



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

**AKUT KORONER SENDROM SONRASI 48. SAAT-40.
GÜN ARASINDA SENKOP / VENTRİKÜLER ARİTMİ
OLAN HASTALARDA ANİ KARDİYAK ARREST
SIKLIĞININ BELİRLENMESİ**

Dr. Müslüm Fırat İKİKARDEŞ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Ali DENİZ

ADANA - 2017

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışması yıllarca devam eden eğitim sürecimde akademik dünyaya ilk ve en önemli katkımıdır. Bu çalışma tıp gibi geniş yelpazeli bir alanda kardiyoloji üzerine belirli sayıda hasta kitlesiyle gerçekleştirilmiş olsa da tezim için uzun süre emek vermem gerekti. Birkaç konu hakkında fikir verebilecek sonuçlar elde etmiş olmaktan mutluluk duyuyorum. Sadece bir konuda bu şekilde çalışmanın ne kadar zor olduğunu düşününce Mustafa Kemal ATATÜRK'ün milyonlarca insan için millet için vatan için nasıl bir sorumluluk altında kaldığını daha iyi anlıyorum. Okul sıralarında küçük elleriyle yazı yazan çocukların kutsal görevler icra eden bireyler haline dönüşmesini sağlayan bu yüce kişiye hayatım boyunca teşekkürü borç bilirim.

Uzmanlık eğitimim boyunca beni evladı gibi benimseyip yardımlarını esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerinin ışığında tam donanımlı bir hekim olmamı sağlayan Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı saygıdeğer öğretim üyeleri; Prof. Dr. Mustafa Demirtaş, Prof. Dr. Ayhan Usal, Prof. Dr. Abdi Bozkurt, Prof. Dr. Mesut Demir, Prof. Dr. Mehmet Kanadaşı, Doç. Dr. Ali Deniz, Yrd. Doç. Dr. Onur Sinan Deveci, Yrd. Doç. Dr. Çağlar Emre Çağlıyan ve Yrd. Doç. Dr. Rabia Eker Akıllı'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık süresi boyunca engin bilgi birikiminden faydalandığım, akademik yaklaşımı ile yol gösteren, yapıcı ve ılımlı kişilik yapısı ile yeri geldiğinde ağabey sıcaklığını hissettiğim değerli tez danışmanım saygıdeğer Doç. Dr. Ali Deniz'e ayrıca teşekkür ederim.

Uzmanlık dönemi boyunca varlıklarını her zaman yanında hissettiğim; sevinci, hüznü, heyecanı ve kısacası ailemle geçirdiğim zamandan daha fazlasını birlikte paylaştığım saygıdeğer asistan doktor arkadaşlarıma, hemşire, sekreter ve personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Tez çalışmasının istatistik bölümünü layıkıyla yerine getiren saygıdeğer Yrd. Doç. Dr. İlker Ünal'a ve kendi çalışmalarından zaman ayırıp her türlü soruma özveriyle yanıt bulmaya çalışan araştırma görevlileri Sevinç Püren Yücel ve Nazlı Totik'e teşekkür ederim.

Sağlıklı aile bünyesinde yetişen bireylerin iyi bir toplum var edilmesinde temel yapıtaşı olduğu fikrindeyim. Etik ve değer yargıları olan, dürüst, insancıl ve demokratik

bir ailede var olduğum için mutluyum. Eğitim sürecim boyunca maddi ve manevi olarak yanımda olan, en ufak sıkıntıda desteğini esirgemeyen, arkamda görünmez bir güç olarak varlığını hissettiğim babam Ahmet İkikardeş'e; hiçbir beklenti içinde olmadan çocuklarını özveriyle yetiştirip büyüten, kendi hayatını önemsemeden çocukları için emek harcayan, zorlu uzmanlık sürecimin yükünü hafifleten, güzel yemekleriyle nöbetlerde beni yalnız bırakmayan, tez hazırlık döneminde yakın gözlüğüyle dosyaları inceleyen, her ne olursa olsun yanımda olduğunu bildiğim fedakar annem Selma İkikardeş'e; evin en büyük çocuğu olmanın sorumluluğu ile yeri geldiğinde kardeşlerine annelik yapan, tez hazırlık döneminin her aşamasında emek veren ablam Gözen Akca'ya ve teknik desteğini esirgemeyen eşı Yavuz Akca'ya; tez dosyalarındaki EKG'lerin teker teker arşivlenmesini sağlayan küçük kardeşim Duhan İkikardeş ve arkadaşlarına teşekkürü borç bilirim.

Dr. Müslüm Fırat İKİKARDEŞ
ADANA, 2017

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	III
TABLolar LİSTESİ.....	VII
KISALTMALAR.....	IX
ÖZET	XII
ABSTRACT.....	XIII
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Akut Miyokard Enfarktüsü	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Tipler.....	2
2.1.2.1. Tip 1 Miyokard Enfarktüsü	2
2.1.2.2. Tip 2 Miyokard Enfarktüsü	3
2.1.2.3. Tip 3 Miyokard Enfarktüsü	3
2.1.2.4. Tip 4 Miyokard Enfarktüsü	3
2.1.2.5. Tip 5 Miyokard Enfarktüsü	3
2.2. ST Segment Yükselmeli Miyokard Enfarktüsü	4
2.2.1. Tanım	4
2.2.2. Epidemiyoloji.....	4
2.2.3. Reperfüzyon Tedavisi	5
2.2.4. Medikal Tedavi	5
2.2.4.1. Primer Perkütan Koroner Girişim ile Antitrombotik Tedavi.....	5
2.2.4.2. Beta Blokerler	6
2.2.4.3. Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri	6
2.2.4.4. Aldosteron Antagonistleri.....	6
2.2.4.5. Lipit Tedavisi	6
2.2.5. ST Segment Yükselmeli Miyokard Enfarktüsü Hastalarında Hastane Yatışı Sırasında Gelişen Elektriksel Komplikasyonlar	7
2.2.5.1. Ventriküler Aritmiler	7
2.2.5.2. Atrial Fibrilasyon ve Diğer Supraventriküler Taşiaritmiler.....	7

2.2.6. Taburculuk Öncesinde İmplant Edilebilir Kardiyoverter-Defibrilatör Tedavisi	8
2.2.7. Ani Kardiyak Ölüm için Risk Değerlendirmesi	8
2.3. ST Segment Yükselmesiz Miyokard Enfarktüsü	9
2.3.1. Tanım	9
2.3.2. Epidemiyoloji	9
2.3.3. Risk Değerlendirme	9
2.3.3.1. Uzun Dönem Risk Değerlendirme	10
2.3.4. Girişimsel Tedavi	10
2.3.4.1. Revaskülarizasyon Stratejileri ve Sonuçları	11
2.3.4.2. Koroner Anjiyografi Bulguları	12
2.3.4.3. Revaskülarizasyona Uygun Olmayan Koroner Arter Hastalığı ...	12
2.3.5. Farmakolojik Tedavi	12
2.3.5.1. Antiagregan Tedavi	12
2.3.5.2. Nitratlar	13
2.3.5.3. Beta Blokerler	13
2.3.5.4. Lipit Düşürücü Tedavi	13
2.3.5.5. Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibisyonu	13
2.3.5.6. Mineralokortikoid Reseptör Antagonist Tedavisi	14
2.3.6. Aritmiler	14
2.3.7. Taburculuk Öncesinde İmplant Edilebilir Kardiyoverter-Defibrilatör Tedavisi	15
2.4. Senkop	15
2.4.1. Tanım	15
2.4.1.1. Kardiyak (Kardiyovasküler) Senkop	15
2.4.1.1.1. Tanım	15
2.4.2. Anamnez	15
2.4.3. Kardiyovasküler Durumların Yönetimi	16
2.4.4. Aritmik Durumlar	16
2.4.4.1. Ventriküler Aritmiler	17
2.5. Ani Kardiyak Ölüm	17
2.5.1. Tanımlar	17

2.5.1.1. Ani Ölüm.....	17
2.5.1.2. Ani Kardiyak Ölüm.....	17
2.5.1.3. Önlenmiş Kardiyak Arrest	18
2.5.2. Epidemiyoloji.....	18
2.5.3. Risk Tayini	18
2.5.3.1. Risk Faktörleri.....	18
2.5.3.1.1. Aktivite	18
2.5.3.1.2. Anatomi	19
2.5.3.1.3. Diğer Risk Faktörleri	19
2.5.4. İskemik Kalp Hastalığı.....	19
2.5.5. Akut Koroner Sendrom Birlikteliğinde Ventriküler Aritmiler.....	20
2.5.5.1. Ventriküler Aritmi Patofizyolojisi.....	20
2.5.5.1.1. Koroner Arter Yapısı ve Fonksiyonu.....	20
2.5.5.1.2. Akut İskemi ve Ölümcül Aritmilerin Başlangıcı	21
2.5.5.1.3. Akut İskeminin Elektrofizyolojik Etkileri	21
2.5.5.1.4. Miyokardiyal Kararsızlıktan Ölümcül Aritmilere Dönüşüm	22
2.5.5.1.5. İskemik Kardiyomiyopatili Hastalarda Ventriküler Aritmiler.....	22
2.5.5.2. Ventriküler Erken Vuru	23
2.5.5.3. Sürekli Ventriküler Taşikardi ve Ventriküler Fibrilasyon	23
2.5.6. Akut Koroner Sendrom İlişkili Ani Kardiyak Ölümünden Korunma.....	23
3. GEREÇ ve YÖNTEM	24
3.1. Hasta Örneklemi.....	24
3.2. Dışlama Kriterleri.....	24
3.3. Hasta İzlem Protokolü.....	24
3.4. Anamnez	24
3.5. Hastane Yatış Verileri	25
3.6. Elektrokardiyografi	26
3.7. Biyokimyasal Parametreler	27
3.8. Transtorasik Ekokardiyografi.....	27
3.9. Holter Elektrokardiyografi	28

3.10. Koroner Anjiyografi.....	29
3.10.1. Gensini Skoru.....	29
3.11. Senkop Sorgulama	31
3.12. Sonlanım Sorgulama	31
3.13. Çalışma Protokolü.....	32
3.14. İstatistiksel Analiz.....	33
4. BULGULAR.....	34
5. TARTIŞMA	58
6. ÇALIŞMANIN SINIRLILIKLARI	68
7. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	69
KAYNAKLAR	71
ÖZGEÇMİŞ	88

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1: Anamnezde Kardiyak ya da Non-Kardiyak Senkop Olasılığı Yüksek Nedenler [1-10].....	16
Tablo 2: Hastaların Demografik Özellikleri	34
Tablo 3: Hastaların Hastane Yatış Sırası ve Sonrasındaki Veri Dağılımı	35
Tablo 4: Laboratuvar Bulguları.....	36
Tablo 5: Elektrokardiyografik Bulgular.....	36
Tablo 6: Transtorasik Ekokardiyografi Bulguları	37
Tablo 7: 24 Saatlik Holter Elektrokardiyografi Bulguları.....	37
Tablo 8: Koroner Anjiyografi Bulguları	38
Tablo 9: Sonlanım Veri Dağılımı.....	39
Tablo 10: Hastaların Demografik Özellikleri	40
Tablo 11: Hastaların Hastane Yatış Sırası ve Sonrasındaki Veri Dağılımı	41
Tablo 12: Laboratuvar Bulguları.....	42
Tablo 13: Elektrokardiyografik Bulgular.....	43
Tablo 14: Transtorasik Ekokardiyografi Bulguları	43
Tablo 15: 24 Saatlik Holter Elektrokardiyografi Bulguları.....	44
Tablo 16: Koroner Anjiyografi Bulguları ve Rehospitalizasyon	45
Tablo 17: Başvuru ile Kontrol Ekokardiyografide SVEF Değerlerinin Karşılaştırılması	46
Tablo 18: Çoklu Değişkenler ile Lojistik Regresyon Analizi	47
Tablo 19: Çoklu Değişkenler ile Cox Regresyon Analizi	47
Tablo 20: Kadın ve Erkek Cinsiyet Arasındaki Farklar	48

FIGÜRLER LİSTESİ

Figür 1: Gensini Skorlaması-Lezyon Yüzde Katsayısı	30
Figür 2: Gensini Skorlaması-Lezyon Lokalizasyon Katsayısı	30
Figür 3: MI Sonrası Ay Cinsinden Birincil Sonlanım İnsidans Oranları	39
Figür 4: Birincil sonlanım açısından hastaların SVEF değeri <40 ve ≥ 40 şeklinde iki gruba ayrılması sonucu elde edilen Kaplan-Meier eğrisi	50
Figür 5: Birincil sonlanım açısından hastaların Holter EKG’de süresiz VT mevcudiyetine göre iki gruba ayrılması sonucu elde edilen Kaplan-Meier eğrisi	51
Figür 6: Birincil sonlanım açısından hastaların kadın-erkek olarak iki gruba ayrılması sonucu elde edilen Kaplan-Meier eğrisi	52
Figür 7: Kardiyovasküler mortalite açısından hastaların kadın-erkek olarak iki gruba ayrılması sonucu elde edilen Kaplan-Meier eğrisi	53
Figür 8: Tüm nedenlere bağlı mortalite açısından hastaların kadın-erkek olarak iki gruba ayrılması sonucu elde edilen Kaplan-Meier eğrisi	54
Figür 9: Birincil sonlanım açısından hastaların revaskülarize edilmeyen, inkomplet revaskülarize edilen ve komplet revaskülarize edilen şeklinde üç gruba ayrılması sonucu elde edilen Kaplan-Meier eğrisi	55
Figür 10: Kardiyovasküler mortalite açısından hastaların revaskülarize edilmeyen, inkomplet revaskülarize edilen ve komplet revaskülarize edilen şeklinde üç gruba ayrılması sonucu elde edilen Kaplan-Meier eğrisi	56
Figür 11: Tüm nedenlere bağlı mortalite açısından hastaların revaskülarize edilmeyen, inkomplet revaskülarize edilen ve komplet revaskülarize edilen şeklinde üç gruba ayrılması sonucu elde edilen Kaplan-Meier eğrisi	57

KISALTMALAR

µl	: Mikrolitre
ACE-İ	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü
AF	: Atrial Fibrilasyon
AKÖ	: Ani Kardiyak Ölüm
AKS	: Akut Koroner Sendrom
ARB	: Anjiyotensin Reseptör Blokeri
BNP	: B-tipi Natriüretik Peptid
BUN	: Kan Üre Nitrojen
CABG	: Koroner Arter Bypass Greftleme
CKMB	: Kreatin Kinaz MB İzoenzim
CrCl	: Kreatinin Klirensi
dJT	: Düzeltilmiş JT
dl	: Desilitre
dQT	: Düzeltilmiş QT
ECG	: Electrocardiography
EFÇ	: Elektrofizyolojik Çalışma
EKG	: Elektrokardiyografi
ESC	: European Society of Cardiology
g	: Gram
GA	: Güven Aralığı
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
HDL	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HF	: Heart Failure
Hg	: Civa
HO	: Hazard Oranı
ICD	: İmplant Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatör
IVS	: İnterventriküler Septum
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
kg	: Kilogram
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KY	: Kalp Yetmezliği

LAD	: Sol Anteriyor İnen Koroner Arter
LBBB	: Sol Dal Bloğu
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
LMCA	: Sol Ana Koroner Arter
LVEF	: Left Ventricular Ejection Fraction
m	: Metre
mg	: Miligram
MI	: Miyokard Enfarktüsü
ml	: Mililitre
mm	: Milimetre
mV	: Milivolt
ng	: Nanogram
NSTE-AKS	: ST Segment Yükselmesiz Akut Koroner Sendrom
NSTEMI	: ST Segment Yükselmesiz Miyokard Enfarktüsü
NYHA	: New York Heart Association
OO	: Odds Oranı
PAD	: Peripheral Arterial Disease
PAF	: Paroksismal Atrial Fibrilasyon
PAH	: Periferik Arter Hastalığı
pg	: Pikogram
PKG	: Perkütan Koroner Girişim
PW	: Posterior Duvar
RBBB	: Sağ Dal Bloğu
RRA	: Rölatif Risk Azalması
SCD	: Sudden Cardiac Death
SgV	: Sağ Ventrikül
STEMI	: ST Segment Yükselmeli Miyokard Enfarktüsü
SV	: Sol Ventrikül
SVDSC	: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı
SVEF	: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
SVH	: Sol Ventrikül Hipertrofisi
SVO	: Serebrovasküler Olay

SVSSÇ	: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı
TİA	: Transient İskemik Atak
Tpe	: T peak to T end
USAP	: Kararsız Anjina Pektoris
VES	: Ventricular Extrasystole
VEV	: Ventriküler Erken Vuru
VF	: Ventriküler Fibrilasyon
VKi	: Vücut Kitle İndeksi
VT	: Ventriküler Taşikardi
WCD	: Giyilebilir Kardiyoverter Defibrilatör



ÖZET

Amaç: Akut miyokard enfarktüsü (MI) sonrası ani kardiyak ölüm (AKÖ) güncel girişimsel ve etkin tıbbi tedaviye rağmen önemli bir komplikasyon olarak görülmeye devam etmektedir. Akut MI sonrası sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) düşüklüğü AKÖ açısından en önemli bağımsız risk faktörü olarak gösterilmiştir. Akut MI sonrası implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör (ICD) tedavisi tanıdan 40 gün sonra SVEF değerine göre önerilmektedir; ancak AKÖ vakalarının MI sonrası en sık ilk bir ay içinde gerçekleştiği gösterilmiştir. Çalışmamızda MI sonrası 48. saat ile 40. gün arasındaki ventriküler aritmi ve senkopun ani kardiyak arrest ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza akut MI tanısı ile takip edilen 269 hasta dahil edildi. MI sonrası 48. saat ile 40. gün arasında tüm hastalara 24 saat kayıt alabilen Holter elektrokardiyografi (EKG) takıldı. Holter kaydında ventriküler erken vuru (VEV) sayısı ve kompleksitesi değerlendirildi. VEV'ler Lown sınıflamasına göre 0-1-2-3 benign, 4a-4b-5 ise malign olarak kabul edildi. Malign VEV, süresiz ya da sürekli ventriküler taşikardi (VT) ve ventriküler fibrilasyon (VF) malign ventriküler aritmi sınıfında değerlendirildi. MI tanısından 40 gün sonra senkop mevcudiyeti sorgulandı. Birincil sonlanım AKÖ ya da ani kardiyak arrest olarak belirlendi. Hastalar ortalama 15.75 ± 7.09 ay takip edildi ve çalışma bitiminde birincil sonlanım açısından sorgulandı.

Bulgular: Çalışmamızda toplam 33 ölen hastadan 10'unda AKÖ, 3'ünde ani kardiyak arrest tespit edildi. MI sonrası 48. saat ile 40. gün arasında senkop deneyimleyen 4 hastadan birinde birincil sonlanım gerçekleşti. MI sonrası 48. saat ile 40. gün arasında birincil sonlanım grubundakilerin %7.7'sinde, sonlanım gerçekleşmeyenlerin %1.2'sinde senkop görüldü ($p=0.181$). Birincil sonlanım grubundakilerin %23.1'inde, sonlanım gerçekleşmeyenlerin %9.8'inde malign ventriküler aritmi tespit edildi ($p=0.142$). Süresiz VT birincil sonlanım grubundakilerin %23.1'inde; sonlanım gerçekleşmeyenlerin ise %2.3'ünde tespit edildi ($p=0.006$). Çok değişkenli lojistik ve Cox regresyon analizlerinde süresiz VT öne çıkan bir parametre olarak gösterilemedi. Lojistik regresyon analizinde kadın cinsiyet, kalp yetmezliği (KY) ve periferik arter hastalığı (PAH) öyküleri, beta bloker kullanılmaması, revaskülarizasyon yapılmaması ya da inkomplet revaskülarizasyon yapılması öne çıkan belirteçler olarak bulundu. Cox regresyon analizinde ise kadın cinsiyet, yüksek vücut kitle indeksi (VKİ), PAH öyküsü, EKG'de yüksek kalp hızı, revaskülarizasyon yapılmaması ya da inkomplet revaskülarizasyon yapılması dikkat çeken parametreler olarak saptandı.

Sonuç: MI sonrası 48. saat ile 40. gün arasında Holter EKG ile tespit edilen süresiz VT AKÖ ya da ani kardiyak arresti öngördürücü bir parametre olarak kullanılabilir. Olay sayısının az olması nedeniyle senkop açısından kesin yargıya varmak mümkün olamamaktadır. MI sonrası erken dönemde PAH ve KY öyküsü olan, başvuru EKG'sinde yüksek kalp hızı tespit edilen, komplet revaskülarizasyon yapılamayan, tedavide beta bloker kullanılmayan kadın hastalar AKÖ açısından yüksek riskli kabul edilmelidir.

Anahtar Sözcükler: Miyokard enfarktüsü, senkop, ventriküler aritmi, ani ölüm, ani kardiyak arrest

ABSTRACT

Aim: Sudden cardiac death (SCD) is still one of the most important complication after acute myocardial infarction (MI) in recent years despite the implementation of contemporary interventional and efficient medical treatments. It has been shown depressed left ventricular ejection fraction (LVEF) is the most significant independent risk factor after acute MI. Implantable cardioverter defibrillator (ICD) is recommended 40 days after acute MI with assessment of LVEF. Nonetheless, SCD was more frequently observed in the first month after MI. The aim of this study was to investigate correlation between ventricular arrhythmias/syncope occurring within 48th hour and 40th day of MI and SCD/ sudden cardiac arrest.

Material and Method: Two hundred and sixty nine patients diagnosed with MI were enrolled in the study. 24 hour recording Holter electrocardiography (ECG) was applied to all patients between 48th hour to 40th day of MI. The number and complexity of ventricular extrasystole (VES) were assessed. According to Lown classification, classes 0, 1, 2 and 3 VES were identified as benign, classes 4a, 4b and 5 VES were identified as malignant. Malignant VES, sustained or nonsustained ventricular tachycardia (VT) and ventricular fibrillation (VF) were accepted as malignant ventricular arrhythmias. Syncope was interrogated 40 days after MI. SCD or sudden cardiac arrest were defined as primary endpoint of the study. Patients were followed up to 15.75 ± 7.09 months. Primary endpoint was interrogated at the end of the study.

Results: Thirty three patients deceased during follow up including SCD in 10 patients and sudden cardiac arrest in three patients. Four patients experienced syncope between 48th hour to 40th day of MI and one of them ended up with primary endpoint. 7.7% of primary endpoint observed patients and 1.2% of other patients experienced syncope ($p=0.181$). Malignant ventricular arrhythmias were detected in 23.1% of primary endpoint observed patients and 9.8% of other patients ($p=0.142$). Nonsustained VT was detected in 23.1% of primary endpoint observed patients and 2.3% of other patients ($p=0.006$). Nonsustained VT was not demonstrated to be an independent risk parameter by multivariate Cox and logistic regression analyses. Female sex, history of peripheral arterial disease (PAD) and heart failure (HF), inability to use beta blockers, incomplete revascularization or absence of revascularization were shown to be significant risk parameters in logistic regression analysis. Female sex, higher body mass index, history of PAD, higher heart rate in ECG, incomplete revascularization or absence of revascularization were shown to be significant risk parameters in Cox regression analysis.

Conclusion: Nonsustained VT which is detected in Holter ECG between 48th hour to 40th day of MI might be used as a risk predictor for SCD or sudden cardiac arrest. It is not accurate to reach a precise decision for syncope because of insufficient event rates. Female patients with history of PAD and HF, higher heart rate in ECG, incomplete revascularization or absence of revascularization and inability to use beta blockers ought to be accepted in high risk group for SCD.

Key Words: Myocardial Infarction, Syncope, Ventricular Arrhythmia, Sudden Death, Sudden Cardiac Arrest

1. GİRİŞ ve AMAÇ

MI tanısı için patolojik olarak iskemi ilişkili miyokardiyal hücre ölümünün gösterilmesi gerekmektedir. MI klinik tanısı ise biyokimyasal, elektrokardiyografik ya da görüntüleme yöntemlerin kombinasyonunu içermektedir. Akut iskemik semptomlarla başvuran hastalara güncel yaklaşım hastaları akut koroner sendrom (AKS) çatısı altında birleştirmektedir. Kararsız anjina pectoris (USAP), ST segment yükselmesiz MI (NSTEMI), ST segment yükselmeli MI (STEMI) AKS'yi oluşturan ana başlıklardır.

STEMI seyrinde bradiaritmiler, supraventriküler taşiaritmiler, VEV, akselere idiyoventriküler ritim, VT veya VF gibi ventriküler aritmiler görülebilmektedir. VT ya da VF fibrinolitik uygulanan hastaların yaklaşık %10'unda, primer perkütan koroner girişim (PKG) uygulanan hastaların yaklaşık %5'inde görülmektedir. Klinik sonlanım ve mortalite oranları VT veya VF gelişen hastalarda gelişmeyen hastalara göre daha kötü saptanmıştır. MI tanısından 48 saat sonra sürekli VT ya da VF saptanan hastalara ikincil koruma amacıyla ICD tedavisi taburculuk öncesi düşünülebilir; ancak MI sonrası ilk haftalarda ICD implantasyonunun total mortalite üzerine faydası gösterilememiştir [11, 12]. AKÖ'yü önlemeye yönelik primer koruma amacıyla MI'dan 40 gün sonra SVEF değerlendirmesine göre ICD implantasyonu uygulanabilir.

MI'dan en az 40 gün sonra ICD implantasyonu önerilmektedir [13]. Bunun sebebi taburculuk sonrası dönemde kardiyak fonksiyonların düzelmesidir. Ayrıca, erken dönemde ICD implantasyonunun yeterli fayda sağlamayacağı hasta grubunun olmasıdır. Komplet revaskülarizasyon yapılamayan, önceden sol ventrikül (SV) disfonksiyonu olan, MI'dan 48 saat sonra polimorfik VT ya da VF saptanan seçilmiş vakalarda MI sonrası 40 gün içinde ICD implantasyonu düşünülebilir.

Bu çalışmada MI sonrası 48. saat ile 40. gün arasında meydana gelen kardiyak tip senkop ve Holter EKG kaydında saptanan ventriküler aritminin AKÖ ve ani kardiyak arrest ile ilişkisini belirlemek amaçlanmıştır. Çalışma sonunda MI sonrası hangi klinik durumların, EKG/transtoraksik ekokardiyografi parametrelerinin ve laboratuvar bulgularının ani ölüm ile ilişkili olduğu belirlenecektir. Çalışma verileri ışığında yüksek riskli hastalar saptanabilecek ve bu hastalara ICD implantasyonu gibi hayat kurtarıcı tedavilerin daha erken uygulanması sağlanabilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Miyokard Enfarktüsü

2.1.1. Tanım

Akut miyokard iskemisi ile ortaya çıkan klinik durumlara kardiyomiyosit nekrozunun eşlik etmesi akut MI olarak tanımlanmaktadır. Akut MI tanısı için birçok kriterin kombinasyonu gerekmektedir. Troponin değerinin üst referans limitinin yüzde 99'undan en az bir değer yüksek olması ve tercihen yüksek duyarlılıklı kardiyak troponin olmak üzere kardiyak biyobelirteçlerin tipik yükseliş ve düşüş eğrisinin saptanmasının yanı sıra aşağıdaki kriterlerden en az birinin mevcudiyeti aranmaktadır:

- 1) İskemi semptomları
- 2) 12 derivasyonlu EKG'de yeni ya da tahmini olarak yeni gelişen önemli ST-T dalga değişiklikleri ya da sol dal bloğu (LBBB)
- 3) EKG'de patolojik Q dalgasının gelişimi
- 4) Görüntüleme yöntemleri ile yeni ya da tahmini olarak yeni gelişen canlı miyokard kaybı ya da bölgesel duvar hareket kusurunun tespit edilmesi
- 5) Anjiyografi ya da otopsi ile intrakoronar trombüsün ortaya konması

2.1.2. Tipler

2.1.2.1. Tip 1 Miyokard Enfarktüsü

Aterosklerotik plak rüptürü, ülserasyonu, fissürü, erozyonu ya da diseksiyonu nedeniyle bir ya da daha fazla koroner arterde intralüminal trombüs oluşumu ve beraberinde miyokardiyal kan akımında azalma ve/veya distal embolizasyon sonucunda miyokardiyal nekrozun eşlik ettiği duruma denir. Altta yatan neden ciddi koroner arter hastalığı (KAH) olduğu gibi vakaların %5-20 kadarında -özellikle kadınlarda- non-obstruktif koroner ateroskleroz olabilmektedir ya da koroner anjiyografi ile lezyon saptanmamaktadır.

2.1.2.2. Tip 2 Miyokard Enfarktüsü

Koroner plak instabilitesi dışında miyokardiyal oksijen istem-sunum dengesizliğinin miyokardiyal nekroz ile sonuçlandığı durumlara denir. Koroner arter spazmı, koroner endotelial disfonksiyonu, taşiaritmiler, bradiaritmiler, anemi, solunum yetersizliği, hipotansiyon ve ciddi hipertansiyon mekanizmalar arasında sayılabilir. Ek olarak, ciddi hastalıkları olanlarda ve kalp dışı major operasyon geçirenlerde miyokardiyal nekroz farmakolojik ajanlar ve toksinlerin etkilerinden kaynaklanıyor olabilir.

2.1.2.3. Tip 3 Miyokard Enfarktüsü

Kardiyak biyobelirteçler elde edilemeden ölüm gerçekleşmesidir.

2.1.2.4. Tip 4 Miyokard Enfarktüsü

PKG ile ilişkili MI'dır.

2.1.2.5. Tip 5 Miyokard Enfarktüsü

Koroner arter bypass greftleme (CABG) ile ilişkili MI'dır.

AKS EKG'ye göre ikiye ayrılmaktadır:

1) ST Segment Yükselmeli Akut Koroner Sendrom

Akut başlangıçlı en az 20 dakika devam eden göğüs ağrısı ile birlikte EKG'de ST segment yüksekliğinin olmasıdır. Genellikle akut total koroner oklüzyon sebebiyle ortaya çıkmaktadır.

2) ST Segment Yükselmesiz Akut Koroner Sendrom (NSTE-AKS)

Akut başlangıçlı göğüs ağrısına EKG'de belirgin ST segment yüksekliğinin eşlik etmediği durumdur. Geçici ST segment yükselmesi, kalıcı ya da geçici ST segment depresyonu, T dalga inversiyonu, T dalga düzleşmesi ya da psödonormalizasyonu EKG değişiklikleri arasında sayılabileceği gibi EKG'de belirgin bir patoloji bulunmayabilir.

2.2. ST Segment Yükselmeli Miyokard Enfarktüsü

2.2.1. Tanım

Miyokardiyal iskemiye sekonder karakteristik semptomlarla birlikte EKG’de devam eden ST segment yükselmesi ve miyokard nekrozu sonucu açığa çıkan biyobelirteçlerle sonuçlanan klinik sendromdur. Sol ventrikül hipertrofisi (SVH) veya LBBB olmayan hastalarda ST elevasyon tanısı European Society of Cardiology (ESC)/ACCF/AHA/World Heart Federation Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction tarafından V2-V3 derivasyonlarında erkeklerde ≥ 2 milimetre (mm) (0.2 mV (milivolt)) ya da kadınlarda ≥ 1.5 mm (0.15 mV) ve/veya diğer göğüs ve ekstremita derivasyonlarında ≥ 1 mm (0.1 mV) J noktasında yeni gelişen ST segment elevasyonu olarak tanımlanmaktadır [14]. Yeni ya da tahmini olarak yeni gelişen LBBB, STEMI eşdeğeri olarak kabul edilmektedir.

2.2.2. Epidemiyoloji

Amerika Birleşik Devletleri hastanelerinden 2009 yılında AKS tanısıyla yaklaşık 683000 hasta taburcu edilmiştir. Geçen 10 yıl içinde STEMI insidansı azalırken NSTEMI insidansında artış saptanmıştır. Günümüzde, STEMI hastaları tüm MI hastalarının yaklaşık %25-40’ını oluşturmaktadır [15-18]. STEMI nedeniyle hastane içi yaklaşık %5-6 ve bir yıllık yaklaşık %7-18 mortalite oranları kılavuzlara uygun medikal tedavi ve hatasız girişimsel işlemler sayesinde önemli ölçüde azaltılabilmektedir [16, 18-21].

STEMI ile başvuran hastaların yaklaşık %30’u kadın olup kadın cinsiyet CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines) arşivinde bulunan ve herhangi bir kontrendikasyonu olmayan hasta popülasyonu arasında reperfüzyon tedavisinin uygulanmaması açısından bağımsız güçlü bir öngördürücü faktördür [22].

Amerika Birleşik Devletleri’nde STEMI ile başvuran hastaların %23’ü diabetes mellitus hastasıdır [20]. Diabetes mellitus hastalarında ölümlerin %75’i KAH ile ilişkilidir [23, 24]. Diabetes mellitus STEMI sonrası kısa ve uzun dönem yüksek mortalite ile ilişkilidir [25, 26]. Diabetes mellitus hastalarında hem hiperglisemi hem de

hipoglisemi kötü prognozla ilişkilidir [27]. Öyküsünde diabetes mellitus olmayan hastalarda başvuru sırasında hiperglisemi hastane içi kötü prognozla sonuçlanmaktadır [28-32].

Yaşlı hastalar, MI hastaları arasında büyüyen bir popülasyon olup tanı ve tedavi aşamasında kendine özgü zorluklar barındırmaktadır. Bu durum bazı tedavilerden kaçınma ve tedavide gecikme ile sonlanabilmektedir. Bunun yanı sıra antitrombotik ve girişimsel tedavilerin riskleri, kişisel komorbiditeler, kırılabilirlik ve ileri bakım gerekliliği düşünülmesi gereken konulardır. Ayrıca klinik çalışmalara yaşlı popülasyon sınırlı sayıda dahil edilmektedir [33]. Genç popülasyonda etkili olan tedaviler genellikle yaşlı hastalarda da önerilmektedir; ancak sıklıkla tedavilerin kesin veya göreceli kontrendikasyonları bulunmaktadır. Yaşlanmaya bağlı renal fonksiyonlarda bozulma ilaç dozlamasında dikkat edilmesi gereken bir konudur [34, 35].

