

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**AKUT ST YÜKSELMELİ MİYOKARD İNFARKTÜSLÜ
HASTALARDA FRAGMENTE QRS KOMPLEKSİ VE
TERMİNAL ST DEĞİŞİKLİKLERİ İLE ANJİYOGRAFİK
BULGULAR ARASINDAKİ İLİŞKİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Zülkif TANRIVERDİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Dayimi KAYA

**İZMİR
2013**

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**AKUT ST YÜKSELMELİ MİYOKARD İNFARKTÜSLÜ
HASTALARDA FRAGMENTE QRS KOMPLEKSİ VE
TERMİNAL ST DEĞİŞİKLİKLERİ İLE ANJİYOĞRAFİK
BULGULAR ARASINDAKİ İLİŞKİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Zülkif TANRIVERDİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Dayimi KAYA

**İZMİR
2013**

TEŞEKKÜR

Kardiyoloji uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, mesleki gelişimime katkıda bulunan değerli hocalarım; Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Özhan GÖLDELİ, Prof. Dr. Sema GÜNERİ, Prof. Dr. Ömer KOZAN, Prof. Dr. Önder KIRIMLI, Prof. Dr. Özer BADAĞ, Prof. Dr. Özgür ASLAN, Prof. Dr. Dayimi KAYA, Prof. Dr. A. Oktay ERGENE, Prof. Dr. Bahri AKDENİZ, Prof. Dr. Nezihi BARIŞ ve Uzm. Dr. Ebru ÖZPELİT'e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım tüm asistan ve uzman olmuş arkadaşlarıma, tezime olan yardımları nedeniyle Uzm. Dr. Mustafa Aytek ŞİMŞEK'e, koroner yoğun bakım, koroner anjiyografi ve kardiyoloji servisinde çalışan tüm hemşire, personel ve kliniğimiz çalışanlarına teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle eğitimime katkıda bulunan ve tez çalışmamda büyük emeği geçen Prof. Dr. Dayimi KAYA'ya teşekkür ederim.

Tezimin çeşitli aşamalarındaki büyük yardım ve katkılarından dolayı Prof. Dr. Hülya ELLİDOKUZ'a ayrıca teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımın her aşamasında olduğu gibi uzmanlık eğitimim süresince de bana sevgi ve desteklerini bir an bile eksik etmeyen; bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan anneme, babama ve kardeşlerime teşekkür ederim.

Dr. Zülkif TANRIVERDİ

İZMİR 2013

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TABLolar LİSTESİ	IV
ŞEKİLLER LİSTESİ	VI
KISALTMALAR	VIII
ÖZET	IX
SUMMARY	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1 Ateroskleroz.....	6
2.1.1 Ateroskleroz Patofizyolojisi	6
2.1.1.1 Endotel Disfonksiyonu	6
2.1.1.2 İnflamasyon	7
2.1.1.3 Hassas Plak Oluşumu	8
2.2 Akut Koroner Sendromlar	10
2.2.1 Plak Ruptürü ve Erozyonu.....	11
2.3 Akut ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü.....	12
2.3.1 Klinik Bulgular	13
2.3.2 Elektrokardiyoografi	13
2.3.3 Kardiyak Belirteçler	14
2.3.3.1 Miyogloblin	14
2.3.3.2 Kreatin Kinaz ve İzofomları	14
2.3.3.3 Kardiyak Troponinler.....	15
2.4 Miyokard İnfarktüsü Evrensel Tanımlaması	16
2.5 Akut ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü Tedavisi	16
2.5.1 Primer Perkütan Koroner Girişim	18
2.5.2 Trombolitik Tedavi	19

2.5.3	Kurtarıcı Perkütan Koroner Girişim.....	20
2.6	Trombolitik Tedavi Sonrası Reperfüzyon Kriterleri.....	21
2.6.1	Koroner Anjiyografi.....	22
2.6.1.1	Koroner Arter Segmentlerinin Tanımlanması.....	22
2.6.2	Ağrının Gerilemesi.....	23
2.6.3	ST Segment Rezolüsyonu.....	23
2.6.4	ST Segment Deviasyon Skoru	24
2.6.5	Kardiyak Belirteçler	24
2.7	Fragmente QRS Tanımı ve Koroner Arter Hastalığındaki Önemi	25
2.8	Koroner Arter Hastalığı Dışı Kardiyak Hastalıklarda Fragmante QRS İle İlgili Çalışmalar.....	28
2.9	Sclaroovsky-Birnbaum Sınıflaması ve Koroner Arter Hastalığındaki Önemi	29
3.	GEREÇ YÖNTEM.....	31
3.1	Hasta Seçimi	31
3.2	Elektrokardiyografik İnceleme	32
3.3	Koroner Anjiyografik İnceleme	33
3.4	Biyokimyasal Veriler	33
3.5	İstatistiksel Analiz	33
4.	BULGULAR.....	34
4.1	Demografik Verilere Ait Bulgular	34
4.2	Fragmante QRS İncelemesine Ait Bulgular	36
4.2.1	Klinik ve Laboratuvar Özelliklere Ait Bulgular.....	36
4.2.2	Elektrokardiyografik ve Anjiyografik Özelliklere Ait Bulgular	37
4.2.3	Trombolitik Tedavi Uygulanan Hastalara Ait Bulgular	41
4.2.4	Hastane İçi Mortaliteye Ait Bulgular	42
4.3	QRS Distorsiyonu İncelemesine Ait Bulgular	44

4.3.1 Klinik ve Laboratuvar Özelliklere Ait Bulgular.....	44
4.3.2 Elektrokardiyografik ve Anjiyografik Özelliklere Ait Bulgular	45
4.3.3 Trombolitik Tedavi Uygulanan Hastalara Ait Bulgular	49
4.3.4 Hastane İçi Mortaliteye Ait Bulgular	51
5. TARTIŞMA	52
6. ÇALIŞMAMIZIN KISITLILIKLARI	58
7. SONUÇ	59
8. KAYNAKLAR.....	60

Tablo 1: Ateroskleroz Risk Faktörleri	7
Tablo 2: Hassas Plakların Histopatolojik Özellikleri.....	10
Tablo 3: ESC/ACC/AHA/WHF 2012 Evrensel Mİ Klavuzu ST Yükselmesi Kriterleri ...	13
Tablo 4: Kardiyak Belirteçlerin Kan Seviye Zamanları.....	16
Tablo 5: ESC/ACC/AHA/WHF 2012 Evrensel Mİ Tanımı.....	16
Tablo 6: İlk Tıbbi Temastan Reperfüzyon Tedaviye Kadar Hedeflenen Süreler	17
Tablo 7: Primer PKG Endikasyonları.....	19
Tablo 8: Trombolitik Tedavi İçin Öneriler	20
Tablo 9: Trombolitik Tedavi Kontrendikasyonları	21
Tablo 10: Koroner Arter Segmentlerinin İsimlendirilmesi	23
Tablo 11: ESC/ACC/AHA/WHF 2012 Evrensel Mİ Klavuzu Q Dalgası Tanımı.....	25
Tablo 12: Psödo İnfarkt Q Dalgası Nedenleri.....	26
Tablo 13: Hastaların Temel Klinik ve Laboratuvar Özellikleri.....	34
Tablo 14: Hastaların Temel Elektrokardiyografik ve Anjiyografik Özellikleri	35
Tablo 15: Fragmente QRS Saptanan ve Saptanmayan Hastaların Temel Klinik ve Laboratuvar Özelliklerinin Karşılaştırılması	37
Tablo 16: Fragmente QRS Saptanan ve Saptanmayan Hastaların Temel Elektrokardiyografik ve Anjiyografik Özelliklerinin Karşılaştırılması	38
Tablo 17: Fragmente QRS Varlığı İle Proksimal Damar Hastalığı Arasındaki İlişki.....	38
Tablo 18: Fragmente QRS Varlığı İle Kritik Darlık Bulunan Majör Epikardiyal Koroner Arter Sayısı Arasındaki İlişki.....	39
Tablo 19: Fragmente QRS Varlığı İle Trombolitik Tedaviye Yanıt Arasındaki İlişki.....	41
Tablo 20: Fragmente QRS Varlığı İle Hastane İçi Mortalite Arasındaki İlişki.....	42
Tablo 21: Fragmente QRS Görülen Derivasyon Sayısı İle Yapılan Korelasyon Analizi Sonuçları.....	43

Tablo 22: QRS Distorsiyonu Saptanan ve Saptanmayan Hastaların Temel Klinik ve Laboratuvar Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	45
Tablo 23: QRS Distorsiyonu Saptanan ve Saptanmayan Hastaların Temel Elektrokardiyografik ve Anjiyografik Özelliklerinin Karşılaştırılması	46
Tablo 24: QRS Distorsiyonu Varlığı İle Proksimal Damar Hastalığı Arasındaki İlişki	47
Tablo 25: QRS Distorsiyonu Varlığı İle Kritik Darlık Bulunan Majör Epikardiyal Koroner Arter Sayısı Arasındaki İlişki.....	48
Tablo 26: QRS Distorsiyonu Varlığı İle Trombolitik Tedaviye Yanıt Arasındaki İlişki...	49
Tablo 27: QRS Distorsiyonu Varlığı İle Hastane İçi Mortalite Arasındaki İlişki	51

Şekil 1: Fragmente QRS (fQRS): RSR' paterni ve varyantları.....	3
Şekil 2: İnförör Mİ Sırasında Gelişen fQRS paterni.....	3
Şekil 3: Sclarovsky-Birnbaum sınıflaması.....	4
Şekil 4: qR ve Rs Konfigürasyonlarına göre Terminal QRS Distorsiyonu Olan ve QRS distorsiyonu olmayan EKG Örnekleri	5
Şekil 5: Kardiyak Troponinler.....	15
Şekil 6: ACC/AHA Tarafından Belirlenen Koroner Arter Segmentleri.....	22
Şekil 7: Das ve Arkadaşları Tarafından Tanımlanan fQRS paternleri	27
Şekil 8: QRS Distorsiyonu Saptanan ve Saptanmayan EKG Örnekleri	29
Şekil 9: Hedef Lezyonun Yerleşimi İle fQRS Görölme Oranı Arasındaki İlişki.....	39
Şekil 10: Kritik Darlık Bulunan Damar Sayısının fQRS Görölme Oranı İle İlişkisi	40
Şekil 11: Üç Damar Hastalığı Olan ve Olmayan Grupta fQRS Görölme Oranları.....	40
Şekil 12: Trombolitik Tedavi İle Rekanalize Olan ve Olmayan Hastalarda fQRS Görölme Oranları	41
Şekil 13: Fragmente QRS Saptanan ve Saptanmayan Grupta Trombolitik Tedavi Sonrası Rekanalize Olmayan Hasta Oranları	42
Şekil 14: Fragmente QRS Varlığı İle Hastane İçi Mortalite Arasındaki İlişki	43
Şekil 15: Hedef Lezyonun Yerleşimi İle QRS Distorsiyonu Görölme Oranı Arasındaki İlişki.....	47
Şekil 16: Kritik Darlık Bulunan Damar Sayısının QRS Distorsiyonu Görölme Oranı İle İlişkisi	48
Şekil 17: Üç Damar Hastalığı Olan ve Olmayan Grupta QRS Distorsiyonu Görölme Oranları.....	49
Şekil 18: Trombolitik Tedavi İle Rekanalize Olan ve Olmayan Hastalarda QRS Distorsiyonu Görölme Oranları	50

Şekil 19: QRS Distorsiyonu Saptanan ve Saptanmayan Grupta Trombolitik Tedavi Sonrası Rekanalize Olmayan Hasta Oranları.....	50
Şekil 20: QRS Distorsiyonu Varlığı İle Hastane İçi Mortalite Arasındaki İlişki.....	51

KISALTMALAR

ACC: American College of Cardiology

AHA: American Heart Association

ARTS: Arterial Revascularization Therapies Study

CABG: Koroner Arter Bypass Greft

CAPTIM: Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction

ESC: Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti

fQRS: Fragmente QRS

MIR: Myocardial Infarction Registry

MITRA: Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction

NHYA: New York Heart Association

NRMI: National Registry of Myocardial Infarction

PCAT: Primary Coronary Angioplasty compared with intravenous Thrombolytic therapy for acute myocardial infarction

PRAGUE-2: PRimary Angioplasty in patients transferred from General community hospitals to specialized PTCA Units with or without Emergency thrombolysis-2

REACT: Rescue Angioplasty Versus Conservative Treatment or Repeat Thrombolysis

STOPAMI: Stent versus Thrombolysis for Occluded coronary arteries in Patients with Acute myocardial Infarction.

