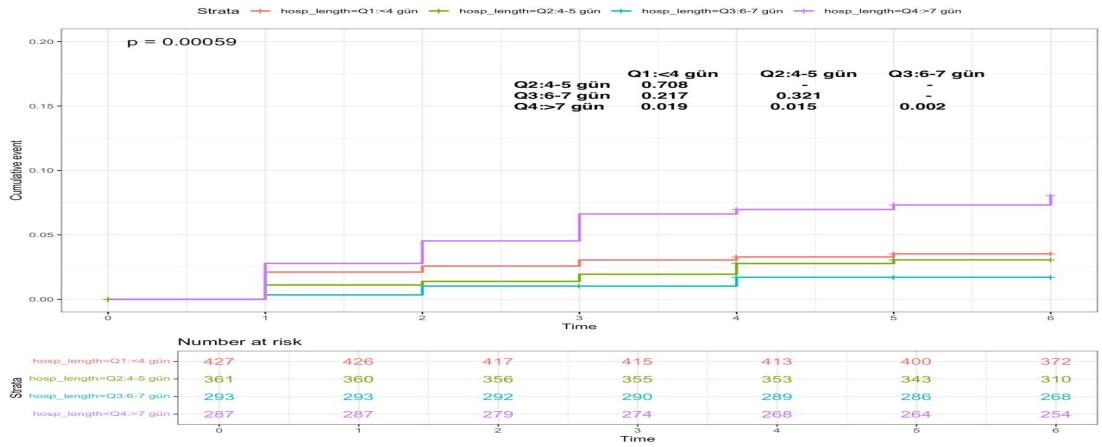
kronik obstrüktif akciğer hastalığı (p<0,001), periferik arter hastalığı (p=0,009), kronik böbrek yetersizliği (p=0,006) gibi risk faktörlerinin daha fazla görüldüğü, Killip skorları (p<0,001), hastane içi serebrovasküler olay (p=0,011), yatış gün sayısı çeyrekleri ile TIMI skorlarının dağılımı açısından anlamlı farklılık gözlendiği, düşük diyastolik kan basıncı (p=0,035), yüksek nabız (p<0,001), kardiyopulmoner arrest (p<0,001) ile ventriküler taşikardi/fibrilasyon (p=0,02) öykülerinin daha fazla görüldüğü, daha düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (p<0,001), düşük albümin (p<0,001), bazal hemoglobin (p<0,001),lenfosit (p=0,004), ve bazal GFR (p<0,001),daha yüksek CRP (p<0,001), bazal kreatinin (p=0,012), 1.gün kreatinin (p<0,001) ve pik kreatinin (p<0,001) seviyeleri olduğu görülmektedir. Cinsiyet, serebrovasküler olay, konjestif kalp yetersizliği, sigara kullanımı ve sistolik kan basıncı arasında herhangi bir farklılık saptanmamıştır.

Tablo 9. Uzun dönem sağ-kalıma göre baseline karakteristikler

Özellikler	**Overall** N = 1,526[1]	**Ölüm Olmayanlar** N = 1,452[1]	**Ölüm Olanlar** N = 74[1]	**p-value**[2]
Yaş	59 (51, 68)	59 (51, 68)	68 (59, 78)	**<0.001**
Cinsiyet				0.817
Erkek	1,192 (78%)	1,135 (78%)	57 (77%)	
Kadın	334 (22%)	317 (22%)	17 (23%)	
Hipertansiyon	719 (48%)	663 (46%)	56 (79%)	**<0.001**
Diyabet Mellitus	412 (27%)	380 (27%)	32 (45%)	**<0.001**
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	69 (4.6%)	58 (4.0%)	11 (15%)	**<0.001**
Periferik Arter Hastalığı	51 (3.4%)	44 (3.1%)	7 (9.7%)	**0.009**
Serebrovasküler Olay	75 (5.0%)	68 (4.7%)	7 (9.9%)	0.083
Konjestif Kalp Yetersizliği	22 (1.5%)	19 (1.3%)	3 (4.2%)	0.081
Kronik Böbrek Yetersizliği	74 (4.9%)	65 (4.5%)	9 (13%)	**0.006**
Sigara	1,096 (74%)	1,049 (74%)	47 (69%)	0.357
Killip				**<0.001**
1	1,341 (89%)	1,294 (90%)	47 (69%)	
2	19 (1.3%)	16 (1.1%)	3 (4.4%)	
3	53 (3.5%)	43 (3.0%)	10 (15%)	
4	88 (5.9%)	80 (5.6%)	8 (12%)	
Sistolik Kan Basıncı	132 (112, 153)	133 (112, 154)	130 (110, 142)	0.302

Diyastolik Kan Basıncı	76 (68, 90)	77 (68, 90)	70 (60, 83)	**0.035**
Nabız	81 (68, 95)	80 (68, 95)	87 (76, 105)	**<0.001**
Hastane içi serebrovasküler olay				**0.011**
0	1,490 (99%)	1,422 (99%)	68 (96%)	
1	13 (0.9%)	12 (0.8%)	1 (1.4%)	
2	4 (0.3%)	2 (0.1%)	2 (2.8%)	
Kardiyopulmoner Arrest	202 (13%)	183 (13%)	19 (27%)	**<0.001**
Ventriküler Taşikardi/Fibrilasyon	167 (11%)	153 (11%)	14 (19%)	**0.020**
Hastane içi atriyal fibrilasyon	114 (7.6%)	106 (7.4%)	8 (11%)	0.244
LVEF (%)	45 (39, 55)	48 (40, 55)	38 (30, 48)	**<0.001**
Albumin	3.8 (3.5, 4.0)	3.8 (3.6, 4.0)	3.5 (3.2, 3.7)	**<0.001**
CRP	0.9 (0.4, 3.0)	0.9 (0.4, 2.8)	2.6 (0.6, 4.9)	**<0.001**
Basal Hemoglobin (g/dL)	13.8 (12.4, 14.9)	13.9 (12.5, 15.0)	12.9 (10.3, 14.2)	**<0.001**
Lenfosit (x103 /µL)	1.7 (1.2, 2.3)	1.7 (1.2, 2.3)	1.3 (0.9, 2.0)	**0.004**
Bazal GFR (ml/dk/1,73 m2)	92.7 (71.5, 103.1)	93.5 (73.3, 103.5)	68.5 (47.7, 93.2)	**<0.001**
Bazal Kreatinin (mg/dL)	0.83 (0.75, 1.04)	0.83 (0.74, 1.03)	0.93 (0.78, 1.27)	**0.012**
1.gün Kreatinin (mg/dL)	0.86 (0.77, 1.07)	0.86 (0.77, 1.06)	1.03 (0.82, 1.57)	**<0.001**
Pik Kreatinin (mg/dL)	1.00 (0.85, 1.27)	0.99 (0.85, 1.23)	1.57 (0.98, 2.33)	**<0.001**
TIMI_Başlangıç				0.724
0	992 (69%)	950 (69%)	42 (71%)	
1	198 (14%)	188 (14%)	10 (17%)	
2	153 (11%)	149 (11%)	4 (6.8%)	
3	88 (6.1%)	85 (6.2%)	3 (5.1%)	
TIMI_Son				**0.001**
0	106 (7.4%)	101 (7.4%)	5 (8.5%)	
1	103 (7.2%)	95 (6.9%)	8 (14%)	
2	208 (15%)	191 (14%)	17 (29%)	
3	1,014 (71%)	985 (72%)	29 (49%)	
Yatış Gün Sayısı Quartilleri				**<0.001**
Q1:<4 gün	532 (35%)	513 (36%)	19 (26%)	
Q2:4-5 gün	365 (24%)	349 (24%)	16 (22%)	
Q3:6-7 gün	304 (20%)	295 (20%)	9 (12%)	
Q4:>7 gün	313 (21%)	284 (20%)	29 (40%)	