2.2.3. Reperfüzyon Tedavisi

Reperfüzyon tedavi şekline karar verilirken birçok faktör değerlendirilmelidir. PKG uygulanabilir hastaneye başvuran STEMI hastasına 90 dakika içinde primer PKG uygulanmalıdır. PKG uygulanamayan bir hastaneye başvuru söz konusu ise hızlı değerlendirme yapılmalı: 1) Semptomların başlangıcından itibaren geçen süre 2) STEMI ile ilişkili komplikasyonların riskleri 3) Fibrinolitik ile kanama riski 4) Şok ya da ciddi KY 5) PKG uygulanabilir bir hastaneye transfer süresi sorgulanmalıdır. Fibrinolitik tedavi hakkında karara varılmalıdır. Primer PKG ilk tıbbi müdahaleden sonra 120 dakika içinde uygulanacaksa hastaların PKG uygulanabilir bir hastaneye transferi önerilmektedir. 120 dakika hedefi aşılyorsa kontrendike bir durum yoksa fibrinolitik tedavi başvurudan sonra 30 dakika içinde uygulanmalıdır [36].

2.2.4. Medikal Tedavi

2.2.4.1. Primer Perkütan Koroner Girişim ile Antitrombotik Tedavi

Primer PKG öncesinde 162-325 miligram (mg) aspirin verilmelidir [37-39]. PKG sonrası aspirin süresiz bir şekilde devam edilmelidir [37-39]. 81 mg aspirin idame tedavi dozu yüksek dozlar yerine tercih edilmelidir [39-42]. STEMI ile başvuran hastalara olabildiğince erken ya da primer PKG sırasında P2Y12 inhibitörlerinden biri

yükleme dozunda verilmelidir. Yükleme dozları klopidoğrel için 600 mg, prasugrel için 60 mg, tikagrelor için 180 mg'dır [43]. STEMI ile başvuran ve primer PKG sırasında çıplak metal stent ya da ilaç salınlı stent implante edilen hastalara bir yıl boyunca idame P2Y12 inhibitör tedavisi verilmelidir. İdame dozlar klopidoğrel için 75 mg/gün [43-45], prasugrel için 10 mg/gün [45], tikagrelor için 90 mg günde iki kez şeklindedir [43]. İlaç salınlı stent implante edilen hastalarda P2Y12 inhibitor tedavi süresinin bir yıldan daha uzun süre verilmesi düşünülebilir.

2.2.4.2. Beta Blokerler

Kontrendikasyon yoksa oral beta blokerler ilk 24 saat içinde başlanmalıdır [46-48]. Beta blokerler hastane yatışında ya da taburculuk sonrasında kontrendike bir durum yok ise devam edilmelidir [49, 50]. Sekonder koruma açısından beta blokerlerin yararları reperfüzyon uygulamaları öncesi zamanlarda birçok çalışma ile gösterilmiştir. KY, SV disfonksiyonu ya da ventriküler aritmileri olan hasta grubunda faydanın daha belirgin olduğu görülmüştür [50].

2.2.4.3. Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri

Kontrendike olmadığı sürece anterior lokalizasyonlu, KY ya da SVEF'si %40 ve altında olan tüm STEMI hastalarına ilk 24 saat içinde anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ACE-İ) başlanmalıdır [51-54]. Kontrendikasyon yoksa STEMI ile başvuran tüm hastalara ACE-İ başlanması düşünülmelidir [55-57]. ACE-İ'yi tolere edemeyen hastalara anjiyotensin reseptör blokeri (ARB) verilmelidir [58, 59].

2.2.4.4. Aldosteron Antagonistleri

Herhangi bir kontrendikasyonu olmayan önceden ACE-İ ve beta bloker tedavisi alan ve SVEF'si %40 ve altında olan semptomatik KY ya da diabetes mellitus hastalarına bir aldosteron antagonisti verilmelidir [60].

2.2.4.5. Lipit Tedavisi

Kontrendike bir durum yoksa yüksek yoğunluklu statin tedavisi tüm STEMI hastalarına başlanmalı ve devam edilmelidir [61-63].

2.2.5. ST Segment Yükselmeli Miyokard Enfarktüsü Hastalarında Hastane Yatışı Sırasında Gelişen Elektriksel Komplikasyonlar

2.2.5.1. Ventriküler Aritmiler

Ventriküler aritmiler STEMI başlangıcından sonra erken zamanda sık görülür, ancak tümü için müdahale gerekmez. STEMI nedeni ile gelişen hastane dışı kardiyak arrestler çoğunlukla sürekli VT ve VF gibi ölümcül ventriküler aritmilerden kaynaklanmaktadır. Bu aritmilerin gelişmesinde birçok neden rol oynar. Bunlar devam eden iskemi, hemodinamik bozukluk ve elektrolit dengesizliği, reentry ve artmış otomatisite kaynaklı olabilmektedir. GUSTO-I çalışmasında fibrinolitik verilen hastaların %10 kadarında sürekli VT/VF gelişmiştir [64]. APEX-AMI (Assessment of Pexelizumab in Acute Myocardial Infarction) çalışmasında primer PKG uygulanan hastalarda daha az oranda sürekli VT/VF izlenmiştir (%5.7) ve bunların %90'ı başvurudan sonra 48 saat içinde görülmüştür [65]. VT/VF olmayan hastalarla karşılaştırıldığında; 90 günlük mortalite oranları erken VT/VF (örneğin primer PKG öncesi) gelişen hastalarda 2 kat, geç VT/VF (örneğin primer PKG sonrası) gelişen hastalarda 5 kat artış göstermiştir. Erken ve geç VT/VF gelişiminde KY, hipotansiyon, taşikardi, şok ve TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) skoru gibi birçok faktör ilişkilidir. VT/VF gelişmesinin önlenmesi elektrolit ve asit-baz dengesizliğinin düzeltilmesi, miyokardiyal perfüzyonun en iyi seviyeye getirilmesi, devam eden iskeminin giderilmesi, KY ya da şok gibi eşlik eden komplikasyonların tedavisi ile sağlanabilir. Erken (başvurudan sonra 24 saat içinde) beta bloker tedavisi verilmesi VF insidansını azaltır [46, 65]. VEV, hemodinamik bozulmaya neden olmayan süresiz VT, reperfüzyon sonrası görülen akselere idiyoventriküler ritim AKÖ riskinde artışla ilişki değildir ve spesifik tedavi gerektirmez.

2.2.5.2. Atriyal Fibrilasyon ve Diğer Supraventriküler Taşıaritmiler

Atriyal fibrilasyon (AF), atriyal flutter ve diğer supraventriküler taşıaritmiler STEMI hastalarında sıkça görülmektedir. Aşırı sempatik stimülasyon, SV ve sağ ventrikül (SgV) hacim ya da basınç yüklenmesine bağlı atriyal gerilme, atriyal enfarkt, perikardit, elektrolit bozuklukları, hipoksi ya da altta yatan pulmoner hastalık tarafından tetiklenebilir. En sık görülen supraventriküler aritmi AF olup STEMI hastalarının %8-

22'sinde saptanmaktadır. Özellikle yaşı, KY ve hipertansiyonu olan hastalarda görülmektedir. Güncel bir çalışmada, hastane yatışı sırasında yeni başlangıçlı AF insidansının %6.3 olduğu gösterilmiştir [66]. Yeni başlangıçlı AF anlamlı şekilde şok, KY, inme ve 90 günlük mortalite ile ilişkilidir [53, 56, 66-69].

2.2.6. Taburculuk Öncesinde İmplant Edilebilir Kardiyoverter-Defibrilatör Tedavisi

Taburculuk öncesinde ICD tedavisi STEMI'dan 48 saat sonra; geçici ya da geri döndürülebilir iskemiden, tekrarlayan enfarkttan, metabolik bozukluklardan kaynaklanmadığı bilinen sürekli VT/VF saptanan hastalara endikedir [70-72]. STEMI'dan 48 saat sonra gelişen hayatı tehdit eden ventriküler aritmiler genellikle ciddi SV sistolik disfonksiyon ile ilişkilidir ve kötü prognoz belirticidir. Özellikle SV disfonksiyonu olan STEMI hastalarını içeren randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır [71, 73, 74]. Ancak yine de sürekli VT/VF ile ilişkili arrest sonrası sağ kalanlarda ICD tedavisinin açıkça ve tutarlı bir şekilde yarar sağladığı gösterilmiştir [72]. Özellikle ciddi SVEF düşüklüğü olan risk altındaki hastaların birincil koruma açısından taburculuktan 40 gün sonra tekrar değerlendirilmesi önerilmektedir [75].

2.2.7. Ani Kardiyak Ölüm için Risk Değerlendirmesi

STEMI sonrası AKÖ riski açısından en güçlü öngördürücüler ventriküler aritminin karakteri ve süresi ile SV fonksiyonudur. STEMI sonrası düşük SVEF olan hastalar taburculuktan 40 gün sonra ICD tedavisi için tekrar değerlendirilmelidir [11, 12, 75, 76]. ICD tedavisindeki bekleme süresi DINAMIT (Defibrillator in Acute Myocardial Infarction Trial) çalışmasına dayanmaktadır. MI sonrası SVEF değeri %35 ve altında olan ve kardiyak otonomik fonksiyonlarda bozulma saptanan hastalara MI'dan sonra 6. ile 40. günler arasında ICD implantasyonu kardiyovasküler ölüm riskini azaltmamıştır. Aritmik nedenli ölümlerdeki azalma aritmik olmayan ölümlerdeki görece artış ile maskelenmiştir [11]. Ayrıca IRIS (Immediate Risk Stratification Improves Survival) çalışmasında kalp hızı yüksek SVEF değeri %40 ve altında, SVEF değerine bakılmaksızın süresiz VT gelişen ya da her ikisi olan hastalarda erken ICD tedavisi sağ kalımı artırmamıştır [12]. STEMI'dan 40 gün sonra ICD implantasyonu açısından değerlendirme; MADIT 2 (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation

Trial 2) ve SCDHeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure) çalışmalarının sonuçlarına dayanmaktadır [13, 75-77]. SVEF %35 ve altında, New York Heart Association (NYHA) sınıf II ya da III KY semptomları varsa ya da semptomlardan bağımsız SVEF %30 ve altında ise ICD implantasyonu önerilmektedir [75]. SVEF değerinin yanı sıra, sinyal ortalamalı EKG, kalp hızı değişkenliği, barorefleks duyarlılığı ve T dalga alternansı gibi noninvaziv yöntemler aritmik olaylar açısından yüksek riskli hastaların belirlenmesinde yararlı olabilir [13]. Ancak; sınırlı performans özellikleri nedeniyle rutin olarak kullanılmaları önerilmemektedir.

2.3. ST Segment Yükselmesiz Miyokard Enfarktüsü

2.3.1. Tanım

AKS genellikle koroner kan akımında ani azalma nedeniyle gelişen akut miyokard iskemisi ve/veya enfarkt ile ilintili durumları içeren bir terimdir. Gerçek posterior MI dışında EKG’de kalıcı ST segment yükselmesi olmaması NSTEMI-AKS lehinedir. NSTEMI-AKS kardiyak troponin gibi kardiyak nekroz belirteçlerine göre gruplara ayrılmaktadır. Hastada klinik durum ile beraber kardiyak biyobelirteçlerde yükseklik mevcutsa NSTEMI düşündürür. Aynı klinik tablo için kardiyak biyobelirteçlerin negatif olması ise USAP tanısını düşündürmelidir.

2.3.2. Epidemiyoloji

Amerika Birleşik Devletleri’nde AKS başvurularının ortalama yaşı 68’dir (56-79 yaş arası). Erkek kadın oranı yaklaşık olarak 3:2’dir [78]. Bazı hastalarda kararlı anjina öyküsü mevcut iken bazılarında KAH lehine semptom ya da tanı yoktur. Amerika Birleşik Devletleri’nde her yıl 780.000’den fazla kişide AKS görülmektedir. Bu hastaların yaklaşık %70’i NSTEMI-AKS şeklindedir [79]. STEMI hastalarına göre NSTEMI-AKS ile başvuran hastalara genellikle kardiyak ya da non-kardiyak komorbid hastalıklar daha fazla eşlik eder.

2.3.3. Risk Değerlendirme

Kardiyak troponin düzeyi tanısal kullanımın ötesinde EKG değişkenleri ve klinik parametrelere ek olarak kısa ve uzun dönem mortalite açısından prognostik bilgi

sağlar. Yüksek duyarlıklı kardiyak troponin T ve I tanısal doğruluk açısından karşılaştırılabilir ve yüksek duyarlıklı kardiyak troponin T daha fazla prognostik doğruluğa sahiptir [80, 81]. Başvuru sırasında yüksek duyarlıklı troponin düzeyi pozitifliği daha fazla ölüm riski taşımaktadır [82-85]. NSTE-AKS hastalarında mortalite kardiyak troponine ek olarak birçok biyobelirteçle ilişkilidir ve bunlar prognostik açıdan önem taşımaktadır [83, 86-88]. NSTE-AKS tanısı alan tüm hastalarda serum kreatinin düzeyi bakılmalı ve glomerüler filtrasyon hızı (GFR) hesaplanmalıdır; çünkü bu değerler prognozu etkiler ve Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE 2.0) risk hesaplamasında anahtar role sahiptir. Natriüretik peptidler (örneğin B-tipi natriüretik peptid (BNP), N-terminal pro-BNP ve orta bölge pro-A-tip natriüretik peptid) ayrıca prognostik bilgi sağlar [89].

2.3.3.1. Uzun Dönem Risk Değerlendirme

Kısa dönem risk faktörlerine ek olarak komplike klinik seyir, SV sistolik disfonksiyonu, AF, KAH ciddiyeti, revaskülarizasyon durumu, non-invaziv testlerde rezidü iskemi varlığı ve kalp dışı komorbid durumlar gibi birçok durum uzun dönem risk ile ilişkilidir. Güncel NSTE-AKS kayıtları birinci yılda ölüm, MI ve tekrarlayan AKS oranlarının %10 olduğunu göstermektedir. Erken olaylar rüptüre koroner plaklar ve tromboz ile ilişkiliyken, geç olayların büyük çoğunluğu koroner ve sistemik ateroskleroz progresyonu ile ilişkilidir [90, 91].

2.3.4. Girişimsel Tedavi

NSTE-AKS hastalarının yönetiminde invaziv koroner anjiyografi merkezi bir role sahiptir. Vakaların büyük çoğunluğunda klinisyenlere;

- Obstruktif epikardiyal KAH ile ilişkili AKS tanısının doğrulanmasını ya da koroner kökenli göğüs ağrısını dışlamayı,
- Suçlu lezyonun tespitini,
- Koroner revaskülarizasyon endikasyonu belirlemeyi, PKG ve CABG için koroner anatominin uygunluğunu değerlendirmeyi,
- Hastaların kısa ve uzun dönem risk katmanlandırmasını sağlar.

2.3.4.1. Revaskülarizasyon Stratejileri ve Sonuçları

NSTE-AKS’de revaskülarizasyon tipi (komplet ya da inkomplet) ve zamanlama (eşzamanlı ya da aşamalı) konularını irdeleyen prospektif randomize çalışmalar yetersizdir. NSTE-AKS ile başvuran çoklu damar hastalığı olan hastalarda ciddi lezyonlara yönelik komplet revaskülarizasyon iki açıdan düşünülmelidir. Birincisi, NSTE-AKS hastalarında konservatif tedaviye göre erken girişimin yararlarını gösteren birkaç çalışma komplet revaskülarizasyon stratejisini önermektedir [92-94]. İkincisi, çoklu PKG ve NSTE-AKS içeren çalışmalar inkomplet revaskülarizasyonun prognoz üzerine olumsuz etkilerini göstermiştir. SYNergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery (SYNTAX) skorunun 8’in üzerinde olması 30 günlük ve 1 yıllık kötü prognozla ve ayrıca orta-yüksek riskli AKS hastalarında PKG sonrası yüksek mortalite ile ilişkilidir [95]. Komplet revaskülarizasyon yapılmayan hastalarda kötü sonlanımları gösteren retrospektif çalışmalar mevcuttur; ancak bu çalışmalarda ölçülemeyen karıştırıcı faktörler dışlanamaz. Kompleks koroner anatomisi olan bazı hastalarda komplet revaskülarizasyon sağlamaya çalışmak PKG riskinde artışa neden olabilir ve CABG gerektirebilir. İkna edici klinik veri yokluğunda komplet revaskülarizasyon için hastanın yaşı, genel durumu ve komorbid hastalıkları değerlendirilmelidir. Tüm kritik lezyonların tek seansta ya da aşamalı olarak revaskülarize edilme kararı klinik duruma, komorbid hastalıklara, koroner anatomi yapısına, ventriküler fonksiyona, revaskülarizasyon yöntemine ve hasta tercihine bağlıdır.

2.3.4.2. Koroner Anjiyografi Bulguları

NSTE-AKS hastalarında koroner arterler anjiyografik olarak normal epikardiyal koroner arterlerden ciddi diffüz koroner arter hastalığına kadar değişkenlik göstermektedir. NSTE-AKS hastalarının %20'ye varan kısmında epikardiyal koroner arterlerde lezyon yoktur ya da obstruktif olmayan lezyonlar görülmektedir. Obstruktif KAH olan hastaların ise %40-80'inde çoklu damar hastalığı bulunmaktadır [96-99].

NSTE-AKS ile başvuran hastaların %5'inde bypass greft stenozları ve %10'unda sol ana koroner arter lezyonu (LMCA) altta yatan neden olabilmektedir. Sol anterior inen koroner arter (LAD), STEMI ve NSTE-AKS hastalarının %40'a varan kısmında en sık suçlu lezyon içeren damardır [96-101]. NSTE-AKS hastalarında suçlu lezyonlar infarkt ile ilişkili arterin sıklıkla proksimal ve mid segmentlerindedir ve bu iki segmentte görülme sıklıkları yaklaşık olarak aynıdır [100, 101].

2.3.4.3. Revaskülarizasyona Uygun Olmayan Koroner Arter Hastalığı

Ciddi, diffüz KAH nedeniyle revaskülarizasyona uygun olmayan AKS hastalarıyla ilgili veriler kısıtlıdır. Mevcut gözlemsel çalışmalar çoğunlukla stabil KAH ve refrakter anjinası olan hastaları içermektedir [102, 103]. Yaş, CABG ya da PKG öyküsü, SV disfonksiyonu, konjestif KY gibi hasta özelliklerine göre prognoz değişmesine rağmen, genel olarak revaskülarizasyona uygun olmayan hastalarda revaskülarize edilen hastalara göre daha yüksek mortalite izlenmektedir [102].

2.3.5. Farmakolojik Tedavi

2.3.5.1. Antiagregan Tedavi

Aspirin kontrendike olmadığı sürece ve tedavi stratejisine bakılmaksızın tüm hastalara 150-300 mg yükleme dozu ve 75-100 mg/gün uzun dönem idame dozu şeklinde verilmelidir [104-107]. Aspirin tedavisine ek olarak P2Y12 inhibitörü aşırı kanama riski gibi kontrendike durum olmadıkça 12 ay boyunca verilmelidir [44, 108, 109]. Kontrendike olmadığı sürece tikagrelor 180 mg yükleme dozu sonrası 90 mg günde iki kez idame dozu, kardiyak troponinlerde yükselme gibi iskemik olaylar açısından orta-yüksek risk taşıyan tüm hastalara başlangıç tedavisine bakılmaksızın önerilmektedir. Klopidoğrel ile tedavi başlanmış hastalarda tikagrelor başlandığında klopidoğrel kesilmelidir [109]. Prasugrel, kontrendike olmayan ve PKG planlanan hastalara 60 mg yükleme dozu sonrası 10 mg/gün idame dozu şeklinde önerilmektedir

[44, 96]. Klopidoğrel; tikagrelor veya prasugrel alamayan ya da oral antikoagulasyon gereken hastalara 300-600 mg yükleme dozu sonrası 75 mg/gün idame dozu şeklinde önerilmektedir.

2.3.5.2. Nitratlar

İntravenöz nitratlar sublingual nitratlara göre semptom giderici özellik ve ST segment depresyonunda düzelme açısından daha etkilidirler. Nitrat tedavisi semptom kontrolü dışında endike değildir [110].

2.3.5.3. Beta Blokerler

NSTE-AKS'de beta blokerlerin yararlı etkilerinin kanıtı 27 çalışmanın meta-analizinden elde edilmiştir. Beta bloker tedavisinin MI sonrası ilk bir haftada mortalitede %13 gibi anlamlı rölatif risk azalması (RRA) sağladığı gösterilmiştir [111]. Ayrıca, 73396 AKS hastasını inceleyen sonraki bir meta-analiz beta bloker ile hastane içi mortalitede %8 RRA olduğunu ve kardiyojenik şok artışı olmadığını göstermiştir [112]. Kontrendike olmadığı durumlarda SV sistolik fonksiyonu azalmış ($SVEF \leq 40\%$) hastalarda beta bloker tedavi önerilmektedir [113-117].

2.3.5.4. Lipit Düşürücü Tedavi

Kontrendikasyon yoksa NSTE-AKS ile başvuran tüm hastalara olabildiğince erken sürede yüksek yoğunluklu statin tedavisi (örneğin düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol düzeyini %50 oranında düşüren statin tedavisi) başlanması önerilmektedir. Başvuru sırasında düşük ya da orta yoğunluklu statin tedavisi alan ve yüksek statin tedavisine intolerans öyküsü ile güvenli kullanımı etkileyebilecek diğer özellikler taşımayan hastalarda statin tedavisinin yoğunluğu artırılmalıdır [62, 63, 118].

2.3.5.5. Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibisyonu

ACE-İ sistolik disfonksiyonu ya da KY olan hipertansiyonun veya diabetes mellitüsün eşlik ettiği hastalarda önerilmektedir. ACE-İ'ye intoleransı olan hastalarda ARB endikedir [51, 58, 119-121].

2.3.5.6. Mineralokortikoid Reseptör Antagonist Tedavisi

SV disfonksiyonu ($SVEF \leq \%40$) ve KY ya da diabetes mellitusü olan hastalarda NSTE-AKS sonrasında aldosteron antagonist tedavisi önerilmektedir. Eplerenon tedavisi AKS sonrasında morbidite ve mortalitede azalma sağlamıştır [60, 122, 123].

2.3.6. Aritmiler

Ventriküler aritmiler NSTE-AKS sonrası erken dönemde sık görülür; ancak tümü için müdahale gerekmez. Bu aritmilerin oluşmasında devam eden iskemi, hemodinamik bozukluk ve elektrolit dengesizliği, reentry ve artmış otomatisite gibi birçok neden vardır. Hastaneye yatırılan hastaların yaklaşık %5-10'unda başvuru sonrası 48 saat içinde VT/VF gelişebilmektedir [124]. Geçtiğimiz yıllarda beta blokerlerin etkisiyle VF insidansında %4'ten fazla azalma sağlanmıştır [125]. VT/VF 90 günlük mortalitede yükselme ile ilişkili olmasına rağmen hemodinamik bozulmanın eşlik etmediği VEV'ler ve akselere idiyoventriküler ritim yüksek mortalite ile ilişkili değildir ve elektrolit bozukluğunun düzeltilmesi dışında spesifik tedavi gerektirmez. NSTE-AKS hastalarında başvurudan 48 saat sonra görülen süresiz VT özellikle eşlik eden miyokardiyal iskemi varlığında yüksek kardiyak ve ani ölüm riskini işaret eder [126]. NSTE-AKS hastalarında başvurudan 48 saat sonra tespit edilen hayatı tehdit eden ventriküler aritmiler genellikle SV disfonksiyonu ile ilişkilidir ve kötü prognozu gösterir. Akut dönemde antitrombotik ajanlar ve beta blokerlerin kullanımının yanı sıra erken revaskülarizasyon hayatı tehdit eden aritmi insidansında ciddi düşüş sağlayarak %3'lere indirmiştir. Çoğu aritmiler semptom başlangıcından 12 saat içinde gerçekleşmektedir [127, 128]. KY öyküsü, SVEF değeri %30 ve altı, üç damar hastalığı olan hastalarda hayatı tehdit eden aritmiler daha sık görülmektedir.

AF, atriyal flutter ve diğer supraventriküler taşiaritmiler arasında en sık saptanan AF olup hastaların %20'sinden fazlasında görülmektedir. AF şok, KY, inme ve 90 günlük mortalite ile ilişkilidir [66]. Giglioli ve ark. [129] yaşlı ve eşlik eden hastalıkları olan NSTE-AKS hastalarında AF gelişmesinin daha fazla olduğunu göstermiştir. Ayrıca, AF özellikle 6 saatten daha uzun sürüyorsa kötü prognozla ilişkili bulunmuştur. Lopes ve ark. [130] 10 klinik çalışmanın verilerinden yola çıkarak 120556 STEMI ve NSTEMI hastasında AF'nin kısa ve uzun dönem mortalite üzerine etkisini araştırmıştır. AKS zemininde AF sık görülen bir hadisedir. İleri yaş, hastane içi AF gelişmesinde en güçlü

risk öngördürücüsü olarak bulunmuştur. Bulgular STEMI ve NSTEMI hastalarında benzerdir. Sonuç olarak, AF'nin kısa ve uzun dönem mortaliteyle ilişkili olduğu saptanmıştır.

2.3.7. Taburculuk Öncesinde İmplant Edilebilir Kardiyoverter-Defibrilatör Tedavisi

MI tanısından 48 saat sonra VT/VF nedeniyle arrest sonrası hayatta kalan AKS hastalarında ICD tedavisi faydalıdır [71-73, 75]. Ciddi SVEF düşüklüğü olan risk altındaki diğer hastalarda AKÖ'yü önlemek için birincil koruma amacıyla ICD tedavisi taburculuktan 40 gün sonra planlanmalıdır [131]. Bazı hastalarda geçici tedavi olarak giyilebilir kardiyoverter defibrilatör (WCD) düşünülmelidir. Epstein ve ark. [132] MI sonrası erken dönemde ani kardiyak arrest açısından yüksek riskli hastalarda WCD kullanımının başarılı olduğunu göstermiştir.

2.4. Senkop

2.4.1. Tanım

Aniden başlayan hızlı ve kendiğinden düzelen geçici bilinç kaybının eşlik ettiği postural tonus kaybı ile sonuçlanan bir semptomdur. Öngörülen mekanizma serebral hipoperfüzyondur [133, 134]. Nöbet, kafa travması sonrası ya da psödosenkop benzeri bilinç kaybı gibi diğer nedenlerin klinik belirtileri bulunmamalıdır [133, 134].

2.4.1.1. Kardiyak (Kardiyovasküler) Senkop

2.4.1.1.1. Tanım

Bradikardi, taşikardi, akut vasküler diseksiyon, vazodilatasyon, kan akışının kesilmesi, kardiyak indeksin düşük olması gibi durumlara bağlı hipotansiyon sonucunda gelişen senkoptur [135, 136].

2.4.2. Anamnez

Senkop ile başvuran hastalardan ayrıntılı hikaye sorgulanmalı ve hastalara dikkatli fizik muayene yapılmalıdır [1, 137-144]. Öykü; tanıyı, prognozu, geriye

döndürülebilir ya da iyileştirilebilir faktörleri, komorbid durumları saptamayı ve medikal tedaviyi belirlemeyi amaçlamalıdır. Nöral yolla gelişen senkoplara göre kardiyak senkoplar anlamlı şekilde daha kötü prognoz taşımaktadır.

Tablo 1: Anamnezde Kardiyak ya da Non-Kardiyak Senkop Olasılığı Yüksek Nedenler [1-10]

Kardiyak Senkop Olası Nedenler	Non-Kardiyak Senkop Olası Nedenler
İleri yaş (>60 yaş)	Genç yaş
Erkek cinsiyet	Kardiyak hastalık öyküsü olmaması
Bilinen iskemik ya da yapısal kalp hastalığı olması, aritmi öyküsü ya da düşük ventrikül fonksiyonu	Spesifik tetikleyici faktörlerin varlığı: dehidratasyon, ağrı, emosyonel uyarı, tıbbi çevre
Çarpıntı gibi kısa belirtiler ya da belirti olmaması	Belirtilerin olması: bulantı, kusma, sıcak basması
Efor sırasında senkop gelişmesi	Yatar durumdan oturur ya da ayağa kalkar pozisyona geçiş sırasında senkop
Yatar pozisyonunda senkop gelişmesi	Sadece ayaktaiken gelişen senkop
Düşük sayıda senkop atakları (1 ya da 2)	Durumsal tetikleyiciler: Öksürme, gülme, miksiyon, defekasyon, yutkunma
Ailede kalıtsal hastalık ya da 50 yaş altı bireylerde ani kardiyak ölüm öyküsü	Benzer özellikte sık tekrarlayan ve uzun süren senkop öyküsü
Anormal kardiyak muayene	
Bilinen konjenital kalp hastalığı	

2.4.3. Kardiyovasküler Durumların Yönetimi

Ayrıntılı anamnez, fizik muayene ve bazal EKG tüm hastalara önerilmektedir. Senkop nedeninin altta yatan kardiyak durumla ilişkili olduğu düşünülüyorsa etiyolojinin tespiti erken dönemde yapılmalıdır. Kardiyak neden belirlendikten sonra tedavi ivedilikle uygulanmalıdır. Prognozu iyileştirmeye yönelik tedavi stratejileri belirlenmelidir.

2.4.4. Aritmik Durumlar

Kardiyak aritmiler sık görülen senkop nedenlerinden biridir. Aritmik etiyolojinin erken belirlenmesi hem tanısal hem de prognostik açıdan önem taşımaktadır. Senkop hastasında bradiaritmisi ya da taşiaritmisi tespit edildiğinde aritmi ile senkop arasında neden-sonuç ilişkisi kurmak kolay değildir. Bazal aritmi varlığı mutlaka senkop etiyolojisini açıklamaz (örneğin genç senkop hastasında dinlenme sırasında bradikardi

olması). Ek olarak, ilk değeriendirmede görülmeyen ya da paroksizmal olan atriyal taşıaritmiler ve VT'nin belirlenmesi ayrıca zorluk taşımaktadır ve detaylı irdelenmesi gerekmektedir.

2.4.4.1. Ventriküler Aritmiler

Senkop ve ventriküler aritmi ile başvuran hastalarda kılavuzlara uygun medikal tedavi önerilmektedir [75, 131, 145-147]. Sürekli ya da süreksiz, monomorfik ya da polimorfik ventriküler aritmi gelişen hastalar senkop ile başvurabilirler. Ventriküler aritmeye bağlı senkop nedenleri şu şekilde sıralanabilir: kalp hızında yükseklik veya ani değışiklik, anormal atriyal ve ventriküler aktivasyon ilişkisi, ventriküler aktivasyonda dissenkroni, otonomik tonusta değışiklik, aritmi sırasında vücut pozisyonu [148]. Ventriküler aritmisi olan 113 hastalık bir çalışma ortalama kalp hızının ≥ 200 atım/dakika olan hastaların %65'inde senkop ya da presenkop geliştiğini göstermiştir. Bu oran kalp hızı < 200 atım/dakika olan hastalarda %15'tir [149]. Kalp hızı ≥ 200 atım/dakika olan hastaların %34'ü senkop ya da presenkop deneyimlememiştir. Ventriküler aritmi tespit edilen hastaların senkop tekrarlama riski ve uzun dönem prognozu altta yatan kardiyak hastalığın ciddiyetine bağlıdır. Senkop deneyimleyen ve ventriküler aritmi düşünölen hastalarda ICD endikasyonları ölümcül aritmi gelişme riskine ya da aritminin belgelendirilmesine bağlıdır [75].

2.5. Ani Kardiyak Ölüm

2.5.1. Tanımlar

2.5.1.1. Ani Ölüm

Sağlıklı olduğu bilinen bir kişide semptom başlangıcından sonra bir saat içinde gelişen travmatik olmayan, beklenmedik ölümcül bir olaydır. Tanık olmadan gelişen ölümlerde, kişinin olaydan önceki 24 saat içinde sağlıklı olması şartı aranır [150].

2.5.1.2. Ani Kardiyak Ölüm

Hayat boyu ölümcül olabilecek konjenital veya edinilmiş kardiyak durumun varlığı ya da otopsi ile gösterilen vasküler/kardiyak anomalinin olaydan sorumlu

muhtemel sebep olması ya da ölüm sonrası yapılan incelemede belirgin bir kalp dışı sebebin gösterilememesi ve bu yüzden herhangi bir aritmik olayın muhtemel ölüm nedeni olması gibi durumlar içeren ölümlere denir [150-152].

2.5.1.3. Önlenmiş Kardiyak Arrest

Akut semptomların başlangıcından sonra bir saat içinde gelişen beklenmedik dolaşım arrestinin defibrilasyon gibi başarılı resüsitasyon manevraları ile dönderilmesidir.

2.5.2. Epidemiyoloji

Geçtiğimiz 20 yılda yüksek gelirli ülkelerde kardiyovasküler mortalite, KAH ve KY yükünü azaltmaya yönelik koruyucu uygulamaların benimsenmesine cevap olarak azalmıştır [153]. Yüz güldürücü gelişmelere rağmen kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle dünya genelinde her yıl yaklaşık 17 milyon kişi hayatını kaybetmektedir. Bu ölümlerin %25'i AKÖ şeklindedir [154]. AKÖ riski erkeklerde kadınlara göre daha fazladır. Yaşlı popülasyonda KAH prevalansının daha fazla olması nedeniyle AKÖ riski yaşla artış gösterir [155].

2.5.3. Risk Tayini

AKÖ için güvenilir göstergeler elde etme girişimleri son yıllarda aritmolojinin aktif araştırma alanı haline gelmiştir [156]. Ölümün ani bir şekilde gerçekleşmesi genetik veya edinilmiş elektriksel değişiklikler ya da kalbin mekanik özellikleri gibi duyarlı bir substrat ile ölümcül olayı tetikleyen birçok geçici faktörün etkileşimi ile olmaktadır.

