



T.C.

İstanbul Üniversitesi

İstanbul Tıp Fakültesi

Kardiyoloji Anabilim Dalı

**AKUT ST SEGMENT YÜKSELMELİ MİYOKARD
İNFARKTÜSÜ HASTALARINDA UZUN PREDİLATASYON
SÜRESİYLE YAPILMIŞ PERKÜTAN KORONER GİRİŞİMİN
KORONER FLOW ÜZERİNE ETKİSİ**

Kardiyoloji Uzmanlık Tezi

Dr.Mücahit TAŞDEMİR

Tez Danışman Öğretim Üyesi

Doç.Dr.Samim EMET

İSTANBUL

2022

ÖNSÖZ

Öncelikle uzmanlık eğitimimi de, lisans eğitimim de olduğu gibi “Mekteb-i Tıbbiyeyi şahane” çatısı altında bitirmiş bulunmaktan duyduğum onuru belirtmek isterim. Yürüdüğümüz yollardan, geçtiğimiz dersliklerden, bu sessiz koridorlardan ve soluduğumuz bu havadan bir zamanlar bir çok değerli tıbbiyelinin geçmiş olduğunu bilmek bizler için her daim heyecan kaynağı olmuştur.

Evim ve ailem diye tanımladığım bu mukaddes yuvamda, yani Kardiyoloji Anabilim Dalı’ndaki uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan onur duyduğum, temsilciliğim süresince birlikte keyifle çalıştığımız değerli Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Aytaç Öncül’e şükranlarımı sunuyorum.

Kardiyoloji Anabilim Dalı’na ilk başladığım günden beri bizleri bu ailenin bir evladı görerek, engin bilgi ve tecrübelerinden yararlanma fırsatı veren, tıp eğitiminden de öte insani ve ahlaki birçok konuda bizlere birçok şey katan Kardiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri değerli hocalarım Sayın Prof.Dr.Kamil Adalet’e, Sayın Prof. Dr. Mustafa Özcan’a, Sayın Prof. Dr. Sabahattin Umman’a, Sayın Prof. Dr. Taner Gören’e, Sayın Prof. Dr. Dursun Atılğan’a, Sayın Prof. Dr. Zehra Buğra’ya, Sayın Prof.Dr.Fehmi MERCANOĞLU’na, Sayın Prof. Dr. Berrin Umman’a, Sayın Prof. Dr. Ahmet Kaya Bilge’ye, Sayın Prof. Dr. Murat SEZER’e, Sayın Prof.Dr.Ali ELİTOK’a, Sayın Doç.Dr.Cafer Sadık ZORKUN’a eğitim sürecimde göstermiş oldukları ilgi, destek, sabır ve hoşgörü için minnetlerimi ve saygılarımı sunarım.

Geldiği ilk günden beri İTF Kardiyoloji’ye her daim değer katan, eğitimimize ve kliniğe yaklaşımımıza büyük katkıları olan, tezimin fikir aşamasından son gününe kadar desteğini her daim yanımda hissettiğim tez danışman hocam Doç.Dr.Samim EMET’e teşekkür ediyorum. Kendisi ile tez yapmanın ve kendisinin ilk tez öğrencisi olmamın ayrıcalığını ve gurunu yaşıyorum.

Evim diye tanımladığım bu güzel yuvada bizlere ablalık yapan ve her daim koşulsuz yanımızda olan Dr.Öğr.Üyesi Pelin KARACA ÖZER’e ve Öğr.Gör.Dr. Derya BAYKIZ’a, bizlere ağabeylik yapan Dr.Öğr.Üyesi Ekrem Bilal KARAAYVAZ’a şükranlarımı sunuyorum.

En zor nöbetlerde, en zorlu günlerde bu kutsal mesleği birlikte icra ettiğimiz, her konuda çok değerli destekleri olan, meslektaştan çok yol arkadaşlarım olarak tanımladığım tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bu güzel ailenin gelmiş geçmiş, emekli olmuş, buraya değer katmış tüm üyelerine, gerek nöbetlerde gerek gündüz bir aile olmayı bana öğreten değerli yol arkadaşlarım hemşireler ve personellerimize teşekkür ediyorum.

Eğitimimin başından beri sürekli yanımda olan ve manevi desteğini her zaman hissettiğim kıymetli arkadaşım Ömer BAYRAK'a şükranlarımı sunuyorum.

Son olarak yıllarca yürüdüğüm bu yollarda varlığıyla ve destekleriyle beni ayakta tutan kıymetli babam Dr.Öğ.Üyesi Cahit TAŞDEMİR'e, canımdan çok sevdiğim annem Zübeyde TAŞDEMİR'e, kardeşlerim Esra TAŞDEMİR, Yüsrâ TAŞDEMİR ve Mehmet Emin TAŞDEMİR'e sonsuz sevgilerimi sunuyorum.

Dr.Mücahit TAŞDEMİR

Eylül 2022

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER.....	iii
TABLO LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ	vi
KISALTMALAR.....	vii
ÖZET	ix
ABSTRACT	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 ATEROSKLEROZ.....	3
2.1.1 Tanımı.....	3
2.1.2 Ateroskleroz Epidemiyolojisi	3
2.1.3 Ateroskleroz Patofizyolojisi.....	4
2.1.4. Endotel Disfonksiyonu.....	5
2.1.5. İnflamasyon.....	6
2.1.6. Lipid Kor Oluşumu	7
2.1.7. Fibröz Başlık (Fibrous Cap).....	12
2.2. AKUT KORONER SENDROMLAR	13
2.2.1. Akut koroner sendromlarda risk sınıflaması.....	14
2.2.2. Miyokard İnfarktüsü Tanımlamaları.....	16
2.2.2.1.Tip 1 Miyokard İnfarktüsü	16
2.2.2.2. Tip 2 Miyokard İnfarktüsü	17
2.2.2.3. Tip 3 Miyokard İnfarktüsü	18
2.2.2.4. Tip 4a Miyokard İnfarktüsü	18
2.2.2.5. Tip 4b Miyokard İnfarktüsü	19
2.2.2.6. Tip 5 Miyokard İnfarktüsü	19
2.2.2.7. Non-Obstruktif Koroner Arterler İle Birlikte Miyokard İnfarktüsü (MİNOCA)	19
2.3. ST YÜKSELMELİ MİYOKARD İNFARKTÜSÜ.....	20
2.4. ST YÜKSELMELİ MİYOKARD İNFARKTÜSÜ TANI YÖNTEMLERİ.....	21
2.4.1. Klinik Bulgular	21

2.4.2. Ayırıcı Tanı	22
2.4.3. Elektrokardiyografi	22
2.4.4. Kardiyak Enzimler	23
2.4.4.1. Miyogloblin	23
2.4.4.2. Kreatinin Kinaz ve İzofomları	24
2.4.4.3. Kardiyak Troponinler	25
2.5. ST YÜKSELMELİ MİYOKARD İNFARKTÜSÜ TEDAVİSİ	26
2.5.1. Reperfüzyon Tedavi Seçenekleri	27
2.5.2. Fibrinolitik Tedavi	28
2.5.3. Primer perkütan koroner girişim (Primer PCI)	29
2.5.3.1. Kurtarıcı Perkütan Girişim	32
2.5.3.2. Balon veya Stent Uygulaması	32
2.5.4. Reperfüzyon Tedavisinin Değerlendirilmesi	33
2.5.4.1. TIMI Skorlaması	33
2.5.4.2. TIMI kare sayısı (frame count) değerlendirmesi.....	34
2.5.4.3. Miyokardial Blush Grade Değerlendirilmesi	34
2.6. "NO-REFLOW" FENOMENİ.....	35
3.GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	36
3.1. Çalışma Popülasyonu	36
3.2. Koroner Anjiyografi (Koroner Akım Değerlendirilmesi)	37
3.3. Kan Örnekleri ve Elektrokardiyografi.....	38
3.4. İstatistiksel Analiz.....	39
4.BULGULAR	39
5. TARTIŞMA	54
6.SONUÇ	59
7.KAYNAKLAR.....	60
8. ÖZGEÇMİŞ	69

TABLO LİSTESİ

TABLO 1. TIMI Risk Skoru Hesaplanması

TABLO 2. Akut Miyokard Enfarktüsünün Ayırıcı Tanısı

TABLO 3. Akut Miyokard Enfarktüsüne Bağlı EKG Değişiklikleri

TABLO 4. Miyokard Enfaktüsünde Biyobelirteçlerin Serumdaki Ömürleri

TABLO 5. Fibrinolitik (Trombolitik) Tedavinin Kontraendikasyonları

TABLO 6. ESC 2017 STEMI Kılavuzuna Göre Primer PKG Endikasyonları

TABLO 7. Miyokard Enfarktüsünde TIMI Akım Sınıflaması

TABLO 8. Miyokardiyal “Blush Grade” İle Koroner Akımın Değerlendirilmesi

TABLO 9. Değişkenlerin Normal Dağılım Göstermesi Açısından Analizi

TABLO 10. Araştırmaya Katılan Katılımcıların Tanımlayıcı Özelliklerine Göre Dağılımı

TABLO 11. Katılımcıların Gruplara Göre (Uzun Ve Kısa Balon Predilastasyon) Hasta Özelliklerinin Dağılımı

TABLO 12. Zamana Ve Gruplara Göre EKG Düzeltme Yüzdesi Karşılaştırılması

TABLO 13. TIMIfc Kesme Puanına İlişkin Duyarlılık Ve Özgüllük Değeri

TABLO 14. MBG’ye Göre Balon Süresi Kesme Puanına İlişkin Duyarlılık Ve Özgüllük Değeri

TABLO 15. TIMIfc Akımı Etkileyen Faktörleri Belirlemek İçin Yapılan Lojistik Regresyon Analizi

TABLO 16. MBG akımı etkileyen faktörleri belirlemek için yapılan lojistik regresyon analizi

ŞEKİL LİSTESİ

ŞEKİL 1. Ateroskleroz gelişimi

ŞEKİL 2. İnflamatuar süreçte lökositlerin adezyonu ve transmigrasyonu

ŞEKİL 3. Lökositlerin adezyonu

ŞEKİL 4. Lipoproteinlerin döngüsü

ŞEKİL 5. LDL metabolizması

ŞEKİL 6. Köpük hücresi oluşumu

ŞEKİL 7. Aterosklerotik plak anatomisi

ŞEKİL 8. Plak rüptürü ve trombüs oluşumu

ŞEKİL 9. Akut koroner sendromların sınıflandırılması

ŞEKİL 10. GRACE Risk Skoru Hesaplanması ve hastane içi mortalite oranları

ŞEKİL 11. Tip 2 miyokard enfarktüsü tanısı ve sebepleri

ŞEKİL 12. Miyokard hasarının tiplendirilmesi

ŞEKİL 13. Miyokard enfarktüsü sonrası biyobelirteçlerin salınım zamanlaması

ŞEKİL 14. STEMI'da teşhis, nakil ve reperfüzyon için hedeflenen süreler

ŞEKİL 15. Troponin değerinin zaman grafiği

ŞEKİL 16. EKG düzelme yüzdesi zaman grafiği

ŞEKİL 17. MBG'ye Göre TIMIfc ROC Eğrisi

ŞEKİL 18. MBG'ye Göre Balon süresi ROC Eğrisi

KISALTMALAR

ABCA 1	: “ATP-Binding Cassette Transporter 1”
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACE	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
AHA	: “American Heart Association”
AKS	: Akut Koroner Sendrom
ASA	: Asetil Salisilik Asit
APO AI	: Apolipoprotein AI
CABG	: “Coronary Artery Bypass Graft”
CK	: “Creatine Kinase”
CK-MB	: “Creatine Kinase MB”
CX	: Cirkumflex Artery
CPR	: C-Reaktif Protein
DES	: “Drug Eluting Stent”
DM	: Diyabetes Mellitus
EKG	: Elektrokardiyografi
ESC	: “European Society of Cardiology”
GRACE	: “Global Registry of Acute Coronary Events”
HDL	: “High Density Lipoprotein”
HT	: Hipertansiyon
ICAM-1	: İntraselüler Adezyon Molekülü 1
IDL	: “Intermediate Density Lipoprotein”
LAD	: “Left Anterior Decending Arter”
LDL	: “Low Density Lipoprotein”
LMCA	: “Left Main Coronary Artery”
MCP-1	: Monosit kemoatraktan protein 1
MBG	: “Miyokardiyal Blush Grade”
Mİ	: “Myocardial İnfarction”
NO	: Nitrik Oksit
NSTEMI	: Non-ST Eleve Miyokard İnfarctüsü
PaO2	: Parsiyel Oksijen
PCI	: “Percutaneous Coronary Intervention”
PKG	: Perkütan Koroner Girişim

PTCA : Perkütan Translüminal Koroner Anjiyoplasti

RCA : “Right Coronary Artery”

STEMI : ST Eleve Miyokard İnfarktüsü

SVO : Serebrovasküler Olay

TIMI : “Thrombolysis İn Myocardial Infarction”

TG : Trigliserid

USAP : Unstabil Angina Pektoris

VCAM-1 : “Vasküler Cellüler Adezyon Molekülü 1”

VLDL : “Very Low Density Lipoprotein”



ÖZET

Giriş ve Amaç: Koroner arter hastalığı dünya genelinde ölüm sebepleri incelendiğinde ilk sırada gelmektedir. ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMI) tanısı konulduktan sonra hızlıca revaskülarizasyonun sağlanması gerekmektedir. Koroner akım ve perfüzyon ne derece iyi sağlanırsa hastanın uzun dönem sonuçlarının o derece iyi seyrettiği bilinmektedir. Çalışmamızda STEMI’da primer perkütan koroner girişimlerde (PKG) balon anjiyoplasti amacıyla yapılan balon predilatasyonun uzun (>30 sn) ve kısa süre (<30 sn) yapılmasının koroner akım üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Metod: Çalışmamıza kliniğimize STEMI tanısı ile başvuran ve primer PKG yapılan 62 hasta kabul edildi. 31 hastaya 30 saniye altında kısa süreli balon, diğer 31 hastaya ise 30 saniye üzerinde uzun süreli balon ile predilatasyon yapıldı. Her iki grubun işlem sonrası EKG’de ST segment rezolüsyonları, laboratuvar parametreleri, troponin takipleri ve pik yaptığı saatler izlendi. İşlem sonrası revaskülarize edilen sorumlu damara ait TIMI skoru, TIMI kare sayısı (TIMIfc) ve “miyokardiyal blush grade” (MBG) gibi parametreler değerlendirildi.

Bulgular: Her iki gruptaki katılımcılar araştırılan parametreler dışındaki özellikler bakımından benzer bulundu. ($p>0,05$) İşlem sonrası troponin değeri zaman grafiğinde uzun süre balon predilatasyon yapılanların daha erken saatlerde troponin pik değerine ulaştığı görüldü. Zamana göre EKG düzelme yüzdeleri uzun süreli balon grubunda 1, 3 ve 6. Saatte (sırasıyla $78,71\pm 21$, $92,26\pm 1$, $96,77\pm 1$) kısa balon grubuna göre (sırasıyla $60,97\pm 2$, $81,94\pm 1$, $92,90\pm 1$) daha yüksek görüldü. ($p<0,05$) TIMIfc ve MBG akımı etkileyen faktörleri belirlemek için yapılan lojistik regresyon analizinde modelin açıklama gücü sırasıyla R^2 %28,7 ile %43,7 ve R^2 %28,8 ile %46,0 arasındadır. Yaşın artması TIMIfc ve MBG’yi olumsuz yönde etkilerken, balon süresinin artması TIMIfc ve MBG akımı üzerinde olumlu etki göstermiştir. ($p<0,05$)

Sonuç: Çalışmamızda STEMI ile başvuran hastalara uygulanan primer PKG’de uzun süreli yapılan balon predilatasyonunun kısa süreli predilatasyona göre TIMI, TIMIfc, MBG gibi parametreleri iyileştirdiği, böylece daha iyi bir koroner akım ve perfüzyon sağladığı, troponin pik değerine daha hızlı ulaşıldığı, EKG’de ST segment rezolüsyonunun daha hızlı gerçekleştiğini göstermiştir. Benzer bulguların daha büyük çalışmalarla gösterilmesi halinde balon süresinin standardize edilmesi STEMI ve sonraki dönem prognozu açısından faydalı olacaktır.

ABSTRACT

Objective: Coronary artery disease ranks first when the causes of death are examined worldwide. After the diagnosis of STEMI is established, prompt revascularization is urgent. It is known that the better the coronary flow and perfusion are, the better the long-term results of the patient. In our study, it was aimed to compare the effects of balloon angioplasty with long and short-term predilation on coronary flow in primary PCIs in STEMI with some determining parameters.

Methods: 62 patients who applied to our clinic with the diagnosis of STEMI and underwent primary PCI were included in our study. Predilation was performed with a short-term balloon under 30 seconds in 31 patients, and a long-term balloon over 30 seconds in the other 31 patients. ST segment resolutions, laboratory parameters, troponin follow-ups and peak hours were observed in the ECG of both groups after the procedure. Parameters such as TIMI score, TIMIfc and MBG of the revascularized responsible vessel after the procedure were evaluated.

Results: Participants in both groups were found to be similar in terms of features other than the investigated parameters. ($p>0.05$) In the time graph of the troponin value after the procedure, it was observed that those who ballooned for a long time reached the troponin peak value in the earlier hours. Percentages of ECG improvement over time in the long-term balloon group at 1,3 and 6 hours (78.71 ± 21 , 92.26 ± 1 , 96.77 ± 1 , respectively) compared to the short balloon group (60.97 ± 2 , 81 , respectively). 94 ± 1 , 92.90 ± 1) was higher. ($p<0.05$) In the logistic regression analysis performed to determine the factors affecting TIMIfc and MBG flow, the explanatory power of the model was between 28.7% and 43.7% for R2 and between 28.8% and 46.0% for R2, respectively. While increasing age affected TIMIfc and MBG negatively, increasing balloon time had a positive effect on TIMIfc and MBG flow. ($p<0.05$)

Conclusion: In our study, in primary PCI applied to patients presenting with STEMI, long-term balloon predilation improved parameters such as TIMI, TIMIfc, MBG compared to short-term predilation, thus providing a better coronary flow and perfusion, and reaching the troponin peak value faster. showed a faster resolution. If similar findings are demonstrated in larger studies, standardizing the balloon duration will be beneficial in terms of STEMI and subsequent prognosis.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner arter hastalıkları gerek dünyada gerekse ülkemizde en sık ölüm sebebi olarak yer almaktadır. [1] 2016 yılında Amerikan Kalp Derneği'nin verilerine göre ABD'de 20 yaş üzerinde 15.5 milyon kişinin koroner arter hastalığına sahip olduğu ve koroner arter hastalığı sıklığının her iki cinsiyette de giderek arttığı bildirilmiştir. [2]

Akut koroner sendromlar, unstabil anjina pectoris, ST segment yükselmesiz miyokard infarktüsü (nonSTEMI) ve ST segment yükselmeli miyokard infarktüsünü (STEMI) kapsayan genel bir tabirdir. [3, 4] Bunlar içerisinde en acil müdahale gerektiren, sorumlu koroner arter lümeninin tam veya tamamına yakının tıkalı olduğu ve ciddi mortalite ve morbidite riski taşıyan ST segment yükselmeli miyokard infarktüsüdür.

STEMI tanısı ile başvuran bir hastada koroner reperfüzyon amacıyla yapılan primer perkütan koroner girişim (PCI), tehlike altındaki miyokardiyumun kurtarılmasını ve prognozunu iyileşmesini sağlamakla birlikte, şu an akut ST elevasyonlu MI (STEMI)'da altın standart tedavidir. [5]

“No-reflow” fenomeni ise patent bir epikardiyal artere rağmen miyokardiyal kan akımında akut azalma olarak tanımlanmıştır. [6]

“No-reflow”un patofizyolojisinde; distal embolizasyona bağlı olarak gelişen mikrovasküler obstrüksiyon, mikrovasküler spazm ve tromboz yer almaktadır. [7]

“No-reflow” fenomeni primer perkütan koroner girişim yapılan hastaların yaklaşık %10 kadarında meydana gelmekle birlikte; gelişimi hasta özellikleri (ileri yaş, geç başvuru, diyabet varlığı gibi) ve koroner arter özellikleri (sorumlu koroner arterin tam tıkalı oluşu, trombüs yükünün fazla olması gibi) ile yakından ilişkilidir. [8]

“No reflow”u engellemeye yönelik şimdiye kadar herhangi bir uygulama geliştirilememiş olup, No-reflow geliştikten sonra da tedavisine yönelik olarak verilen vazodilatör ilaçlar veya intra-aortik balon kontr-pulsasyonu da sadece ampirik yaklaşım olarak kalmıştır. [9]

Primer perkütan koroner girişim işlemi sırasında uygulanan predilatasyonun süresinin ne kadar olması gerektiğine dair net bir bilgi ve bu konuda yapılmış herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Daha önce yapılmış deneysel çalışmalarda sağlıklı erişkinlerde normal

koroner arter içerisinde maksimum 60 saniye süreyle balon oklüzyonunun güvenilir olduğu bilgisi yer almaktadır. Bu bilgi doğrultusunda primer perkütan koroner girişim sırasında 30-60 saniye arasında yapılan predilatasyon süresi uzamış olarak kabul edilecektir.

Bu çalışma ile inisiyal koroner reperfüzyonda uzamış balon predilatasyonu sonrası yapılacak olan stent uygulamasının, kısa süreli predilatasyon (<30 saniye) sonrası stent implantasyonuna kıyasla miyokardiyal kurtarmayı arttırmasını ve “no reflow”u azaltmasını ve daha iyi bir koroner akım oluşumunu ön görmekteyiz.

Daha önceden yapılan çalışmalarda primer perkütan koroner girişim sırasında balon predilatasyon olmadan yapılan direkt stentleme ve predilatasyon sonrası stentleme işlemleri koroner akım açısından karşılaştırılmıştır ve tartışmalı sonuçlar bulunmuştur. Lakin yapılan literatür araştırmasında STEMI hastalarında ideal predilatasyon süresinin ne kadar olması gerektiği ile ilgili herhangi bir çalışma yapılmadığı görülmüştür. [10, 11]

Çalışmamızda primer perkütan koroner girişim sırasında yapılacak olan uzamış (30-60 saniye arası) balon predilatasyonu uygulamasındaki asıl amaç koroner trombüs yükünün stent implantasyonu öncesi damar duvarına daha etkili ve ince bir katman halinde sıvanmasını sağlamak böylece stent implantasyonu ile olacak olan distal embolizasyonu ve buna bağlı erken gelişecek olan “no-reflow” veya “slow flow” gibi istenmeyen fenomenlerin olasılığını azaltmaktır.

Koroner anjiyografisi yapılan hastalarda koroner akım değerlendirmesinde TIMI, TIMI frame count ve MBG gibi skorlama sistemleri geliştirilmiştir. TIMI 3 akıma sahip hastaların uzun dönemde daha az kardiyovasküler komplikasyon ve mortalite ile karşılaştıkları görülmüştür. [12, 13] TIMI frame count ise nicel bir değerlendirme olması bakımından koroner akımı değerlendirmede faydalıdır. [14] Çalışmamızda kısa ve uzun predilatasyon yapılan hastalar TIMI, TIMIfc, MBG skorlamaları ile koroner akımlar açısından karşılaştırılmıştır. Ayrıca işlem sonrası EKG değişiklikleri ve laboratuvar parametreleri de karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızın sonucunda No-reflow olasılığının azaltılması, predilatasyon süresinde standardizasyon sağlanması ve bu sayede infarkt büyüklüğünün azaltılması, sağkalımın arttırılması gibi yararlar öngörülmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 ATEROSKLEROZ

2.1.1. Tanımı

Dünya geneli tüm ölümlere baktığımızda kardiyovasküler hastalıklar tüm ölümlerin üçte birini teşkil etmektedir. Kardiyovasküler hastalıkların oluşumunda ana sorumlu faktör aterosklerozdur.