Şekil 9'da görülebileceği üzere kısa dönem (6 ay) sağ-kalım analizi için yapılan Kaplan Meier analizinde 7 günden uzun süre yatan hastalarda mortalite diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. (p=0,00059)



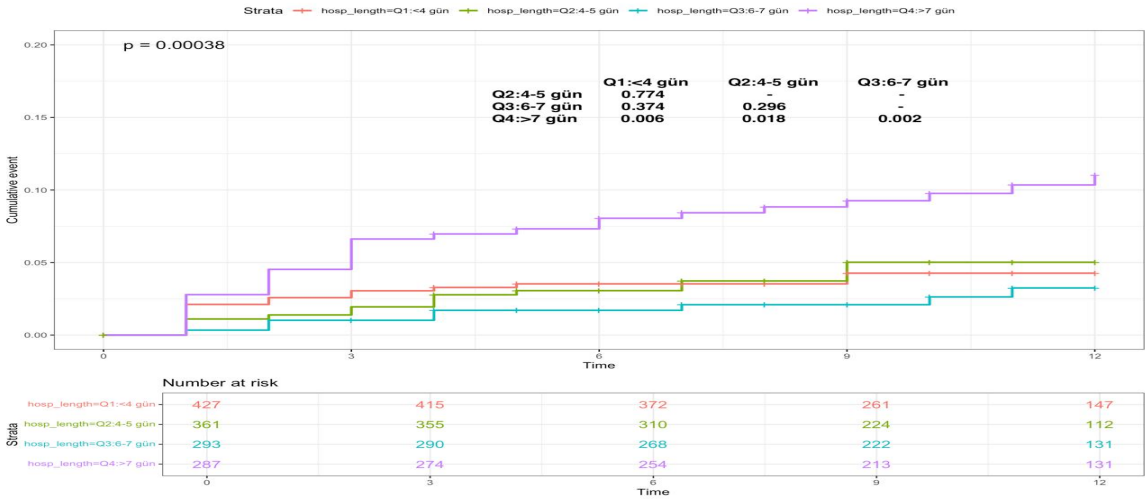
Şekil 9. Kısa dönem (6 ay) sağ-kalım analizi – Kaplan Meier Yöntemi

Tablo 10'da görülen çok değişkenli Cox regresyon analizinde total yatış günü; yaş, hipertansiyon, diyabetes mellitus, cinsiyet, sigara , killip ve bazal kreatinin değişkenlerine göre düzeltildikten sonra total yatış günü ile kısa dönem (6 ay) mortalite arasında anlamlı ilişki olmadığı görülmüştür. (HR=1,02, %95 güven aralığı 0.99, 1.05, **p =0.223**)

Tablo 10. Kısa dönem (6 ay) sağ-kalım prediktörlerinin tespiti için univariate ve multivariable Cox orantısal hazard regresyon analizi

		Univariate			Multivariable		
Özellikler	**N**	**HR[1]**	**95% CI[1]**	**p-value**	**HR[1]**	**95% CI[1]**	**p-value**
Yaş	1,371	1,06	1.04, 1.08	<0.001	1,06	1.02, 1.10	<0.001
Hipertansiyon	1,36	4,84	2.42, 9.66	<0.001	2,74	0.98, 7.66	0.055
Diyabetes Mellitus	1,36	3,08	1.78, 5.33	<0.001	3,30	1.54, 7.03	0.002
Cinsiyet	1,371						
Erkek		—	—		—	—	
Kadın		1,17	0.61, 2.22	0.637	0,51	0.20, 1.27	0.146
Sigara	1,353	0,82	0.44, 1.56	0.552	1,16	0.49, 2.73	0.740
Killip	1,353	2,45	1.94, 3.1	<0.001	1,96	1.32, 2.90	<0.001
Bazal Kreatinin	943	1,41	1.18, 1.69	<0.001	1,11	0.83, 1.49	0.480
Total Yatış Günü	1,368	1,05	1.03, 1.07	<0.001	1,02	0.99, 1.05	**0.223**

Şekil 10'da görülebileceği üzere orta dönem (12 ay) sağ-kalım analizi için yapılan Kaplan Meier analizinde 7 günden uzun süre yatan hastalarda mortalite diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. (p=0,00038)



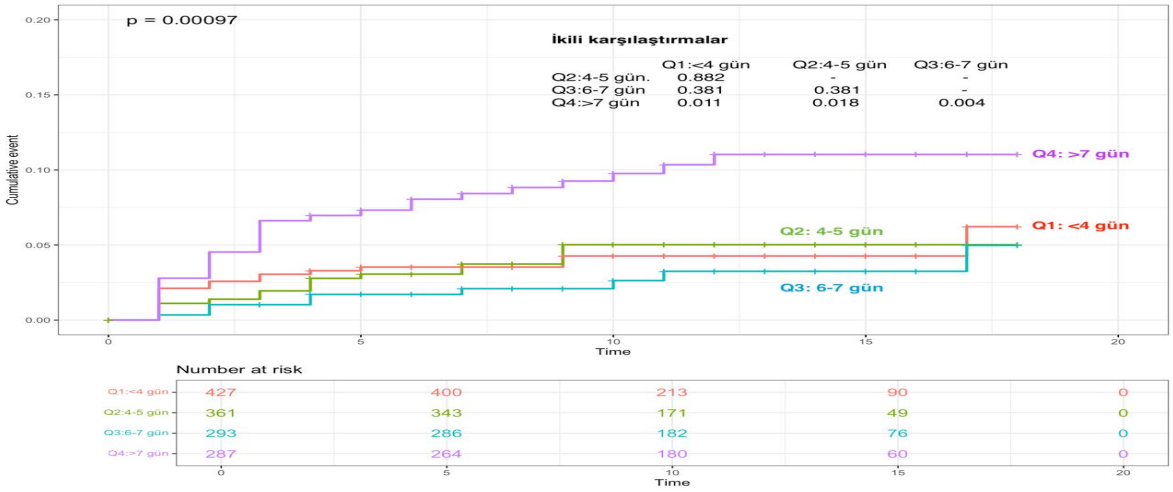
Şekil 10. Orta dönem (12 ay) sağ-kalım analizi – Kaplan Meier Yöntemi

Tablo 11'de görülen çok değişkenli Cox regresyon analizinde total yatış günü; yaş, hipertansiyon, diyabetes mellitus, cinsiyet, sigara , killip ve bazal kreatinin değişkenlerine göre düzeltildikten sonra total yatış günü ile orta dönem (12 ay) mortalite arasında anlamlı ilişki olmadığı görülmüştür. (HR=1,01, %95 güven aralığı 0.98, 1.04, **p =0.393**)

Tablo 11. Orta (12 ay) dönem sağ-kalım prediktörlerinin tespiti için univariate ve multivariable Cox orantısal hazard regresyon analizi

