



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAKIRKÖY DR SADİ KONUK SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

PRİMER PERKUTAN KORONER GİRİŞİM YAPILAN ST SEGMENT YÜKSELMELİ MİYOKART ENFARKTÜSÜ HASTALARINDA KORONER AKIMSIZLIK İLE ELEKTROKARDİYOGRAFİK İSKEMİ GRADE ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Hülya CEBE AY

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI:

Doç. Dr. Fatma Nihan TURHAN ÇAĞLAR

İSTANBUL / 2018





T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BAKIRKÖY DR SADİ KONUK SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

PRİMER PERKUTAN KORONER GİRİŞİM YAPILAN ST SEGMENT YÜKSELMELİ MİYOKART ENFARKTÜSÜ HASTALARINDA KORONER AKIMSIZLIK İLE ELEKTROKARDİYOGRAFİK İSKEMİ GRADE ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Hülya CEBE AY

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI:

Doç. Dr. Fatma Nihan TURHAN ÇAĞLAR

İSTANBUL / 2018

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle yol gösteren ve mesleki gelişimimde katkıları olan Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği Eğitim Sorumlusu Prof. Dr. Mustafa Feridun Koşar ve Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği İdari Sorumlusu Doç. Dr. İbrahim Faruk AKTÜRK hocalarıma teşekkürü borç bilirim.

Kardiyoloji eğitimim süresince bilgi ve becerilerini benimle paylaşan, gelişiminde en büyük katkısı ve özel desteği olan tez danışmanım, hocam, ablam Doç. Dr. Fatma Nihan Turhan Çağlar'a ayrıca teşekkür ederim.

Beraber çalıştığım asistan arkadaşlarıma,

Kardiyoloji hemşire, sekreter ve personellerine,

Ayrıca bugünlere gelmemde bana her zaman her konuda destek olan aileme,

Asistanlık sürem boyunca her zaman yanımda olan, beni her konuda destekleyen, çok değerli eşim Mehmet Ay'a teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Hülya Cebe Ay

2018

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **i**

İÇİNDEKİLER ..... **ii**

KISALTMALAR ..... **iv**

TABLOLAR LİSTESİ ..... **vi**

ŞEKİLLER LİSTESİ ..... **vii**

ÖZET ..... **viii**

ABSTRACT ..... **x**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1. Elektrokardiyografi 3

2.1.1. EKG'deki Dalga ve Segmentler 3

2.1.2. Koroner Akımsızlık Fenomeni (Koroner no-reflow fenomeni) 4

2.2. Akut Miyokart Enfarktüsü 8

2.2.1. Tanım 8

2.2.2. Epidemiyoloji 10

2.2.3. Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörler 10

2.2.4. Etiyoloji 11

2.2.5. Fizyopatoloji 11

2.2.6. Tanı 12

2.2.6.1. Anamnez 13

2.2.6.2. Fizik muayene 13

2.2.6.3. Elektrokardiyografi 14
2.2.6.4. Miyokardiyal Hasarının Serum Belirteçleri 15
2.2.7. Tedavi 16
2.2.7.1. Akut Miyokart Enfarktüsünde Reperfüzyon Tedavisi 16
2.2.7.1.1. Primer Perkütan Koroner Girişim 17
2.2.7.2. Reperfüzyon Dışı Tedavi 18
2.2.8. Prognoz 19
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER 20
3.1. Araştırmanın seyri 20
3.2. Olgu seçimi 20
3.3. EKG 21
3.4. Koroner Anjiyografi 22
3.5. İstatiksel Analiz 25
4. BULGULAR 26
5. TARTIŞMA 29
6. SONUÇ 32
7. KAYNAKLAR 33

KISALTMALAR

ACCF : AmericanCollege of Cardiology Foundation

AHA : AmericanHeartAssociation

AKS : Akut Koroner Sendrom

AME : Akut Miyokart Enfarktüsü

AÖ : Aile öyküsü

CK : Kreatinkinaz

CK-MB : Kreatinkinaz-MB

cm : Santimetre

CX : Circumflex Arter

DM : DiabetesMellitus

dTKS : Düzeltilmiş Timi Kare Sayısı

EKG : Elektrokardiyografi

ESC : European Society of Cardiology

F : French

f : Frame

HDL : High Density Lipoprotein

HL : Hiperlipidemi

HT : Hipertansiyon

i.v. : İntravenöz

KABG : Koroner Arter BaypasGreftleme

KAH : Koroner Arter Hastalığı

kTn : Kardiyak Troponinler

LAD : LeftAnterior Desenden

LAO : LeftAnteriorOblik

LDL : Low Density Lipoprotein

mm : Minimetre

ms : Milisaniye

mV : Mini volt

NSTYMI : ST SegmentYükselmesiz Miyokart Enfarktüsü

PKG : Perkutan Koroner Girişim

RAO : Right AnteriorOblic

RCA : Right Coronary Arter

sn: : Saniye

SoDB : Sol Dal Bloğu

STYMI : STSegment Yükselmeli Miyokart Enfarktüsü

TIMI : Thrombolysis In Myocardial İnfarction

TKS : TIMI Kare Sayısı

TT : Trombolitik Tedavi

WHF : World Heart Federation

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. Akut miyokart enfarktüsünün değişik tiplerinin klinik sınıflaması 11

Tablo 2. İnfarkt lokalizasyonunun EKG ile tespiti 12

Tablo 3. Killip sınıflaması ve mortalite ile ilişkisi 14

Tablo 4. Sclarovsky-birnbaum iskemi derecelendirmesi 22

Tablo 5. Demografik özellikler 26

Tablo 6. Fisher's Exact p*, koroner akımsızlık ile diğer parametreler arasındaki ilişki 27

Tablo 7. Pearson Ki-kare tablo 28

Tablo 8. Pearson Ki-kare grafik 28

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. TIMI kare sayımı için ilk karenin tespiti 23

Şekil 2. RCA'da TIMI kare sayımı için son karenin tespiti 23

Şekil 3. Cx'te TIMI kare sayımı için son karenin tespiti 24

Şekil 4. LAD'de TIMI kare sayımı için son karenin tespiti 24

ÖZET

Amaç: Akut miyokart enfarktüsü (AME) halen dünya çapında mortalitenin önde gelen nedenidir. Primer perkütan koroner girişim (PKG), ST segment yükselmeli AME tedavisinin en önemli basamağını oluşturur. PKG ile koroner arter açıklığının tam ve uygun bir şekilde sağlanması, her zaman miyokardiyal revaskülarizasyonun tam olarak gerçekleştiğini göstermez. İskemi derecesi, elektrokardiyogram (EKG) ile kolayca değerlendirilebilen bir paremetre olup, miyokart iskemisi ve mortalite ile olan ilişkisi yeteri kadar araştırılmamıştır. Düzeltilmiş TIMI kare sayımı (dTKS) yöntemi ile PKG sonrası elde edilen antegrad akım hızı ölçülerek miyokardiyal revaskülarizasyon ile ilgili bilgi edinilebilir. Objektif bulgu sağlanabilir. Bu çalışmada ST segment yükselmeli AME tanılı hastaların PKG öncesi çekilen EKG'de iskemi derecesi ile koroner akımsızlık arasındaki ilişkinin varlığı araştırılmıştır.

Yöntem: Çalışmaya 01.01.2014 ve 30.02.2017 tarihleri arasında kliniğimize ST segment yükselmeli AME tanısı ile yatırılan ve PKG uygulanan hastalar alınmıştır. Tüm demografik ve klinik bilgiler hasta dosyalarının retrospektif değerlendirilmesi ile elde edilmiştir. Tüm 12 derivasyonlu EKG'ler 25 mm/sn hızında çekilmiştir. Elektrokardiyografik iskemi derecesi Birnbaum kriterleri göz önüne alınarak iskemi derecesi belirlenmiştir. Elektrokardiyografik reperfüzyon, 60 dk'daki ST segment elevasyonunda ≥% 70 düzelme olarak tanımlandı. Anjiyografik antegrad akışın tanımlanması için dTKS yöntemi kullanıldı. Kontrast maddenin koroner ağacın standartlaşmış distal yer işaretlerine ulaşması için gerekli olan anjiyografi karelerin toplam sayısı dTKS olarak kaydedildi ve koroner akımsızlık belirendi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 266 hastanın incelenmesinde Fisher'sExact analizi ile elektrokardiyografik iskemi derecesi ile koroner akımsızlık arasında ilişki bulunamamıştır. Ancak koroner akımsızlık gelişimi ile Syntax skore arasında, Syntax skore dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır. Yapılan korelasyon analizinde (Pearson Ki-kare) Syntax skore 22 ve üzerinde olması koroner akımsızlık ile ilişkilendirilmiştir.

Tartışma: AME'li hastalarda yetersiz antegrad koroner kan akışının erken teşhis ve tedavisi prognoz ile yakın ilişkilidir. Sonuçlarımız, reperfüzyon tedavisi öncesinde hesaplanan elektrografik iskemi derecesi ile koroner akımsızlığın tahmin edilemeyeceğini öngörmektedir. Gelecekteki büyük ölçekli randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler; miyokart enfarktüsü, elektrokardiyografi, iskemi derecesi, syntax skore, timi kare sayısı.

ABSTRACT

Background and Aim: Acute myocardial infarction (AMI) is still the leading cause of mortality worldwide. Primary percutaneous coronary intervention (PCI) is more effective than thrombolytic therapy in restoring Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) 3 flow and thus decreases mortality. Electrocardiographic ischemia gradecan be easily measured from electrocardiogram (ECG). Although its association with myocardial ischemia has not been widely studied, its relation with electrocardiographic ischemia grade has not been evaluated. Corrected TIMI frame count (cTFC) provides a quantitative assessment of the number of cineframes needed for dye to reach standardized distal landmarks, and it may provide more objective and precise method of estimating coronary blood flow. Our aim in this study was to evaluate the association between electrocardiographic ischemia gradefrom arrival ECG in patients with AMI and post PCI cTFC values.

Methods: Between 01.01.2014 and 30.02.2017, patients who were admitted to our clinic with ST segment elevation AMI diagnosis and who underwent PCI were included in the study. All demographic and clinical information was obtained by retrospective evaluation of patient files.All 12-lead ECG's were obtained at 25 mm/sec rate. electrocardiographic ischemia gradewas graded using Birnbaum criteria. Electrocardiographic reperfusion was defined as ST resolution ≥70% at 60 min. The TFC was used to define angiographic antegrad flow. TFC assesses the number of angiographic frames required for the contrast medium to reach standardized distal landmarks of the coronary tree and coronary no-reflow was determined.

Results: 266 patients included in the study, no correlation was found between electrocardiographic ischemia grade and coronary no-reflow by using Fisher's Exacttest. However, there is a statistically significant difference between the development of coronary no-reflow and the syntax score in terms of Syntax Score distribution. In the performed Pearson Ki-kare test, Syntax score 22 and above were associated with coronary no-reflow

Discussion: Early diagnosing and treating of inadequate antegrad coronary blood flowis associated with prognosis in patients with AMI. Our results suggest that coronary no-reflow may not be predicted from initial electrocardiographic ischemia grade obtained before reperfusion treatment. Future large scaled randomized trials are needed.