Ateroskleroz yaşamın erken dönemlerinde başlayan ve ileriki dekatlarda arterlerin intima tabakasında lipit birikimi ve buna eşlik eden inflamatuar süreçleri kapsar. [15] Yaşamın ilerleyen yıllarında arter duvarlarında oluşan plakların ilerlemesi ve komplike olmasıyla çeşitli vasküler komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır ve bu gelişmekte olan ülkelerde ciddi morbidite ve mortalite sebebidir. [16]

Kardiyovasküler hastalıklar ABD ve Batı Avrupa ülkelerinde miyokard enfarktüsü ve serebrovasküler olayların majör sorumlusudur. [17]

2.1.2. Ateroskleroz Epidemiyolojisi

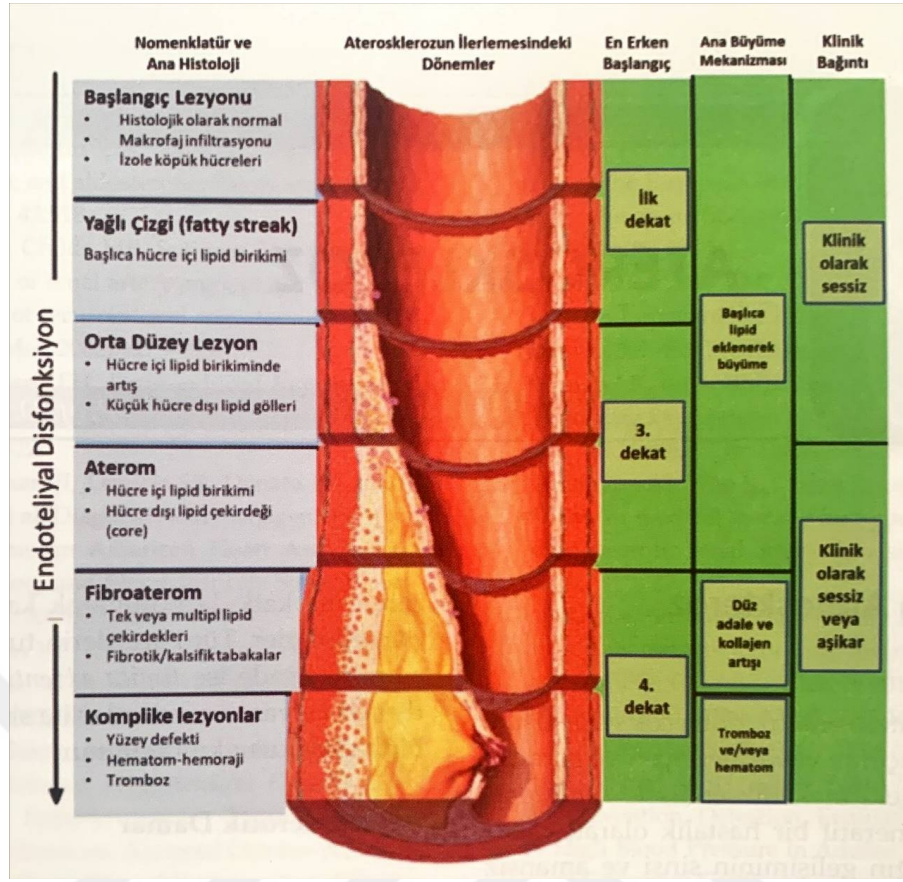
Aterosklerotik hastalıklar özellikle orta ve ileri yaştaki erişkenleri etkilemekte olup gelişmekte olan ülkelere ölümün birincil sebebini oluşturmaktadır. [18]

Ülkemizde yapılan TEKHARF çalışmasında 1990-2008 yılları arasında, 45-74 yaş aralığında kardiyovasküler hastalığa bağlı ölümler erkeklerde 1000 kişi-yılında 7.64, kadınlarda 3.84 düzeyindedir. Bu verilerle Türkiye kardiyovasküler sebeplere bağlı ölümlerde Avrupa'da ilk sıralarda yer almaktadır. [19]

Her yıl dünya genelinde 19 milyondan fazla insanın akut koroner sendrom geçirdiği bilinmektedir. Koroner kalp hastalıklarının da en sık sebebini ateroskleroz ve risk faktörleri teşkil etmektedir. [18]

2.1.3. Ateroskleroz Patofizyolojisi

Ateroskleroz temelinde endotel hücre aktivasyonu veya disfonksiyonunun tetkilediği bir dizi inflamatuvar süreci içermektedir. [20] Ateroskleroz yıllar içerisinde yavaşça ilerleyen ve ölümcül olabilecek vasküler komplikasyonlara sebep olabilecek dejeneratif bir hastalıktır. Normal bir arter en içte tunica intima denen bir endotel hücre tabakası, tunica media denen düz kas hücrelerinden oluşan bir orta tabaka, tunica adventisya olarak isimlendirilen bağ doku tabakası olan bir dış tabaka olmak üzere 3 tabakadan oluşur. Ateroskleroz özellikle elastik arterlerin intimal tabakasını tutar. Koroner arterler, karotid arterler, serebral arterler, aort, renal arterler ve alt ekstremitte arterleri sıklıkla tutulur. [21] Plazmada yüksek LDL seviyeleri ateroskleroza direkt veya dolaylı yoldan sebep olmaktadır. Reaktif LDL partikülleri subintimal makrofajlarca reseptör düzeyinde tanınır, fagosite edilir ve hücre içinde birikir. Bu durum hücre disfonksiyonu ve nekroza sebebiyet verir. LDL reseptör aracılı endositozun aksine bu süreç kolesterol içeriği üzerinden düzenlenmez. Subintimal yağlı çizgiler bu makrofajlarca oluşturulur. Köpük hücresi olarak da adlandırılan bu makrofajlarla başlatılan süreç endotel hasarına neden olur ve bazı pro-inflamatuvar, pro-trombotik mediatörlerin salınımına sebep olur. Bu endotel harabiyeti trombosit kümelenmesine ve düz kas proliferasyonuna yol açarak aterosklerotik plak oluşumunu başlatır. Apo AI aracılı makrofaj kolesterolün ters transportu üzerinden sorumludur. HDL de bu süreçte olumlu rol oynamaktadır. [22]



ŞEKİL 1. Ateroskleroz gelişimi [21]

2.1.4. Endotel Disfonksiyonu

Endotel disfonksiyonu endotel fonksiyonlarının kaybedildiği, proinflatuar ve protrombotik bir süreci kapsamaktadır. Bu süreçte vazodilatör yanıt azalır, NO üretimi azalır ve oksidatif stres artar. Adezyon moleküllerinin sayısının artması makrofaj kemoatraktan peptit-1 gibi kemokinlerin üretimi ve plazminojen aktivatör inhibitörü-1 üretimi enflamasyonu tetikler. Anjiyotensin II ve endotelin-1 gibi vazoaktif peptitler; endojen bir nitrik oksit inhibitörü olan asimetrik dimetilarginin birikimi; hiperkolesterolemi; hiperhomosisteinemi; artmış insülin sinyali; ve hiperglisemi bu farklı mekanizmalara katkıda bulunabilir. Endotel disfonksiyonu, ateroskleroz patogeneğinde plak oluşumu ve ilerleyen dönemde komplike olmasına zemin hazırlayan en önemli olaydır. [23] Endotel disfonksiyonunda endotelin her iki yöne permeabilitesi artar. Endotel, hücrelerin adezyonu için uygun hale gelir ve vazodilatasyon yeteneği azalır.

Endotelin anti-inflatuar ve antikoagulan özelliğinin büyük kısmı NO ile sağlanır. Endotelial nitrik oksit sentetaz enzimi ile endotel hücrelerinde sentezlenen NO trombosit

agregasyonunu inhibe ettiği gibi aterosklerozda etkili olan adezyon molekülü ICAM-1, VCAM-1, P-selectin ve MCP-1 genlerinin ekspresyonunu azaltarak süreci inhibe edebilir. [24] Zira aterosklerozun en erken belirtisi bu anti-inflamatuar ve antitrombotik etkili NO'nun yararlılığının azalmasıdır.

Media tabakasında var olan düz kas hücrelerinin bu inflamatuvar süreçte aterosklerotik plak içerisindeki kolajen ve elastik liflerin de dahil olduğu bağ doku elemanlarını sentezleyen hücreler olduğu anlaşılmıştır. Endotelial disfonksiyon sürecinde düz kas hücrelerinin NO'ya duyarlılığı da azalmaktadır. [25]

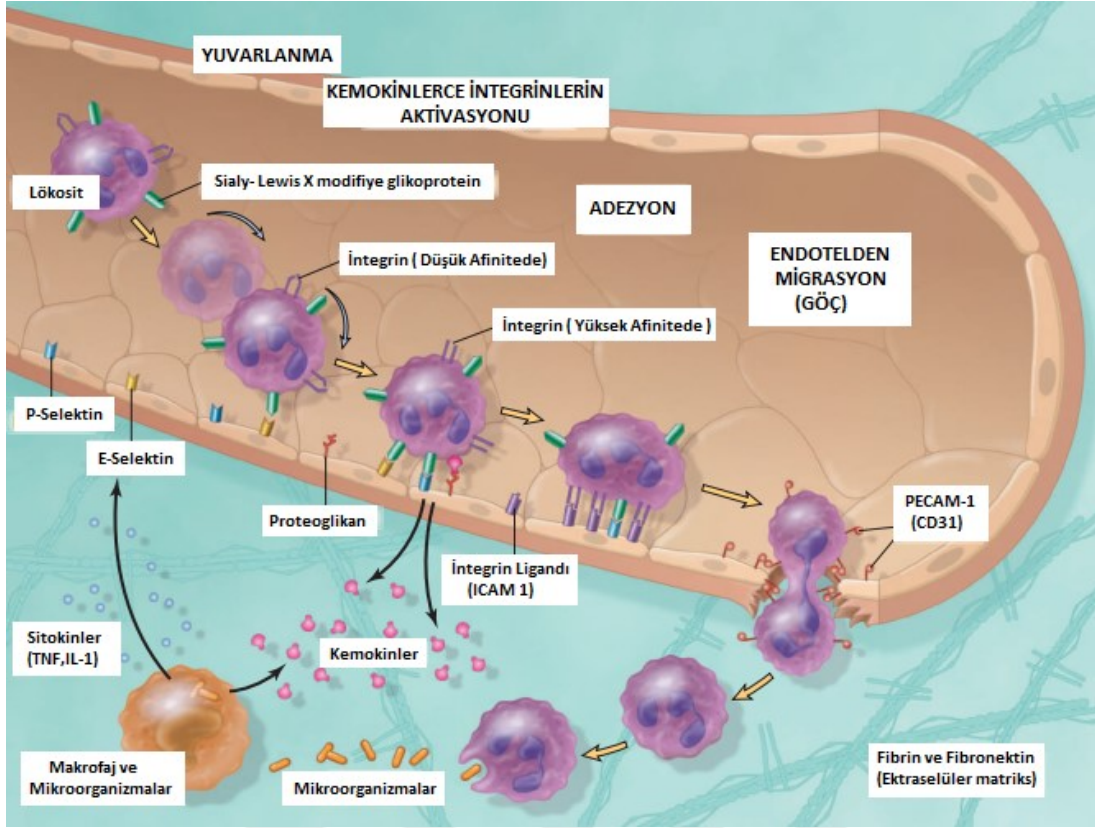
Tüm bu süreçler ile monositlerin endotele tutunması inflamasyonu tetikleyecek ve ateroskleroz zemininde komplike plak oluşum süreci başlayacaktır.

2.1.5. İnflamasyon

Sağlıklı endotel beyaz kan hücreleri ile bağlanmaz. Ancak aterojenik süreçler ile endotel hücresi, makrofaj ve T hücrelerinde bulunan integrinlere yönelik reseptör düzeyini artırır. (Selektinler, ICAM, VCAM) Ateroskleroz gibi türbülant akım ve shear stres artışı da ICAM-1 ekspresyonunu artırabilir. Endotelden ekspresyonu artan ICAM-1, VCAM-1, E-selektin, P-selektin gibi adezyon molekülleri monosit ve makrofajların hücreye alınmasına öncülük eder.

MCP-1'de monositlerin intimal tabakaya göçünde önemli reseptörlerdendir. Dokuya geçen monositler makrofaj koloni stimulan faktörler sayesinde makrofoja dönüşür ve lipitleri fagosite ederek köpük hücrelerini oluştururlar. Bu süreç T hücrelerini aktive eder ve TNF-B, gama interferon ve düz kas stimülasyonunu uyaracak mediyatörlerin salınımı gerçekleşir. Uyarılan düz kas hücreleri hem bağ dokusu oluşumunu uyarır hem de monosit göçü için çeşitli mediyatörler salınır.

Tüm bu proliferatif süreçler intimal kalınlaşmaya sebep olur. IL-1, TNF ve CRP gibi inflamatuvar mediyatörler endotele hücre göçünü indükler. Tüm bu oluşumlarla endotel üzerinde bir enflamasyon süreci ve beraberinde bir hücre migrasyonu başlamış olur. [26] [21]



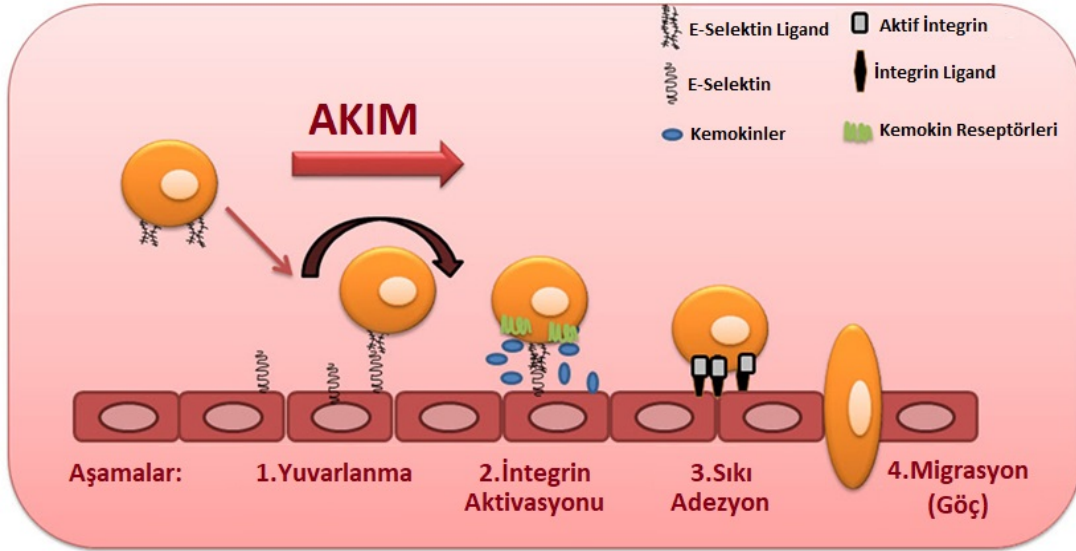
ŞEKİL 2. İnflamatuvar süreçte lökositlerin adezyonu ve transmigrasyonu

2.1.6. Lipid Kor Oluşumu

Endotel hücrelerinde meydana gelen değişiklikler ile lökositlerin adezyonu için selektin ve adezyon moleküllerinin sentezinde artış meydana gelir. Endotel fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak NO salınımı ve duyarlılığı azaldığından kan akımında da bozulma meydana gelir. [27]

İnflamasyonun esas aşamalarından biri de lökositlerin bölgeye göçüdür. Normal kan akımında eritrosit ve lökositler merkezde, plazma ise daha periferde bir akım paterni ile hareket ederler. Lakin inflamasyon bölgesinde kan akımı yavaşladığında lökositler yuvarlanma ve marjinasyon dediğimiz olayla ilgili bölgeye ulaşırlar. [28]

İnflamasyonun olduğu bölgede adezyon moleküllerinin ekspresyonu artar. P-selektin, E-selectin, ICAM-1, VCAM-1 gibi adezyon molekülleri ile lökositlerin adezyonu sağlanır. Daha sonra lökositlerin yalancı ayakları endotel hücreleri aralarına uzanır ve MCP-1 ve diğer kemotaksiklerin de yardımıyla transmigrasyon tamamlanır. Daha sonra çeşitli kemotaksik ajanların salınımı ile bölgeye daha fazla lökosit göçü sağlanır. [29]

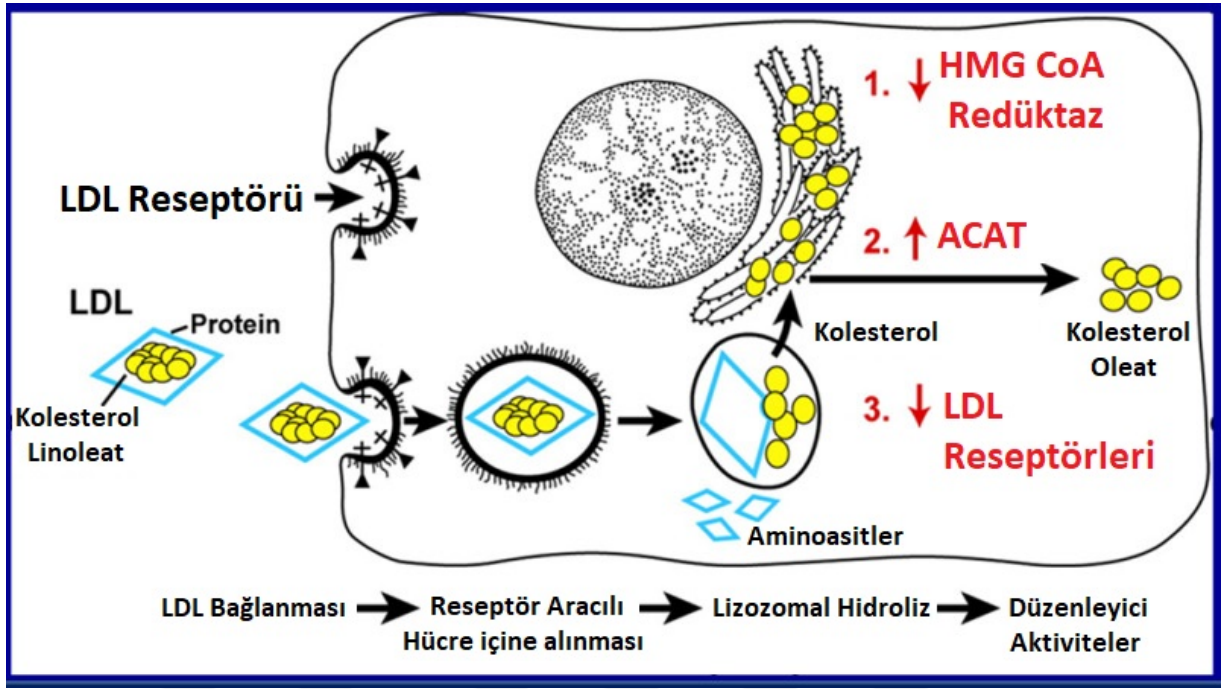


ŞEKİL 3. Lökositlerin adezyonu

Karaciğerden endojen lipidlerin perifer dokulara dağıtılması için VLDL (çok düşük yoğunluklu lipoprotein) sentezlenir. Yapıca bağırsaktan salgılanan şilomikronlara benzeyen bu yapılar boyut olarak da küçüktürler. Periferde endotel hücrelerinde lipoprotein lipaz yardımı ile VLDL bünyesindeki trigliseridler (TG) perifer dokulara alınır. Böylece TG miktarı azalan VLDL molekülleri IDL (orta yoğunluklu lipoprotein) 'ye dönüşür. [30]

IDL için ise iki yolak vardır. Büyük bir kısmı tekrardan karaciğerde yıkılır, geriye kalan %30'luk bir kısmı ise LDL molekülüne dönüşür. IDL'nin LDL molekülüne dönüşümü fosfolipid ve trigliseritlerin kaybı ile hepatik lipaz enzimi ile sağlanır. [31]

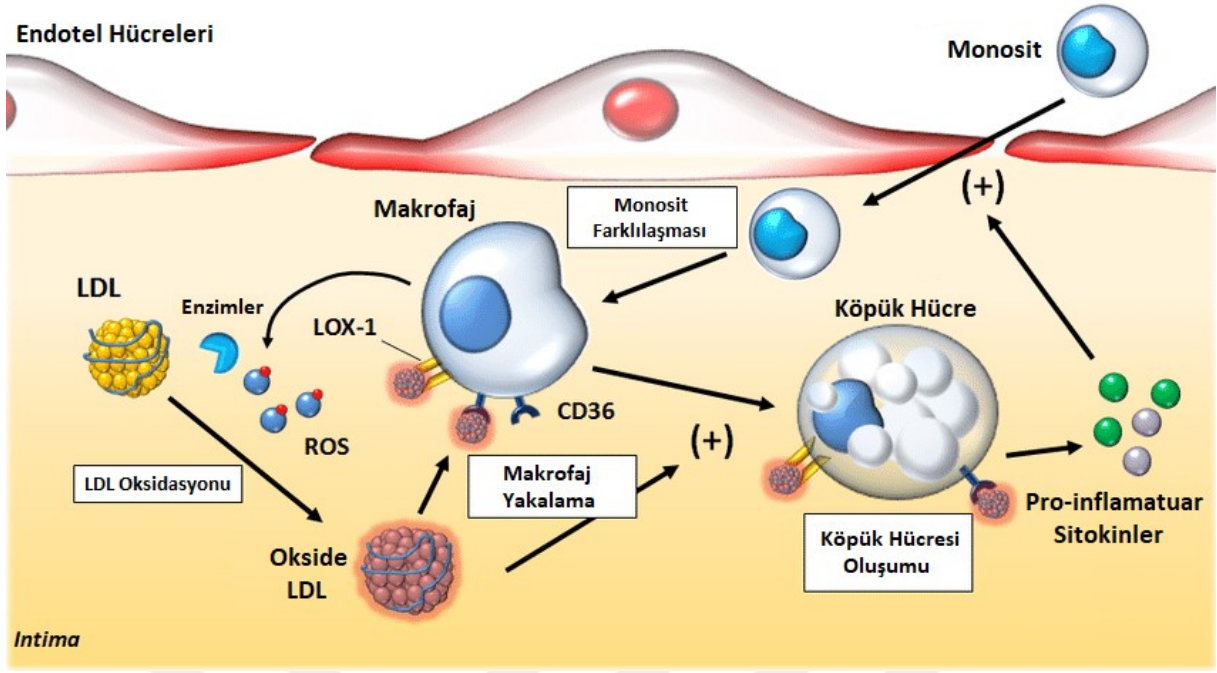
LDL molekülünün esas amacı perifer dokulara kolesterol sağlamaktır. Total kolesterolün %75'e varan bir kısmı LDL ile sağlanır. Bu yüzdende LDL plazma seviyesi koroner arter hastalıkları ile primer olarak ilişkilendirilmiştir. Plazmadaki LDL ApoB/E reseptörlerince tanınır. Reseptöre bağlanan LDL molekülü endositoz ile hücreye alınır ve parçalanarak kolesterol serbestleştirilir. [32]



ŞEKİL 5. LDL metabolizması

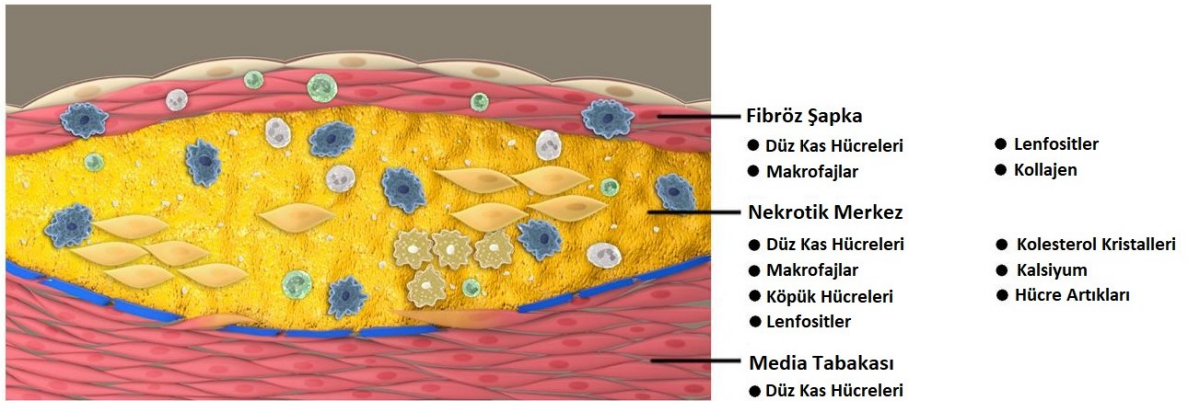
Karaciğer ve bağırsaklarda sentezlenen HDL'nin ise yarısı protein, diğer yarısı ise lipid içeriklidir. HDL kolesterol ve trigliseritlerin ters transportundan sorumludur. O yüzden de HDL molekülü anti-aterojenik olarak sınıflandırılır. Yeni sentezlenen HDL disk şeklinde olup (HDL-3) , periferden aldığı kolesterolü LCAT enzimi ile kolesterol esterlerine dönüştürür. Böylece HDL molekülü küre şeklini alır. (HDL-2) Kolesterol perifer hücrelerinden ABCA-1 reseptörü ile alınır. Karaciğere transfer edilen kolesterollerden sonra HDL-2 molekülü tekrar HDL-3'e dönüşür. HDL-2'nin bir kısmı ise KETP (kolesterol ester transfer proteini) ile VLDL'ye kolesterol esterlerini taşır ve TG'leri alır. [36]

Bir başka lipoprotein olan lipoprotein-a'nın kandaki düzeylerinin artmasıyla endotelial birikim yaparak aterosklerotik süreçlere katıldığı saptanmıştır. [37]



ŞEKİL 6. Köpük hücresi oluşumu

Makrofajların köpük hücreleri ile inflamatuvar süreç ve düz kas hücre proliferasyonu ile intimal kalınlaşma başlar ve bu da laminar akımını bozar. Böylece aterosklerotik süreçte plağı oluşturan yapının ‘lipid cor’ denilen merkezi yapısı oluşmuş olur.