		Univariate			Multivariable		
Özellikler	**N**	**HR[1]**	**95% CI[1]**	**p-value**	**HR[1]**	**95% CI[1]**	**p-value**
Yaş	1,371	1,06	1.04, 1.08	<0.001	1,05	1.02, 1.08	<0.001
Hipertansiyon	1,36	4,98	2.72, 9.12	<0.001	3,71	1.58, 8.74	0.003
Diyabetes Mellitus	1,36	2,40	1.48, 3.89	<0.001	1,89	1.03, 3.48	0.041
Cinsiyet	1,371						
Erkek		—	—		—	—	
Kadın		1,21	0.69, 2.11	0.503	0,45	0.21, 0.98	0.044
Sigara	1,353	0,67	0.39, 1.13	0.132	0,82	0.41, 1.64	0.581
Killip	1,353	2,40	1.95, 2.95	<0.001	1,96	1.43, 2.70	<0.001
Bazal Kreatinin	943	1,37	1.15, 1.63	<0.001	1,06	0.79, 1.43	0.694
Total Yatış Günü	1,368	1,04	1.02, 1.06	<0.001	1,01	0.98, 1.04	**0.393**

Şekil 11'de görülebileceği üzere uzun dönem (>12 ay) sağ-kalım analizi için yapılan Kaplan Meier analizinde 7 günden uzun süre yatan hastalarda mortalite diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. (p=0,00097)



Şekil 11. Uzun dönem (>12 ay) sağ-kalım analizi – Kaplan Meier Yöntemi

Tablo 12'de görülen çok değişkenli Cox regresyon analizinde total yatış günü yaş, hipertansiyon, diyabetes mellitus, cinsiyet, sigara , killip ve bazal kreatinin değişkenlerine göre düzeltildikten sonra total yatış günü ile uzun dönem (>12 ay) mortalite arasında anlamlı ilişki olmadığı görülmüştür. (HR=1,01, %95 güven aralığı 0.98, 1.04, **p =0.468**)

Tablo 12. Uzun (>12 ay) dönem sağ-kalım prediktörlerinin tespiti için univariate ve multivariable Cox orantısal hazard regresyon analizi

	Univariate			Multivariable		
Özellikler	**HR[1]**	**95% CI[1]**	**p-value**	**HR[1]**	**95% CI[1]**	**p-value**
Yaş	1,06	1.04, 1.08	<0.001	1,06	1.03, 1.08	<0.001
Hipertansiyon	4,73	2.63, 8.50	<0.001	3,75	1.60, 8.80	0.002
Diyabetes Mellitus	2,44	1.52, 3.92	<0.001	1,99	1.09, 3.63	0.025
Cinsiyet						
Erkek	—	—		—	—	
Kadın	1,25	0.73, 2.16	0.413	0,50	0.23, 1.06	0.069
Sigara	0,68	0.40, 1.15	0.153	0,88	0.44, 1.76	0.720
Killip	2,36	1.92, 2.90	<0.001	1,96	1.43, 2.70	<0.001
Bazal Kreatinin	1,36	1.14, 1.63	<0.001	1,06	0.78, 1.43	0.726
Total Yatış Günü	1,02	1.02, 1.06	<0.001	1,01	0.98, 1.04	**0.468**

5. TARTIŞMA

Bu çalışmanın PPKG uygulanmış STEMI hastalarında hastane yatış gün sayısını predite etmek ve hastane yatış gün sayısı ile kısa, orta ve uzun dönem mortalite arasındaki ilişkiyi belirlemek olmak üzere iki temel sonucu vardır. Bulgularımıza göre; 1.STEMI hastalarında hipertansiyon, killip skoru, yüksek nabız, düşük albümin, yüksek CRP, yüksek HbA1c ve yüksek bazal kreatinin seviyeleri hastanede yatış süresi için bağımsız prediktörler olarak tespit edildi. 2.Kısa, orta ve uzun dönem mortalite ile total yatış gün sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilemedi.

2004 yılında yapılan Declining Length of Hospital Stay for Acute Myocardial Infarction and Postdischarge Outcomes adlı akut miyokard enfarktüsünden sonra hastanede kalış süresindeki on yıldan fazla (1986-1999) eğilimleri, değişen kalış süreleriyle ilişkili hasta özelliklerini ve azalan kalış süresinin taburcu olduktan sonraki ölüm oranına etkisini tanımlamak amacıyla yapılan çalışmaya 4551 hasta dahil edilmiş, 1986-1988 (11,7 gün) ve 1997-1999 (5,9 gün) dönemleri arasında ortalama kalış süresinde belirgin düşüşler gözlendiği saptanmıştır. Hastanede daha uzun süre kalmayla ilişkili olarak ileri yaş, kadın cinsiyeti, anterior duvar ME ve klinik olarak önemli kardiyak komplikasyonlar yer almıştır. Bu çalışmanın sonucunda AME sonrası hastaneden taburculuk sonrası kısa dönem mortalite ile hastanede kısa kalış süresi arasında ters ilişki bulunamamıştır. Biz de çalışmamızda bu sonucu elde ettik. (138)

2021 yılında yapılan The impact of short hospital stay on prognosis after acute myocardial infarction: An analysis from the ACSIS database adlı çalışmada 2000-2016 yılları arasında 10458 hastadan oluşan STEMI ve NSTEMI'li hastalarının hastanede yatış süresi politikasını incelemek ve erken taburcu olmanın güvenliğini değerlendirmek amaçlanmıştı. Hastalar hastanede yatış sürelerine göre üç alt gruba ayrılmış: <3 gün (kısa yatış süresi), 3-6 gün (orta yatış süresi) ve >6 gün (uzun yatış süresi). Bu grupların başlangıç özellikleri, yönetim stratejileri ve klinik sonuçları 30 gün ve 1. yılda karşılaştırılmış. Kısa ve orta yatış süresine sahip olan hastaların klinik özellikleri benzerken, uzun yatış süresi grubundaki hastaların daha yaşlı ve daha fazla komorbiditeye sahip olduğu saptanmış. Bizim çalışmamıza dahil edilen 1528 STEMI hastasında hipertansiyon, killip skoru, yüksek nabız, düşük albümin, yüksek CRP, yüksek HbA1c ve yüksek bazal kreatinin seviyeleri hastanede yatış süresi için

bağımsız prediktörler olarak tespit edilmişti. Bu çalışmada düşük ve orta riskli hastalar için erken taburcu olma stratejisinin güvenilir olabileceği gözlenmişti. (139) Yine 2022 yılında yapılan Safety of early hospital discharge following admission with ST-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention: a nationwide cohort study adlı çalışmada da erken ve geç taburcu edilen hastalar arasında MACE'de fark saptanmadı. Çalışmamızla uyumlu olarak kısa ve orta hastanede yatış süresi bulunan gruplar arasında tekrarlayan MI, aritmiler, 30 günlük MACE ve 30 günlük mortalite dahil olmak üzere klinik sonuçlarda fark yoktu.(140) 2025 yılında yapılan Associations Between Hospital Length of Stay, 30-Day Readmission, and Costs in ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction After Primary Percutaneous Coronary Intervention: A Nationwide Readmissions Database Analysis adlı çalışmada 2010-2014 yılları arasındaki PPKG geçiren 539517 STEMI hastası; tekrar hastaneye yatış, mortalite, tekrar enfarktüs, tekrar revaskülarizasyon ve hastanede yatış süresine (1-2, 3, 4, 5 ve >5 gün) göre hastane ücretleri/maliyetleri dahil olmak üzere 30 günlük sonuçları enfarktüs lokasyonlarına göre sınıflandırılmış. Çok kısa hastanede yatış süresi, önemli ölçüde daha düşük 30 günlük tekrar yatış ve daha düşük kümülatif maliyetle ilişkilendirilmiştir. Ancak çok kısa hastanede yatış süresi, anterior duvar STEMI kohortunda en az 3 günlük kalışa kıyasla daha yüksek 30 günlük mortalite ile ilişkilendirilmiştir. Anterior duvar STEMI'li hastaların non anterior duvar STEMI'li hastalara göre hastanede daha uzun kalma olasılığı daha yüksekti. Bizim çalışmamızda STEMI tipi ile hastanede yatış süresi arasında ve kısa, orta ve uzun dönem sağ kalım arasında anlamlı fark saptanmadı. Bu farklılık çalışmamızın küçük örneklem hacmine sahip olmasından kaynaklanıyor olabilir.(141)