2.5.3.1. Risk Faktörleri

2.5.3.1.1. Aktivite

Fiziksel aktivite ile AKÖ arasındaki ilişki tartışmalıdır. Şiddetli egzersiz trombosit adezyonu ve agregasyonunu artırarak AKÖ ve akut MI'yı tetiklemesine [157] rağmen orta düzeyde yapılan egzersiz trombosit adezyon ve agregasyonu azaltarak

olumlu etki sağlamaktadır [158]. Maastricht Ani Ölüm çalışmasında AKÖ yaşayan kişilerin %67'sinin olay anında fiziksel olarak inaktif olduğu saptanmıştır [159].

2.5.3.1.2. Anatomi

Ani koroner ölümlerin %50'sinden fazlasında otopsi sırasında koroner plak morfolojisinde değişiklikler tespit edilmektedir. Bu değişiklikler trombüs oluşumu, plak yırtılması ya da her ikisinin birlikteliği şeklinde gözlenmektedir. Akut enfarktüsün eşlik etmediği miyokardiyal skarı olan hastaların %46'sında aktif koroner lezyon tespit edilmiştir [160].

2.5.3.1.3. Diğer Risk Faktörleri

Yaş, hipertansiyon, SVH, intraventriküler ileti bozuklukları, serum kolesterol yüksekliği, glukoz intoleransı, vital kapasitede düşüklük, sigara kullanımı, vücut ağırlığı ve kalp hızı AKÖ açısından tespit edilmiş diğer risk faktörleridir [161].

2.5.4. İskemik Kalp Hastalığı

Yirmi yıldan fazla süredir dünya genelindeki araştırmacılar iskemik kalp hastalığı zemininde gelişen AKÖ göstergelerini incelemektedir. Programlı ventriküler stimülasyon, geç potansiyeller, kalp hızı değişkenliği, barorefleks duyarlılığı, QT interval dispersiyonu, mikrovolt T dalga alternansı ve kalp hızı türbülansı gibi birçok non-invaziv AKÖ risk belirteci miyokardiyal iskemisi olan hastalarda değerlendirilebilir. Ancak, daha önceki çalışmalarda yüz güldürücü sonuçlara rağmen hiçbir öngördürücü parametre klinik uygulamayı etkileyememiştir. Sonuç olarak, MI ve SV disfonksiyonu zemininde ani ölüm gelişme riski için tek tutarlı belirtecin SVEF olduğu gösterilmiştir [76, 77]. SVEF parametresi sıklıkla NYHA (New York Heart Association) sınıfı ile birlikte 10 yılı aşkın bir süredir birincil koruma amacıyla ICD implantasyonu için hedef olarak gösterilmektedir. SVEF tamamen doğru ve tekrarlanabilir bir klinik parametre olmamasına rağmen AKÖ'yü önlemek için primer koruma amacıyla hala hasta seçiminde kullanılmaktadır. BNP ve N-terminal pro-BNP gibi biyokimyasal belirteçler AKÖ öngördürücüsü olarak umut vermektedir [162, 163].

2.5.5. Akut Koroner Sendrom Birlikteliğinde Ventriküler Aritmiler

Etkin revaskülarizasyon ile sigara kullanımında azalma ve statin tedavisi ile KAH gelişimini önleme çalışmaları AKÖ oranlarında belirgin düşüş sağlasa da AKS ve akut MI sonrası gelişen geç aritmiler sıklıkla AKÖ nedeni olmaya devam etmektedir. Önemli sayıda AKÖ vakası AKS tablosunun hastane öncesi döneminde gerçekleşmektedir. Erken ve etkin revaskülarizasyon stratejileri ve gerekli farmakolojik tedavinin erken uygulanması sayesinde AKS tablosunun hastane döneminde gelişen ventriküler aritmi insidansında son yıllarda düşüş gözlenmiştir. Ancak, AKS hastalarının %6'sında semptom başlangıcından sonra ilk 48 saat içinde VT veya VF gelişmektedir ve sıklıkla reperfüzyon öncesinde veya sırasında gözlenmektedir. Hızlı ve komplet koroner revaskülarizasyona ek olarak farmakolojik ve non-farmakolojik tedaviler ventriküler aritmi kontrolünde gereklidir.

2.5.5.1. Ventriküler Aritmi Patofizyolojisi

Kardiyak arrestin elektriksel mekanizması taşiaritmiler ve bradiaritmiler-asistoli olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Taşiaritmiler VF, nabızsız veya sürekli VT olarak sınıflandırılır. Taşiaritmiler sırasında yeterli kan akışı sağlanamaz ve vücudun gereksinimini karşılayacak perfüzyon elde edilemez. Ölümcül taşiaritmiler ya da ciddi bradiaritmiler/asistoli, patofizyolojik anormalliklerin karmaşık bağlantıları sonucu oluşmaktadır. Altta yatan durumlardan bazıları koroner damar hadiseleri, miyokard hasarı, otonomik disfonksiyon, miyokardın metabolik ve elektrolit durumlarında değişikliklerdir [164].

2.5.5.1.1. Koroner Arter Yapısı ve Fonksiyonu

AKÖ vakalarının %80'i koroner ateroskleroz ile ilişkilidir. Patolojik bulgular kronik arteriyel daralmayı göstermektedir. Ancak, AKÖ nedeninin miyokardiyal kanlanmanın sabit hipoperfüzyonu ile açıklanması yetersizdir [164, 165]. Sabit sunuma rağmen miyokardiyal ihtiyaçta artış egzersizle tetiklenen aritmilerin ya da yoğun fiziksel aktivite sırasında gerçekleşen ani ölümün nedeni olabilir. Koroner hadiselerin altta yatan patofizyolojik mekanizması çoğunlukla miyokardiyumda metabolik ve elektrolit dengesizliklerine yol açan akut lezyondur. Bu durum iskemiye, anjina pektoris, aritmilere ve AKÖ'ye neden olabilmektedir.

2.5.5.1.2. Akut İskemi ve Ölümcül Aritmilerin Başlangıcı

İskemi kalp kasında elektriksel, mekanik ve biyokimyasal değişikliklere neden olur. Elektriksel iletiden sorumlu dokular iskemiye kalp kasından daha dirençli olduklarından ileti sisteminde elektrofizyolojik değişiklikler daha hafif ve geç olmaktadır. İskeminin doğrudan etkisinin yanı sıra geçici iskemi sonrası reperfüzyon da ölümcül aritmilere neden olabilmektedir.

2.5.5.1.3. Akut İskeminin Elektrofizyolojik Etkileri

Deneysel olarak koroner arter bağlandığında; ilk dakikalarda ventriküler aritmiler daha sık görülür, 30 dakika sonra sıklık azalır ve birkaç saat sonra tekrar görülmeye başlar. İlk 30 dakikada gözlenen aritmiler iki grupta değerlendirilebilir. İlk 10 dakikada saptanan aritmiler genellikle akut iskemiden kaynaklanmaktadır. Takip eden 20-30 dakika içinde gelişen aritmiler iskemik alanın reperfüzyonundan ya da epikardiyal/endokardiyal miyokardda farklı tür hasarlardan kaynaklanmaktadır.

İskemi erken safhada miyosit düzeyinde hücre membran fizyolojisinde değişikliğe neden olur. Bu değişiklikler şu şekilde sıralanabilir: hücre dışına potasyum çıkışı, hücre içine kalsiyum girişi, asidoz, transmembran dinlenme potansiyelinde azalma, bazı dokularda otomatisite artışı. Hücre içine kalsiyum girişinin devam etmesi elektriksel kararsızlığa neden olabilir. Alfa/beta ya da her iki adrenoreseptör uyarısını artırabilir. Kalsiyum bağımlı aritmileri tetikleyecek after depolarizasyona sebep olabilir. Deneysel olarak çalışılan diğer mekanizmalar reperfüzyon aritmilerinde süperoksit radikalleri oluşumu, endokardiyal ve epikardiyal kas aktivasyon zamanlarında farklılaşma, iskemi ya da reperfüzyon süresince refrakter periyot heterojenitesidir.

Normal şartlarda adenosin trifosfat bağımlı potasyum kanalları aktif değildir. İskemi durumunda bu kanallar aktif hale gelir. Bu kanalların aktifleşmesi hücre dışına güçlü potasyum çıkışına neden olur. Bu durum repolarizasyon süresinin belirgin şekilde kısalmasıyla sonuçlanır. İleti yavaşlar ve nihayetinde hücre uyarılamaz hale gelir. Bu cevap özellikle transmural iskemi durumunda epikardiyumda endokardiyuma göre daha belirgindir. Bu durum miyokard boyunca repolarizasyon dispersiyonuna neden olur. Ayrıca, iskemi hücreler arası seviyede primer gap junction proteini olan konneksin 43 dağılımını değiştirir [166]. Bu değişiklik miyositler arası iletimin farklılaşmasıyla

sonuçlanır. Uyarılabilirlikteki değişiklik ve ileti hızında bölgesel farklılık aritmi gelişimi için önemli bir faktördür.

İskemi başlangıcında miyokardın temel durumu önemlidir. Önceden hasar almış ve iyileşmiş dokular elektriksel kararsızlığa daha duyarlıdır. Bunun nedenleri yeniden şekillenme sonucu lokal gerilim, bölgesel hipertrofi, intrinsik hücresel değişiklikler olabilir. Ayrıca, hipokalemi ventrikül miyokardını ölümcül aritmilere daha duyarlı hale getirmektedir.

Ölümcül aritmilerin oluşumunda metabolik ve elektrolit anormallikleri ile nörofizyolojik ve nörohümorale değişiklikler etkileşim içindedir. Bu durum, miyokardiyal substrat ile sistemik etkilerin iç içe olduğunu göstermektedir. İskemiye yanıt olarak miyokardiyumda gelişen metabolik değişiklikler interstisyel potasyumda ani artış, doku pH değerinin düşmesi, adrenoreseptör aktivitesinde değişiklikler, otonom sinir bağlantılarında farklılıklardır. Sıklık adenosin monofosfat düzeylerinde artış, serbest yağ asidi birikimi, lizofosfoglisericid oluşumu, miyokardiyal glikolizde bozulma gibi diğer metabolik değişikliklerin de etkisi olduğu düşünülmektedir [167].

2.5.5.1.4. Miyokardiyal Kararsızlıktan Ölümcül Aritmilere Dönüşüm

Tetikleyici olay ile duyarlı miyokardiyum ölümcül aritmilerin başlamasında ana elektrofizyolojik mekanizmadır. Tetikleyici olay elektrofizyolojik, iskemik, metabolik ya da hemodinamik nedenli olabilir. Bu birlikteliğin sonucunda organize olmayan birçok miyokardiyal aktivasyon şekilleri oluşur. Bu durum ise VF gibi birbiriyle ortak hareket etmeyen reentran yollarla sonuçlanır. Klinik, deneysel ve farmakolojik veriler miyokardiyal kararsızlık yokluğunda tetikleyici olayın tek başına ölümcül aritmi gelişimine neden olamayacağını göstermiştir. Bu yüzden, miyokardiyal duyarlılık olmadığında sık ve kompleks VEV'ler gibi tetikleyici olaylar zararsız olabilir.

2.5.5.1.5. İskemik Kardiomyopati Hastalarda Ventriküler Aritmiler

Geçirilmiş MI öyküsü olan hastalar VT gelişmesi açısından risk altındadır. VT oluşmasında altta yatan neden reentran halkadır. Reentran halka enfarkt gelişmiş skar dokusu ve skar ile canlı doku arasındaki geçiş zonunu ya da iletimin yeniden şekillendiği diğer skar dokularını içerir. Sonuç olarak bu şekilde oluşan VT'ler monomorfik yapıdadır. Birden fazla morfolojide VT saptanabilir. Bunun nedeni aynı

halkanın farklı çıkış bölgelerinden kaynaklanan ventrikül aktivasyon şekilleri olabileceği gibi aynı skar dokusundaki farklı reentran halkalar olabilir. Polimorfik VT veya VF çoğunlukla aktif iskemi ya da enfarkt döneminde görülür.

2.5.5.2. Ventriküler Erken Vuru

VEV ve süresiz VT, AKS hastalarında sıklıkla görülmektedir. STEMI hastalarında özellikle primer PKG sırasında reperfüzyon aritmisi olarak bilinirler. Nadiren hemodinamik bozulmaya neden olurlar ve spesifik tedavi gerektirmezler. Uzun süren ve sık gözlenen VEV'ler anjiyografi tekrarı veya PKG gibi ileri revaskülarizasyon ihtiyacının belirtisi olabilmektedir [168, 169].

2.5.5.3. Sürekli Ventriküler Taşikardi ve Ventriküler Fibrilasyon

Tekrarlayan sürekli VT, özellikle polimorfik veya tekrarlayan VF inkomplet revaskülarizasyon ya da yeniden ortaya çıkan akut iskeminin belirtisi olabilmektedir. Böyle durumlarda acil koroner anjiyografi düşünülmelidir [168, 169].

2.5.6. Akut Koroner Sendrom İlişkili Ani Kardiyak Ölümden Korunma

AKÖ'den korunma amacıyla MI sonrası ilk 40 günde ICD implantasyonu önerilmemektedir [11, 12]. Ancak bazı seçilmiş vakalarda ICD implantasyonu ya da WCD düşünülmelidir. Bu hastalardaki özellikler; inkomplet revaskülarizasyon (suçlu lezyonun tedavisinde başarısızlık ya da suçlu lezyon dışında tedavi edilmeyen lezyonların varlığı), önceden SV disfonksiyonu olması, AKS başlangıcından 48 saat sonra polimorfik VT ya da VF gelişmesi şeklinde sıralanabilir. Ventriküler aritmi tipleri, VT siklus uzunluğu incelenmelidir. Uygulanabiliyorsa programlı stimülasyon ile değerlendirme yapılmalıdır [11, 12, 132, 170].

STEMI sonrasında ciddi SVEF düşüklüğü olan hastaların büyük çoğunluğunda 3 ay sonra sistolik fonksiyonlarda anlamlı şekilde düzelme gözlenmiştir [171]. MI tanısından 6-12 hafta sonra birincil koruma amacıyla ICD implantasyonu açısından stabil hastalarda ve KY optimal medikal tedavisi alanlarda SVEF tekrar değerlendirilmelidir [169, 171-173].

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hasta Örneklemi

Çalışmamıza, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'ne Kasım 2014 ile Ağustos 2016 tarihleri arasında MI tanısı ile başvuran 269 hasta dahil edildi. Hastaların 164'ü STEMI ve 105'i NSTEMI tanısı ile takip edildi. Çalışmaya en son dahil edilen hasta en az altı ay takip edilecek şekilde sonlanım tarihi belirlendi.

3.2. Dışlama Kriterleri

- + <18 yaş
- + Öncesinde ICD ya da kalıcı pacemaker implante edilmiş olan hastalar
- + Hastanın onam vermemesi
- + Kardiyak arrest ile başvuru
- + Mental kabiliyette bozukluk

Çalışma, Helsinki Deklerasyonu özelliklerine göre yapıldı ve Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. Çalışmaya katılanlardan sözlü ve yazılı onam alındı.

3.3. Hasta İzlem Protokolü

Çalışma gözlemsel prospektif kohort çalışmasıdır. Hastalara ambulator Holter EKG uygulaması dışında ek medikal ya da girişimsel tedavi uygulanmamıştır. Hastalar senkop ve sonlanım sorgulamak için telefon ya da poliklinik viziti ile değerlendirilmiştir. Diğer tüm veriler kayıtlardan incelenerek elde edilmiştir.

3.4. Anamnez

Hastalar MI tanısı ile hospitalize edildikten sonra hastalık öyküsü açısından sorgulandı. Yaş, boy ve kilo değerleri kaydedildi. VKİ hesaplandı. Hastalar hipertansiyon, diabetes mellitus, KAH, kronik böbrek hastalığı, CABG operasyonu, serebrovasküler olay (SVO)/ transient iskemik atak (TIA), KY, astım/ kronik obstrüktif

akciğer hastalığı (KOA), sigara kullanımı, PAH, hiperlipidemi, ailede KAH öyküleri açısından sorgulandı.

Hasta özellikleri şu şekilde tanımlandı;

- Hipertansiyon: Sistolik kan basıncı ≥ 140 ve/veya diastolik kan basıncı ≥ 90 mm/civa (Hg) ya da antihipertansif ilaç tedavisi alıyor olmak
- Diabetes mellitus: Hastalık öyküsü olması, insülin ya da oral antidiyabetik ilaç kullanıyor olmak, açlık kan glukozunun ≥ 126 mg/ desilitre (dl) ölçülmesi
- Kronik böbrek hastalığı: En az 3 ay süren objektif böbrek hasarı ve/veya GFR'nin 60 mililitre (ml)/dakika/1,73 metre² (m²) nin altına inmesi
- Hiperlipidemi: Total kolesterol değerinin >200 mg/dl, LDL kolesterol değerinin >130 mg/dl, serum trigliserit değerinin >180 mg/dl olması ya da lipid düşürücü tedavi alıyor olmak
- KAH: Önceki koroner anjiyografide belgelenmiş koroner arterlerde %50 ve üzeri aterosklerotik lezyon içeriyor olmak
- KY: Başvuru öncesi görüntüleme yöntemleriyle SVEF değerinin %50'nin altında olması ya da KY öyküsünün olması
- SVO/TIA: Klinik öykü ile beraber serebral aterosklerozun görüntüleme yöntemleriyle tespit edilmiş olması
- Astım/KOA: Solunum fonksiyon testi ile obstrüktif havayolu hastalığı olması
- PAH: Periferik arterlerde aterosklerotik lezyonların görüntüleme yöntemleriyle tespit edilmiş olması
- Ailede KAH öyküsü: Hastanın birinci derece akrabalarında erkekler için 55 yaş altı, kadınlar için 65 yaş altı KAH hastası bireylerin varlığı

3.5. Hastane Yatış Verileri

Hastaların başvuru sırasında sistolik ve diastolik kan basıncı ile nabız ölçümü yapıldı. Hastalar koroner yoğun bakım ünitesinde en az 48 saat monitorize olarak takip edildi. Hastane öncesi ve yatışın ilk 48 saatinde tespit edilen VT/VF erken VT/VF olarak tanımlandı. Hastanın hastanede yattığı süre boyunca tespit edilen R-R aralıkları düzensiz, P dalgasının olmadığı, fibrilasyon dalgalarının izlendiği supraventriküler taşikardi atağı AF olarak tanımlandı. Hastaların taburculuk tarihinden başvuru tarihi

çıkarılarak gün cinsinden yatış süresi belirlendi. Hastaların taburculuk sonrası reçete edilen ilaçları kaydedildi.

3.6. Elektrokardiyografi

Çalışmaya katılan tüm hastalardan başvuru sırasında çekilen EKG'ler, SCHILLER AT-102 plus cihazı kullanılarak 10 mm/mV, 25 mm/saniye hızda kaydedildi. Çalışma sonunda tüm EKG örnekleri deneyimli kardiyolog tarafından manuel olarak analiz edildi. ST segment yüksekliği saptanan hastalar STEMI, olmayan hastalar ise NSTEMI olarak kabul edildi. Her olguda ritim tipi belirlendi. Ritim tipi sinüs ve AF olarak gruplandırıldı. Fragmente QRS, LBBB ya da sağ dal bloğu (RBBB) incelendi ve kalp hızı hesaplandı. QRS süresi, JT süresi, QT süresi, dJT süresi, dQT süresi, T peak to T end (Tpe) süresi ölçüldü. Tpe/QT ile Tpe/dQT değerleri hesaplandı. Aynı major koroner arterin bölgesini temsil eden iki derivasyonda tipik dal bloğu patterninin izlenmediği, değişik RSR' şeklinde parçalı QRS kompleksleri fragmente QRS olarak kabul edildi [174]. QRS süresinin 120 milisaniyenin üzerinde, V1 derivasyonunda QS ya da rS paterninin görüldüğü; V6 ve I derivasyonunda Q dalgasının izlenmediği monofazik R dalgasının izlendiği; I, aVL, V5 ve V6 derivasyonlarda çentikli R dalgası ve bazılarında V5 ve V6 derivasyonda RS paterni saptanan EKG'ler LBBB olarak değerlendirildi. QRS süresi 120 milisaniye ve üzerinde olan; V1 ya da V2 derivasyonunda rsr', rsR', ya da rSR' paterninin izlendiği; I ve V6 derivasyonlarda S dalga süresinin R dalga süresinden uzun ya da 40 milisaniyenin üzerinde olduğu EKG'ler RBBB olarak değerlendirildi [175]. QRS süresi Q dalgasının başlangıcından S dalgasının bitiş noktası arasındaki süre olarak hesaplandı. QT süresi QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının inen kolunun izoelektrik hattı kestiği noktaya kadar olan süre olarak belirlendi. JT süresi QT süresinden QRS süresinin çıkartılması ile elde edildi. dQT Bazett formülüne göre dJT ise Bazett formülünde QT süresi yerine JT süresi yazılarak hesaplandı. Çoğunlukla ölçümler öncelikle V6 derivasyonundan; V6 değerlendirilemiyorsa V5 ve sırasıyla V4, V3, V2 olmak üzere V2-6 derivasyonlarından yapıldı. Ekstremita derivasyonları kullanıldığında ise birbirine dik iki derivasyondan ölçülen değerler arasından en uzun olanı kaydedildi [176, 177]. Tpe süresi için T dalgasının en yüksek voltajlı noktası ile T dalgasının inen koluna çizilen teğet çizgisinin izoelektrik hat ile kesişim noktası arasındaki süre ölçüldü.

Birçok farklı aks ve düzlemde kalbin büyük kısmını yansıtan derivasyonlar olması nedeniyle II, V2 ve V5 derivasyonları ölçüm için kullanıldı. Hesaplanan en uzun değer kaydedildi. Tpe değeri negatif, bifazik ve çentikli T dalgası durumunda net değerlendirilemediğinden bu özellikleri taşıyan derivasyonlar ölçüm dışı bırakıldı [178, 179].

3.7. Biyokimyasal Parametreler

Çalışmaya alınan tüm kişilerden başvuru sırasında periferik ven yoluyla kan örnekleri alındı. Açlık kan şekeri, kan üre nitrojen (BUN), kreatinin, sodyum, potasyum, total kolesterol, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol, LDL kolesterol, trigliserit, aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, laktat dehidrogenaz, tiroid fonksiyon testleri, BNP, kreatin kinaz MB izoenzim (CKMB) ve troponin peak değerleri, tam kan sayımı çalışıldı. Tam kan sayımında nötrofil/lenfosit oranına bakıldı. Böbrek fonksiyonlarının tahmini için plazma kreatinin düzeyi kullanılarak Cockcroft-Gault formülü ile kreatinin klirensi (CrCl) hesaplandı.

3.8. Transtorasik Ekokardiyografi

Çalışmaya alınan hastalara transtorasik ekokardiyografik inceleme yapıldı. Transtorasik ekokardiyografi Vivid s5@kardiyovasküler ultrason sistemi (3S 1.5- 3.6 MHz prob Transtorasik GE Medikal Sistem, Buckinghamshire, UK) kullanılarak uygulandı. Hastalara 5 dakikalık istirahat sonrası sol yan dekübit pozisyonu verilerek işlem yapıldı. Amerikan ekokardiyografi derneğinin önerdiği şekilde standart pencerelerden; M-mode ekokardiyografi ile interventriküler septum (IVS) ve posterior duvar (PW) kalınlıkları, sol atriyum, sol ventrikül diyastol sonu çapı (SVDSC) ve sol ventrikül sistol sonu çapı (SVSSC) ölçüldü. SVEF parasternal uzun aks görüntüleme ile hesaplandı. Ek olarak hastaların bir kısmında SV duvar hareket kusuru olması nedeniyle uygun apikal dört boşluk görüntüler alınarak mevcut program ile modifiye Simpson kuralına göre SVEF hesaplandı. Sol ventrikül kütlesi küp formülü kullanılarak hesaplandı $(0.832[(SVDSC+IVSd+PWd)^3-SVDSC^3])+0.6$. SV kütlesinin vücut yüzey alanına bölünmesi ile SV kütle indeksi bulundu [180].

Hastalara taburculuktan birinci ve üçüncü aylar arasında kontrol transtorasik ekokardiyografi uygulandı. İstatistik değerlendirmeye sadece SVEF değeri alındı. MI

tanısından sonraki ve kontrol SVEF değerleri ESC derneğinin 2016 Akut ve Kronik Kalp Yetmezliği kılavuzuna göre %40'ın altında, %40-49 ve %50'nin üzerinde olmak üzere  gruba ayrıldı [181]. Hastaların MI sonrası SVEF değerleri ile taburculuktan sonra 1. ve 3. aylar arasındaki kontrol SVEF değerleri karşılaştırıldı.

3.9. Holter Elektrokardiyografi

Tüm hastalara başvurdan sonra 48. saat ile 40. gün arasında herhangi bir günde 24 saatlik DMS (Hunfelden-Dauborn, Germany) Holter cihazı takıldı. Holter cihazının hastaya takıldığı tarih 2. ve 7. günler arası, 8. ve 30. günler arası, 31. ve 40. günler arası olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Verilerin elde edilmesinde Cardioscan II Premier (DMS) programı kullanıldı. Holterin değerlendirilmesinde ACC/AHA EKG ve ambulator EKG klinik uyum raporu esas alındı [182, 183]. Ortalama 24 saatlik kalp hızı, kalp hızı değişkenleri, aritmiler, iletim bozuklukları verileri her hasta için kaydedildi. Artefaktlar otomatik ve manuel olarak analiz edilerek elimine edildi.

Yapılan analizler sonrasında supraventriküler ve ventriküler aritmiler şu şekilde sınıflandırıldı:

1. Supraventriküler Aritmiler:

Supraventriküler erken vurular sayı olarak 24 saatlik Holter incelemesi sonucunda hesaplandı.

24 saatlik Holter incelemesinde paroksizmal AF (PAF), en az 30 saniye süren R-R aralıkları düzensiz, P dalgasının olmadığı, fibrilasyon dalgalarının izlendiği supraventriküler taşikardi atağı olarak tanımlandı.

2. Ventriküler aritmiler

VEV sinüs QRS kompleksinden farklı, LBBB ya da RBBB yapısına tamamen benzemeyen geniş QRS'li kompleks olarak tanımlandı. VEV'ler sayı ve morfolojisine göre modifiye Lown kriterine göre sınıflandırıldı [184].

Sınıf 0: VEV yok

Sınıf 1: VEV<30 vuru/saat

Sınıf 2: VEV >30 vuru/saat

Sınıf 3: Multifokal VEV

Sınıf 4a: Kuplet yapan VEV

Sınıf 4b:  veya daha fazla ardışık gelen VEV (süreksiz VT)

Sınıf 5: ‘‘R on T’’ fenomeni

VEV sayı olarak 24 saatlik Holter incelemesi sonucunda hesaplandı.

Üç veya daha fazla ardışık 100 atım/dakika’dan daha hızlı ventriküler kompleksler VT olarak kabul edildi. 30 saniyeden daha az sürede sonlanan VT’lere süresiz, 30 saniyeden uzun sürenlere ise sürekli VT denildi.

Uygun formda QRS kompleksinin hiç görülmediği ve belirgin P dalgasının izlenmediği ritim trasesi ventriküler fibrilasyon olarak kabul edildi.

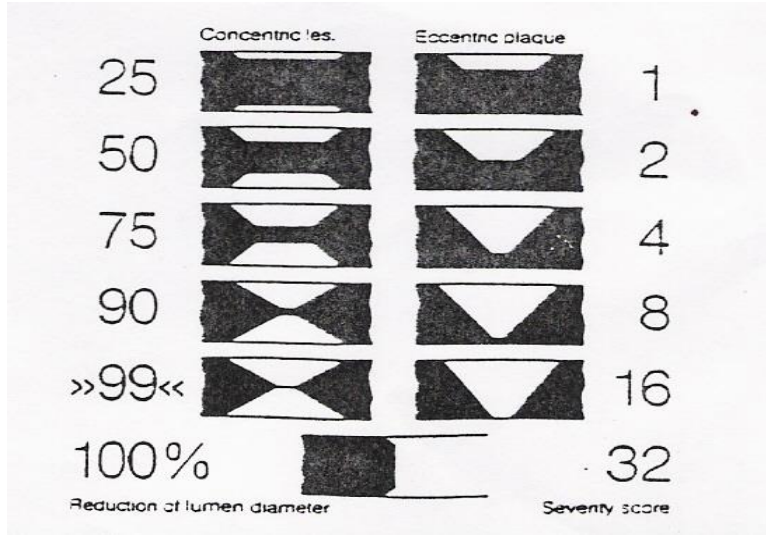
Çalışmamızda Lown sınıf 4a, 4b ve 5 VEV, süresiz/sürekli VT ya da VF’den herhangi biri malign aritmi olarak kabul edildi. Bunlardan herhangi birinin saptandığı hastalar malign aritmi grubuna dahil edildi. Lown sınıf 0, 1, 2 ve 3 VEV benign aritmi olarak kabul edildi. Bunlardan herhangi birinin saptandığı hastalar benign aritmi grubuna dahil edildi.

3.10. Koroner Anjiyografi

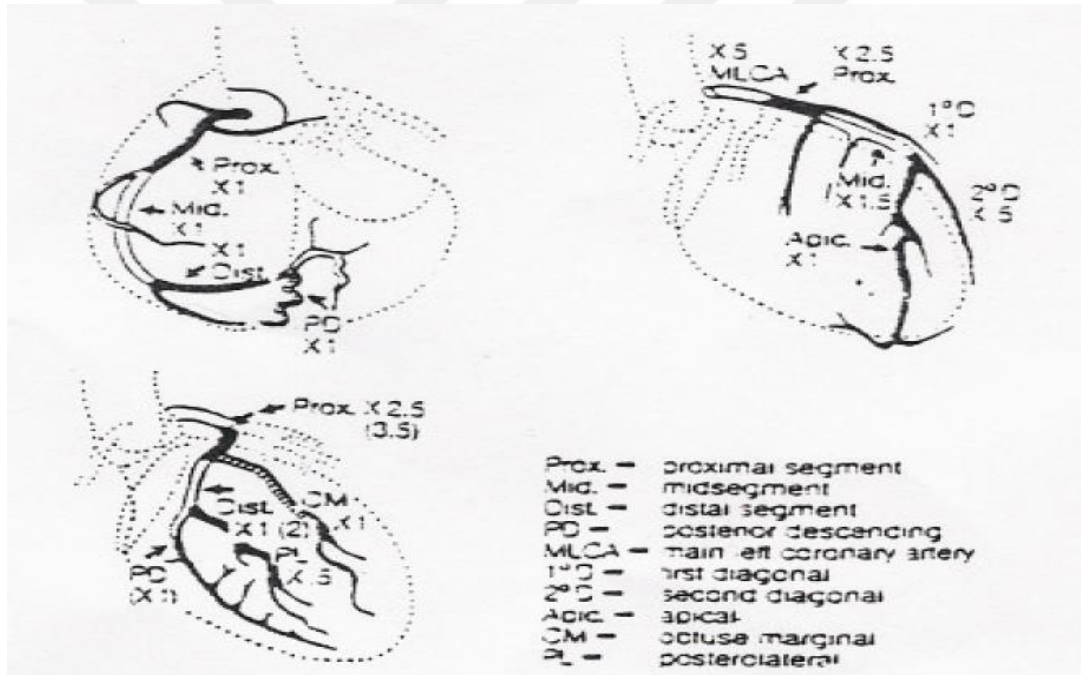
Koroner anjiyografi Siemens Axiom artis DFC ve GE Innova IGS520 kardiyak anjiyografi cihazı ile yapıldı. Femoral ya da radial arter yaklaşımla selektif koroner anjiyografi yapıldı. Opak madde olarak Iopromide (Ultravist-370®) kullanıldı. Tüm hastalarda sol ve sağ oblik düzlemlerde, kraniyal ve kaudal açılarla alınan pozlarla koroner arterler görüntülendi. Koroner arterler LMCA, LAD, sağ koroner arter ve sirkumfleks arter olmak üzere gruplandırıldı. LMCA ve proksimal LAD lezyonları için kritik değer %50, diğer lezyonlar için %70 olarak belirlendi [185-191]. İki ayrı kardiyolog tarafından lezyon değerlendirilmesi yapılan hastalara klinik durumları göz önünde bulundurularak PKG, CABG ya da medikal tedavi kararı alındı [192]. Koroner lezyon yükünü belirlemek için Gensini skorlama sistemi kullanıldı [193].

3.10.1. Gensini Skoru

Gensini skorlaması, koroner arter lümenindeki darlığa %1-25 için 1, %26-50 için 2, %51-75 için 4, %76-90 için 8, %91-99 için 16 ve total oklüzyon için 32 puan verir. Bu puan, koroner arter sisteminde lezyonun yerinin önemini gösteren bir katsayıyla çarpılarak Gensini skoru elde edilir. Örneğin katsayı LMCA için 5, proksimal LAD ve sirkumfleks arter için 2,5, orta bölge için 1,5, distal için 1’ dir. Gensini skorlaması Figür 1 ve 2’de gösterilmiştir.



Figür 1: Gensini Skoruması-Lezyon Yüzde Katsayısı



Figür 2: Gensini Skoruması-Lezyon Lokalizasyon Katsayısı

CABG öyküsü olan hastalar için Gensini skoruması, önceki çalışmalarda Syntax skoruması için yapıldığı gibi modifiye edildi [194]. Bypass greftinin nativ damar ile anastomozunun proksimalindeki lezyonlar hesaplama dışı bırakıldı. Anastomoz hattının distalindeki lezyonlar hesaplama dahil edildi. Bypass greftinde lezyon var ise lezyon yüzdesinin katsayısı ile greftin anastomoz edildiği nativ damar bölgesinin katsayısı çarpılarak skor elde edildi [194]. Revaskülarizasyon etkinliği, sonlanım tarihine kadar

indeks koroner anjiyografide tespit edilen ciddi lezyonların sadece PKG, sadece CABG ya da hem PKG hem CABG ile revaskülarize edilip edilmediğine göre belirlendi. Ciddi tüm lezyonların revaskülarize edilmesi komplet, edilmemesine inkomplet revaskülarizasyon denildi.