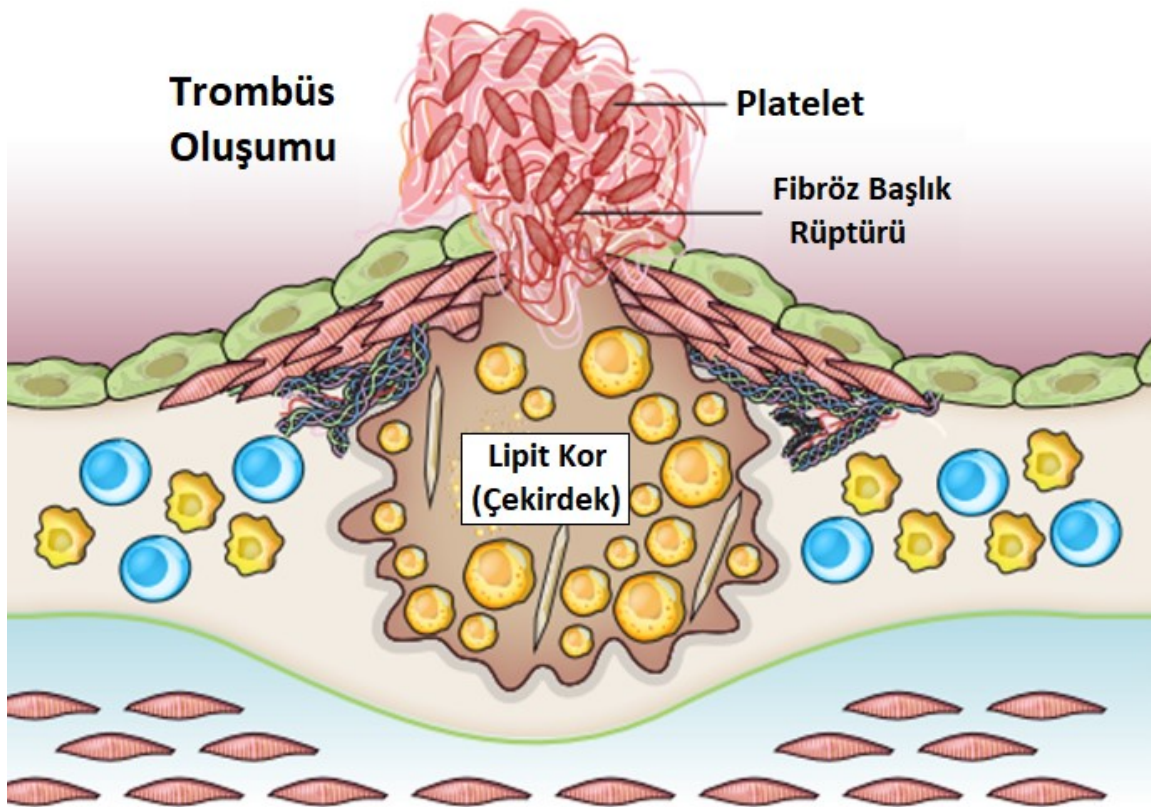


ŞEKİL 7. Aterosklerotik plak anatomisi

2.1.7. Fibröz Başlık (Fibrous Cap)

Aterosklerotik plağın lipid merkezi oluşuktan sonra arter duvarındaki düz kas hücreleri tarafından üretilen bağ doku elemanları fibröz başlığın ana unsurunu oluşturur. Makrofajlarda okside olmuş LDL molekülleri metalloproteinaz üretimini tetikler. Ayrıca inflamatuvar sürece bağlı mediatörler de metalloproteinaz yapımını indükler. [38] Metalloproteinazlar kollajen yıkımının ve yeniden sentezinin inhibisyonuna neden olurlar. İnflamatuvar süreçte rol alan TNF alfa ve interferon gama da düz kas hücrelerini inhibe eder. [39]

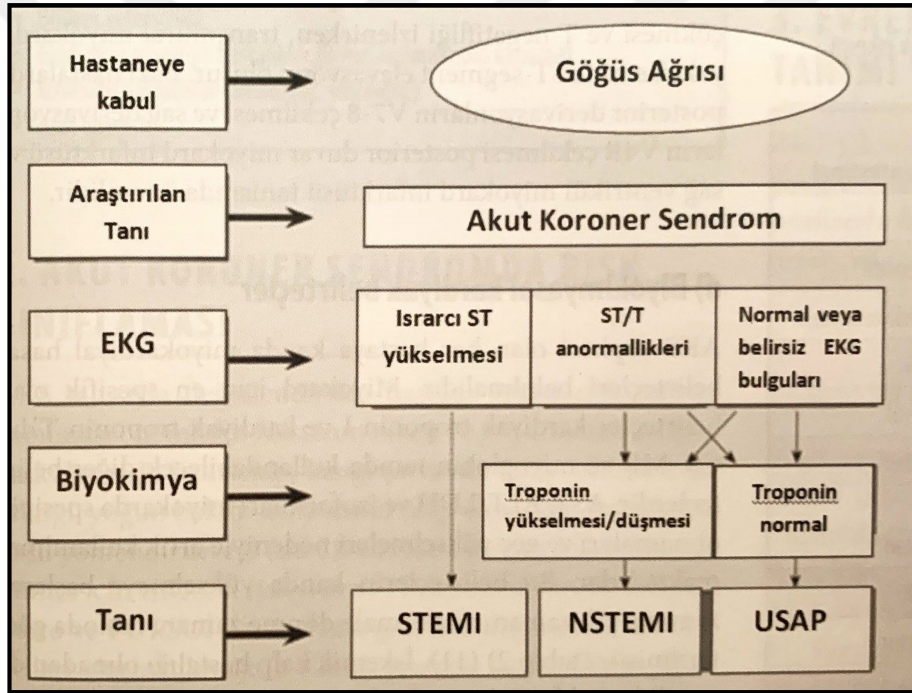
Fibröz başlıkta meydana gelen bir rüptür ile doku faktörü salınımı gerçekleşir ve plak üzerinde trombosit kümelenmesi ile trombüs oluşumu izlenir. Trombüsün lümendeki akımı etkileme durumuna göre akut koroner sendromlar şekillenir.



ŞEKİL 8. Plak rüptürü ve trombüs oluşumu

2.2. AKUT KORONER SENDROMLAR

Akut koroner sendromlar koroner perfüzyonda kısa dönem içerisinde gelişen durumların miyokartta yarattığı iskemik durumları tanımlar. Güncel sınıflamaya göre kararsız angina pektoris (USAP), ST yükselmesiz miyokard infarktüsü (NSTEMI) ve ST yükselmeli miyokard infarktüsü olmak üzere 3 farklı gruba ayrılır. Kararsız angina pektoriste miyokardial hasar meydana gelmemiş ve miyokardial hasarı gösteren belirteçler yükselmemişken, NSTEMI ve STEMI’da miyokardial hasar belirteçleri yükselmiştir. USAP ve NSTEMI’da EKG’de transmural iskemiyi gösteren ST elevasyonları görülmezken, miyokardial iskemiyi işaret eden ST segment depresyonları, T dalga negatiflikleri görülebilir. [40, 41] Akut koroner sendromların sınıflaması şekil 8 de gösterilmiştir. [42]



ŞEKİL 9. Akut koroner sendromların sınıflandırılması

Akut koroner sendrom hastalarının % 38-42'sinin USAP, % 25'nin NSTEMI ve % 30-33'nün STEMI olduğu saptanmıştır. USAP ve NSTEMI daha çok 40 yaş üzerinde görülmekle beraber ortalama görülme yaşı 62'dir. Kadınlarda diğer akut koroner sendromlarla karşılaştırıldığında daha çok USAP görülmektedir. Kadınlarda AKS sıklığı postmenapozal dönemde artmaktadır. Acil servislere AKS ile başvuruların %25'inden USAP ve NSTEMI sorumludur. [43]

Akut koroner sendromlar çoğunlukla altta yatan aterosklerotik plağın rüptürü ile meydana gelmektedir. STEMI’da koroner arter tam veya tama yakın tıkalı iken, NSTEMI ve USAP’da tam tıkanıklık olmasa da var olan dinamik bir plağın, bazen vazospazmın da eşlik etmesiyle koroner perfüzyonu bozması söz konusudur. Nadir olarak emboli, arter diseksiyonu, kokain, vaskülit gibi sebepler de koroner akımı bozabilmektedir. [44]

Akut koroner sendromlarda en sık semptom göğüs ağrısıdır. Akut koroner sendromlar için tipik göğüs ağrısı prekordial veya substernal bölgede sıkıştırıcı, baskı tarzında, yanma şeklinde boyna, alt çeneye, sırta ve sol omuza, sol kola ve ulnar sinir boyunca önkolun medial yarısı ve elin 4. Ve 5. Parmaklarının ventral yüzüne yayılan bir ağrıdır. [45]

Tipik göğüs ağrısı;

- Önceden kullanılan kararlı angina ağrılarını azaltan antianginal ilaçlara yanıt vermeyen
- 20 dakikadan uzun süren
- Son 1 ay içerisinde şiddetli ve yeni başlayan
- Kreşendo dediğimiz daha önceki ağrılara göre şiddeti ve süresi artmış ağrı olarak tanımlanabilir. [46]

2.2.1. Akut koroner sendromlarda risk sınıflaması

Akut koroner sendromlar değerlendirilirken erken dönemde hastada risk tayini yapılarak hastanın tedavisinin belirlenmesi, erken invaziv strateji ve yoğun bakım gereksinimin belirlenmesi açısından değerlidir. Bu sebeple de çeşitli skorlama sistemleri oluşturulmuştur. Bunlar arasında en önemlileri GRACE ve TIMI risk skorlama sistemleridir. FRISK risk skorlaması, TIMI skorlamasından faydalanılarak oluşturulmuş, erken invaziv tedaviden fayda görecektir hastaları belirlemek içindir. [47] PURSUIT risk skorlaması ise çeşitli parametrelere göre 30 günlük mortalite ve tekrarlayan infarkt riskini hesaplamak için geliştirilmiştir. [48]

GRACE risk skorlaması hastane içi mortaliteyi belirlemeye yönelik oluşturulan bir puanlama sistemi olarak oluşturulmuş ve erken invaziv strateji belirlenmesinde sıklıkla kullanılmaktadır. Kalp hızı, yaş, kardiyak enzim pozitifliği, kan basıncı, kreatin düzeyi, Killip sınıfı gibi çeşitli parametrelerle GRACE risk skoru hesaplanır. [49]

Tablo 30-7. ST Yükselmesiz Akut Koroner Sendromda GRACE Risk Sınıflaması*										
Killip Sınıfı	Puan	SKB mmHg	Puan	Kalp Hızı /dk	Puan	Yaş	Puan	Kreatinin mg/dl	Puan	
I	0	≤80	58	≤50	0	≤30	0	0-0.39	1	
II	20	80-99	53	50-69	3	30-39	8	0.40-0.79	4	
III	39	100-119	43	70-89	9	40-49	25	0.80-1.19	7	
IV	59	120-139	34	90-109	15	50-59	41	1.20-1.59	10	
		140-159	24	110-149	24	60-69	58	1.60-1.99	13	
		160-199	10	150-199	38	70-79	75	2.00-3.99	21	
		>200	0	≥200	48	80-89	91	>4.0	28	
						≥90	100			
Diğer risk faktörleri: Müracaatta kardiyak arrest: 39 puan; ST segment değişikliği: 28 puan; Kardiyak enzim yüksekliği: 14 puan										
Total puana uyan risk oranı (hastane içi mortalite %)										
Total puan	≤60	80	100	120	140	160	180	200	220	240
Risk (%)	≤0.2	0.4	0.8	1.6	2.9	5.4	9.8	18	29	44

ŞEKİL 10. GRACE risk skoru hesaplanması ve hastane içi mortalite oranları

TIMI risk skoru ise daha pratik bir skorlama olup 0-2 puan düşük risk, 3-4 puan orta risk, 5-6 puan ise yüksek risk olarak tanımlanır.

TABLO 1. TIMI Risk Skoru Hesaplanması

TIMI RİSK SKORU HESAPLANMASI	
Yaş > 65 olması	1 puan
KAH için 3 ve daha fazla risk faktörü olması	1 puan
Son 7 günde ASA kullanımı	1 puan
Var olan %50'den fazla koroner arter stenozu	1 puan
Son 24 saatte iki veya daha fazla istirahat anginası	1 puan
ST segment sapması	1 puan
Kardiyak biyobelirteçlerde yükselme	1 puan

GRACE risk skoru >140 olan hastaların erken girişimsel tedaviye yönlendirilmeleri, GRACE skoru 109-140 ve TIMI skoru >1 olanların 24-72 saat içerisinde invaziv girişime yönlendirilmeleri önerilmektedir. [50]

2.2.2. Miyokard İnfarktüsü Tanımlamaları

2018 yılında Avrupa Kalp Cemiyeti (ESC), Amerikan kalp cemiyeti (AHA) ve diğer kalp cemiyetleri tarafından ortak yayınlanan 4. Evrensel miyokard enfarktüsü tanımlama raporuna göre miyokard infarktüsü miyokardial iskemi kanıtları eşliğinde anormal kardiyak biyobelirteçler ile tanı koyulan akut miyokard hasarını ifade etmektedir. [51]

Miyokard infarktüsü patolojik olarak farklı etiyolojilere bağlı koroner akımda bozulma sonucu miyokard hücresinin ölümü olarak tanımlanır. İnsanlarda yapılan postmortem çalışmalarda miyosit nekrozunun saatler içinde geliştiği görülmüştür. Azalmış glikojen ve miyofibriler relaksasyon ile sarkolemmadaki bozulmalar ilk yapısal değişikliklerdir ve iskeminin başlamasından sonra ilk 10-15 dk içerisinde görülebilir.

Güncel klinik yaklaşımlarda özellikle yüksek duyarlılıklı troponin I ve T parametreleri, CK ve CK-MB gibi parametrelerin yerini almış olup klinik tanıda değerli bilgiler sunmaktadırlar. Yükselmiş troponin değerleri, anlamlı EKG değişikliği ve hastanın kliniği ile değerlendirildiğinde akut miyokard infarktüsü tanısı konulabilir. Troponin yüksekliği çoğunlukla miyokardial bir hasarı göstermekle beraber bu her zaman koroner arterlerdeki ciddi bir plak veya darlık ile ilişkili olmayabilir. Birçok durum miyokardial hasar oluşturarak troponin değerinin yükselmesine sebep olabilmektedir. Buradan da yola çıkarak 2018 yılında 4. evrensel miyokard infarktüsü tanımlamasında miyokard infarktüsü 5 ana başlık altında gruplanmıştır.

2.2.2.1. Tip 1 Miyokard İnfarktüsü

Aterosklerotik bir plağın rüptürü, diseksiyonu veya erezyonu sonucu plağın tromboze olması ve lümeni tıkamasıyla distal koroner akımın bozulduğu ve miyokardial nekrozun görüldüğü miyokard infarktüsü tipidir. Sadece plağın rüptüre olması değil bozulmuş yüzeyden plak içine kanama olması durumunda da aynı tablo gelişebilir. [52]

Tip 1 miyokardial infarktüs tanısı için:

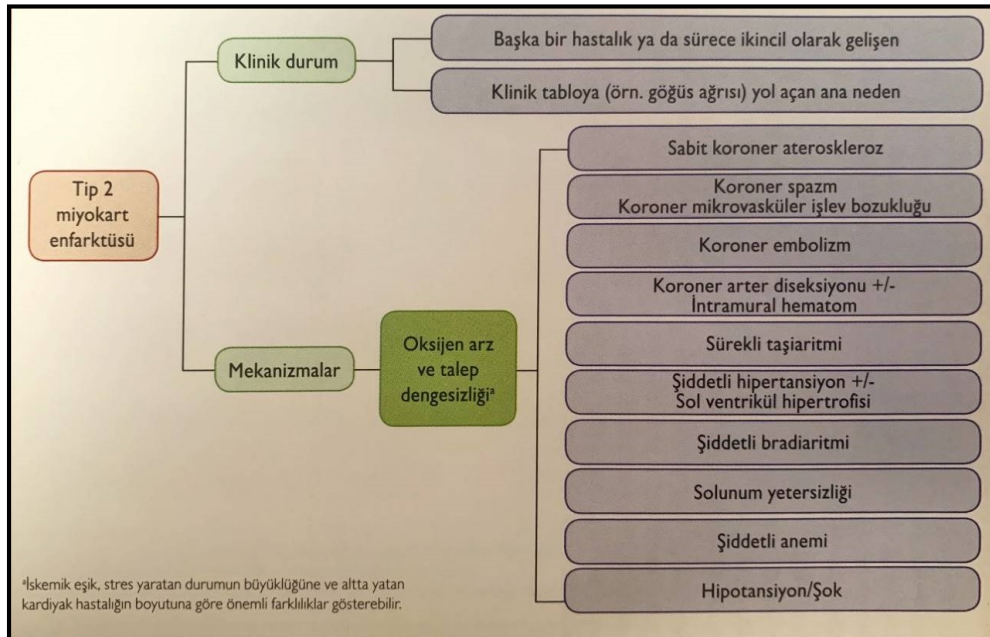
En az bir değeri 99 persantilin üzerinde olmasıyla birlikte Troponin'de yükselme ve aşağıdakilerden en az birinin eşlik etmesi:

- Akut miyokardiyal iskemi belirtileri,
- EKG'de yeni iskemik değişiklikler,
- Patolojik Q Dalgalarının görülmesi,
- Görüntülemelerde miyokard dokusunda canlı doku kaybı veya ekokardiyografide yeni gelişen duvar hareket bozukluğu
- Koroner anjiyografide veya otopside koroner trombüs saptanması

ile tip 1 miyokard infarktüsü tanısı konulabilir. [53]

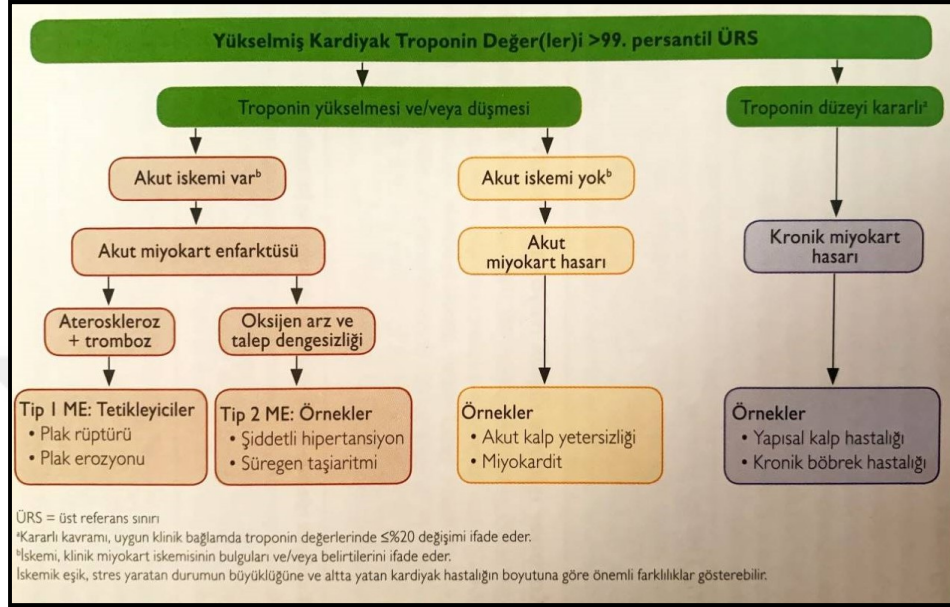
2.2.2.2. Tip 2 Miyokard İnfarktüsü

Koroner arterlerde aterosklerotik zeminden ziyade miyokardial dokunun oksijen arz ve talep dengesinin karşılanamamasına bağlı oluşan miyokard infarktüsü tipidir. Ani gelişen derin anemiler, kardiyak aritmiler, kardiyak dışı sebeplere bağlı oluşan taşiaritmiler ve özellikle genç kadınlarda görülebilecek olan spontan koroner arter diseksiyonu gibi sebepler tip 2 MI'a sebep olabilir. [54]



ŞEKİL 11. Tip 2 miyokard infarktüsü tanısı ve sebepleri

Miyokard infarktüsünün acile başvurusunda gerekli klinik değerlendirmeler, EKG ve troponin başta olmak üzere laboratuvar parametreleri ivedilikle yapılmalıdır. Troponin yüksekliği olan hastada miyokard infarktüsünün tipinin belirlenmesi tedavi stratejisini belirleyeceğinden önemli ve önceliklidir.



ŞEKİL 12. Miyokard hasarının tiplendirilmesi

2.2.2.3. Tip 3 Miyokard İnfarktüsü

Tip 3 miyokard infarktüsü miyokard iskemisini düşündüren belirtilerle beraber iskemik EKG değişikliklerinin gözlemlendiği, lakin biyobelirteçler görülemeden veya henüz yükselmeden kardiyak ölümün gerçekleştiği olguları tanımlar. [55]

2.2.2.4. Tip 4a Miyokard İnfarktüsü

İster perkütan girişim isterse koroner arter bypass greftli olsun kardiyak girişim sırasında çeşitli prosedürel işlemlere bağlı olarak oluşan geçici iskemiler veya işlem sonrası gelişen stent restenozları ile bypass greft oklüzyonları bu 4. grup altında değerlendirilir.

Tip 4a miyokard infarktüsü tanısı konulması için başlangıç troponin değeri normal olan hastalarda 99. Persantile üst referans değere göre 5 kat artış olması veya işlem öncesi troponin değeri yüksek olan sabit seyreden veya düşen vakalarda troponin değerinde % 20'lik bir artış

olması gerekir. EKG değişiklikleri veya tekrar görüntülemelerde saptanan koroner diseksiyon, yan dalların tıkanması, koroner yavaş akım gibi durumlar başlıca sebepleri teşkil eder. [56, 57]

2.2.2.5. Tip 4b Miyokard İnfarktüsü

Anjiyografi veya otopsi ile belirlenen stent trombozunu ifade eden; akut, subakut ve kronik dönemde gerçekleşen miyokard infarktüsü tipidir. İşlem sonrası stent restenozu da tip 4c MI olarak tanımlanmaktadır. Hem tip 4b hem tip 4c miyokard infarktüsünün tip 1 MI kriterlerini karşılaması gerekmektedir. [58]

2.2.2.6. Tip 5 Miyokard İnfarktüsü

Koroner arter bypass greftleme işlemi sonrası gerçekleşen EKG değişiklikleri, yeni gelişen sol dal blokları, greftin tıkanıklığının anjiyografik olarak gösterildiği canlı doku kaybına neden olan veya ekokardiyografide yeni gelişen duvar hareket kusuru olarak presente olan miyokard infarktüsü tipidir. [59]

2.2.2.7. Non-Obstruktif Koroner Arterler İle Birlikte Miyokard İnfarktüsü (MINOCA)

Mİ kliniği başvuran hastaların %1-14'ünde tıkalıcı darlık yapan (%50 den fazla) bir lezyon anjiyografide bulunamaz. İskemiye düşünödüren bulgular ve EKG değişiklikleri ile akut miyokard infarktüsü tanısını karşılayan bir klinik başvuruda; görüntülemelerde anlamlı bir darlık gösterilemeyen bu durumlar MINOCA olarak yani “non-obstruktif koroner arterler ile birlikte miyokard infarktüsü” olarak sınıflanmıştır. [60] Primer perkütan girişim amacıyla görüntölenen hastalarda anlamlı darlıklar dışlandıktan sonra MINOCA başlığı altında miyokardit, mikrovasküler koroner hadiseler, miyokard hastalıkları, pulmoner emboli ve oksijen arz-talep bozukluğu yaratacak ikincil sebepler MINOCA başlığı altında araştırılmalı ve uygun tedavi stratejisi geliştirilmelidir. [61]

2.3. ST YÜKSELMELİ MİYOKARD İNFARKTÜSÜ

Koroner arter hastalıkları dünyadaki en sık ölüm nedenidir. Dünyada her yıl 7 milyon insan koroner arter hastalığı nedeniyle ölmektedir. Bunların %12,8'ini STEMI oluşturmaktadır. Bu hastaların da çoğunluğunu erkekler oluşturmaktadır. [62] Türk erişkinlerde Kalp hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasında tüm ölümlerin %43'nün iskemik kalp hastalığı ile, %11'nin serebrovasküler olaylar ile ilişkili olduğu saptanmıştır. [63] STEMI hastalarında kısa ve uzun dönemde mortalitenin diyabet varlığı ile ilişkili olduğu da bir gerçektir. [64] Son 30 yıl içerisinde fibrinolitik tedavi, perkütan koroner girişimler ve koroner yoğun bakım imkânlarının gelişimi ile STEMI'da mortalitenin azaldığı bildirilmiştir. [65, 66]

En sık sebebi aterosklerotik zeminde gelişen aterom plak rüptürü ile subendotelyal matriksin kan elemanları ile teması ve buna bağlı trombosit agregasyonu ile trombüs oluşması ve lümenin tamamen veya tama yakın tıkanması söz konusudur. Bu durumda şayet yeterli kollateral damar gelişimi yok ise distaldeki miyokardial dokunun iskemisi ve daha uzamış iskemi ile de nekrozu söz konusudur. Bu tablo klinikte ST segment elevasyonlu akut miyokard infarktüsü olarak tanımlanmaktadır. [67, 68] NSTEMI ve USAP gibi diğer kut koroner sendromlardan farklı olarak STEMI'da sorumlu koroner arter tam tıkalıdır ve nekroz transmuraldır. NSTEMI'da ise iskemi subendokardialdır ve sorumlu koroner arterde mevcut komplike plağa rağmen koroner akım kısmen devam etmektedir.