Akut koroner sendrom (AKS) dünya genelinde başta gelen mortalite ve morbidite nedenleri arasında olup hastane içi mortalite yaklaşık %6–%14 arasındadır. Geçmiş yıllara göre hastane içi mortalitede anlamlı azalma sağlansa da uzun dönem mortalitesi hala çok yüksektir. GRACE kayıt çalışmasında %7.5 olan hastane içi mortalitenin 6. ayda %12.1, 1. yılda %14.8, 2. yılda %18.7, 3. yılda %25, 4. yılda %39.2 çıktığı görülmüştür. (142) Mortaliteye etki eden nedenlerin başında ilk başvurudaki klinik özellikler (yaş, nabız sayısı, sistolik kan basıncı, Killip sınıfı, plazma kreatinin değeri, ST segment değişikliği, başvuruda kalp durması ve troponin yüksekliği) ve uygulanan tedavi (erken girişimsel tedavi) gelmektedir. (143) Biz de

çalışmamızda uzun dönem sağ-kalıma göre baseline karakteristikler incelendiğinde bu sonuca ulaşmış olduk.

2008 yılında yapılan Relation of Length of Hospital Stay in Acute Myocardial Infarction to Postdischarge Mortality adlı çalışmada 1985 (1306), 1990 (1550), 1995 (1087) ve 2001 (515) yıllarında AME'li 4.458 hastanın hastanede kalış süresi ile taburculuk sonrası mortalite ilişkisi incelenmiş. Hastane yatış süresi ve mortalite 1985'ten 2001'e kadar kademeli olarak azalmış. 4 günün altında yatış süresi erken taburculuk olarak değerlendirilmiş ve hem iyileştirilmiş tedaviler hem de maliyet değerlendirmeleri nedeniyle giderek yaygınlaşarak 2001'deki AME'lerin %50'sini oluşturmuş. Çalışmanın sonucunda bizim çalışmamızla da uyumlu olarak, son 20 yılda AME'den sonra hastanede kalma süresindeki ilerleyici ve önemli düşüş, taburcu olduktan sonra artan ölüm oranıyla ilişkilendirilmemiş. Kalma süresindeki bu düşüşler etkili tedavilerin kullanımının artmasıyla ilişkilendirilmiş.(144)

Son zamanlarda tanı ve tedavi stratejisindeki yenilikler nedeniyle akut ME hastalarının erken mobilizasyon politikası ölüm oranında düşüş ve hastanede kalış süresinde azalma ile sonuçlandı. Kısalmış hastanede yatış süresi; hastane enfeksiyon riskinde azalma ve sağlık bakım sistemleri açısından maliyet tasarrufu sağlamaktadır. Çünkü maliyetin önemli bir bileşeni, ME nedeni ile hastaneye yatırılmış bir hastanın günlük bakımıdır. Bu nedenle, böyle bir hastayı hastanede tutmanın faydalarını ve maliyetlerini değerlendirmek mantıklıdır. Ancak bu politikanın hastaları erken taburcu olma nedeniyle riske atabileceği konusunda endişeler bulunmaktadır. ME sonrası optimum hastanede yatış süresi ve hastanede yatış süresinin prediktörleri ile ilgili mevcut kanıtlar yetersizdir. Hastanede yatış süresi üzerinde etkili olan faktörleri inceleyen çalışmalarda risk faktörleri genellikle tek olarak ele alınmıştır ancak hastanede yatış süresi üzerinde etkili olan faktörlerin birlikte olan etkilerini inceleyen çalışmalar ilave bilgiler içermesi açısından önemlidir. Çalışmamızda hastanın hastanede yatış süresi ile ilişkili olabilecek risk faktörleri, eşlik eden hastalıkları, fonksiyonel durumu, klinik ve laboratuvar özellikleri birlikte değerlendirerek bu süre ile sağ kalım arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık. Hastanede yatış süresini predikte ettiren faktörlerin tespit edilmesi ile hastalara primer koruma kapsamında uygulanabilecek hizmetleri geliştirerek ve bunları kontrol altına alarak hastane yatış süresini optimize etmek ve azaltmak, gereksiz hastanede kalışları önlemek ve çeşitli

koşullardaki bir hastanın bakım maliyetlerini düşürerek finansal, operasyonel ve klinik sonuçları iyileştireceğini düşünmekteyiz.

5.1. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Çalışmamızın küçük örneklem hacmine sahip olmasının yanında tek merkezli ve retrospektif olarak dizayn edilen bir çalışma olması temel kısıtlılıklarından biridir. Retrospektif çalışma olması nedeniyle sistemde eksik olan tıbbi kayıtlardan elde edilen bir çalışma olması da önemli kısıtlılıklarından biridir. Bu kısıtlılıkları sınırlandıracak prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmanın sonuçlarını yorumlarken ve günlük pratiğe yansıtırken bu kısıtlılıklar dikkate alınmalıdır.

6. SONUÇ

Hipertansiyon, Killip skoru, yüksek nabız, düşük albümin, yüksek CRP, yüksek HbA1c ve yüksek bazal kreatinin seviyeleri hastanede uzun yatış süresi için bağımsız prediktörlerdir. Ancak hastanede yatış gün sayısı ile kısa dönem (6 ay), orta dönem (12 ay) ve uzun dönem (>12 ay) mortalite arasında anlamlı ilişki olmadığı izlenmiştir.