SHOCK: Should We Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock

STEMİ: ST segment yükselmeli myokard infarktüsü

TIMI: Thrombolysis in Myocardial Infarction

TMP: TIMI Miyokardiyal Perfüzyon

ÖZET

Giriş ve Amaç: Akut miyokard infarktüsü ile başvuran hastaların yüzey EKG'lerinde görülebilen QRS fragmentasyonu (fQRS) ve QRS distorsiyonu'nun artmış morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu ayrı ayrı olarak gösterilmiştir. Ancak akut STEMI'de bu iki parametrenin beraber olarak değerlendirildiği bir çalışma yoktur. Çalışmamızın amacı, ilk kez akut STEMI ile başvuran hastalarda fQRS ve QRS distorsiyonunun gelişimine etki eden faktörleri tanımlayarak bu parametrelerin varlığını klinik ve anjiyografik bulgularla karşılaştırmak ve bu şekilde yüksek riskli hastaların belirlenip belirlenemeyeceğini saptamaktır.

Çalışma planı: Çalışmamıza 01 Ocak 2009 ile 01 Temmuz 2011 tarihleri arasında DEÜTF Kardiyoloji AD'na ilk kez akut STEMI ile başvuran 248 hasta alındı ve veriler geriye dönük olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, rutin laboratuvar parametreleri kaydedildi. Hastaların 116'sına trombolitik tedavi, 132'sine primer PKG uygulanmıştı. Hastaların ilk 48 saat içerisindeki standart 12 derivasyonlu EKG kayıtlarına ulaşıldı ve elektrokardiyografiler fQRS varlığı ile QRS distorsiyonu açısından analiz edildi. Ayrıca hastaların koroner anjiyografi görüntüleri değerlendirilip infarkt ilişkili arter, lezyon yeri ve kritik darlık (>%70) olan damar sayısı kaydedildi.

Bulgular: Toplam 91 (%36.7) hastada fQRS ve 98 (%39.5) hastada QRS distorsiyonu tespit edildi. Fragmente QRS saptanan hastalar fQRS saptanmayan hastalar ile karşılaştırıldığında, hastaların infarktüs lokalizasyonu ve infarktüsteki sorumlu arter dağılımları arasında farklılık saptanmadı (ön yüz infarktüs oranı: %38.5'e karşın %45.2; $p=0.3$), (LAD: %37.4'e karşın %45.9, CX: %12.1'e karşın %12.1, RCA: %50.5'e karşın %42; $p=0.387$). Ancak fQRS saptanan hastaların daha sık proksimal lezyona (%81.3'e karşın %38.2; $p<0.001$) ve daha sık 3 damar hastalığı oranlarına sahip olduğu tespit edildi (%61.5'e karşın %14.6; $p<0.001$). Bunun beraber, fQRS saptanan hastaların saptanmaya göre daha düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu'na (%35±7'ye karşın % 47±6; $p<0.001$), daha yüksek lökosit sayılarına (12.958±3.07'ye karşın 10.780±3.38; $p<0.001$), daha yüksek maksimum Troponin düzeylerine (62.73±53.49'e karşın 29.71±16.17; $p<0.001$), uzamış QRS sürelerine (107.86±8.95 ms'ye karşın 102.77±9.21 ms; $p<0.001$) ve daha az ST rezolüsyon oranlarına (%46.31±20.42'ye karşın %70.16±13.53; $p<0.001$) sahip olduğu tespit edildi. Ayrıca fQRS saptanan hastalarda trombolitik tedavi sonrası rekanalize olmayanların oranının daha fazla (%40'a karşın %4.2; $p<0.001$) ve kullanılan stent sayısının da daha az olduğu tespit edildi (0.75±0.66'ya karşın 1.10±0.55; $p<0.001$). QRS distorsiyonu saptanan hastalar QRS

distorsiyonu saptanmayan hastalar ile karşılaştırıldığında, hastaların infarktüs lokalizasyonu (ön yüz infarktüs oranı: %45.9'a karşın %40.7; $p=0.414$) ve infarktüstten sorumlu arter dağılımları arasında farklılık saptanmadı (LAD: %45.9'a karşın %40.7; CX: %9.2'ye karşın %14; RCA: %44.9'a karşın %45.3; $p=0.467$). Bununla beraber, QRS distorsiyonu saptanan hastaların saptanmayanlara göre, fQRS bulgularıyla benzer şekilde daha sık proksimal lezyona sahip olduğu tespit edilirken (%68.4'e karşın %44.7; $p<0.001$), bu hastalarda 3 damar hastalığı oranlarının fQRS bulgularıyla örtüşmeyen şekilde farklı olmadığı tespit edildi (%33.7'ye karşın %30.7; $p=0.619$). Ayrıca QRS distorsiyonu saptanan hastaların saptanmayanlara göre daha düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu'na (%39±9'a karşın %45±8; $p<0.001$), daha yüksek maksimum Troponin düzeylerine (54.54±52.55'e karşın 33.54±21.22; $p<0.001$), daha fazla ST elevasyonu olan derivasyon sayısına (5.57±1.62'ye karşın 4.55±1.44; $p<0.001$), daha fazla ST segment deviasyon skorlarına (19.42±9.87 mm'ye karşın 13.18±6.38 mm; $p<0.001$) ve daha az ST rezolüsyon oranlarına (%57.12±18.67'ye karşın %64,22±20,41; $p=0,006$) sahip olduğu tespit edildi. Hastane içi mortalite fQRS saptanan hastalarda ve QRS distorsiyonu olan hastalarda olmayanlara göre ayrı ayrı yüksek olarak tespit edildi (fQRS: %14.3'e karşın %4.5; $p=0.006$; QRS distorsiyonu: %13.3'e karşın %4.7; $p=0.015$). Bu iki EKG bulgusuna birlikte sahip olan hastalarda ise hastane içi mortalite olmayanlara göre yine yüksek olarak saptandı (%15.7'ye karşın %6.1; $p=0.039$).

Sonuç: Akut STEMI ile başvuran hastalarda, yüzey EKG'de fQRS veya QRS distorsiyonu varlığı MI lokalizasyonu ve sorumlu koroner arter ile ilişkili değildir. fQRS, trombolitik tedavi uygulanacak olan STEMI hastalarında reperfüzyonun yetersiz olabileceğinin ve 3 damar hastalığının öngördürücüsü olabilirken, QRS distorsiyonunun böyle bir özelliği yoktur. Bununla beraber her iki EKG bulgusu ayrı ayrı olarak, daha geniş tehdit altındaki miyokard dokusu olan yüksek riskli hastaları belirlemede yardımcı olabilir. Ayrıca, hem fQRS hem de QRS distorsiyonu varlığı kötü prognoz ve artmış hastane içi mortalite ile ilişkilidir.

Anahtar Kelimeler: Fragmente QRS, QRS distorsiyonu, 3 damar hastalığı, Proksimal damar hastalığı, Trombolitik tedavi başarısızlığı

SUMMARY

Introduction and Aim: QRS fragmentation (fQRS) and QRS distortion were separately showed to be related with increased morbidity and mortality in patients with acute myocardial infarction. To our knowledge there is no study in literature evaluating these two parameters together in acute STEMI. Aims of our study are to determine factors affecting fQRS and QRS distortion development in patients diagnosed with acute STEMI for the first time, compare these parameters with clinical and angiographical findings and to find out whether patients with high risk profile can be determined by this way.

Methods: 248 patients who admitted to Dokuz Eylül University Cardiology department with acute STEMI for the first time between 01 January 2009 and 01 July 2011 were included in our study and data was evaluated retrospectively. Demographical features, routine laboratory parameters were obtained. 116 patients were treated with thrombolytic therapy and 132 patients were treated with primary PCI. Results of 12 derivation ECG taken in 48 hours were evaluated and analysed for fQRS presence and QRS distortion. Also coronary angiography images were evaluated to determine infarct related artery, lesion localisation and number vessels with critical stenosis ($>70\%$).

Findings: Fragmented QRS was found in total of 91 (36.7%) patients and QRS distortion in 98 (39.5%) patients. Infarct localisation and infarct related artery distribution did not differ between patients with fragmented QRS and patients without it (anterior infarction: 38,5% vs 45,2%; $p=0.3$), (LAD: 37.4% vs 45.9 %, CX: 12.1% vs 12.1%, RCA: 50.5% vs 42%; $p=0.387$). However patients with fQRS were found to have more frequent proximal segment lesions (81.3% vs 38.2%; $p<0.001$) and more frequent three vessel disease (61,5% vs 14,6%; $p<0.001$). Additionally patients with fragmented QRS were determined to have lower left ventricular ejection fraction ($35\pm7\%$ vs $47\pm6\%$; $p<0.001$), higher leukocyte counts (12.958 ± 3.07 vs 10.780 ± 3.38 ; $p<0.001$), higher maximum troponin levels (62.73 ± 53.49 vs 29.71 ± 16.17 ; $p<0.001$), longer QRS durations (107.86 ± 8.95 ms vs 102.77 ± 9.21 ms; $p<0.001$) and lower ST segment resolution ratios ($46.31\% \pm 20.42$ vs $70.16\% \pm 13.53$; $p<0.001$) Failed thrombolysis was found higher (40% vs 4.2%; $p<0.001$) and number of stents used were lower (0.75 ± 0.66 vs 1.10 ± 0.55 ; $p<0.001$) in patients with fragmented QRS. When patients with QRS distortion were compared with patients without it, no significant difference between infarct localisation (anterior infarction: 45.9% vs 40.7%; $p=0.414$) and infarct related artery distribution (LAD: 45.9% vs 40.7%; CX: 9.2% vs 14%; RCA: 44.9% vs 45.3%; $p=0.467$) was observed. Besides patients with QRS distortion, same as the fQRS

phenomenon, had more frequent proximal lesion localisation compared to patients without QRS distortion (68.4% vs 44.7%; $p<0.001$), but presence three vessel disease did not differ between two groups which was contradictory to fQRS findings (33.7% vs 30.7%; $p=0.619$). Also patients with QRS distortion were found to have lower left ventricular ejection fraction ($39\pm 9\%$ vs $45\pm 8\%$; $p<0.001$), higher maximum troponin levels (54.54 ± 52.55 vs 33.54 ± 21.22 ; $p<0.001$), higher number of derivations with ST segment elevation (5.57 ± 1.62 vs 4.55 ± 1.44 ; $p<0.001$), higher ST segment deviation scores (19.42 ± 9.87 mm vs 13.18 ± 6.38 mm; $p<0.001$) and lower ST resolution ratios ($57.12\% \pm 18.67$ vs $64.22\% \pm 20.41$; $p=0.006$). In hospital mortality was found to be higher in patients with fQRS and with QRS distortion separately when compared to patients without those features (fQRS: 14.3% vs 4.5%; $p=0.006$; QRS distortion: 13.3% vs 4.7%; $p=0.015$). Patients with both these ECG findings were observed to have again higher in hospital mortality compared to the ones without them. (15.7% vs 6.1%; $p=0.039$).

Result: In patients with acute STEMI presence of fQRS or QRS distortion on surface ECG is not related to MI localisation and infarct related artery. fQRS can foresee thrombolytic therapy failure or three vessel disease while QRS distortion does not possess such quality. In addition to this both these ECG features can separately aid to determine high risk patients with myocardium under greater threat. Also presence of both fQRS and QRS distortion is related to worse prognosis and increased in hospital mortality.

Key Words: Fragmented QRS, QRS distortion, Three vessel disease, Proximal vessel disease, Thrombolytic therapy failure

1- GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) günümüzde gelişmiş ülkelerde ölümün en sık nedenidir ve gelişmekte olan ülkelerde de önümüzdeki 10 yıl içerisinde sıklığının giderek artması beklenmektedir (1). Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre 2008 yılında 17 milyondan fazla insan KVH nedeniyle ölmüştür. Kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle ölümlerin erkeklerde % 46, kadınlarda ise %38'ini koroner arter hastalığı (KAH) oluşturmaktadır (2). Ülkemizde KAH ile ilgili olarak yapılan en önemli çalışma Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasıdır. Bu çalışmanın verilerine göre, ülkemizde 2 milyon koroner kalp hastası olduğu bildirilmekte ve her yıl 160.000 koroner kalp hastalığına bağlı ölüm oluşmaktadır (3). Amerika Birleşik Devletleri'nde ise her yıl 1 milyon kişi akut miyokard infarktüsü (AMİ) geçirmekte ve buna bağlı gelişen komplikasyonları yaşamaktadır (4).