Koroner arterin total oklüzyonundan sonraki ilk yarım saatte reperfüzyon sağlanmasıyla miyokardial düzeyde geri kazanım sağlanabilir. Bundan 6-12 saat sonra ise doku nekroza uğrayarak canlılığını yitirir. Akut miyokard infarktüsü sonrası 2 ila 3 ay sonra ise söz konusu bölgede skar dokusu gelişir. Bu yüzden de erken dönemde girişim daha fazla miyokardial dokunun kurtarılması açısından değerlidir. Erken tanı ve tedavinin hem sağ kalımı hem de sonraki dönem komplikasyonları azaltacağı unutulmamalıdır.[69]

WHO ve AHA tarafından yayınlanan ortak bildiride STEMI tanısı için EKG değişikliği, klinik bulgular ve biyobelirteçlerde anlamlı değişikliklerden en az ikisinin olması gerekmektedir. [70]

2.4. ST YÜKSELMELİ MİYOKARD İNFARKTÜSÜ TANI YÖNTEMLERİ

2.4.1. Klinik Bulgular

ST yükselmeli miyokard infarktüsünün en karakteristik ve en sık görülen semptomu göğüs ağrısıdır. Ağrı genelde uzamış olup 30 dakikadan uzundur ve hatta saatler sürebilir. Göğüste orta hatta sternum üzerinde baskı, yanma, sıkışma tarzında olan ağrı sol omuza, çeneye, sırtta, epigatrik bölgeye, sol kola ve özellikle sol ulnar sinirle uyumlu olarak 4. ve 5. parmağa kadar yayılabilir. [45] Sol kolda uyuşma ile de prezente olabilir. İnferior miyokard infarktüsünde ise bulgular daha silik olabilir. Bulantı, kusma ve bazen karın ağrısı ile hasta başvurabilir. Bazen de özellikle yaşlı hastalarda halsizlik, baş dönmesi, senkop, çarpıntı, soğuk terleme, nefes darlığı ve bilinç bulanıklığı da görülebilir. Ağrıya iskemi altında lakin nekroza uğramamış miyokardta sonlanan sinir uçlarının sebep olduğu düşünülmektedir. [71]

Fizik muayene genellikle akut miyokard infarktüsü tanısında çok katkı sağlamaz lakin sonrasında gelişecek komplikasyonlar açısından anlamlı veriler sunar. Miyokard infarktüsü ile gelen hastaların inspeksiyonunda endişeli ve ağrı sebepli ölüm korkusunun olduğu bir yüz hali hakimdir. Hastalar göğüslerini tutar ve bazen ovalama hareketi yaparlar. Sempatik aktivasyona bağlı soğuk terleme ve cilt solukluğu görülebilir. Kalp hızı bradikardiden taşiaritmilere kadar geniş bir spektrumda olabilir. İnferior MI ile başvuran hastalar bradikardik ve hipotansif olabilir. Aksine anterior MI'da hipertansiyon ve taşikardi hakimdir. Yaygın STEMI hastaların çoğunda 24-48 saat içerisinde ateş cevabı gelişebilir. [72]

Akciğer oskültasyonunda STEMI ciddiyetine göre ralller duyulabilir ve hatta hasta pulmoner ödem tablosu ile gelebilir. Kalbin oskültasyonunda kalp sesleri azalmış olabilir. Sol dal bloğu varsa ikinci kalp sesi paradoks çiftleşebilir. Sinüs ritminde ise 4. Kalp sesi ve sol ventrikül disfonksiyonuna bağlı 3. Kalp sesi duyulabilir. Geç dönem perikardial frotman ise Dressler sendromu lehinedir. [73]

Akut koroner sendrom düşünülen hastalarda oksijen tedavisi yalnızca $SpO_2 < 90$ ise veya $PaO_2 < 60$ ise endikedir. Ağrıyı gidermek için opiyatlar düşünülebilir. Anksiyete için benzodiazepin verilebilir. [74]

2.4.2. Ayırıcı Tanı

ST segment elevasyonunun ve göğüs ağrısının var olduğu lakin iskeminin olmadığı klinik durumları kapsar. Bu konuda ileri tetkik ve görüntüleme yöntemleri ile ayırıcı tanı yapılmalıdır. Ayırıcı tanıda dikkat edilecek klinik durumlar TABLO 2’de özetlenmiştir. [75]

TABLO 2. Akut Miyokard İnfarktüsünün Ayırıcı Tanısı

ST yükselmesi var fakat iskemi yok	Göğüs ağrısı var ancak iskemi yok
Erken repolarizasyon	Aort Diseksiyonu
Sol ventrikül hipertrofisi	Miyoperikardit
Sol dal bloğu	Plörit
Hiperkalemi	Pulmoner emboli
Brugada sendromu	Kostokondrit
	Gastrointestinal hastalıklar

2.4.3. Elektrokardiyografi

Hem ulaşılabilir bir yöntem olması, hem de miyokard infarktüsünün tanısında çok önemli yere sahip olması sebebiyle hastanın şüpheli miyokard infarktüsü başvurusundan sonra mümkün olduğunca hızlı bir şekilde (en geç 10 dakika içinde) 12 derivasyonlu bir EKG çekilmelidir. [74]

TABLO 3. Akut Miyokard İnfarktüsüne Bağlı EKG Değişiklikleri [74]

2017 Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti (ESC) STEMI kılavuzuna göre:
En az ki ardışık derivasyonda ST segment elevasyonu:
V ₂ -V ₃ derivasyonu ST segmentlerinde: - 40 yaş altı erkeklerde >2.5mm elevasyon olması - 40 yaş üzeri erkeklerde >2 mm elevasyon olması - Tüm yaştaki kadınlarda >1.5 mm elevasyon olması
Diğer derivasyonlarda >1 mm ST segment elevasyonu olması (Sol ventrikül hipertrofisi ve sol dal bloğu yokluğunda)
İnferior miyokard infarktüsünde V _{3R} ve V _{4R} derivasyonlarında ST segment elevasyonu olması
Posterior miyokard infarktüsünde V ₁₋₃ derivasyonlarında ST depresyonuna eşlik eden T dalga pozitifliği, V ₇₋₉ derivasyonlarında >0.5 mm ST segment yükselmesi olması
Akut miyokard infarktüsüne bağlı EKG değişikliği olarak kabul edilir.

İnferior Mİ düşünülen hastalarda mutlaka EKG’de sağ ve posterior derivasyonlar da çekilmelidir. Sol dal bloğu olan hastalarda Sgarbossa kriterleri gözetilerek akut Mİ ayırımı yapılmalıdır. Yine aynı şekilde kalp pili bulunan hastalarda da EKG sol dal bloğu özelliği gösterdiğinden Sgarbossa kriterleri faydalıdır. AVR derivasyonunda ST segment yükselmesi, sekiz veya daha fazla yüzey derivasyonunda 1 mm’den fazla ST segment depresyonu ile birlikte ise sol ana koroner veya eşdeğeri lezyonu veya çok damar hastalığını gösterebilir. [75]

EKG ayrıca miyokard infarktüsünün lokalizasyonunu ve olası hangi arterin tıkalı olduğuna dair de ipuçları vermektedir. DII-III-AVF de ST elevasyonu inferior derivasyonları, V₁₋₂ derivasyonları septal, V₃₋₆ derivasyonları anterior, DI – AVL - V₅₋₆ derivasyonları ise lateral bölgede bir miyokard infarktüsünü gösterir. [76]

2.4.4. Kardiyak Enzimler

2.4.4.1. Miyogloblin

Miyogloblin sadece kas dokusunda bulunan demir ve oksijen bağlayıcı bir proteindir. Kalp kası iskemi sonrası hasara uğradığında bünyesinde bulunan miyogloblin kana salınır. [77]

Miyogloblin miyokard infarktüsünde ilk yükselen parametre olmakla beraber spesifikliği düşüktür. Genelde kanda 1-4 saat içerisinde en yüksek değerine ulaşır ve 24 saatte normal seviyesine döner. Kalp kasına spesifik olmadığı için klinik olarak kullanımı yoktur. [78] Miyogloblin klinikte ancak diğer spesifik laboratuvar parametreleri ile kombine edilerek akut miyokard infarktüsünün erken dönemde dışlanması için kullanılabilir. [79]

2.4.4.2. Kreatinin Kinaz ve İzofomları

Kreatin kinaz kalp, iskelet kası, beyin, bağırsak, uterus ve prostatta bulunan bir enzimdir. Kas metabolizmasında ATP aracılı kreatin fosforilasyonu yapar. CK-MM, CK-BB, CK-MB adında 3 izoenzimi vardır. Kalpte ağırlıklı olarak CK-MM ve CK-MB izofomları bulunmaktadır. Doku harabiyeti ile seruma salınımı gerçekleşir. Lakin miyogloblin gibi CK'da kalp kasına spesifik değildir. Zorlu bir egzersiz, kas hastalıkları, pulmoner emboli, travma, intramuskuler enjeksiyon gibi durumlarda da yükseldiği bilinmektedir. [80]

Her ne kadar MB izoenzimi Mİ teşhisinde spesifikliği arttırmış olsa da az miktarda diğer organlarda da olması miyokard infarktüsü tanısında kullanımını sınırlamaktadır. Ayrıca miyokardit ve perikardit gibi kardiyak hastalıklarda da CK, CK-MB düzeylerinin arttığı görülmektedir. CK-MB miyokardial hasarın başlamasıyla 3-12 saatlerde yükselir, 12-48 saatlerde pik yapar ve 48-72 saat sonra normal değerine döner. [81]

Yapılan bazı çalışmalarda akut Mİ sonrası miyokardial dokudaki CK-MB miktarı azalmasının infarktün büyüklüğü ile ilişkili olabileceği görüldü. [82, 83] Bir başka çalışmada CK-MB'nin dönüştüğü CK-MB2/CK-MB1 oranının >1.5 olmasının ilk 6 saatte %92 duyarlılıkla STEMI tanısı koydurabileceğini göstermiştir. [84]

TABLO 4. Miyokard İnfarktüsünde Biyobelirteçlerin Serumdaki Ömürleri

Belirteç	İlk Yükseliş Zamanı	Ortalama Pik Zamanı	Normale Dönme Zamanı
Miyogloblin	1-4 saat	6-7 saat	24 saat
CK	4-8 saat	24 saat	2-3 gün
CK-MB	3-12 saat	24 saat	48-72 saat
c-Troponin T	3-12 saat	12-48 saat	5-7 gün
c-Troponin I	3-12 saat	24 saat	5-10 gün

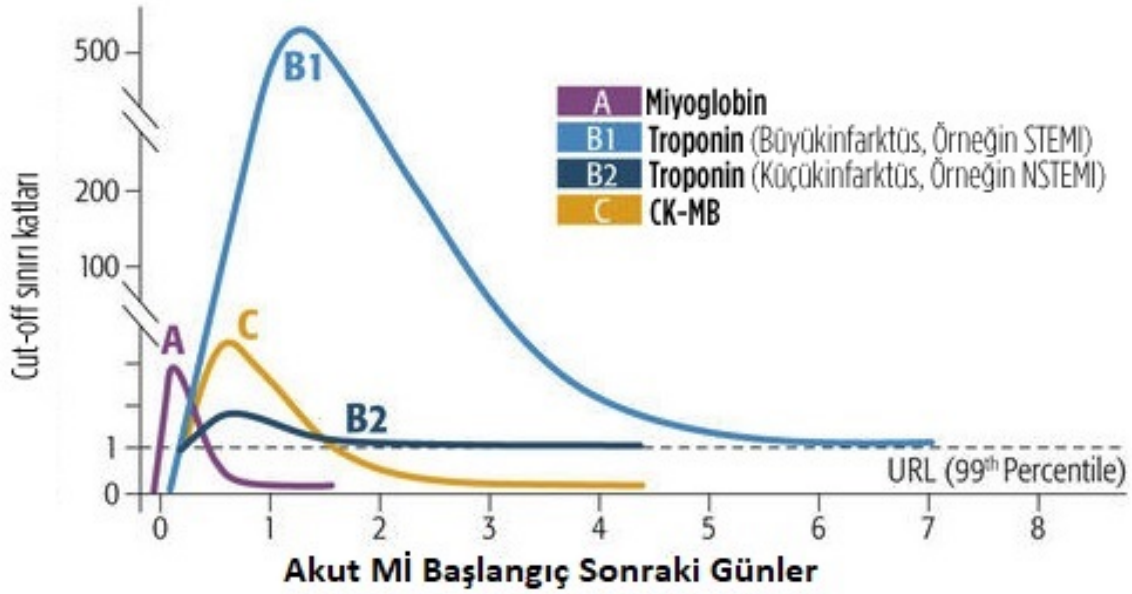
2.4.4.3. Kardiyak Troponinler

Kardiyak troponinler günümüzde Mİ teşhisinde nekroz göstergesi olarak primer olarak kullanılmaktadırlar. Hem kalp dokusuna spesifik olmaları hem de en küçük iskemide yükselmeleri sebebiyle diğer parametrelere göre duyarlılığı ve özgüllüğü daha yüksektir. [85]

Troponinler kardiyak kontraktıl miyofibriler yapının birer yapıtaşı ve düzenleyicileridir. Troponin T, tropomiyozine bağlanarak troponin kompleksini ince filamente bağlar. Troponin I, aktine bağlanarak, aktin-miyozin etkileşimini inhibe eder. Troponin C ise troponin kompleksinde kalsiyuma bağlanır. [86] Troponin değerleri akut Mİ'dan 3-6 saat sonra yükseldiğinden akut dönemde kullanımları kısıtlıdır. Akut Mİ'dan 72 saat sonra ölçülen troponin düzeyinin büyüklüğünün myokardiyal hasarın büyüklüğü ile ilişkili olabileceğine dair çalışmalar mevcuttur. [87]

Yükselmiş troponin değerleri miyokardial hasarı yansıtmakla beraber etiyolojiyi aydınlatmaz. Zira troponin yüksekliğine sebep olan bir çok durum mevcuttur. Konjestif kalp yetersizliği, Kronik böbrek yetersizliği, aort diseksiyonu, hipertrofik kardiyomiyopati, miyokardit ve perikarditler, anemi, ilaç toksisitesi, pulmoner emboli, serebrovasküler olaylar bunlardan bazılarıdır. [88]

Angina başlangıcı sonrası troponin değerleri 3-4 saat sonra artış göstermekte, yaklaşık 12-24 saatte pik yapmakta ve 8-12 gün sonra normal düzeylerine geri dönmektedir. [89] Troponin değeri miyokardial hasarın büyüklüğü ile ilişkilidir. Reperfüzyonun zamanına bağlı olarak troponin daha erken pik yapabilmekte ve düşük pik troponin değerleri ile düşüşe geçebilmektedir. [90]



ŞEKİL 13. Miyokard infarktüsü sonrası biyobelirteçlerin salınım zamanlaması

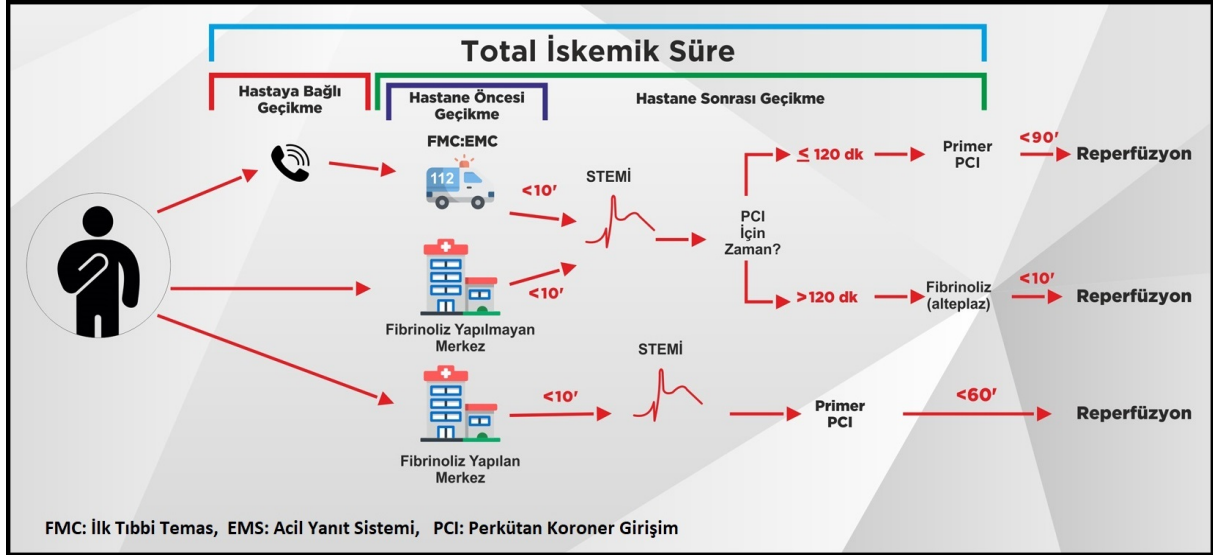
2.5. ST YÜKSELMELİ MİYOKARD İNFARKTÜSÜ TEDAVİSİ

ST yükselmeli miyokard infarktüsü tedavisindeki en önemli nokta total tıkalı olan damarın beslediği alanda miyokard dokusunun toplam iskemi süresinin azaltılmasıdır. Bu sebeple olabilecek en kısa zamanda sorumlu arter fibrinolitik veya perkütan girişimle revaskülarize edilmelidir. Erken reperfüzyon ile daha çok miyokard dokusu kurtarılacağından erken ve geç dönem prognoz daha iyi olacaktır. [91]

Çok akut dönemde (30-60 dk içinde) reperfüzyon sağlanan hastalarda miyokard kaybı ya hiç olmaz ya da minimaldir. 90. dakikadan sonra yapılan reperfüzyon miyokardiyal dokunun yaklaşık yarısını kurtarabilmektedir. 4 ile 6 saat sonrası ise yapılan reperfüzyonun kurtaracağı miyokard dokusu minimaldir. Kollateral dolaşımın olması kurtarılan myokardial dokuyu arttıracaktır. [92]

Erken tedavi stratejisi hayat kurtaracağından STEMI düşünülen hasta hızlıca bir sağlık kurumuna sevk edilmeli ve en geç 10 dk içinde 12 derivasyonlu EKG çekilmeli ve tanı konulmalıdır. Hastaya STEMI tanısı konulduktan sonra uygun tıbbi şartlar altında 120 dakika içinde primer perkütan girişim yapılabilecek bir merkeze sevki mümkünse hasta hızlıca sevk

edilir ve 90 dakika içinde telin lezyondan geçmesi hedeflenir. Lakin 120 dk içinde transport mümkün değilse hastaya aspirin çiğnetilerek fibrinolitik tedavi uygulanır. Zira yapılan çalışmalarda primer perkütan girişimin ilk 120 dakika içinde trombolitiğe üstünlüğü gösterilmiştir. Hasta mevcut klinik ile perkütan girişim yapılan bir merkezin aciline başvurduysa lezyondan telin geçmesi için 60 dakikalık bir süre hedeflenir. [93]



ŞEKİL 14. STEMI’da teşhis, nakil ve reperfüzyon için hedeflenen süreler

Fibrinolitik ajanlar 20. yüzyılın son çeyreğinde STEMI tanılı hastalarda mortalite ve morbiditeyi ciddi oranda azaltmıştır. [94, 95] STEMI’da primer PKG ilk kez 1982 yılında uygulanmıştır. 1990 sonrasında ise antiagregan tedavilerle stent trombozları minimize edilmiştir. [96] Günümüzde primer perkütan girişim yapan merkezlerin yaygınlaşması ve hasta transportunun da kolaylaşması sebebiyle fibrinoliğe kıyasla perkütan girişim daha fazla tercih edilmekte ve prognoza katkıda bulunmaktadır. [97]

STEMI’in tedavisinin en önemli parçasının erken tanı ve tedaviye yönlendirme olduğu ve bu süreçte her dakikanın önemli olduğu bir gerçektir.

2.5.1. Reperfüzyon Tedavi Seçenekleri

ST yükselmeli miyokard infarktüsü geçiren hastaların sadece %15’inde spontan rekanalizasyon gerçekleşmektedir. [98] O yüzden de reperfüzyon mutlaka sağlanmalıdır. Reperfüzyonun sağlanması tek başına yeterli değildir. Aynı zamanda mikrovasküler

yapınında sağlıklı olması gerekmektedir. Bu da uygun antitrombositer tedavi ile sağlanmaktadır. [99] Hangi reperfüzyon yöntemi tercih edilirse edilsin, önemli olan erken tedavi ile daha az miyositin nekroza gitmesini sağlayabilmektedir.

STEMI tanılı hastalara tanı anından itibaren ikili antitrombositer tedavi ve antikoagölasyon sağlanmalı, endikasyon varsa oksijen desteği ve opiyatlar düşünülmelidir. Daha sonraki süreçte reperfüzyon stratejisi planlanmalıdır.

2.5.2. Fibrinolitik Tedavi

Trombüs eritici ilaçlar kullanılarak STEMI'ya sebep olan arterdeki trombüs eritilerek perfüzyonun sağlanmasına fibrinolitik tedavi ismini veriyoruz. Yapılan 6 adet kontrollü randomize çalışmaların meta analizinde ilk 60 dk içinde uygulanan fibrinolitik tedavinin tüm sebeplere bağlı ölümleri %17 oranında azalttığı görülmüştür. [100]

Fibrinolitik tedavinin bolus dozu teşhisten sonra 10 dk içinde başlanmalı ve reperfüzyon başarısı 60-90 dk içinde değerlendirilmelidir. Başarılı olması durumunda 2-24 saat içinde, başarısız olması durumunda hemen PKG yapılan bir merkeze hasta sevk edilmelidir. [93] Başarısız fibrinolitik tedavi durumunda tekrar fibrinolitik önerilmez. Fibrinolitik tedavi başarısızlığı kötü prognozla ilişkilendirilmiştir. [101] İleri yaş hastalarında fibrinolitik tedavinin başarısı genç hastalara göre azalmaktadır. [102] Fibrinolitik tedavinin en korkulan komplikasyonu kanamadır. [103] Fibrinolitik tedavi tanıdan sonra en kısa süre içinde tercihen ASA ve Klopidoğrel yüklemesine ek olarak uygulanan tenekteplaz, alteplaz ve streptokinaz tedavilerini kapsar. Fibrinolitik sonrası PKG kadar veya yatışı süresince 8 gün boyunca antikoagölün tedavi de endikedir. [104]

TABLO 5. Fibrinolitik (Trombolitik) Tedavinin Kontrendikasyonları

MUTLAK
Önceden geçirilmiş inme veya intrakranial kanama öyküsü
Son 6 ay içerisinde geçirilmiş iskemik inme
Merkezi sinir sistemi hasarı, neoplazmı veya arteriovenöz malformasyon
Son 1 ay içerisinde geçirilen majör travma/cerrahi/yaralanma
Son 1 ay içerisinde geçirilmiş gastrointestinal kanama
Bilinen bir kanama bozukluğu
Aort diseksiyonu
Son 24 saat içinde baskı uygulanamayan ponksiyon (Örnek: Karaciğer biyopsisi)
Önceden geçirilmiş inme veya intrakranial kanama öyküsü
Son 6 ay içerisinde geçirilmiş iskemik inme
RÖLATİF
Son 6 ay içerisinde geçirilmiş geçici iskemik atak
Oral antikoagülan tedavi
Gebe veya postpartum 1.hafta içinde olmak
Dirençli Hipertansiyon (Sistolik kan basıncı >180 mmHg, Diastolik kan basıncı >110 mmHg)
İlerlemiş karaciğer hastalığı, Peptik ülser
Enfektif endokardit, Uzamış veya travmatik CPR

2.5.3. Primer perkütan koroner girişim (Primer PCI)

Stent implantasyonu ve balon anjiyoplasti işlemleri perkütan koroner girişimler (PKG) kapsamındadır. STEMI’da uygulanan hızlı ve acil PKG işlemi ise primer PKG olarak adlandırılmaktadır. Rutin erken PKG ise fibrinolitik sonrası 2-24 saat içinde uygulanan PKG’i ifade eder. Hastaların büyük çoğunluğu (%90) PKG için uygun olup, işlem sonrası çoğu hastada TIMI-3 akım sağlanmaktadır. [105, 106] Sadece Balon anjiyoplasti ile re-oklüzyon riski %15 iken stent implantasyonu da uygulanınca bu oran %5'lere düşmüştür. Antitrombositer tedavi ile bu oran giderek azalmıştır. Lakin semptomlardan sonra 120 dakikanın üzerine çıkıldığında PKG’in fibrinolitikte üstünlüğü kalmamaktadır.