7. KAYNAKLAR

1. Ahmed M. Darwesh, Deanna K. Sosnowski , Tim YT. Lee , Hedieh Keshavarz-Bahaghighat , John M. Seubert Insights into the cardioprotective properties of n-3 PUFAs against ischemic heart disease via modulation of the innate immune system Chemico-Biological Interactions Volume 308, 1 August 2019, Pages 20-44
2. Gerd Heusch Myocardial ischemia/reperfusion: Translational pathophysiology of ischemic heart disease Volume 5, Issue 1p10-31January 12, 2024
3. World health statistics 2024: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals. Geneva: World Health Organization; 2024. Licence: : CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
4. John P Duggan , Alex S Peters , Gregory D Trachiotis , Jared L Antevil Epidemiology of Coronary Artery Disease Surg Clin North Am. 2022 Jun;102(3):499-516.
5. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet 2018;392:1736–1788.
6. Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, De Smedt D, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. Eur Heart J 2022;43: 716–799.
7. Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2024. TÜİK Haber Bülteni. Sayı:53709, Ankara, 2024.
8. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, et al. Heart disease and stroke Statistics-2022 Update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2022;145(8):e153–e639.
9. Antman EM, Loscalzo J. Ischemic heart disease. In Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editors. Harrison's principles of internal medicine. 20th ed. New York (NY): McGraw-Hill Education; 2018. p. 1–1866.
10. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: the task force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2020;41(3):407–477.
11. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a metaanalysis of individapt data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet 2002; 360:1903–1913
12. 20. Lip GYH, Coca A, Kahan T, Boriani G, Manolis AS, Olsen MH, et al. Hypertension and cardiac arrhythmias: executive summary of a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulacion Cardiaca y Electrofisiologia (SOLEACE). Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother 2017; 3:235–250.
13. Gottesman RF, Albert MS, Alonso A, Coker LH, Coresh J, Davis SM, et al. Associations between midlife vascular risk factors and 25-year incident dementia in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort. JAMA Neurol 2017; 74:1246–1254.

14. Rovio SP, Pahkala K, Nevalainen J, Juonala M, Salo P, Kahonen M, et al. Cardiovascular risk factors from childhood and midlife cognitive performance: the Young Finns study. J Am Coll Cardiol 2017; 69:2279–2289
15. Brown DW, Giles WH, Greenlund KJ. Blood pressure parameters and risk of fatal stroke, NHANES II mortality study. Am J Hypertens 2007; 20:338–341.
16. Lawes CM, Rodgers A, Bennett DA, Parag V, Suh I, Ueshima H, MacMahon S, Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Blood pressure and cardiovascular disease in the Asia Pacific region. J Hypertens 2003; 21:707–716.
17. . Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham heart study. Circulation 1999; 100:354–360.
18. Williams B, Lindholm LH, Sever P. Systolic pressure is all that matters. Lancet 2008; 371:2219–2221
19. Domanski M, Mitchell G, Pfeffer M, Neaton JD, Norman J, Svendsen K, et al., MRFIT Research Group. Pulse pressure and cardiovascular disease-related mortality: follow-up study of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). JAMA 2002; 287:2677–2683.
20. Franklin SS, Lopez VA, Wong ND, Mitchell GF, Larson MG, Vasan RS, Levy D. Single versus combined blood pressure components and risk for cardiovascular disease: the Framingham Heart Study. Circulation 2009; 119:243–250. 30. Bhatt DL, Steg PG, O
21. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. Lancet. 2006;367:1747–1757.
22. Tunstall-Pedoel H, Chen R, Kramarz P. Prevalence of individuals with both raised blood pressure and raised cholesterol in WHO MONICA project population surveys 1989–1997. Eur Heart J. 2004;25(Suppl 1):234.
23. Neaton JD, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease. Overall findings and differences by age for 316,099 white men. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Arch Intern Med. 1992;152:56–64.
24. Preis SR, Pencina MJ, Hwang SJ, et al. Trends in cardiovascular disease risk factors in individuals with and without diabetes mellitus in the Framingham Heart Study. Circulation. 2009;120:212–220. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.846519.
25. Berry C, Tardif JC, Bourassa MG. Coronary heart disease in patients with diabetes: part II: recent advances in coronary revascularization. J Am Coll Cardiol. 2007;49:643–656. doi: 10.1016/j.jacc.2006.09.045.
26. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. Eur Heart J 2021;42:2439–2454.
27. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I,Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, Hegele RA, Krauss RM, Raal FJ, Schunkert H, Watts GF, Borén J, Fazio S, Horton JD, Masana L, Nicholls SJ, Nordestgaard BG, van de Sluis B, Taskinen M-R,Tokgözoğlu L, Landmesser U, Laufs U, Wiklund O, Stock JK, Chapman MJ, Catapano AL. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease.

1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Eur Heart J 2017;38:2459–2472

28. Juan Pedro-Botet , Xavier Pintó Colesterol LDL, cuanto más bajo mejorLDL-cholesterol: The lower the better Clínica e Investigación en Arteriosclerosis Volume 31, Supplement 2, December 2019, Pages 16-27
29. GBD 2016 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet. 2017;390(10100):1345–422.
30. Thun MJ, Carter BD, Feskanich D, Freedman ND, Prentice R, Lopez AD, Hartge P, Gapstur SM. 50-year trends in smoking-related mortality in the United States. N Engl J Med. 2013;368:351–64.
31. Pirie K, Peto R, Reeves GK, Green J, Beral V, Million Women Study Collaborators. The 21st century hazards of smoking and benefits of stopping: a prospective study of one million women in the UK. Lancet. 2013;381:133–41.
32. Mascha Koenen , Michael A Hill , Paul Cohen , James R Sowers Obesity, Adipose Tissue and Vascular Dysfunction Circ Res. 2021 Apr 2;128(7):951-968.
33. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, Singh GM, Gutierrez HR, Lu Y, Bahalim AN, Farzadfar F, Riley LM, Ezzati M., Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group (Body Mass Index). National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9·1 million participants. Lancet. 2011 Feb 12;377(9765):557-67.
34. Kraus WE, Powell KE, Haskell WL, Janz KF, Campbell WW, Jakicic JM, Troiano RP, Sprow K, Torres A, Piercy KL, 2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee. Physical Activity, All-Cause and Cardiovascular Mortality, and Cardiovascular Disease. Med Sci Sports Exerc 51 (2019): 1270-1281.
35. Alaa Diab , L Nedda Dastmalchi , Martha Gulati , Erin D Michos A Heart-Healthy Diet for Cardiovascular Disease Prevention: Where Are We Now? Vasc Health Risk Manag. 2023 Apr 21:19:237-253.
36. Lloyd-Jones DM, Nam BH, D'Agostino RB, Levy D, Murabito JM, Wang TJ, Wilson PW, O'Donnell CJ. Parental cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults: a prospective study of parents and offspring. JAMA. 2004;
37. Andresdottir MB, Sigurdsson G, Sigvaldason H, Gudnason V. Fifteen percent of myocardial infarctions and coronary revascularizations explained by family history unrelated to conventional risk factors: the Reykjavik Cohort Study. Eur Heart J. 2002; 23: 1655– 1663.
38. Natalia G Vallianou , Shah Mitesh , Agathoniki Gkogkou , Eleni Geladari Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Disease: Is there Any Relationship? Curr Cardiol Rev. 2019 Feb;15(1):55–63.