3.11. Senkop Sorgulama

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar MI tanısından 40 gün sonra telefonla ya da poliklinik kontrolü ile ESC 2009 senkop kılavuzuna göre senkop açısından sorgulandı [134]. Hastalar öncelikle senkop mevcudiyeti açısından değerlendirildi ve senkop deneyimleyen hastalarda senkop etiyolojisi sorgulandı. Kardiyak senkop nedenli olduğuna karar verilen hastalar senkop deneyimleyen gruba dahil edildi.

3.12. Sonlanım Sorgulama

Çalışmadaki tüm hastalar sonlanım tarihinde telefonla ya da poliklinik kontrolü ile değerlendirildi. Hastalara ulaşılamadığında hasta yakınlarıyla iletişime geçildi. Taburculuk sonrasında eksitus gelişen hastalar mortalite grubuna dahil edildi. Ardından, mortalite nedenleri sınıflandırıldı. KY, AKS, SVO, AKÖ, kardiyak trombus ve sekonder inme kardiyovasküler ölüm nedenleri arasında kabul edildi [195]. Hasta yakınlarından edinilen bilgi güvenilir ise ölüm nedeni kaydedildi. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Ölüm Bildirim Sistemi verileri kullanılarak ölüm tarihleri ve verilerin sisteme kaydedildiği kurumlar belirlendi. Ölüm hastanede gerçekleşmişse hastaların epikrizleri elde edilerek incelendi; ölüm aile sağlığı merkezinde gerçekleşmişse sorumlu doktorla iletişime geçildi. Ölümsüz kardiyak arrest verilerine epikrizler incelenerek ulaşıldı. Bu şekilde ölüm nedenleri netleştirildi. Kayıtlı veriler iki ayrı kardiyolog tarafından incelenerek ölüm sınıflaması doğrulandı. ICD implante edilen dört hasta tedavi ile sonlanan sürekli VT/VF açısından sorgulandı. Ani ölüm ya da ölüm olmaksızın ani kardiyak arrest ya da ICD implante edilmiş hastalarda tedavi ile sonlanan sürekli VT/VF birincil sonlanım olarak belirlendi. Ölen hastalar dahil olmak üzere tüm hastalar MI tanısından 40 gün sonrasında ve sonlanım tarihi öncesinde senkop açısından sorgulandı. SVO, ICD implantasyonu ve kanama verileri elde edildi. Serebral, gastrointestinal ve hemorajik şok tablosuna neden olan ya da eritrosit süspansiyonu replasmanı gerektirecek yaşamı tehdit eden kanamalar major

kanama olarak kabul edildi. Major kanama dışı kanamalar minör kanama olarak değerlendirildi. Hastaların tüm nedenlere ve kardiyovasküler nedenlere bağlı hastane yatışları sorgulandı. Hastaların takip süreleri; ölen hastalar için ölüm tarihi ile tanı tarihi arasındaki; sağ kalan hastalar için sonlanım tarihi ile tanı tarihi arasındaki sürenin ay cinsinden değeri olarak kaydedildi.

3.13. Çalışma Protokolü

MI hasta grubunun saptanması

Öykü, fizik muayene

EKG, transtorasik ekokardiyografi, koroner anjiyografi verilerinin incelenmesi

Hastane yatışı sırasındaki aritmi mevcudiyetini sorgulama

MI tanısından 48 saat sonra ilk 40 gün içerisinde Holter EKG uygulanması

Taburculuk sonrasındaki medikal tedavinin kaydedilmesi

MI tanısından 40 gün sonra senkop mevcudiyetini sorgulama (Telefon ya da poliklinik viziti ile)

Sonlanım verilerinin elde edilmesi (Telefon ya da poliklinik viziti ile)

Exitus olan hastaların Ölüm Bildirim Sistemi aracılığıyla doğrulanması ve ölüm verilerinin netleştirilmesi

3.14. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde SPSS versiyon 20.0 paket programı kullanılmıştır. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile sürekli değişkenler ise ortalama ve standart sapma ile özetlenmiştir. Sürekli değişkenlerin gruplar arası ortalamalarının karşılaştırılmasında student-t testi, kategorik değişkenlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanılmıştır (test istatistiklerinin p değerlerine yer verilmiştir). Ani ölüme bağlı risk faktörlerini belirlemek adına lojistik regresyon kullanılmıştır. Yaşam analizi için, çalışmaya alınan hastalardan elde edilen verilerle belirlenen değişkenler kullanılarak Kaplan-Meier ve Cox Regresyon yöntemi kullanılmıştır. Çalışmanın sonuçları değerlendirilirken $p < 0.05$ anlamlılık düzeyi dikkate alınmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen toplam 269 hastanın yaş ortalaması $58,96 \pm 11,46$ yıl olarak bulunmuştur. Minimum yaş 32, maksimum yaş 94'tür. Hastaların %79.9'u erkek, %20.1'i kadın cinsiyettedir. Hastaların ortalama VKİ $27,74 \pm 4,05$ kilogram (kg)/m² olarak hesaplanmıştır. Hastaların %38.3'ünde hipertansiyon, %26.8'inde diabetes mellitus, %26.8'inde KAH, %4.1'inde kronik böbrek hastalığı, %4.8'inde KY, %10'unda astım/KOAH, %6.3'ünde PAH, %33.8'inde hiperlipidemi ve %6.7'sinde SVO/TİA öyküsü olduğu öğrenilmiştir. Hastaların %4.5'inde CABG operasyon öyküsü, %70.6'sında sigara kullanım öyküsü mevcuttur. Hastaların %23'ünde ailede KAH öyküsü saptanmıştır. Çalışmadaki katılımcıların %61'i STEMI tanısıyla, %39'u NSTEMI tanısı ile izlenmiştir. STEMI ile başvuranların MI lokalizasyonu, 87'sinde anterior olmakla 77'sinde anterior dışı bölgelerdir.

Tablo 2: Hastaların Demografik Özellikleri

Yaş (yıl)	58,96±11,46
Cinsiyet, Erkek, n (%)	215 (%79,9)
Kadın, n (%)	54 (%20,1)
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	27,74±4,05
Hipertansiyon, n (%)	103 (%38,3)
Diabetes mellitus, n (%)	72 (%26,8)
KAH, n (%)	72 (%26,8)
Kronik böbrek hastalığı, n (%)	11 (%4,1)
CABG, n (%)	12 (%4,5)
SVO/TİA, n (%)	18 (%6,7)
Kalp yetmezliği, n (%)	13 (%4,8)
Astım/KOAH, n (%)	27 (%10,0)
Sigara kullanımı, n (%)	190 (%70,6)
Periferik arter hastalığı, n (%)	17 (%6,3)
Hiperlipidemi, n (%)	91 (%33,8)
Ailede KAH öyküsü, n (%)	62 (%23)
MI tipi, STEMI, n (%)	164 (%61)
Anterior, n (%)	87 (%32,3)
Anterior dışı, n (%)	77 (%28,6)
NSTEMI, n (%)	105 (%39,0)
CABG: Koroner Arter Bypass Greftleme, SVO: Serebrovasküler Olay, TİA: Transient İskemik Atak, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, KAH: Koroner Arter Hastalığı, MI: Miyokard Enfarktüsü, STEMI: ST Yükselmeli Miyokard Enfarktüsü, NSTEMI: ST Yükselmez Miyokard Enfarktüsü	

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar MI tanısı ile hospitalize edilmiştir ve hastalara güncel kılavuzlara uygun şekilde medikal ve girişimsel tedaviler uygulanmıştır. Hastaneye başvuruda ölçülen ortalama sistolik kan basıncı 134.40 ± 26.89

mm/Hg, diyastolik kan basıncı 80.00±16.84 mm/Hg, kalp hızı 85±19 atım/dakika'dır. Hastaların hastanede ortalama yatış süresi 4.44±3.01 gün olarak bulunmuştur. Tüm hastalar en az 48 saat monitorize olarak takip edilmiştir. Bu sürede hastaların %8.6'sında erken VT/VF gelişmiştir. Yatış süresince hastaların %5.6'sında PAF atağı saptanmıştır. Hastaların taburculuk sırasındaki medikal tedavisi incelendiğinde; %98.9'una aspirin, %93.3'üne P2Y12 inhibitörü, %90.3'üne beta bloker, %86.2'sine ACE-İ/ARB, %11.2'sine mineralokortikoid reseptör antagonisti, %97.4'üne statin ve %24.5'ine nitrat reçete edilmiştir. P2Y12 inhibitörü alt türlerine bakıldığında; hastaların %38.3'ü klopidoğrel, %33.4'ü tikagrelor, %21.6'sı prasugrel kullanmaktadır. Hastaların 4'ünde (%1.5) MI sonrası 48. saat ile 40. gün arasında kardiyak kökenli senkop görülmüştür.

Tablo 3: Hastaların Hastane Yatış Sırası ve Sonrasındaki Veri Dağılımı

Sistolik kan basıncı (mm/Hg)	134.40±26.89
Diyastolik kan basıncı (mm/Hg)	80.00±16.84
Kalp hızı (atım/dakika)	85±19
Yatış süresi (gün)	4.44±3.01
Erken VT/VF, n (%)	23 (%8.6)
Paroksizmal atriyal fibrilasyon atağı, n (%)	15 (%5.6)
Medikal tedavi, Aspirin, n (%)	266 (%98.9)
P2Y12 inhibitörü, n (%)	251 (%93.3)
Kloidogrel, n (%)	103 (%38.3)
Tikagrelor, n (%)	90 (%33.4)
Prasugrel, n (%)	58 (%21.6)
Beta Bloker, n (%)	243 (%90.3)
ACE-İ/ARB, n (%)	232 (%86.2)
MRA, n (%)	30 (%11.2)
Statin, n (%)	262 (%97.4)
Nitrat, n (%)	66 (%24.5)
İlk 40 gün içinde senkop varlığı, n (%)	4 (%1.5)
VT: Ventriküler Taşikardi, VF: Ventriküler Fibrilasyon, ACE-İ: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü, ARB: Anjiyotensin Reseptör Blokeri, MRA: Mineralokortikoid Reseptör Antagonisti	

Hospitalize edilen hastalardan hemogram ve genel biyokimya tetkikleri görülmüştür. Hemogram tetkikine göre ortalama beyaz küre değeri 12.01±3.78 10³/mikrolitre (µl), ortalama hemoglobin değeri 13.95±2.78 gr/dl, ortalama hematokrit değeri %41.56±5.64 olarak bulunmuştur. Ortalama nötrofil/lenfosit oranı 5.92±5.72 10³/µl olarak hesaplanmıştır. Biyokimya tetkikleri incelendiğinde; BUN düzeyi 17.2±11.26 mg/dl, ortalama kreatinin değeri 0.99±0.76 mg/dl, ortalama BNP düzeyi 3369.3±6603.2 pikogram (pg)/ml, ortalama peak CKMB değeri 121.01±102.75 nanogram (ng)/ml, ortalama peak troponin değeri 34.02±33.85 ng/ml, ortalama LDL

düzeyi 116.2 ± 36.1 mg/dl, ortalama HDL düzeyi 36.9 ± 21.9 mg/dl, ortalama total kolesterol düzeyi 187.9 ± 46.3 mg/dl olarak bulunmuştur. Cockcroft-Gault formülüne göre ortalama CrCl 101.23 ± 37.36 ml/dakika olarak hesaplanmıştır.

Tablo 4: Laboratuvar Bulguları

Beyaz küre ($10^3/\mu\text{l}$)	12.01 ± 3.78
Hemoglobin (gr/dl)	13.95 ± 2.78
Hematokrit (%)	41.56 ± 5.64
Nötrofil/Lenfosit oranı ($10^3/\mu\text{l}$)	5.92 ± 5.72
BUN (mg/dl)	17.2 ± 11.26
Kreatinin (mg/dl)	0.99 ± 0.76
CrCl (ml/dakika)	101.23 ± 37.36
B-tipi natriüretik peptid (pg/ml)	3369.3 ± 6603.2
Peak CKMB değeri (ng/ml)	121.01 ± 102.75
Peak troponin değeri (ng/ml)	34.02 ± 33.85
LDL (mg/dl)	116.2 ± 36.1
HDL (mg/dl)	36.9 ± 21.9
Total kolesterol (mg/dl)	187.9 ± 46.3
BUN: Kan Üre Nitrojen, CrCl: Kreatinin Klirensi, CKMB: Kreatin Kinaz MB İzoenzim, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein	

Hastaların başvuru sırasında çekilen EKG'leri detaylı incelendiğinde; katılımcıların %99.3'ünün ritmi sinüs olarak izlenmiştir. Ortalama kalp hızı 76 ± 15 atım/dakika bulunmuştur. Hastaların %2.2'sinde LBBB, %4.1'inde ise RBBB izlenmiştir. Ortalama QRS süresi 0.092 ± 0.017 saniye, ortalama QT süresi 0.398 ± 0.059 saniye, ortalama dJT süresi 0.339 ± 0.053 saniye, dQT süresi 0.442 ± 0.056 saniye, ortalama Tpe süresi 0.091 ± 0.024 saniye olarak ölçülmüştür. Ortalama Tpe/QT değeri 0.231 ± 0.054 , ortalama Tpe/dQT değeri 0.207 ± 0.051 olarak hesaplanmıştır. Hastaların %13.4'ünde fragmente QRS izlenmiştir.

Tablo 5: Elektrokardiyografik Bulgular

Ritim, Sinüs, n (%)	267 (%99.3)
Atrial fibrilasyon, n (%)	2 (%0.7)
Kalp hızı (atım/dakika)	76 ± 15
Dal bloğu, Sol, n (%)	6 (%2.2)
Sağ, n (%)	11 (%4.1)
QRS süresi (sn)	0.092 ± 0.017
QT süresi (sn)	0.398 ± 0.059
dJT süresi (sn)	0.339 ± 0.053
dQT süresi (sn)	0.442 ± 0.056
Tpe süresi (sn)	0.091 ± 0.024
Tpe/QT	0.231 ± 0.054
Tpe/dQT	0.207 ± 0.051
Fragmente QRS, n (%)	36 (%13.4)
dJT: Düzeltilmiş JT, dQT: Düzeltilmiş QT, Tpe: T peak to T end, sn: saniye	

Hastaların 266'sına (%98.9) MI sonrası transtorasik ekokardiyografi uygulanmıştır. Elde edilen verilere göre; ortalama SVEF değeri 51.17 ± 10.37 olarak ölçülmüştür. SVEF %40 değerinin altındaki hastalar ekokardiyografi yapılan hastaların %18.8'ini oluşturmaktadır. Ortalama sol atriyum boyutu 37.50 ± 5.07 mm, ortalama SVDSC 48.86 ± 5.67 mm olarak ölçülmüştür. Ortalama SV kütlesi 201.50 ± 51.54 gram (g), ortalama SV kütle indeksi 105.00 ± 26.88 g/m² olarak hesaplanmıştır.

Tablo 6: Transtorasik Ekokardiyografi Bulguları

SVEF (%)	51.17±10.37
SVEF <%40, n (%)	50 (%18.8)
≥%40, n (%)	216 (%81.2)
Sol atriyum boyutu (mm)	37.50±5.07
Sol ventrikül diyastol sonu çapı (mm)	48.86±5.67
Sol ventrikül kütlesi (g)	201.50±51.54
Sol ventrikül kütle indeksi (g/m ²)	105.00±26.88
SVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu	

Çalışmada yer alan tüm hastalara MI sonrası 48. saat ile 40. gün arasında 24 saat kayıt alabilen Holter EKG uygulanmıştır. Hastaların %68.4'üne 2. ve 7. günler arası, %14.9'una 8. ve 30. günler arası ve %16.7'sine 31. ve 40. günler arasında uygulanmıştır. Hastaların %17.5'inde PAF atağı, %10.4'ünde malign ventriküler aritmi izlenmiştir. Çalışmadaki hiçbir hastada VF saptanmamıştır. Ortalama VEV sayısı $665 \pm 1364/24$ saat olarak bulunmuştur. VEV'lerin %89.6'sı benign iken %10.4'ü maligndir. Hastaların %3.3'ünde süreksiz VT görülürken %0.7'sinde sürekli VT izlenmiştir.

Tablo 7: 24 Saatlik Holter Elektrokardiyografi Bulguları

Holter uygulama zamanı, 2-7 gün, n (%)	184 (%68.4)
8-30 gün, n (%)	40 (%14.9)
31-40 gün, n (%)	45 (%16.7)
Paroksizmal atriyal fibrilasyon atağı, n (%)	47 (%17.5)
Benign ventriküler aritmi, n (%)	241 (%89.6)
Ventriküler erken vuru tipi, Lown 0-1-2-3, n (%)	241 (%89.6)
Malign ventriküler aritmi	28 (%10.4)
Lown 4a-4b-5, n (%)	28 (%10.4)
Süreksiz ventriküler taşikardi, n (%)	9 (%3.3)
Sürekli ventriküler taşikardi, n (%)	2 (%0.7)
Ventriküler erken vuru sayısı, n	665±1364

Çalışmadaki hastaların 266'sına (%98.9) koroner anjiyografi uygulandı; 3 (%1) hastaya hasta kabul etmediği için koroner anjiyografi yapılmadı. Koroner anjiyografide

ciddi lezyon saptanmayan bir hasta Gensini skorlamasında istatistiksel analize dahil edilirken diğer analizlere dahil edilmedi. Ciddi lezyon içeren koroner damar sayısına göre; hastaların %45.3'ünde tek koroner damar, %24.2'sinde iki koroner damar, %24.5'inde üç koroner damar ve %4.5'inde LMCA lezyonu saptanmıştır. Ortalama Gensini skoru 59.35 ± 33.66 olarak hesaplanmıştır. Hastaların %95.5'i sonlanım öncesinde ya da çalışmanın sonlandırılma tarihine kadar geçen sürede revaskülarize edilmiştir. Revaskülarizasyonun etkinliği değerlendirildiğinde; hastaların %81'ine komplet revaskülarizasyon yapılmıştır. Hastaların %81.4'üne sadece PKG, %8.6'sına sadece CABG, %5.6'sına hem CABG hem de PKG uygulanmıştır.

Tablo 8: Koroner Anjiyografi Bulguları

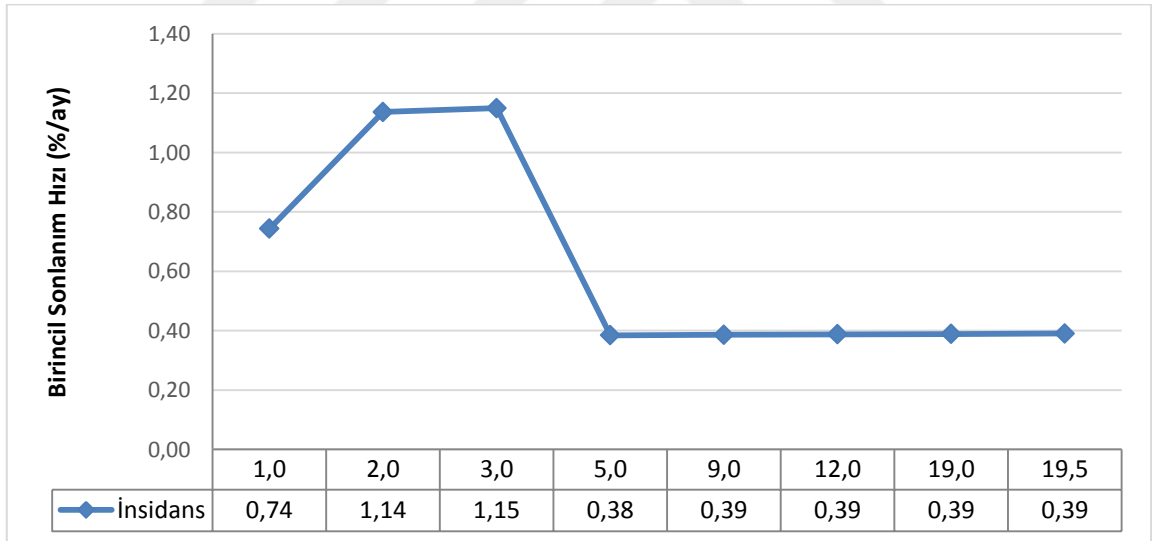
Ciddi lezyon içeren koroner damar sayısı, Tek damar, n (%)	122 (%45.3)
İki damar, n (%)	65 (%24.2)
Üç damar, n (%)	66 (%24.5)
LMCA lezyonu, n (%)	12 (%4.5)
Değerlendirilmeyenler, n (%)	4 (%1.5)
Gensini skoru	59.35 ± 33.66
Sonlanım öncesi revaskülarizasyon, n (%)	257 (%95.5)
Revaskülarizasyon etkinliği, komplet, n (%)	218 (%81.0)
inkomplet, n (%)	39 (%14.5)
Revaskülarizasyon tipi, PKG, n (%)	219 (%81.4)
CABG, n (%)	23 (%8.6)
CABG ve PKG, n (%)	15 (%5.6)
LMCA: Sol Ana Koroner Arter, PKG: Perkütan Koroner Girişim, CABG: Koroner Arter Bypass Greftleme	

Çalışmadaki tüm hastalardan sonlanım verileri elde edildi. Çalışma sonlanımında elde edilen bilgilere göre; hastaların %49.1'i taburculuk sonrası herhangi bir nedenden dolayı hospitalize edilmiştir. Hastaların %45'i ise kardiyovasküler nedenlerle hastaneye yatırılmıştır. Hastaların %1.5'inde SVO, %3.7'sinde başvurdan sonra 40. gün ile sonlanım arasındaki dönemde senkop gelişmiştir. Hastaların %1.5'ine ICD implante edilmiştir. Hastaların %16.7'sinde kanama gözlenmiştir. 45 kanama olayının 4'ü major kanama grubundadır. Taburculuk sonrası dönemde hastaların 33'ünde ölüm gerçekleşmiştir. Ölen 33 hastanın 27'sinde ölüm kardiyovasküler nedenlere bağlı gelişmiştir. Kardiyovasküler nedenlerle ölen hastaların 10'u AKÖ, 5'i AKS, 11'i KY, 1'i kardiyak trombüs ve sekonder emboli şeklindedir. Hastalardan 8'i hastane dışı 25'i hastanede ölmüştür. AKÖ saptanan hastaların 7'si hastane dışı, 3'ü hastane içinde ölmüştür. Üç hasta AKS ve KY nedeniyle hastanede yatarken arrest olmuştur. Hastaların ortalama takip süresi 15.75 ± 7.09 aydır.

Tablo 9: Sonlanım Veri Dağılımı

Rehospitalizasyon, Tüm nedenlere bağlı, n (%)	132 (%49.1)
Kardiyovasküler nedenlere bağlı, n (%)	121 (%45)
Serebrovasküler olay, n (%)	4 (%1.5)
Senkop, n (%)	10 (%3.7)
ICD implantasyonu, n (%)	4 (%1.5)
Kanama, n (%)	45 (%16.7)
minör, n (%)	41 (%15.2)
major, n (%)	4 (%1.5)
Ölüm, Tüm nedenlere bağlı, n (%)	33 (%12.3)
Kardiyovasküler nedenlere bağlı, n (%)	27 (%10)
Ani kardiyak ölüm, n (%)	10 (%3.7)
Akut koroner sendrom, n (%)	5 (%1.8)
Kalp yetmezliği, n (%)	11 (%4.1)
Kardiyak trombüs ve sekonder emboli, n (%)	1 (%0.4)
Ölümlle sonuçlanmayan ani kardiyak arrest, n (%)	3 (%1.1)
Takip süresi (ay)	15.75±7.09
ICD: İmplant Edilebilir Kardiyoverter-Defibrilatör	

Hastaların 13'ünde (%4.8) birincil sonlanıma ulaşılmıştır. Birincil sonlanım insidans hızları 1. ay: %0.74, 2. ay: %1.14, 3. ay: %1.15, 5. ay: %0.38, 9. ay: %0.39, 12. ay: %0.39, 19. ay: %0.39, 19.5. ay: %0.39 olarak bulunmuştur.

**Figür 3: MI Sonrası Aylara Göre Birincil Sonlanım İnsidans Oranları**

Hastalar birincil sonlanım gerçekleşen ve gerçekleşmeyen olarak iki gruba ayrılmıştır. Birincil sonlanım grubunda ortalama yaş 68.92 ± 11.22 yıl iken olmayan grupta 58.45 ± 11.26 yıldır ($p=0.001$). Birincil sonlanım grubundakilerin %61.5'i, olmayanların %18'i kadın cinsiyettedir ($p=0.001$). Birincil sonlanım grubunda ortalama VKİ $30.52 \pm 4.85 \text{ kg/m}^2$ iken olmayan grupta $27.59 \pm 3.96 \text{ kg/m}^2$ olarak hesaplanmıştır.

(p=0,011). Birincil sonlanım grubundakilerin %76.9'unda hipertansiyon, %53.8'inde diabetes mellitus, %30.8'inde KY, %46.2'sinde PAH öyküleri mevcuttur. Birincil sonlanım grubunda olmayanların ise %36.3'ünde hipertansiyon, %25.4'ünde diabetes mellitus, %3.5'inde KY, %4.3'ünde PAH öyküleri mevcuttur. Birincil sonlanım grubundaki hastalarda hipertansiyon (p=0.006), diabetes mellitus (p=0.047), KY (p=0.002), PAH öyküsü (p<0.001) anlamlı şekilde daha fazladır. KAH, kronik böbrek hastalığı, CABG operasyonu, SVO/TİA, sigara kullanımı, hiperlipidemi, ailede KAH öyküleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir. Birincil sonlanım grubunda astım/KOAH hastalık öyküsü olmaması nedeniyle istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır. Birincil sonlanım grubundaki hastaların %69.2'si, olmayan gruptaki hastaların %37.5'i NSTEMI ile takip edilmiştir (p=0.022). STEMI ile takip edilen hastaların MI lokalizasyonları incelendiğinde; anterior ve anterior dışı bölgeler arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 10: Hastaların Demografik Özellikleri

Özellikler	Birincil Sonlanım		
	Var (n:13)	Yok (n:256)	P değeri
Yaş (yıl)	68.92±11.22	58.45±11.26	0.001
Cinsiyet, Erkek, n (%)	5 (%38.5)	210 (%82)	0.001
Kadın, n (%)	8 (%61.5)	46 (%18)	
Vücut kitle indeksi (kg/m²)	30.52±4.85	27.59±3.96	0,011
Hipertansiyon, n (%)	10 (%76.9)	93 (%36.3)	0.006
Diabetes mellitus, n (%)	7 (%53.8)	65 (%25.4)	0.047
KAH, n (%)	5 (%38.5)	67 (%26.2)	0.343
Kronik böbrek hastalığı, n (%)	2 (%15.4)	9 (%3.5)	0.093
CABG, n (%)	2 (%15.4)	10 (%3.9)	0.108
SVO/TİA, n (%)	2 (%15.4)	16 (%6.3)	0.213
Kalp yetmezliği, n (%)	4 (%30,8)	9 (%3.5)	0.002
Astım/KOAH, n (%)	0	27 (%10.5)	-
Sigara kullanımı, n (%)	6 (%46.2)	184 (%71.9)	0.061
Periferik arter hastalığı, n (%)	6 (%46.2)	11 (%4.3)	<0.001
Hiperlipidemi, n (%)	7 (%53.8)	84 (%32.8)	0.138
Ailede KAH öyküsü, n (%)	5 (%38.5)	57 (%22.5)	0.185
MI tipi, STEMI, n (%)	4 (%30.8)	160 (%62.5)	0.022
NSTEMI, n (%)	9 (%69.2)	96 (%37.5)	
STEMI tipi, Anterior, n (%)	1 (%25)	86 (%53.8)	0.342
Anterior dışı, n (%)	3 (%75)	74 (%46.3)	
CABG: Koroner Arter Bypass Greftleme, SVO: Serebrovasküler Olay, TİA: Transient İskemik Atak, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, KAH: Koroner Arter Hastalığı, MI: Miyokard Enfarktüsü, STEMI: ST Yükselmeli Miyokard Enfarktüsü, NSTEMI: ST Yükselmez Miyokard Enfarktüsü			

Hastaların başvuru sırasında ölçülen ortalama sistolik ve diyastolik kan basınçları ve kalp hızı değerleri arasında gruplar arasında anlamlı farklılık

görülmemiştir. Birincil sonlanım grubunda ortalama yatış süresi 7.23 ± 5.28 gün, olmayan grupta 4.30 ± 2.79 gündür. Birincil sonlanım grubundaki hastalar daha uzun süre hospitalize edilmiştir; ancak bu farklılık anlamlı değildir ($p=0.069$). Hospitalizasyon sürecinde gelişen aritmik olaylar değerlendirildiğinde; birincil sonlanım grubundaki hastaların %15.4'ünde, olmayan gruptakilerin %8.2'sinde erken VT/VF gelişmiştir ($p=0.307$). Hastane yatışı sırasında herhangi bir zamanda PAF gelişen hastalar birincil sonlanım grubundakilerin %15.4'ünü, olmayan gruptakilerin %5.1'ini oluşturmaktadır ($p=0.159$). Taburculuk sırasında önerilen medikal tedavi incelendiğinde; gruplar arasında aspirin, mineralokortikoid reseptör antagonisti, statin ve nitrat kullanımı açısından anlamlı farklılık görülmemiştir. Birincil sonlanım grubunda hastaların %76.9'u P2Y12 inhibitörü, %53.8'i beta bloker, %38.5'i ACE-İ/ARB; olmayan grupta hastaların %94.1'i P2Y12 inhibitörü, %92.2'si beta bloker, %88.7'si ACE-İ/ARB kullanmaktadır. Birincil sonlanım grubunda P2Y12 inhibitörü ($p=0.047$), beta bloker ($p<0.001$), ACE-İ/ARB ($p<0.001$) kullanımı anlamlı derecede azdır. Birincil sonlanım grubundaki hastaların %7.7'si, olmayan gruptaki hastaların %1.2'si MI sonrası 48. saat ile 40. gün arasında senkop deneyimlemiştir. Senkop birincil sonlanım grubunda daha fazla görülmekle beraber bu farklılık anlamlı değildir ($p=0.181$).

Tablo 11: Hastaların Hastane Yatış Sırası ve Sonrasındaki Veri Dağılımı

Özellikler	Birincil Sonlanım		
	Var (n:13)	Yok (n:256)	P değeri
Sistolik kan basıncı (mm/Hg)	136.31 $\pm$ 31.72	134.30 $\pm$ 26.69	0.794
Diastolik kan basıncı (mm/Hg)	75.23 $\pm$ 13.12	80.24 $\pm$ 16.99	0.297
Kalp hızı (atım/dakika)	89.54 $\pm$ 12.97	84.70 $\pm$ 19.72	0.383
Yatış süresi (gün)	7.23 $\pm$ 5.28	4.30 $\pm$ 2.79	0.069
Erken VT/VF, n (%)	2 (%15.4)	21 (%8.2)	0.307
Paroksizmal atriyal fibrilasyon atağı, n (%)	2 (%15.4)	13 (%5.1)	0.159
Medikal Tedavi, Aspirin, n (%)	13 (%100)	253 (%98.8)	0.999
P2Y12 inhibitörü, n (%)	10 (%76.9)	241 (%94.1)	0.047
Klopidogrel, n (%)	7 (%53.8)	96 (%37.5)	0.097
Klopidogrel dışı, n (%)	3 (%23.1)	145 (%56.6)	
Beta Bloker, n (%)	7 (%53.8)	236 (%92.2)	<0.001
ACE-İ/ARB, n (%)	5 (%38.5)	227 (%88.7)	<0.001
MRA, n (%)	1 (%7.7)	29 (%11.3)	0.999
Statin, n (%)	12 (%92.3)	250 (%95.2)	0.296
Nitrat, n (%)	5 (%38.5)	61 (%23.8)	0.318
İlk 40 gün içinde senkop varlığı, n (%)	1 (%7.7)	3 (%1.2)	0.181

VT: Ventriküler Taşikardi, VF: Ventriküler Fibrilasyon, ACE-İ: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü, ARB: Anjiyotensin Reseptör Blokeri, MRA: Mineralokortikoid Reseptör Antagonisti

Çalışmadaki hastalardan çalışılan hemogram ve biyokimya tetkik sonuçları gruplar arasında karşılaştırılmıştır. Beyaz küre, hematokrit ve nötrofil/lenfosit oranı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Ortalama hemoglobin değeri birincil sonlanım grubunda 12.35 ± 3.06 gr/dl iken olmayan grupta 14.03 ± 2.75 gr/dl'dir ($p=0.034$). Birincil sonlanım grubunda ortalama BUN değeri 25.46 ± 11.34 mg/dl olup anlamlı derecede yüksektir ($p=0.006$). Kreatinin değeri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yokken hesaplanan ortalama CrCl değeri birincil sonlanım grubunda 64.80 ± 23.96 ml/dakika, olmayan grupta 103.08 ± 36.99 ml/dakika olup birincil sonlanım grubunda anlamlı ölçüde düşüktür ($p<0.001$). Ortalama peak CKMB ve peak troponin ile LDL, HDL ve total kolesterol değerleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık görülmemiştir. Ortalama BNP düzeyi birincil sonlanım grubunda 9640.22 ± 10010.07 pg/ml, olmayan grupta 3043.93 ± 6242.54 pg/ml olarak bulunmuştur. BNP düzeyi birincil sonlanım grubunda belirgin yüksek bulunmuş; ancak istatistiksel olarak sınırda anlamlı saptanmıştır ($p=0.055$).