Keywords: myocardial infarction, electrocardiography, ischemia grade, syntax score, timi frame count.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Gelişmiş ülkelerde ölümün bir numaralı sebebi kardiyovasküler hastalıklardır **(1).** Bu hastalık gurubunda ilk sırada koroner arter hastalığı (KAH) gelmektedir **(2).** KAH'ın klinik yansıması: sessiz iskemi, kararlı anjina pektoris, kararsız anjina pektoris, ST segment yükselmesiz miyokart enfarktüsü (NSTMI), ST segment yükselmeli miyokart enfarktüsü (STYMI), kalp yetersizliği ve ani ölüm şeklinde olmaktadır **(3).** STYMI, koroner arterin tam tıkanıklığı sonucu gelişen klinik bir tablodur **(4).** Trombüsün oluşturduğu total oklüzyon ve bunun sonucu gelişen iskemi sonrası erken revaskülarizasyon sağlanamaz ise; endokarttan epikardiyal bölgeye doğru yayılan ve 20. dakikadan itibaren başlayan bir miyokardiyal nekroz meydana gelir **(5).** Meydana gelen bu nekrozun boyutu prognoz ile yakın ilişkilidir **(5).** STYMI hastalarında erken dönemde meydana gelen bu geri dönüşümsüz hasar erken revaskülarizasyonu tedavide bir numaralı yere taşımıştır **(6).** STYMI'de revaskülarizasyonun sağlanmasında 2 yöntem söz konusudur: Bunlar primer perkütan koroner girişim (PKG) ve trombolitik tedavidir(TT) **(7).** Daha iyi sonlanım noktaları nedeni ile primer PKG, TT'e tercih edilir bir tedavi yöntemidir **(7).** Erken dönemde infarktla ilişkili arterde revaskülarizasyonun sağlanması hem erken dönem hem de geç dönemde komplikasyon gelişimini önemli ölçüde azaltmaktadır **(8).** Akut miyokart enfarktüsünde (AME) birçok parametre hastanın prognozunu tayin etmede kullanılmak üzere araştırılmıştır. Bu parametrelerden bazıları Elektrokardiyografi (EKG) yardımı ile saptanabilir **(9).** EKG, gerek kolay ulaşılabilir ve ucuz bir teknik oluşu gerekse hızlı sonuç vermesi nedeni ile STYMI tanısında başlıca tanı aracıdır **(10).**

Primer PKG ile antegrad akımın tam olarak gerçekleştirildiği hastalarda antegrad akım hızının ölçümünde TIMI kare sayısı (TKS) yöntemi kullanılmaktadır **(13).** Koroner görüntülemede kullanılan opak maddenin infarkt ilişkili arterdeki seyir hızının bir göstergesi olan TKS, opak maddenin infarkt ilişkili artere girişinden distal referans noktalara ulaşıncaya kadar geçen anjiyografik kare sayılarının toplamıdır **(13).**

EKG'nin tanının ilk aşamasında değişilmez bir yöntem oluşu bu teknikten prognoz ve tanıda daha çok faydalanma ihtiyacını doğurmuştur. Daha önce üçüncü

derece iskemide miyokardiyal nekrozun hızlı ilerlediği gösterilmiştir **(11).** Ancak elektrokardiyografik olarak iskemi derecesi ile koroner akımsızlık(no-reflow) arasındaki ilişki daha önce gösterilmemiştir. Bu çalışma bu konuda yapılan bilinen ilk çalışmadır. Bizim bu çalışmadaki amacımız koroner akımsızlığın elektrokardiyografik iskemi derecesi ilişkilendirebilir olup olmadığını değerlendirmek böylelikle tedavinin(medikal ve /veya reperfüzyon) önceden planlanabilmesini sağlayabilmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Elektrokardiyografi

EKG kalpteki elektriksel potansiyel değişikliklerini kaydetmeye dayanan bir yöntemdir **(14).** Bu sinyaller; sağ ve sol kollara sağ ve sol bacağa birer adet, göğüs ön duvarına ise altı adet elektrot yerleştirilerek tespit edilir ve kayıt cihazı tarafından çeşitli şekillerde filtrelendikten sonra 12 kanal olacak şekilde yazdırılır **(14).** Standart olarak bu değişimler saniyede 25 mm hızında kayıt edilir **(14).** Yatay planda her 1 mm 40 ms'ye; 5 mm ise 200 ms'ye karşılık gelir.2.5 cm'lik bir yatay uzunluk 1 saniyeyi simgeler **(14).** Dik planda ise elektriksel potansiyelin değeri mV olarak ifade edilir 10 mm lik bir hareket bir mV'e karşılık gelir **(14).**

2.1.1. EKG'deki Dalga ve Segmentler

P Dalgası: sağ ve sol atriyumların depolarizasyonunu yansıtır **(14).** Erişkinlerde P dalgasının süresi 0.11 s'den kısa amplitüdü ise 2,5 mV'den küçüktür **(15).**

PR aralığı: P dalgasının başlangıcı ile QRS kompleksinin başlangıcı arasındaki segmenttir **(14).** PR aralığı atriyumların depolarizasyonunu; uyarının AV düğüme, his demetine, purkinje liflerine geçmesini ve ventriküler depolarizasyonun başlamasına kadar geçen süreyi gösterir **(14).** Erişkinlerde normal değeri 0.12-0.20 s'dir **(15).**

QRS kompleksi: Ventriküler depolarizasyonu gösterir **(14).** İlk negatif dalga Q, ilk pozitif dalga R, ikinci negatif dalga S ve ikinci pozitif dalga R' olarak isimlendirilir.**(14)** Normal erişkinde 0.12 s'nin altındadır **(15).**

ST segmenti; QRS kompleksinin sonlandığı J noktası ile T Dalgasının başlangıcı arasındaki segmenttir **(14).** Genellikle izoelektrik hattadır, bu depolarizasyon sonu ile repolarizasyon başlangıcı arasındaki değişmeyen polariteyi gösterir **(15).** Bununla birlikte V2 ve V3 dışındaki tüm derivasyonlarda 0,1 mV'a kadar yükselme normal kabul edilir **(16).** V2 ve V3 için ise 40 yaş altı erkeklerde 0,25 mV, 40 yaş üzeri erkeklerde 0,20 mV ve tüm kadınlarda 0,15 ' a kadar olan ST yükselmeleri normalin varyantı olarak kabul edilir **(16).**

QT mesafesi: Q dalga başlangıcı ile T dalga sonu arasındaki süredir **(14).** QT mesafesi ventriküllerin elektriki sistol süresidir **(14).** Kalp atım hızı azaldıkça QT mesafesi uzar. QT mesafesinin standardize edilmesi için Bazett formülü kullanılır **(15).** Kalp hızına göre dQT; saniye cinsinden QT süresinin saniye cinsinden RR süresinin karekköküne bölünmesi ile bulunur **(15).**

T dalgası: Ventriküler repolarizasyonu gösterir **(15).** Erişkinlerde normal süresi 0.10-0.25 s'dir **(15).** Yüksekliği göğüs derivasyonlarında 10 mm'i ekstremite derivasyonlarında 6 mm'i geçmez **(15).**

U dalgası: Düşük frekanslı yüksekliği düşük dalgalardır**(15).** Her zaman izlenmez **(15).** Nedeni tam olarak bilmemekle beraber; ventrikül kısımdaki potansiyeller veya ventrikül içi ileti sisteminin yavaş repolarizasyonu sonucu oluştuğu düşünülmektedir **(15).**

2.1.2. Koroner Akımsızlık Fenomeni (Koroner no-reflow fenomeni)

İlk önce beyinde gösterilen "no-reflow" olayının miyokardda da olabileceği 1974'de Kloner ve ark. tarafından gösterilmiştir **(16).** Köpekler üzerinde yapılan bu çalışmada koroner arterler proksimal bölgelerinden oklüde edilmiş, koroner oklüzyon 40 dakika sonra kaldırıldığında tiyoflavin S ve karbon kömürü ile miyokard perfüzyonunun yeniden sağlandığı, darlığın 90 dakikadan sonra giderilmesi durumunda ise miyokard dokusunda perfüzyonun kısmen sağlandığı görülmüştür **(16).** "No-reflow" alanlarındaki mikrovasküler yapı elektron mikroskobuyla incelendiğinde endotelde şişme, intralüminal endotelde protrüzyonlar, lumen içinde trombositler ve fibrin kümeleri gözlenmiştir.İskemi süresi uzadıkça "no-reflow" gelişme olasılığı artmaktadır. Perkütan girişimlerin gelişmesi ve "no-reflow "un anjiyografik olarak gözlenmesi nedeniyle "no-reflow" artık daha çok dikkat çekmektedir. Akut miyokard infarktüsü sonrası "no-reflow" gelişen hastaların yaklaşık %50'sinde "no-reflow"un geriye dönebilir olduğu gösterilmiştir **(17).** Bu hastalarda bölgesel duvar hareketlerinde iyileşme olmamasına karşın sol ventrikül hacimlerinin artmadığı gözlenmiştir."No-reflow"un devam ettiği hastalarda ise sol ventrikülün progresif olarak genişlediği gözlenmiştir **(17).** "No-reflow" yapısal ve fonksiyonel olarak iki gruba ayrılabilir. Yapısal "no-reflow"da nekrotik miyokardı besleyen mikrovasküler yatak hücresel elemanlarında geri dönüşümsüz yapısal

değişiklikler; fonksiyonel “no-reflow”da ise vazospazm ve/veya mikroembolizasyon söz konusudur **(18).**

Deneysel çalışmalarda iskemi ile oluşturulan mikrovasküler hasarda gözlenen morfolojik değişiklikler arasında kapiller endotelde bölgesel şişmeler ve protrüzyonlar en sık karşılaşılanlardır **(16,19).** Bu oluşumlar kapiller lümeni tıkayarak veya kan akımını azaltarak o alanda doku perfüzyonunun sağlanmasını önlemektedir. Reperfüzyon sonrası kapiller düzeyde sıkı bir şekilde kenetlenmiş eritrosit kümelerinin gözlenmesi koroner tıkanmanın giderildiği ilk aşamada bu alanlara bir miktar akımın geldiğini göstermektedir **(19).** Hayvan deneylerinde “no-reflow” alanlarında mikrovasküler yatakta lökosit sayısında belirgin artış olduğu gözlenmiştir **(19).** Ancak lökositlerin “no-reflow” oluşunda mutlaka gerekli olmadığı fakat “no-reflow”u şiddetlendirebileceği anlaşılmaktadır. Mikrovasküler yatağın lökositler tarafından mekanik olarak tıkanması yanı sıra endotel hücreleri, trombositler ve miyositler ile etkileşimler söz konusudur. Nötrofiller reaktif oksijen radikalleri, proteolitik enzimler ve lökotrien gibi trombosit ve endotel fonksiyonlarını etkileyen maddeler salgılanmaktadır. İntersellüler adezyon molekülü-1 (ICAM-1) ve P-selektin gibi adezyon molekülleri, nitrik oksit, prostasiklin, endotelin, trombosit aktifleştirici faktör gibi maddeler ile endotel hücreleri de lökosit fonksiyonlarına etki edebilirler.

Benzer şekilde tromboksan A2, trombosit kökenli büyüme faktörü, serotonin, lipooksijenaz ürünleri, proteazlar ve adenozin salınımıyla trombositler de lökositlere etki edebilirler.

Mikrosirkülasyondaki geçici tıkanmayı izah edebilecek iki mekanizma mikrovasküler spazm ve distal mikroembolizasyondur. Dejenere safen ven greftlerinde (SVG) ve direksiyonel/rotasyonel aterektomi uygulanan girişimlerde “no-reflow” ile daha sık karşılaşılmaktadır. Bu durum klinik olarak mikroembolizasyonun “no-reflow”a katkıda bulunan bir durum olduğunu düşündürmektedir. Perkütan koroner girişim (PKG) sırasında koroner plağın fibröz kapsülünün yırtılması ve subendotelyal içeriğin açığa çıkması trombüs oluşumuna ve distal embolizasyona neden olabilir. Mikroembolizasyon kreatinin fosfokinaz (CPK) yüksekliği ile giden mikroinfarktüse neden olabilir. Çok merkezli araştırma verilerinde hastaların %8.5'inde CPK'nın normalin 1.5 katından fazla arttığı, uzun

lezyonlarda, trombus yükü fazla olan ve ani tıkanma ile koroner spazm gelişen hastalarda ise bunun daha sık geliştiği belirlenmiştir **(20).** Epikardiyal rekanalizasyon ve doku düzeyindeki reperfüzyon uyumsuzluğunda trombus oluşumu ve vazoaktif maddelerin potansiyel etkisi nedeniyle trombositlerin önemli rolü olabilir **(19).** Glikoprotein IIb/IIIa reseptör inhibisyonunun PKG sonrası ani tekrar tıkanmayı önlediği ve TIMI akımını olumlu etkilediği gösterilmekle beraber doku düzeyine etkisi açık değildir.

Miyokard kontrast ekokardiyografi ile yapılan bir hayvan çalışmasında non-trombotik oklüzyon-reperfüzyon sonrası glikoprotein IIb/IIIa reseptör inhibisyonunun epikardiyal kan akımından bağımsız olarak mikrovasküler akımı olumlu etkilediği, infarkt alanını küçülttüğü gösterilmiştir **(21).** Koroner oklüzyonun mekanik olarak gerçekleştirildiği bu çalışmada histolojik incelemede mikrovasküler yatakta trombosit kümelenmesinin görülmemesi trombositlerden salınan vazoaktif veya kemotaktik faktörlerin "no-reflow" olayına katkıda bulunduğunu düşündürmektedir. Hayvan deneylerinde iskemi sonrası reperfüzyon sağlandığında asetilkoline vazodilatasyon cevabının azaldığı görülmüştür. İskemik ön koşullanmanın fonksiyonel vasküler bozulmayı azalttığı gösterilmiştir **(22).**

Miyokard perfüzyonunu değerlendirmek için pratikte kullanılabilecek basit bir yöntem yoktur. On iki derivasyonlu elektrokardiyografide ST elevasyonunun gerilemesi reperfüzyon cevabını değerlendirmede en sık kullanılagelen kriterdir.