39. John D Maclay, David A McAllister, Shonna Johnston, Jennifer Raftis, Catherine McGuinnes, Andrew Deans, David E Newby, Nicholas L Mills, William MacNee Increased platelet activation in patients with stable and acute exacerbation of COPD Thorax 2011;66:769-774.
40. van Halm VP, Peters MJL, Voskuyl AE, et al Rheumatoid arthritis versus diabetes as a risk factor for cardiovascular disease: a cross-sectional study, the CARRE Investigation. Ann Rheum Dis 2009;68:1395–400.
41. Lindhardsen J, Ahlehoff O, Gislason GH, et al. The risk of myocardial infarction in rheumatoid arthritis and diabetes mellitus: a Danish nationwide cohort study. Ann Rheum Dis 2011;70:929–34.
42. Jonathan Afilalo , Karen P Alexander , Michael J Mack , Mathew S Maurer , Philip Green , Larry A Allen , Jeffrey J Popma , Luigi Ferrucci , Daniel E Forman J Am Coll Cardiol. 2013 Nov 27;63(8):747–762.
43. Galobardes B, Smith GD, Lynch JW. Systematic review of the influence of childhood socioeconomic circumstances on risk for cardiovascular disease in adulthood. Ann Epidemiol. 2006;16:91–104. doi: 10.1016/j.annepidem.2005.06.053.
44. Pollitt RA, Rose KM, Kaufman JS. Evaluating the evidence for models of life course socioeconomic factors and cardiovascular outcomes: a systematic review. BMC Public Health. 2005;5:7. doi: 10.1186/1471-2458-5-7.
45. Tawseef Dar , Azar Radfar , Shady Abohashem , Roger K Pitman , Ahmed Tawakol , Michael T Osborne Psychosocial Stress and Cardiovascular Disease Curr Treat Options Cardiovasc Med. 2019 Apr 26;21(5):23.
46. G. J. Blake, P. M. Ridker Inflammatory bio-markers and cardiovascular risk prediction J Intern Med , 252 (2002) , s. 283 – 294
47. Epaminondas Zakynthinos MD, Nikolitsa Pappa MD Inflammatory biomarkers in coronary artery disease Journal of Cardiology Volume 53, Issue 3, June 2009, Pages 317-333
48. Tokgözoğlu L. Ateroskleroz ve enflamasyonun rolü. Türk Kardiyol Dern Arş. 2009;4:1-6.
49. Gillian Douglas, Keith M. Channon Pathogenesis, risk factors and prevention The pathogenesis of atherosclerosis Medicine Volume 42, Issue 9, September 2014, Pages 480-484
50. Aleksandra Milutinović , Dušan Šuput , Ruda Zorc-Pleskovič Pathogenesis of atherosclerosis in the tunica intima, media, and adventitia of coronary arteries: An updated review Bosn J Basic Med Sci 2020 Feb;20(1):21–30.
51. Katharina Neubauer & Barbara Zieger Endothelial cells and coagulation Cell and Tissue Research (2022) 387:391–398
52. Favero G., Paganelli C., Buffoli B., Rodella L.F., Rezzani R. Endothelium and Its Alterations in Cardiovascular Diseases: Life Style Intervention. BioMed Res. Int. 2014;2014:801896. doi: 10.1155/2014/801896.
53. Sun H.-J., Wu Z.-Y., Nie X.-W., Bian J.-S. Role of Endothelial Dysfunction in Cardiovascular Diseases: The Link between Inflammation and Hydrogen Sulfide. Front. Pharmacol. 2020;10:1568. doi: 10.3389/fphar.2019.01568.

54. Verma S., Anderson T.J. Fundamentals of Endothelial Function for the Clinical Cardiologist. Circulation. 2002;105:546–549. doi: 10.1161/hc0502.104540.
55. Verma S., Buchanan M.R., Anderson T.J. Endothelial Function Testing as a Biomarker of Vascular Disease. Circulation. 2003;108:2054–2059. doi: 10.1161/01.CIR.0000089191. 72957.ED.
56. Steinberg D. Atherogenesis in perspective: Hypercholesterolemia and inflammation as partners in crime. Nat Med 2002;8:1211-7.
57. Doi H, Kugiyama K, Oka H, Sugiyama S, Ogata N, Koide SI, Nakamura SI, Yasue H. Remnant lipoproteins induce proatherothrombogenic molecules in endothelial cells through a redox-sensitive mechanism. Circulation 2000;102:670-6.
58. Stiko-Rahm A, Hultgardh-Nilsson A, Regnstrom J, Hamsten A, Nilsson J. Native and oxidized LDL enhances production of PDGF AA and the surface expression of PDGF receptors in cultured human smooth muscle cells. Arterioscler Thromb 1992;12:1099-1109.
59. Wang D, Wang Z, Zhang L, Wang Y. Roles of cells from the arterial vessel wall in atherosclerosis. Mediators Inflamm. 2017;2017:8135934.
60. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons from sudden coronary death:A comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2000;20(5):1262–75.
61. Badimon L, Vilahur G. Thrombosis formation on atherosclerotic lesions and plaque rupture. J Intern Med. 2014;276(6):618–32. doi: 10.1111/joim.12296.
62. Christiaan Vrints, Felicita Andreotti, Konstantinos C. Koskinas, (Task Force, Xavier Rossello, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes: Developed by the task force for the management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal (2024) 45, 3415–3537
63. Amit Kumar, Christopher P. Cannon Acute Coronary Syndromes: Diagnosis and Management, Part I Symposıum On Cardıovascular Dıseases Volume 84, Issue 10p917-938October 2009
64. Byrne, Robert A et al. “2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary sendromes” European Heart Journal 44,38 (2023): 3720-3826
65. Justyna Domienik-Karłowicz, Karolina Kupczyńska, Błażej Michalski, Agnieszka Kapłon-Cieślicka, Szymon Darocha, Piotr Dobrowolski, Maciej Wybraniec, Wojciech Wańha, Miłosz J Jaguszewski Fourth universal definition of myocardial infarction. Selected messages from the European Society of Cardiology document and lessons learned from the new guidelines on ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation-acute coronary syndrome Cardiol J. 2021 Apr 13;28(2):195–201.
66. Robert A Byrne, Xavier Rossello, J J Coughlan, Emanuele Barbato, Colin Berry, Alaide Chieffo, Marc J Claeys, Gheorghe-Andrei Dan, Marc R Dweck, Mary Galbraith , et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) *European Heart Journal*, Volume 44, Issue 38, 7 October 2023, Pages 3720–3826,

67. Masami Kosuge , Toshiyuki Ishikawa ,Hiroyuki Ozaki , Hideto Yano , Satoshi Umemura, et al. Predictors of Left Main or Three-Vessel Disease in Patients Who Have Acute Coronary Syndromes With Non–ST-Segment Elevation. Volume 95, Issue 11p1366-1369June 01, 2005
68. Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A et al (1996) Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle-branch block. GUSTO-1 (global utilization of streptokinase and tissue plasminogen activator for occluded coronary arteries) investigators. N Engl J Med 334:481–487
69. Sgarbossa EB (1996) Recent advances in the electrocardiographic diagnosis of myocardial infarction: left bundle branch block and pacing. Pacing Clin Electrophysiol 19:1370–1379
70. Amit Kumar, Christopher P. Cannon, Acute Coronary Syndromes: Diagnosis and Management Symposıum On Cardıovascular Dıseases volume 84, Issue 10p917-938October 2009
71. Terkelsen CJ, Sørensen JT, Maeng M, Jensen LO, Tilsted HH, Trautner S, et al. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. JAMA 2010;304:763–771.
72. Robert A. Byrne, Xavier Rossello , J.J. Coughlan, Emanuele Barbato, Colin Berry, Alaide Chieffo, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes European Heart Journal (2023) 44, 3720–3826
73. Armstrong, Paul W et al. “Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction.” The New England journal of medicine vol. 368,15 (2013): 1379-87.
74. Arbel Y, Ko DT, Yan AT, Cantor WJ, Bagai A, Koh M, Eberg M, Tan M, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Morrison LJ, Langer A, Dzavik V, Mehta SR, Goodman SG., TRANSFER-AMI Trial Investigators. Long-term Follow-up of the Trial of Routine Angioplasty and Stenting After Fibrinolysis to Enhance Reperfusion in Acute Myocardial Infarction (TRANSFER-AMI). Can J Cardiol. 2018 Jun;34(6):736-743.
75. 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., REACT Trial Investigators. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. N Engl J Med. 2005 Dec 29;353(26):2758-68.
76. Karrowni W, Vyas A, Giacomino B, et al. Radial versus femoral access for primary percutaneous interventions in ST-segment elevation myocardial infarction patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. JACC Cardiovasc Interv. 2013;6:814-823. doi:10.1016/j.jcin.2013.04.010
77. Romagnoli E, Biondi-Zoccai G, Sciahbasi A, et al. Radial versus femoral randomized investigation in ST-segment elevation acute coronary syndrome: the RIFLE-STEACS (radial versus femoral randomized investigation in STelevation acute coronary syndrome) study. J AmColl Cardiol. 2012;60:2481-2489. doi:10.1016/j.jacc.2012.06 .017
78. Mehta SR, Jolly SS, Cairns J, et al. Effects of radial versus femoral artery access in patients with acute coronary syndromes with or without ST-segment elevation. J Am Coll Cardiol. 2012;60:2490-2499. doi:10.1016/j.jacc .2012.07.050