Tablo 12: Laboratuvar Bulguları

Özellikler	Birincil Sonlanım		
	Var (n:13)	Yok (n:256)	P değeri
Beyaz küre ($10^3/\mu\text{l}$)	11.60 ± 3.88	12.03 ± 3.78	0.69
Hemoglobin (gr/dl)	12.35 ± 3.06	14.03 ± 2.75	0.034
Hematokrit (%)	37.90 ± 8.57	41.74 ± 5.41	0.134
Nötrofil/Lenfosit oranı ($10^3/\mu\text{l}$)	7.19 ± 5.08	5.86 ± 5.76	0.412
BUN (mg/dl)	25.46 ± 11.34	16.78 ± 11.11	0.006
Kreatinin (mg/dl)	1.25 ± 0.54	0.98 ± 0.77	0.211
CrCl (ml/dakika)	64.80 ± 23.96	103.08 ± 36.99	<0.001
B-tipi natriüretik peptid (pg/ml)	9640.22 ± 10010.07	3043.93 ± 6242.54	0.055
Peak CKMB değeri (ng/ml)	116.34 ± 104.04	121.25 ± 102.89	0.867
Peak troponin değeri (ng/ml)	32.20 ± 32.85	34.11 ± 33.96	0.843
LDL (mg/dl)	111.54 ± 44.96	116.44 ± 35.72	0.634
HDL (mg/dl)	35.95 ± 8.13	36.96 ± 22.4	0.871
Total kolesterol (mg/dl)	185.15 ± 52.65	188.06 ± 46.03	0.826
BUN: Kan Üre Nitrojen, CrCl: Kreatinin Klirensi, CKMB: Kreatin Kinaz MB İzoenzim, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein			

Çalışmadaki katılımcıların başvuru sırasındaki EKG verileri incelendiğinde; birincil sonlanım grubunda ortalama kalp hızı 83 ± 15 atım/dakika, olmayan grupta 75 ± 15 atım/dakika olup birincil sonlanım grubunda daha yüksek kalp hızı izlenmiştir; ancak istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p=0.058$). Birincil sonlanım grubunda hastaların %7.7'sinde, olmayan gruptakilerin %6.3'ünde LBBB veya RBBB kaydedilmiştir ($p=0.581$). Ortalama QRS, QT, dJT, dQT ve Tpe süreleri ve Tpe/QT

değeri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık görülmemiştir. Ortalama Tpe/dQT değeri birincil sonlanım grubunda 0.182 ± 0.059 , olmayan grupta 0.209 ± 0.050 olarak hesaplanmıştır ($p=0.061$).

Tablo 13: Elektrokardiyografik Bulgular

Özellikler	Birincil Sonlanım		
	Var (n:13)	Yok (n:256)	P değeri
Kalp hızı (atım/dakika)	83 ± 15	75 ± 15	0.058
Dal bloğu, n (%)	1 (%7.7)	16 (%6.3)	0.581
QRS süresi (sn)	0.097 ± 0.023	0.092 ± 0.017	0.439
QT süresi (sn)	0.387 ± 0.041	0.399 ± 0.060	0.497
dJT süresi (sn)	0.342 ± 0.044	0.339 ± 0.053	0.876
dQT süresi (sn)	0.453 ± 0.055	0.441 ± 0.056	0.451
Tpe süresi (sn)	0.081 ± 0.023	0.092 ± 0.024	0.108
Tpe/QT	0.209 ± 0.060	0.232 ± 0.053	0.139
Tpe/dQT	0.182 ± 0.059	0.209 ± 0.050	0.061
dJT: Düzeltilmiş JT, dQT: Düzeltilmiş QT, Tpe: T peak to T end, sn: saniye			

Hastaların 266'sına (%98.9) MI sonrası transtorasik ekokardiyografi uygulanmıştır. Ekokardiyografi yapılmayan 3 hasta birincil sonlanım gerçekleşmeyen gruptadır. İstatistiksel analiz sonuçları 266 hasta verisiyle elde edilmiştir. Ekokardiyografik veriler incelendiğinde; birincil sonlanım grubundaki hastaların ortalama SVEF değeri 44.08 ± 12.25 , olmayan grupta 51.54 ± 10.15 olarak hesaplanmıştır ($p=0.011$). SVEF değeri %40'ın altı düşük, ≥ 40 yüksek şeklinde iki gruba ayrıldığında; birincil sonlanım grubundaki hastaların %46.2'si, olmayan gruptakilerin %17.4'ü düşük SVEF grubundadır ($p=0.02$). Ortalama sol atriyum boyutu birincil sonlanım grubunda 41.38 ± 5.75 mm, olmayan grupta 37.3 ± 4.96 mm olarak ölçülmüştür ($p=0.004$). SVDSC, SV kütlesi ve SV kütle indeksi açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 14: Transtorasik Ekokardiyografi Bulguları

Özellikler	Birincil Sonlanım		
	Var (n:13)	Yok (n:253)	P değeri
SVEF (%)	44.08 ± 12.25	51.54 ± 10.15	0.011
SVEF < %40, n (%)	6 (%46.2)	44 (%17.4)	0.02
≥ 40, n (%)	7 (%53.8)	209 (%82.6)	
Sol atriyum boyutu (mm)	41.38 ± 5.75	37.3 ± 4.96	0.004
Sol ventrikül diyastol sonu çapı (mm)	51.08 ± 7.23	48.75 ± 5.57	0.149
Sol ventrikül kütlesi (g)	220.85 ± 39.43	200.50 ± 51.95	0.166
Sol ventrikül kütle indeksi (g/m^2)	116.31 ± 21.09	104.42 ± 27.04	0.120
SVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu			

Çalışmadaki tüm hastalardan MI tanısından sonra 48. saat ile 40. gün arasında Holter EKG kaydı alınmıştır. Birincil sonlanım grubundaki hastaların %84.6'sına 2. ile 7. günler arasında, %7.7'sine 8. ile 30. günler arasında, %7.7'sine 31. ile 40. günler arasında; olmayan gruptakilerin %67.6'sına 2. ile 7. günler arasında, %15.2'sine 8. ile 30. günler arasında, %17.2'sine 31. ile 40. günler arasında uygulanmıştır ve gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.435). PAF açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktur (p=0.252). Benign ve malign ventriküler aritmi mevcudiyeti açısından gruplar arasında anlamlı farklılık görülmemiştir (p=0.142). Malign ventriküler aritmi alt grupları ayrı ayrı değerlendirildiğinde; birincil sonlanım grubundaki hastaların %23.1'inde, olmayan gruptaki hastaların %2.3'ünde süresiz VT tespit edilmiştir (p=0.006). VEV sayısı, VEV lown sınıf grupları ve sürekli VT açısından gruplar açısından anlamlı farklılık görülmemiştir.

Tablo 15: 24 Saatlik Holter Elektrokardiografi Bulguları

Özellikler	Birincil Sonlanım		
	Var (n:13)	Yok (n:256)	P değeri
Holter uygulama zamanı, 2-7 gün, n (%)	11 (%84.6)	173 (%67.6)	0,435
8-30 gün, n (%)	1 (%7.7)	39 (%15.2)	
31-40 gün, n (%)	1 (%7.7)	44 (%17.2)	
Paroksizmal atriyal fibrilasyon atak, n (%)	4 (%30.8)	43 (%16.8)	0.252
Benign ventriküler aritmi, n (%)	10 (%76.9)	231 (%90.2)	0,142
Malign ventriküler aritmi, n (%)	3 (%23.1)	25 (%9.8)	
Ventriküler erken vuru tipi, Lown 4a-4b-5, n (%)	3 (%23.1)	25 (%9.8)	0.142
Süresiz ventriküler taşikardi, n (%)	3 (%23.1)	6 (%2.3)	0.006
Sürekli ventriküler taşikardi, n (%)	1 (%7.7)	1 (%0.4)	0,094
Ventriküler erken vuru sayısı, n	1107±1530	642±1355	0.232

Çalışmadaki hastaların 266'sına (%98.9) koroner anjiyografi uygulanmıştır; 3 (%1) hastaya hasta kabul etmediği için koroner anjiyografi yapılmamıştır. Koroner anjiyografide ciddi lezyon saptanmayan bir hasta Gensini skorlamasında istatistiksel analize dahil edilirken diğer analizlere dahil edilmedi. Revaskülarizasyon tipi ve etkinliği değerlendirilirken koroner anjiyografi yapıp revaskülarize edilen hastalar üzerinden istatistiksel analiz yapıldı. Koroner anjiyografi verileri değerlendirildiğinde; birincil sonlanım grubundaki hastaların %63.6'sında, olmayan gruptaki hastaların %28'inde LMCA veya üç damar hastalığı izlenmiştir (p=0.017). Ortalama Gensini skoru birincil sonlanım grubunda 91.00±34.99, olmayan grupta 57.99±32.99 olarak hesaplanmıştır (p=0.001). Birincil sonlanım grubundaki hastaların %66.7'si, olmayan gruptakilerin %97.6'sı çalışma sonlanım ya da birincil sonlanım öncesi dönemde

revaskülarize edilmiştir (p=<0.001). Revaskülarizasyon etkinliği değerlendirildiğinde; birincil sonlanım grubundakilerin %50'si, olmayan gruptakilerin %85.9'u komplet revaskülarize edilmiştir (p=0.02). Revaskülarizasyon tipine göre hastalar sadece PKG, sadece CABG ve hem CABG hem PKG gruplarına ayrıldığında, gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu görülmüştür (p=0.012). Bu farklılık sadece PKG ile hem CABG hem PKG gruplarının etkisinden kaynaklanmaktadır. Tüm nedenlere bağlı rehospitalizasyon ya da kardiyovasküler nedenlere bağlı rehospitalizasyon açısından gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Tablo 16: Koroner Anjiyografi Bulguları ve Rehospitalizasyon

Özellikler	Birincil Sonlanım		
	Var (n:13)	Yok (n:256)	P değeri
LMCA veya üç damar hastalığı, n (%)	7 (%63.6)	71 (%28)	0.017
Gensini skoru	91.00±34.99	57.99±32.99	0.001
Sonlanım öncesi revaskülarizasyon, n (%)	8 (%66.7)	249 (%97.6)	<0.001
Revaskülarizasyon etkinliği, komplet, n (%)	4 (%50)	214 (%85.9)	0,02
inkomplet, n (%)	4 (%50)	35 (%14.1)	
Revaskülarizasyon tipi, PKG, n (%)	4 (%50)	215 (%86.3)	0.012
CABG, n (%)	2 (%25)	21 (%8.4)	
CABG ve PKG, n (%)	2 (%25)	13 (%5.2)	
Rehospitalizasyon, Tüm nedenlere bağlı, n (%)	8 (%61.5)	124 (%48.4)	0.357
Kardiyovasküler nedenlere bağlı, n (%)	7 (%53.8)	114 (%44.5)	0.510
LMCA: Sol Ana Koroner Arter, PKG: Perkütan Koroner Girişim, CABG: Koroner Arter Bypass Greftleme			

Çalışmamızda 266 hastaya MI sonrası transtorasik ekokardiyografi uygulanmıştır. Hastaların 188'ine (%69.9) taburculuk sonrası 1. ve 3. aylar arasında kontrol ekokardiyografi uygulanmıştır. Hastaların 36'sı (%19.1) SVEF değeri düşük, 45'i (%23.9) SVEF değeri orta, 107'si (%56.9) SVEF değeri yüksek sınıftadır. Taburculuktan sonra 1. ve 3. aylar arasında uygulanan kontrol ekokardiyografide düşük SVEF grubunda olan hastaların %55.6'sı yine düşük grupta izlenmiştir. Orta SVEF grubundaki hastaların %28.9'u orta grupta kalırken, %64.4'ü yüksek SVEF grubuna yükselmiştir. Yüksek SVEF hastaların %90.7'si yine yüksek SVEF grubunda izlenmiştir.

Tablo 17: Başvuru ile Kontrol Ekokardiyografide SVEF Değerlerinin Karşılaştırılması

		Kontrol SVEF Değeri			Toplam n:188
		Düşük (<%40)	Orta (%40-49)	Yüksek (>%50)	
Başvuruda SVEF Değeri	Düşük (<%40)	20, %55.6	7, %19.4	9, %25	36
	Orta (%40-49)	3, %6.7	13, %28.9	29, %64.4	45
	Yüksek (>%50)	1, %0.9	9, %8.4	97, %90.7	107
SVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu					

Çalışmamızda gruplar arasında anlamlı farklılık elde ettiğimiz ya da sınırda anlamlı saptanan belirteçlerle çoklu değişken lojistik ve Cox regresyon analizleri yapıldı. Bu değişkenler yaş, cinsiyet, VKİ, öyküde hipertansiyon/diabetes mellitus/KY/PAH mevcudiyeti, MI tipi (STEMI ya da NSTEMI), BNP ve CrCl düzeyleri, tedavide P2Y12/beta bloker/ACE-İ-ARB kullanımı, başvuru EKG'sinde kalp hızı, transtorasik ekokardiyografide SVEF değeri ve sol atriyum boyutu, SVEF değerinin %35 ve altı, Holter EKG'de süresiz VT mevcudiyeti, Gensini skoru, LMCA/üç damar hastalığı mevcudiyeti, revaskülarizasyon yapılmaması ya da inkomplet revaskülarizasyon yapılması olarak belirlendi.

Çoklu değişkenler ile yapılan lojistik regresyon analizinde yaş düzenleyici belirteç olarak belirlenmiştir. Kadın cinsiyet, KY öyküsü mevcudiyeti, PAH öyküsü mevcudiyeti, medikal tedavide beta bloker kullanılamaması, revaskülarizasyon yapılmaması ya da inkomplet revaskülarizasyon yapılması diğer risk belirteçlerine göre daha fazla öne çıkmaktadır. Odds oranları (OO) kadın cinsiyet için 13.323 (%95 güven aralığı (GA), 2.221-79.941, p=0.005), KY öyküsü mevcudiyeti için 11.202 (%95 GA, 1.665-75.383, p=0.013), PAH öyküsü mevcudiyeti için 8.336 (%95 GA, 1.408-49.368, p=0.019), medikal tedavide beta bloker kullanılamaması için 7.446 (%95 GA, 1.314-42.200, p=0.023), revaskülarizasyon yapılmaması ya da inkomplet revaskülarizasyon yapılması için 18.756 (%95 GA, 2.258-155.831, p=0.007) olarak hesaplanmıştır.

Tablo 18: Çoklu Değişkenler ile Lojistik Regresyon Analizi

Çoklu Değişken Öngördürücüsü	Odds Oranı	%95 Güven Aralığı	P değeri
Yaş	1.034	0.961-1.112	0.372
Kadın cinsiyet	13.323	2.221-79.941	0.005
KY öyküsü olması	11.202	1.665-75.383	0.013
PAH öyküsü olması	8.336	1.408-49.368	0.019
BB kullanılamaması	7.446	1.314-42.200	0.023
Revaskülarizasyon yapılmaması/İnkomplet revaskülarizasyon yapılması	18.756	2.258-155.831	0.007

KY: Kalp Yetmezliği, PAH: Periferik Arter Hastalığı, BB: Beta Bloker

Çoklu değişkenler ile yapılan Cox regresyon analizinde yaş düzenleyici belirteç olarak belirlenmiştir. Kadın cinsiyet, yüksek VKİ, PAH öyküsü mevcudiyeti, EKG’de yüksek kalp hızı, revaskülarizasyon yapılmaması ya da inkomplet revaskülarizasyon yapılması diğer risk belirteçlerine göre daha fazla öne çıkmaktadır. Hazard oranları (HO) kadın cinsiyet için 5.507 (%95 GA, 1.212-25.021, p=0.027), yüksek VKİ için 1.159 (%95 GA, 1.010-1.331, p=0.035), PAH öyküsü mevcudiyeti için 13.550 (%95 GA, 3.396-54.063, p<0.001), EKG’de yüksek kalp hızı için 1.046 (%95 GA, 1.004-1.090, p=0.030), revaskülarizasyon yapılmaması ya da inkomplet revaskülarizasyon yapılması için 21.746 (%95 GA, 3.606-131.130, p=0.001) olarak hesaplanmıştır.

Tablo 19: Çoklu Değişkenler ile Cox Regresyon Analizi

Çoklu Değişken Öngördürücüsü	Hazard Oranı	%95 Güven Aralığı	P değeri
Yaş	1.028	0.967-1.094	0.371
Kadın cinsiyet	5.507	1.212-25.021	0.027
Yüksek VKİ	1.159	1.010-1.331	0.035
PAH öyküsü olması	13.550	3.396-54.063	<0.001
EKG’de yüksek kalp hızı	1.046	1.004-1.090	0.030
Revaskülarizasyon yapılmaması/İnkomplet revaskülarizasyon yapılması	21.746	3.606-131.130	0.001

VKI: Vücut Kitle İndeksi, PAH: Periferik Arter Hastalığı, EKG: Elektrokardiyografi

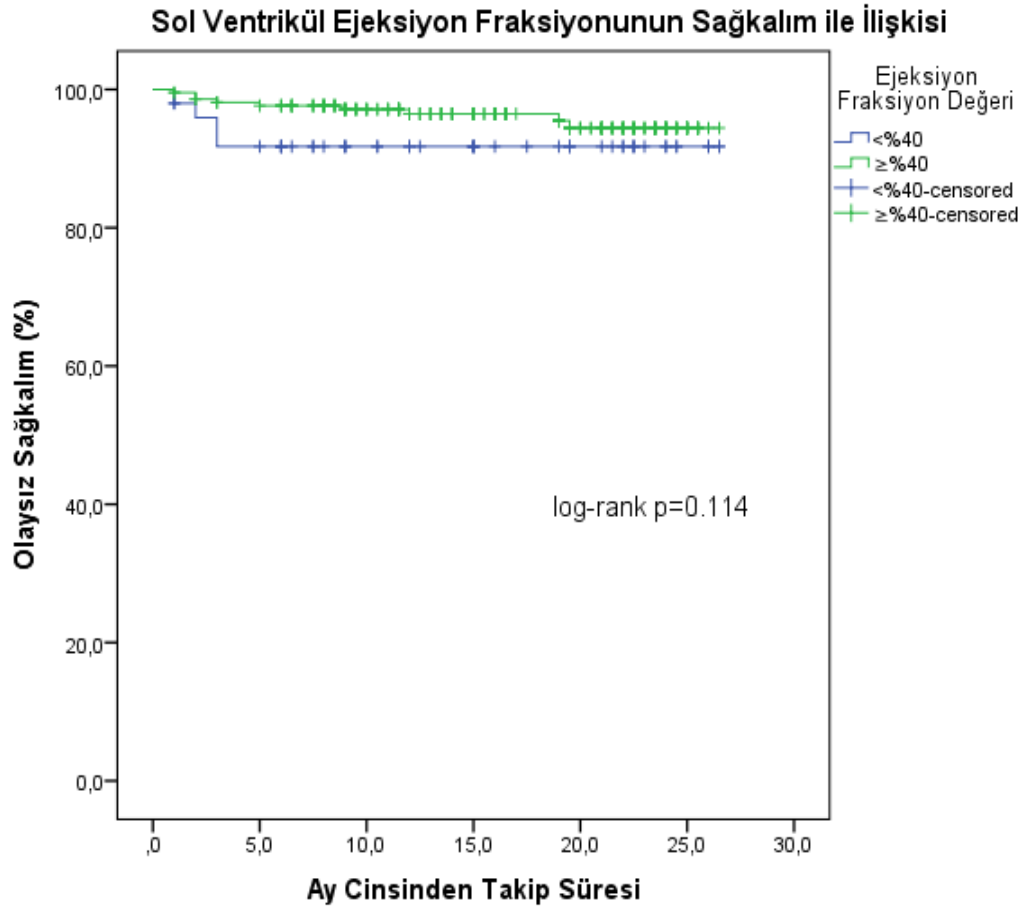
Çalışmamızda çoklu değişkenlerle yapılan Cox ve lojistik regresyon analizlerinde kadın cinsiyet diğer anlamlı risk belirteçleri arasında daha fazla öne çıkmaktadır. Bu nedenle kadın ve erkek cinsiyet arasında karşılaştırma yapılmıştır. Kadınlarda ortalama yaş 65±14 yıl, erkeklerde ise 57±10 yıldır (p<0.001). Kadınların ortalama VKİ değeri 29.28±4.99 kg/m² iken erkeklerin ortalama VKİ değeri ise 27.346±3.69 kg/m² dir (p=0.009). Kadınların %79.6’sında hipertansiyon, %51.9’unda diabetes mellitus, %27.8’inde sigara kullanımı, %35.2’sinde ailede KAH öyküleri varken erkeklerin %27.9’unda hipertansiyon, % 20.5’inde diabetes mellitus,

%81.4'ünde sigara kullanımı, %20'sinde ailede KAH öyküleri vardır; (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.018$). Kadınların başvuru sırasındaki ortalama diyastolik kan basıncı 75.52 ± 14.87 mm/Hg iken erkeklerin ortalama diyastolik kan basıncı 81.12 ± 17.15 mm/Hg'dir ($p=0.029$). Kadınlarda ortalama CrCl değeri 86.39 ± 33.39 ml/dakika iken erkeklerde ortalama CrCl değeri 104.96 ± 37.45 ml/dakika'dır ($p=0.001$). Kadınlarda ortalama BNP düzeyi 5504.39 ± 8033.10 pg/ml, peak CKMB değeri 76.55 ± 70.25 ng/ml, peak troponin değeri 23.32 ± 27.22 ng/ml iken erkeklerde ortalama BNP düzeyi 2814.43 ± 6082.53 pg/ml, peak CKMB değeri 132.28 ± 106.68 ng/ml, peak troponin değeri 36.73 ± 34.87 ng/ml'dir; (sırasıyla $p=0.038$, $p<0.001$, $p=0.003$). Kadınlarda başvuru sırasında çekilen EKG'de ortalama kalp hızı 80 ± 15 atım/dakika, ortalama Tpe/dQT değeri 0.195 ± 0.045 iken erkeklerde ortalama kalp hızı 74 ± 14 atım/dakika, ortalama Tpe/dQT değeri 0.210 ± 0.052 'dir; (sırasıyla $p=0.008$, $p=0.05$). Başvuru sonrası yapılan transtorasik ekokardiyografiye göre kadınların %27.8'i, erkeklerin %16.5'i SVEF değeri %40'ın altında olan gruptadır ($p=0.058$). Kadınların %64.8'i, erkeklerin %45.1'i taburculuk sonrası herhangi bir nedenle rehospitalize edilmiştir ($p=0.01$). Kardiyovasküler nedenli rehospitalizasyon ise kadınların %61.1'inde, erkeklerin %40.9'unda görülmüştür ($p=0.008$). Tablo 20'de gösterilen diğer parametreler açısından her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 20: Kadın ve Erkek Cinsiyet Arasındaki Farklar

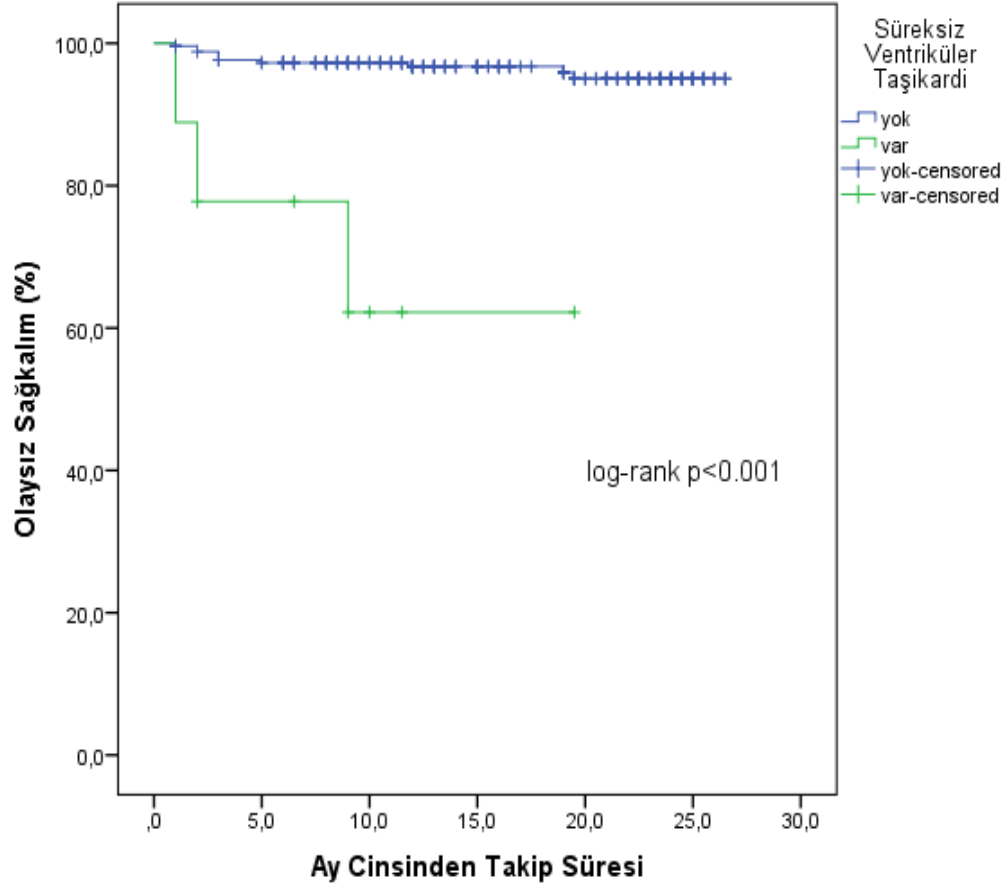
Özellikler	Cinsiyet		
	Kadın (n:54)	Erkek (n:215)	P değeri
Yaş (yıl)	65.11±13.90	57.41±10.23	<0.001
VKİ (kg/m²)	29.28±4.99	27.34±3.69	0.009
Hipertansiyon, n (%)	43 (%79.6)	60 (%27.9)	<0.001
Diabetes mellitus, n (%)	28 (%51.9)	44 (%20.5)	<0.001
KAH, n (%)	14 (%25.9)	58 (%27)	0.876
SVO/TİA, n (%)	6 (%11.1)	12 (%5.6)	0.217
Hiperlipidemi, n (%)	23 (%42.6)	68 (%31.6)	0.128
Kalp yetmezliği, n (%)	3 (%5.6)	10 (%4.7)	0.728
Kronik böbrek hastalığı, n (%)	1 (%1.9)	10 (%4.7)	0.699
Sigara kullanımı, n (%)	15 (%27.8)	175 (%81.4)	<0.001
Ailede KAH öyküsü, n (%)	19 (%35.2)	43 (%20)	0.018
Periferik arter hastalığı, n (%)	4 (%7.4)	13 (%6)	0.755
MI tipi, STEMI, n (%)	28 (%51.9)	136 (%63.3)	0.125
Sistolik kan basıncı (mm/Hg)	133.81±26.48	134.54±27.06	0.859
Diyastolik kan basıncı (mm/Hg)	75.52±14.87	81.12±17.15	0.029
Nabız (atım/dakika)	85±17	85±20	0.842

Hastanede yatış süresi (gün)	4.83±2.87	4.34±3.05	0.283
Erken VT/VF, n (%)	3 (%5.6)	20 (%9.3)	0.586
Yatış sırasında PAF atağı, n (%)	1 (%1.9)	14 (%6.5)	0.318
P2Y12 inhibitörü kullanımı, n (%)	49 (%90.7)	202 (%94)	0.372
Beta bloker kullanımı, n (%)	46 (%85.2)	197 (%91.6)	0.152
ACE-İ/ARB kullanımı, n (%)	47 (%87)	185 (%86)	0.850
Statin kullanımı, n (%)	51 (%94.4)	211 (%98.1)	0.147
Beyaz küre sayısı (10 ³ /μl)	11678.70±4062.02	12095.81±3709.91	0.469
Nötrofil/Lenfosit oranı (10 ³ /μl)	5.02±3.64	6.15±6.12	0.085
Hemoglobin (gr/dl)	12.54±4.85	14.30±1.80	<0.001
BUN (mg/dl)	21.15±18.15	16.20±8.50	0.056
Kreatinin (mg/dl)	0.85±0.34	1.03±0.83	0.118
CrCl (ml/dakika)	86.39±33.39	104.96±37.45	0.001
BNP (pg/ml)	5504.39±8033.10	2814.43±6082.53	0.038
Peak CKMB değeri (ng/ml)	76.55±70.25	132.28±106.68	<0.001
Peak troponin değeri (ng/ml)	23.32±27.22	36.73±34.87	0.003
HDL düzeyi (mg/dl)	38.27±10.11	36.57±24.11	0.613
LDL düzeyi (mg/dl)	119.57±41.74	115.34±34.61	0.443
Total kolesterol (mg/dl)	190.26±55.18	187.32±43.84	0.678
EKG'de kalp hızı (atım/dakika)	80±15	74±14	0.008
EKG'de Tpe/dQT	0.195±0.045	0.210±0.052	0.05
SVEF < %40, n (%)	15 (%27.8)	35 (%16.5)	0.058
Holter EKG'de malign aritmi, n (%)	4 (%7.4)	24 (%11.2)	0.419
Holter EKG'de VEV sayısı, n	766±1041	639±1435	0.541
Holter EKG'de süresiz VT, n (%)	2 (%3.7)	7 (%3.3)	0.999
Gensini skoru	61.798±37.22	58.759±32.81	0.560
KAG'de LMCA/üç damar hastalığı, n (%)	18 (%34.6)	60 (%28.2)	0.360
Revaskülarizasyon, n (%)	50 (%96.2)	207 (%96.7)	0.690
Komplet revaskülarizasyon, n (%)	42 (%77.8)	176 (%81.9)	0.494
Rehospitalizasyon, n (%)	35 (%64.8)	97 (%45.1)	0.01
KV nedenli rehospitalizasyon, n (%)	33 (%61.1)	88 (%40.9)	0.008
Sonlanım öncesi SVO, n (%)	2 (%3.7)	2 (%0.9)	0.181
Sonlanım öncesi kanama, n (%)	7 (%13.0)	38 (%17.7)	0.407
VKİ: Vücut Kitle İndeksi, KAH: Koroner Arter Hastalığı, SVO: Serebrovasküler Hastalık, TİA: Transient İskemik Atak, MI: Miyokard Enfarktüsü, VT: Ventriküler Taşikardi, VF: Ventriküler Fibrilasyon, PAF: Paroksizmal Atriyal Fibrilasyon, ACE-İ: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü, ARB: Anjiyotensin Reseptör Blokeri, BUN: Kan Üre Nitrojen, CrCl: Kreatinin Klirensi, BNP: B-tipi Natriüretik Peptid, CKMB: Kreatin Kinaz MB İzoenzim, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein, EKG: Elektrokardiyografi, SVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu, VEV: Ventriküler Erken Vuru, KAG: Koroner Anjiyografi, LMCA: Sol Ana Koroner Arter, KV: Kardiyovasküler			

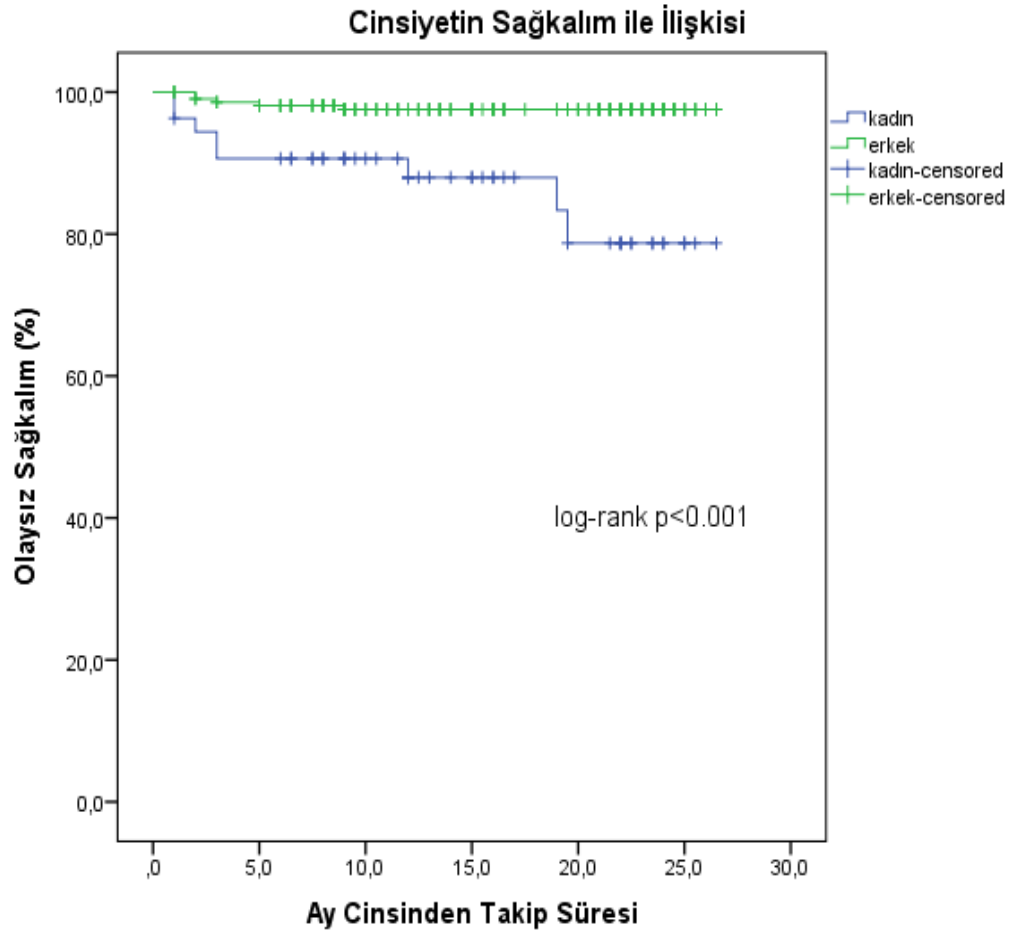


Figür 4: Birincil sonlanım açısından hastaların SVEF değeri <%40 ve ≥%40 şeklinde iki gruba ayrılması sonucu elde edilen Kaplan-Meier eğrisi