Koroner kan akımı paternini tanımlamak için kullanılan TIMI akım sınıflaması yöntemi ile miyokard perfüzyonundan ziyade epikardiyal kan akımı değerlendirilmektedir **(21).** Buna göre:

TIMI 0: Distal akım, perfüzyon yoktur.

TIMI 1: Distal akım var ancak distal koroner yatak tam dolmuyor: penetrasyon var, perfüzyon yoktur.

TIMI 2: Kontrast madde distal koroner yatağı tam olarak dolduruyor, ancak opak maddenin doluş ve yıkanması normal koroner artere göre daha yavaştır.

TIMI 3: Kontrast maddenin distal koroner akımı doldurma ve yıkanma hızı normal koroner arter ile aynıdır.

TIMI akımı sınıflamasının değerlendirilmesinde filmi okuyanlar arasında belirgin uyum sorunu oldu¤u için TIMI kare (frame) sayısı (TKS) yönteminin kullanılmasının daha doğru olacağı ileri sürülmektedir.Bu yöntemde opak maddenin koroner artere girişinden belirli distal alanlara ulaşmasına kadar geçen kare sayısı hesaplanmaktadır. Miyokard perfüzyonunun değerlendirilmesi için ileri sürülen diğer bir anjiyografik yöntem miyokardiyal "blush grade" (MBG) ile anjiyografide tek tek görüntülenemeyen küçük damarların opak madde ile kontrast yoğunluğuna göre görüntülenmesi olarak tanımlanabilir.

MBG 0: kontrast tüllenmesi yok

MBG 1: kontrast tüllenmesi minimal

MBG 2: kontrast tüllenmesi orta derecede

MBG 3: kontrast tüllenmesi normal bölge ile aynı

Miyokard perfüzyonunu değerlendirmede kullanılan diğer bir yöntem de TIMI miyokardiyal perfüzyon (TMP) derecelendirme yöntemidir.

TMP 0: Opak madde mikrosirkülasyona girmiyor: miyokardda kontrast oluşmuyor veya çok az oluşuyor.

TMP 1: Opak madde mikrosirkülasyona yavaş giriyor ancak mikrosirkülasyondan çıkmıyor: Miyokardda kontrast oluşuyor ancak bir sonraki enjeksiyona kadar (30sn kadar) kontrast kaybolmuyor.

TMP 2: Opak maddenin mikrosirkülasyona girişi ve çıkışı gecikmiştir: Miyokarddaki kontrast oluşumu yıkanma fazının sonrasında da devam ediyor opak madde üç siklus sonrasında da azalmıyor.

TMP 3: Opak maddenin mikrosirkülasyona girişi ve çıkışı normal bölge ile aynıdır: Miyokarddaki kontrast oluşumu yıkanma fazının sonunda kayboluyor ya da çok azalıyor.

TIMI 3 akım görülen hastaların yaklaşık üçte birinde TMP 3 olduğu bildirilmektedir **(22).** Ayrıca TIMI 3 akım olmasa bile miyokardiyal perfüzyon iyi olabilmektedir. Koroner arterlerin açık olması ve TIMI 3 akım saptanması doku

seviyesinde perfüzyonun sağlandığı anlamına gelmemektedir. Kontrast ekokardiyografi ve pozitron emisyon tomografisi (PET) ile yapılan çalışmalarda TIMI 3 koroner akım sağlanan hastaların üçte birinden fazlasında doku perfüzyonunun yeterli olmadığı gösterilmiştir **(6, 23, 24).** Kontrast maddenin mikrokabarcıklarının ekokardiyografi ile görüntülenmesi mikrovasküler dolaşımın ve miyokard dokusunun sağlam olduğunu gösterir. Kantitatif miyokard kontrast ekokardiyografi (MKE) ile yapılan çalışmalarda TIMI 3 akım varlığında bile doku perfüzyonunun sağlanamamış olabileceği gösterilmiştir **(8).** Ito ve ark. PTCA sonrası TIMI 2 akım gözlenen hastalarda MKE ile önemli düzeyde kontrast kusuru olduğunu göstermişlerdir **(25).** Ancak TIMI 3 akım sağlanan hastaların %16'sında da "no-reflow" saptanmış ve sol ventrikül fonksiyonunda iyileşmenin sadece reflow sağlanan hastalarda olduğu gözlenmiştir.

Perfüzyon kusurları sintigrafik yöntemlerle de gösterilebilir. Pozitron emisyon tomografisi (PET) miyokard metabolizmasının değerlendirildği referans yöntemlerdendir. Ancak pahalı olması nedeniyle güncel pratikte mikrosirkülasyonun sağlam olma prensibini kullanan talyum miyokard perfüzyon sintigrafisi kabul görmektedir. Manyetik rezonans görüntülemede kontrast enjeksiyonundan 1-2 dakika sonraki hipoenhasman "no-reflow" alanlarını gösterir **(28).**

2.2. Akut Miyokart Enfarktüsü

2.2.1. Tanım

2012 yılında üçüncüsü toplanan ESC/ACCF/AHA/WHF Miyokart Enfarktüsü Evrensel Tanımı Çalışma Koluna göre; AME terimi; miyokart iskemisini gösteren klinik bir durumda, miyokart nekrozunun kanıtları mevcut ise kullanılmalıdır **(10).** Bu koşullar altında aşağıdaki kriterlerden herhangi biri AME tanısını karşılar.

1-Kardiyak biyobelirteçlerden en az bir değerin 99. persantil üst referans sınırının üstünde olması ile birlikte, biyobelirteç değerlerinde [tercihen kardiyak troponin (kTn)] yükselme ve/veya düşüşün saptanması ve aşağıdakilerden en az birinin varlığı:

İskemi belirtileri.

Yeni olduğu düşünülen anlamlı ST-T değişiklikleri veya yeni sol dal bloğu(SoDB).

EKG'de patolojik Q dalgalarının gelişmesi.

Görüntüleme metotları ile yeni canlı miyokart kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun tespiti.

Anjiyografi veya otopside intrakoroner trombüs belirlenmesi **(10).**

2-Kardiyak biyobelirteçler ölçülemeden veya biyobelirteç değerleri yükselemeden gerçekleşen, miyokart iskemisini düşündüren belirtiler ve yeni olduğu düşünülen EKG değişiklikleri veya yeni SoDB ile birlikte kardiyak ölüm **(10).**

3-PKG ilişkili ME, bazal kTn seviyesi normal olan hastalarda kTn değerinin 5 kat yükselmesi veya bazal değerleri yüksek ve sabit veya düşmekte olan hastalarda kTn değerinde >%20 artış olarak tanımlanır.Ek olarak, (i) miyokart iskemisi düşündüren belirtiler veya (ii) yeni iskemik EKG değişiklikleri veya (iii) işlem komplikasyonları ile uyumlu anjiyografik bulgular veya (iv) yeni canlı miyokart kaybı ya da yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme kanıtları gerekmektedir **(10).**

4-Stent trombozu ile ilişkili ME, kardiyak biyobelirteçlerde en az bir değerin referans değerin üstünde olması ile birlikte artış/veya düşüş gözlenmesi ve miyokart iskemisi varlığında anjiyografi ve/veya otopside tespiti olarak tanımlanır **(10).**

5- Koroner arter baypas greftleme (KABG) ile ilişkili ME, bazal kTn değerleri normal olan hastalarda kardiyak biyobelirteçlerin 10 kat yükselmesi olarak tanımlanır. Ek olarak, (i) yeni patolojik Q dalgaları veya SoDB, veya (ii) anjiyografik olarak belgelenen yeni greft veya yeni doğal koroner arter tıkanıklığı, veya (iii) yeni canlı miyokart kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme kanıtı gereklidir**(10).**

2017 ESC Akut Miyokart Enfarktüsü terimi; miyokart iskemisi ile uyumlu klinik bir durumda nekrozun eşlik ettiği bir miyokart hasra bulgusu olduğunda(kardiyak troponin değerlerinden en az birinin üst referans sınırının 99. persantilini aşacak şekilde yükselmesi olarak tanımlanır) kullanılmalıdır. Olağan bir

uygulama olarak ise, ısrarcı göğüs rahatsızlığı veya iskemiyi işaret eden diğer belirtiler ile birlikte ardışık iki derivasyonda ST- segment yükselmesi olan hastalar reperfüzyon gibi hızlı tedavi stratejilerinden yararlanabilmek için STYME olarak sınıflandırılır şeklinde özetlenmiştir **(12).**

2.2.2. Epidemiyoloji

Kardiyovasküler sistem hastalıkları tüm dünyada ölümün başta gelen nedenlerindendir **(22).** Hastalık ortalama ömür beklentisinin uzun olduğu batı toplumlarında daha ciddi boyutta görülmektedir **(22).** Tedavilerdeki ilerlemeler sonucu hastalığın mortalitesindeki düşüşe rağmen, hastalığın yol açtığı toplam mutlak ölüm sayısında azalma olmamıştır **(23).** KAH Avrupa ülkelerinde 45 yaşın üzerindeki erkeklerde ve 65 yaşın üzerindeki kadınlarda birinci sırada ölüm nedeni olarak yer almaktadır **(23).** Ülkemizde de durum batı toplumlarındaki verilere yakındır **(24).** Yapılan araştırmalarda erişkinlerde koroner arter hastalığının ülkemizdeki sıklığı erkeklerde %13,9, kadınlarda ise %12,1 olarak bulunmuştur **(24).** KAH prevalansı yaş ile değişmektedir. Ülkemizde 45-54 yaş grubunda %6 civarında olan koroner arter hastalığı prevalansı, 55-64 yaş grubunda %17 dolayına, 65 yaş ve üzerindeki bireylerde %28 düzeyine yükselmektedir **(24).** Türkiye KAH'a bağlı ölümler ele alındığında ülkemiz bütün Avrupa ülkeleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır **(24).** TEKHARF verileri ile resmi kurumların verileri ortak olarak değerlendirildiğinde ülkemizdeki tüm ölümlerin %45'i kalp damar hastalıklarından, %36'sı kalp hastalıklarından, %32'si ise KAH'dan kaynaklanmaktadır **(24).** 2008 yılı verileri incelendiğinde ülkemizde yıllık 390 bin koroner olay meydana gelmekte ve bunlardan 90 bin tanesi ölümle sonuçlanmaktadır **(24).** Geri kalan 300 bin tanesi ise hastanede yatırılarak tedaviye ihtiyaç duymaktadır **(24).** Böylece hastalık önemli bir miktarda ekonomik kayba da neden olmaktadır **(24).**

2.2.3. Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörler

Koroner arter hastalığında rol oynayan ateroskleroz fizyopatolojisinin gelişimini etkileyen bir takım önemli risk faktörleri bilinmektedir. Koroner ateroskleroz gelişiminde rol oynayan en önemli risk faktörleri olarak ileri yaş, erkek cinsiyet, diabetes mellitus (DM), sigara içimi, hipertansiyon (HT), şişmanlık, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve trigliserid yüksekliği ile bunlarla ilişkili olan

yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol düşüklüğü ön plana çıkmaktadır **(25)(26).**

2.2.4. Etiyoloji

AME olgularının %90'dan fazlasında etiyolojik neden tıkayıcı trombüstür. Diğer nedenler vaskülitler, koroner emboliler, konjenital koroner arter anomalileri, travma, koroner arter anevrizması, koroner arter spazmı, artmış kan viskozitesi ve miyokart oksijen talebindeki aşırı artış ve sunum yetersizliğidir **(27).** AME'nin değişik tiplerinin klinik sınıflaması tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Akut miyokart enfarktüsünün değişik tiplerinin klinik sınıflaması **(10)**

TİP 1	Spontan miyokart enfarktüsü
TİP 2	İskemik bir dengesizliğe bağlı miyokart enfarktüsü
TİP 3	Biyobelirteç değerleri olmadan ölümle sonuçlanan miyokart enfarktüsü
TİP 4a	Perkütan koroner girişim ile ilişkili miyokart enfarktüsü
TİP 4b	Stent trombozu ile ilişkili miyokart enfarktüsü
TİP 4c	Restenoz ile ilişkili miyokard enfarktüsü
TİP 5	Koroner arter baypas greftleme ile ilişkili miyokart enfarktüsü