Akut MI'da ilk 12 saat içerisinde primer PKG'in faydalı olduğu gösterilmiştir. Özellikle stabil olmayan, hemodinamisi bozulan ve tekrar ağrısı oluşan hastalar ilk 12 saat içinde işleme alınabilir. 48. Saatten sonra infarktın olduğu damara rutin PKG endikasyonu bulunmamaktadır.

Son kılavuzlar ışığında PKG'de giriş yerinin radial arter olması femoral artere göre önerilmektedir. [107] Primer PKG'de kullanılan metal çıplak stentler ile yeni nesil ilaç kaplı stentler karşılaştırıldığında DES'lerde restenoz ihtimalinin azaldığı lakin mortalitede anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür. [108-110] Rutin trombüs aspirasyonu da önerilmemektedir. [111] Bazı çalışmalarda medikal tedavi ile kombine edilmiş trombüs aspirasyonunun faydalı olduğu gösterilse de stroke riskini arttırdığı için rutinde tercihi önerilmemiştir. [112]

Primer PKG sırasında sorumlu koroner artere işlem yapılmalı, diğer lezyonlar bir başka seansta değerlendirilmelidir. İşlem sonrası iskeminin tekrarlaması durumunda tekrar koroner anjiyografi endikedir. [113, 114] Çok damar hastalığı olan kardiyojenik şoktaki hastada çalışmalar kritik darlığı olmayan damarlara stent implantasyonunu önermez. [115]

ST segment yükselmesi olmasa bile hemodinamisi stabil olmayan, medikal tedaviye dirençli şiddetli göğüs ağrısında, hayatı tehdit eden aritmilerde, akut kalp yetersizliği ve akut MI'nın mekanik komplikasyonlarında da primer PKG endikedir. [75]

TABLO 6. ESC 2017 STEMI Kılavuzuna Göre Primer PKG Endikasyonları [93]

Öneriler	Öneri Düzye	Kanıt Sınıf
12 saatten kısa süren iskemi belirtileri ve ısrarcı ST segment yükselmesi olan tüm hastalara reperfüzyon tedavisi endikedir	I	A
Endikasyon süreleri içinde birincil PKG her zaman fibrinolitikte tercih edilmelidir	I	A
STEMI hastasına primer PKG yapılamıyorsa kontraendikasyonu olmayan hastaya 12 saat içinde fibrinolitik yapılması önerilir	I	A
ST segment yükselmesi olmayıp iskemi şüphesi olan anginalı hastalarda, aşağıdakilerden birisi varsa primer PKG düşünölmelidir: • Hemodinamik kararsızlık, kardiyojenik şok • Tıbbi tedaviye dirençli devam eden angina • Yaşamı tehdit eden aritmiler ve kardiyak arrest • Miyokard infarktüsünün mekanik komplikasyonları • Akut kalp yetersizliği • ST segmenti ve T dalgalarını içeren dinamik EKG değışiklikleri	I	C
Belirtiler geriler ST segment yükselmesi geriler ve tekrarlamazsa 24 saat içinde erken anjiyografi önerilir.	I	C
Belirtilerin başlanmasında 12 saatten fazla zaman geçenlerde iskemi, hemodinamik instabilite ve hayatı tehdit eden aritmi varsa primer PKG önerilir	I	C
Belirtilerin başlamasından geç yani 12-48 saat sonra başvuran hastalarda rutin primer PKG düşünölmelidir.	IIa	B
Asemptomatik hastada STEMI başlangıcında 48 saatten fazla zaman geçmişse tıkalı sorumlu artere rutin PKG yapılması önerilmez	III	A

2.5.3.1. Kurtarıcı Perkütan Girişim

ST yükselmeli miyokard infarktüsü hastalarında fibrinolitik tedavinin başarısız olduğu durumlarda uygulanan PKG işlemine kurtarıcı “rescue” perkütan revaskülarizasyon adı verilir. Fibrinolitik uygulanan STEMI hastalarının yaklaşık 90. Dakikasında %30 oranında akım TIMI-I ve altına düşer ve EKG’de bu %50 den az ST segment rezolüsyonu ile kendini gösterir. O yüzden fibrinolitik tedavisinin başarısı 90. Dakikada değerlendirilir ve başarısızlığı durumunda prognoz kötüdür. [116] Fibrinolitik sonrası yaşamı tehdit eden aritmilerin olması, ısrarcı göğüs ağrısının devamı ve hemodinamik bozulma görülürse bu durumda da acil PKG yapılmalıdır.

Anterior MI tanılı hastalarda yapılan trombolitiğin başarısızlığı sonrası kurtarıcı PKG’lerin değerlendirildiği bir çalışma olan RESCUE çalışmasında kurtarıcı revaskülarizasyonun faydalı olduğu gösterilmiştir. [117] REACT çalışmasında ise kurtarıcı girişim ile ölüm ve kalp yetersizliğinde %50 azalma sağlandığı gösterilmiştir. [118]

2.5.3.2. Balon veya Stent Uygulaması

İlk olarak 1977 yılında Andreas Gruntzig sabit telli bir balonu koroner darlık içerisine perkütan yolla ilerletmiş ve balonu şişirerek darlığı açmıştır. Bu yapılan işleme de perkütan transluminal koroner anjiyoplasti (PTCA) adı verilmiştir. 1986 yılında ise Puel ve Sigwart tarafından ilk kez stentleme işlemi gerçekleştirilmiştir. [119]

İlk olarak balon ile genişleyen çıplak stentler kullanıldı ve çalışmalar ile stentlerin balona üstünlüğü gösterildi. [120] İlk dönemde çelikten yapılan stentler sonrasında kobalt, krom ve platinden üretildi. Stentlerin balon anjiyoplastiye üstünlüğü olsa da restenoz oranları sebebiyle sonraki dönemde sirolimus ve paklitaksel ile kaplı ilaç kaplı stentler piyasaya çıktı. [121]

Balon anjiyoplasti ile lezyon dilate edildiğinde endotelde hasar ve plak üzerinde çatlaklar oluşmakta ve bazen küçük diseksiyonlar oluşabilmektedir. Bu yüzden balon yavaş şişirilmeli ve 60 sn bekletilmesi diseksiyon ihtimalini azaltacaktır.

2007 yılında yapılan bir çalışmada ilaç kaplı stentler ve çıplak metal stentler karşılaştırılmış ve ilaç kaplı stentlerin tekrar revaskülarizasyon ihtiyacını azalttığı lakin mortaliteye katkısı olmadığını gösterdi. Ayrıca bir yıl sonra restenoz sıklığında artış olduğu görüldü. [122]

İlaç kaplı stentlerin içerdiği antiprolifreatif ajana göre birbirine üstünlüklerinin kıyaslandığı bir çok çalışma mevcuttur. Ayrıca eriyebilen stentlerin uzun dönemde normal ilaç kaplı stentlere göre trombüs riskinin artmış olduğu görüldü. [123]

STEMI’da direkt stentleme ve balon ile predilatasyon sonrası stentlemenin karşılaştırıldığı bir çalışmada (DIRAMI) gruplar arasında 5 yıllık sonuç incelendiğinde direkt stentlemenin 1 yılın sonunda daha fazla restenoz sebebiyle perfüzyonu iyileştiremediği görüldü. O yüzden de çalışmada direkt stentleme yerine balon ile predilatasyon yapılmasının daha faydalı olacağı bildirildi. [11] Bir başka çalışmada ise sonuçlar benzer bulunmuştur. [124]

2.5.4. Reperfüzyon Tedavisinin Değerlendirilmesi

2.5.4.1. TIMI Skorlaması

1985 yılında TIMI araştırmacıları tarafından reperfüzyonu değerlendirmek üzere bir basit ve kalitatif bir sınıflama olarak TIMI skorlama sistemi getirilmiştir. [125] TIMI akımının iyi olması klinik sonuçların ve prognozun iyi olması ile ilişkilidir. [126]

TABLO 7. Miyokard İnfarktüsünde TIMI Akım Sınıflaması

AKIM SINIFI	Tanımlama
TIMI 0	Lezyonun distaline kontrast geçişi ve akım yoktur
TIMI 1	Zayıf Distal akım, bir kısım kontrast madde geçişi olur ama lezyon distali opak bir şekilde boyanmaz
TIMI 2	İyi distal akım, kontrast geçişi olur ve distal opak bir şekilde boyanır ama akım normal arterlere göre daha yavaştır
TIMI 3	Normal distal akım, kontrast madde hızla akar ve distali opak bir şekilde boyar

2.5.4.2. TIMI kare sayısı (frame count) değeri

Standart koroner anjiyografide sineanjiyografi saniyede 30 kare çekilir. TIMI “frame count” bizlere koroner akımı daha kantitatif değerlendirme imkanı sunar. Kontrastın ilgili artere girdiği noktadan her damar için ayrı belirlenen son distal uca kadar ulaşmasında geçen frame sayısı bizlere akım hakkında bilgiler verir. Analizlerde sıklıkla kullanılan uç noktalar: LAD arter için distal bifurkasyon, CX arter için toplam mesafesi en uzun olan dal segmentinin distal bifurkasyonu, RCA için posterolateral arterin birinci dalı olarak belirlenmiştir. LAD arter diğer iki artere göre daha uzun olduğundan bu değeri LAD arter için normalize ve standardize etmek için LAD için hesaplanan TIMI'ye bölünerek “düzeltilmiş” TIMI hesaplanarak diğer arterler ile kıyas edilir.

Gibson ve arkadaşları ile Kern ve arkadaşları infarkt ile ilişkili olmayan arterlerde de uzamış TIMI hesaplanabileceğini, damar tamamen açık olduğunda bile uzamış TIMI'un mikrovasküler disfonksiyonları işaret edebileceğini söylemişlerdir. [127, 128] Ejeksiyon tekniğinin de bunu etkileyebileceği öngörülmüştür. MI sonrası 4. haftada artmış TIMI 1 yılın sonunda akımın bozulabileceğine işaret edebilir. [129]

2.5.4.3. Miyokardial Blush Grade Değerlendirilmesi

Akut MI'da perfüzyonun başarısını TIMI 3 akım belirler. Lakin arterde TIMI 3 akım olması miyokardial yeterli perfüzyonu göstermeyebilir. O yüzden kontrastın miyokard dokusunu boyaması ve tülendirmesine dayalı bir başka skora olan Miyokardiyal Blush Grade (MBG) geliştirilmiştir. MBG için uygun ve uzun çekimler yapmak gerekmektedir.

TABLO 8. Miyokardiyal Blush Grade İle Koroner Akımın Değerlendirilmesi

AKIM SINIFI	Tanımlama
MBG 0	Miyokardiyal boyanma ve kontrast yok
MBG 1	Minimal miyokardiyal boyanma ve kontrast yoğunluğu
MBG 2	Orta derecede miyokardiyal boyanma ve kontrast yoğunluğu
MBG 3	Normal miyokardiyal boyanma ve kontrast yoğunluğu

MBG akut Mİ sonrası prognozu belirleme açısından faydalı görülmekle beraber işlem sonrası koroner perfüzyonu göstermede TIMI skorlaması ile kullanılması önerilmektedir. [130]

2.6. “NO-REFLOW” FENOMENİ

“No-reflow”, tıkanmış koroner arterin açıldıktan sonra miyokardı perfüze edememe durumuna verilen isimdir. Endotel hasarı, vazospazm, tromboze yapının embolizasyonu ve mikrovasküler yatağın baskılanmasının “no-reflow” fenomenine sebep olduğu düşünülmektedir. İnsidansı % 0.6-2 arasındadır.[131] Koroner girişim esnasında trombüsün gösterilmesi, kardiyojenik şok, hiperglisemi, lökositoz, gibi durumlar “no-reflow” için risk faktörüdür. Tanısı koroner akımı değerlendirme skorlamalarıyla konulur. (TIMI, TIMIfc, MBG)

Rotasyonel aterotomi yaparken yıkama solüsyonu içinde verapamil ve heparin kullanmak, AKS’lerde işlem öncesi GpIIB/IIIa verilmesi, İşlem öncesi intrakoroner Ca kanal blokörü verilmesi, trombüs yükü fazla olan lezyona trombektomi uygulanması başlıca korunma yöntemleridir.

Yakın dönemde yapılan bir çalışmada 10 dakikalık intragraft adenozin infüzyonu “no-reflow”u azaltmıştır. [132] ADMIRAL çalışmasında da PCI öncesi GpIIB/IIIa verilmesinin TIMI 3 akım sağlanması ihtimalini arttırdığını göstermiştir. [133]

“No-reflow” geliştiğinde tedavi vazodilatatörlerden özellikle adenozin, Ca kanal blokörü, nitroprussid gibi ajanların intrakoroner uygulanmasını içerir. Kontrast verilerek diseksiyon dışlanabilir. Trombolitiklerin tedavide yeri yoktur. Stent implantasyonu yapmanın faydası gösterilememiştir.

“No-reflow” fenomeni infarkt alanının genişliği ve düşük ejeksiyon fraksiyonu ile ilişkilendirilmiştir. [134, 135] Primer PCI sırasında görülen “no-reflow”un 6 aylık mortaliteyi 6 kat arttırdığı gösterilmiştir. [136]

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Çalışma Popülasyonu

Çalışmaya başlamadan önce çalışmanın protokolü Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi ışığında İstanbul Tıp Fakültesi Etik kurulu tarafından gözden geçirildi ve onaylandı. (ETİK KURUL NO: 2021/1734) Çalışma prospektif randomize kontrollü bir çalışma olarak planlandı. Ocak 2020 ile Haziran 2022 arasında İstanbul Tıp Fakültesi'ne başvuran ve dahil edilme kriterlerini karşılayıp STEMI tanısı ile primer PKG yapılan 62 hasta çalışmaya dahil edildi.

2017 ESC STEMI kılavuzuna göre, en az iki ardışık derivasyonda, V_{2-3} derivasyonunda ST segmentleri 40 yaş altı erkeklerde >2.5 mm, 40 yaş üzeri erkeklerde >2 mm olması, kadınlarda ST segment yükselmesinin >1.5 mm olması ve/veya diğer derivasyonlarda >1 mm olması, inferior miyokard infarktüsünde V_{3R} ve V_{4R} derivasyonlarında ST elevasyonu olması ve posterior miyokard infarktüsünde V_{1-3} derivasyonlarında ST depresyonu, V_{7-9} derivasyonlarında >0.5 mm ST segment yükselmesi olması STEMI tanısını koymada EKG kriterleri olarak belirlendi. [93]

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

No-reflow açısından riskli olan hasta grubundan aşağıdaki kriterlerden biri veya daha fazlasına uygun bulunan hastalar:

- 1) Klinik hikaye: Geçirilmiş MI, ileri yaş (Yaş $\geq$ 65), semptomların süresinin 6 saatten uzun olması
- 2) Sorumlu koroner arterin anormallikleri: İnisiyal anjiyografide oklüde koroner arter (TIMI 0/1), fazla trombüs yükü, uzun lezyon uzunluğu ($\geq$ 24 mm), küçük damar çapı ($\leq$ 2.5 mm)
- 3) Diyabetik hasta

Dışlama Kriterleri:

- 1) Kardiyojenik Şok
- 2) Aydınlatılmış onam veremeyecek olanlar
- 3) Malignitesi olanlar
- 4) Kanama bozukluğu ve Hematolojik hastalığı olanlar
- 5) Ciddi karaciğer yetmezliği olanlar
- 6) Ciddi kapak hastalığı veya mekanik komplikasyonu olanlar
- 7) Genel durumu kötü, entübe edilip, ileri tetkik edilemeyecek olanlar
- 8) Ciddi enflamatuvar ve enfeksiyöz hastalığı olanlar
- 9) NSTEMI tanısı ile karışabilecek ayırıcı tanısı yapılmamış olanlar (Aort diseksiyonu, pulmoner emboli gibi.)
- 10) No reflow riski düşük olup, Tip 2 MI kliniğine uyan genç hastalar

Çalışmaya dâhil edilmemiştir.

İstanbul Tıp Fakültesi'ne başvuran STEMI tanısı olan hastalara zaman kaybedilmeden ve sıklıkla transport sürecinde çalışmaya ilişkin bilgi verildi ve onamları alındı. Semptomların başlangıcından sonraki ilk 12 saat içindeki hastalar çalışmaya dahil edildi.

Hastalar öncelikli olarak kateter laboratuvarına alınarak işlem gerçekleştirildikten sonra Koroner Yoğun Bakım Ünitesinde takip edildi. İşlem sonrası takipleri ve tetkikleri Koroner Yoğun Bakım Ünitesinde hastalar monitorize takip edilirken gerçekleştirildi. Hastalardan detaylı anamnez alındı, bilinen hastalıkları, özgeçmiş, soygeçmişleri ve alışkanlıkları detaylıca sorgulandı. Ağrının ne zaman başladığı, semptomunun ne kadar sürdüğü, ağrının kaçınıcı saat veya dakikasında acile başvurduğu sorgulandı.

3.2. Koroner Anjiyografi (Koroner Akım Değerlendirilmesi)

Onamı alınan hastalar kateter laboratuvarına alındı. Hastaların tümüne başlangıçta 300 mg ASA, 180 mg Tikagrelor (Tikagrelor kontraendike ise 600 mg Klopidoğrel), 5000 IU unfraksiyone Heparin verildi. Hastalara Judkins tekniği ile koroner anjiyografi yapıldı. PKG işlemleri femoral arter yoluyla 6 Fr kateterler ile gerçekleştirildi. Rutin uygulamada lezyonun olduğu artere 30 saniyeden kısa balonla predilatasyon yapılmaktadır.

Çalışmamızda yüksek no-reflow ihtimali olan bu hastalardan 31 tanesine 30 saniye ile 60 saniye arasında uzun predilatasyon işlemi uygulandı. Diğer 31 hastaya ise 30 saniyeden daha kısa süre balon ile predilatasyon uygulandı. Bu sırada hastalardan arteriyel basınç kayıtları ile monitorize izlem sağlandı.

Uzun ve kısa predilatasyon süresi ile yapılan hastaların koroner akım paternleri TIMI akım değerlendirmesi ile 0,1,2,3, miyokardiyal “blush gradeleri” (MBG) 0,1,2,3 olarak skorlandı ve ilgili koroner arter için TIMI “frame count” hesaplandı ve sayısal veriler kaydedildi. MBG hesaplanırken gözlemciler arasında fark oluşabileceğinden birbirinden bağımsız iki gözlemci ile MBG hesaplaması yapıldı.

TIMI akımı derecesi <2 olan hastalarlar “no-reflow” veya “slow-flow” olarak tanımlandı. Çalışmadaki tüm hastalarda diğer arteriel sistemde lezyonlar olabilmekle beraber infarkttan sorumlu tek bir arter vardı. İşlem sonrası hastalar takipleri ve ileri tetkikleri yapılmak üzere koroner yoğun bakım ünitesine alındı.

3.3. Kan Örnekleri ve Elektrokardiyografi

STEMI ile başvuran hastaların venöz kan örnekleri acil başvuruları esnasında ve işlem sonrası koroner yoğun bakım yatışları süresinde alındı. Hastalardan venöz kanda hemogram (WBC, Hb, Hct, Plt) , Kreatin, BUN, Elektrolitler (Na, K), karaciğer fonksiyon testleri (AST, ALT), CRP, Kan lipitleri (LDL,HDL) ve HbA1c değerleri görüldü. İşlem öncesi yapılan ikinci antiagregan yüklemesi ve tirofiban alan hastalar belirlendi.

Hastaların koroner yoğun bakım ünitesinde başvuru anından itibaren 6, 12 ve 24. Saatlerde troponin T değeri görüldü. Böylece semptom süresine göre troponin erken ve geç piklerinin durumu incelenmiş oldu. Yine ilk başvuru anı baz alınarak hastalara 1,3 ve 6. saatlerde EKG çekilerek ST segment rezolüsyonları incelendi. ST rezolüsyonları ilk başvuru EKG’sine göre yüzdesel rezolüsyon olarak belirlendi. Hastaların boy, kilo ve vücut kitle indeksleri hesaplandı.

3.4. İstatistiksel Analiz

Araştırmada elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 25.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Toplanan bilgiler için tanımlayıcı istatistiklerden olan frekans, yüzde değerleri, medyan, ortalama ve standart sapmadan yararlanılarak yorumlanmıştır.

Nicel değişkenlerimizin iki ilişkisiz örneklemden elde edilen puanların birbirinden anlamlı bir şekilde farklılık gösterip göstermediğini test etmek için Mann Whitney U testi, normal dağılım gösterenler için bağımsız örneklem t testi uygulanmıştır. Nicel değişkenlerimizin bağımlı ikiden çok grubun farklılaşıp farklılaşmadığını test etmek için Friedman testi ve farkın hangi gruptan kaynaklandığını görebilmek için çoklu karşılaştırma testi uygulanmıştır. Verilerin analizinde niteliksel verilerin gruplara göre farklılığını görmek için Kikare analizi yapılmıştır. Akımı etkileyen faktörleri belirlemek için logistic regresyon analizi yapılmıştır. Araştırmada p değerleri 0.05'in altında olan değerler anlamlı kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

Öncelikle veriler normal dağılıma uygunluk açısından Kolmogrov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Kullanılan değişkenlerden yaş, boy, kilo, BMI, HGB, HCT, PLT, LDL, HDL normal dağılım gösterdiği, diğer değer sürekli değişkenlerin normal dağılım göstermediği görülmüştür. Değişkenler normal dağılım göstermeyen değişkenler için nonparametrik testler, normal dağılım gösteren değişkenler için parametrik testler kullanılmıştır.

TABLO 9. Değişkenlerin Normal Dağılım Göstermesi Açısından Analizi

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Yaş	0,075	62	0,200*	0,956	62	0,026
Boy	0,091	62	0,200*	0,965	62	0,076
Kilo	0,090	62	0,200*	0,971	62	0,142
BMI	0,081	62	0,200*	0,935	62	0,003
Göğüs Ağrısının Süresi	0,263	62	0,000	0,506	62	0,000
Balon süresi (sn)	0,283	62	0,000	0,845	62	0,000
Troponin 6.saat değeri	0,133	62	0,008	0,907	62	0,000
Troponin 12.saat değeri	0,113	62	0,049	0,919	62	0,001
Troponin 24. saat değeri	0,143	62	0,003	0,853	62	0,000
EKG işlem sonrası 1. saat Düzeltme %	0,170	62	0,000	0,924	62	0,001
EKG işlem sonrası 3. saat Düzeltme %	0,306	62	0,000	0,721	62	0,000
EKG işlem sonrası 6. saat Düzeltme %	0,407	62	0,000	0,537	62	0,000
TIMIfc	0,218	62	0,000	0,731	62	0,000
Hemohlobin (Hb)	0,109	62	0,067	0,953	62	0,019
Hematokrit (Hct)	0,102	62	0,181	0,955	62	0,023
Platelet (Plt)	0,087	62	0,200*	0,980	62	0,405
WBC	0,124	62	0,019	0,822	62	0,000
Kreatin	0,366	62	0,000	0,344	62	0,000
BUN	0,217	62	0,000	0,758	62	0,000
Na (Sodyum)	0,396	62	0,000	0,237	62	0,000
K (Potasyum)	0,391	62	0,000	0,214	62	0,000
AST	0,273	62	0,000	0,774	62	0,000
ALT	0,158	62	0,001	0,900	62	0,000
LDL	0,086	62	0,200*	0,910	62	0,000
HDL	0,094	62	0,200*	0,951	62	0,014
CRP	0,304	62	0,000	0,592	62	0,000
HbA1c	0,327	62	0,000	0,286	62	0,000

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Araştırmaya katılanların tanımlayıcı özelliklerine göre dağılımı Tablo 10'da ayrıntılı bir şekilde yer almıştır.