Koroner arter hastalığının alt grubu olan akut koroner sendromlar (AKS) ; kararsız anjina pectoris (UAP), ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü (STEMİ), non-ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü (NSTEMİ) ve ani kardiyak ölüm olmak üzere geniş spektrumlu bir dizi klinik tabloyu içermektedirler (5). Anatomik olarak ise normale yakın, tek damar ya da çok damar hastalığı şeklinde görülmektedir. Akut STEMİ fizyopatolojisindeki temel mekanizma çoğunlukla fissüre olmuş veya yırtılmış aterosklerotik plağın üzerine oturan akut trombüs formasyonu sonucu gelişen koroner arter oklüzyonudur (6). Tamamen tıkalı koroner arterde, damar açıklığı ile akım sağlanamadığı takdirde bu süreç miyokard nekrozu ile sonuçlanmaktadır (7, 8).

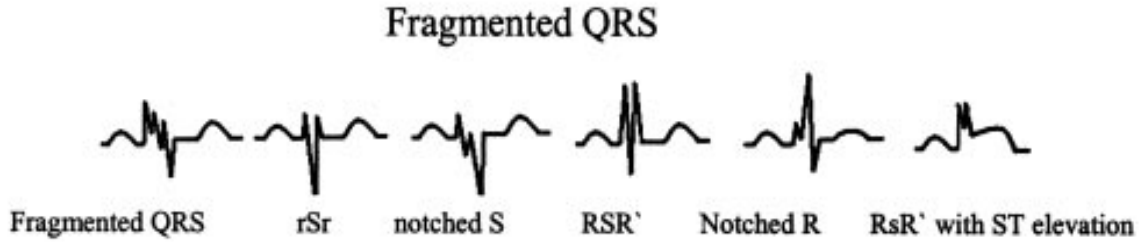
Semptomların başlangıcını izleyen ilk 12 saat içinde STEMİ tablosuyla başvuran ve ısrarcı ST-segment elevasyonu ya da yeni gelişen/yeni geliştiği tahmin edilen sol dal bloğu saptanan hastalara erken evrede primer perkütan transluminal koroner anjiyoplasti (PTKA) ya da farmakolojik (trombolitik) reperfüzyon tedavisi uygulanmalıdır. Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti (ESC) 2012 STEMİ klavuzunda halen süren iskemiye işaret eden klinik (devam eden iskemi) ve/veya elektrokardiyografik kanıt bulunması durumunda, semptomların başlamasının üzerinden 12 saat geçmiş olsa bile reperfüzyon tedavisinin sınıf 1 endikasyon ile yapılması önerilmektedir (9, 10).

Primer perkütan transluminal koroner anjiyoplasti (PTKA) ve intrakoroner stent uygulanmasının yaygınlaşması, yeni antiagregan-antikoagülan tedaviler ile STEMİ tedavisinde en kısa sürede revaskülarizasyonun sağlanması amaçlı, primer perkütan koroner

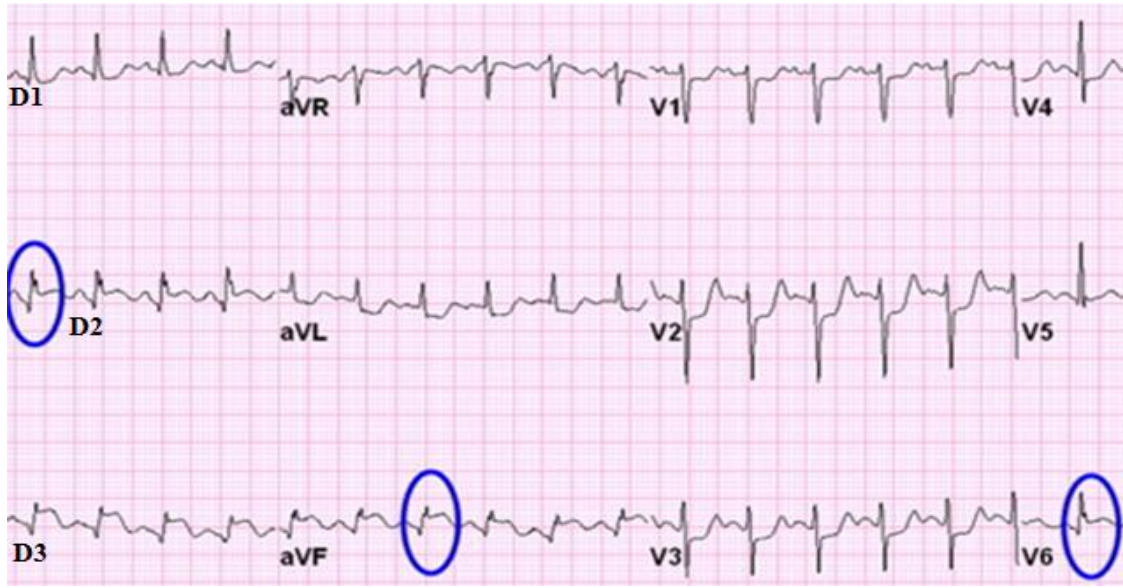
girişim (PKG) ilk sıra tedavi seçeneği haline gelmiştir. Ancak primer PTKA girişim olanağı bulunmayan ya da primer PTKA amaçlı sevk edilecek olan yere uzaklık 120 dk'dan uzun sürecek ise trombolitik tedavi mümkün olan en kısa süre içerisinde başlanmalıdır. Trombolitikler; yaygın olarak kullanılabilmesi ve hastaya hızla, kısa zamanda kolayca uygulanabilir olması nedeniyle halen en fazla kullanılan reperfüzyon tedavisidir. STEMI'de semptomların ilk 12 saati içerisinde, kataterizasyon laboratuvarına ulaşım kısıtlılığında ya da yapılacak işlem 2 saatten uzun sürecekse Sınıf 1 endikasyonla tercihen ilk 30 dakika içerisinde trombolitik tedavi başlanmalıdır (11). Büyük infarkt sahası, düşük kanama riski olan ve erken başvuran (< 2 saat) STEMI hastalarında ilk tıbbi temas (İTT) sonrası primer PKG'ye kadar geçen süre 90 dk'dan uzun sürecek ise yine fibrinolitik tedavi tercih edilmelidir (12, 13). Kısa sürede yeterli perfüzyonun sağlanması ile amaç, erken dönem mortalite nedeni olan kalp yetersizliğinin gelişimini engellemektir. Trombolitik tedavi alanlarda tedavinin başarısız olduğu hasta gruplarında, örneğin kurtarıcı PKG gibi ek tedavi yöntemlerine ihtiyaç duyulabilir. Bu karara hemen varmak için, trombolitik tedavi sonrası infarkt ilişkili arterin reperfüzyonu hızlı, doğru ve non invaziv olarak değerlendirilmelidir. Göğüs ağrısının geçmesi, elektrokardiyografi (EKG)'de ST segment yükselmesinin normalizasyonu ve reperfüzyon aritmilerinin gözlenmesi reperfüzyon belirteçleri olarak kullanılmaktadır. Ancak bu belirteçlerin özgüllüğü ve duyarlılığı sınırlıdır (14, 15).

On iki derivasyonlu EKG non invaziv, ucuz, hızlı ve kolay ulaşılabilir olması nedeni ile akut STEMI'nin değerlendirilmesinde ilk basamak tetkik olarak altın standart olmaya devam etmektedir. Elektrokardiyografi değerlendirilmesi STEMI'de başlangıç risk sınıflaması, trombolitik tedavi endikasyonu belirleme, reperfüzyonun değerlendirilmesi yanında infarktüs lokalizasyonu ve hatta infarktüsteki sorumlu damar belirlemede de kullanılmaktadır. Bununla beraber her geçen gün çok uzun süredir kullanılmakta olan EKG verileri ile ilgili yeni parametreler ve özellikler tanımlanmaktadır. Fragmented QRS (fQRS) ve terminal QRS-ST paterni özellikleri de bu parametrelerdendir.

Fragmented QRS (fQRS): Bu fenomen standart 12 derivasyonlu EKG'de yakın bir dönemde Das M ve arkadaşları tarafından kapsamlı olarak tanımlanmıştır (16). Fragmented QRS standart 12 derivasyonlu EKG'de QRS süresi 120 ms'nin altında iken ve Q dalgasına bakılmaksızın major koroner arter bölgesine karşılık gelen ardışık 2 derivasyonda farklı RSR' paterni olması olarak tanımlanmaktadır. Bunlar ek R dalgası (R'), R ya da S noktasının dip kısmında çentiklenme veya birden fazla R' dalgası (fragmentasyon) varlığı olarak belirtilmiştir (Şekil 1). Akut STEMI sürecinde fQRS gelişebilir (Şekil 2).



Şekil 1: Fragmente QRS (fQRS): RSR' paterni ve varyantları



Şekil 2: İnferior miyokard infarktüsü sırasında gelişen fQRS paterni

Koroner arter hastalığında fQRS varlığının miyokardiyal skar ve nekroz dokusu ile ilişkili olduğu ve bu hastalarda aritmi dahil istenmeyen kardiyak olayların ve mortalitenin arttığı geniş ölçekli pek çok çalışmada gösterilmiştir(17-21). Ayrıca fQRS varlığı STEMI tanısında duyarlılığı oldukça yüksek ve mortalitenin bağımsız bir göstergesi olarak bulunmuştur (22-24). EKG’de fQRS varlığı miyokardiyal hasarın bir belirteci olarak kabul edilmektedir (25).

Terminal QRS-ST değişiklikleri: Başvuru sırasında çekilen EKG’de miyokard infarktüsü sürecinin ciddiyetinin tahmininde kullanılabilen bir diğer parametredir. QRS kompleksi, ST segmenti ve T dalgalarının değerlendirilmesine dayanılarak yapılan bu

sınıflandırma yöntemi literatürde Sclarovsky-Birnbaum sınıflandırması olarak bilinmektedir (26, 27). Orijinal tanımlanması aşağıdaki gibidir.

Sclarovsky-Birnbaum sınıflaması (Şekil 3):

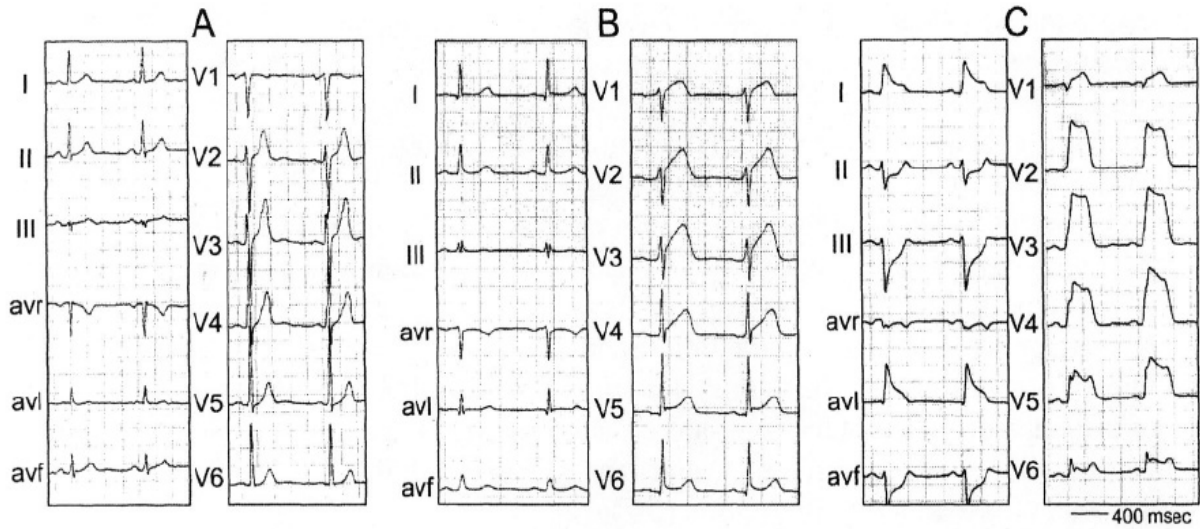
Sınıf I: Pozitif, sivri-simetrik T dalgası, ST elevasyonu yok

Sınıf II: ST elevasyonu mevcut, terminal QRS'de distorsiyon yok.