2.2.5. Fizyopatoloji

AME'de neden çoğunlukla major bir epikardiyal koroner arterin tıkanmasıdır **(28).** Bu tıkanmanın sebebi genelde aterosklerotik bir plakta oluşan hasarlanma sonucu lümeni tıkayan bir trombüs meydana gelmesidir **(28).** Koroner arterde trombüs oluşumunda hem trombositler, hem de fibrin rol oynamaktadır **(29).** Trombosit adezyonu ve agregasyonu damar çeperinde trombüs oluşumunu başlatır; erken ve kırılgan trombosit trombüsünün daha sonra stabilize olmasında ise fibrinin rolü önemlidir **(29).** Koroner arteri tıkayan trombüs beyaz (trombositlerden zengin) ve kırmızı (fibrin ve eritrositlerden zengin) pıhtıların bir karışımıdır **(29).** Bazı hastalarda trombositlerin rolü daha fazladır, bazılarında ise arteryel zedelenme yerinde fibrinden zengin trombüs ön plandadır **(29).** Trombüs nedeniyle enfarktla ilişkili arterde kan akımının engellenmesi, tıkanan yerin proksimalinde kırmızı trombüsün birikimine yol açar **(30).** Bu tabloya vazokonstriksiyon ve

mikroembolizasyon da eşlik edebilir **(28).** Aterosklerotik plağın hasarlanmasında plağın bileşimi ve hassasiyeti (plak tipi) ve darlık derecesi (plak büyüklüğü) belirleyici olan faktörlerdir **(28).** Enfarktüsle ilgili olan aterosklerotik plakların sadece dörtte birinin lümende ciddi darlığa yol açan plaklar olduğu düşünülmektedir **(30).**

Akut Koroner Sendromların (AKS) patogenezinde inflamasyon da önemli bir faktördür **(31).** Plak içerisinde bulunan inflamatuvar hücreler ve bunlardan salınan inflamatuvar belirteçler plağın stabilitesinin bozulmasında temel rol alırlar **(31).** Hiperlipidemi(HL), HT, DM, sigara kullanımı, obezite, ileri yaş, fiziksel inaktivite gibi bilinen kardiyovasküler risk faktörleri inflamatuvar hücrelerin arter duvarına girişini ve aktivasyonlarını değişik mekanizmalarla aktive ederler **(31).** İnflamasyonun serum belirteçlerinde (c-reaktif protein, serum amiloid a, interlökin-6, fibrinojen, homosistein, lipoprotin a) görülen yükselme ile AKS riski arasında pozitif bir korelasyondan söz edilmektedir **(31).** Koroner arterdeki tam tıkanma sonucu kalp kasında nekroz, 20. dakikadan itibaren gelişmeye başlar **(32).** Enfarktüs süreci endokartdan subepikarda doğru ilerler **(32).**

2.2.6. Tanı

AME'de gelişen reperfüzyon stratejileri nedeniyle tanının erken bir şekilde konulması önemlidir **(33).** STYMI'da iyi bir klinik anamnez ve EKG ile tanı çoğunlukla kolayca konulabilir **(34).** Tanıda oluşacak gecikme her geçen zaman miyokart nekrozu olarak sonuçlanır bunlara ek olarak EKG yardımı ile AME lokalizasyonu belirlenebilir **(tablo 2).**

Tablo 2. İnfarkt lokalizasyonunun EKG ile tespiti **(33).**

Anterior	V2-V4
Anteroseptal	V1-V4
Anteroapikal	I, aVL, V3-V4
Apikal	V3-V4
Anterolateral	I, aVL, V5-V6
İnferior	II, III, aVF
Yaygın Anterior	: I, aVL, V1 - V6
Yüksek Lateral	I, aVL

2.2.6.1. Anamnez

AME geçiren hastalarda enfarktüs öncesinde bazı semptomlar oluşmaktadır. Bunlardan en sık rastlananı göğüs ağrısıdır **(34).** Nefes darlığı, çabuk yorulma, halsizlik, güçsüzlük duygusu, çarpıntı, baş dönmesi diğer semptomlardır **(21).** Ağrının özellikleri önemlidir: Ezici, baskı duygusu, sıkıştırıcı, yanıcı, hazımsızlık duygusu, göğüste ağırlık hissi biçiminde tanımlanır **(21).** Süresi genellikle 30 dakikadan uzundur **(21).** Yerleşimi genellikle retrosternaldir **(35).** Bazen göğsün sol tarafında bazen de epigastriyumda başlar **(35).** Göğsün her iki yanına, her iki kola, ön kola, omuzlara, boyuna, çeneye ve sırta yayılabilir **(35).** Ağrının şiddeti gittikçe artar. İstirahat ve nitratlara yanıt vermemesi stabil angina pektoristen ayrılmasında önemlidir **(35).** Bulantı, kusma, soğuk terleme, ölüm korkusu ağrıya eşlik eden diğer semptomlardır **(35).** Hastaların birçoğunda önceden bilinen bir kalp hastalığı öyküsü yoktur **(21).** Bazı hastalarda bu tipik ağrı olmadan da AME ait semptomlar görülebilir **(35).** Angina eşdeğeri diye bilinen bu şikayetler nefes darlığı, bayılma ve halsizlik gibi yakınmalardır **(35).** Yaşlılarda, DM'li hastalarda, kadınlarda, düşkün kişilerde ve cerrahi sonrası hastalarda bu klinik daha sinsi ve gürültüsüz olabilir **(33).**

2.2.6.2. Fizik muayene

Komplikasyonsuz AME'de fizik muayene sıklıkla normaldır **(36).** AME hastalarının tipik ve tanısal bir fizik muayene bulgusu yoktur **(37).** Sempatik stimülasyona bağlı olarak anksiyete, huzursuzluk, taşikardi, HT bulunabilir **(37).** Kan basıncı, normal, yüksek veya düşük olabilir **(33).** Başlıca muayene bulguları; apikal vurunun yeri ve karekterinde değişim, S2 de ikilenme, S3 veya S4 varlığı, papiller adale tutulumuna bağlı olan mitral yetersizliği üfürümüdür **(38).** Akciğerde raller olabilir **(36).** Sağ ventrikül enfarktüsü ile beraber olan inferior duvar enfarktüslerinde özellikle ilk saatlerde derin hipotansiyon görülebilir **(38).** İleti yollarını etkileyen veya yine inferior duvar enfarktüslerinde bradikardiye ve atriyovenriküler bloklara eğilim varken, özellikle ön duvarı etkileyen enfarktüsler ise kalp hızında yükselme eğilimi ile birliktedir **(38).** Akciğer muayenesinde ise kalp yetmezliği eşlik ediyorsa krepitan ral duyulabilir **(36).** Normal fizik muayeneleri olan hastaların prognozları da daha iyidir **(36).** Killip sınıflaması yardımı ile hastaların başvuru anındaki fizik muayeneleri yardımı ile risk sınıflaması yapılabilir **(tablo 3).**

Tablo 3. Killip sınıflaması ve mortalite ile ilişkisi **(39).**

Killip	Tanım	Mortalite (%)
I	Ral ve S3 yok	5.1
II	Akciğerin %50'den azında ral var	13.6
III	Ral > %50 (pulmoner ödem)	32.2
IV	Kardiyojenik şok	57.8

2.2.6.3. Elektrokardiyografi

Tanıda en önemli araçlardan biri elektrokardiyografidir **(40).** Hastanın eski EKG bulgularının bilinmesi EKG'nin tanısal değerini daha da artırır **(40).** EKG'nin duyarlılığı %60'ı, özgüllüğü %90'ı geçmemektedir **(40).** Bu oranlar sonrasında objektif bir parametre olmakla beraber EKG'nin diğer tanı araçları ile birlikte kullanılması gerektiği söylenebilir **(40).** Hastaların %10'unda normal EKG saptanabilmektedir **(40).** Özellikle ST segmenti ve T dalga değişiklikleri miyokardiyal hasarlanmayı göstermede değerlidir **(41).** ST segment değişiklikleri T dalga değişikliklerine göre iskemiyi tanımada daha duyarlıdır **(41).** AKS ile başvuran hastalarda EKG'de ST segment değişimine göre iki farklı tanı konabilir **(42).** Bunlar STYMI ve NSTYMI olarak ayrılabilir. Bu ayrım tedaviyi belirlemede son derece önemlidir **(42).**

STYMI tanısı için ardışık 2 derivasyonda J noktasından itibaren 0,1 mV yükselme gereklidir; bununla birlikte V2 ve V3 dışındaki tüm derivasyonlarda 0,1 mV'a kadar yükselme normal kabul edilir **(10).** V2 ve V3 için ise 40 yaş altı erkeklerde 0,25 mV, 40 yaş üzeri erkeklerde 0,20 mV ve tüm kadınlarda 0,15 ' a kadar olan ST yükselmeleri normalin varyantı olarak kabul edilir **(10).** Standart EKG ile tanı konulabilen STYMI vakalarının yanı sıra bir grup hastada izole posterior ve sağ ventrikül AME varlığında stadart EKG tanıda yetersiz kalır **(10).** Sağ ventrikül AME tanısı için V3R ve V4R'da 0.05 mV üzerinde ST elevasyonunun (30 yaş altındaki erkeklerde 0,1 mv üzerinde); posterior AME tanısı içinse V7-V9 da 0.05

mV üzerinde ST elevasyonunun (40 yaş altındaki erkeklerde 0,1 mv üzerinde) STYMI tanısı için yeterli olacağı unutulmamalıdır **(10).**

EKG tanıda olduğu kadar hastanın takibinde de kullanılır. ST yükselmesinin verilen reperfüzyon tedavisi sonrasında gerilemesi önemlidir **(43).** Reperfüzyonun 60-90. dakikasında ST segmentinde %70 veya daha az ST gerilemesi hali başarısız reperfüzyon olarak kabul edilmiştir **(43).**

2.2.6.4. Miyokardiyal Hasarının Serum Belirteçleri

Hasarlı miyositlerden dolaşıma salınan başlıca proteinler miyoglobin, CK ve CK-MB, kTn, kalp yağ asidi bağlayıcı protein, aspartat aminotransferaz ve laktat dehidrogenazdır **(45).** kTn yüksek sensiviteleri nedeniyle tercih edilirler **(45).** kTn ölçümü mümkün değilse CK-MB en iyi alternatiftir **(45).** kTn sadece tanı amaçlı kullanılmaz. Hem AKS hem de kalp yetersizliğinin prognoz tayininde kullanılan önemli belirteçlerdir **(45).** İskemik KAH dışında kTn'nin yükseldiği durumlar vardır: Konjestif kalp yetersizliği, hipotansiyon, böbrek yetersizliği, miyokardit, akciğer embolisi, kardiyoversiyon, kalp cerrahisi sonrası, sepsis, genel durum bozukluğu, defibrilasyon yapılması, akut nörolojik hastalık, amiloidoz gibi kronik hastalıklarda da kTn yükselebilir **(46).** Miyokart hücrelerinde kTn iki havuzda bulunurlar.Sitozolik diye bilinen havuz erken salınımdan sorumlu iken, kontraktil havuz diye bilinen ikinci kaynak geç salınımdan sorumludur **(47).** Salınımdan miktar olarak esas sorumlu olan ikinci kısımdır.Yine günler boyu kanda kTn tespiti de kontraktil havuz sayesinde olur **(47).**

CK-MB hızla kanda saptanıp kaybolduğu için semptomlarının başlangıcından sonra erken başvurularda ve hastanede reenfarktüsün saptanmasında kullanılabilir **(45).** Miyoglobin ve kalp yağ asidi bağlayıcı protein miyokart hasarı durumunda kanda hızla yükselen ve düşen biyobelirteçlerdir **(45).** Her ikisi de yüksek duyarlılıkta biyobelirteçler olup en önemli dezavantajları düşük özgüllükte olmalarıdır **(45).** Bu iki testten negatif öngördürücü değerleri yüksek olmaları sebebi ile klinik pratikte faydalanılabilir **(45).**

Total CK, aspartat aminotranferaz ve laktat dehidrogenaz tayinleri artık önerilmemektedir **(46).** Biyobelirteçlerde yükselme olmadan sadece EKG ve klinik değişikliklere dayanılarak kardiyak hasar tanısının konması olağan dışıdır **(45).**