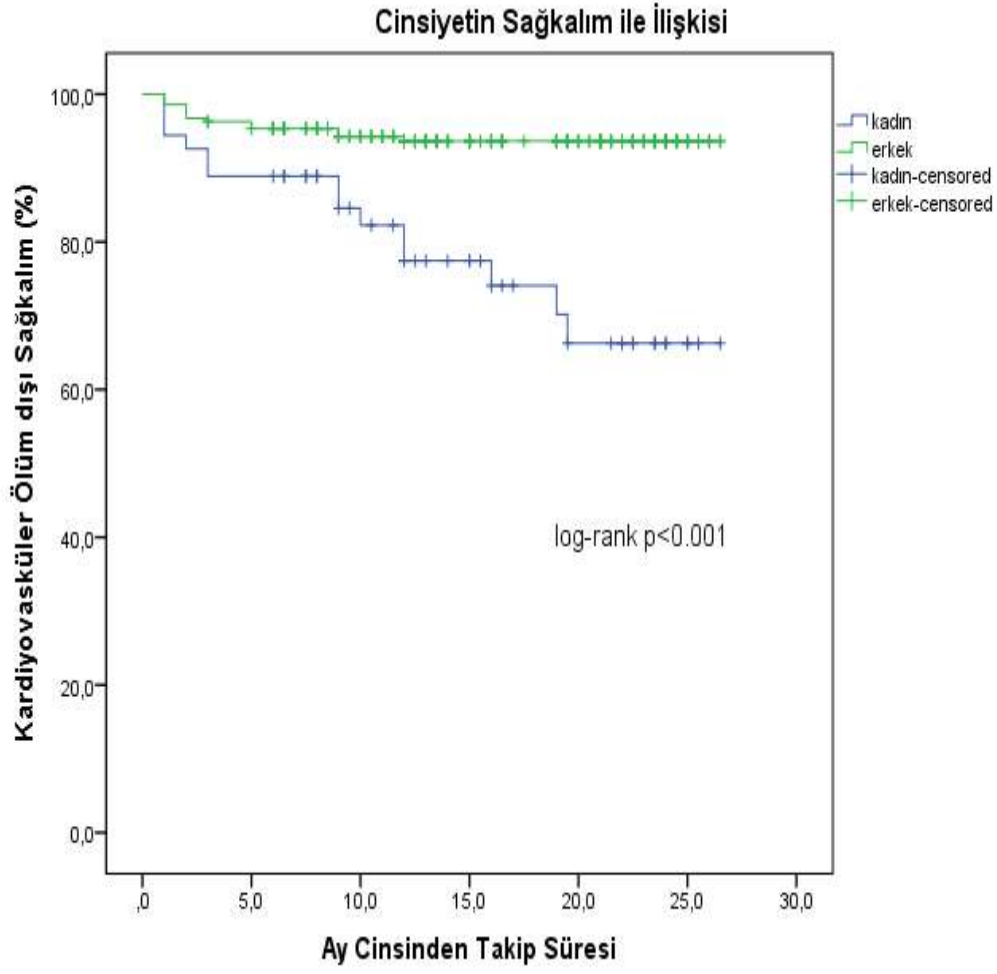
Holter Elektrokardiyografideki Süreksiz Ventriküler Taşikardinin Sağkalımla İlişkisi



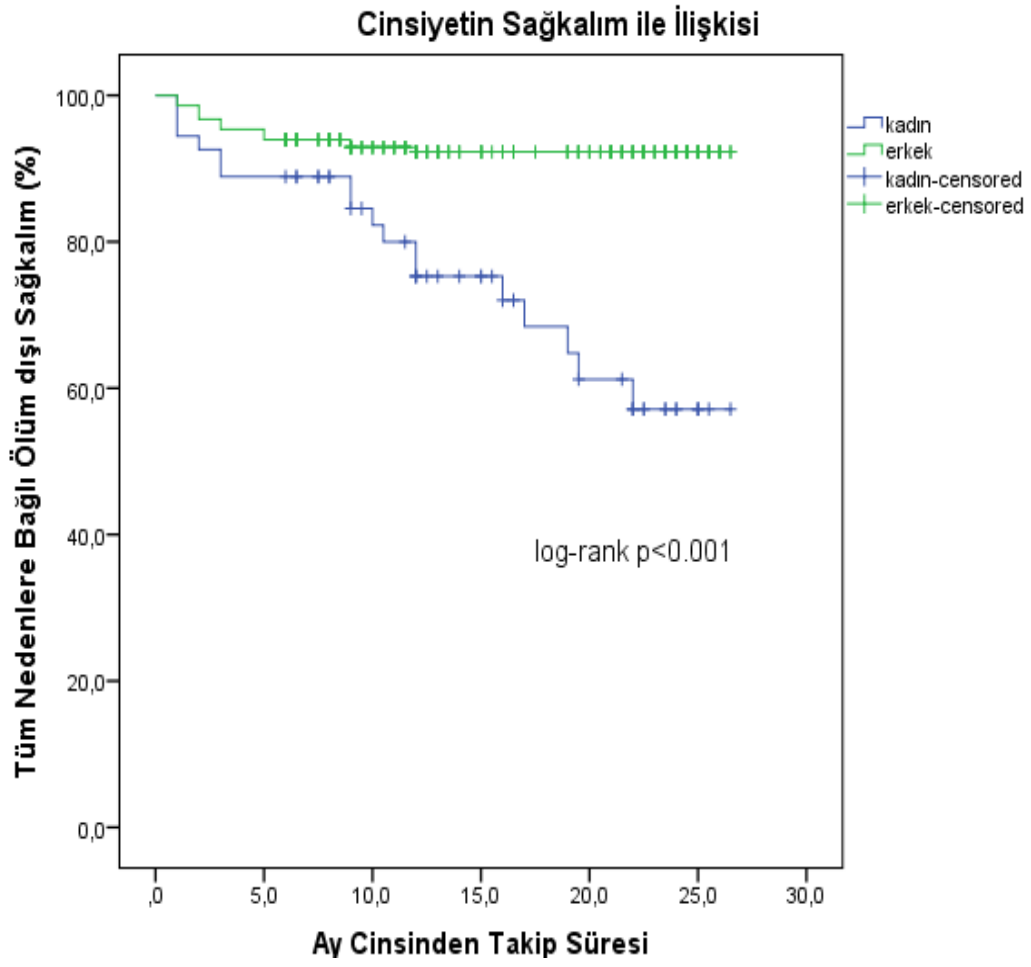
Figür 5: Birincil sonlanım açısından hastaların Holter EKG’de süreksiz VT mevcudiyetine göre iki gruba ayrılması sonucu elde edilen Kaplan-Meier eğrisi



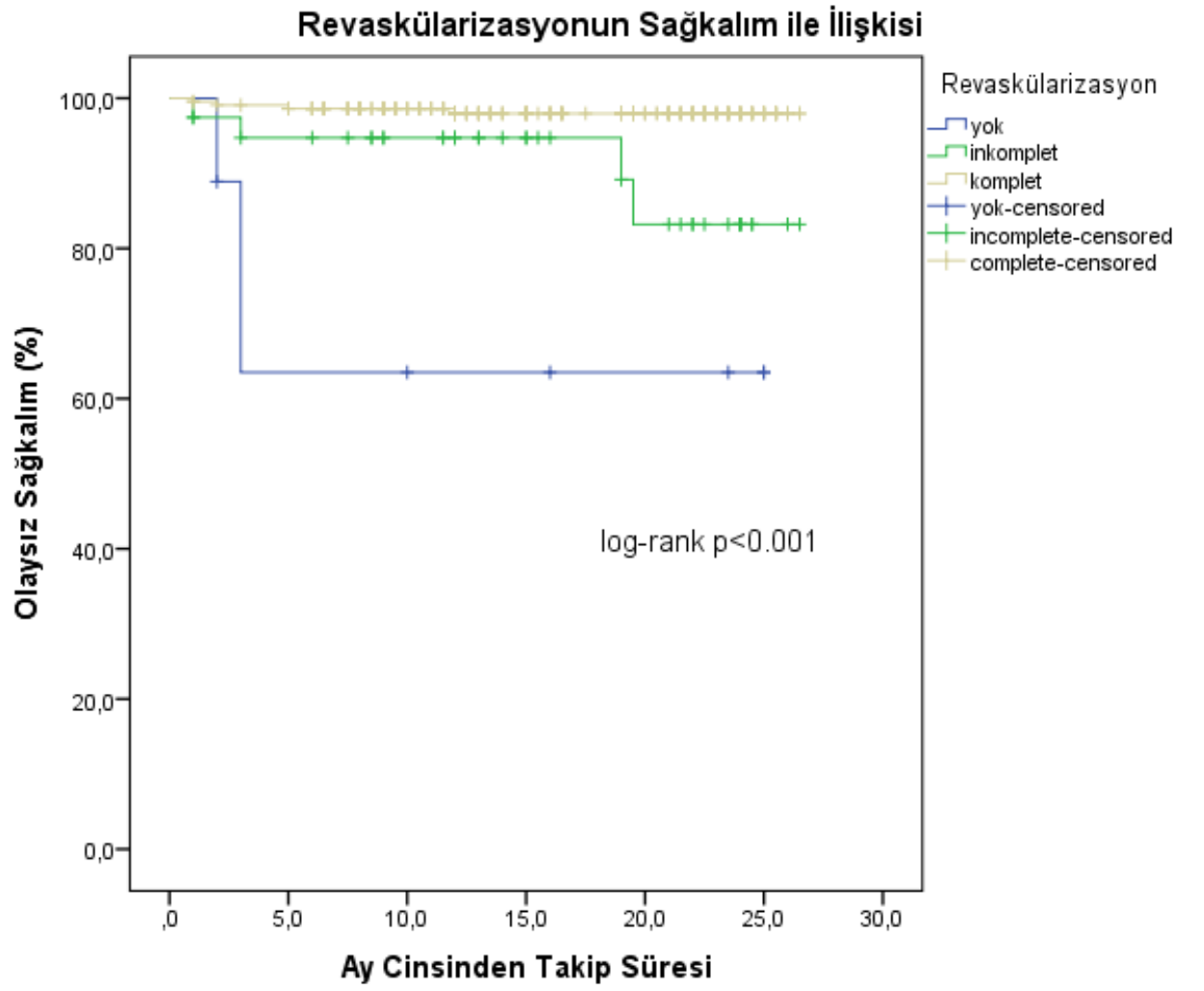
Figür 6: Birincil sonlanım açısından hastaların kadın-erkek olarak iki gruba ayrılması sonucu elde edilen Kaplan-Meier eğrisi



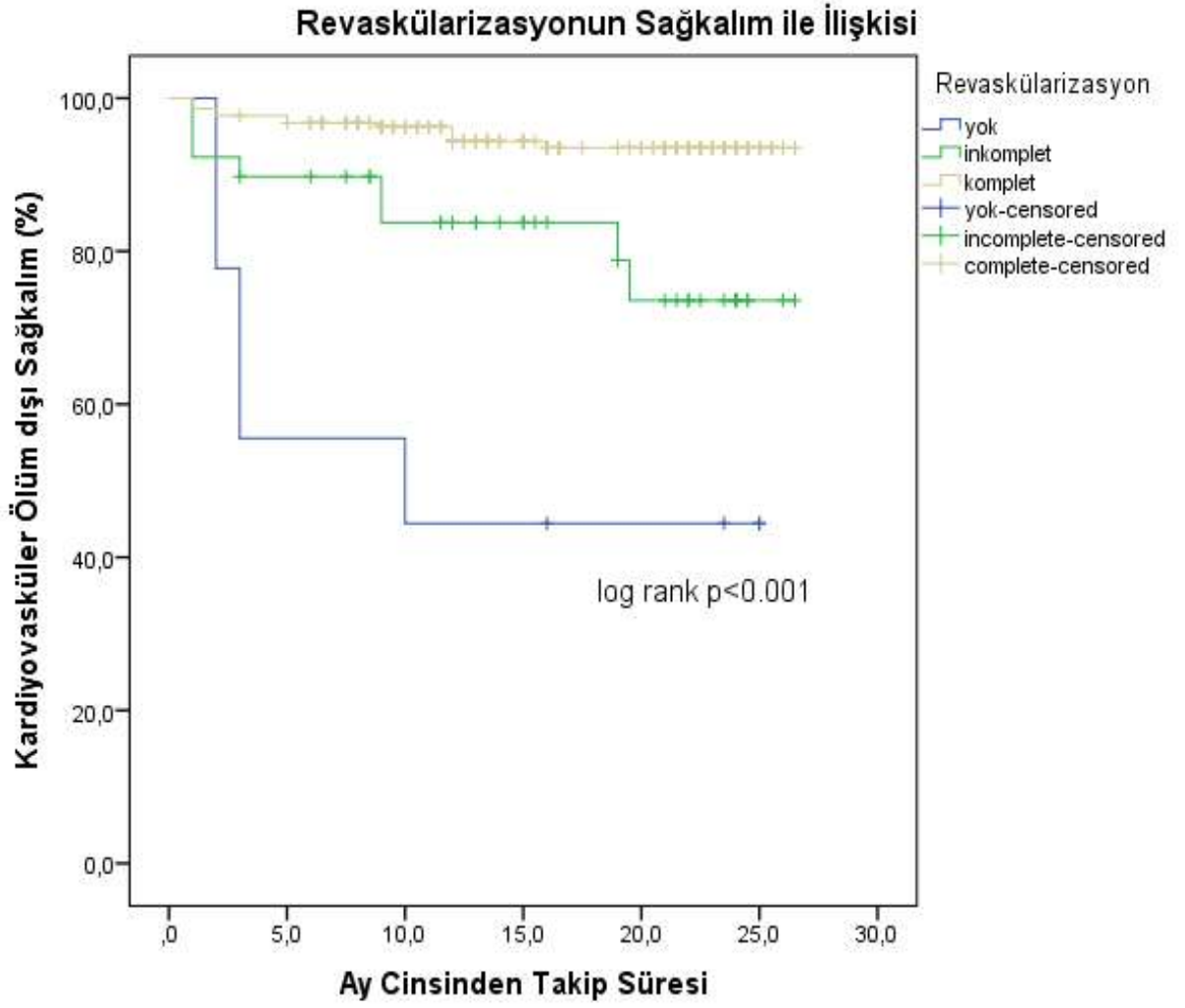
Figür 7: Kardiyovasküler mortalite açısından hastaların kadın-erkek olarak iki gruba ayrılması sonucu elde edilen Kaplan-Meier eğrisi



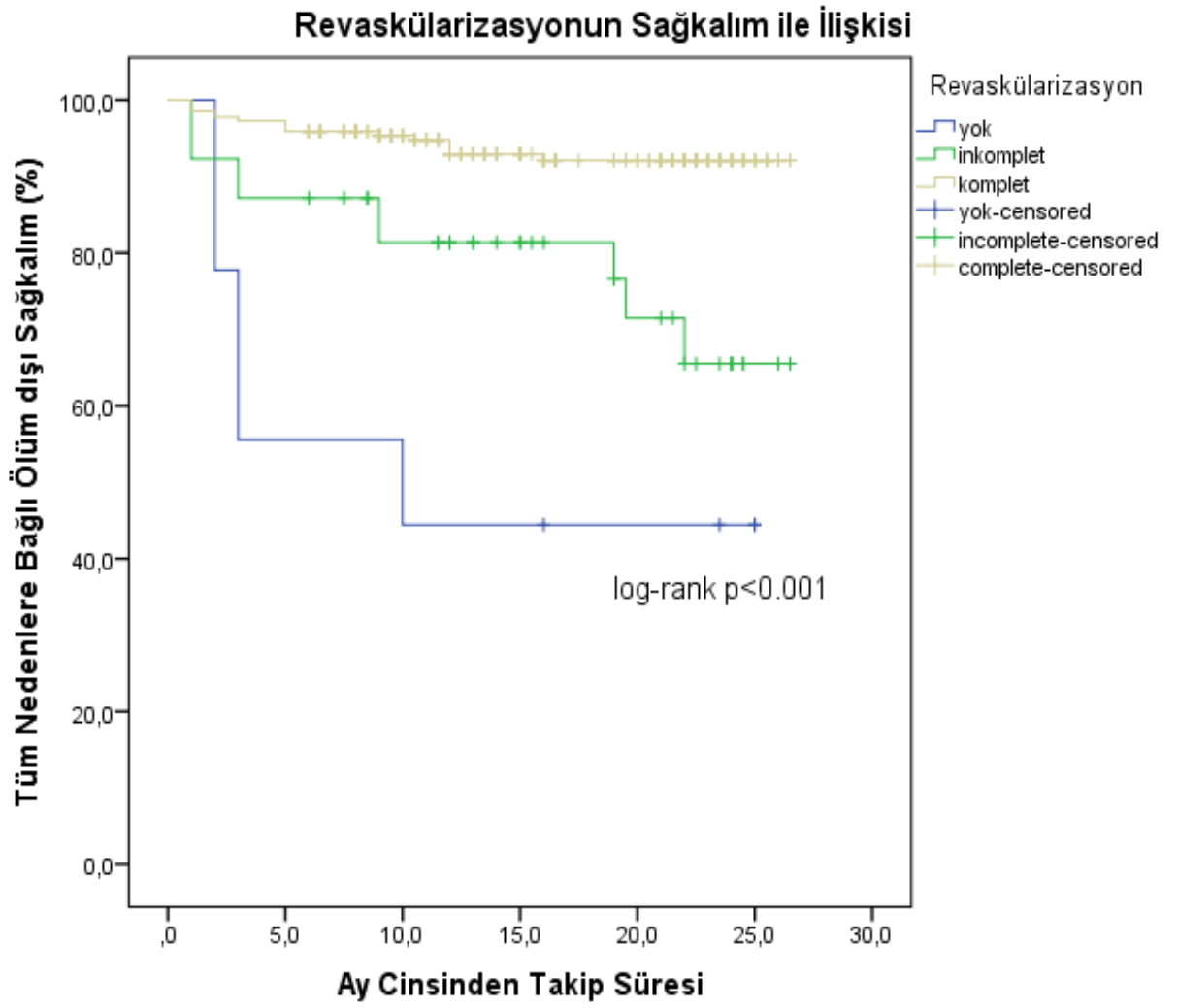
Figür 8: Tüm nedenlere bağlı mortalite açısından hastaların kadın-erkek olarak iki gruba ayrılması sonucu elde edilen Kaplan-Meier eğrisi



Figür 9: Birincil sonlanım açısından hastaların revaskülarize edilmeyen, inkomplet revaskülarize edilen ve komplet revaskülarize edilen şeklinde üç gruba ayrılması sonucu elde edilen Kaplan-Meier eğrisi



Figür 10: Kardiyovasküler mortalite açısından hastaların revaskülarize edilmeyen, inkomplet revaskülarize edilen ve komplet revaskülarize edilen şeklinde üç gruba ayrılması sonucu elde edilen Kaplan-Meier eğrisi



Figür 11: Tüm nedenlere bağlı mortalite açısından hastaların revaskülarize edilmeyen, inkomplet revaskülarize edilen ve komplet revaskülarize edilen şeklinde üç gruba ayrılması sonucu elde edilen Kaplan-Meier eğrisi

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda akut MI sonrası 48. saat ile 40. gün arasındaki ventriküler aritmi ve senkopun AKÖ ile ilişkisi incelendi. Tek değişkenli analizde ileri yaş, kadın cinsiyet, VKİ’de artış, öyküde hipertansiyon/ diabetes mellitus/ KY/ PAH mevcudiyeti, NSTEMI ile başvuru, medikal tedavide P2Y12 inhibitörü/beta bloker/ACE-İ-ARB kullanılamaması, hemoglobin düşüklüğü, BUN yüksekliği, CrCl’de azalma, SVEF değerinde düşüklük, SVEF değerinin %40’ın altında olması, sol atriyum boyutunda artış, Holter EKG’de süresiz VT mevcudiyeti, LMCA veya üç damar hastalığı, yüksek Gensini skoru, revaskülarizasyon yapılmaması, inkomplet revaskülarizasyon yapılması, revaskülarizasyon tipi (CABG ve PKG uygulanması) birincil sonlanım grubunda anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Çoklu değişken analizinde ise en belirgin risk artışı revaskülarizasyon yapılmaması ya da inkomplet revaskülarizasyon yapılması olarak bulunmuştur. Kadın cinsiyet, öyküde KY ve PAH mevcudiyeti, medikal tedavide beta bloker kullanılamaması, başvuru EKG’sinde yüksek kalp hızı, yüksek VKİ diğer önemli risk belirteçleri olarak saptanmıştır.

AKS yönetimindeki gelişmelere rağmen MI sonrası dönemde AKÖ ciddi komplikasyonlardan biri olmaya devam etmektedir. Çalışmamızda birincil sonlanım tüm hastaların %4.8’inde görülmüştür. AKÖ ise total mortalitenin %30.3’ünü oluşturmaktadır. Çalışmamızda birincil sonlanım insidansı 1. ay %0.74, 2. ay %1.14, 3. ay %1.15 bulunmuştur. Takip eden aylarda düşüş gözlenmiştir ve plato eğrisi çizmiştir. Bu bulgular önceki geniş hasta popülasyonlu çalışmaların verileriyle örtüşmektedir. Önceki çalışmalarda MI sonrası AKÖ olaylarının en sık ilk 30 gün içinde gerçekleştiği saptanmıştır. Adabag ve ark. [196] yürüttükleri OLMSTED çalışmasında total mortalitenin %24’ünü AKÖ vakaları oluşturmaktadır. AKÖ insidansı ilk bir ay içinde yüksek izlenmiştir. Takip eden aylarda insidans oranlarında belirgin düşüş gözlenmiştir. Solomon ve ark. [197] VALIANT çalışması verilerinden AKÖ vakalarını incelemiştir. AKÖ insidansı ilk bir ay içinde en yüksek saptanmış, zamanla düşüş göstermiştir. Paul ve ark. [198] APPRAISE-2, PLATO, TRACER ve TRILOGY ACS çalışmalarının verilerini kullanarak NSTEMI-AKS sonrası AKÖ olaylarını incelemiştir. AKÖ vakaları tüm ölümlerin %24.3’ünü oluşturmaktadır.

KAH olan hastalarda AKÖ nedeni çok çeşitli olmasına rağmen büyük çoğunlukla ventriküler taşiaritmilerden kaynaklanmaktadır [199, 200]. Çalışmamızda malign ventriküler aritmiler birincil sonlanım grubunda daha fazla görülmesine rağmen anlamlı farklılık saptanmamıştır (%23.1'e karşı %9.8). Yine VEV sayısı birincil sonlanım grubunda yüksek olmasına rağmen gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir. MI sonrası VEV sıklığı ve kompleksitesini inceleyen çalışmalar daha çok fibrinolitik çağ öncesinde yapılmıştır. Bu çalışmalarda VEV sıklığı ve kompleksitesinin AKÖ için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Ruberman ve ark. [201] geçirilmiş MI öyküsü olan hastalarda bir saatlik Holter EKG kayıtlarını incelemiştir. R on T, iki veya daha fazla atım şeklinde, farklı formda ya da bigemine VEV'ler kompleks VEV olarak tanımlanmıştır. Kompleks VEV'leri olan hastalarda AKÖ 3 kat artmıştır. Califf ve ark. [202] KAH olan hastalarda ventriküler aritmilerin sağ kalıma etkisini incelemişlerdir. Mortalite ile en güçlü ilişki ventriküler aritmilerle bulunmuştur. Ek olarak, ventriküler aritmilerle SVEF arasında belirgin bir ilişki saptanmıştır. SVEF için düzeltme yapıldıktan sonra, ventriküler aritminin mortalite üzerine etkisinin olmadığı görülmüştür. Ventriküler aritmiler ile ölüm arasındaki ilişki SVEF ile ilişkisine dayandırılmaktadır. Califf ve ark. yapmış oldukları bu çalışmada birtakım eksiklikler mevcuttur. Öncelikle çalışma MI sonrası dönemi incelememektedir. Ayrıca, ölen hasta sayısı sınırlı sayıda olup genelleme yapmakta gücü yetersiz kalmaktadır. Bu sonucun aksine SVEF ve ventriküler aritmilerin iki ayrı bağımsız risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur. Bigger ve ark. [203] MI sonrası ventriküler aritmi ve SV disfonksiyonunun mortalite üzerine etkisini incelemiştir. VEV sıklığında/tekrarında artışın ve SVEF değerinin %30'un altında olmasının tüm nedenlere ve aritmik nedenlere bağlı mortalitede anlamlı ve birbirinden bağımsız şekilde artışa neden olduğu gösterilmiştir. Schulze ve ark. [204] akut MI sonrası SVEF ve Holter EKG'deki VEV kompleksliğinin mortalite üzerine etkisini araştırmıştır. Hastalar SVEF değerine göre %40'ın altında ve %40 ve üzerinde, VEV kompleksitesine göre Lown sınıf 0, 1 ve 2 komplike olmayan ve Lown sınıf 3, 4 ve 5 komplike olmak üzere gruplara ayrılmıştır. Akut MI sonrası düşük SVEF değerinin kötü prognoz göstergesi olmasına rağmen, komplike ventriküler aritminin düşük SVEF olan hastalarda ani kardiyak ölümü anlamlı şekilde artırdığı gösterilmiştir. Mukharji ve ark. [205] MILIS çalışmasında MI sonrası sağ kalan hastalarda AKÖ risk faktörlerini

araştırmıştır. Holter EKG’de saatte 10 ve üzeri VEV sıklığının ve SVEF değerinin %40 ve altında olmasının AKÖ için bağımsız risk faktörleri olduğu gösterilmiştir. Bu iki risk faktörünün birlikte bulunması AKÖ riskini oldukça artırmaktadır. Fibrinolitik çağda ise ventriküler aritmilerin AKÖ ile ilişkisini inceleyen kapsamlı çalışma Maggioni ve ark. [206] yürüttükleri GISSI-2 çalışmasıdır. Bu çalışmada ventriküler aritmi prevalansının fibrinolitik çağ öncesindeki çalışmaların verilerine göre daha az olduğu saptanmıştır; ancak fibrinolitik çağ öncesindeki çalışmaların sonuçlarına benzer şekilde sık ve kompleks VEV saptanan hastalarda AKÖ riskinin arttığı gösterilmiştir. MI hastalarında trombolitik tedavinin VF gibi hayatı tehdit eden aritmi insidansında azalma ve SV fonksiyonunda iyileşme sağladığı gösterilmiştir [207, 208]. Fibrinolitik dönemde yapılan GISSI-2 çalışmasında VEV prevalansının fibrinolitik çağ öncesinde yapılan çalışmalardaki VEV prevalansına göre düşük saptanması trombolitik tedaviyle akut MI yönetimindeki gelişmeye bağlanmıştır [206]. Çalışmamız ise primer PKG çağında gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda VEV ile birincil sonlanım arasında anlamlı ilişkinin olmayışı PKG çağında etkin revaskülarizasyon ve etkin tıbbi tedavi ile ilişkili olabilir. Etkin revaskülarizasyon ve tıbbi tedavi akut MI hastalarında başarılı iskemi kontrolü sağlamaktadır. Bunun sonucunda kardiyak elektriksel kararsızlık azalmaktadır. Ventriküler aritmi oluşumu önlenmektedir.

Çalışmamızda malign ventriküler aritmiler malign VEV, süreksiz VT ve sürekli VT olarak ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Çalışmamızda süreksiz VT prevalansı %3.3 bulunmuştur. Önceki çalışmaların prevalans değerlerinden daha düşük saptanmıştır. MI sonrası süreksiz VT prevalansı fibrinolitik çağ öncesinde Cats ve ark. [209] tarafından %19.5, Bigger ve ark. [203] tarafından farklı kriterlere göre %8.6-11.6 olarak bulunmuştur. MPIP çalışmasında ise %11.3 saptanmıştır [210]. Fibrinolitik çağda ise GISSI-2 çalışmasında %6.8 bulunmuştur [206]. Süreksiz VT’nin birincil sonlanım grubunda anlamlı şekilde daha fazla olduğu saptanmıştır (%23.1’e karşı %2.3). Ancak; süreksiz VT çoklu değişken analizinde öne çıkan risk faktörü olarak bulunmamıştır. Süreksiz VT’nin öngördürücü özelliği önceki çalışmaların verileriyle uyumludur. Maggioni ve ark. [206] GISSI-2 çalışmasında süreksiz VT’nin tek değişkenli analizde yüksek mortalite ile ilişkili olduğunu göstermiş; ancak diğer prognostik değişkenlerle yapılan çoklu değişken analizinde prognostik açıdan anlamlı saptanmamıştır. Scirica ve ark. [211] MERLIN-TIMI 36 çalışmasında NSTEMI-ACS sonrasında süreksiz VT’nin

AKÖ ile ilişkisini araştırmıştır. Süreksiz VT'nin kısa süreli olanlar (4-7 atım) da dahil olmak üzere AKÖ için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda süreksiz VT prevalansının daha az görülmesi etkin revaskülarizasyon ve tıbbi müdahale ile ilişkili olabilir; ancak MI'dan 48 saat sonra gelişen VT'nin patofizyolojik mekanizmasında skar ile ilişkili reentry bulunmaktadır. Bu nedenle aritmik olaylarla AKÖ ilişkisinin önemini koruduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda hastaların %8.6'sında erken VT/VF izlenmiştir. Literatürde ise akut MI ile başvuran hastaların izleminde %20'ye varan oranda sürekli VT/VF görülmektedir ve kötü prognozla ilişkilidir [48, 212-219]. STEMI hastalarının %2-3'ünde, NSTEMI-AKS hastalarının %1'inden azında MI başlangıcından ilk 48 saatte erken sürekli VT görülmektedir [64, 220, 221]. Çalışmamızda erken VT/VF birincil sonlanım grubunda daha fazla olmakla beraber fark anlamlı değildir (%15.4'e karşı %8.2). Literatürde erken VT/VF'nin mortaliteyi artırdığını gösteren çalışmalar vardır. Newby ve ark. [64] GUSTO-I çalışmasında akut MI ile başvuran hastalarda erken ya da geç sadece VT veya VT/VF gelişmesinin uzun dönem mortalite ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Hai ve ark. [222] akut MI hastalarında erken VT'nin tekrarlayan VT ve AKÖ açısından önemli bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Bu çalışmaların aksine Liang ve ark. [223] ise PKG ile tedavi edilen akut MI hastalarında erken VT/VF'nin uzun dönem kötü prognozla ilişkili olmadığını belirtmişlerdir.

Çalışmamızda SVEF değeri sayısal ve kategorik olarak sınıflandırılarak analiz edilmiştir. SVEF değeri %40'ın altı düşük, %40-49 orta düzey ve %50'nin üzeri korunmuş olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Çoklu değişken analizinde SVEF değeri %35 ve altı şeklinde değerlendirilmiştir. SVEF düşüklüğü MI sonrası AKÖ ya da aritmi için en güçlü öngördürücülerden biridir; ancak primer PKG çağında MI sonrası birincil koruma amacıyla AKÖ risk değerlendirmesi için optimal SVEF eşik değeri keskin çizgilerle belirtilmemiştir. Kalp yetmezliği ile ilgili AHA/ACC/ESC kılavuzlarında düşük SVEF tanımı için %35 ve %40 eşik değerleri belirtilmiştir [224-227]. 2016 ESC Akut ve Kronik Kalp Yetmezliği Tanı ve Tedavi kılavuzuna göre düşük SVEF KY %40'ın altı, orta düzey %40-49, korunmuş SVEF KY ise %50 ve üzeri olarak tanımlanmıştır [181]. Birincil koruma amacıyla ICD implantasyonun incelendiği klinik çalışmalarda da SVEF değeri standart değildir. ACC/AHA/ESC 2006 Ani Kardiyak Ölümü Önleme ve Ventriküler Aritmisi olan Hastaların Tedavisi kılavuzunda %40'ın

altı, MUSTT (Multicenter Unsustained Ventricular Tachycardia Trial) çalışmasında %40 ve altı, MADIT II (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II) çalışmasında %30 ve altı, MADIT I (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial I) ve SCD-HeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial) çalışmalarında %35 ve altı, IRIS (Immediate Risk Stratification Improves Survival) çalışmasında %40 ve altı, DINAMIT (Defibrillators in Acute Myocardial Infarction Trial) çalışmasında %35 ve altı SVEF eşik değeri olarak kabul edilmiştir [11, 12, 76, 77, 131, 228, 229]. Çalışmamızda birincil sonlanım grubunda SVEF daha düşük saptanmıştır (44.08 ± 12.25 'e karşı 51.54 ± 10.15). SVEF %40'ın altı ve %40 ve üzeri şeklinde gruplandırılıp analiz edildiğinde; birincil sonlanım grubunda daha fazla düşük SVEF'li hasta olduğu tespit edilmiştir (%46.2'ye karşı %17.4). Önceki çalışmalarla uyumlu olarak SVEF değerinin düşük olması birincil sonlanım açısından anlamlı bir risk belirtecidir; ancak çoklu değişken analizinde SVEF değerinin %35 ve altında olması öne çıkan bir belirteç olarak saptanmamıştır. Önceki çalışmalar düşük SVEF'nin AKÖ için önemli bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Multicenter Postinfarction Research Group SVEF değerinin %40'ın altında olmasını mortalite açısından bağımsız bir risk faktörü olarak göstermiştir [230]. Solomon ve ark. [197] VALIANT çalışmasında SVEF değerinde her %5'lik düşüşün AKÖ veya ani kardiyak arrest riskinde %21'lik artışa neden olduğunu saptamışlardır. Ayrıca SVEF değeri %30 ve altında risk çok daha belirgindir.

Çalışmamızda hastaların 188'ine (%69.9) taburculuk sonrası 1. ve 3. aylar arasında kontrol transtorasik ekokardiyografi uygulanmıştır. Başvuruda düşük SVEF grubundaki hastaların %55.6'sı tekrar düşük SVEF grubunda yer almıştır. Düşük SVEF değerinin AKÖ açısından önemli bir risk belirteci olduğu düşünüldüğünde birincil koruma amacıyla ICD implantasyonunun en az 40 gün bekletilmesi bazı riskli hastaların AKÖ'den etkilenmesine neden olabilir. Soholm ve ark. [171] primer PKG ile tedavi edilen STEMI hastalarında kontrol transtorasik ekokardiyografi gerekliliğini incelemiştir. Hastalar SVEF değerine göre <%35, %35-50 ve >%50 olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. SVEF <%35 grubundaki hastaların %21'i yine <%35 grubunda izlenmiştir. Çalışmamıza göre oran daha düşük bulunmuştur. Bunun nedeni Soholm ve ark. yürüttükleri çalışmaya sadece STEMI hastaları dahil edilmiştir. Düşük SVEF değeri %35'in altı kabul edilmiştir. Kontrol ekokardiyografiler başvurudan 3 ay sonra

uygulanmıştır. Çalışmamızda ise hem STEMI hem de NSTEMI hastaları bulunmaktadır. Düşük SVEF değeri %40'ın altı kabul edilmiştir. Hastaların büyük çoğunluğuna taburculuktan bir ay sonra kontrol ekokardiyografi uygulanmıştır. Sjoblom ve ark. [231] akut MI sonrası SVEF değişimini inceleyen bir çalışma yürütmüşlerdir. Bu çalışmaya STEMI ve NSTEMI tanısıyla SVEF değeri %40 ve altında 100 hasta dahil edilmiştir. Akut MI sonrası 5. gün, 1. ay ve 3. ay kontrol transtorasik ekokardiyografi uygulanmıştır. Birinci ay ekokardiyografi kontrolünde hastaların %45'inde SVEF %35 ve altında ölçülmüştür. SVEF düzelmesinin büyük ölçüde ilk bir ay içinde gerçekleştiği gözlenmiştir. Çalışmamızdaki sonucun Sjoblom ve ark. çalışmasındaki sonuçtan farklı olmasının nedeni çalışmamızda kontrol ekokardiyografide düşük SVEF sınırının %40'ın altı olarak kabul edilmesi olabilir.