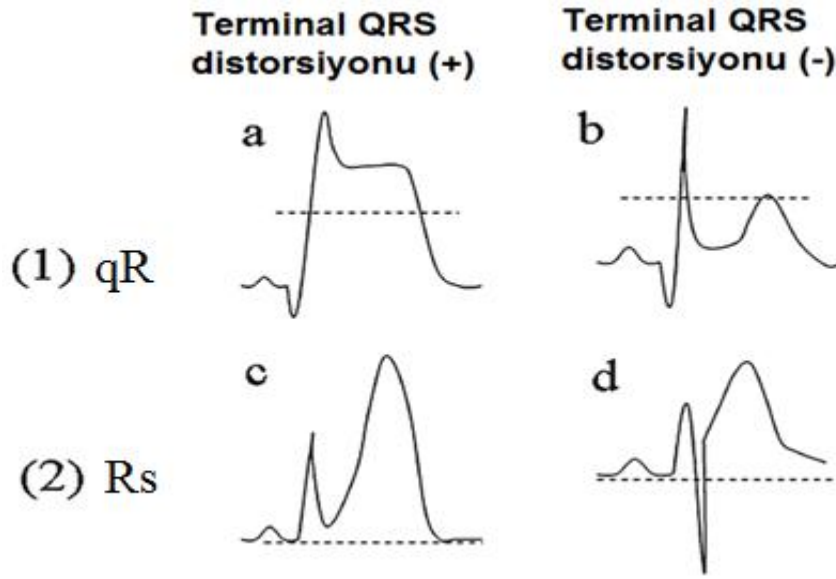
Sınıf III: ST elevasyonu mevcut, terminal QRS'de distorsiyon var.

Terminal QRS distorsiyonu olması ise şu şekilde tanımlanmaktadır (Şekil 4):

- a- Rs konfigürasyonu olan derivasyonlarda (V1-4) S dalgasının tamamen kaybolması
- b- qR konfigürasyonu olan derivasyonlarda ST segmenti yüksekliğinin (J point) komşu R dalgasının amplitüdünden $\geq$ %50 fazla olması (28,29)
- c- R dalgasının voltajının artması (kesin bir değer yok)



Şekil 3: Sklarovsky-Birnbaum sınıflaması. **A:** Sınıf 1 iskemi **B:** Sınıf 2 iskemi **C:** Sınıf 3 iskemi



Şekil 4: qR ve Rs konfigürasyonlarına göre terminal QRS distorsiyonu olan (a,c) ve QRS distorsiyonu olmayan (b, d) EKG örnekleri. **a)** qR konfigürasyonu olan derivasyonda QRS distorsiyonu var, J noktası R dalgasının %50'sinden fazla **b)** qR konfigürasyonu olan derivasyonda QRS distorsiyonu yok, J noktası R dalgasının %50'sinden az **c)** Rs konfigürasyonu olan derivasyonda QRS distorsiyonu var, S dalgası kaybolmuş **d)** Rs konfigürasyonu olan derivasyonda QRS distorsiyonu yok, S dalgası korunmuş.

Miyokard infarktüsü (Mİ) ile başvuran hastalarda sınıf 1 iskemi nadiren mevcutken, genellikle sınıf 2 ve sınıf 3 iskemi yaygın olarak izlenmektedir. EKG'de görülen bu farklı ST paternlerinin infarktüs sürecindeki miyokardın kollateral perfüzyonu ve iskemik ön şartlanma durumu ile ilişkili olabileceği ve bu iskemi sürecinde purkinje liflerindeki iletim süresininin uzayarak yüzey EKG'de R dalgasının boyutunun artmasına, S dalgasının boyutunun azalmasına yol açtığı düşünülmektedir. Sınıf 3 iskemi paterninin [QRS distorsiyonu (+)] hastane içi mortalite, infarkt alanı büyüklüğü, sol ventrikül disfonksiyonu derecesi ve geç dönem mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (30-34).

Gerek fQRS, gerekse de terminal QRS-ST paterni özelliklerinin STEMİ hastalarında koroner anjiyografik bulgularıyla karşılaştırıldığı çalışmalar literatürde sınırlıdır. Bu çalışmada amacımız, ilk kez akut STEMİ ile başvuran hastalarda fQRS ve QRS distorsiyonunun gelişimine etki edecek faktörleri tanımlayarak bu parametrelerin varlığını klinik ve anjiyografik bulgularla karşılaştırmak ve bu şekilde riskli hastaların belirlenip belirlenemeyeceğini saptamaktır.

2-GENEL BİLGİLER

2.1. Ateroskleroz

Ateroskleroz; aortadan epikardiyal koroner arterlere kadar değişen büyüklükte büyük ve orta boy musküler arterlerin primer olarak intima tabakasını, fokal olarak tutan fibroproliferatif karakterde kronik inflamatuvar bir hastalıktır (35). Hayatın erken dönemlerinde başlayıp, tüm yaşam boyunca ilerlemeye devam eder. Koroner arter hastalığının en önemli ve en yaygın nedenidir (36, 37). En önemli komplikasyonları Mİ ve ani kardiyak ölümdür. Aterosklerozun büyüme hızı tahmin edilememektedir. Her insanın sahip olduğu yaşam tarzı, çevresel ve genetik faktörler mevcut olan ateroskleroz gelişimini etkilemektedir. Herşeye rağmen bu sürecin klinik olarak anlam teşkil etmesi için uzun yıllara ihtiyaç vardır.

2.1.1. Ateroskleroz patofizyolojisi

Ateroskleroz sürecini açıklamaya yönelik birçok hipotez öne sürülmüşse de en çok kabul gören, 1976 yılında Ross ve Glomset tarafından yayınlanan travmaya vasküler yanıt ve ateroskleroz arasındaki benzerlik ışığında ‘hasara tepki’ hipotezidir (35). Burada lipoprotein kaynaklı lipidlerin ve özellikle oksidatif olarak modifiye lipidlerin birikmesinin arteri hasara uğrattığına ve düz kas hücresine bağımlı tamir sürecini başlattığına inanılmaktadır (38). Daha sonraki çalışmalar, Ross’un hipotezinin devamı olarak, endotelial disfonksiyonun ateroskleroz temelinde rol oynadığını ve inflamasyonun, aterosklerozun her basamağında en göze çarpan özellik olduğunu göstermiştir (39, 40).

Hiperkolesterolemi, hipertansiyon, diyabet, sigara içme, obezite, ileri yaş, fiziksel inaktivite gibi bilinen risk faktörleri inflamatuvar hücrelerin arter duvarına girişini ve aktivasyonlarını değişik mekanizmalarla stimüle ederler. Homosisteinin yüksek düzeyleri de endotel tabakasında hasara yol açarak vasküler permeabiliteyi artırır. Son zamanlarda aterosklerotik plakların %50-75’inde saptanan Klamidya pnömoniye varlığı mikroorganizmaların da aterosklerozdaki rolüne dikkat çekmiştir (41).

2. 1. 1. 1. Endotel Disfonksiyonu

Endotel disfonksiyonu, KAH’ın tüm safhalarında ve gelişen komplikasyonlarının tamamında en önemli basamağı oluşturmaktadır. Hasar-yanıt hipotezine göre ateroskleroz patogenezinde ilk olay endotel hasarıdır. Bunun sonucunda endotel disfonksiyonu veya aktivasyonu gelişir. Endotel disfonksiyonu ile aterosklerotik süreç başlamış olarak kabul edilir. Fokal olarak inflamasyonun tetiklenmesi ile aterosklerozun ilk lezyonları olarak

karşımıza çıkan asimetrik intimal kalınlaşma oluşur. Asimetrik intimal kalınlaşma, mevcut olan intimal düz kas hücreleri tarafından salgılanan proteoglikanlar (asıl olarak kondroitin sulfat proteoglikan) ve diğer ekstraselüler matriks bileşenleri tarafından oluşmaktadır.

Endotel disfonksiyonu, okside olmuş düşük dansiteli lipoprotein (LDL) oluşturduğu yüksek oksidatif stres ile başlar. Okside olmuş LDL, Nitrik Oksit (NO) Sentaz enziminin kompetitif inhibitörü olan Asimetrik Dimetil Arjinin (ADMA)'nin endotel hücresine girişini artırarak NO seviyesinin azalmasına yol açar. Artmış serbest oksijen radikalleri de NO moleküllerine bağlanarak inaktivasyonuna yol açar. Yine bir vazokonstriktör olan Anjiotensin II (AT II), NO etkisine zıt etkiler gösterir. Reaktif oksijen türlerinin oluşumunu artırır, proinflamatuvar sitokinler olan İnterlökin-6 (IL-6), Monosit Kemoatraktan Protein-1 (MCP-1) ve endotel hücreleri üzerinde vasküler hücre kaynaklı adhezyon molekülü-1 (VCAM-1) düzeylerinde artışa yol açar (42, 43). C Reaktif Protein (CRP)'nin de NO aktivitesini azaltıp endotel disfonksiyonuna yol açtığına dair yayınlar mevcuttur (44-46).

Sonuç olarak, risk faktörlerinin (Tablo 1) endotel disfonksiyona yol açması ile monositler endotele tutunmaya başlar, inflamasyon tetiklenir ve aterosklerotik lezyon gelişimi başlar. Aterosklerotik lezyon başladıktan sonra IL-6 aktif rol almaya devam eder. Özellikle de fibrinojen, plasminojen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1) ve CRP düzeylerini artırarak aterosklerozun daha hızlı ilerlemesine neden olmaktadır (40).

Tablo 1: Ateroskleroz risk faktörleri

Geleneksel risk faktörleri		Yeni risk faktörleri
Sabit faktörler	Değiştirilebilen faktörler	
Yaş	Siagara	CRP
Aile öyküsü	Hipertansiyon	Homosistein
Etnik köken	Hiperlipidemi	Fibrinojen
Cinsiyet	Diyabetes mellitus, İnsülin rezistansı	Lipoprotein a
	Obezite, Sedanter yaşam	Fibrin
	Mental stres, Depresyon	D-dimer

2. 1. 1. 2. İnflamasyon

Plazmada LDL düzeyleri yükseldiği zaman çok miktarda LDL endotelden geçerek intimaya girer. Bu bölgede mikrovasküler yapılar yetersiz olduğu için LDL'nin intimadan temizlenmesi sınırlıdır. LDL, intimada agregasyon, oksidasyon ve LDL partiküllerinin parçalanmasını içeren bir seri değişime uğrar. Bu olasılıkla doku makrofajlarınca salınan oksijen radikallerinin LDL'ye saldırısıyla gerçekleşir (47, 48).

Aterojenik ve proinflamatuvar uyarı ile aktive olan endotel, adhezyon moleküllerinin ekspresyonunu artırır (ICAM-1, VCAM-1, e-selektin, p-selektin), monositlerin ve T-lenfositlerin bölgeye göçü başlar. Proinflamatuvar sitokinler olan CRP, IL-1, okside LDL, tümör nekroz faktör- α (TNF- α) ve CD40 ligand etkileşimi adhezyon moleküllerini aktive eder.

Kan kaynaklı hücrelerin endotele adezyonu tek başına yeterli değildir, transendotelial göç de gereklidir. Bunun için, bir veya daha fazla kemoatraktan ajana ihtiyaç vardır. Deneysel çalışmalara göre en önemli aterojenik kemoatraktanlar okside LDL ve MCP-1'dir, MCP-1 güçlü bir kemokindir ve monosit ile lökositleri etkili bir şekilde lezyon bölgesine çekerek endotele yapışmalarını sağlar (42, 47, 48).

2. 1. 1. 3. Hassas (vulnerable) plak oluşumu

Kemoatraktan ajanların tetiklemesi ile aterosklerotik lezyon bölgesine gelen lökositler, lökosit adhezyon molekülleri olan E-selektin (endotelial selektin) ve P-selektin (platelet kaynaklı selektin) aracılığıyla endotel üzerinde yuvarlanma hareketi yaparlar. E-selektin ve P-selektin ayrıca aterosklerotik lezyon bölgesine daha fazla lökositin çağırılmasında da görev almaktadır. Endotel yüzeyine yapışmış lökositlerin migrasyonunu ve endotelden geçişini kemokinler sağlar. Kemotaktik sitokinlerin uyarıları, mononükleer hücrelerin endotel tabakasından subendotelial intima içerisine göçünü başlatır (43).

Endotele tutunduktan sonra intimaya geçen monositler burada makrofajlara dönüşürler. Bu süreç endotel hücrelerinden salınan monosit koloni uyarıcı faktör (M-CSF) tarafından başlatılır. Bu basamak patofizyoloji açısından oldukça kritiktir; çünkü M-CSF eksik fareler hiperkolesterolemik de olsalar veya genetik olarak ateroskleroza eğilimli de olsalar bunlarda ateroskleroz gelişmemektedir (47).

Makrofajlar, okside LDL'yi fagosite ederek köpük hücrelerine dönüşür ve yağlı çizgilenmeyi başlatırlar. Yağlı çizgilenme; sağlam endotelde köpük hücreleri, T hücresi ve ekstrasellüler kolesterolün birlikte birikmesi ile meydana gelir (48).