TABLO 10. Araştırmaya Katılan Katılımcıların Tanımlayıcı Özelliklerine Göre Dağılımı (n=62)

Değişkenler		n	%
Yaş	($\bar{X}$: 61,27; SS: 10,49) (min:22, max:81)		
Cinsiyet	Erkek	44	71,0
	Kadın	18	29,0
Boy	($\bar{X}$: 168,85; SS: 8,11) (min:155,00, max:196,00)		
Kilo	($\bar{X}$: 79,85; SS: 10,25) (min:57,00, max:110,00)		
BMI	($\bar{X}$: 28,25; SS: 4,01) (min:22,00, max:43,10)		
HT	Yok	30	48,4
	Var	32	51,6
DM	Yok	23	37,1
	Var	39	62,9
KAH	Yok	35	56,5
	Var	27	43,5
KAG	Yok	37	59,7
	Var	25	40,3
Stent	Yok	42	67,7
	Var	20	32,3
Aritma	Yok	57	91,9
	Var	5	8,1
KBY	Yok	57	91,9
	Var	5	8,1
SVO	Yok	61	98,4
	Var	1	1,6
Diğer hastalık	Yok	41	66,1
	Var	21	33,9
Göğüs ağrısının süresi	($\bar{X}$: 2,75; SS: 3,11) (min:0,5, max:24)		
Sorumlu arter	LAD	30	48,4
	CX	10	16,1
	RCA	20	32,3
	OM	2	3,2
Balon süresi	($\bar{X}$: 32,66; SS: 16,19) (min:15,00, max:60,00)		
Uygulanan işlem	PTCA	13	21,0
	PTCA+DES	47	75,8
	PTCA+TROMBÜS ASP	2	3,2
Troponin 6.saat değeri	($\bar{X}$: 4174,84; SS: 3143,01) (min:147,00, max:10000,00)		
Troponin 12.saat değeri	($\bar{X}$: 4503,26; SS: 3136,07) (min:135,00, max:10000,00)		
Troponin 24.saat değeri	($\bar{X}$: 2773,35; SS: 2267,41) (min:96,00, max:10000,00)		
EKG işlem sonrası 1.saat düzelme %	($\bar{X}$: 69,84; SS: 23,15) (min:20,00, max:100,00)		

Değişkenler		n	%
EKG işlem sonrası 3.saat düzelme %	($\bar{X}$: 87,10; SS: 18,50) (min:40,00, max:100,00)		
EKG işlem sonrası 6.saat düzelme %	($\bar{X}$: 94,84; SS: 10,98) (min:50,00, max:100,00)		
TIMI	1	7	11,3
	2	22	35,5
	3	33	53,2
TIMIfc	($\bar{X}$: 22,00; SS: 14,31) (min:8,00, max:86,00)		
1.gözlemci MBG	Düşük akım	12	19,4
	Yüksek akım	50	80,6
2.gözlemci MBG	Düşük akım	22	35,5
	Yüksek akım	40	64,5
Hgb (Hemoglobin)	($\bar{X}$: 13,40; SS: 1,81) (min:8,80, max:16,30)		
Hct (Hematokrit)	($\bar{X}$: 40,44; SS: 5,17) (min:28,50, max:48,40)		
Plt (Platelet)	($\bar{X}$: 257,31; SS: 85,02) (min:28,00, max:517,00)		
WBC	($\bar{X}$: 11,29; SS: 4,82) (min:4,90, max:35,10)		
Kreatin	($\bar{X}$: 1,22; SS: 1,36) (min:0,5, max:10,60)		
BUN	($\bar{X}$: 18,15; SS: 9,31) (min:8,20, max:55,00)		
Na (Sodyum)	($\bar{X}$: 137,14; SS: 17,40) (min:4,40, max:147,00)		
K (Potasyum)	($\bar{X}$: 4,62; SS: 3,43) (min:3,20, max:30,90)		
AST	($\bar{X}$: 108,74; SS: 117,74) (min:9,40, max:493,00)		
ALT	($\bar{X}$: 33,49; SS: 20,39) (min:5,00, max:102,00)		
LDL	($\bar{X}$: 115,58; SS: 41,33) (min:55,00, max:283,00)		
HDL	($\bar{X}$: 40,18; SS: 11,14) (min:21,80, max:73,00)		
CRP	($\bar{X}$: 30,16; SS: 51,25) (min:0,70, max:217,00)		
HbA1c	($\bar{X}$: 8,60; SS: 8,90) (min:4,60, max:75,50)		
İşlem öncesi verilen yükleme ilaç	Klopidogrel	5	8,1
	Prasugrel	1	1,6
	Tikagrelor	56	90,3
İşlem sonrası Tirofiban uygulanma durumu	Tirofiban almamış	49	79,0
	Tirofiban almış	13	21,0

Katılımcıların yaş ortalamasının 61,27 olduğu tespit edilmiştir. Katılımcıların %71,0'ının erkek, %29,0'ının kadın olduğu görülmüştür. Katılımcıların boy ortalamasının 168,85, kilo ortalamasının 79,85, BMI ortalamasının 28,25 olduğu görülmüştür.

Katılımcıların %51,6'sının HT, %62,9'unun DM, %43,5'inin KAH, %40,3'ünün KAG, %32,3'ünün Stent, %8,1'inin Aritmi, %8,1'inin KBY, %1,6'sının SVO, %33,9'unun diğer hastalıklardan olduğu tespit edilmiştir. Katılımcıların göğüs ağrısının süresi ortalamasının 2,75 olduğu görülmüştür. Katılımcıların %48,4'ünün LAD, %32,3'ünün RCA sorumlu arter olduğu tespit edilmiştir. Katılımcıların balon süresi ortalamasının 32,66 olduğu tespit edilmiştir.

Katılımcıların %75,8'inde uygulanan işlemin PTCA+DES, %21,0'ında PTCA olduğu tespit edilmiştir. Katılımcıların Troponin 6.saat değeri ortalamasının 4174,84, Troponin 12.saat değeri ortalamasının 4503,26, Troponin 24.saat değeri ortalamasının 2773,35 olduğu tespit edilmiştir. Katılımcıların EKG işlem sonrası 1.saat düzelme yüzde ortalamasının 69,84, EKG işlem sonrası 3.saat düzelme yüzde ortalamasının 87,10, EKG işlem sonrası 6.saat düzelme yüzde ortalamasının 94,84 olduğu tespit edilmiştir.

Katılımcıların HGB (Hemoglobin) ortalamasının 13,40, HCT (Hematokrit) ortalamasının 40,44, PLT (Platelet) ortalamasının 257,31, WBC ortalamasının 11,29, KRE (Kreatin) ortalamasının 1,22, BUN ortalamasının 18,15, Na (Sodyum) ortalamasının 137,14, K (Potasyum) ortalamasının 4,62, AST ortalamasının 108,74, ALT ortalamasının 33,49, LDL ortalamasının 115,58, HDL ortalamasının 40,18, CRP ortalamasının 30,16, HbA1c ortalamasının 8,60 olduğu tespit edilmiştir. Katılımcıların %90,3'ünün işlem öncesi verilen yükleme ilacın Tikagrelor olduğu tespit edilmiştir. Katılımcıların %79,0'ının Tirofiban almamış olduğu tespit edilmiştir.

Katılımcıların her iki yani uzun ve kısa balonla predilatasyon yapılan gruplara göre hasta özelliklerinin dağılımı Tablo 11'de gösterilmiştir.

TABLO 11. Katılımcıların Gruplara Göre (Uzun Ve Kısa Balon Predilatasyon) Hasta Özelliklerinin Dağılımı

	Kısa (<30 sn) Predilatasyon (n=31)	Uzun (>30 sn) Predilatasyon (n=31)	Test ve p Değerleri
Değişkenler	Sayı (%) / $\bar{x} \pm SS$	Sayı (%) / $\bar{x} \pm SS$	
Cinsiyet			$X^2=2,818^b$
Erkek	19 (61,3)	25 (80,6)	p=0,161
Kadın	12 (38,7)	6 (19,4)	
HT			$X^2=4,133^b$
Yok	11 (35,5)	19 (61,3)	p=0,074
Var	20 (64,5)	12 (38,7)	
DM			$X^2=0,622^b$
Yok	10 (32,3)	13 (41,9)	p=0,600
Var	21 (67,7)	18 (58,1)	
KAH			$X^2=0,066^b$
Yok	17 (54,8)	18 (58,1)	p=1,000
Var	14 (45,2)	13 (41,9)	
KAG			$X^2=0,603^b$
Yok	17 (54,8)	20 (64,5)	p=0,605
Var	14 (45,2)	11 (35,5)	
Stent			$X^2=0,295^b$
Yok	20 (64,5)	22 (71,0)	p=0,786
Var	11 (35,5)	9 (29,0)	
Aritmi			$X^2=1,958^b$
Yok	27 (87,1)	30 (96,8)	p=0,354
Var	4 (12,9)	1 (3,2)	
KBY			$X^2=1,958^b$
Yok	27 (87,1)	30 (96,8)	p=0,354
Var	4 (12,9)	1 (3,2)	
SVO			$X^2=1,016^b$
Yok	30 (96,8)	31 (100,0)	p=1,000
Var	1 (3,2)	0 (0,0)	
Diğer hastalık			$X^2=0,072^b$
Yok	20 (64,5)	21 (67,7)	p=1,000
Var	11 (35,5)	10 (32,3)	
Sorumlu arter			$X^2=2,076^b$ p=0,661
LAD	15 (48,4)	15 (48,4)	
Cx	6 (19,4)	4 (12,9)	
RCA	10 (32,3)	10 (32,3)	
OM	0 (0,0)	2 (6,5)	
Uygulanan işlem			$X^2=2,714^b$ p=0,370
PTCA	5 (16,1)	8 (25,8)	
PTCA+DES	24 (77,4)	23 (74,2)	
PTCA+TROMBÜS ASP	2 (6,5)	0 (0,0)	$X^2=14,786^b$ p=0,000*
TIMI			
1	6 (19,4)	1 (3,2)	
2	16 (51,6)	6 (19,4)	
3	9 (29,0)	24 (77,4)	

	Kısa (<30 sn) Predilatasyon (n=31)	Uzun (>30 sn) Predilatasyon (n=31)	Test ve p Değerleri
Değişkenler	Sayı (%) / $\bar{x} \pm SS$	Sayı (%) / $\bar{x} \pm SS$	
1.gözlemci MBG grup			$X^2=10,333^b$
Düşük akım	11 (35,5)	1 (3,2)	p=0,003*
Yüksek akım	20 (64,5)	30 (96,8)	
2.gözlemci MBG grup			$X^2=0,000^b$
Düşük akım	11 (35,5)	11 (35,5)	p=1,000
Yüksek akım	20 (64,5)	20 (64,5)	
İşlem öncesi yükleme ilaç			$X^2=1,201^b$
Klopidogrel	3 (9,7)	2 (6,5)	p=1,000
Prasugrel	0 (0,0)	1 (3,2)	
Tikagrelor	28 (90,3)	28 (90,3)	
İşlem sonrası tirofiban uygulanma durumu			$X^2=4,769^b$
Tirofiban almamış	28 (90,3)	21 (67,7)	p=0,059
Tirofiban almış	3 (9,7)	10 (32,3)	
Yaş	62,06±8,94	60,48±11,93	t=0,590 ^a p=0,557
Boy	169,35±9,14	168,35±7,04	t=0,483 ^a p=0,631
Kilo	80,71±10,36	79,00±10,24	t=0,653 ^a p=0,516
BMI	28,15±3,41	28,35±4,60	t=-0,190 ^a p=0,850
Göğüs ağrısının süresi	2,31±1,31	3,19±4,19	z=-0,495 ^c p=0,621
Balon süresi	17,74±2,53	47,58±8,15	z=-6,895 ^c p=0,000*
TIMIfc	25,49±17,22	18,50±9,72	z=-1,995 p=0,046*
Hgb	13,29±1,85	13,51±1,79	t=-0,481 ^a p=0,632
Hct	40,19±5,30	40,68±5,11	t=-0,368 ^a p=0,714
Plt	272,81±87,94	241,81±80,42	t=1,448 ^a p=0,153
WBC	12,30±6,04	10,28±2,94	z=-1,239 ^c p=0,215

	Kısa (<30 sn) Predilatasyon (n=31)	Uzun (>30 sn) Predilatasyon (n=31)	Test ve p Değerleri
Değişkenler	Sayı (%) / $\bar{x} \pm SS$	Sayı (%) / $\bar{x} \pm SS$	
Kre	1,51±1,88	0,92±0,22	$z=-1,859^c$ $p=0,063$
BUN	19,65±10,87	16,66±7,30	$z=-1,035^c$ $p=0,301$
Na	134,95±24,40	139,32±3,26	$z=-0,318^c$ $p=0,750$
K	5,10±4,82	4,13±0,46	$z=-0,692^c$ $p=0,489$
AST	108,34±128,37	109,15±108,20	$z=-0,352^c$ $p=0,000^*$
ALT	30,04±19,73	36,93±20,76	$z=-1,521^c$ $p=0,128$
LDL	118,61±47,07	112,55±35,19	$t=0,575^a$ $p=0,568$
HDL	41,72±9,89	38,64±12,23	$t=1,090^a$ $p=0,280$
CRP	36,55±59,45	23,77±41,49	$z=-0,303^c$ $p=0,762$
Hba1c	9,82±12,40	7,39±2,10	$z=-0,500^c$ $p=0,617$

* $p<0.05$;

^abağımsız örneklem t testi

^bKikare testi

^cbağımsız örneklem t testi

Kısa süre balonla predilatasyon yapılan gruptaki katılımcıların %61,3'ünün erkek olduğu, %64,5'inde HT olduğu, %67,7'sinde DM olduğu, %45,2'sinde KAH olduğu, %45,2'sinde KAG olduğu, %35,5'inde Stent olduğu, %12,9'unda Aritmi olduğu, %12,9'unda KBY olduğu, %3,2'sinde SVO olduğu, %35,5'inde diğer hastalıkların olduğu, %48,4'ünün sorumlu arterin LAD kronik hasta olmadığı, %51,6'sının TIMI 2 olduğu, %64,5'inin yüksek akım MBG 1.gözlemci olduğu, %64,5'inin yüksek akım MBG 2.gözlemci olduğu, %90,3'ünün

Tikagrelor işlem öncesi verilen yükleme ilaç olduğu, %90,3'ünün Tirofiban almamış olduğu tespit edilmiştir.

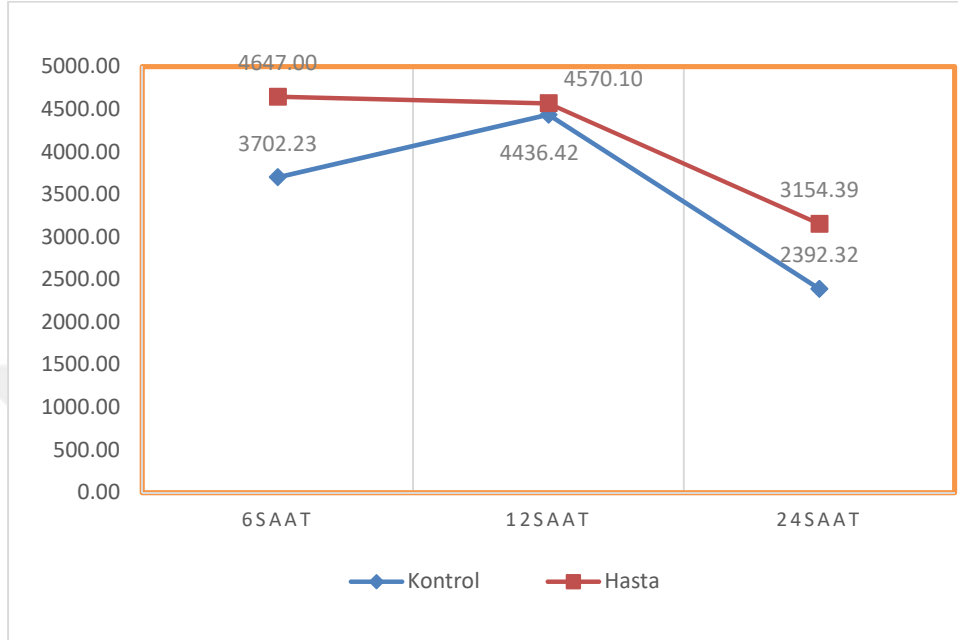
Kısa süre balonla predilastasyon yapılan gruptaki katılımcıların yaş ortalaması $62,06 \pm 8,94$, boy ortalaması $169,35 \pm 9,14$, kilo ortalaması $80,71 \pm 10,36$, BMI ortalaması $28,15 \pm 3,41$, göğüs ağrısı süresi ortalaması $2,31 \pm 1,31$, balon süresi ortalaması $17,74 \pm 2,53$, TIMIfc ortalaması $25,49 \pm 17,22$, HGB ortalamasının $13,29 \pm 1,85$, HCT ortalamasının $40,19 \pm 5,30$, PLT ortalamasının $272,81 \pm 87,94$, WBC ortalamasının $12,30 \pm 6,04$, KRE ortalamasının $1,51 \pm 1,88$, BUN ortalamasının $19,65 \pm 10,87$, NA ortalamasının $134,95 \pm 24,40$, K ortalamasının $5,10 \pm 4,82$, AST ortalamasının $108,34 \pm 128,37$, ALT ortalamasının $30,04 \pm 19,73$, LDL ortalamasının $118,61 \pm 47,07$, HDL ortalamasının $41,72 \pm 9,89$, CRP ortalamasının $36,55 \pm 59,45$, HBA1C ortalamasının $9,82 \pm 12,40$ olduğu tespit edilmiştir.

Uzun süre balonla predilastasyon yapılan gruptaki katılımcıların %80,6'sının erkek olduğu, %38,7'sinde HT olduğu, %58,1'inde DM olduğu, %41,9'unda KAH olduğu, %35,5'sinde KAG olduğu, %29,0'ında Stent olduğu, %3,2'sinde Aritmi olduğu, %3,2'sinde KBY olduğu, %32,3'ünde diğer hastalık olduğu, %48,4'ünün sorumlu arterin LAD kronik hasta olmadığı, %77,4'ünün TIMI 3 olduğu, %96,8'inin yüksek akım MBG 1.gözlemci olduğu, %64,5'inin yüksek akım MBG 2.gözlemci olduğu, %90,3'ünün Tikagrelor işlem öncesi verilen yükleme ilaç olduğu, %67,7'sinin Tirofiban almamış olduğu tespit edilmiştir.

Uzun süre balonla predilastasyon yapılan gruptaki katılımcıların yaş ortalaması $60,48 \pm 11,93$, boy ortalaması $168,35 \pm 7,04$, kilo ortalaması $79,00 \pm 10,24$, BMI ortalaması $28,35 \pm 4,60$, göğüs ağrısı süresi ortalaması $3,19 \pm 4,19$, balon süresi ortalaması $47,58 \pm 8,15$, TIMIfc ortalaması $18,50 \pm 9,72$, HGB ortalamasının $13,51 \pm 1,79$, HCT ortalamasının $40,68 \pm 5,11$, PLT ortalamasının $241,81 \pm 80,42$, WBC ortalamasının $10,28 \pm 2,94$, KRE ortalamasının $0,92 \pm 0,22$, BUN ortalamasının $16,66 \pm 7,30$, NA ortalamasının $139,32 \pm 3,26$, K ortalamasının $4,13 \pm 0,46$, AST ortalamasının $109,15 \pm 108,20$, ALT ortalamasının $36,93 \pm 20,76$, LDL ortalamasının $112,55 \pm 35,19$, HDL ortalamasının $38,64 \pm 12,23$, CRP ortalamasının $23,77 \pm 41,49$, HBA1C ortalamasının $7,39 \pm 2,10$ olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol ve hasta gruptaki katılımcılar TIMI, 1.gözlemci MBG, balon süresi, TIMIfc, AST hariç diğer özellik ve değerler bakımından benzerdir. ($p > 0,05$)

Bir başka şekilde uzun ve kısa predilatasyon yapılan hasta gruplarında troponin piklerinin yapıldığı saatler görülmektedir. Uzun balon ile predilatasyon yapılan grupta troponin zirve değerinin daha erken saatlerde olduğu ve giderek azaldığı, kısa balon ile predilatasyon yapılan grupta ise troponin zirve değere 12.saatte ulaşıldığı görülmüştür.



(Kontrol: Kısa balon ile predilatasyon, Hasta: Uzun Balon ile predilatasyon)

ŞEKİL 15. Troponin değerinin zaman grafiği

Araştırmaya katılanların Troponin değerinin zamana göre farklılaşıp farklılaşmadığını belirlemek üzere, Friedman testi, gruplara göre farklılaşıp farklılaşmadığını belirlemek üzere, Mann Whitney U testi uygulanmıştır. Kontrol ve hasta grubu Troponin değerlerinin ölçüm zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p < 0.05$). Buna göre her iki grup içinde 24.saat Troponin değeri diğer ölçümlerden daha küçük olduğu görülmektedir. Çoklu karşılaştırma sonucuna göre kontrol grubunda 6.saat, 12.saat Troponin değeri 24.saat ölçüm değerinden yüksek olduğu tespit edilmiştir. Hasta grubunda 6.saat, 12.saat Troponin değeri 24.saat ölçüm değerinden yüksek olduğu tespit edilmiştir.

TABLO 12. Zamana Ve Gruplara Göre EKG Düzeltme Yüzdesi Karşılaştırılması

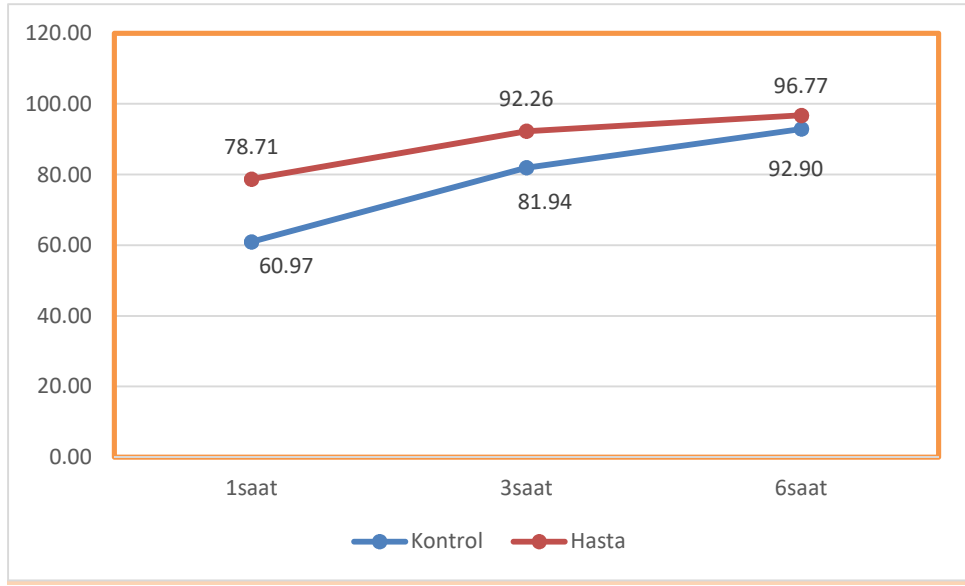
Grup	Ölçüm Zamanı						Çoklu karşılaştırma		
	1.saat ^A Medya $\bar{x} \pm SS$ n	3.saat ^B Medyan $\bar{x} \pm SS$	6.saat ^C Medyan $\bar{x} \pm SS$				χ^2	p	
Kısa Balon	60,97±2 0,1,97 0	90,0 81,94±1 0 9,57	100, 92,90±1 00 1,31	56,96 4**	0,0 00	A<B, C			
Uzun Balon	78,71±21 0,09 0	100, 92,26±1 00 6,06	100, 96,77±1 00 0,45	88,87 0**	0,0 00	A<B, C			
z	-3,128*	-2,550*	-2,400*						
p	0,002	0,011	0,016						

* Mann Whitney U testi

**Friedman testi

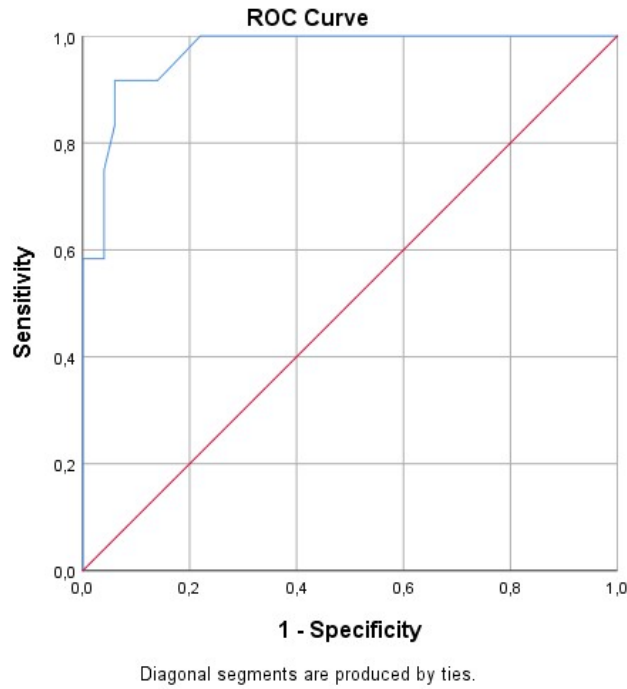
Araştırmaya katılanların EKG düzeltme yüzdesinin zamana göre farklılaşıp farklılaşmadığını belirlemek üzere, Friedman testi, gruplara göre farklılaşıp farklılaşmadığını belirlemek üzere, Mann Whitney U testi uygulanmıştır. Uzun ve kısa süre balonla predilatasyon yapılan gruplarda EKG düzeltme yüzdesinin ölçüm zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$). Buna göre her iki grup içinde 6.saat EKG düzeltme yüzdesi diğer ölçümlerden daha yüksek olduğu görülmektedir. Çoklu karşılaştırma sonucuna göre kısa süre predilatasyon yapılan grupta 3.saat, 6.saat EKG düzeltme yüzdesinin 1.saat ölçüm değerinden yüksek olduğu tespit edilmiştir. Uzun süre balonla predilatasyon yapılan grupta 3.saat, 6.saat EKG düzeltme yüzdesinin 1.saat ölçüm değerinden yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Gruplara göre EKG düzeltme yüzdesinin 1.saat, 3.saat, 6.saat EKG düzeltme yüzdesinin istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği tespit edilmiştir ($p<0.05$). Buna göre uzun süre balon predilatasyonu grubu 1.saat, 3.saat, 6.saat ölçüm EKG düzeltme yüzdesinin kısa süre balon predilatasyonu yapılan gruptan yüksek olduğu görülmüştür.