2.2.7. Tedavi

İskemik göğüs ağrısı olan hastanın EKG'sinde ST segment yüksekliği epikardiyal koroner arterin trombotik oklüzyonunun ciddi anlamda habercisidir, bunun varlığı bir reperfüzyon stratejisinin başlatılmasını gerektirir **(34).** EKG, reperfüzyon tedavisinin başlangıcı için karar verme yolunun merkezinde olduğundan acilen çekilmelidir **(34).** Reperfüzyon stratejisini seçmek için kritik faktörler şunları içermektedir:

1) Belirtilerin başlangıcından itibaren geçen süre

2) STYMI riski

3) Fibrinoliz riski

4) İnvazif stratejiyi başlatmak için gerekli zaman

Gelişen ileri teknoloji acil yardım sistemleri ile birlikte, hasta acil yardım bölümüne gelmeden önce bile, reperfüzyon stratejisini uygulama ve değerlendirme süreci başlamaktadır **(47).** Ambulans ile nakli yapılan hastalar için, tıbbi sistem amaçları fibrinolizisin başlaması için acil müdahale-iğne zamanı en fazla 30 dakika ve perkütan koroner müdahalenin başlatılması için acil müdahale-tel zamanı en fazla 90 dakika içinde olmalıdır **(47).**

2.2.7.1. Akut Miyokart Enfarktüsünde Reperfüzyon Tedavisi

STYMI'de revaskülarizasyonun sağlanmasında iki yöntem söz konusudur: Bunlar primer PKG ve TT'dir **(7).** Daha iyi sonlanım noktaları nedeni ile primer PKG, TT'e tercih edilir bir tedavi yöntemidir **(7).** Erken dönemde infarktla ilişkili arterde revaskülarizasyonun sağlanması hem erken dönem hem de geç dönemde komplikasyon gelişimini önemli ölçüde azaltmaktadır **(8).** Semptom başlangıcı sonrasın ilk 12 saat içinde başvuran ve ısrarcı ST yükselmeleri veya yeni gelişen ya da geliştiği düşünülen sol dal bloğu olan hastalara primer PKG veya TT düşünülmelidir **(34).** Semptom başlangıcı net olarak bilinmeyen ya da 12 saatten sonra başvuran fakat iskemik semptom veya bulguları olan hastalarda da reperfüzyon tedavisi düşünülmelidir **(34).**

"Thrombolysis in Myocardial Infaction" (TIMI) miyokardiyal akım skorlaması primer PKG yapılan hastalarda revaskülarizasyonun kantitatif bir göstergesidir **(49).** TIMI miyokardiyal akım skorlaması; mortalite ve morbidite ile yakın ilişkilidir **(49).** Diğer derecelendirmelere koroner akımsızlık başlığı altında yer verilmiştir.

Zamanında ve etkili reperfüzyon, miyokardın tehlike altındaki kısmında, oksijen arz ve talebi arasındaki dengeyi sağlayarak miyokardiyal onarımın etkili bir şekilde gerçekleşmesini sağlar **(49).** Primer PKG; TT ile karşılaştırıldığında daha az major advers olay ve daha iyi klinik sonlanımla ilişkilidir **(50).** Öyleki: TIMI 3 akımı trombolitik alanlarda % 50-60, PKG uygulananlarda % 90 cıvarındadır **(50).** TIMI 3'te 30 günlük mortalite % 4,6, 2 yıllık mortalite % 7,9, TIMI 0-2'de ise % 8'e, % 5,7 dir **(50).** Bu sebepten ötürü STYMI tanılı hastalarda, uygun koşullar sağlanabiliyor ise, altın standart tedavi yöntemi primer PKG'dir **(50).**

2.2.7.1.1. Primer Perkütan Koroner Girişim

Primer PKG; öncesinde ya da eşzamanlı trombolitik tedavi verilmeden yapılan anjiyoplasti ve/veya stent işlemi şeklinde tanımlanır **(51).** Deneyimli bir ekip tarafından hızla uygulanabildiği zaman AME'de tercih edilen tedavi şeklidir **(51).** Primer PKG, ilk başvuru sonrası 90 dakika içinde yapılabilecekse tercih edilen tedavi seçeneğidir **(50).** Ancak hastaların önemli bir kısmında birçok hastanenin primer PKG imkanı ve personeli olmadığı için yaygın olarak uygulanabilecek tedavi yöntemi değildir **(51).**

Günlük pratikte PKG ile revaskülarizasyon sırasında; çıplak metal stent (ÇMS) ve ilaç salınımlı stent (İSS) olmak üzere 2 tip malzeme ön plana çıkmaktadır **(52).** Özellikle yeni nesil İSS'ler ile uzun dönem revaskülarizasyon sonuçları ÇMS'e göre daha iyi olduğundan güncel klavuzlarda İSS'nin öncelikli tercihi önerilmektedir **(52).**

2.2.7.1.2.Miyokardiyal Perfüzyon ve TIMI Kare Sayısı

STYMI'da revaskülarizasyon tedavisinin esas amacı miyokardiyal perfüzyonun yeniden sağlanmasıdır **(49).** Oklüde arterde akımın yeniden restore edilmesine rağmen birçok hastada yeterli miyokardiyal perfüzyon

sağlanamamaktadır **(49).** Normal miyokart perfüzyonun sağlanmasına iki önemli neden engel oluşturmaktadır **(51).** Bunlardan birincisi, mikrovasküler hasar olarak da adlandırdığımız koroner akımsızlık fenomeni, ikinci neden ise reperfüzyon hasarıdır **(51).** Koroner akımsızlık fenomeni epikardiyal koroner arterlerin patent olmasına rağmen miyokart doku hipoperfüzyonunun devam etmesi olarak tanımlanabilir **(51).** Başka bir değiş ile koroner akımsızlık fenomeni primer PKG sonrası antegrad koroner akımın sağlanamaması olarak tanımlanır ve TIMI 0-2 akıma sahip hastaları kapsar **(51).** Bu tanımlama TIMI-3 akım sağlanan hastaları kapsamamaktadır. Oysaki TIMI-3 akım sağlanan hastalar homojen bir grup değildir **(13).**

Yetersiz miyokardiyal revaskülarizasyon artmış mortalite ile ilişkilidir **(53).** Oluşumunda değişen derecelerde vazospazm, endotelyal disfonksiyon, inflamasyonun tetiklediği nötrofil aktivasyonu ve kapillerlerin nötrofil ile tıkanması, intertisyal ödem ve kanamaya bağlı kompresyon, trombüs yükü ve distal embolizasyon gibi kompleks birçok mekanizma rol almaktadır **(54).**

2.2.7.2. Reperfüzyon Dışı Tedavi

Tedavinin önemli bir basamağı antitrombotik tedavidir. Antitrombotik tedavinin ilk ilacı aspirindir. ADP reseptör blokörleri de antitrombotik tedavi için erken dönemde hastaya başlanmalıdır **(34).** Yüksek doz statin tedavisi erken dönemde mortalite katkısı nedeniyle önerilmektedir **(34).** Bu ilaçlara ilaveten antikoagülan amaçlı hastalara heparin, enoksaparin, bivalirudin veya fondaparinuks ajanlarından önerilen dozlarda bir tanesi başlanmalıdır **(34).** STYMI'da hastaların tedavisinde oral β-bloker tedavinin yararları iyi bilinmektedir **(34).** Ancak i.v. β-bloker tedavisi erken evrede rutin olarak önerilmemektedir **(55).** β-bloker tedavisi yeniden enfarktüs gelişmesi ve ventriküler fibrilasyon gibi kötü sonuçlu aritmi gelişimini azaltır **(55).** Kalp hızı ve kan basıncını azaltarak miyokardın oksijen ihtiyacını azaltır **(55).** Bradikardi, kalp yetersizliği ve hipotansiyon bu tedavinin kullanımını kısıtlayan başlıca klinik faktörlerdir **(55).** Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ADEi) özellikle sistolik disfonksiyonu olan (EF<%40) ve kalp yetersizliği hastalarında AME erken döneminde mutlaka kullanılmalıdır **(34).** Herhangi bir kontrendikasyonu olmayan hastaya ilk 24 saatte başlanmalıdır **(34).** Olumlu etkilerini renin-anjiyotensin sistemi blokajı, önyük azalması ve ventrikül yeniden şekillenmesini önleyerek gösterir **(34).**

Bu tedavi ile birlikte anti-anginal tedavi, maske ya da nazal kanül ile oksijen desteği, bulantı ve kusma ile mücadele amaçlı gerekli tedavi verilmelidir **(34).** Ağrı kesme amacı ile inferior AME hastaları dışında morfin önerilen preparattır **(34).** Hipertansif hastalarda intravenöz nitrat enfarktüs ön tanısı konur konmaz hastanın tedavi başlatılmalıdır **(34).**

2.2.8. Prognoz

AME mortalitesi tüm gelişmelere rağmen kabul edilebilir düzeyin üzerindedir **(56).** AME'li hastaların %25'i ölmekte olup, ölümlerin ise %50'si hastaneye ulaşmadan meydana gelmektedir **(56).** Akut safhada sağkalan olgularda ölüm sıklığı ilk 30 günlük süre içinde %21'e kadar ulaşabilmektedir **(56).** AME ölümlerinin çoğu, medikal tedaviye başlamadan gelişse de hastane içi mortalite 1950-1960 yıllarında %30-35 oranında iken 1980 başlarında %10-15'e gerilemiştir **(56).** Günümüzde antitrombotik, fibrinolitik, beta-bloker, ADEi tedavisi ve akut dönemde primer PKG ve koroner arter bypass operasyonundaki gelişmeler AME'nin hastane mortalitesini %5-7 civarına indirdiği son yıllarda gerçekleştirilen çok merkezli randomize çalışmalardan elde edilen verilerle ortaya konulmuştur **(56).**

KAH mortalitesinde azalmanın yalnızca yeni akut koroner olayların gelişmesinin önlenmesine ve tedavilerdeki gelişmelere bağlı olmayıp, risk faktörlerinin azaltılmasına da bağlı olduğu ortaya konmuştur **(57).** Fiziksel aktivitenin artırılması, beslenme alışkanlıklarının değiştirilmesi sonucu uygun diyet eşliğinde hastanın ideal kiloya indirilmesi, sigaranın bırakılması, ortalama serum kolesterol düzeylerinde düşmenin sağlanması, aspirin ile antiagregasyonun elde edilmesi, beta-blokerlerin ve ADEi kullanılması ve ailenin refah düzeyinin yüksek olması AME'den sonra prognozu olumlu yönde etkileyerek sağkalımı artırmaktadır **(58)(59)(60).**

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Araştırmanın seyri

Araştırmamız, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nde yapılmıştır. Bu araştırmada STYMI ile acil servise başvuran hastaların tanı anındaki EKG'lerinden saptanan iskemi derecesi ile primer PKG sırasında koroner akımsızlık ilişkisi araştırılmıştır. Araştırmamız Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Retrospektif dosya taraması niteliğinde olan bu çalışma için herhangi bir maddi destek alınmamıştır.

3.2. Olgu seçimi

Çalışmada 01.01.2014 ve 30.02.2017 tarihleri arasında STYMI tanısı ile Bakırköy Doktor Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği Koroner Yoğun Bakım Ünitesinde yatırılarak takip edilmiş 300 hasta dosyası incelendi. Tanı için 2012 yılında üçüncüsü toplanan ESC/ACCF/AHA/WHF Miyokart Enfarktüsü Evrensel Tanımı Çalışma Kolunun tanımı kullanılmıştır. Bu 300 hasta dosyasının 266'sı çalışmaya dâhil edildi.30 Hasta dosyası STYMI EKG'lerine dosyada ulaşılamaması; 4 hasta dosyası ise koroner anyiografi görüntülerinde çalışmanın gerçekleştirilmesini sağlayacak görüntü kalitesinde olmaması dolayısı ile çalışmaya alınmadı.

Çalışmaya Dâhil Edilme Kriterleri

18-100 yaş arasında olmak

Tipik göğüs ağrısının ilk 12 saati içinde başvuran hastalar

Hasta Dışlama Kriterleri

Daha önceden AME geçiren ya da PKG uygulanan hastalar

Miyokardiyal hastalığı (kardiyomiyopati vs.) olan hastalar

Elektrolit bozukluğu olan hastalar

Dosyaları değerlendirilen tüm hastalara "ST segment Yükselmeli Akut Miyokart Enfarktüsü ile Başvuran Hastaların Tedavisine İlişkin ACC/AHA Kılavuzu" ve 2017 ESC ST-Segment Yükselmesi Belirtileri Gösteren Hastalarda Akut Miyokart Enfarktüsü Tedavi Kılavuzunun önerildiği şekli ile olası kontraendikasyonların varlığı göz önünde bulundurularak ASA 300 mg po, ticagrelor 180 mg po veya presuguel 60 mg po, kanama açısından yüksek riskli veya kontrendikasyon durumunda klopidogrel 600 mg po ve intravenöz heparin yapılmıştı.