Aktifleşen makrofaj; TNF- α ve IL-1 gibi inflamatuvar sitokinler, proteolitik enzimler ve doku faktörü salgılayarak doku yıkımı sağlar ve trombojen etkiler gösterirler. Risk faktörleri devam ettiği sürece bu inflamatuvar süreç devam edecek ve sonuç olarak aterom plağı oluşacaktır.

Aterom plağının olduğu bölgede damar duvarının lümenini tıkamaksızın dışarı doğru genişlemesi ekspansif (pozitif) remodeling olarak bilinirken, lümeni daraltacak şekilde içeri doğru büyümesi ise konstriktif (negatif) remodeling olarak tarif edilir. Pozitif remodeling

gösteren plaklarda, daha çok lipid çekirdek ve makrofaj, daha az düz kas hücresi ve fibröz doku izlenmiştir. Ayrıca pozitif remodeling paterni gösteren plaklar negatif remodelinge uğrayan plaklara göre daha yüksek serum MMP-2 ve MMP-9 seviyeleriyle ilişkili bulunmuştur (49).

Yapılan çoğu çalışma matriks metalloproteinazların hem aterosklerotik olayın gelişimi ve devamında hem de hassas plakların rüptüründe rol oynadığını göstermiştir. Pozitif remodelinge uğrayan vasküler bölgelerde internal elastik laminada dışa doğru çekilme ve bütünlük kaybı izlenmiştir. Tunika medya ve adventisyada sekonder inflamatuvar değişiklikler histolojik çalışmalarla gösterilmiştir. Özellikle medyal düz kas tabakasında atrofi, fibrozis ve adventisya tabakasıyla beraber inflamatuvar hücre infiltrasyonu izlenmiştir. Bu özellikler itibarıyla pozitif remodeling gösteren plaklar, plak yırtılması ve akut koroner olay gelişmesi açısından yüksek riskli olarak kabul edilmektedir (50). Pozitif remodelinge uğrayan plaklarda rüptür ve akut koroner olaylar daha sık izlenirken negatif remodelinge uğrayan plaklar daha çok kararlı anjina pectoris ile ilişkilidir.

Normal bir damarda tunika adventisya ve medyanın eksternal elastik laminaya komşu bölümü vasa vasorumlar aracılığıyla beslenirken, endotel ve tunika medyanın internal elastik laminaya komşu kısmı damar lümeninden difüzyonla beslenir. Aterosklerotik damar duvarındaki kalınlaşmalar difüzyon mesafesini artırır. Difüzyonun bozulması nedeniyle oluşan hipoksiye sekonder büyüme faktörleri salınarak yeni damar gelişimi tetiklenir. Oluşan bu yeni damarlar iyi gelişmemiş ve kanamaya müsait damarlardır. Bu olaya plak neovaskülarizasyonu adı verilir. Neovaskülarizasyon, aterom plağının hızlı büyümesine ve plak yırtılmasına zemin hazırlar.

Aterosklerozun ilerlemesi esnasında makrofajlar, düz kas hücreleri ve endotelial hücrelerde apoptotik ölümler izlenmektedir. Apoptozis, plağın stabil yapısını bozar ve plak yırtılmasına zemin hazırlar. Düz kas hücrelerinin ölümü ekstraselüler matriks üretiminin azalmasına dolayısıyla fibröz başlığın zayıflamasına, endotel hücrelerinin ölümü ise plak erozyonuna neden olur.

Bugün artık fibröz başlığın dinamik bir yapı olduğu bilinmektedir. Bir yandan düz kas hücreleri tarafından kollajen yapımı sürerken, diğer yandan IL-1 β ve TNF- α gibi sitokinlerle aktive edilen makrofajlar tarafından salgılanan proteazlar aracılığıyla sürekli bağ dokusu yıkımı olmaktadır (47, 48).

Lipid çekirdek ve fibröz tabakanın lezyondaki miktarı plağın zedelenebilirliğini, bir başka deyişle komplikasyon gelişimine ne kadar açık olduğunu belirleyen esas etkindir.

Fibröz başlık ne kadar kalınsa plak o kadar stabil, fibröz başlık ne kadar inceyse plak yırtılmaya o kadar yatkın ve dolayısıyla komplikasyona da o kadar açıktır.

Stabil plaklara göre; yırtılma ve akut koroner sendroma yol açma ihtimali yüksek plaklara hassas plak adı verilir (51-53). Hassas plakların özellikleri tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2: Hassas plakların histopatolojik özellikleri

1. Büyük ve fragil lipid çekirdek (plağın %40’tan büyük olması)
2. Kollajenden fakir, ince fibröz başlık
3. Makrofajlar başta olmak üzere inflamatuvar hücrelerin artışı
4. Düz kas hücrelerinin az olması, azalmış kollajen sentezi
5. Matriks yıkımının artmış olması (artmış MMP aktivitesi, düşük doku metalloproteinaz inhibitörü aktivitesi)
6. Pozitif remodelling, neovaskülarizasyon, adventisyal inflamasyon

Kararsız plaklar bütün aterosklerotik plakların %10-20’sini oluştururken, akut koroner sendromlardan sorumlu olanların %80-90 kadarını oluşturduğu düşünülmektedir. Bir plak komplike olduğu zaman akut koroner sendromlara sebep olacağı gibi tamamen sessiz de kalabilir (54). Yapılan bir çalışmada ileri derecede koroner damar daralmasına neden olan lezyonların %70’inin komplike olup, onarılmış lezyonlar oldukları saptanmıştır (55).

2.2. Akut Koroner Sendromlar

Aterosklerozun komplike olması ile AKS meydana gelir. Altta yatan neden genellikle rüptüre aterom plağının ya da daha az sıklıkla yüzeyi erozyona uğramış plağın akut trombozudur. Hassas plağın yırtılması çoğu zaman tetikleyici bir faktör (emosyonel stres, fiziksel aktivite, ilaç alımı, akut enfeksiyon, travma) ile birlikte olmaktadır. Fakat her zaman AKS oluşumu için tetikleyici bir faktör bulunmayabilir (56).

Nadir de olsa AKS’ler aterosklerotik olmayan bir nedene bağlı olarak da gelişebilirler. Arterit, travma, diseksiyon, spazm, tromboemboli, konjenital anomaliler, kokain kullanımı ya da kardiyak kataterizasyonu takiben gelişen bir komplikasyon sonucunda akut koroner sendrom gelişebilir.

Plak rüptürü nedeniyle gelişen AKS’lerde önemli olan, lezyonun darlık derecesi değil, plağın biyolojik durumudur. Buna plak hassasiyeti de denir. Rüptüre olmaya eğilimli pek çok plak koroner anjiyografide tespit edilemeyebilir. Plağın hassas ve büyük olması AKS oluşumu için en önemli rolü oynar. AKS sonrası iskemik olayların tekrarlama riski sıklıkla ilk 3-6 ay

içerisinde devam eder. Bu risk sorumlu lezyonun tekrar aktive olmasına bağlansa da, otopsi ve klinik çalışmalarda AKS'lu kişilerde pek çok farklı damar lokalizasyonlarında hassas plaklar saptanmıştır (57).

Plak rüptürü gelişen hastalar UAP, NSTEMİ veya STEMİ kliniği ile başvurabilirler. Akut STEMİ tanısı ile gelen hastalarda yüksek olasılıkla infarkt nedeni olan arterde tam tıkanıklık mevcuttur. Yapılan anjiyografik çalışmalarda trombüs formasyonu; STEMİ hastalarında %90'dan fazla, UAP veya NSTEMİ hastalarında %35–75, kararlı angina hastalarında ise %1 olarak tesbit edilmiştir (58, 59).

2. 2. 1. Plak Rüptürü ve Erozyonu

İntrakoroner trombüs oluşumu için plak erozyonu veya rüptürü gereklidir (60). Rüptür sıklıkla fibröz başlık-normal damar sınırında meydana gelir. Rüptüre duyarlı plaklarda bulunan makrofajlar fibröz başlığı zayıflatan litik enzimler salgırlar (61). Monositler, kemotatik protein-1 gibi proteazları ve fibröz başlığı kimyasal olarak parçalayan kollajenaz, stromelezin, elastaz gibi MMP'yi oluşturmaları nedeniyle plak rüptürünü tetiklerler. Miyokard infarktüsü sıkı koroner lezyonlardan ziyade hafif-orta dereceli darlık yaratan plaklar üzerinde gelişmektedir. Bu nedenle bu lezyonların distal kollateral gelişimi genellikle iyi değildir (62). Rüptür oluştuğunda açığa çıkan kollajen ve lipid içerikli matrikse trombositler yapışır ve trombotik olay başlar. Arteriyel hasar sırasında açığa çıkan doku faktörü doğrudan ekstremsk koagülasyon zincirini aktive eder ve fibrin oluşumunu tetikler (63). Damarı tam olarak tıkayan trombüs oluşursa ve ilgili miyokardın zengin kollateralleri yoksa hastada akut STEMİ gelişir. Trombüs tıkayıcı değilse UAP veya NSTEMİ gelişir.

Koroner arteri tıkayan trombüs, beyaz (trombositten zengin) ve kırmızı (fibrin ve eritrositten zengin) pıhtıların bir karışımıdır. Bazı hastalarda trombositlerin rolü daha fazla iken, bazılarında ise fibrinden zengin trombüs ön plandadır. Trombüs nedeniyle infarkt ilişkili arterde kan akımının engellenmesi, tıkanan yerin proksimalinde kırmızı trombüsün birikimine yol açar (64). Lümeni tıkayan plak herniasyonları nadir görülür (64, 65). NSTEMİ'de oluşan mural trombüs; trombositten zengin olma eğilimindedir ve koroner akımda sürekli bir kesinti söz konusu değildir. İskeminin yaygınlık ve süresine bağlı olarak miyokard nekrozu oluşabilir. Aterom içeriği ve trombositten zengin trombüsün distal emboli oluşturma potansiyeli de vardır (66). STEMİ'de oluşan mural trombüs ise eritrositten zengin olma eğilimindedir ve koroner kan akımında sürekli bir kesinti söz konusudur. Acil reperfüzyon tedavisi uygulanmaz ise miyokard nekrozu oluşur.

Plak erozyonunda trombüs plak yüzeyine yapışmakta iken, plak yırtılmasında trombüs plağın lipid içeriğine doğru derin tabakalarına ilerleyerek pozitif remodellingi meydana getirmekte ve bunun sonucu olarak plağın hızlı büyümesi ve progresyonu olmaktadır (67).

Dünya genelinde yapılan 18 otopsi çalışmasında koroner trombozun nedeni ile ilgili ayrıntılı araştırmalar yapılmış ve bu çalışmalar sonucunda plak yırtılması, ölümcül trombotik olaylarda (AKS, ani ölüm) en önemli etken olarak gösterilmiştir. Akut koroner trombozların %76'sından plak yırtılması sorumlu tutulmaktadır. Ani koroner ölümden, plak erozyonu prevalansı ise %30 oranında bildirilmiştir. Plak erozyonunun STEMI'deki prevalansı ise %25 olarak bulunmuştur ve prevalansı kadınlarda erkeklere göre daha yüksektir (68).

2.3. Akut ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü

Tüm dünyada ve özellikle gelişmiş ülkelerdeki önde gelen ölüm nedenidir. Ortalama mortalitesi yaklaşık olarak %45'dir. Koroner yoğun bakım ünitelerinin modernizasyonu, trombolitik tedavide kullanılabilen ilaçların geliştirilmesi ve katater laboratuvarında acil olarak uygulanan mekanik reperfüzyon girişimlerinin kullanıma girmesiyle STEMI'den ölümlerde belirgin bir azalma görülse de, halen önemli bir mortalite ve morbidite sebebidir.

Akut miyokard infarktüsünü başlatan olay, koroner plak rüptürüdür. Ateromun fibröz başlığı rüptüre olunca, subendotelyal matriks ile kan temas eder, trombositler aktive olur ve trombin sentezlenir. Meydana gelen trombin ve trombosit tıkaç, trombüs oluşumuna yol açar. Sonuç damarın tamamen ya da kısmen tıkanmasıdır.

Anlamlı kollateral damar yokluğunda tıkayıcı trombüs sıklıkla STEMI ile sonuçlanır. Miyokard infarktüslerinin büyük kısmı, hemodinamik olarak önemli olmayan (< %60) lezyonların aktivasyonu sonucu oluşur.