(Kontrol: Kısa balon ile predilatasyon, Hasta: Uzun Balon ile predilatasyon)

ŞEKİL 16. EKG düzelme yüzdesi zaman grafiği



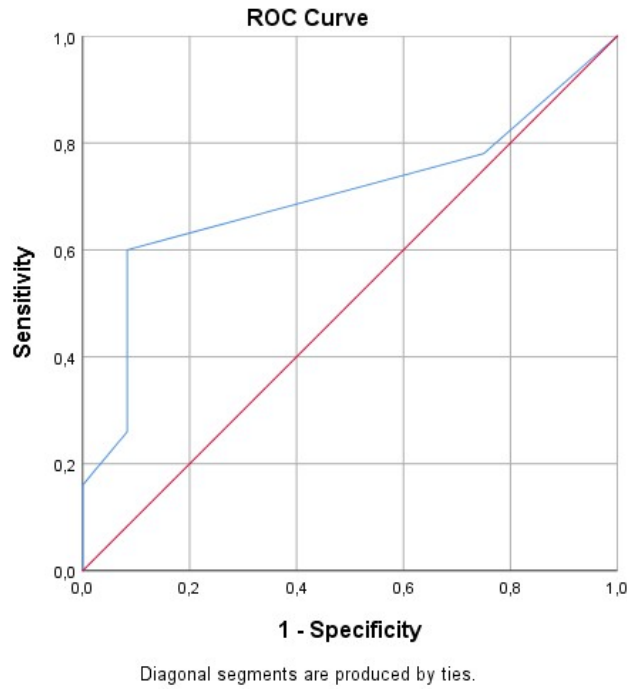
ŞEKİL 17. MBG'ye göre TIMIfc ROC eğrisi

Kesme puanının bulunması için yapılan ROC analizinde TIMIfc için kesme puanının 24,94 olduğu görülmüştür (Tablo 13). Duyarlılık için 0,92 ve özgüllük için 0,94 değerleri elde edilmiştir. Ayrıca ROC eğrisi altında kalan alan istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). Eğrinin belirttiği 0,97 olarak bulunmuştur (Şekil 17).

TABLO 13. TIMİfc Kesme Puanına İlişkin Duyarlılık Ve Özgüllük Değeri

Kesme Puanı	Duyarlılık	Özgüllük	Duyarlılık-(1-Özgüllük)
17,2350	1,000	0,540	0,540
18,4100	1,000	0,660	0,660
19,4100	1,000	0,700	0,700
21,7600	1,000	0,780	0,780
23,7600	0,917	0,860	0,777
24,9400*	0,917	0,940	0,857
25,9400	0,833	0,940	0,773
26,5250	0,750	0,960	0,710
27,6400	0,667	0,960	0,627
28,8200	0,583	0,960	0,543
32,3500	0,583	0,980	0,563
37,6450	0,583	1,000	0,583
43,5250	0,333	1,000	0,333

*Kesme değeri

**ŞEKİL 18. MBG'ye göre balon süresi ROC eğrisi**

Kesme puanının bulunması için yapılan ROC analizinde kesme puanının 27,50 olduğu görülmüştür(Tablo 14). Duyarlılık için 0,60 ve özgüllük için 0,92 değerleri elde edilmiştir. Ayrıca ROC eğrisi altında kalan alan istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Eğrinin belirttiği 0,70 olarak bulunmuştur (Şekil 18.).

TABLO 14. MBG'ye Göre Balon Süresi Kesme Puanına İlişkin Duyarlılık Ve Özgüllük Değeri

Kesme Puanı	Duyarlılık	Özgüllük	Duyarlılık-(1-Özgüllük)
14,0000	1,000	0,000	0,000
17,5000	0,780	0,250	0,030
27,5000*	0,600	0,917	0,517
37,5000	0,520	0,917	0,437
42,5000	0,440	0,917	0,357
47,5000	0,260	0,917	0,177
52,5000	0,160	1,000	0,160
57,5000	0,120	1,000	0,120
61,0000	0,000	1,000	0,000

*Kesme değeri

TABLO 15. TIMIfc Akımı Etkileyen Faktörleri Belirlemek İçin Yapılan Lojistik Regresyon Analizi

	β	p	OR(%95 GA)*
Yaş	-0,114	0,028	0,892 (0,806-0,988)
DM(Var)	-0,103	0,913	0,902 (0,143-5,699)
KAH (Var)	1,772	0,062	5,881 (0,917-37,713)
Göğüs ağrısının süresi	0,301	0,308	1,352 (0,757-2,413)
Troponin miktarı	0,000	0,278	1,000 (0,999-1,000)
BMI	-0,091	0,384	0,913 (0,744-1,121)
Balon süresi	0,086	0,015	1,090 (1,017-1,169)
Tirofiban (uygulanmış)	-3,857	0,005	0,021 (0,001-0,316)
Sabit	8,917	0,050	7460,337
Cox-Snell R2 =0,287 Nagelkerke R2= 0,437 Hosmer-Lemeshow = 5,179			

*OR: odds ratio ile gösterilen olasılıklar oranı ve %95 güven aralığı

Tablo 15’de görüldüğü üzere TIMIfc akımı etkileyen faktörleri belirlemek için yapılan lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Hosmer and Lemeshow Testi sonucuna göre modelin iyi uyum sağladığı söylenebilir ($p>0,05$). Modelin açıklama gücünü gösteren R^2 %28,7 ile %43,7 arasındadır. Yaş, balon süresi, Trofiban uygulaması TIMIfc akımı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkisi olduğunu görülmektedir ($p<0,05$). Tirofiban uygulanmış olanların TIMIfc iyi akım olması $1/0,021=47,62$ kat daha düşüktür. Yaşın artmasının TIMIfc iyi akıma negatif etkide bulunduğu görülmüştür. Balon süresinin artmasının TIMIfc iyi akıma pozitif etkide bulunduğu görülmüştür.

TABLO 16. MBG Akımı Etkileyen Faktörleri Belirlemek İçin Yapılan Lojistik Regresyon Analizi

	β	p	OR(%95 GA)*
Yaş	-0,114	0,011	0,866 (0,774-0,968)
DM(Var)	0,092	0,924	1,097 (0,167-7,218)
KAH (Var)	0,823	0,381	2,277 (0,361-14,343)
Göğüs ağrısının süresi	0,162	0,610	1,176 (0,632-2,188)
Troponin miktarı	0,000	0,691	1,000 (1,000-1,001)
BMI	0,078	0,574	1,081 (0,823-1,421)
Balon süresi	0,128	0,007	1,136 (1,036-1,246)
Tirofiban (uygulanmış)	-2,687	0,056	0,068 (0,004-1,076)
Sabit	4,569	0,375	96,408
Cox-Snell R ² =0,288 Nagelkerke R ² = 0,460 Hosmer-Lemeshow = 8,954			

*OR: odds ratio ile gösterilen olasılıklar oranı ve %95 güven aralığı

Tablo 16’da görüldüğü üzere MBG akımı etkileyen faktörleri belirlemek için yapılan lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Hosmer and Lemeshow Testi sonucuna göre modelin iyi uyum sağladığı söylenebilir ($p>0,05$). Modelin açıklama gücünü gösteren R² %28,8 ile %46,0 arasındadır. Yaş, balon süresi MBG akımı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkisi olduğunu görülmektedir ($p<0,05$). Yaşın artmasının MBG iyi akıma negatif etkide bulunduğu görülmüştür. Balon süresinin artmasının MBG iyi akıma pozitif etkide bulunduğu görülmüştür.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda STEMI ile başvuran hastalara primer PKG sırasında uygulanan 30 saniyeden uzun süreli balon predilatasyonun koroner akımı ön gördürmede kullanılan parametreleri (TIMI, TIMIfc, MBG) olumlu yönde etkilediği, daha az “no-reflow” ve “slow-flow” riski ile ilişkili olduğu, troponin zirve değerine daha erken ulaşıldığı ve işlem sonrası EKG’deki ST segment rezolüzyonunun daha hızlı gerçekleştiği gösterilmiştir. Çalışmamız STEMI hastalarında uzun ve kısa süreli balon dilatasyonunun koroner akımı gösteren parametrelerle ilişkilendirilerek gösterildiği ilk çalışmadır.

STEMI’da koroner perfüzyon sonrası yapılan stent implantasyonu iskemi tehlikesi altındaki miyokard dokusunun kurtarılmasına ve uzun dönem prognozun iyileşmesine katkıda bulunur. Bazen patent bir arterde akut dönemde akım bozulmakta ve bu “no-reflow” olarak isimlendirilmektedir. İleri yaş, ek hastalıklar, geç başvuru yapılması ve özellikle son dönemlerde COVID-19 gibi etkenler primer PCI yapılan hastalarda da distal embolizasyon, hiperkoagülabilité ve mikrovasküler spazm yoluyla “no-reflow” ve/veya “slow-flow” fenomenine sebep olabilmektedir. Çalışmamızda uzun ve kısa süre balon ile predilatasyon yapılan grupların TIMI, MBG, balon süresi, TIMIfc, AST hariç diğer özellik ve değerler bakımından benzer olarak seçildiği görülmektedir. ($p>0,05$) Böylece “no-reflow” riskini arttıracılabilecek sebepler her iki grupta dengelenerek balon süresinin koroner akımı sağlamadaki etkisi daha objektif değerlendirilmiş oldu.

Katılımcıların yaş ortalamasının 61.27 olması ve %71’in erkek hastalarda oluşması STEMI ile başvuruların yaşla arttığını ve erkek cinsiyette daha sık görüldüğünü desteklemektedir. Katılımcıların vücut kitle endeksi ortalamasının 28.25 olduğu ve normal sınırların üzerinde olduğu görülmüştür. Hastaların neredeyse yarısında eşlik eden HT ve DM olduğu ve %40 civarında öncesinde koroner anjiyografi geçiren koroner arter hastalarının başvurduğu görülmektedir. Özellikle eşlik eden diyabet olmasının “no-reflow” ihtimalini arttıracı ve bozulmuş mikrovasküler dolaşım sebebiyle infarktüs boyutunda ve prognozda kötüleşmeye sebep olacağı bir başka çalışmada gösterilmiştir. [137]

Hastaların %75,8’ine PTCA+DES yapılırken, %21’ine yalnızca PTCA işlemi uygulanmıştır. Kısa balon grubunda 5 hastaya PTCA, 24 hastaya PTCA+DES uygulanırken, uzun balon grubunda 8 hastaya PTCA ve 23 hastaya PTCA+DES uygulanmış ve tam eşit olmasa da uygulanan işlem açısından her iki grupta istatistiksel anlamlı bir fark

bulunmamaktaydı. Ayrıca önceden stenti olan hastalarda her iki grupta eşit dağıtılmış ve istatistiksel bir fark görülmemiştir. Uzun balon yapılan gruptaki hastalara daha fazla sayıda tirofiban uygulanmış lakin bu uygulama işlem sonrası koroner yoğun bakımda uygulanmıştır. Koroner akımı gösteren skorlamalar ise işlem sonrası yapıldığından ve Tirofiban kullanımı olmadan skorlamalar yapıldığından, tirofiban kullanımının TIMI, TIMIfc ve MBG'yi etkilemediği söylenebilir. Ayrıca uzun balon predilastasyonu uygulanan grupta trombüs yükünün daha fazla olduğu ve istatistiksel fark olmasa da koroner trombüs yükünün nispeten daha kötü hastaların bu grupta olması tirofibanın da işlem sonrası bu grupta daha yüksek sayıda olabileceğini düşündürmektedir. Ancak yine de EKG düzelme yüzdeleri ve Troponin değerleri üzerine olan etkisi her iki grupta eşit sayıda tirofiban uygulaması ile başka bir çalışmada değerlendirilebilir. Yine aynı şekilde HbA1c düzeyi ortalaması uzun süre balon yapılan grupta daha düşük görülmüş olup, koroner akımı öngördürmede bizlere anlamlı bir veri sunmamaktadır.

Çalışmamızda MBG 0 ve 1 yavaş koroner akım, MBG 2-3 hızlı koroner akım olarak değerlendirilmiş ve ikinci gözlemciye göre gruplar arasında fark görülmez iken ilk gözlemciye göre uzun balon yapılan grubun akımının daha iyi olduğu görülmüştür. MBG'in gözlemciye göre fark etmesinin sebebi uygun çekim ve bazı teknik problemlerde olabileceği gibi, MBG'nin biraz subjektif bir değerlendirme olması olarak gösterilebilir. TIMIfc'un daha nicel bir veri olması ve TIMIfc'un uzun balon yapılan grupta daha kısa olması (koronerlerin distale kadar daha hızlı dolması) bize çok daha anlamlı bilgiler sunmaktadır. Nitekim bu veri TIMI skorlaması ile de desteklenmektedir. Arie ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada yaş, cinsiyet ve darlığın derecesinin benzer olduğu stabil olmayan plaklarla yapılan ve bir grubun 40 sn altında diğer grubunsa 60 sn üzerinde balon anjiyoplasti uygulandığı bir çalışmada uzun balon yapılan grupta hastaların koroner arter bypass operasyonuna gitme ve ölümlerinin daha düşük olduğu gösterilmiş lakin istatistiksel olarak bu anlamlı bir şekilde gösterilememiştir. [138] Çalışmamızda ise STEMI hastalarında 30 saniyeden kısa ve daha uzun süre balon anjiyoplasti uygulanarak koroner akımlar üzerinde anlamlı farklar olduğu gösterilmiştir.

Uzun süre balonla predilatasyon yapılan grupta troponin değeri 6.saatten 12. Saate doğru giderek düşmüş ve 24. Saatte anlamlı derecede azalmıştır. Kısa balon yapılan grupta ise troponin değeri takiplerin 12. Saatine doğru artış göstermiş ve 24. Saatte giderek azalmıştır. Uzun balon yapılan grubun troponin pikini daha erken saatte yapması, uzun balonla yapılan predilastasyonun plağı stabilize etmesi, trombüsün damar duvarına daha etkili yapıştırılarak

distal embolizasyonları azaltması ve bu suretle daha az mikrovasküler dolaşım bozukluğu yaratarak akımın daha iyi sağlanmasına sebep olduğunu düşündürmektedir. Zira troponin miyokard hasarını gösteren bir belirteç olduğundan, uzun balon yapılan grupta troponin değerlerinin giderek düşmesi, daha iyi bir koroner akımın sağlandığının ve daha az miyokardiyal hasara sebep olduğunu göstermektedir. Koroner arterlerle yapılmış 5 adet, periferik arterlerle yapılmış 1 adet balon süresinin karşılaştırıldığı çalışmanın meta analizinde hem koroner hem de periferik vasküler kanıtlar 60 saniyeden fazla süreyle balon anjiyoplastinin iyileştirilmiş enflamasyon sonuçları ile ilişkili olabileceğini göstermiştir. Kısa süre balon ile daha çok rezidü stenoz, restenoz ve diseksiyon görülme ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. [139] Koroner iskemi ve bu sürecin sonucu olarak miyokardta meydana gelen fonksiyonel değişiklikleri saptamak için ekokardiyografi ve strain çalışmaları yapılabilir. Lakin STEMI ile başvuran hastaların işlem öncesi ejeksiyon fraksiyonları ve diğer verilerini bulmak zor olacağından bu konuda miyokard infarktüsünün yarattığı zararı karşılaştırma fırsatı olmayacağından ekokardiyografik veriler çalışmada değerlendirilmemiştir.

Yine aynı şekilde çalışmamızda ST segment rezolüsyonunun da 1. ve 3. Saatte uzun süre balon yapılan grupta daha iyi olması da yine daha erken ve iyi düzelen koroner akımla miyokardiyal hasarın daha az olmasından ötürü olabileceğini düşündürmektedir. Hem troponin hem de ST segment rezolüsyonları uzun süreli balon yapılan grupta miyokardiyal düzeyde iyileşmenin daha iyi olduğunu biyokimyasal ve elektriksel parametre bazında göstermektedir. Buna ilave olarak koroner akımı gösteren TIMI, TIMIfc ve MBG gibi skorlamalarında uzun süre balon yapılan grupta daha iyi olduğu görülmüştür. Uzun süre şişirilen balonun düz kas harabiyeti yaparak ileriki dönemde oluşabilecek vazospazmları önlediğini gösteren bir çalışmada ise balon boyut ve basıncının seçiminin rezidüel stenoz açısından önemli olduğu söylenmiş ve daha az çalışılmış bir konu olan balon şişirme süresine değinilmiştir. Daha çok periferik arterlerde yapılan bu çalışmada insan dışı denekler 1 ay süreyle izlenmiş ve uzun balon yapılan grupta daha az restenoz saptanmıştır. Ayrıca uzun süre balonun düz kas hücrelerinde yarattığı harabiyet ile sonraki dönemde daha az vazospazma sebebiyet verdiği sonucuna ulaşılmıştır. [140]

TIMIIfc'ü etkileyen faktörleri göstermek için yapılan regresyon analizinde yaş, balon süresi ve tirofiban kullanımının TIMIIfc'ü etkilediği görüldü. Tirofiban kullanımı ve uzun süre balon dilatasyonun daha iyi koroner akım sağladığı ve TIMIIfc'un düşük olduğu görüldü. Yaş arttıkça TIMIIfc artmakta ve koroner akım bozulmaktaydı. MBG içinde aynı şeylerin geçerli olduğu, yaş ile koroner akımın bozulduğu, tirofiban kullanımı ve uzun süre balon

predilatasyonla koroner akımın daha iyi olduğu görüldü. Bu sonuçlar tirofiban kullanımının akut koroner sendromlarda mortaliteyi azalttığı, lakin minör kanamaları arttırdığına dair Valgimigli ve arkadaşlarına ait meta analizin sonuçları ile de uyuşmaktadır. [141] Tirofibanın intrakoroner uygulanmasının intravenöz uygulamaya göre koroner akım ve miyokardial perfüzyonu arttırdığının gösterildiği çalışmalar göz önünde bulundurularak, intrakoroner tirofibanın da dahil edileceği yeni çalışmalar tasarlanabilir. [142]

Uzun süreli yapılan balon ile predilatasyonun trombüsün damar duvarına daha iyi bir şekilde sıvanmasına yardımcı olarak distal embolizasyonları azalttığı ve böylece distal mikrokoroner akımı desteklediği sonucu çıkarılabilir. Ayrıca uzun süre balon predilatasyonun koroner diseksiyonları ve flepleri azalttığını söyleyen çalışmalarda mevcuttur. Kronik stabil lezyonu olan 41 hasta ile yapılan randomize kontrollü bir çalışmada balon anjiyoplasti sonrası uzun süreli balon yapılan grup, diğer grup ile karşılaştırıldığında ilgili damarda yüzdesel çap darlığı daha az bulunmuş, yani rezidü stenoz daha az oranda görülmüştür. Ayrıca daha az diseksiyon ve flep görülmüştür. [143]

Koroner anjiyografi sırasında lezyonun karakteri de balon süresini etkileyebilmektedir. Koroner girişimlerde balon darlık kayboluncaya dek şişirilir ve indirilir. Özellikle kalsifik lezyonlarda balon süresi olabildiğince uzun tutulmakta ve darlık açıluncaya kadar beklenmektedir. Hatta bunun için non-komplian balonlar tercih edilerek birim alana daha fazla basınç aktarımı sağlanmaktadır. 2019 yılında yapılan bir çalışmada sigara içicisi olmanın, sorumlu lezyonun daha proksimalde olmasının ve lezyonun kalsifikasyon derecesinin fazla olmasının daha yüksek şişirme basınçları gerektirdiğini göstermektedir. [144] Bu gibi durumlarda uzun süre balon yapılmakta olup, çalışmamızda bunlardan bağımsız bir şekilde rutin her hastada uzun süreli yapılan balonun faydasından söz edilmektedir.

Uzun süreli tek bir balon predilatasyonun, aynı süreyi karşılayacak şekilde ardışık bir kaç kez balon dilatasyona karşın farkını gösteren literatürde bir çalışma bulunmamakla beraber, kısa süreli balon dilatasyonların arasındaki dönemde distal embolizasyonlar açısından risk bulunabileceği gibi koroner diseksiyon riskleri belki başka çalışmalarla gösterilebilir. Ayrıca uzun süreli balon dilatasyonun tekrar balon ihtiyacını azalttığı bir çalışma da mevcuttur. Stabil ve stabil olmayan lezyonlarında olduğu lakin en az %50 darlık yapan lezyonların alındığı bu çalışmada uzun balonun kısaya göre daha çok anjiyografik başarı ile ilişkili olduğunu ve daha az komplikasyona yol açtığı göstermiştir. Uzun süre balon yapılması, işlemin devamında da

tekrar balon ile dilatasyon ihtiyacını azaltacak ve bu da damar duvarında daha az hasar ile ilişkili olacaktır. [145]

Özellikle seçilmiş vakalarda direkt stentleme işleminin, konvansiyonel stentlemeye göre daha az komplikasyon, daha az işlem süresi, kısa ve uzun dönemde daha iyi TIMI ve koroner akımı ile ilişkili olduğunu gösteren bir çok çalışma mevcuttur. [146-148] Direkt stentleme ve konvansiyonel stentlemenin karşılaştırıldığı birçok çalışma mevcut olmakla birlikte STEMI ile başvuran hastaların ilgili damarı total tıkalı olduğu için direkt stentleme her zaman yapılamayabilmektedir. Çalışmamızda direkt stentleme yapılmadığı için, direkt stentlemeye ilişkin bir kıyas yapılamamakta, stent öncesi uygulanan balon süresine ilişkin veriler sunulmaktadır.

Çalışmamız bizden daha önce yapılan birçok çalışmanın sonuçları ile uyuşmakla birlikte daha önceki çalışmalardan farklı olarak uzun ve kısa süreli balon predilastasyonun sonucu olarak troponin seviyeleri, EKG’de ST segment rezolüsyonları ve koroner akımın gözlensel ve nicel skorlamalarını da ortaya koyarak sunan ilk çalışmadır.

Çalışmanın kısıtlılıkları: Çalışmamızda merkezimize başvuran belirli bir döneme ait STEMI tanılı hastalar çalışmaya alınabilmiştir. Daha fazla sayıda hastanın dahil edildiği, hastaların taburculuk sonrası uzun dönem sonuçlarının da gözlendiği ve belki de yalnızca PTCA, PTCA+DES ve direkt stentleme yapılan gruplarında olduğu daha geniş bir örneklem le çalışılabilir. Tirofibanın koroner akım üzerine olan etkilerini gösterebilmek adına her iki gruba eşit sayıda tirofiban almış hasta alınabilir ve tamamen tirofiban almamış hasta grubu üzerinde çalışılabilir. Çalışmaya predilastasyonda kullanılan balonun uzunluğu da eklenebilir ve böylece bunun da akım üzerine olan etkileri incelenebilir. Tüm bunlara rağmen çalışmamız daha ileriki ve büyük çalışmalara ışık tutması ve rehber olması açısından önemli sonuçlar içermektedir.

6.SONUÇ

Uzun süre ve kısa süre balon ile predilatasyon yapılan gruplar arasında TIMI, TIMIfc, MBG, balon süresi ve AST haricinde her iki grubun diğer özellik ve değerler bakımında benzer olduğu görülmüştür. ($p > 0.05$)

Uzun süre balonla predilatasyon yapılan hastalarda troponin zirve değerine daha erken saatlerde ulaşıldığı, bu şekliyle de uzun süre predilatasyonun koroner akımı ve distal perfüzyonu daha iyi sağladığı ve distal embolizasyonlar ile “no-reflow” ile daha az ilişkili olduğu görülmüştür.

Her iki gruptaki EKG düzelme yüzdeleri için uygulanan Friedman testi ve Mann Whitney U testine göre uzun süreli balonla predilatasyon sonucu EKG’deki ST segment rezolüsyonunun daha büyük yüzdede gerçekleştiği ve EKG’nin daha hızlı normale döndüğü görülmüştür. ($p < 0.05$).

TIMIfc’u ve MBG’yi etkileyen faktörleri belirlemek için yapılan regresyon analizinde yaşı artmasının TIMIfc ve MBG üzerinde negatif etkide, balon süresinin artmasının ise TIMIfc ve MBG üzerinde pozitif etkiye sebep olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak çalışmamızda STEMI ile başvuran hastalara uygulanan primer PKG’de sorumlu lezyona yönelik uzun süreli (> 30 sn) yapılan balon predilatasyonunun kısa süreli predilatasyona kıyasla TIMI, TIMIfc, MBG gibi parametreleri iyileştirdiği, böylece daha iyi bir koroner akım sağladığı, daha az no-reflow ihtimali ile ilişkili olduğu, troponin pik değerine daha hızlı ulaşıldığı, EKG ST segment rezolüsyonunun daha hızlı olduğu ve EKG’nin daha hızlı normale dönmesini sağladığı çalışmamızla gösterilmiştir.