Hastaların, yaş, cinsiyet, HT, DM, HL, koroner arter hastalığı öyküsü, ailede kalp hastalığı öyküsü gibi risk faktörleri dosyalarından kaydedildi. Tüm olguların rutin kan sayımı ve biyokimyasal tetkikleri Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi veri kayıt sisteminden kayıt edildi. Çalışmaya alınan tüm hastaların başvuru anındaki çalışılan serum biyokimya ve tam kan sayımı sonuçları alındı.

3.3. EKG

Taranan hasta dosyalarındaki bütün EKG'ler standart 12 derivasyonlu ve kağıt hızı 25 mm/sn olacak şekilde alınmıştı. Her bir EKG kaydı okunarak değerlendirildi. Tüm derivasyonlarda QRS kompleksinin izoelektrik hattan ayrıldığı başlangıç noktası ile T dalgasının izoelektrik çizgiye dönüş noktası belirlenerek ölçüldü.

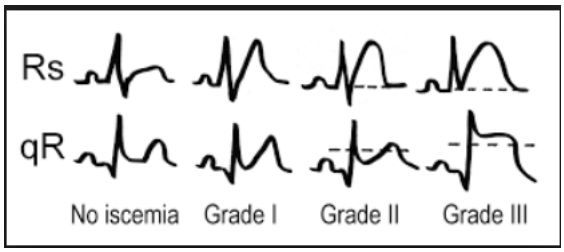
Sclarovsky-birnbaum iskemi derecelendirme sistemi ile tüm EKG'ler değerlendirildi **(44).**

Grade I: T dalgaları uzun, simetrik ve peak yapmıştır(Yüksekliği göğüs derivasyonlarında > 10 mm, ekstremite derivasyonlarında >6 mm).

Grade II: ST-segment elevasyonu

Grade III: QRS kompleksinin terminal kısmı distorsiyone olmuştur.

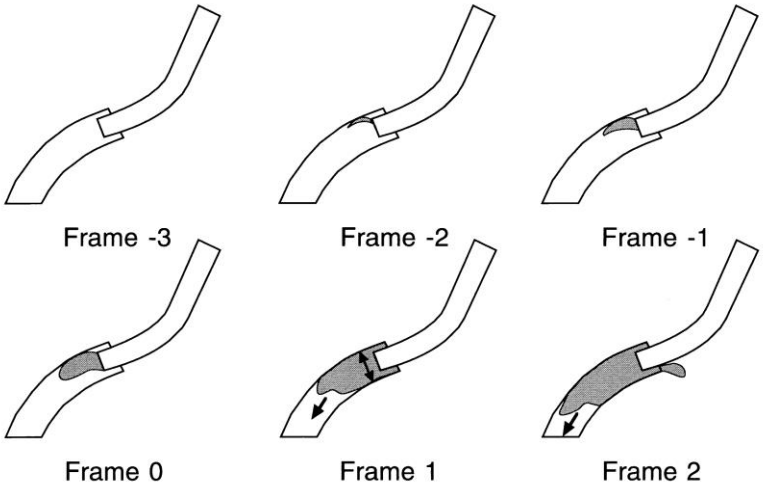
Tablo 4. Sclarovsky-birnbaum iskemi derecelendirmesi **(44).**



3.4. Koroner Anjiyografi

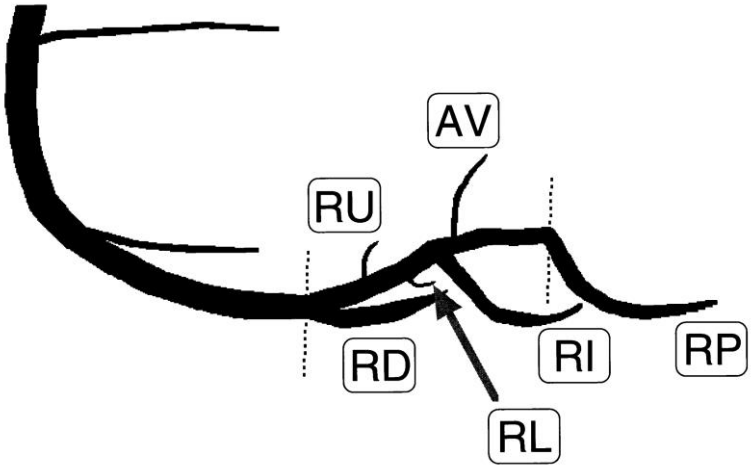
Hastaların koroner anjiyografi görüntüleri dijital ortamda incelenmek üzere Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi PACS sisteminden kaydedildi. Değerlendirilen tüm çekimler 6F Guiding kataterler vasıtası ile 30 f/s hızında alınmıştı. Tüm çekimlerde opak madde olarak non-iyonik iohexol (omnipaque 350 mg/dl GE Healtcare, Cork, IRELAND) kullanılmış olup, çekimler manuel enjeksiyon(Kontrast madde noniyonik seçilip 2-3 saniyede 5-7 ml enjeksiyon yapıldı) vasıtası ile gerçekleştirilmiştir.

Çalışmada erken reperfüzyonu değerlendirmek amacıyla ilk defa TIMI araştırmacıları tarafından tarif edilmiş olan TIMI miyokardiyal akım skorlaması kullanılmıştır. Primer PKG sonrası enfarktla ilişkili arterdeki ileriye doğru kan akımının görsel olarak değerlendirilmesi esasına dayanan TIMI miyokardiyal akım skorlaması kolay uygulanan bir yöntem olmakla birlikte, yöntem oldukça subjektif niteliktedir. TKS ise miyokardiyal revaskülarizasyonun derecelendirilmesinde objektif bir ölçüm metodu olması nedeni ile ön plana çıkmaktadır. TKS'yi belirlemek amacıyla opak madde verildikten sonra koroner arterin ostiumu ile distaline kadarki olan seviyenin boyandığı süre içindeki sineanjiyografik karelerin sayısı toplanır. Koroner artere opak doluşunun başladığı ilk karenin tespiti için 3 kriterinin sağlanması gereklidir. Bunlar: (1)koroner arterin başlangıç noktasında tüm genişlik boyunca opak maddenin tam ya da tama yakın konsantrasyonda varlığı (2)opak maddenin koroner arterin başlangıç noktasındaki her iki kenara teması (3)opak maddenin öne doğru hareketidir **(Şekil 1).**

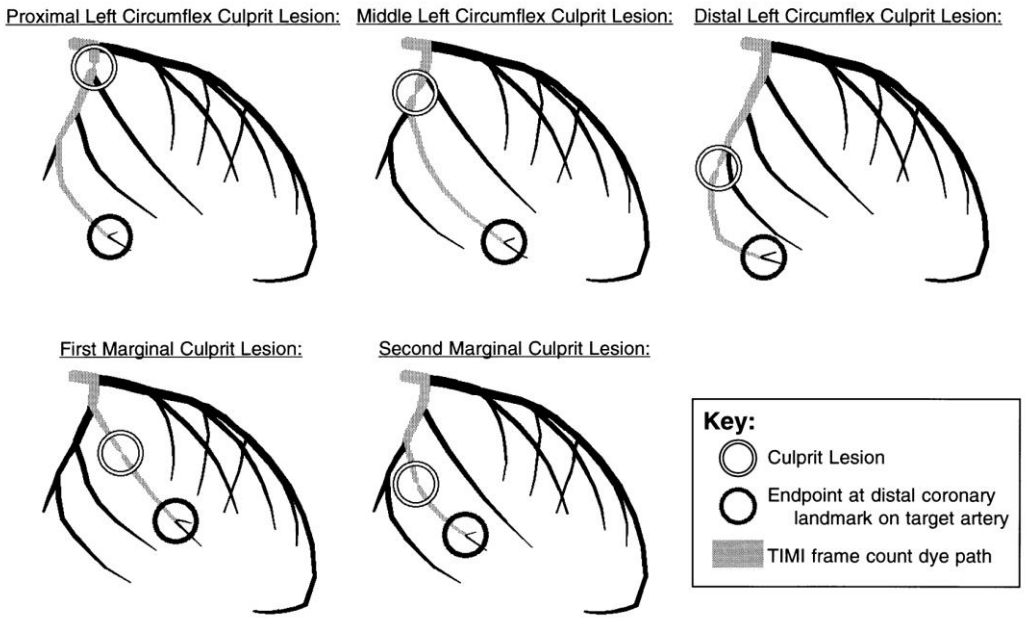


Şekil 1. TIMI kare sayımı için ilk karenin tespiti **(13)**

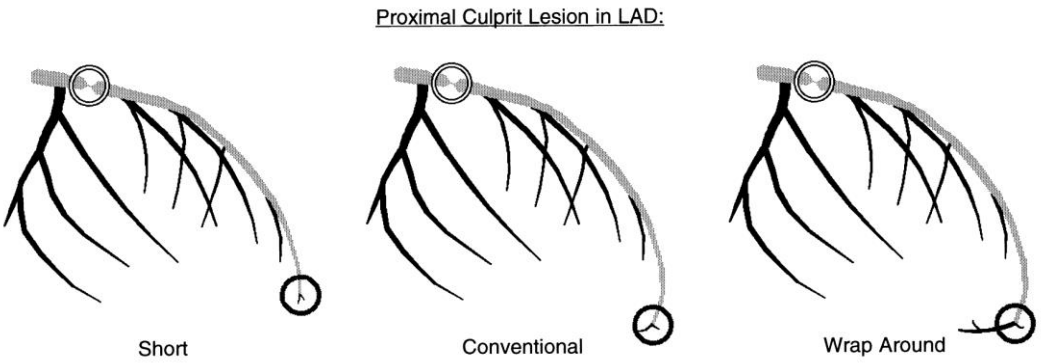
Son kare ise boyanın damar distalinde Gibson tarafından tarif edilmiş üç koroner arter için de ayrı ayrı belirlenmiş olan standart marker noktasına ilk ulaştığı an olarak belirlenir **(13).** Marker noktaları: LAD için distal bifurkasyondaki dallanma yeri (bifurkasyon yerindeki "balina kuyruğu görünümü"), Cx için lezyon sonrası arterin en uzaktaki opasifiye olduğu yerdeki distal bifurkasyondan ayrılan dalcık ve RCA için posterior desenden arter sonrası posterolateral dalcığın doluş anı olarak belirlenmiştir **(13).** LAD ve Cx için sıklıkla en iyi projeksiyon açısı RAO veya LAO-kaudal açı, RCA için LAO-kraniyal açıdır **(13).** Şekil2, Şekil 3 ve Şekil 4'te TIMI kare sayımı için son karenin tespiti açıklanmıştır.



Şekil 2. RCA'da TIMI kare sayımı için son karenin tespiti **(13)**



Şekil 3. Cx'te TIMI kare sayımı için son karenin tespiti **(13)**



Şekil 4. LAD'de TIMI kare sayımı için son karenin tespiti **(13)**

Çalışmada ilk ve son kare arasındaki fark, kare sayısı olarak değerlendirildi. LAD'de proksimalden distal çatala olan mesafe diğer koroner arterlere göre daha uzun olduğundan LAD TIMI kare sayısı RCA ve CX'in TKS anlamlı derecede yüksek saptanır **(13).** Bu nedenle diğer koroner arter ile birlikte standardize edilmesi için bir sabit ile düzeltilmesi gerekir **(13).** Gibson ve arkadaşları; LAD kare sayısını, CX ve RCA' dan elde edilen kare sayılarının ortalamasında bölmüş ve 1,7 sabit katsayısını bulmuştur **(13).**

Çalışmaya dâhil edilen hastaların Syntax skore'ları hesaplandı.Syntax skore http://syntaxscore.com/ sitesinden hesaplandı. Syntax skore hesaplanırken kullanılan parametreler:

1.Lezyon sayısı ve lokalizasyonu

2.Sol ana koroner tutulumu

3.Üç damar hastalığı

4.Kronik total oklüzyon

5.Tortiyozite ve kalsifikasyon

6.Bifurkasyon, trifurkasyon varlığı

7.Trombüs varlığı

8.Koroner baskınlık

3.5. İstatiksel Analiz

İstatistiksel analizler MedCalc Statistical Software version 12.7.7 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; http://www.medcalc.org; 2013) programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sürekli değişkenleri tanımlamak için deskriptif istatistikler kullanılmıştır (ortalama, standart sapma, minimum, medyan, maksimum). Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla Ki-Kare (ya da uygun yerlerde Fisher Exact test) kullanılmıştır.