Akut STEMI'ye bağlı ölümlerin %50'si ilk 1 saat içinde olmaktadır ve başta ventriküler fibrilasyon olmak üzere büyük çoğunluğu ritim bozukluklarına bağlı gerçekleşmektedir (69). Son yıllarda teşhis ve tedavi yöntemlerinin giderek gelişmesine bağlı olarak STEMI'ye bağlı ölümler %30 oranında azalmıştır. STEMI'ye bağlı ölümlerde hastaneye ulaşma ve hastanın tanı alıp tedaviye başlama süresi büyük rol oynamaktadır. Hastanın göğüs ağrısının başlamasından itibaren hızlı bir şekilde en yakın sağlık kuruluşuna nakli ve tedaviye en kısa zamanda başlanması STEMI'ye bağlı ölümleri büyük oranda azaltmaktadır (70).

2.3.1. Klinik Bulgular

En önemli semptom iskemik göğüs ağrısıdır. Miyokard infarktüsün teşhisi genellikle 20 dk veya daha uzun süren, nitrogliserine cevap vermeyen ciddi göğüs ağrısına dayanır. Ağrı göğsün merkezinde veya sternumun sol tarafında lokalizedir. Sol çene, omuz, boyun ve kola yayılabilir. Ağrının karakteristiği çok değişkenlik gösterir. Bazen epigastriumda rahatsızlık şeklinde iken; bazende bu ağrı çeneye, omuzlara ve üst extremitelere yayılabilir. STEMİ oluşumunda sirkadiyen bir ritim gözlenmektedir. Bu durum daha çok katekolamin, kortizol ve trombosit agregasyonundaki artışa bağlıdır.

Hastalar bazen atipik semptomlar ile başvurabilirler. Bu hastalar genel olarak genç (25–40 yaş) veya 75 yaş üzerinde, diyabetik ve bayan hastalardır (71). Ayrıca hastalar herhangi bir semptom tarif etmeden EKG kayıtlarından da tespit edilebilir. Framingham çalışmasında, insanların %30 oranında sessiz Mİ geçirdiği gösterilmiştir.

2.3.2. Elektrokardiyografi

Akut koroner sendrom düşünülen hastalarda erken tespit açısından önemli rol oynamaktadır. Bu nedenle göğüs ağrısı ile başvuran her hastanın hemen EKG'si çekilmeli ve 10 dakika içinde uzman bir hekim tarafından değerlendirilmelidir. On iki derivasyonlu EKG; tanı, tedavi ve takipte kullandığımız en önemli tetkik aracıdır. Normal 12 derivasyonlu EKG, koroner arter tıkanıklığını ekarte ettirir. STEMİ'nin hiperakut dönemindeki yüksek T dalgaları akut koroner tıkanmanın ilk belirtisidir, fakat sıklıkla hastaneye başvuran hastalarda görülmemektedir. Hasarlanmış akımı gösteren temel özellik ST segment yüksekliğidir ve karşıt derivasyonlarda resiprokal ST segment çökmesi de buna eşlik eder.

Yeni gelişmiş bir ST segment yükselmesi ve eşlik eden klinik, transmural iskemiye gösterir. 2012 ESC/ACC/AHA/WHF Evrensel Mİ tanımlamasında ST yükselmesi için aşağıdaki değerler kabul edilmiştir (Tablo 3).

Tablo 3: ESC/ACC/AHA/WHF 2012 Evrensel Mİ Klavuzu ST yüksekliği kriterleri (72)

- ≥ 40 yaş erkeklerde V2-3'de $\geq 0,2$ mV;
- < 40 yaş erkeklerde V2-3'de $\geq 0,25$ mV;
- Kadınlarda V2-3'de $\geq 0,15$ mV
- V7-8-9 derivasyonlarında $\geq 0,05$ mV (< 40 yaş erkeklerde $\geq 0,1$ mV)
- V3R-V4R derivasyonlarında $\geq 0,05$ mV (< 30 yaş erkeklerde $\geq 0,1$ mV)
- Diğer birbiri ile ilişkili iki derivasyonda $\geq 0,1$ mV yeni gelişen ST elevasyonu

EKG’de ST segment yükselmesi görülmesi mortaliteyi artırır. En önemli mortalite belirteçleri yeni gelişen tam sol dal bloğu (LBBB) ve anterior lokalizasyonlu STEMI gözlenmesidir. Gerçek posterior MI (V1-V4 derivasyonlarında ST çökmesi, sağ prekordial leadlerde uzun R ve sivri T dalgası ve V7–9 derivasyonlarda ST yükselmesi) dışında ST depresyonu durumunda trombolitik tedavisinin yararı yoktur hatta kanama riskini belirgin artırır (73). Inferior MI tanısı koyulan hastalarda sağ ventrikül (RV) tutulumu açısından sağ derivasyonlar, V4R-V5R çekilmelidir (74).

Fibrinolytic Therapy Trialists Collaborative Group (FTT) çalışmasında 58.600 STEMI tanısıyla trombolitik tedavi alan LBBB, anterior MI, DM, ilk 3–4 saatteki ve 65 yaş altı hastaların trombolitik tedaviden belirgin yarar gördükleri gösterilmiştir. Özellikle LBBB şeklinde EKG özellikleri olan hastalarda tanının gözden kaçırıldığı ve perfüzyon tedavisinin verilemediği gözlenmiştir (71). Bu anlamda LBBB ile başvuran hastalarda MI tanısı için kriterler belirlenmiştir. Bu kriterler Sgarbossa kriterleri olarak tanımlanmaktadır. Sgarbossa kriterlerinin yüksek spesifitesi, düşük sensitivitesi mevcuttur (75). Bu kriterler şunlardır:

- 1) R dominant derivasyonlarda > 1 mm ST segment elevasyonu: 5 puan
- 2) V1-3 derivasyonlarında > 1 mm ST segment depresyonu: 3 puan
- 3) S dominant derivasyonlarda > 5 mm ST segment elevasyonu: 2 puan

%90 spesifite için minimal skor 3 olmalıdır. İki kriterin birlikte olması %80’den fazla spesifite sağlar.

2.3.3. Kardiyak Belirteçler

2.3.3.1. Myoglobin

Kaslarda bulunan düşük molekül ağırlıklı bir proteindir. İskemik ve/veya nekroze miyokard hücrelerinden dolaşıma salınır. STEMI başlamasından 30 dk. ile 2 saat sonra kanda tespit edilebilir. Kalbe spesifik değildir, iskelet kasında da yüksek miktarda bulunduğu MI tanısında kullanımı sınırlıdır. Göğüs ağrısının ilk 4–8 saati içerisinde myoglobin yüksekliği diğer belirteçlerle kombine edilmedikçe MI lehine yorumlanmamalıdır. Son klinik çalışmalar göstermiştir ki; miyokard nekrozunun daha spesifik belirteçleri ve myoglobinin beraber kullanımı STEMI’nin erken dışlanması için kullanılabilir (76).

2.3.3.2. Kreatinin Kinaz ve İzofomları

Kreatinin kinaz (CK); kas metabolizmasının temel enzimlerinden biri olup ATP aracılı kreatinin fosforilasyonunu geri dönüşümlü olarak katalize eder. Kreatinin kinaz izoenzimleri

B ve M zincirlerinin bileşimi ile meydana gelen dimerik moleküllerdir. Dolayısıyla CK'nın CK-MM, CK-MB, CK-BB şeklinde 3 izoenzimi vardır.

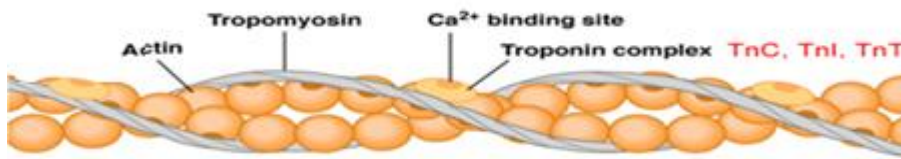
Beyin ve böbreklerde esas BB formu bulunur. İskelet kasları predominant olarak MM formu içermekle beraber %1–2 oranında MB formunu da bulundurur (77). Kalp kasında ise hem MB hem de MM formu bulunur. CK-MB, miyokard total CK aktivitesinin % 20'sini oluşturur (78). CK-MB; STEMİ sonrası sonrası yaklaşık 2–4. saatte salınmaya başlar, 24. saatte pik yapar ve 36–72 saat sonra normale döner. Plazma CK-MB aktivitesi, Q dalgasız Mİ'de Q dalgalı Mİ'den daha erken zirve yapar.

CK-MB reinfarkt ve girişimsel olmayan reperfüzyon için çok sık kullanılan bir enzimdir. Trombolitik tedavi sonrası erken CK-MB (12–18 saat) piki başarılı reperfüzyonu gösterir. Miyokard infarktüsünde, CK-MB'si yüksek olanların normal olanlara göre prognozu daha kötüdür (79).

2.3.3.3. Kardiyak Troponinler

Troponin kompleksleri kardiyak miyofibril ince filamentlerinin ana düzenleyici proteini olup, aktin-myozin etkileşimini düzenler (77). Troponin kompleksi içinde üç alt grup vardır (80).

- Troponin I (TnI): Aktine bağlanarak aktin-myozin etkileşimini inhibe eder.
- Troponin T (TnT): Troponin kompleksinde tropomiyozine bağlanır.
- Troponin C (TnC): Troponin kompleksinde kalsiyuma bağlanır.



Şekil 5: Kardiyak troponinler

Troponin T ve TnI renal disfonksiyon dışında miyokardiyal hasarı tespit etmede eşit duyarlılık ve özgünlüğe sahiptir. Troponin I böbrek yetmezliği hastalarında daha spesifiktir. Son dönem böbrek yetmezliği hastalarında yapılan çalışmalarda, AKS klinik bulgusu olmayan %15–53 hastada TnT yükselirken, TnI %10'dan daha az hastada yükselmiştir. Literatür bilgilerine göre, göğüs ağrısı başladıktan 3–4 saat sonra plazmada troponin seviyesi artışı izlenmektedir. Bu seviyenin, yaklaşık 12–16 saat sonra pik yaptığı ve STEMİ sonrası 8-12 gün yüksek kalabildiği belirtilmektedir (81, 82).

Tablo 4: Kardiyak belirteçlerin kan seviye zamanları

Kardiyak enzimler	İlk yükselme	Peak zamanı	Normal seviye
Miyoglobin	1-4 saat	6-7 saat	24 saat
Troponin I	3-12 saat	24-48 saat	7-10 gün
Troponin T	3-12 saat	12-48 saat	10-14 gün
CK-MB	3-12 saat	24 saat	48-72 saat

2.4. Miyokard İnfarktüsü Evrensel Tanımlaması

Günümüzde Mİ tanısı için biyokimyasal değerler ve klinik bulgular kombine olarak kullanılmaktadır. 2012 ESC/ACC/AHA/WHF Evrensel Mİ tanımlaması tablo 5'te gösterilmektedir.

Tablo 5: ESC/ACC/AHA/WHF 2012 Evrensel Mİ Tanımı (72)

1-Miyokard hasarını gösteren enzimlerin tipik yükselişi (tercihen troponin) ve / veya kademeli düşmesi ve aşağıdaki miyokardial iskemiyi gösteren bulgulardan en az birinin eşlik etmesi;

a)İskemik semptomlar

b)İskemi belirtisi olarak EKG değişikliklerinin olması (yeni ST-T segment değişiklikleri veya yeni gelişen tam sol dal bloğu)

c) EKG'de patolojik Q dalgalarının gelişimi

d)Görüntüleme yöntemleri ile canlı miyokard dokusu kaybının veya duvar hareket kusurunun gösterilmesi

e)Otopsi veya koroner anjiyografi ile intrakoroner trombüsün belirlenmesi

2-Miyokard iskemisi semptomlarının eşlik ettiği yeni gelişen EKG değişikliği yada yeni gelişen sol dal bloğu

3-Koroner anjiyografi ya da otopsi ile saptanan ve miyokard iskemisi semptomları ile kardiyak belirteçler yüksekliğinin eşlik ettiği stent trombozu

2.5. Akut ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü Tedavisi

Tipik göğüs ağrısı ve ST segment yükselmesi veya yeni gelişmiş tam sol dal bloğu; tamamen tıkanmış epikardiyal koroner arteri gösterir. Tedavisi ise hızlı ve tamamen sağlanmış reperfüzyondur. En iyi reperfüzyon yöntemini belirlemek için öncelikle semptomların başlangıcından itibaren geçen zaman, ölüm riski, trombolitik tedavi riski ve

transfer olanakları değerlendirilmelidir. Zaman bağımlı olarak trombolitik tedavinin veya kapı-balon zamanının gecikmesi durumunda ölüm riski belirgin artmaktadır (83). Zamanında uygulanan reperfüzyon tedavisi, iskemik tehlike altındaki miyokardın oksijen ihtiyacını temin etmekte izlenen en iyi yoldur. İnfarkt nedeni olan arterde reperfüzyonun sağlanması trombolitik tedavi veya primer PKG ile sağlanır. Semptomların başlamasından itibaren tıkalı damarın açılması reperfüzyon yöntemi ne olursa olsun kısa ve uzun dönem belirteçlerini olumlu etkiler. Hayvan çalışmalarında oklüzon süresi 30 dakikayı aşarsa miyonekrozun başladığı gösterilmiştir. 90. dk reperfüzyon olursa risk altındaki miyokard alanının yaklaşık yarısı kurtarılır. İskeminin 4–6 saatinde kollateral akım olmaz ise miyokardın küçük bir kısmı kurtarılır (8).