79. Naziha Hasan, Walter Jauregui, Mahrukh Zubair, Venugopala K Pushparajan, Bryan J Carson, Durga Manaswini Attaluri, Diny Dixon, Aman Jaisinghani, Andres Chuecos, Deepika Ravichandran Adverse Drug Effect Profiles of Gp2b/3a Inhibitors: A Comparative Review of the Last Two Decades Cureus 2023 Nov 24;15(11):e49332
80. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ 2002;324:71–86.
81. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. Lancet 2009;373:1849–1860.
82. Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M, Mayer K, Bernlochner I, Wöhrle J, et al. Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2019;381:1524–1534.
83. Montalescot G, van't Hof AW, Lapostolle F, Silvain J, Lassen JF, Bolognese L, et al. Prehospital ticagrelor in ST-segment elevation myocardial infarction. N Engl J Med 2014;371:1016–1027.
84. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2009;361: 1045–1057.
85. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2007;357:2001–2015.
86. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. Lancet 2001; 358:527–533.
87. Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, et al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syn dromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. Lancet 2010;376: 1233–1243.
88. Harrington RA, Stone GW, McNulty S, White HD, Lincoff AM, Gibson CM, et al. Platelet inhibition with cangrelor in patients undergoing PCI. N Engl J Med 2009; 361:2318–2329.
89. Bhatt DL, Stone GW, Mahaffey KW, Gibson CM, Steg PG, Hamm CW, et al. Effect of platelet inhibition with cangrelor during PCI on ischemic events. N Engl J Med 2013; 368:1303–1313.
90. Bhatt DL, Lincoff AM, Gibson CM, Stone GW, McNulty S, Montalescot G, et al. Intravenous platelet blockade with cangrelor during PCI. N Engl J Med 2009;361: 2330–2341.
91. Steg PG, Bhatt DL, Hamm CW, Stone GW, Gibson CM, Mahaffey KW, et al. Effect of cangrelor on periprocedural outcomes in percutaneous coronary interventions: a pooled analysis of patient-level data. Lancet 2013;382:1981–1992.
92. Eikelboom JW, Anand SS, Malmberg K, Weitz JI, Ginsberg JS, Yusuf S. Unfractionated heparin and low-molecular-weight heparin in acute coronary syndrome without ST elevation: a meta-analysis. Lancet 2000;355:1936–1942

93. Oler A, Whooley MA, Oler J, Grady D. Adding heparin to aspirin reduces the incidence of myocardial infarction and death in patients with unstable angina. A meta-analysis. JAMA 1996;276:811–815.
94. Montalescot G, Zeymer U, Silvain J, Boulanger B, Cohen M, Goldstein P, et al. Intravenous enoxaparin or unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: the international randomised open-label ATOLL trial. Lancet 2011;378:693–703.
95. Silvain J, Beygui F, Barthélémy O, Pollack C, Cohen M, Zeymer U, et al. Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. BMJ 2012;344:e553.
96. Valgimigli M, Frigoli E, Leonardi S, Rothenbühler M, Gagnor A, Calabrò P, et al. Bivalirudin or unfractionated heparin in acute coronary syndromes. N Engl J Med 2015;373:997–1009.
97. Kastrati A, Neumann FJ, Schulz S, Massberg S, Byrne RA, Ferenc M, et al. Abciximab and heparin versus bivalirudin for non-ST-elevation myocardial infarction. N Engl J Med 2011;365:1980–1989.
98. Erlinge D, Omerovic E, Fröbert O, Linder R, Danielewicz M, Hamid M, et al. Bivalirudin versus heparin monotherapy in myocardial infarction. N Engl J Med 2017;377: 1132–1142.
99. Han Y, Guo J, Zheng Y, Zang H, Su X, Wang Y, et al. Bivalirudin vs heparin with or with out tirofiban during primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: the BRIGHT randomized clinical trial. JAMA 2015;313:1336–1346.
100. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Cohen M, Grines CL, Goodman S, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment eleva tion myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. JAMA 2006;295: 1519–1530.
101. Valgimigli M, Gragnano F, Branca M, Franzone A, Baber U, Jang Y, et al. P2Y12 inhibitor monotherapy or dual antiplatelet therapy after coronary revascularisation: individual patient level meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2021;373:n1332.
102. Shoji S, Kuno T, Fujisaki T, Takagi H, Briasoulis A, Deharo P, et al. De-escalation of dual antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol 2021; 78:763–777.
103. Giustino G, Mehran R, Dangas GD, Kirtane AJ, Redfors B, Généreux P, et al. Characterization of the average daily ischemic and bleeding risk after primary PCI for STEMI. J Am Coll Cardiol 2017;70:1846–1857.
104. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2009;361: 1045–1057.
105. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, Lip GYH, Ellis SG, Kimura T, et al. Dual antithrom botic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. N Engl J Med 2017;377: 1513–1524.
106. Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, Kelder JC, De Smet BJGL, Herrman J-P, et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, con trolled trial. Lancet 2013;381:1107–1115.

107. Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, et al. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. N Engl J Med 2016;375:2423–2434.
108. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, Vora AN, Massaro T, Mehran R, et al. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. N Engl J Med 2019; 380:1509–1524.
109. Smits PC, Frigoli E, Tijssen J, Jüni P, Vranckx P, Ozaki Y, et al. Abbreviated antiplatelet therapy in patients at high bleeding risk with or without oral anticoagulant therapy after coronary stenting: an open-label, randomized, controlled trial. Circulation 2021; 144:1196–1211.
110. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhala N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet 2010;376:1670–1681.
111. Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, Emberson J, Blackwell L, Mihaylova B. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. Lancet 2015;385: 1397–1405.
112. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. N Engl J Med 2015;372:2387–2397
113. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. N Engl J Med 2018;379: 2097–2107.
114. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med 2001;344:1651–1658.
115. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). Lancet 1999;353:2001–2007.
116. Køber L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eliasen P, Lyngborg K, et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med 1995;333: 1670–1676.
117. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, Basta L, Brown EJ, Cuddy TE, et al. Effect of cap topril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction–results of the survival and ventricular enlargement trial. N Engl J Med 1992;327:669–677.
118. Dirk von Lewinski , Ewald Kolesnik, Norbert J Tripolt , Peter N Pferschy , Martin Benedikt , Markus Wallner , Hannes Alber , Rudolf Berger, et al. Empagliflozin in acute myocardial infarction: the EMMY trial Eur Heart J. 2022 Nov 1;43(41):4421-4432.
119. Tardif JC, Kouz S, Waters DD, Bertrand OF, Diaz R, Maggioni AP, et al. Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction. N Engl J Med 2019;381: 2497–2505.
120. . Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A, Eikelboom JW, Schut A, Opstal TSJ, et al. Colchicine in patients with chronic coronary disease. N Engl J Med 2020;383:1838–1847
121. Bahit MC, Lopes RD, Clare RM, Newby LK, Pieper KS, Van de Werf F, et al. Heart fail ure complicating non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: timing, predic tors, and clinical outcomes. JACC Heart Fail 2013;1:223–229