Normal dağılıma uymayan iki gruba ait sürekli değişkenlerin karşılaştırması Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır.

Uygulanan tanı testlerini gücünü incelemek için duyarlılık, özgüllük hesaplamaları yapılmıştır. Syntax skore ile koroner akımsızlık (no-reflow) arasındaki ilişki Pearson Ki-kare testi ile değerlendirilmiştir.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak belirlenmiştir.

4. BULGULAR

STYMI tanısı ile 01.01.2014 ve 30.02.2017 tarihleri arasında kardiyoloji kliniğinde takip edilen; dosyalarından ilk tanı EKG'lerine ve hastane kayıt sisteminden anjiyografi görüntülerine ulaşılabilen 266 hasta alınmıştır. Hastaların demografik özellikleri Tablo 5'te gösterilmiştir.

Çalışmaya dâhil edilen 266 hasta dosyasından elde edilen yaş ortalaması 56 ± 12 olarak saptandı.

Tablo 5. Demografik özellikler

DM	**Evet**	67	25,2
	Hayır	199	74,8
HT	**Evet**	84	31,6
	Hayır	182	68,4
HL	**Evet**	118	44,4
	Hayır	148	55,6
Sigara	**Evet**	110	41,4
	Hayır	156	58,6
AÖ	**Evet**	70	26,3
	Hayır	196	73,7
Cinsiyet	**Kadın**	46	17,3
	Erkek	220	82,7

AÖ: Aile öyküsü DM: Diabetes mellitus HL: Hiperlipidemi HT: Hipertansiyon

Çalışmaya dâhil edilen hastaların 67'sinde (%25,2) DM, 84'inde (%31,6) HT, 118'unda (%44,4) HL, 76'sında (%26,3) aile öyküsü mevcuttu. Koroner akımsızlık (no-reflow) gelişme oranı Aile öyküsü, Sorumlu Damar (CX) ve DM açısından istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu (Fisher's Exact $p<0,05$). DM koroner akımsızlık açısından en anlamlı kriter olarak görülmüştür ($p=0,003$). Hastaların koroner anjiyografi görüntülerinden STYMI'ye sebebiyet veren sorumlu lezyon

damar saptandı. 120(%45,1) hastada LAD, 48 (%36,1) hastada RCA, 50 (%18,8) hastada ise CX sorumlu damar olarak saptandı.

Ayrıntılı istatistik Tablo 6 da verilmiştir.

Tablo 6. Fisher's Exact p*,koroner akımsızlık ile diğer parametreler arasındaki ilişki

		No ReFlow N=101		**ReFlow N=165**		**p***
		N	**%**	**N**	**%**	
Cinsiyet	**Kadın**	18	17,8	28	17,0	0,869
	Erkek	83	82,2	137	83,0	
İskemi Derecesi	**1**	12	11,9	27	16,4	0,215
	2	35	34,7	68	41,2	
	3	54	53,5	70	42,4	
Sigara	**Evet**	35	34,7	75	45,5	0,096
	Hayır	66	65,3	90	54,5	
AÖ	**Evet**	18	17,8	52	31,5	**0,015**
	Hayır	83	82,2	113	68,5	
DM	**Evet**	36	35,6	31	18,8	**0,003**
	Hayır	65	64,4	134	81,2	
HT	**Evet**	29	28,7	55	33,3	0,431
	Hayır	72	71,3	110	66,7	
HL	**Evet**	49	48,5	69	41,8	0,286
	Hayır	52	51,5	96	58,2	
Sorumlu Damar	**CX**	19	18,8	31	18,8	**0,031**
	LAD	55	54,5	64	38,8	
	OM	0	0,0	1	0,6	
	RCA	27	26,7	69	41,8	

AÖ:Aile öyküsü DM:Diabetes mellitus HL:Hiperlipidemi HT:Hipertansiyon

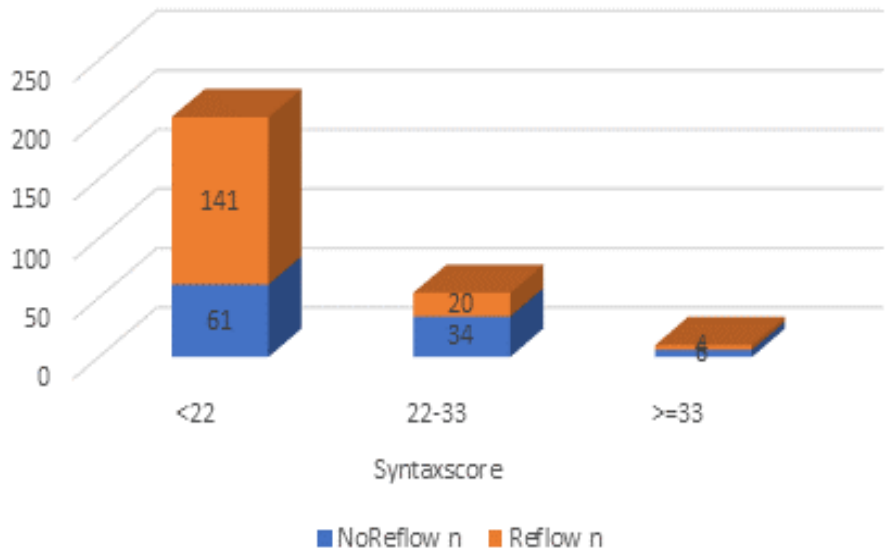
Çalışmaya dâhil edilen 266 hastanın incelemesinde iskemi derecesi ile koroner akımsızlık (no-reflow) gelişimi açısıdan istatiksel anlamlılık elde edilememiştir. (p=0,215)

Ancak koroner no-reflow gelişimi ile syntax score arasında, Syntax Score dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır (Mann-Whitney U p<0,05). Korelasyon analizi amacıyla Pearson Ki-kare testi uygulanmıştır. Syntax score 22-33 ve ≥ 33 değerlerinde koroner akımsızlık anlamlı bulunmuştur. Ayrıntılı istatistik tablo 7 ve 8'de verilmiştir.

Tablo 7. Pearson Ki-kare tablo

		0: NO REFLOW 1: REFLOW		
		0	1	
		N (%)	**N (%)**	*p*
Syntax score	<22	61 (60,40) %30.2	141(85,45) %69.8	0,000
	22-33	34(33,66) %63	20(12,12) %37	
	≥33	6(5,94) %60	4(2,42) %40	

Tablo 8. Pearson Ki-kare grafik



5. TARTIŞMA

Çalışmamızda, STYMI tanılı hastalarda; EKG'de iskemi derecesi ile primer PKG sırasında koroner akımsızlık arasındaki korelasyon araştırılmıştır. Bildiğimiz kadarı ile bu çalışma EKG'de iskemi derecesi ile koroner akımsızlık arasındaki ilişkiyi araştıran ilk çalışmadır. Çalışmamızda iskemi derecesi ile koroner akımsızlık arasında istatistiksel açıdan anlamlı korelasyon izlenmemiştir (p=0.215). Ancak koroner akımsızlık ile Syntax skore dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır (Mann-Whitney U p<0,05). Syntax skore 22 ve üzerinde olması koroner akımsızlık ile ilişkilendirilmiştir.

Miyokardiyal iskeminin akut ve progresif seyirli bir şekli olan STYMI'de Birnbaum ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, EKG'de 3. derece iskeminin miyokardiyal nekrozun hızlı progresyonu ve düşük miyokardiyal doku kurtarımı arasındaki ilişki araştırılmıştır. Hastaların hepsine primer anjiyografi uyulanmıştır. Bu çalışmaya 79 hasta alınmıştır. Sonuç olarak acil servise STYMI ve EKG'de 3. derece iskemi ile başvuran hastaların takiplerinde mortaliteleri yüksek bulunmuş ve miyokardiyal rezervler anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Hasta popülasyonumuzu takip problemlerimizden ötürü mortalite ve miyokardiyal rezerv açısından çalışma yapılamamıştır.

Birnbaum ve arkadaşları benzer çalışmayı 2002 yılında trombolitik tedavisi alan hastalarda yapmıştır ve sonuçlar benzerdir. Ancak hasta mortaliteleri daha yüksek bulunmuştur. Koroner anjiyografi ve primer PKG ile sağlanan hızlı revaskülarizasyon, STYMI tedavisinde mortalite ve morbiditede iyileşme sağlamıştır. Gelişen PKG teknikleri ve kullanılan malzemelerdeki iyileşmeler koroner arter açıklığının mekanik olarak daha artan oranlarda sağlanmasına olanak sağlamıştır: ancak koroner arter açıklığının sağlanması her zaman miyokardiyal revaskülarizasyon için yeterli olmamaktadır. Akut miyokart enfarktüsünde revaskülarizasyon girişimi sonrası normal miyokart perfüzyonun sağlanmasına iki önemli neden engel oluşturmaktadır. Bunlardan birincisi, mikrovasküler hasar olarak da adlandırdığımız koroner akımsızlık fenomeni, ikinci neden ise reperfüzyon hasarıdır. Koroner akımsızlık fenomeni epikardiyal koroner arterlerin patent olmasına rağmen miyokart doku hipoperfüzyonunun devam etmesidir. Başka bir

değiş ile koroner akımsızlık fenomeni primer PKG sonrası antegrad koroner akımın sağlanamaması olarak tanımlanır ve TIMI 0-2 akıma sahip hastaları kapsar. Bu tanımlama TIMI-3 akım sağlanan hastaları kapsamamaktadır. Oysaki TIMI-3 akım sağlanan hastalar homojen bir grup değildir. TIMI-3 akım sağlansa bile mikrovasküler dolaşım bozulmuş olabilir.

Wang ve arkadaşları primer PKG sonrası koroner akımsızlık gelişimi için risk faktörlerini tanımlamışlardır. Bu çalışmada ileri yaş, gecikmiş reperfüzyon, artmış kan şekeri düzeyleri, kollateral dolaşım varlığı, intraaortik balon pompası kullanımı ve PKG öncesi trombüs skoru yüksekliğini koroner akımsızlık gelişimi için bağımsız risk faktörleri olarak tanımlanmıştır. Wang ve arkadaşları tarafından tanımlanan risk faktörlerinden ileri yaş bizim çalışmamızda da ele alınmıştır, ancak koroner akımsızlık ile yaş arasında istatistiksel açıdan anlamlı korelasyon izlenmemiştir. Bununla birlikte STYMI acil servis hekimlerince daha kolay tanımlanabiliyor olması ve bu hasta grubunun daha hızlı bir şekilde revaskülarizasyon imkanlarından yararlanması böyle bir sonuç doğurmuş olabilir. Wang ve arkadaşlarının çalışmasında da vurgulandığı üzere gecikmiş revaskülarizasyon koroner akımsızlık fenomeni ile ilişkilidir.

Bir başka çalışmada Choo ve arkadaşları infarka ilişkili artere implante edilen stent uzunluğunun koroner akımsızlık gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğunu tanımlamışlardır. Bizim çalışmamızda implante edilen stentler ile ilgili arşiv dosyasına ulaşılamadığından veri toplanamamıştır.

Mehmet Kurt ve arkadaşlarının 2013 yılında yaptığı bir çalışmada ST yükselmeli miyokart infarktüsünde grade 3 iskemi ile anjiyografik trombüs yükü arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmaya 307 hasta alınmıştır. Trombüs derecelendirmesi TIMI trombüs sınflandırılması kullanılarak yapılmıştır. 108 hastada düşük trombüs yükü 199 hastada ise yüksek trombüs yükü saptanmıştır. Hastada grade 3 iskemi saptanması ve daha önce koroner arter hastalığı varlığı koroner trombüs yükünün fazla olması ile ilşkilendirilmiştir. Ancak koroner akımsızlık ile ilgili alt grup analizi yapılmamıştır.

Burak Ayça ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptığı bir çalışmada ST yükselmeli miyokart enfarktüsü tanısı alan hastalarda elektrokardiyorafik iskemi

grade, başarılı reperfüzyon ve trombolitik rejim arasındaki ilişki araştırılmıştır. Çalışmaya 229 hasta alınmıştır. Trombolitik tedavinin başarısı 90. Dakikada çekilmiş elektrokardiyografide %50 den fazla maksimal ST yükselmesinden gerileme olması olarak alınmıştır. Elektokardiyografik olarak grade 2 ve grade 3 iskemisi olan hastalar alınmıştır ve iki gruba bölünmüştür. Çalışma sonuçlarında elektrokardiyografik grade 2 iskemisi olanlarda trombolitik tedavi ile başarılı reperfüzyon anlamlı olarak daha üstün bulunmuş olup, eektrokardiyografik grade 3 iskemisi olan anterior miyokart enfarktüsünde trombolitik tedavi uygulanacak ise fibrin spesifik rejim uygulamasının daha faydalı olacağı ön görülmüştür. Bizim çalışmamıza alınan hastalara primer anjiyoplasti uygulanmış olduğundan bu yönde verimiz bulunmamaktadır.