Senkop yaygın görülen bir klinik durumdur ve birçok nedenden kaynaklanabilmektedir. Senkop nedeni görece masum klinik durumlardan hayatı tehdit eden ciddi durumlara kadar çeşitlilik gösterebilmektedir [232]. Prognoz altta yatan hastalığın ciddiyetine bağlıdır [233]. Çalışmamızda senkop birincil sonlanım grubunda daha fazla görülmüştür (%7.7'e karşı %1.2). Ancak gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Önceki çalışmalarda kardiyak senkopun yüksek mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur [135, 136, 234]. Düşük SVEF olan KY hastalarında senkop ani kardiyak arrest riskinde artışla ilişkilidir [235]. KAH altta yatan en sık ani kardiyak arrest nedeni olmasına rağmen KAH zemininde gelişen senkopun ani kardiyak arrest ile ilişkisi hakkında önemli veri bulunmamaktadır [152]. Aapo L. Aro ve ark. [236] SVEF korunmuş KY hastaları dahil olmak üzere KAH hastalarında senkopun ani kardiyak arrest için önemli bir risk faktörü olduğunu göstermişlerdir. Akut MI sonrası 48. saat ile 40. gün arasında ventriküler taşiaritmiye bağlı olduğu düşünülen senkop vakalarını inceleyen yeterli kanıt bulunmamaktadır [237]. Çalışmamızda bu dönemde senkop deneyimleyen hasta sayısı 4'tür (%1.5). Bu hastalardan birinde birincil sonlanım gerçekleşmiştir. Senkop deneyimleyen hasta sayısının az olması istatistiksel anlamlılığı etkilemiş olabilir.

Çalışmamızdaki hastaların %20.1'i kadın cinsiyettedir. Birincil sonlanım grubunda kadınlar daha fazladır (%61.5'e karşı %18). Çoklu değişken analizinde kadın cinsiyet birincil sonlanımı öngördürücü olarak en fazla öne çıkan risk belirteçlerinden biridir. Bu nedenle kadınlar ve erkekler kendi aralarında bazı özelliklere göre

karşılaştırılmıştır. Çalışmamızda yer alan kadınlar erkeklere göre daha yaşlıdır; kadınların ortalama VKİ daha yüksektir; hipertansiyon ve diabetes mellitus öyküleri daha fazladır; sigara kullanım öyküsü ve ailede KAH öyküsü daha azdır. Kadınların başvuru sırasında diyastolik kan basınçları daha düşüktür. Kadınların ortalama peak CKMB ve peak troponin değerleri daha düşük olmasına rağmen ortalama BNP düzeyi daha yüksektir. Kadınların ortalama CrCl değeri daha düşüktür. Kadınların başvuru EKG'sinde ortalama kalp hızı daha yüksek olmasına rağmen ortalama Tpe/dQT değeri daha kısadır. MI sonrası transtorasik ekokardiyografide SVEF değeri %40'ın altında hasta sayısı kadınlarda daha fazladır. Kadınlar herhangi bir nedenden ya da kardiyovasküler nedenlerden dolayı taburculuk sonrası daha fazla hastaneye yatmaktadır. Kadınlarda KY öyküsü ve NSTEMI tanısı daha fazla olmasına rağmen farklılık istatistiksel anlamlılığa ulaşamamıştır. Litaretürde kadın cinsiyet ile AKÖ arasındaki ilişkiyi inceleyen sınırlı sayıda çalışma vardır. Bu çalışmalar da az hasta sayısı içermektedir [238]. Önceki çalışmalarda kadınlarda erkeklere göre diabetes mellitus, KY, hipertansiyon, depresyon ve renal disfonksiyon daha fazla görülmüştür. Kadınlar daha çok NSTEMI ile başvurmaktadır [85, 239, 240]. AKS ile başvuran kadın ve erkeklerin klinik tabloları farklıdır. Kadınların daha çok atipik yakınmaları mevcuttur [241-243]. Klinik başvuruındaki farklılık, kadınlarda tanı ve tedaviyi geciktirmekte, mortalite oranlarını yükseltmektedir [244-246]. Tedavide gecikme kötü prognozla sonuçlanmaktadır [247]. Kadınlarda da kılavuzlara uygun tedavi önerilmesine rağmen gözlemsel çalışmalar kadınlarda uygun tedavinin daha az uygulandığını göstermektedir [248-250]. AKS ile başvuran kadın hastalar koroner revaskülarizasyon sonrası daha uzun süre hastanede yatmaktadır. Kadınlarda hastane içi mortalite daha yüksektir; daha fazla kanama komplikasyonu görülmektedir; taburculuktan 30 gün sonra %30'dan fazla yeniden hastane yatışı izlenmektedir [249, 251-254]. Akut MI sonrası yaşa bakılmaksızın, bir yıl içinde kadınlar erkeklere göre daha fazla ölmektedir (kadınlarda %26 iken erkeklerde %19). Akut MI sonrası beş yıl içinde ise bu oranlar kadınlar için %47 iken erkeklerde %36'dır. Kadınlarda KY ve inme riski daha fazla görülmektedir [255]. Akut MI'dan 5 ve 10 yıl sonraki kadınlar aleyhine mortalite farkı kısmen yaş, MI risk faktörleri, klinik tablo ve tedavi farklılıklarından kaynaklanmaktadır [256].

Çalışmamızda hastaların demografik özellikleri incelendiğinde; birincil sonlanım grubunda hastaların daha yaşlı, VKİ daha yüksek, hipertansiyon (%76.9'a

karşı %36.3)/ diabetes mellitus (%53.8'e karşı %25.4)/ KY (%30.8'e karşı %3.5)/ PAH (%46.2'ye karşı %4.3) öykülerinin daha fazla olduğu bulunmuştur. Birincil sonlanım grubundaki hastalar daha az P2Y12 inhibitörü, daha az beta bloker, daha az ACE-İ/ARB tedavisi ile taburcu edilmiştir. Birincil sonlanım grubundaki hastalar daha çok NSTEMI tanısıyla takip edilmiştir. Birincil sonlanım grubunda LMCA/üç damar hastalığı olan hastalar daha fazladır; Gensini skoru daha yüksektir. Birincil sonlanım grubundaki hastalar daha az revaskülerize edilmiştir. Revaskülerize edilen hastalarda ise komplet revaskülarizasyon daha azdır. Sonuçlar önceki çalışmalarla uyumludur. VALIANT çalışmasında AKÖ veya ani kardiyak arrest gelişen hastalar daha yaşlıdır ve kadın cinsiyettedir. Bu hastaların başvuru sırasında sistolik, diyastolik kan basınçları ve kalp hızı daha yüksektir. Bu hastalarda hipertansiyon, diabetes mellitus öyküsü daha fazladır. Bu hastalar daha az reperfüzyon ve beta bloker tedavisinden faydalanmıştır [197]. Çalışmamızda başvuru sırasında ölçülen sistolik, diyastolik kan basınçları ve kalp hızı değerleri açısından gruplar arasında farklılık saptanmamıştır. OLMSTED çalışmasında AKÖ vakaları daha yaşlıdır. AKÖ vakalarında hipertansiyon, diabetes mellitus öyküsü daha fazladır. Kadınlarda AKÖ daha fazla saptanmıştır. Reperfüzyon ya da revaskülarizasyon oranı AKÖ hastalarında daha azdır. Gruplar arasında STEMI oranları açısından fark görülmemiş; ancak STEMI hastaları arasında anterior lokalizasyonlu başvuru AKÖ vakalarında daha fazla saptanmıştır. Çalışmamızda STEMI lokalizasyonu gruplar arasında farklı bulunmamıştır [196]. Hai ve ark. [222] akut MI sonrası AKÖ ve sürekli VT gelişme risk öngördürücülerini incelemişlerdir. Sonlanım grubundaki hastalar daha yaşlıdır. Cinsiyet açısından gruplar arasında fark bulunmamıştır. STEMI ile başvuru sonlanım grubunda daha azdır. Hipertansiyon öyküsü sonlanım grubunda fazla iken diabetes mellitus öyküsü açısından gruplar arası fark saptanmamıştır. Sonlanım grubunda P2Y12 kullanımı daha azdır; ancak beta bloker ve ACE-İ/ARB kullanımı açısından gruplar arası farklılık görülmemiştir. Sonlanım grubundaki hastalarda üç damar hastalığı oranı daha fazladır. Sonlanım grubunda başarılı revaskülarizasyon oranı düşüktür. Çalışmamızın benzer sonlanım noktalarını hedefleyen ve geniş hasta kitlesiyle yapılan diğer çalışmalarla uyumu dikkat çekmektedir. İleri yaş, kadın cinsiyet, hipertansiyon ve diabetes mellitus öyküsü, beta bloker kullanılamaması, revaskülarizasyon yapılmaması, NSTEMI ile başvuru ve artmış KAH yükü önceki çalışmalarda tespit edilmiş ve çalışmamızda da ortaya çıkan önemli

risk belirteçleridir. Bahsedilen üç çalışmada yer almayan ancak çalışmamızda sorgulanan PAH ve KY öyküsü sonlanım grubunda daha fazla görülmüştür. Çalışmamızda koroner ateroskleroz yükünü gösteren Gensini skoru da sonlanım grubunda daha fazla saptanmıştır. PAH öyküsü olanlarda Gensini skorunun yüksek olması aterosklerozun yaygınlığı hakkında fikir vermektedir. Önceki çalışmalar bu yaklaşımı desteklemektedir. Ayman ve ark. [257] PAH olanlarda KAH yaygınlığının daha fazla olduğunu saptamışlardır. Ayrıca Dankner ve ark. [258] PAH öyküsünün kardiyak mortalite için bir risk belirteci olduğunu göstermişlerdir.

Çalışmamızda revaskülarizasyon durumu çoklu değişken analizinde birincil sonlanımı öngördürmede en fazla öne çıkan risk belirteci olarak tespit edilmiştir. Garcia ve ark. [259] çoklu damar hastalığı olanlarda komplet veya inkomplet revaskülarizasyon konusunda 89.883 hasta içeren 35 randomize kontrollü ve gözlemsel çalışmayı incelemiştir. CABG tedavisinin komplet revaskülarizasyon için PKG tedavisinden daha üstün olduğu sonucuna varılmıştır. Komplet revaskülarizasyon uzun dönem mortalitede %30 düşüş sağlamıştır. Komplet revaskülarizasyon ilişkili en düşük mortalite hem CABG hem PKG uygulanan hasta grubunda görülmüştür. Meta analiz sonuçlarıyla benzer şekilde çalışmamızda komplet revaskülarizasyon sağlanan hastalarda birincil sonlanım daha az izlenmiştir; ancak meta analiz sonucunun aksine çalışmamızda hem CABG hem PKG olan hastalarda daha fazla oranda sonlanım gerçekleşmiştir. Bunun nedeni CABG yapılan hastalara eşlik eden hastalıkların fazla olması olabilir. Ayrıca, çalışmamızda hem PKG hem de CABG ile revaskülarize edilmiş hastalar CABG sonrası AKS tanısıyla rehospitalize edildiklerinde PKG uygulanmış hastalardır. Bu hasta grubunda mortalitenin yüksek olması muhtemel görünmektedir.

Çalışmamızda başvuru sırasında elektrokardiyografi kayıtları alınmış ve incelenmiştir. Başvuru EKG'sinde kalp hızı sonlanım grubunda daha yüksek bulunmuştur (83 ± 15 'e karşı 75 ± 15). RBBB ya da LBBB mevcudiyeti, QRS süresi, QT süresi, dJT süresi, dQT süresi, Tpe süresi, Tpe/QT değeri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Tpe/dQT değeri sonlanım grubunda daha düşük bulunmuştur (0.182 ± 0.059 'a karşı 0.209 ± 0.050). Galluzzo ve ark. [260] STEMI hastalarında dQT süresinin prognostik etkisini incelemişlerdir. STEMI akut döneminde dQT süresinin 480 saniye ve üzerinde olmasının kardiyovasküler ölümü öngördürmede bağımsız bir belirteç olduğunu tespit etmişlerdir. Shenthar ve ark. [178] STEMI akut

döneminde Tpe süresinin 0.1 saniyeden fazla uzamasının ve Tpe/QT oranının 0.3'ün üzerinde olmasının başvurudan sonra 24 saat içinde malign ventriküler aritmi gelişmesi açısından öngördürücü bir belirteç olduğunu bulmuşlardır. Reinier ve ark. [176] elektrokardiyografik belirteçler ile SVEF değerinin AKÖ riskini belirlemede ortak etkilerini araştırmışlardır. Çoklu değişken analizinde yüksek kalp hızı, uzamış dJT ve QRS süresi AKÖ hastaları için anlamlı risk belirteçleri olarak saptanmıştır. Önceki çalışmaların aksine çalışmamızda elektrokardiyografik ölçümler açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bunun nedenleri çalışmamızda hem STEMI hem de NSTEMI hastalarının alınması ile heterojenitenin artması olabilir. Çalışmamızda dal bloklu hastalar dışlanmamıştır. Ölçümler standardize edilmiş olsa da akut MI döneminde gelişen ST-T değişikliklerinin ölçüm hatalarına neden olması muhtemeldir. Çalışmamızda EKG'deki kalp hızının yüksekliği Cox regresyon analizinde birincil sonlanımı belirlemede öne çıkan bir belirteçtir.

Çalışmamızda CrCl değeri birincil sonlanım grubunda anlamlı şekilde düşüktür (64.80 ± 23.96 'ya karşı 103.08 ± 36.99 ml/dakika). Bulgular önceki çalışmalarla uyumludur. Anavekar ve ark. [261] VALIANT çalışması verilerini kullanarak GFR değerine göre kardiyovasküler sonlanımları incelemiştir. GFR değerinde azalmanın mortalite, kardiyovasküler ölüm ve AKÖ artışıyla ilişkili olduğu saptanmıştır. Piccini ve ark. [262] VALIANT çalışması verilerini kullanarak MI sonrası dönemde zamana bağlı AKÖ öngördürücülerini araştırmıştır. CrCl değerinin normal sınırlarda olmasının AKÖ riskini azalttığı ortaya çıkmıştır. Çalışmamızda BNP düzeyi birincil sonlanım grubunda daha yüksek bulunmuştur. Gruplar arası farklılık sınırdadır. (9640.22 ± 10010.07 'ye karşı 3043.93 ± 6242.54). Bu sonuç önceki çalışma sonuçlarıyla uyumludur. Tapanainen ve ark. [263] natriüretik peptidlerin akut MI sonrasında mortalite ve AKÖ olaylarını araştırmıştır. Yüksek BNP düzeyinin AKÖ'yü öngörmede klinik değişkenlerden ve SVEF değerinden bağımsız bir risk belirteci olduğu bulunmuştur.

6. ÇALIŞMANIN SINIRLILIKLARI

- 1) Çalışmamız prospektif kohort çalışması olup hastaların tanı sürecine, medikal ve girişimsel tedavilerine müdahale edilmemiştir. Hastalara tanı koyma ve hastaların tedavilerini düzenleme hususunda kılavuzlara uygun davranılsa da hasta veya hekim kaynaklı bireysel farklılıklar göz ardı edilmemelidir.
- 2) Transtorasik ekokardiyografi aynı hastaya iki farklı hekim tarafından uygulanmadığı için ölçümler tek hekim kararına göre değerlendirilmiştir. Ölçümler arası olabilecek farklılıklar test edilememiştir.
- 3) Çalışma 3. basamak üniversite hastanesinde gerçekleştirilmiştir. Hasta nedeni veya ulaşım zorlukları nedeniyle hastaların bir kısmı poliklinik kontrollerine dış merkezde devam etmiştir. Bu durum kontrol transtorasik ekokardiyografi oranında düşüşe neden olmuştur. Ayrıca, aşamalı PKG ile revaskülarizasyon planlanan hastaların bir kısmının dış merkezde revaskülarize edilmesi komplet revaskülarizasyon değerlendirilirken net veri elde edilmesini zorlaştırmıştır.
- 4) Komplet ve inkomplet revaskülarizasyon indeks koroner anjiyografide ciddi lezyonların revaskülarize edilip edilmediğine göre karar verilmiştir; ancak bu değerlendirme hastalarda rezidü iskemi mevcudiyetini ortaya çıkarmamaktadır. Miyokard sintigrafisi gibi ek yöntemlerle iskemi açısından değerlendirme yapılması uygun olabilirdi.
- 5) ICD implante edilmiş hastalarda tedavi ile sonlanan ventriküler aritmi sorgulaması hastaların en sonki cihaz kontrolü esas alınarak yapılmıştır. Sonlanım ya da ölüm tarihi ile cihaz sorgulama tarihi arasında gerçekleşmiş hadiseler fark edilmemiş olabilir.
- 6) Hastane dışı gerçekleşen ani ölümlerde etiyolojinin net tespitinin mümkün olmaması nedeniyle aritmik olmayan ölümler de birincil sonlanım grubunda değerlendirilmiş olabilir.
- 7) Çalışmamız 269 hasta üzerinde tek merkezde yapılmıştır. Akut MI sonrası AKÖ sık rastlanan bir durum değildir. Her ne kadar bulgular önceki geniş hasta kitlesiyle yapılan çalışmalarla benzerlik taşısa da çalışma sonuçlarını tüm hastalara genellemek doğru olmayabilir. Bu yüzden çok merkezli fazla sayıda hastayla çalışmanın tekrarlanması gerekebilir.

7. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

- 1) Çalışmamızda akut MI sonrası 48. saat ile 40. gün arasındaki senkop ya da ventriküler aritminin AKÖ/ani kardiyak arrest ile ilişkisi araştırılmıştır. Çalışmamızda primer PKG çağında VEV sıklık ve kompleksitesinin birincil sonlanımı öngörmeye gücünü yitirdiği dikkat çekmektedir. Sürekli/sürekli VT'nin ise önemini koruduğu görülmektedir.
- 2) Çalışmamızda ventriküler aritmi sıklığına göre senkop daha nadir saptanmıştır. MI tanısından sonra 48. saat ile 40. gün arasında senkop sık görülen bir semptom değildir (%1.5). Bu yüzden senkopun birincil sonlanımı öngördürmedeki etkisi net değerlendirilememiştir.
- 3) Çalışmamızda SVEF değeri birincil sonlanım grubunda daha düşük, SVEF değeri %40'ın altında veya %35 ve altında olan hastalar birincil sonlanım grubunda daha fazla olmasına rağmen çoklu değişken analizlerinde bu parametreler diğer risk belirteçlerinin gölgesinde kalmıştır. Ancak, önceki büyük çalışmaların sonuçları göz önüne alındığında SVEF'nin hala önemli bir risk belirteci olduğu düşünülebilir.
- 4) Çalışmamızda çoklu değişken analizlerinde revaskülarizasyon yapılmaması ya da inkomplet revaskülarizasyon yapılması birincil sonlanımla en fazla ilişkili risk belirteci olarak bulunmuştur. İskeminin etkin tedavisinin gerekliliği dikkat çekmektedir. Kadın cinsiyet ise ikinci sırada önemli bulunmuştur. Çalışmamızda kadın hastalar daha az temsil edilmiştir. Özellikle kadınlarda akut MI sonrası mortaliteyle ilgili çalışmalar önem arz etmektedir. Çalışmamızda başvuru EKG'sinde yüksek kalp hızı ve medikal tedavide beta bloker kullanılamaması, yüksek VKİ diğer önemli risk belirteçleridir. Öyküde PAH ve KY mevcudiyeti ise diğer dikkati çeken risk belirteçleridir.
- 5) Güncel kılavuzlar akut MI sonrası 40 gün içinde birincil koruma amacıyla ICD implantasyonunu önermemektedir. Çalışmamızda ilk üç ay birincil sonlanım insidansı yüksek izlenmiştir. Akut MI sonrası SV disfonksiyonu olan hastaların ICD implantasyonu açısından 40 gün sonra değerlendirilmesi önerilmektedir; ancak çalışmamızda SVEF %40'ın altında hastaların önemli bir kısmı kontrol ölçümlerde yine %40'ın altında izlenmiştir. MI sonrası ilk 40 gün içinde

AKÖ'den korunmaya ihtiyacı olan hastaların belirlenmesi gerekmektedir. Bu bulgular ışığında düşük SVEF olan hastalarda düzelmenin öngörülmesi için miyokardiyal canlılık değerlendirilmesi için ek tetkikler düşünülebilir.

- 6) Akut MI sonrası yüksek riskli hastalara WCD önerilmektedir. Çalışmamızın verileri doğrultusunda PAH ve KY öyküsü olan, başvuru EKG'sinde yüksek kalp hızı tespit edilen, komplet revaskülarizasyon yapılmayan, tedavide beta bloker kullanılamayan, SVEF değeri düşük ve MI sonrası 48. saat ile 40. gün arasında takılan Holter EKG'de süresiz VT saptanan kadın hastalara WCD'nin faydalı olabileceği düşünülmüştür.



KAYNAKLAR

1. Berecki-Gisolf, J., et al., *Identifying cardiac syncope based on clinical history: a literature-based model tested in four independent datasets*. PLoS One, 2013. **8**(9): p. e75255.
2. Colivicchi, F., et al., *Development and prospective validation of a risk stratification system for patients with syncope in the emergency department: the OESIL risk score*. Eur Heart J, 2003. **24**(9): p. 811-9.
3. Costantino, G., et al., *Short- and long-term prognosis of syncope, risk factors, and role of hospital admission: results from the STePS (Short-Term Prognosis of Syncope) study*. J Am Coll Cardiol, 2008. **51**(3): p. 276-83.
4. Del Rosso, A., et al., *Clinical predictors of cardiac syncope at initial evaluation in patients referred urgently to a general hospital: the EGSYS score*. Heart, 2008. **94**(12): p. 1620-6.
5. Grossman, S.A., et al., *Predicting adverse outcomes in syncope*. J Emerg Med, 2007. **33**(3): p. 233-9.
6. Martin, G.J., et al., *Prospective evaluation of syncope*. Ann Emerg Med, 1984. **13**(7): p. 499-504.
7. Quinn, J.V., et al., *Derivation of the San Francisco Syncope Rule to predict patients with short-term serious outcomes*. Ann Emerg Med, 2004. **43**(2): p. 224-32.
8. Reed, M.J., et al., *The ROSE (risk stratification of syncope in the emergency department) study*. J Am Coll Cardiol, 2010. **55**(8): p. 713-21.
9. Sarasin, F.P., et al., *A risk score to predict arrhythmias in patients with unexplained syncope*. Acad Emerg Med, 2003. **10**(12): p. 1312-7.
10. Sun, B.C., et al., *Predictors of 30-day serious events in older patients with syncope*. Ann Emerg Med, 2009. **54**(6): p. 769-778 e1-5.
11. Hohnloser, S.H., et al., *Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction*. N Engl J Med, 2004. **351**(24): p. 2481-8.
12. Steinbeck, G., et al., *Defibrillator implantation early after myocardial infarction*. N Engl J Med, 2009. **361**(15): p. 1427-36.
13. Goldenberg, I., et al., *Long-term benefit of primary prevention with an implantable cardioverter-defibrillator: an extended 8-year follow-up study of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II*. Circulation, 2010. **122**(13): p. 1265-71.
14. Thygesen, K., et al., *Third universal definition of myocardial infarction*. Circulation. **126**(16): p. 2020-35.
15. Mehta, R.H., et al., *Association of bleeding and in-hospital mortality in black and white patients with st-segment-elevation myocardial infarction receiving reperfusion*. Circulation. **125**(14): p. 1727-34.
16. Fox, K.A., et al., *Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999-2006*. JAMA, 2007. **297**(17): p. 1892-900.
17. Yeh, R.W., et al., *Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction*. N Engl J Med. **362**(23): p. 2155-65.

18. Mandelzweig, L., et al., *The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: Characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004*. Eur Heart J, 2006. **27**(19): p. 2285-93.
19. McManus, D.D., et al., *Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI*. Am J Med. **124**(1): p. 40-7.
20. Roe, M.T., et al., *Treatments, trends, and outcomes of acute myocardial infarction and percutaneous coronary intervention*. J Am Coll Cardiol. **56**(4): p. 254-63.
21. Jernberg, T., et al., *Association between adoption of evidence-based treatment and survival for patients with ST-elevation myocardial infarction*. JAMA. **305**(16): p. 1677-84.
22. Gharacholou, S.M., et al., *Implications and reasons for the lack of use of reperfusion therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: findings from the CRUSADE initiative*. Am Heart J. **159**(5): p. 757-63.
23. Grundy, S.M., et al., *Prevention Conference VI: Diabetes and Cardiovascular Disease: Writing Group IV: lifestyle and medical management of risk factors*. Circulation, 2002. **105**(18): p. e153-8.
24. Eckel, R.H., et al., *Preventing cardiovascular disease and diabetes: a call to action from the American Diabetes Association and the American Heart Association*. Circulation, 2006. **113**(25): p. 2943-6.
25. Rasoul, S., et al., *Predictors of 30-day and 1-year mortality after primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction*. Coron Artery Dis, 2009. **20**(6): p. 415-21.
26. De Luca, G., et al., *Diabetes mellitus is associated with distal embolization, impaired myocardial perfusion, and higher mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty and glycoprotein IIb/IIIa inhibitors*. Atherosclerosis, 2009. **207**(1): p. 181-5.
27. Svensson, A.M., et al., *Association between hyper- and hypoglycaemia and 2 year all-cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events*. Eur Heart J, 2005. **26**(13): p. 1255-61.
28. Worthley, M.I., et al., *Prognostic implication of hyperglycemia in myocardial infarction and primary angioplasty*. Am J Med, 2007. **120**(7): p. 643 e1-7.
29. Capes, S.E., et al., *Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview*. Lancet, 2000. **355**(9206): p. 773-8.
30. Timmer, J.R., et al., *Prognostic value of admission glucose in non-diabetic patients with myocardial infarction*. Am Heart J, 2004. **148**(3): p. 399-404.
31. Ishihara, M., et al., *Impact of admission hyperglycemia and diabetes mellitus on short- and long-term mortality after acute myocardial infarction in the coronary intervention era*. Am J Cardiol, 2007. **99**(12): p. 1674-9.
32. Porter, A., et al., *Impaired fasting glucose and outcomes of ST-elevation acute coronary syndrome treated with primary percutaneous intervention among patients without previously known diabetes mellitus*. Am Heart J, 2008. **155**(2): p. 284-9.
33. Alexander, K.P., et al., *Acute coronary care in the elderly, part II: ST-segment-elevation myocardial infarction: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology*. Circulation, 2007. **115**(19): p. 2570-89.

34. Alexander, K.P., et al., *Acute coronary care in the elderly, part I: Non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology*. Circulation, 2007. **115**(19): p. 2549-69.
35. Michaels, A.D., et al., *Medication errors in acute cardiovascular and stroke patients: a scientific statement from the American Heart Association*. Circulation. **121**(14): p. 1664-82.
36. American College of Emergency, P., et al., *2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines*. J Am Coll Cardiol, 2013. **61**(4): p. e78-140.
37. Jolly, S.S., et al., *Effects of aspirin dose on ischaemic events and bleeding after percutaneous coronary intervention: insights from the PCI-CURE study*. Eur Heart J, 2009. **30**(8): p. 900-7.
38. Barnathan, E.S., et al., *Aspirin and dipyridamole in the prevention of acute coronary thrombosis complicating coronary angioplasty*. Circulation, 1987. **76**(1): p. 125-34.
39. Investigators, C.-O., et al., *Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes*. N Engl J Med, 2010. **363**(10): p. 930-42.
40. Antithrombotic Trialists, C., *Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients*. BMJ, 2002. **324**(7329): p. 71-86.
41. Serebruany, V.L., et al., *Analysis of risk of bleeding complications after different doses of aspirin in 192,036 patients enrolled in 31 randomized controlled trials*. Am J Cardiol, 2005. **95**(10): p. 1218-22.
42. Steinhubl, S.R., et al., *Aspirin to prevent cardiovascular disease: the association of aspirin dose and clopidogrel with thrombosis and bleeding*. Ann Intern Med, 2009. **150**(6): p. 379-86.
43. Steg, P.G., et al., *Ticagrelor versus clopidogrel in patients with ST-elevation acute coronary syndromes intended for reperfusion with primary percutaneous coronary intervention: A Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial subgroup analysis*. Circulation, 2010. **122**(21): p. 2131-41.
44. Wiviott, S.D., et al., *Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes*. N Engl J Med, 2007. **357**(20): p. 2001-15.
45. Montalescot, G., et al., *Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial*. Lancet, 2009. **373**(9665): p. 723-31.
46. Chen, Z.M., et al., *Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial*. Lancet, 2005. **366**(9497): p. 1622-32.
47. Roberts, R., et al., *Immediate versus deferred beta-blockade following thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) II-B Study*. Circulation, 1991. **83**(2): p. 422-37.
48. *Randomised trial of intravenous atenolol among 16 027 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-1. First International Study of Infarct Survival Collaborative Group*. Lancet, 1986. **2**(8498): p. 57-66.
49. *A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. I. Mortality results*. JAMA, 1982. **247**(12): p. 1707-14.

50. Freemantle, N., et al., *beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis*. BMJ, 1999. **318**(7200): p. 1730-7.
51. Pfeffer, M.A., et al., *Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators*. N Engl J Med, 1992. **327**(10): p. 669-77.
52. Ball, S.G., A.S. Hall, and G.D. Murray, *ACE inhibition, atherosclerosis and myocardial infarction--the AIRE Study in practice. Acute Infarction Ramipril Efficacy Study*. Eur Heart J, 1994. **15 Suppl B**: p. 20-5; discussion 26-30.
53. Kober, L., et al., *A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group*. N Engl J Med, 1995. **333**(25): p. 1670-6.
54. Pfeffer, M.A., et al., *Early versus delayed angiotensin-converting enzyme inhibition therapy in acute myocardial infarction. The healing and early afterload reducing therapy trial*. Circulation, 1997. **95**(12): p. 2643-51.
55. *Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group*. Circulation, 1998. **97**(22): p. 2202-12.
56. *GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico*. Lancet, 1994. **343**(8906): p. 1115-22.
57. *ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group*. Lancet, 1995. **345**(8951): p. 669-85.
58. Pfeffer, M.A., et al., *Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both*. N Engl J Med, 2003. **349**(20): p. 1893-906.
59. Maggioni, A.P. and G. Fabbri, *VALIANT (VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion) trial*. Expert Opin Pharmacother, 2005. **6**(3): p. 507-12.
60. Pitt, B., et al., *Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction*. N Engl J Med, 2003. **348**(14): p. 1309-21.
61. Cannon, C.P., et al., *Meta-analysis of cardiovascular outcomes trials comparing intensive versus moderate statin therapy*. J Am Coll Cardiol, 2006. **48**(3): p. 438-45.
62. Cholesterol Treatment Trialists, C., 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**(9753): p. 1670-81.
63. Cannon, C.P., et al., *Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes*. N Engl J Med, 2004. **350**(15): p. 1495-504.
64. Newby, K.H., et al., *Sustained ventricular arrhythmias in patients receiving thrombolytic therapy: incidence and outcomes. The GUSTO Investigators*. Circulation, 1998. **98**(23): p. 2567-73.
65. Mehta, R.H., et al., *Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention*. JAMA, 2009. **301**(17): p. 1779-89.

66. Lopes, R.D., et al., *Antithrombotic therapy and outcomes of patients with atrial fibrillation following primary percutaneous coronary intervention: results from the APEX-AMI trial*. Eur Heart J, 2009. **30**(16): p. 2019-28.
67. Gao, R., et al., *A Phase II, randomized, double-blind, multicenter, based on standard therapy, placebo-controlled study of the efficacy and safety of recombinant human neuregulin-1 in patients with chronic heart failure*. J Am Coll Cardiol, 2010. **55**(18): p. 1907-14.
68. Califf, R.M., et al., *One-year results from the Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries (GUSTO-I) trial*. GUSTO-I Investigators. Circulation, 1996. **94**(6): p. 1233-8.
69. Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries, I., *A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction*. N Engl J Med, 1997. **337**(16): p. 1118-23.
70. Wever, E.F., et al., *Randomized study of implantable defibrillator as first-choice therapy versus conventional strategy in postinfarct sudden death survivors*. Circulation, 1995. **91**(8): p. 2195-203.
71. Siebels, J. and K.H. Kuck, *Implantable cardioverter defibrillator compared with antiarrhythmic drug treatment in cardiac arrest survivors (the Cardiac Arrest Study Hamburg)*. Am Heart J, 1994. **127**(4 Pt 2): p. 1139-44.
72. Connolly, S.J., et al., *Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg . Canadian Implantable Defibrillator Study*. Eur Heart J, 2000. **21**(24): p. 2071-8.
73. Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators, I., *A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias*. N Engl J Med, 1997. **337**(22): p. 1576-83.
74. Connolly, S.J., et al., *Canadian implantable defibrillator study (CIDS) : a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone*. Circulation, 2000. **101**(11): p. 1297-302.
75. Epstein, A.E., et al., *ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices) developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons*. J Am Coll Cardiol, 2008. **51**(21): p. e1-62.
76. Moss, A.J., et al., *Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction*. N Engl J Med, 2002. **346**(12): p. 877-83.
77. Bardy, G.H., et al., *Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure*. N Engl J Med, 2005. **352**(3): p. 225-37.
78. Peterson, E.D., et al., *Association between hospital process performance and outcomes among patients with acute coronary syndromes*. JAMA, 2006. **295**(16): p. 1912-20.
79. Go, A.S., et al., *Heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association*. Circulation, 2013. **127**(1): p. e6-e245.
80. Rubini Gimenez, M., et al., *Direct comparison of high-sensitivity-cardiac troponin I vs. T for the early diagnosis of acute myocardial infarction*. Eur Heart J, 2014. **35**(34): p. 2303-11.
81. Haaf, P., et al., *Risk stratification in patients with acute chest pain using three high-sensitivity cardiac troponin assays*. Eur Heart J, 2014. **35**(6): p. 365-75.