STEMİ şüphesi olan hastalarda en kısa zamanda tanı konulup hastane ile iletişim kurulmalıdır. 2012 ESC STEMI kılavuzunda reperfüzyon tedavi hedefi ve yapılması gerekenlerle ilgili öneriler tablo 6’da gösterilmiştir (9).

Tablo 6: İlk tıbbi temastan reperfüzyon tedaviye kadar hedeflenen süreler

İşlem	Hedef süre
İlk tıbbi temas (İTT) sonrası; EKG çekilmesi ve tanı konulması için	≤10 dk
İTT sonrası fibrinolitik tedavi (kapı-iğne süresi)	≤ 30 dk
<u>Primer PKG yapılan hastanede</u> İTT sonrası primer PKG (kapı-balon süresi)	≤ 60 dk
İTT sonrası primer PKG	≤ 90 dk (eğer büyük miyokard sahası risk altındaysa ve hasta erken başvurduysa ≤ 60 dk)
Fibrinolitik tedaviden ziyade primer PKG’in tercih edilebileceği makul zaman (Primer PKG yapılamayan hastane)	≤120 dk (eğer büyük miyokard sahası risk altındaysa ve hasta erken başvurduysa ≤ 90 dk) Eğer hedeflenen sürede primer PKG yapılamıyacaksa fibrinolitik tedavi tercih edilmeli
Başarılı fibrinolitik tedavi sonrası KAG uygulanması	3-24 saat

Semptomların başlangıcından itibaren ilk 12 saatte başvuran ve ST segment yüksekliği veya yeni geliştiği tahmin edilen LBBB devam eden tüm hastalara sınıf 1 öneri ile reperfüzyon tedavisi uygulanmalıdır (84, 85). Semptomların başlangıcından itibaren 12 saat geçmiş olan ancak iskemik semptomlar ve EKG değişikliği devam eden hastalara 2012 ESC STEMI klavuzunda yine sınıf 1 öneri ile reperfüzyon tedavisi yapılması önerilmektedir (9). Semptomların başlangıcından itibaren 24 saat geçmiş, klinik olarak stabil ve iskemik semptomları olmayan hastalara acil reperfüzyon tedavisi önerilmemektedir (86, 87)

2.5.1. Primer Perkutan Koroner Girişim

STEMI tedavisinde primer PTKA ilk kez 1982 yılında uygulanmıştır (88). 1986 yılında Puel ve arkadaşları girişimsel KAH tedavisindeki en önemli ikinci buluş olan intrakoronar stent implantasyonunu gerçekleştirmişlerdir (88). 1990'lı yıllarda stentlerin uygun implantasyonu ve ikili antitrombosit tedavi sayesinde stent trombozu sorunu büyük oranda çözülmesiyle trombolitik tedavi ile karşılaştırılmalı çalışmalarda trombolitik tedaviye alternatif olarak önem kazanmaya başlamıştır. Trombolitik tedavide olduğu gibi primer PTKA'da da, semptomların başlangıcı ile reperfüzyon arasındaki zaman kardiyak sonuçlar için en önemli belirteçtir. CAPTIM ve PRAGUE-2 çalışmalarında da gösterildiği gibi her iki tedavi yöntemi de ilk 3 saat içinde benzer ve etkili şekilde infarkt alanında ve mortalitede azalma sağlar (89, 90). STOPAMI 1 ve 2 çalışmalarında ilk 3 saatte dâhil olmak üzere miyokardiyal salvation index ile iki tedavi şekli incelenmiştir. İlk 3 saat içinde iki grup arasında fark saptanmamıştır. Ancak 3 saat üzerinde ise primer PTKA lehine olumlu fark saptanmıştır (91). Benzer bulgular PCAT meta-analizi (92), MITRA ve MIR registrylerinde de istenmeyen kardiyovasküler olaylarda azalma ile gösterilmiştir (93).

İki tedavi yöntemi arasındaki farklardan biri de inme açısından korumadır. 23 çalışmanın meta-analizinde primer PTKA ile trombolitik tedaviye göre, inme oranı anlamlı oranda azalmıştır (94). PCAT meta-analizinde inme oranlarında ilk 2 saat içinde primer PTKA ile trombolitik tedaviye göre %0,7; 2 saat üzerinde %1.2 kesin risk azalması gözlenmiştir (92).

Yüksek riskli hastalarda primer PTKA ön plandadır. NRMİ çalışmasında yüksek riskli hastalar değerlendirildiğinde killips II ve üstündeki hastalarda primer PTKA ile trombolitik tedaviye göre, ölüm ve istenmeyen kardiyovasküler olaylar anlamlı olarak azaltılmıştır (95).

Mayıs 2008 itibarıyla tamamlanmış 23 randomize kontrollü ve 32 gözlemsel çalışmanın dahil edildiği bir meta analizde primer PKG'nin fibrinolitik tedaviye göre kısa

dönemde (≤ 6 ay) anlamlı olarak azalmış mortalite ve inme ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Yine aynı meta analizde sadece randomize kontrollü çalışmalarda uzun dönemde (1 yıl ve üzeri), primer PKG'nin fibrinolitik tedaviye göre anlamlı olarak azalmış mortalite ve tekrarlayan infarktüs ile ilişkisi olduğu saptanmıştır (96).

Kardiyojenik şok hastalarının alındığı SHOCK çalışmasında erken dönem PKG ile, medikal tedavi veya geç revaskülarizasyon yapılan hastalara göre 1 yıllık mortalitede anlamlı azalma (%53-%66) saptanmıştır (97).

Tablo 7: Primer PKG endikasyonları (ESC 2012)

Sınıf 1

1-İlk tıbbi temas sonrası 120 dakika içerisinde deneyimli bir ekip tarafından primer PKG yapılması olanağı varsa; PKG yapılması fibrinolitik tedaviden daha üstündür.

2-PKG ile ilgili gecikme aşırı olmadığı müddetçe; erken dönemde başvuran kardiyojenik şok ve kalp yetmezliği tablosunda olan tüm hastalarda primer PKG yapılmalıdır.

3-İlk tıbbi temastan balon anjiyoplastiye kadar geçen süre, primer PKG olanağı bulunan hastanelerde 60 dakikanın altında olmalıdır.

4-Primer PKG olanağı olmayan merkezden sevk edilen hastalarda kapı balon zamanı <120 dakika ise (hasta erken evrede başvurduysa ve büyük bir miyokard sahası risk altında ise <90 dk) primer PKG tercih edilmelidir.

5-Trombolitik kontrendikasyonu olan tüm hastalara primer PKG uygulanmalıdır.

2.5.2. Trombolitik Tedavi

Reperfüzyonun sağlanmasında kullanım ve ulaşım kolaylığı nedeniyle trombolitik tedavi STEMİ tedavisinde hala en sık kullanılan tedavi yöntemidir. STEMİ hastalarında semptomların başlangıcından itibaren ilk 12 saat içerisinde uygulanan trombolitik tedavinin yararlı olduğu ve ne kadar erken uygulanırsa mortalitedeki azalmanın o kadar belirgin olduğu gösterilmiştir (71, 98, 99). Trombolitik tedavinin ilk 2 saat içerisinde uygulanması ile mortalitede belirgin azalma gözlenir. Trombolitik tedavinin başlanması için gereken zaman en geç 30 dk'dır (71). Yapılan çalışmalarda, hastane öncesinde erken verilen trombolitik tedavi ile 1 saat kazanılmış ve mortalitede %17 azalma sağlanmıştır (100).

Mortalitede en büyük azalma; anterior STEMİ, yeni gelişen LBBB, DM, düşük kan basıncı (SKB <100 mmHg) ve yüksek kalp hızı (>100/dk) durumlarında gözlenir.

Trombolitik ajanlar, direkt veya indirekt plazminojen aktivatörü olarak rol oynayıp plazminojeni aktif enzim formu olan plazmine dönüştürür, plazmin ise fibrini parçalayarak pıhtıyı çözer. Endojen fibrinolitik sistem, trombüsü spontan olarak lizise uğratar ve 90. dakikada yaklaşık %20 oranında açıklık sağlar (101, 102).

Tablo 8: Trombolitik tedavi için öneriler (ESC 2012)

Sınıf 1

1-İlk 12 saat içinde STEMI ile başvuran hastalar için PKG açısından deneyimli uzman kişi yok veya PKG < 120 dk içinde yapılamayacak ve kontrendikasyon yok ise fibrinolitik tedavi verilmelidir.

2-Fibrin spesifik ajanlar tercih edilmelidir.

Sınıf 2a

1-Semptomların ilk 12 saati içinde tespit edilen gerçek posterior Mİ tanısı konan ve kontrendikasyonu olmayan hastalara fibrinolitik tedavi verilmelidir.

2-Büyük infarkt sahası, düşük kanama riski olan ve erken başvuran (< 2 saat) STEMI hastalarında, İTT'den primer PKG'ye kadar geçen süre > 90 dakika olacak ise fibrinolitik tedavi tercih edilmelidir.

3-Mümkün ise hastane öncesi dönemde fibrinolitik tedavi başlanmalıdır.

Sınıf 3

1-Aseptomatik veya semptom başlangıcından itibaren 24 saatten fazla geçen hastalarda trombolitik tedavi uygulanmamalıdır.

2.5.3. Kurtarıcı Perkütan Koroner Girişim

Başarılı bir fibrinolitik tedavi sonrası tüm hastalara sınıf 2a öneri ile 3-24 saat içerisinde koroner anjiyografi yapılması önerilmektedir (103). Ancak trombolitik tedavi sonrasında %35 oranında başarısızlık gözlenebilmektedir (98, 104). Trombolitik tedavi başarısızlığı durumunda kurtarıcı PKG uygulanmalıdır. Kurtarıcı PKG; fibrinolitik tedaviye rağmen koroner arter tıkanmasının devam etmesi durumunda uygulanan PKG olarak tanımlanmaktadır. Trombolitik tedavi başarısızlığı belirgin kötü prognozla ilişkilidir ve özellikle kalp yetmezliği, rekürren iskemi ve azalmış sol ventrikül (LV) disfonksiyonu ile birliktelik gösterir (105, 106). Trombolitik tedavi başarısızlığında yeniden trombolitik ilaçlar verilebilir ancak major kanama belgindir (107). Yapılan çalışmalarda trombolitik tedavi başarısızlığı durumunda kurtarıcı PKG ile mortalitede ve LV fonksiyonlarında belirgin

düzelme saptanmıştır (108). Fibrinolitik tedavi sonrası klinik bulgular ve ST yükselmesindeki gerilemenin yetersiz olduğu durumlarda (<%50) ESC 2012 STEMİ klavuzuna göre sınıf 1 öneri ile kurtarıcı PKG uygulanmalıdır (108-110).