122. Thiele H, Akin I, Sandri M, Fuernau G, de Waha S, Meyer-Saraei R, et al. PCI strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. N Engl J Med 2017; 377:2419–2432
123. Watkins AC, Maassel NL, Ghoreishi M, Dawood MY, Pham SM, Kon ZN, et al. Preoperative venoarterial extracorporeal membrane oxygenation slashes risk score in advanced structural heart disease. Ann Thorac Surg 2018;106:1709–1715.
124. Ronco D, Matteucci M, Ravaux JM, Marra S, Torchio F, Corazzari C, et al. Mechanical circulatory support as a bridge to definitive treatment in post-infarction ventricular septal rupture. JACC Cardiovasc Interv 2021;14:1053–1066.
125. Matteucci M, Fina D, Jiritano F, Meani P, Raffa GM, Kowalewski M, et al. The use of extracorporeal membrane oxygenation in the setting of postinfarction mechanical complications: outcome analysis of the Extracorporeal Life Support Organization Registry. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2020;31:369–374
126. Funke Küpper AJ, Verheugt FW, Peels CH, Galema TW, Roos JP. Left ventricular thrombus incidence and behavior studied by serial two-dimensional echocardiography in acute anterior myocardial infarction: left ventricular wall motion, systemic embolism and oral anticoagulation. J Am Coll Cardiol 1989;13:1514–1520.
127. Zhang Z, Si D, Zhang Q, Jin L, Zheng H, Qu M, et al. Prophylactic rivaroxaban therapy for left ventricular thrombus after anterior ST-segment elevation myocardial infarc tion. JACC Cardiovasc Interv 2022;15:861–872.
128. Dalia T, Lahan S, Ranka S, Goyal A, Zoubek S, Gupta K, et al. Warfarin versus direct oral anticoagulants for treating left ventricular thrombus: a systematic review and meta-analysis. Thromb J 2021;19:7
129. Verma BR, Montane B, Chetrit M, Khayata M, Furqan MM, Ayoub C, et al. Pericarditis and post-cardiac injury syndrome as a sequelae of acute myocardial infarction. Curr Cardiol Rep 2020;22:127
130. Batra G, Svennblad B, Held C, Jernberg T, Johanson P, Wallentin L, et al. All types of atrial fibrillation in the setting of myocardial infarction are associated with impaired outcome. Heart 2016;102:926–933.
131. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in col laboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Eur Heart J 2021;42:373–498.
132. Ibanez B, Macaya C, Sánchez-Brunete V, Pizarro G, Fernández-Friera L, Mateos A, et al. Effect of early metoprolol on infarct size in ST-segment-elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: the effect of meto prolol in cardioprotection during an acute myocardial infarction (METOCARD-CNIC) trial. Circulation 2013;128:1495–1503.

133. Roolvink V, Ibáñez B, Ottervanger JP, Pizarro G, van Royen N, Mateos A, et al. Early intravenous beta-blockers in patients with ST-segment elevation myocardial infarction before primary percutaneous coronary intervention. J Am Coll Cardiol 2016;67: 2705–2715
134. Liang JJ, Fender EA, Cha YM, Lennon RJ, Prasad A, Barsness GW, et al. Long-term out comes in survivors of early ventricular arrhythmias after acute ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary interven tion. Am J Cardiol 2016;117:709–713.
135. Mehta RH, Yu J, Piccini JP, Tcheng JE, Farkouh ME, Reiffel J, et al. Prognostic significance of postprocedural sustained ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergo ing primary percutaneous coronary intervention (from the HORIZONS-AMI Trial). Am J Cardiol 2012;109:805–812.
136. Masuda M, Nakatani D, Hikoso S, Suna S, Usami M, Matsumoto S, et al. Clinical impact of ventricular tachycardia and/or fibrillation during the acute phase of acute myocardial infarction on in-hospital and 5-year mortality rates in the percutaneous coronary inter vention era. Circ J 2016;80:1539–1547.
137. Podolecki T, Lenarczyk R, Kowalczyk J, Jedrzejczyk-Patej E, Chodor P, Mazurek M, et al. Prognostic significance of complex ventricular arrhythmias complicating ST-segment elevation myocardial infarction. Am J Cardiol 2018;121:805–809.
138. Declining Length of Hospital Stay for Acute Myocardial Infarction and Postdischarge Outcomes A Community-Wide Perspective Frederick A. Spencer, MD; Darleen Lessard, MS; Joel M. Gore, MD; Jorge Yarzebski, MD, MPH; Robert J. Goldberg, PhD Arch Intern Med. 2004;164:733-740
139. The impact of short hospital stay on prognosis after acute myocardial infarction: An analysis from the ACSIS database Orr Tomer | David Leibowitz | Michal Einhorn-Cohen B.Sc | Nir Shlomo M.Sc | Idit Dobrecky-Mery | Alex Blatt | Simcha Meisel | Ronny Alcalai 2021 The Authors. Clinical Cardiology published by Wiley Periodicals LLC.
140. Safety of early hospital discharge following admission with ST-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention: a nationwide cohort study Troels Yndigegn , MD; Patrik Gilje , MD; Josef Dankiewicz , MD, PhD; Arash Mokhtari , MD, PhD; Nazim Isma , MD, PhD; Jasminka Holmqvist.. EuroIntervention 2022;17:1091-1099
141. Association between time of hospitalization with acute myocardial infarction and in-hospital mortality Jianhua Wu1 , Marlous Hall , Tatendashe B. Dondo , Chris Wilkinson , Peter Ludman , Mark DeBelder , Keith A.A. Fox5 , Adam Timmis , and Chris P. Gale2 European Heart Journal (2019) 40, 1214–1221
142. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömstrom-Lundqvist C, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J 2012;33:2569–619.
143. The Global Registry of Acute Coronary Events, 1999 to 2009—GRACE K A A Fox , K A Eagle, J M Gore, Ph G Steg, F A Anderson; GRACE and GRACE2 Investigators Heart. 2010 Jul;96(14):1095-101.
144. Relation of Length of Hospital Stay in Acute Myocardial Infarction to Postdischarge Mortality Alan

K. Berger, MD,, Sue Duval, PhD , David R. Jacobs, Jr., PhDb,, Cheryl Barber, MS, MPH , Gabriela Vazquez, MS , Seungmin Lee, PhDc , and Russell V. Luepker, MD, MS 0002-9149/08/$ – see front matter © 2008 Elsevier Inc