6. SONUÇ

Sonuç olarak, çalışmamızda EKG iskemi derecesi ile koroner akımsızlık arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir korelasyonun varlığı saptanamamıştır. Bununla birlikte syntax skore 22 ve üzerinde olması koroner akımsızlık gelişimi açısından risk faktörüdür. Litaratür ile uyumludur.

Daha kapsamlı klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1- World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. Geneva, World Health Organization 2002.

2- Murray CJL, Lopez AD: The Global Burden of Disease. Cambridge, MA, Harvard school of Public Health, 1996.

3- Murray JC, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020. Global Burden of Disease Study. Lancet 1997; 349:1498-504.

4- Davıes MJ, Thomas AC. Plaque fissuring the cause of acute myocardial infarctıon, sudden ischemic death, crescendo angına. Br Heart J 1985; 53:363-73.

5- Libby P. Current concepts of the patogenesis of the acute coronary sendromes. Circulation 2001; 104:365-72.

6- DeWood MA, Spores J, Notske R. Prevelance of total coronary occulusion durıng the early hours of transmural myocardial infarction. N Eng J Med 1980; 303:897-902.

7- Joy ER, Kurian J, Gale CP. Comparative effectiveness of primary PCI versus fibrinolytic therapy for ST elevation myocardial infarction: a review of the literature.J Comp Eff Res 2016; 5(2):217-26.

8- NIELSEN BL. ST-Segment Elevation in Acute Myocardial Infarction, Prognostic Importance. Circulation 1973;48:338-45.

9- Zègre-Hemsey JK, Sommargren CE, Asafu-Adjei JK, Drew BJ. Normal prehospital electrocardiography is linked to long-term survival in patients presenting to the emergency department with symptoms of acute coronary syndrome.J Electrocardiol. 2015; 48(4):520-26.

10- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. Circulation. 2012;126:2020–35.

11- Billgren T, Maynard C, Christian TF, Rahman MA, Saeed M, Hammill SC, Wagner GS, Birnbaum Y.Grade 3 ischemia on the admission electrocardiogram predicts rapid progression of necrosis over time and less myocardial salvage by primary angioplasty.Journal of Electrocardiology 38(2005) :187-194.

12- Banez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimský P; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute

myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal, 39, 2, 7 Ocak 2018, 119–177

13- Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, et al for the TIMI-4 Study Group. TIMI frame count a quantitative method of assessing coronary artery flow. Circulation 1996; 93: 879–88.

14- Özesmi Ç. Kalp atımının kökeni ve kalbin elektriksel aktivitesi. Doğan A (Editör). Ganong Tıbbi Fizyoloji. İstanbul: Barış Kitabevi; 1995:589-607.

15- Miravis DM, Goldberger AL. Electrocardiography. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P (Eds). Heart disease a textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2015:89-93.

16- Kloner RA, Ganote CE, Jennings RB. The "no-reflow" phenomenon after temporary coronary occlusion in dogs. J Clin Invest 1974; 54: 1496-508.

17- Galiuto L, Lombardo A, Maseri A, Santoro L, Porto I, Cianflone D, et al. Temporal evolution and functional outcome of no-reflow: sustained and spontaneously reversible patterns following successful coronary recanalization. Heart 2003; 89: 731-7.

18- L Galiuto. Optimal therapeutic strategies in the setting of post-infarct no reflow: the need for a pathogenic classification. Heart 2004; 90: 123-5.

19- Reffelmann, Kloner RA. The "no-reflow" phenomenon: basic science and clinical correlates. Heart 2002; 87: 162-8.

20- Popma JJ,Topol EJ, Hinohara T,Pinkerton CA, Baim DS,King 3rd SB, et al. Abrupt vessel closure after directional coronary atherectomy. The U.S. Directional Atherectomy Investigator Group. J Am Coll Cardiol 1992; 19: 1372 - 9.

21- Kunichika H, Ben-Yehuda O, Lafitte S, Kunichika N, Peters B,DeMaria AN. Effects of glycoprotein IIb/IIIa inhibition on microvascular flow after coronary reperfusion. A quantitative myocardial contrast echocardiography study. J Am Coll Cardiol 2004; 43: 276-83.

22- Richard V, Kaeffer N, Tron C, Thuillez C.. Ischemic preconditioning protects against coronary endothelial dysfunction induced by ischemia and reperfusion. Circulation 1994; 89: 1254-61.

23- Sr. D'Agostino RB, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. JAMA 2001;286(2):180-87.

24- Onat A, Ugur M, Tuncer M, Ayhan E, Kaya Z, Kucukdurmaz Z et al. Age at death in the Turkish Adult Risk Factor Study: Temporal trend and regional distribution at 56,700 person-years' follow-up. Turk Kardiyol Dern Ars 2009; 37(3):155-60.

25- Ridker PM, Genest J, Libby P: Risk factors for atherosclerotic disease, In: Braunwald E (ed). Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine. 10th ed, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2015: 1010-39.

26- Onat A, Uysal Ö, Sansoy V. Ölümleri ve koroner kalp hastalığını öngörmede toplumumuzda ailenin ekonomik durumunun rolü. Türk Kardiyol Dern Arş, 2001; 29: 735-40.

27- De Bono DP, Bhattacharrya AK. Segmental analysis of coronary arterial stenoses in patients presenting with angina or first myocardial infarction. Int J Cardiol 1991; 32: 313-22.

28- Davies, MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. Heart 2000;83(3):361-6.

29- Diop D, Aghababian RV. Definition, classification, and pathophysiology of acute coronary ischemic syndromes.Emerg Med Clin North Am 2001;19(2):259-67.

30- Rodriguez-Granillo G.A, Garcia-Garcia HM, Valgimigli M, Vaina S, Van Mieghem C, van Geuns RJ, et al., Global characterization of coronary plaque rupture phenotype using three-vessel intravascular ultrasound radiofrequency data analysis. Eur Heart J 2006;27(16):1921-7.

31- Hansson GK, Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. N Engl J Med 2005; 352(16):1685-95.

32- Stone PH. Triggering myocardial infarction. N Engl J Med 2004; 351(17):1716-8.

33- Jr. Clements SD, The role of the electrocardiogram in the diagnosis of myocardial infarction. Prim Care 1981; 8(3):355-70.

34- Patrick T. O'Gara, et al . ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST Elevation Myocardial Infarction. JACC 2013; 61.4

35- Topol EJ. Acute Coronary Syndromes 2. Edition. Cleveland: Marcel Dekker, Inc. 2001:293-327.

36- 36-Harvey WP. Some pertinent physical findings in the clinical evaluation of acute myocardial infarction. Circulation 1969; 40(Suppl 4):1975.

37- Fowler NO. Physical signs in acute myocardial infarction and its complications. Prog Cardiovasc Dis 1968; 10:287.

38- 38-Margolis JR, Kannel WB, Feinleich M, et al. Clinical features of unrecognised myocardial infarction-silent and symptomatic. Am J Cardiol 1973;32:1.

39- Killip T III, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: a two year experience with 250 patients.Am J Cardiol 1967;20:457.

40- Jr. Clements SD, The role of the electrocardiogram in the diagnosis of myocardial infarction. Prim Care 1981; 8(3):355-70.

41- Birnbaum Y, Barbagelata A, Atar Shaul. Electrocardiyographic Diagnosis of ST elevation Miyocardial İnfarction. 2006; Volume 24:Issue 3.

42- Kleber AG: ST segment elevation in electrocardiogram: A sign of mycardial ischemia. Cardiovasc Res 45:111, 2000.

43- Sorajja P, Gersh BJ, Costantini C, McLaughlin MG, Zimetbaum P, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Mehran R, Lansky AJ, Kandzari DE, Grines CL, Stone GW. Combined prognostic utility of ST-segment recovery and myocardial blush after primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. Euro Heart J 2005;26:667–74.

44- Therese Billgren, MD,Yochai Birnbaum, MD,Elena B. Sgarbossa, MD,Maria Sejersten, MD,Norma E. Hill, RN,Henrik Engblom, MD,Charles Maynard, PhD,Olle Pahlm, MD, PhD,and Galen S. Wagner, MD. Refinement and Interobserver Agreement for the Electrocardiographic Sclarovsky-Birnbaum Ischemia Grading System. Journal of Electrocardiology Vol. 37 No. 3 2004.

45- Newby LK, Ohman EM, Christenson RH. The role of the troponins and other markers of myocardial nekrosis in risk stratification. In Topol E. Acut Coronary Syndromes. Second ed. New York. Marcel Dekker 2001:329–32.

46- Jaffe AS, Landt Y, Parvin CA, Abendschein DR, Geltman EM, Ladenson JH. Comparative sensitivity of cardiac troponin I and lactate dehydrogenase isoenzymes for diagnosing acute myocardial infarction. Clin Chem 1996;42(11):1770-6.

47- Adams JE, Bodor GS, Davila-Roman VG, et AL. Cardiac troponin I :A marker with high specificity for cardiac injury. Circulation 1993; 88:101.

48- Rentrop KP, Cohen M, Blanke H, Phillips RA. Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects. J Am Cardiol 1985;5:587-92.

49- Anderson JL, Karagounis LA, Becker LC, Sorensen SG, Menlove RL, for the TEAM-3 Investigators. TIMI perfusion grade 3 but not grade 2 results in improved outcome after

thrombolysis for myocardial infarction: ventriculographic, enzymatic, and electrocardiographic evidence from the TEAM-3 study.Circulation. 1993;87:1829-1839.

50- Grines CL, Browne KF, Marco J. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic theraphy for acute miyocardial infarction. The primary angioplasty in Miyocardial infarction Study Group. N Engl J Med 1993; 328:673.

51- Katritis D, Karvouni E, Webb-peploe MM. Reperfusion in acute miyocardial infarction: Current concepts. Prog Cardiyovasc Dis 2003; 45:481.

52- Bønaa KH, Mannsverk J, Wiseth R, Aaberge L, Myreng Y, Nygård O, Nilsen DW, Kløw NE, Uchto M, Trovik T, Bendz B, Stavnes S, Bjørnerheim R, Larsen AI, Slette M, Steigen T, Jakobsen OJ, Bleie Ø, Fossum E, Hanssen TA, Dahl-Eriksen Ø, Njølstad I, Rasmussen K, Wilsgaard T, Nordrehaug JE; NORSTENT Investigators. Drug-Eluting or Bare-Metal Stents for Coronary Artery Disease. N Engl J Med. 2016 Sep 29;375(13):1242-52.

53- Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA, Marble SJ, Barron HV, Braunwald E ; TIMI Study Group. Relationship of the TIMI myocardial perfusion grades, flow grades, frame count, and percutaneous coronary intervention to long-term outcomes after thrombolytic administration in acute myocardial infarction. Circulation. 2002 Apr 23;105(16):1909-13

54- Topol EJ, Yadav JS. Recognition of the importance of embolization in atherosclerotic vascular disease. Circulation 2000; 1 01:570–80.

55- Chen ZM1, Pan HC, Chen YP, Peto R, Collins R, Jiang LX, Xie JX, Liu LS; COMMIT (ClOpidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2005 Nov 5;366(9497):1622

56- NS Kleiman, HD White, EM Ohman, et al. Mortality within 24 hours of thrombolysis for myocardial infarction. The importance of early reperfusion. The GUSTO Investigators, Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. Circulation 1994; 90: 2658 - 65.

57- Deadwania PC, Amsterdam EA, Vagelos RH. Evidence-based, cost-effective risk stratification and management after myocardial infarction. Arch Int Med 1997; 157:273.

58- Rosenberg L, Kaufman DW, Helmrich SP, et al.The risk of myocardial infarction after quitting smoking in men under 55 years of age. N Eng J Med 1985;313:1511

59- Becker RC. Antiplatelet therapy in coronary heart disease:Emerging strategies for the treatment and prevention of acute myocardial infarction. Arch Pathol Lab Med 1993; 117/89.

60- Multicenter Postinfartion Research Group. Risk stratification and survival after myocardial infarction. N Eng J Med 1983;309:331.