82. Thygesen, K., et al., *How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care*. Eur Heart J, 2012. **33**(18): p. 2252-7.
83. Mueller, C., *Biomarkers and acute coronary syndromes: an update*. Eur Heart J, 2014. **35**(9): p. 552-6.
84. Reichlin, T., et al., *Introduction of high-sensitivity troponin assays: impact on myocardial infarction incidence and prognosis*. Am J Med, 2012. **125**(12): p. 1205-1213 e1.
85. Hochman, J.S., et al., *Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes. Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes IIb Investigators*. N Engl J Med, 1999. **341**(4): p. 226-32.
86. Mockel, M., et al., *Early discharge using single cardiac troponin and copeptin testing in patients with suspected acute coronary syndrome (ACS): a randomized, controlled clinical process study*. Eur Heart J, 2015. **36**(6): p. 369-76.
87. Maisel, A., et al., *Copeptin helps in the early detection of patients with acute myocardial infarction: primary results of the CHOPIN trial (Copeptin Helps in the early detection Of Patients with acute myocardial Infarction)*. J Am Coll Cardiol, 2013. **62**(2): p. 150-60.
88. Balmelli, C., et al., *Comparison of the performances of cardiac troponins, including sensitive assays, and copeptin in the diagnostic of acute myocardial infarction and long-term prognosis between women and men*. Am Heart J, 2013. **166**(1): p. 30-7.
89. Thygesen, K., et al., *Recommendations for the use of natriuretic peptides in acute cardiac care: a position statement from the Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care*. Eur Heart J, 2012. **33**(16): p. 2001-6.
90. Chang, W.C., et al., *Dynamic prognostication in non-ST-elevation acute coronary syndromes: insights from GUSTO-IIb and PURSUIT*. Am Heart J, 2004. **148**(1): p. 62-71.
91. Fox, K.A., et al., *Time course of events in acute coronary syndromes: implications for clinical practice from the GRACE registry*. Nat Clin Pract Cardiovasc Med, 2008. **5**(9): p. 580-9.
92. Cannon, C.P., et al., *Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban*. N Engl J Med, 2001. **344**(25): p. 1879-87.
93. Fox, K.A., et al., *Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. Randomized Intervention Trial of unstable Angina*. Lancet, 2002. **360**(9335): p. 743-51.
94. Wallentin, L., et al., *Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary-artery disease: the FRISC II invasive randomised trial. FRISC II Investigators. Fast Revascularisation during Instability in Coronary artery disease*. Lancet, 2000. **356**(9223): p. 9-16.
95. Genereux, P., et al., *Quantification and impact of untreated coronary artery disease after percutaneous coronary intervention: the residual SYNTAX (Synergy Between PCI with Taxus and Cardiac Surgery) score*. J Am Coll Cardiol, 2012. **59**(24): p. 2165-74.
96. Montalescot, G., et al., *Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes*. N Engl J Med, 2013. **369**(11): p. 999-1010.
97. Kastrati, A., et al., *Bivalirudin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention*. N Engl J Med, 2008. **359**(7): p. 688-96.
98. Mehta, S.R., et al., *Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes*. N Engl J Med, 2009. **360**(21): p. 2165-75.

99. Thiele, H., et al., *Optimal timing of invasive angiography in stable non-ST-elevation myocardial infarction: the Leipzig Immediate versus early and late Percutaneous coronary Intervention trial in NSTEMI (LIPSIA-NSTEMI Trial)*. Eur Heart J, 2012. **33**(16): p. 2035-43.
100. Ndrepepa, G., et al., *Patterns of presentation and outcomes of patients with acute coronary syndromes*. Cardiology, 2009. **113**(3): p. 198-206.
101. Kerensky, R.A., et al., *Revisiting the culprit lesion in non-Q-wave myocardial infarction. Results from the VANQWISH trial angiographic core laboratory*. J Am Coll Cardiol, 2002. **39**(9): p. 1456-63.
102. Williams, B., et al., *Patients with coronary artery disease not amenable to traditional revascularization: prevalence and 3-year mortality*. Catheter Cardiovasc Interv, 2010. **75**(6): p. 886-91.
103. Henry, T.D., et al., *Long-term survival in patients with refractory angina*. Eur Heart J, 2013. **34**(34): p. 2683-8.
104. *Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. The RISC Group*. Lancet, 1990. **336**(8719): p. 827-30.
105. Lewis, H.D., Jr., et al., *Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina. Results of a Veterans Administration Cooperative Study*. N Engl J Med, 1983. **309**(7): p. 396-403.
106. Theroux, P., et al., *Aspirin, heparin, or both to treat acute unstable angina*. N Engl J Med, 1988. **319**(17): p. 1105-11.
107. Cairns, J.A., et al., *Aspirin, sulfipyrazone, or both in unstable angina. Results of a Canadian multicenter trial*. N Engl J Med, 1985. **313**(22): p. 1369-75.
108. Yusuf, S., et al., *Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation*. N Engl J Med, 2001. **345**(7): p. 494-502.
109. Wallentin, L., et al., *Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes*. N Engl J Med, 2009. **361**(11): p. 1045-57.
110. Borzak, S., et al., *Effects of prior aspirin and anti-ischemic therapy on outcome of patients with unstable angina. TIMI 7 Investigators. Thrombin Inhibition in Myocardial Ischemia*. Am J Cardiol, 1998. **81**(6): p. 678-81.
111. Yusuf, S., J. Wittes, and L. Friedman, *Overview of results of randomized clinical trials in heart disease. I. Treatments following myocardial infarction*. JAMA, 1988. **260**(14): p. 2088-93.
112. Chatterjee, S., et al., *Early intravenous beta-blockers in patients with acute coronary syndrome--a meta-analysis of randomized trials*. Int J Cardiol, 2013. **168**(2): p. 915-21.
113. Dargie, H.J., *Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial*. Lancet, 2001. **357**(9266): p. 1385-90.
114. *The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial*. Lancet, 1999. **353**(9146): p. 9-13.
115. Packer, M., et al., *Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure*. N Engl J Med, 2001. **344**(22): p. 1651-8.

116. *Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF)*. Lancet, 1999. **353**(9169): p. 2001-7.
117. Flather, M.D., et al., *Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS)*. Eur Heart J, 2005. **26**(3): p. 215-25.
118. LaRosa, J.C., et al., *Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease*. N Engl J Med, 2005. **352**(14): p. 1425-35.
119. Granger, C.B., et al., *Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial*. Lancet, 2003. **362**(9386): p. 772-6.
120. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study, I., et al., *Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients*. N Engl J Med, 2000. **342**(3): p. 145-53.
121. Investigators, O., et al., *Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events*. N Engl J Med, 2008. **358**(15): p. 1547-59.
122. Zannad, F., et al., *Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms*. N Engl J Med, 2011. **364**(1): p. 11-21.
123. Pitt, B., et al., *The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators*. N Engl J Med, 1999. **341**(10): p. 709-17.
124. Goldberg, R.J., et al., *Thirty-year trends (1975-2005) in the magnitude, patient characteristics, and hospital outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by ventricular fibrillation*. Am J Cardiol, 2008. **102**(12): p. 1595-601.
125. Hjalmarson, A., *Effects of beta blockade on sudden cardiac death during acute myocardial infarction and the postinfarction period*. Am J Cardiol, 1997. **80**(9B): p. 35J-39J.
126. Katritsis, D.G., W. Zareba, and A.J. Camm, *Nonsustained ventricular tachycardia*. J Am Coll Cardiol, 2012. **60**(20): p. 1993-2004.
127. Rahimi, K., et al., *Incidence, time course, and predictors of early malignant ventricular arrhythmias after non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with early invasive treatment*. Eur Heart J, 2006. **27**(14): p. 1706-11.
128. Piccini, J.P., et al., *Sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation complicating non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes*. Circulation, 2012. **126**(1): p. 41-9.
129. Giglioli, C., et al., *Prognostic impact of atrial fibrillation occurrence in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: is dysrhythmia duration a parameter to focus on?* Intern Emerg Med, 2014. **9**(5): p. 521-8.
130. Lopes, R.D., et al., *Short- and long-term outcomes following atrial fibrillation in patients with acute coronary syndromes with or without ST-segment elevation*. Heart, 2008. **94**(7): p. 867-73.
131. European Heart Rhythm, A., et al., *ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death)*. J Am Coll Cardiol, 2006. **48**(5): p. e247-346.

132. Epstein, A.E., et al., *Wearable cardioverter-defibrillator use in patients perceived to be at high risk early post-myocardial infarction*. J Am Coll Cardiol, 2013. **62**(21): p. 2000-7.
133. Sheldon, R.S., et al., *2015 heart rhythm society expert consensus statement on the diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia, and vasovagal syncope*. Heart Rhythm, 2015. **12**(6): p. e41-63.
134. Task Force for the, D., et al., *Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009)*. Eur Heart J, 2009. **30**(21): p. 2631-71.
135. Soteriades, E.S., et al., *Incidence and prognosis of syncope*. N Engl J Med, 2002. **347**(12): p. 878-85.
136. Kapoor, W.N., et al., *A prospective evaluation and follow-up of patients with syncope*. N Engl J Med, 1983. **309**(4): p. 197-204.
137. Alboni, P., et al., *Diagnostic value of history in patients with syncope with or without heart disease*. J Am Coll Cardiol, 2001. **37**(7): p. 1921-8.
138. Alboni, P., et al., *Clinical spectrum of neurally mediated reflex syncope*. Europace, 2004. **6**(1): p. 55-62.
139. Calkins, H., et al., *The value of the clinical history in the differentiation of syncope due to ventricular tachycardia, atrioventricular block, and neurocardiogenic syncope*. Am J Med, 1995. **98**(4): p. 365-73.
140. Romme, J.J., et al., *Diagnosing vasovagal syncope based on quantitative history-taking: validation of the Calgary Syncope Symptom Score*. Eur Heart J, 2009. **30**(23): p. 2888-96.
141. Sheldon, R., et al., *Historical criteria that distinguish syncope from seizures*. J Am Coll Cardiol, 2002. **40**(1): p. 142-8.
142. Sheldon, R., et al., *Diagnostic criteria for vasovagal syncope based on a quantitative history*. Eur Heart J, 2006. **27**(3): p. 344-50.
143. Sheldon, R., et al., *Syncope and structural heart disease: historical criteria for vasovagal syncope and ventricular tachycardia*. J Cardiovasc Electrophysiol, 2010. **21**(12): p. 1358-64.
144. van Dijk, N., et al., *High diagnostic yield and accuracy of history, physical examination, and ECG in patients with transient loss of consciousness in FAST: the Fainting Assessment study*. J Cardiovasc Electrophysiol, 2008. **19**(1): p. 48-55.
145. *The definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy*. J Auton Nerv Syst, 1996. **58**(1-2): p. 123-4.
146. Tracy, C.M., et al., *2012 ACCF/AHA/HRS focused update of the 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society*. [corrected]. Circulation, 2012. **126**(14): p. 1784-800.
147. Russo, A.M., et al., *ACCF/HRS/AHA/ASE/HFSA/SCAI/SCCT/SCMR 2013 appropriate use criteria for implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy: a report of the American College of Cardiology Foundation appropriate use criteria task force, Heart Rhythm Society, American Heart Association, American Society of Echocardiography, Heart Failure Society of America, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance*. J Am Coll Cardiol, 2013. **61**(12): p. 1318-68.

148. Huikuri, H.V., et al., *Changes in spontaneous sinus node rate as an estimate of cardiac autonomic tone during stable and unstable ventricular tachycardia*. J Am Coll Cardiol, 1989. **13**(3): p. 646-52.
149. Morady, F., et al., *Clinical symptoms in patients with sustained ventricular tachycardia*. West J Med, 1985. **142**(3): p. 341-4.
150. Zipes, D.P., et al., *ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death--executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society*. Eur Heart J, 2006. **27**(17): p. 2099-140.
151. Priori, S.G., et al., *Executive summary: HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes*. Europace, 2013. **15**(10): p. 1389-406.
152. Fishman, G.I., et al., *Sudden cardiac death prediction and prevention: report from a National Heart, Lung, and Blood Institute and Heart Rhythm Society Workshop*. Circulation, 2010. **122**(22): p. 2335-48.
153. Niemeijer, M.N., et al., *Declining incidence of sudden cardiac death from 1990-2010 in a general middle-aged and elderly population: The Rotterdam Study*. Heart Rhythm, 2015. **12**(1): p. 123-9.
154. Mendis, S., Norrving, B. *Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control*. Geneva: World Health Organization. 2011; 164]. Available from: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/atlas_cvd/en/.
155. Eckart, R.E., et al., *Sudden death in young adults: an autopsy-based series of a population undergoing active surveillance*. J Am Coll Cardiol, 2011. **58**(12): p. 1254-61.
156. Wellens, H.J., et al., *Risk stratification for sudden cardiac death: current status and challenges for the future*. Eur Heart J, 2014. **35**(25): p. 1642-51.
157. Mittleman, M.A., et al., *Triggering of acute myocardial infarction by heavy physical exertion. Protection against triggering by regular exertion. Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators*. N Engl J Med, 1993. **329**(23): p. 1677-83.
158. Wang, J.S., et al., *Different effects of strenuous exercise and moderate exercise on platelet function in men*. Circulation, 1994. **90**(6): p. 2877-85.
159. de Vreede-Swagemakers, J.J., et al., *Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival*. J Am Coll Cardiol, 1997. **30**(6): p. 1500-5.
160. Theroux, P. and V. Fuster, *Acute coronary syndromes: unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction*. Circulation, 1998. **97**(12): p. 1195-206.
161. Kannel, W.B. and A. Schatzkin, *Sudden death: lessons from subsets in population studies*. J Am Coll Cardiol, 1985. **5**(6 Suppl): p. 141B-149B.
162. Scott, P.A., et al., *Brain natriuretic peptide for the prediction of sudden cardiac death and ventricular arrhythmias: a meta-analysis*. Eur J Heart Fail, 2009. **11**(10): p. 958-66.
163. Levine, Y.C., et al., *B-type natriuretic peptide is a major predictor of ventricular tachyarrhythmias*. Heart Rhythm, 2014. **11**(7): p. 1109-16.

164. Huikuri, H.V., A. Castellanos, and R.J. Myerburg, *Sudden death due to cardiac arrhythmias*. N Engl J Med, 2001. **345**(20): p. 1473-82.
165. Myerburg, R.J., *Sudden cardiac death: exploring the limits of our knowledge*. J Cardiovasc Electrophysiol, 2001. **12**(3): p. 369-81.
166. Beardslee, M.A., et al., *Dephosphorylation and intracellular redistribution of ventricular connexin43 during electrical uncoupling induced by ischemia*. Circ Res, 2000. **87**(8): p. 656-62.
167. McLennan, P.L., *Myocardial membrane fatty acids and the antiarrhythmic actions of dietary fish oil in animal models*. Lipids, 2001. **36 Suppl**: p. S111-4.
168. Roffi, M., et al., *2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC)*. Eur Heart J, 2016. **37**(3): p. 267-315.
169. Task Force on the management of, S.T.s.e.a.m.i.o.t.E.S.o.C., et al., *ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation*. Eur Heart J, 2012. **33**(20): p. 2569-619.
170. Liang, J.J., et al., *Outcomes in patients with sustained ventricular tachyarrhythmias occurring within 48 h of acute myocardial infarction: when is ICD appropriate?* Europace, 2014. **16**(12): p. 1759-66.
171. Soholm, H., et al., *Repeated echocardiography after first ever ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention--is it necessary?* Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2015. **4**(6): p. 528-36.
172. Allman, K.C., et al., *Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis*. J Am Coll Cardiol, 2002. **39**(7): p. 1151-8.
173. St John Sutton, M., et al., *Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction. The protective effects of captopril*. Circulation, 1994. **89**(1): p. 68-75.
174. Das, M.K., et al., *Significance of a fragmented QRS complex versus a Q wave in patients with coronary artery disease*. Circulation, 2006. **113**(21): p. 2495-501.
175. Surawicz, B., et al., *AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part III: intraventricular conduction disturbances: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology*. J Am Coll Cardiol, 2009. **53**(11): p. 976-81.
176. Reinier, K., et al., *Electrocardiographic Markers and the Left Ventricular Ejection Fraction have Cumulative Effects on Risk of Sudden Cardiac Death*. JACC Clin Electrophysiol, 2015. **1**(6): p. 542-550.
177. Rivera-Fernandez, R., et al., *Prolonged QT interval in ST-elevation myocardial infarction and mortality: new prognostic scale with QT, Killip and age*. J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2016. **17**(1): p. 11-9.
178. Shenthur, J., et al., *Prolonged Tpeak-end and Tpeak-end/QT ratio as predictors of malignant ventricular arrhythmias in the acute phase of ST-segment elevation myocardial infarction: a prospective case-control study*. Heart Rhythm, 2015. **12**(3): p. 484-9.

179. Bachmann, T.N., et al., *Electrocardiographic Tpeak-Tend interval and risk of cardiovascular morbidity and mortality: Results from the Copenhagen ECG study*. Heart Rhythm, 2016. **13**(4): p. 915-24.
180. Lang, R.M., et al., *Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging*. J Am Soc Echocardiogr, 2015. **28**(1): p. 1-39 e14.
181. Ponikowski, P., et al., *2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC*. Eur Heart J, 2016. **37**(27): p. 2129-200.
182. *Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology*. Eur Heart J, 1996. **17**(3): p. 354-81.
183. Crawford, M.H., et al., *ACC/AHA Guidelines for Ambulatory Electrocardiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the Guidelines for Ambulatory Electrocardiography). Developed in collaboration with the North American Society for Pacing and Electrophysiology*. J Am Coll Cardiol, 1999. **34**(3): p. 912-48.
184. Bigger, J.T., Jr. and F.M. Weld, *Analysis of prognostic significance of ventricular arrhythmias after myocardial infarction. Shortcomings of Lown grading system*. Br Heart J, 1981. **45**(6): p. 717-24.
185. Hueb, W., et al., *Ten-year follow-up survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease*. Circulation, 2010. **122**(10): p. 949-57.
186. Yusuf, S., et al., *Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration*. Lancet, 1994. **344**(8922): p. 563-70.
187. Bittl, J.A., et al., *Bayesian methods affirm the use of percutaneous coronary intervention to improve survival in patients with unprotected left main coronary artery disease*. Circulation, 2013. **127**(22): p. 2177-85.
188. Dzavik, V., et al., *Long-term survival in 11,661 patients with multivessel coronary artery disease in the era of stenting: a report from the Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators*. Am Heart J, 2001. **142**(1): p. 119-26.
189. Smith, P.K., et al., *Selection of surgical or percutaneous coronary intervention provides differential longevity benefit*. Ann Thorac Surg, 2006. **82**(4): p. 1420-8; discussion 1428-9.
190. Gould, K.L., *Does coronary flow trump coronary anatomy?* JACC Cardiovasc Imaging, 2009. **2**(8): p. 1009-23.
191. Tonino, P.A., et al., *Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention*. N Engl J Med, 2009. **360**(3): p. 213-24.
192. Authors/Task Force, m., et al., *2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)*. Eur Heart J, 2014. **35**(37): p. 2541-619.
193. Gensini, G.G., *A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease*. Am J Cardiol, 1983. **51**(3): p. 606.

194. Farooq, V., et al., *The CABG SYNTAX Score - an angiographic tool to grade the complexity of coronary disease following coronary artery bypass graft surgery: from the SYNTAX Left Main Angiographic (SYNTAX-LE MANS) substudy*. EuroIntervention, 2013. **8**(11): p. 1277-85.
195. Hinkle, L.E., Jr. and H.T. Thaler, *Clinical classification of cardiac deaths*. Circulation, 1982. **65**(3): p. 457-64.
196. Adabag, A.S., et al., *Sudden death after myocardial infarction*. JAMA, 2008. **300**(17): p. 2022-9.
197. Solomon, S.D., et al., *Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both*. N Engl J Med, 2005. **352**(25): p. 2581-8.
198. Hess, P.L., et al., *Sudden Cardiac Death After Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome*. JAMA Cardiol, 2016. **1**(1): p. 73-9.
199. Bayes de Luna, A., P. Coumel, and J.F. Leclercq, *Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases*. Am Heart J, 1989. **117**(1): p. 151-9.
200. Pires, L.A., et al., *Sudden death in implantable cardioverter-defibrillator recipients: clinical context, arrhythmic events and device responses*. J Am Coll Cardiol, 1999. **33**(1): p. 24-32.
201. Ruberman, W., et al., *Ventricular premature beats and mortality after myocardial infarction*. N Engl J Med, 1977. **297**(14): p. 750-7.
202. Califf, R.M., et al., *Prognostic value of ventricular arrhythmias associated with treadmill exercise testing in patients studied with cardiac catheterization for suspected ischemic heart disease*. J Am Coll Cardiol, 1983. **2**(6): p. 1060-7.
203. Bigger, J.T., Jr., et al., *The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction*. Circulation, 1984. **69**(2): p. 250-8.
204. Schulze, R.A., Jr., H.W. Strauss, and B. Pitt, *Sudden death in the year following myocardial infarction. Relation to ventricular premature contractions in the late hospitals phase and left ventricular ejection fraction*. Am J Med, 1977. **62**(2): p. 192-9.
205. Mukharji, J., et al., *Risk factors for sudden death after acute myocardial infarction: two-year follow-up*. Am J Cardiol, 1984. **54**(1): p. 31-6.
206. Maggioni, A.P., et al., *Prevalence and prognostic significance of ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction in the fibrinolytic era. GISSI-2 results*. Circulation, 1993. **87**(2): p. 312-22.
207. White, H.D., *Relation of thrombolysis during acute myocardial infarction to left ventricular function and mortality*. Am J Cardiol, 1990. **66**(1): p. 92-5.
208. Volpi, A., et al., *Incidence and prognosis of secondary ventricular fibrillation in acute myocardial infarction. Evidence for a protective effect of thrombolytic therapy. GISSI Investigators*. Circulation, 1990. **82**(4): p. 1279-88.
209. Cats, V.M., et al., *Limitations of 24 hour ambulatory electrocardiographic recording in predicting coronary events after acute myocardial infarction*. Am J Cardiol, 1979. **44**(7): p. 1257-62.
210. *Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group*. Lancet, 1988. **2**(8607): p. 349-60.

211. Scirica, B.M., et al., *Relationship between nonsustained ventricular tachycardia after non-ST-elevation acute coronary syndrome and sudden cardiac death: observations from the metabolic efficiency with ranolazine for less ischemia in non-ST-elevation acute coronary syndrome-thrombolysis in myocardial infarction 36 (MERLIN-TIMI 36) randomized controlled trial*. Circulation, 2010. **122**(5): p. 455-62.
212. Nicod, P., et al., *Late clinical outcome in patients with early ventricular fibrillation after myocardial infarction*. J Am Coll Cardiol, 1988. **11**(3): p. 464-70.
213. Tofler, G.H., et al., *Prognosis after cardiac arrest due to ventricular tachycardia or ventricular fibrillation associated with acute myocardial infarction (the MILIS Study). Multicenter Investigation of the Limitation of Infarct Size*. Am J Cardiol, 1987. **60**(10): p. 755-61.
214. Behar, S., et al., *Prognosis of acute myocardial infarction complicated by primary ventricular fibrillation. Principal Investigators of the SPRINT Study*. Am J Cardiol, 1990. **66**(17): p. 1208-11.
215. *Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI)*. Lancet, 1986. **1**(8478): p. 397-402.
216. Lawrie, D.M., et al., *Ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction*. Lancet, 1968. **2**(7567): p. 523-8.
217. Lawrie, D.M., *Long-term survival after ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction*. Lancet, 1969. **2**(7630): p. 1085-7.
218. Goldberg, R., et al., *Acute myocardial infarction. Prognosis complicated by ventricular fibrillation or cardiac arrest*. JAMA, 1979. **241**(19): p. 2024-7.
219. Conley, M.J., et al., *Cardiac arrest complicating acute myocardial infarction: predictability and prognosis*. Am J Cardiol, 1977. **39**(1): p. 7-12.
220. Mont, L., et al., *Predisposing factors and prognostic value of sustained monomorphic ventricular tachycardia in the early phase of acute myocardial infarction*. J Am Coll Cardiol, 1996. **28**(7): p. 1670-6.
221. Al-Khatib, S.M., et al., *Sustained ventricular arrhythmias among patients with acute coronary syndromes with no ST-segment elevation: incidence, predictors, and outcomes*. Circulation, 2002. **106**(3): p. 309-12.
222. Hai, J.J., et al., *Incidence and predictors of sudden arrhythmic death or ventricular tachyarrhythmias after acute coronary syndrome: An asian perspective*. Heart Rhythm, 2017. **14**(1): p. 81-87.
223. Liang, J.J., et al., *Long-Term Outcomes in Survivors of Early Ventricular Arrhythmias After Acute ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction Treated With Percutaneous Coronary Intervention*. Am J Cardiol, 2016. **117**(5): p. 709-13.
224. Heart Failure Society of, A., et al., *HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline*. J Card Fail, 2010. **16**(6): p. e1-194.
225. McMurray, J.J., et al., *ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC*. Eur Heart J, 2012. **33**(14): p. 1787-847.
226. Hunt, S.A., C. American College of, and G. American Heart Association Task Force on Practice, *ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task*

- Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). J Am Coll Cardiol, 2005. 46(6): p. e1-82.*
227. Yancy, C.W., et al., *2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol, 2013. 62(16): p. e147-239.*
 228. Buxton, A.E., et al., *A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. N Engl J Med, 1999. 341(25): p. 1882-90.*
 229. Moss, A.J., et al., *Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. N Engl J Med, 1996. 335(26): p. 1933-40.*
 230. Multicenter Postinfarction Research, G., *Risk stratification and survival after myocardial infarction. N Engl J Med, 1983. 309(6): p. 331-6.*
 231. Sjoblom, J., et al., *Evolution of left ventricular ejection fraction after acute myocardial infarction: implications for implantable cardioverter-defibrillator eligibility. Circulation, 2014. 130(9): p. 743-8.*
 232. Shen, W.K., et al., *2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the Evaluation and Management of Patients With Syncope: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines, and the Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol, 2017.*
 233. Kapoor, W.N., *Current evaluation and management of syncope. Circulation, 2002. 106(13): p. 1606-9.*
 234. Silverstein, M.D., et al., *Patients with syncope admitted to medical intensive care units. JAMA, 1982. 248(10): p. 1185-9.*
 235. Olshansky, B., et al., *Syncope predicts the outcome of cardiomyopathy patients: analysis of the SCD-HeFT study. J Am Coll Cardiol, 2008. 51(13): p. 1277-82.*
 236. Aro, A.L., et al., *Syncope and risk of sudden cardiac arrest in coronary artery disease. Int J Cardiol, 2017. 231: p. 26-30.*
 237. Kusumoto, F.M., et al., *HRS/ACC/AHA expert consensus statement on the use of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients who are not included or not well represented in clinical trials. J Am Coll Cardiol, 2014. 64(11): p. 1143-77.*
 238. Mehta, L.S., et al., *Acute Myocardial Infarction in Women: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation, 2016. 133(9): p. 916-47.*
 239. Hochman, J.S., et al., *Outcome and profile of women and men presenting with acute coronary syndromes: a report from TIMI IIIB. TIMI Investigators. Thrombolysis in Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol, 1997. 30(1): p. 141-8.*
 240. Hasdai, D., et al., *Effect of gender on outcomes of acute coronary syndromes. Am J Cardiol, 2003. 91(12): p. 1466-9, A6.*
 241. Hemingway, H., et al., *Prevalence of angina in women versus men: a systematic review and meta-analysis of international variations across 31 countries. Circulation, 2008. 117(12): p. 1526-36.*
 242. Rubini Gimenez, M., et al., *Sex-specific chest pain characteristics in the early diagnosis of acute myocardial infarction. JAMA Intern Med, 2014. 174(2): p. 241-9.*

243. Wenger, N.K., *Angina in women*. Curr Cardiol Rep, 2010. **12**(4): p. 307-14.
244. Moser, D.K., et al., *Reducing delay in seeking treatment by patients with acute coronary syndrome and stroke: a scientific statement from the American Heart Association Council on cardiovascular nursing and stroke council*. Circulation, 2006. **114**(2): p. 168-82.
245. Nguyen, H.L., et al., *Age and sex differences and 20-year trends (1986 to 2005) in prehospital delay in patients hospitalized with acute myocardial infarction*. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2010. **3**(6): p. 590-8.
246. Nguyen, H.L., et al., *Age and sex differences in duration of prehospital delay in patients with acute myocardial infarction: a systematic review*. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2010. **3**(1): p. 82-92.
247. DeVon, H.A., K.L. Saban, and D.K. Garrett, *Recognizing and responding to symptoms of acute coronary syndromes and stroke in women*. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs, 2011. **40**(3): p. 372-82.
248. Blomkalns, A.L., et al., *Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: large-scale observations from the CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines) National Quality Improvement Initiative*. J Am Coll Cardiol, 2005. **45**(6): p. 832-7.
249. Poon, S., et al., *Bridging the gender gap: Insights from a contemporary analysis of sex-related differences in the treatment and outcomes of patients with acute coronary syndromes*. Am Heart J, 2012. **163**(1): p. 66-73.
250. Koopman, C., et al., *Persisting gender differences and attenuating age differences in cardiovascular drug use for prevention and treatment of coronary heart disease, 1998-2010*. Eur Heart J, 2013. **34**(41): p. 3198-205.
251. Dolor, R.J., et al., in *Treatment Strategies for Women With Coronary Artery Disease*. 2012: Rockville (MD).
252. Anderson, M.L., et al., *Short- and long-term outcomes of coronary stenting in women versus men: results from the National Cardiovascular Data Registry Centers for Medicare & Medicaid services cohort*. Circulation, 2012. **126**(18): p. 2190-9.
253. Ahmed, B. and H.L. Dauerman, *Women, bleeding, and coronary intervention*. Circulation, 2013. **127**(5): p. 641-9.
254. Wasfy, J.H., et al., *A prediction model to identify patients at high risk for 30-day readmission after percutaneous coronary intervention*. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2013. **6**(4): p. 429-35.
255. Mozaffarian, D., et al., *Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association*. Circulation, 2015. **131**(4): p. e29-322.
256. Buchholz, E.M., et al., *Sex differences in long-term mortality after myocardial infarction: a systematic review*. Circulation, 2014. **130**(9): p. 757-67.
257. Hussein, A.A., et al., *Peripheral arterial disease and progression of coronary atherosclerosis*. J Am Coll Cardiol, 2011. **57**(10): p. 1220-5.
258. Dankner, R., et al., *Predictors of cardiac and noncardiac mortality among 14,697 patients with coronary heart disease*. Am J Cardiol, 2003. **91**(2): p. 121-7.

259. Garcia, S., et al., *Outcomes after complete versus incomplete revascularization of patients with multivessel coronary artery disease: a meta-analysis of 89,883 patients enrolled in randomized clinical trials and observational studies*. J Am Coll Cardiol, 2013. **62**(16): p. 1421-31.
260. Galluzzo, A., et al., *Prolonged QT interval in ST-elevation myocardial infarction: predictors and prognostic value in medium-term follow-up*. J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2016. **17**(6): p. 440-5.
261. Anavekar, N.S., et al., *Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction*. N Engl J Med, 2004. **351**(13): p. 1285-95.
262. Piccini, J.P., et al., *Predictors of sudden cardiac death change with time after myocardial infarction: results from the VALIANT trial*. Eur Heart J, 2010. **31**(2): p. 211-21.
263. Tapanainen, J.M., et al., *Natriuretic peptides as predictors of non-sudden and sudden cardiac death after acute myocardial infarction in the beta-blocking era*. J Am Coll Cardiol, 2004. **43**(5): p. 757-63.



ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Müslüm Fırat İKİKARDEŞ

Doğum Tarih ve Yeri: 01.01.1988, ADANA

Medeni Durumu: Bekar

Adres: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Balcalı Hastanesi, Kardiyoloji A.B.D.

Telefon: +90507 552 04 07

Faks: -

E-posta: firat_ikikardes@yahoo.com, firat.ikikardes@gmail.com, fikikardes@cu.edu.tr

Mezun Olduğu Tıp Fakültesi: Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi (İngilizce)

Varsa Mezuniyet Derecesi: 3.52 (4 üzerinden-yüksek şeref derecesi-10. olarak mezuniyet)

Görev Yerleri: 1. Gaziantep 25 Aralık Devlet Hastanesi

Dernek Üyelikleri: Türk Kardiyoloji Derneği, Kardiyovasküler Akademi Derneği

Alınan Burslar: -

Yabancı Dil(ler): İngilizce (İyi derecede), Almanca (Başlangıç düzeyinde)

Diğer Hususlar:

1. 2002 TÜBİTAK İlköğretim Matematik Olimpiyatları- Gümüş Madalya
2. 2002 Liselere Giriş Sınavı-Türkiye Beşinciliği
3. 2003 TÜBİTAK Ulusal Fizik Olimpiyatları-Birinci Aşama Marmara Bölgesi Birinciliği
4. 2005 İstanbul Atatürk Fen Lisesi-Okul Birinciliği
5. 2007 Hacettepe Üniversitesi Tıpta Sanat Sunum Birinciliği
6. 2008 Hacettepe Üniversitesi Tıp ve Tarih Sunum Birinciliği
7. 2010 Hollanda-Groningen Üniversitesi-Onkoloji Yaz Okulu Katılımı
8. 2011 Avusturya-Viyana Üniversitesi-Genel Cerrahi Staj Katılımı