7.KAYNAKLAR:

1. Özkan, A.A., Akut koroner sendromlar: Epidemiyoloji. *Türk Kardiyol Dern Arş*, 2013. 41(1): p. 1-3.
2. Sanchis-Gomar, F., et al., Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Annals of translational medicine*, 2016. 4(13).
3. Kozan, Ö. and D. İzmir, Akut Koroner Sendromların Tanısı. 2005.
4. YILDIRIR, A. and H. MÜDERRİSOĞLU, Akut Koroner Sendromlar I: Tanı ve Sıvı flama.
5. Arslan, F., et al., 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: comments from the Dutch ACS working group. *Netherlands Heart Journal*, 2018. 26(9): p. 417-421.
6. Rezkalla, S.H. and R.A. Kloner, No-reflow phenomenon. *Circulation*, 2002. 105(5): p. 656-662.
7. Schwartz, B.G. and R.A. Kloner, Coronary no reflow. *Journal of molecular and cellular cardiology*, 2012. 52(4): p. 873-882.
8. Niccoli, G., et al., Myocardial no-reflow in humans. *Journal of the American College of Cardiology*, 2009. 54(4): p. 281-292.
9. Wong, D.T., et al., Myocardial 'no-reflow'—diagnosis, pathophysiology and treatment. *International journal of cardiology*, 2013. 167(5): p. 1798-1806.
10. Briguori, C., et al., Direct coronary stenting without predilation. *Journal of the American College of Cardiology*, 1999. 34(7): p. 1910-1915.
11. Baim, D.S., et al., Comparison of PRE-dilatation vs direct stenting in coronary treatment using the Medtronic AVE S670 Coronary Stent System (the PREDICT trial). *The American journal of cardiology*, 2001. 88(12): p. 1364-1369.
12. Brodie, B.R., et al., Benefit of coronary reperfusion before intervention on outcomes after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *The American journal of cardiology*, 2000. 85(1): p. 13-18.
13. Stone, G.W., et al., Normal flow (TIMI-3) before mechanical reperfusion therapy is an independent determinant of survival in acute myocardial infarction: analysis from the primary angioplasty in myocardial infarction trials. *Circulation*, 2001. 104(6): p. 636-641.
14. Gibson, C.M., et al., TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation*, 1996. 93(5): p. 879-888.
15. Ross, R., Cell biology of atherosclerosis. *Annual review of physiology*, 1995. 57: p. 791-804.
16. Demircan, S., Ateroskleroz: Primer ve sekonder korunma. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*, 2012. 29(3s): p. 141-146.
17. Ross, R., The pathogenesis of atherosclerosis—an update. *New England journal of medicine*, 1986. 314(8): p. 488-500.
18. Cooper, R., et al., Trends and disparities in coronary heart disease, stroke, and other cardiovascular diseases in the United States: findings of the national conference on cardiovascular disease prevention. *Circulation*, 2000. 102(25): p. 3137-3147.
19. Onat, A., et al., Age at death in the Turkish Adult Risk Factor Study: temporal trend and regional distribution at 56,700 person-years' follow-up. *Türk Kardiyol Dern Ars*, 2009. 37(3): p. 155-60.

20. Değirmenci, U., M. YILDIRIM, and S. YALIN, Ateroskleroz patofizyolojisinde Kruppel Benzeri Faktör 14'ün rolü. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2020. 13(2): p. 241-248.
21. Adalet, K., pratik klinik kardioloji tanı tedavi. *Ateroskleroz patofizyolojisi*. 2021. 271-275.
22. H.CRAWFORD, M., *CURRENT "Diagnosis and Treatment" Series Cardiology*. 2017. 3.
23. Endemann, D.H. and E.L. Schiffrin, Endothelial dysfunction. *Journal of the American Society of Nephrology*, 2004. 15(8): p. 1983-1992.
24. Vanhoutte, P.M., et al., Endothelial dysfunction and vascular disease. *Acta physiologica*, 2009. 196(2): p. 193-222.
25. Mombouli, J.-V. and P.M. Vanhoutte, Endothelial dysfunction: from physiology to therapy. *Journal of molecular and cellular cardiology*, 1999. 31(1): p. 61-74.
26. Kaperonis, E., et al., Inflammation and atherosclerosis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 2006. 31(4): p. 386-393.
27. Nagel, T., et al., Shear stress selectively upregulates intercellular adhesion molecule-1 expression in cultured human vascular endothelial cells. *The Journal of clinical investigation*, 1994. 94(2): p. 885-891.
28. Vinay Kumar, A.K.A., Jon C. Aster, *Robbins Basic Pathology*, ed. 10.edition. 2018. 60-80.
29. Dicle, G., Adezyon Molekülleri. *Astım Allerji İmmünoloji*, 2004. 2: p. 95-102.
30. Nordestgaard, B. and A. Tybjaerg-Hansen, IDL, VLDL, chylomicrons and atherosclerosis. *European journal of epidemiology*, 1992. 8(1): p. 92-98.
31. Zambon, A., et al., Relevance of hepatic lipase to the metabolism of triacylglycerol-rich lipoproteins. *Biochemical Society Transactions*, 2003. 31(5): p. 1070-1074.
32. Myant, N., *Cholesterol metabolism, LDL, and the LDL receptor*. 2012: Elsevier.
33. Yoshida, H. and R. Kisugi, Mechanisms of LDL oxidation. *Clinica Chimica Acta*, 2010. 411(23-24): p. 1875-1882.
34. Jessup, W. and L. Kritharides, Metabolism of oxidized LDL by macrophages. *Current opinion in Lipidology*, 2000. 11(5): p. 473-481.
35. GOLDSTEIN, J.L. and M.S. BROWN, The LDL receptor and the regulation of cellular cholesterol metabolism. *Journal of Cell Science*, 1985. 1985(Supplement_3): p. 131-137.
36. Tailleux, A., et al., Apolipoprotein A-II, HDL metabolism and atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 2002. 164(1): p. 1-13.
37. Koylan, N., Lipoprotein (a) ve ateroskleroz. *Türk Kardiyol Dern Arş*, 1999. 27(7): p. 483-90.
38. Saren, P., H.G. Welgus, and P.T. Kovanen, TNF-alpha and IL-1beta selectively induce expression of 92-kDa gelatinase by human macrophages. *The journal of immunology*, 1996. 157(9): p. 4159-4165.
39. Lenglet, S., F. Mach, and F. Montecucco, Role of matrix metalloproteinase-8 in atherosclerosis. *Mediators of inflammation*, 2013. 2013.
40. Hasdai, D., et al., A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin. *The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS)*. *European heart journal*, 2002. 23(15): p. 1190-1201.
41. Fox, K.A., et al., Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome. Findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *European heart journal*, 2002. 23(15): p. 1177-1189.

42. Members, A.T.F., et al., ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*, 2011. 32(23): p. 2999-3054.
43. Canto, J.G., et al., Prevalence, clinical characteristics, and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. *Jama*, 2000. 283(24): p. 3223-3229.
44. Makki, N., T.M. Brennan, and S. Girotra, Acute coronary syndrome. *Journal of intensive care medicine*, 2015. 30(4): p. 186-200.
45. Arora, G. and V. Bittner, Chest pain characteristics and gender in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Current cardiology reports*, 2015. 17(2): p. 1-5.
46. Hermann, L.K., et al., Comparison of frequency of inducible myocardial ischemia in patients presenting to emergency department with typical versus atypical or nonanginal chest pain. *The American journal of cardiology*, 2010. 105(11): p. 1561-1564.
47. Lagerqvist, B., et al., 5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive versus a non-invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a follow-up study. *The Lancet*, 2006. 368(9540): p. 998-1004.
48. Boersma, E., et al., Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation: results from an international trial of 9461 patients. *Circulation*, 2000. 101(22): p. 2557-2567.
49. Granger, C.B., et al., Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Archives of internal medicine*, 2003. 163(19): p. 2345-2353.
50. Nanni, S., et al., Early invasive strategy (< 24 hours) in patients with acute coronary syndromes: weighing the evidence. *Open Heart*, 2022. 9(1): p. e001997.
51. Thygesen, K., et al., Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Journal of the American College of Cardiology*, 2018. 72(18): p. 2231-2264.
52. Lambrecht, S., et al., Different causes of death in patients with myocardial infarction type 1, type 2, and myocardial injury. *The American Journal of Medicine*, 2018. 131(5): p. 548-554.
53. Thygesen, K., 'Ten commandments' for the fourth universal definition of myocardial infarction 2018. 2019, Oxford University Press.
54. Saaby, L., et al., Classification of myocardial infarction: frequency and features of type 2 myocardial infarction. *The American journal of medicine*, 2013. 126(9): p. 789-797.
55. White, H.D. and D.P. Chew, Acute myocardial infarction. *The Lancet*, 2008. 372(9638): p. 570-584.
56. Saleh, M. and J.A. Ambrose, Understanding myocardial infarction. *F1000Research*, 2018. 7.
57. Yang, X., et al., Type 4a myocardial infarction: incidence, risk factors, and long-term outcomes. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 2017. 89(5): p. 849-856.
58. Eckner, D., et al., Clinical implications of the fourth universal definition of myocardial infarction. *Herz*, 2020. 45(6): p. 520-527.
59. Anderson, J.L. and D.A. Morrow, Acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, 2017. 376(21): p. 2053-2064.
60. Pasupathy, S., R. Tavella, and J.F. Beltrame, Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA) The Past, Present, and Future Management. 2017, Am Heart Assoc. p. 1490-1493.

61. Pasupathy, S., R. Tavella, and J.F. Beltrame, *The what, when, who, why, how and where of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA)*. *Circulation Journal*, 2015. 80(1): p. 11-16.
62. 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*. *American heart journal*, 2010. 159(5): p. 757-763.
63. Onat, A., et al., *Türkiye’de ölüm ve koroner hastalık insidansının bölgesel dağılımları: TEKHARF 2010 taraması sonuçları*. *Türk Kardiyoloji Dern Arş*, 2011. 39(4): p. 263-8.
64. 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. 181-185.
65. Widimsky, P., et al., *Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries*. *European heart journal*, 2010. 31(8): p. 943-957.
66. McManus, D.D., et al., *Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI*. *The American journal of medicine*, 2011. 124(1): p. 40-47.
67. Vogel, B., et al., *ST-segment elevation myocardial infarction*. *Nature reviews Disease primers*, 2019. 5(1): p. 1-20.
68. Burke, A.P. and R. Virmani, *Pathophysiology of acute myocardial infarction*. *Medical Clinics of North America*, 2007. 91(4): p. 553-572.
69. Mehta, S.R., et al., *Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes*. *New England Journal of Medicine*, 2009. 360(21): p. 2165-2175.
70. Luepker, R.V., et al., *Case definitions for acute coronary heart disease in epidemiology and clinical research studies: a statement from the AHA Council on Epidemiology and Prevention; AHA Statistics Committee; World Heart Federation Council on Epidemiology and Prevention; the European Society of Cardiology Working Group on Epidemiology and Prevention; Centers for Disease Control and Prevention; and the National Heart, Lung, and Blood Institute*. *Circulation*, 2003. 108(20): p. 2543-2549.
71. Spillane, J. and P. White, *Atypical pain in angina pectoris and myocardial infarction*. *British Heart Journal*, 1940. 2(2): p. 123.
72. Yun, D.D. and J.S. Alpert, *Acute coronary syndromes*. *Cardiology*, 1997. 88(3): p. 223-237.
73. Khot, U.N., et al., *Prognostic importance of physical examination for heart failure in non-ST-elevation acute coronary syndromes: the enduring value of Killip classification*. *Jama*, 2003. 290(16): p. 2174-2181.
74. Thiele, H., S. Desch, and S. de Waha, *Acute myocardial infarction in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: ESC guidelines 2017*. *Herz*, 2017. 42(8): p. 728-738.
75. KOZAN, Ö., *ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü*. *KALP*, ed. M.K.Ö. İsmail Türkay ÖZCAN. 2020. 727-730.
76. Galen S.Wagner, D.G.S., *Marriott Pratik Elektrokardiyografi*. *Myokard enfarktüsü*. 2015. 231-253.
77. Storrow, A.B. and W.B. Gibler, *Chest pain centers: diagnosis of acute coronary syndromes*. *Annals of emergency medicine*, 2000. 35(5): p. 449-461.
78. Christenson, R.H. and H.M. Azzazy, *Biochemical markers of the acute coronary syndromes*. *Clinical chemistry*, 1998. 44(8): p. 1855-1864.

79. Adams 3rd, J., D.R. Abendschein, and A.S. Jaffe, Biochemical markers of myocardial injury. Is MB creatine kinase the choice for the 1990s? *Circulation*, 1993. 88(2): p. 750-763.
80. Apple, F.S., Diagnostic use of CK-MM and CK-MB isoforms for detecting myocardial infarction. *Clinics in laboratory medicine*, 1989. 9(4): p. 643-654.
81. Blomberg, D.J., W.D. Kimber, and M.D. Burke, Creatine kinase isoenzymes: predictive value in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *The American journal of medicine*, 1975. 59(4): p. 464-469.
82. Grande, P., et al., Estimation of acute myocardial infarct size in man by serum CK-MB measurements. *Circulation*, 1982. 65(4): p. 756-764.
83. Vatner, S.F., et al., Effects of coronary artery reperfusion on myocardial infarct size calculated from creatine kinase. *The Journal of Clinical Investigation*, 1978. 61(4): p. 1048-1056.
84. Puleo, P.R., et al., Use of a rapid assay of subforms of creatine kinase MB to diagnose or rule out acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, 1994. 331(9): p. 561-566.
85. Collinson, P., Troponin T or troponin I or CK-MB (or none?). *European heart journal*, 1998. 19: p. N16-24.
86. Farah, C.S. and F.C. Reinach, The troponin complex and regulation of muscle contraction. *The FASEB Journal*, 1995. 9(9): p. 755-767.
87. Mair, J., et al., How is cardiac troponin released from injured myocardium? *European heart journal: acute cardiovascular care*, 2018. 7(6): p. 553-560.
88. Giannitsis, E. and H.A. Katus, Cardiac troponin level elevations not related to acute coronary syndromes. *Nature reviews cardiology*, 2013. 10(11): p. 623-634.
89. Cummins, B., M.L. Auckland, and P. Cummins, Cardiac-specific troponin-I radioimmunoassay in the diagnosis of acute myocardial infarction. *American heart journal*, 1987. 113(6): p. 1333-1344.
90. Lindahl, B., P. Venge, and L. Wallentin, Relation between troponin T and the risk of subsequent cardiac events in unstable coronary artery disease. *Circulation*, 1996. 93(9): p. 1651-1657.
91. Kalla, K., et al., Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation*, 2006. 113(20): p. 2398-2405.
92. MERCANOĞLU, F., ST yükselmesi miyokart enfarktüsü. *Pratik Klinik Kardiyoloji*, ed. K. Adalet. 2021. 325-372.
93. Ibanez, B. and S. James, The 2017 ESC STEMI Guidelines. *European heart journal*, 2018. 39(2): p. 79-82.
94. Trialists, F.T., Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *The lancet*, 1994. 343(8893): p. 311-322.
95. Investigators, G., An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, 1993. 329(10): p. 673-682.
96. Puel, J., et al., Endo-prothèses coronariennes auto-expansives dans la prévention des resténoses après angioplastie transluminale: étude clinique préliminaire. *Archives des Maladies du Cœur et des Vaisseaux*, 1987. 80(8): p. 1311-1312.
97. Terkelsen, C., et al., Primary PCI as the preferred reperfusion therapy in STEMI: it is a matter of time. *Heart*, 2009. 95(5): p. 362-369.

98. Farag, M., et al., *Spontaneous Reperfusion in Patients with Transient ST-Elevation Myocardial Infarction—Prevalence, Importance and Approaches to Management. Cardiovascular Drugs and Therapy*, 2021: p. 1-12.
99. Chilian, W.M., *Coronary microcirculation in health and disease: summary of an NHLBI workshop. Circulation*, 1997. 95(2): p. 522-528.
100. Morrison, L.J., et al., *Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. Jama*, 2000. 283(20): p. 2686-2692.
101. Ellis, S.G., et al., *Review of immediate angioplasty after fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: insights from the RESCUE I, RESCUE II, and other contemporary clinical experiences. American heart journal*, 2000. 139(6): p. 1046-1053.
102. Armstrong, P.W., *Fibrinolytic therapy for acute ST-segment elevation myocardial infarction. CMAJ*, 2002. 166(6): p. 708-710.
103. Verheugt, F., et al., *Bleeding complications of intracoronary fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. Assessment of risk in a randomised trial. Heart*, 1985. 54(5): p. 455-459.
104. Tubaro, M., *ESC 2017 STEMI Guidelines: a step forward for a better cure. European Heart Journal. Cardiovascular Pharmacotherapy*, 2018. 4(3): p. 133-135.
105. Katritsis, D., E. Karvouni, and M.M. Webb-Peploe, *Reperfusion in acute myocardial infarction: current concepts. Progress in cardiovascular diseases*, 2003. 45(6): p. 481-492.
106. Hudson, M.P., et al., *Early reinfarction after fibrinolysis: experience from the global utilization of streptokinase and tissue plasminogen activator (alteplase) for occluded coronary arteries (GUSTO I) and global use of strategies to open occluded coronary arteries (GUSTO III) trials. Circulation*, 2001. 104(11): p. 1229-1235.
107. Jolly, S.S., et al., *Radial versus femoral access for coronary angiography or intervention and the impact on major bleeding and ischemic events: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. American heart journal*, 2009. 157(1): p. 132-140.
108. Stone, G.W., et al., *Paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents in acute myocardial infarction. New England Journal of Medicine*, 2009. 360(19): p. 1946-1959.
109. Stone, G.W., et al., *Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. New England Journal of Medicine*, 2008. 358(21): p. 2218-2230.
110. Rinfret, S., et al., *Quality of life after balloon angioplasty or stenting for acute myocardial infarction: one-year results from the Stent-PAMI trial. Journal of the American College of Cardiology*, 2001. 38(6): p. 1614-1621.
111. Burzotta, F., et al., *Clinical impact of thrombectomy in acute ST-elevation myocardial infarction: an individual patient-data pooled analysis of 11 trials. European heart journal*, 2009. 30(18): p. 2193-2203.
112. Fröbert, O., et al., *Thrombus Aspiration in ST-Elevation myocardial infarction in Scandinavia (TASTE trial). A multicenter, prospective, randomized, controlled clinical registry trial based on the Swedish angiography and angioplasty registry (SCAAR) platform. Study design and rationale. American heart journal*, 2010. 160(6): p. 1042-1048.
113. Widimsky, P. and D.R. Holmes Jr, *How to treat patients with ST-elevation acute myocardial infarction and multi-vessel disease? European heart journal*, 2011. 32(4): p. 396-403.
114. Cavender, M.A., et al., *Prevalence, predictors, and in-hospital outcomes of non-infarct artery intervention during primary percutaneous coronary intervention for ST-*

- segment elevation myocardial infarction (from the National Cardiovascular Data Registry). *The American journal of cardiology*, 2009. 104(4): p. 507-513.
115. McCabe, J.M. and E.J. Armstrong, Selection Bias in "Prognostic Impact of Staged Versus 'One-Time' Multivessel Percutaneous Intervention in Acute Myocardial Infarction". *Journal of the American College of Cardiology*, 2012. 59(4): p. 431-431.
 116. Investigators, G.A., The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, 1993. 329(22): p. 1615-1622.
 117. Ellis, S.G., et al., Randomized comparison of rescue angioplasty with conservative management of patients with early failure of thrombolysis for acute anterior myocardial infarction. *Circulation*, 1994. 90(5): p. 2280-2284.
 118. Gershlick, A.H., et al., Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, 2005. 353(26): p. 2758-2768.
 119. Giacoppo, D., et al., Percutaneous coronary intervention vs coronary artery bypass grafting in patients with left main coronary artery stenosis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA cardiology*, 2017. 2(10): p. 1079-1088.
 120. Serruys, P.W., et al., A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *New England Journal of Medicine*, 1994. 331(8): p. 489-495.
 121. Morice, M.-C., et al., A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *New England Journal of Medicine*, 2002. 346(23): p. 1773-1780.
 122. Stettler, C., et al., Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *The Lancet*, 2007. 370(9591): p. 937-948.
 123. Brugaletta, S., et al., Absorb bioresorbable vascular scaffold versus everolimus-eluting metallic stent in ST-segment elevation myocardial infarction: 1-year results of a propensity score matching comparison: the BVS-EXAMINATION Study (bioresorbable vascular scaffold-a clinical evaluation of everolimus eluting coronary stents in the treatment of patients with ST-segment elevation myocardial infarction). *JACC: Cardiovascular Interventions*, 2015. 8(1 Part B): p. 189-197.
 124. Martinez-Elbal, L., et al., Direct coronary stenting versus stenting with balloon predilation: immediate and follow-up results of a multicentre, prospective, randomized study. *The DISCO trial. European heart journal*, 2002. 23(8): p. 633-640.
 125. Group*, T.S., The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial: phase I findings. *New England Journal of Medicine*, 1985. 312(14): p. 932-936.
 126. Cannon, C.P., et al., Prospective validation of a composite end point in thrombolytic trials of acute myocardial infarction (TIMI 4 and 5). *The American journal of cardiology*, 1997. 80(6): p. 696-699.
 127. Gibson, C.M., et al., Angioplasty guidewire velocity: a new simple method to calculate absolute coronary blood velocity and flow. *The American journal of cardiology*, 1997. 80(12): p. 1536-1539.
 128. Kern, M.J., et al., Determination of angiographic (TIMI grade) blood flow by intracoronary Doppler flow velocity during acute myocardial infarction. *Circulation*, 1996. 94(7): p. 1545-1552.
 129. French, J.K., et al., Abnormal coronary flow in infarct arteries 1 year after myocardial infarction is predicted at 4 weeks by corrected Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) frame count and stenosis severity. *The American journal of cardiology*, 1998. 81(6): p. 665-671.

130. van 't Hof, A.W., et al., Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: myocardial blush grade. *Circulation*, 1998. 97(23): p. 2302-2306.
131. Abbo, K.M., et al., Features and outcome of no-reflow after percutaneous coronary intervention. *The American journal of cardiology*, 1995. 75(12): p. 778-782.
132. Kapoor, N., et al., Cardioprotective effect of high-dose intragraft adenosine infusion on microvascular function and prevention of no-reflow during saphenous vein grafts intervention. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 2014. 83(7): p. 1045-1054.
133. Montalescot, G., et al., Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, 2001. 344(25): p. 1895-1903.
134. Gibson, C.M., et al., Relationship between TIMI frame count and clinical outcomes after thrombolytic administration. *Circulation*, 1999. 99(15): p. 1945-1950.
135. Ross, A.M., et al., Extended mortality benefit of early postinfarction reperfusion. *Circulation*, 1998. 97(16): p. 1549-1556.
136. Mehta, R.H., et al., Prognostic significance of transient no-reflow during primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation acute myocardial infarction. *The American journal of cardiology*, 2003. 92(12): p. 1445-1447.
137. Iwakura, K., et al., Association between hyperglycemia and the no-reflow phenomenon inpatients with acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, 2003. 41(1): p. 1-7.
138. Arie, S., et al., Coronary angioplasty—unstable lesions and prolonged balloon inflation time. *Catheterization and cardiovascular diagnosis*, 1990. 19(2): p. 77-83.
139. Rockley, M., et al., Prolonged versus brief balloon inflation during arterial angioplasty for de novo atherosclerotic disease: a systematic review and meta-analysis. *CVIR endovascular*, 2019. 2(1): p. 1-10.
140. Consigny, P.M. and R.F. LeVEEN, Effects of angioplasty balloon inflation time on arterial contractions and mechanics. *Investigative Radiology*, 1988. 23(4): p. 271-276.
141. Valgimigli, M., et al., Tirofiban as adjunctive therapy for acute coronary syndromes and percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of randomized trials. *European heart journal*, 2010. 31(1): p. 35-49.
142. Wu, T.-G., et al., Effect of intracoronary tirofiban in patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome. *Circulation Journal*, 2008. 72(10): p. 1605-1609.
143. Cribier, A., et al., Angioscopic evaluation of prolonged vs standard balloon inflations during coronary angioplasty: A randomized study. *European heart journal*, 1995. 16(7): p. 930-936.
144. ÖZDEMİR, L. and E. SÖKMEN, PERKÜTAN KORONER GİRİŞİM SIRASINDA ŞİŞİRME BASINCINI ETKİLEYEBİLEN FAKTÖRLER The Factors that May Affect Coronary Balloon Inflation Pressure During Percutaneous Coronary Intervention. *Bozok Tıp Dergisi*. 9(2): p. 73-76.
145. Eltchaninoff, H., et al., Effects of prolonged sequential balloon inflations on results of coronary angioplasty. *The American journal of cardiology*, 1996. 77(12): p. 1062-1066.
146. Ozdemir, R., et al., Comparison of direct stenting versus conventional stent implantation on blood flow in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Angiology*, 2006. 57(4): p. 453-458.

147. Azzalini, L., et al., *Direct stenting versus pre-dilation in ST-elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. Journal of Interventional Cardiology*, 2015. 28(2): p. 119-131.
148. Capozzolo, C., et al., *Direct coronary stenting: effect on coronary blood flow, immediate and late clinical results. Catheterization and cardiovascular interventions*, 2001. 53(4): p. 464-473.