Tablo 9: Trombolitik Tedavi Kontrendikasyonları (ESC 2012)

<u>Mutlak kontrendikasyonlar</u>
• Herhangi bir zamanda geçirilmiş hemorajik veya nedeni bilinmeyen inme öyküsü • Son 6 ay içerisinde geçirilmiş iskemik inme öyküsü • Santral sinir sistemi hasarı, kafa içi tümör ve A-V malformasyon veya anevrizma • Son 3 hafta içerisinde majör cerrahi, majör travma veya kafa travması • Son 1 ay içinde geçirilmiş gastrointestinal kanama öyküsü • Şüpheli veya bilinen aort diseksiyonu • Aktif kanama (adet kanaması hariç) veya kanama ve pıhtılaşma bozukluğu öyküsü • Son 24 saat içinde kompresyon uygulanamayacak bir yerden ponksiyon yapılmış olması (KC biyopsisi, lumbar ponksiyon)
<u>Göreceli Kontrendikasyonlar</u>
• Başvuru sırasında kontrol altına alınamayan hipertansiyon (> 180/110 mmHg) • Son 6ay içerisinde iskemik inme öyküsü, demans • Travmatik veya uzun sürmüş (>10 dk) CPR öyküsü • Gebelik veya postpartum ilk hafta • Streptokinaz (5 gün sonrası ve 2 yıl içinde) veya diğer ajanlara allerjik reaksiyon öyküsü • Aktif peptik ülser öyküsü • Oral antikoagulan kullanımı (INR >3) • İnfektif endokardit, İlerlemiş karaciğer hastalığı

2.6. Trombolitik Tedavi Sonrası Reperfüzyon Kriterleri

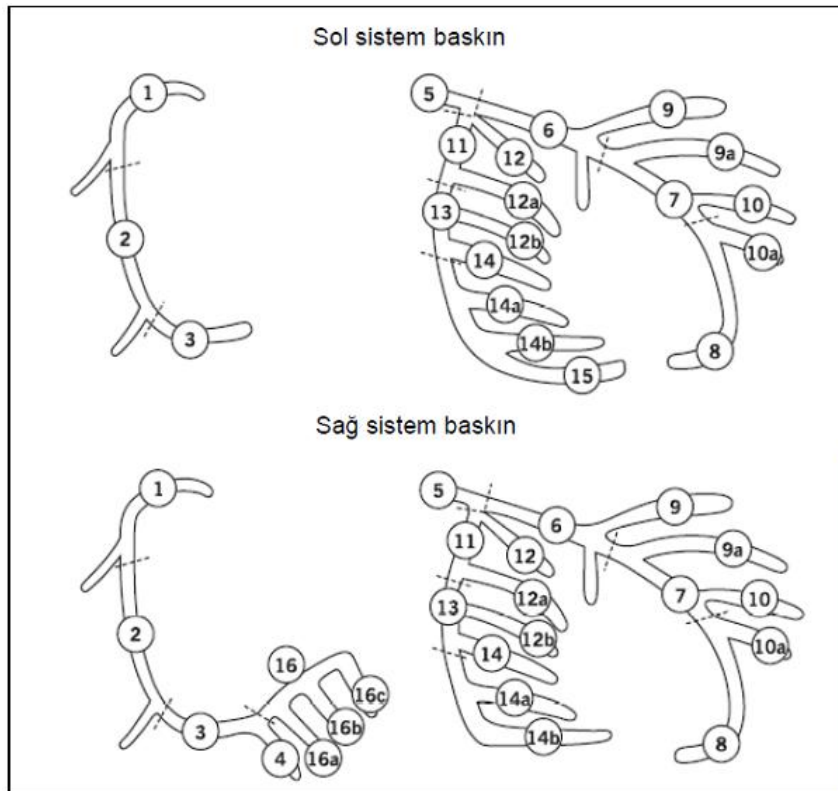
Trombolitik tedavi sonrası reperfüzyonun meydana gelip gelmediğini belirlemede kullanılan girişimsel olmayan yöntemler; ağrının kesilmesi, EKG'de ST segment gerilemesi, kardiyak belirteçler ve kombine yaklaşımlardır. En bilinen girişimsel yöntem ise koroner anjiyografi ile arter açıklığının gösterilmesidir.

2.6.1. Koroner Anjiyografi

Anjiyografik reperfüzyonun gösterilmesi için kullanılan TIMI akım sınıflaması; koroner kan akımının damarı doldurma ve yıkanma hızlarının normal damarlar ile karşılaştırılması mantığına dayanmakta ve esas olarak epikardiyal koronerlerdeki kan akımı hakkında bilgi vermektedir. Ayrıca koroner anjiyografi ile lezyonun bulunduğu koroner segment ve tek damar/çok damar hastalığı hakkında da bilgi edinilebilir. Proksimal segment lezyonları ve 3 damar hastalığı kötü prognoz ve istenmeyen kardiyak olaylar ile ilişkilidir. Koroner damar segmentleri AHA tarafından belirlenen (111), ARTS I ve ARTS II çalışmaları için yeniden düzenlenen şekliyle tanımlanmıştır (112).

2.6.1.1. Koroner damar segmentlerinin tanımlanması

AHA tarafından tanımlanan bu sistem ile koroner arter yatağı on altı segmente ayrılmış ve her segment için tanımlamalar yapılmıştır. Sol ön inen arter (LAD) için, görülen ilk septal artere kadar bölümü proksimal (septal arterin büyüklüğüne bakılmaksızın), 1. septal arter ile 2. diyagonal arter arası orta, 2. diyagonal sonrası distal olarak belirlenmiştir. Benzer şekilde sirkumfleks arter (CX), 1. obtus marjinaline kadar proksimal, 1. obtus sonrası distal; Sağ koroner arter (RCA) ise akut marjinaline kadar proksimal, akut marjinal ile kruks arası orta, kruks sonrası distal olarak tanımlanmıştır (Şekil 6-Tablo 10).



Şekil 6: ACC/AHA tarafından belirlenen koroner arter segmentleri

Tablo 10: Koroner arter segmentlerinin isimlendirilmesi

Koroner arter segmentleri	Segment
Sağ koroner arter	
Proksimal	1
Mid	2
Distal	3
Posterior inen dal	4
Postero-lateral dal	16
Sol ana koroner arter	
Proksimal	5
Sol ön inen koroner arter	
Proksimal	6
Mid	7
Distal	8
1. Diagonal dal	9
2. Diagonal dal	10
Sol sirkumfleks arter	
Proksimal	11
Distal	13
Obtus marjinalis 1	12
Obtus marjinalis 2	14
Postero-lateral dal	15

2.6.2. Ağrının Kesilmesi

Ağrının tamamen kesilmesi veya % 50'den daha fazla azalması reperfüzyon lehine bir bulgudur (113). Klinikte elde edilmesi genellikle kolay bir veri olmakla beraber, ağrının esas itibarıyla subjektif bir veri olduğu unutulmamalıdır. Ayrıca infarktüs tedavisinde ağrının geçirilmesi rutin bir tedavi amacı olduğundan, narkotik analjezik verilmiş olan hastalarda ağrının geçmesi reperfüzyon kriteri olarak alınamaz. Ağrının reperfüzyon kriteri olarak tek başına kullanılmasından çok kombine olarak diğer reperfüzyon parametreleri ile kullanılması daha uygundur.

2.6.3. ST Segment Rezolüsyonu

ST segment gerilemesi (rezolüsyonu), yükselmiş ST segmentinin belirli bir zaman dilimindeki bazale dönüşü olarak tanımlanabilir. ST segment ölçümü 2 şekilde yapılır.

1- ST Toplam: Tüm yükselme olan derivasyonlar ölçülüp toplanır.

2- ST Tek: En fazla yükselme olan derivasyon ölçülür.

Konuyla ilgili çalışmaların çoğunluğunda trombolitik tedavinin başlamasından hemen önce çekilen EKG (0. dakika EKG) ile trombolitik tedavinin başlangıcından 90 dk sonra çekilen EKG karşılaştırılmıştır. Trombolitik tedavi başlangıcından 90 dk sonra çekilen EKG'de %50'den fazla ST segment gerilemesi trombolitik tedavinin başarısını test etmede tüm

dünyada yaygın olarak kullanılan, ucuz ve kolay bir belirteç olarak ortaya çıkmaktadır (114). Trombolitik tedavi veya primer PKG sonrası komplet ST gerilemesi düşük mortalite ve daha iyi sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ile ilişkili bulunmuştur (115, 116) ST segment gerilemesi infarktla ilgili koroner arter açıklığının (TIMI 2–3) güvenilir bir göstergesidir ve pozitif prediktif değeri %90'ın üzerindedir (117, 118).

ST segment gerilemesi ile LV fonksiyonlarında düzelme, infarkt alanının azalması, prognozun düzelmesi ve ölüm oranlarında anlamlı azalma gözlenir (118, 119)

REACT çalışmasında 90. dk EKG ile ST gerilemesi değerlendirilip, %50 azalmaması durumunda kurtarıcı PTKA planlanmıştır (119). Kurtarıcı PTKA ile tüm nedenler bağlı ölümlerde değişiklik gözlenmezken, kalp yetersizliği anlamlı olarak azaltılmıştır. ST segment gerilemesi, ucuz olması, her yerde uygulanabilirliği, sonuçların hemen hazır olması, objektif olması gibi olumlu özellikleri vardır. Günümüze kadar en sık çalışılmış reperfüzyon kriteridir. Dezavantajları ise esas itibari ile pace ritmi olan, dal bloğu bulunan hastalarda ST gerilemesinin değerlendirilememesidir (118, 119).

2.6.4. ST Segment Deviasyon Skoru

On iki derivasyonlu EKG'de ST segmentinin izoelektrik hattan sapmalarının milimetrik olarak toplamıdır. İzoelektrik hattan yukarıda ve aşağıda olan ST segmenti toplanır, 12 mm ve üzerindeki puan değerleri uygun ve zamanında reperfüzyon ile önemli miktarda miyokard dokusunun kurtarılabileceği, iskemik alanların varlığına işaret etmektedir. ST segment deviasyon skoru risk altındaki miyokard dokusunun büyüklüğünü ve trombolitik tedavi etkinliği ve faydasını saptamada kullanılabilir. Ancak reperfüzyon parametresi olarak kullanılamaz.

2.6.5. Kardiyak Belirteçler

Kardiyak belirteçler miyokard infarktüsünde tanı amacı ile uzun zamandır kullanılmaktadır. Ayrıca trombolitik tedavi sonrası infarktla ilişkili arterde açıklığın sağlanması sonrası, sistemik dolaşıma daha hızlı geçmeleri nedeni ile reperfüzyonu değerlendirmek amacı ile de çalışmalarda değerlendirilmiştir. Kardiyak belirteçlerin örneğin CK aktivitesinin 12 saat içinde, CK-MB aktivitesinin 10 saat içinde, miyogloblin düzeyinin 5 saat içinde pik yapması çeşitli reperfüzyon işaretleri olarak bulunmuştur (120-122). Ancak bu geriye dönük bir veri olacağından hangi hastaların invazif girişime alınacağı konusunda zamanında bilgi vermez.

2.7. Fragmente QRS (fQRS) Tanımı ve Koroner Arter Hastalığındaki Önemi

Standart EKG'de depolarizasyonu QRS kompleksi, repolarizasyonu ise ST segmenti ve T dalgası yansıtmaktadır. Akut miyokard infarktüsü ise hem depolarizasyonu hem de repolarizasyonu değiştirmektedir. Akut dönemde repolarizasyon değişikliği olarak ST segment elevasyonu ve depresyonu görülür (123). Takipte ise depolarizasyon anomalisi olarak genellikle 4-48 saat içerisinde içinde Q dalgası gelişmektedir. Fragmente QRS'de akut Mİ sonrası 4-48 saat içerisinde depolarizasyon anomalisi olarak gelişebilir (22,124). Akut Mİ sonrası 48 saat içerisinde fQRS geliştiği ve bunun miyokardiyal skar dokusunu göstermede %73-88 duyarlılık ve %49-94 özgüllüğe sahip olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (125-127).

Patolojik Q dalgasının koroner arter hastalarında major depolarizasyon anomalisi olarak skar ve nekroz dokusunu yansıttığı bilinmektedir. Q dalgalı Mİ geçiren hastaların %25-63'de Q dalgasının gerilediği hatta tamamen kaybolduğu gösterilmiştir (128). Akut Mİ sonrası yoğun medikal tedavi, trombolitik ajanların kullanımı ve güncel revaskülarizasyon prosedürleri ile Q dalgası görülme sıklığı %66.6'dan %37.5 oranına kadar azalmıştır. Q dalgası gerilemesi ya da tamamen kaybolması erken PKG ve trombolitik kullanımı, infarkt çevresinde pozitif yeniden şekillenme, hiberne ve stunning miyokardiyumun fonksiyonel iyileşmesi, küçük infarkt alanı gibi mekanizmalarla açıklanmaya çalışılmıştır (127). 2012 evrensel Mİ klavuzunda (72) patolojik Q dalgası tanımı tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 11: ESC/ACC/AHA/WHF 2012 Evrensel Mİ Klavuzu Q dalgası tanımı

- V2-V3'te $\geq 0,02$ sn genişliğinde Q dalgası ya da V2-V3'te QS kompleksi görülmesi
- Birbiri ile ilişkili iki derivasyonda $\geq 0,03$ sn genişliğinde $\geq 0,1$ mV derinliğinde Q dalgası ya da QS komplekslerinin görülmesi

Tıpkı Mİ gibi miyokardiyal dokuda normal elektriksel özelliğin kaybolmasına neden olan miyokardiyal hasarın herhangi bir tipi de Q dalgası oluşumuna neden olabilmektedir. Ayrıca bunlardan bağımsız olarak normal olarakta Q dalgası görülebilmektedir. Bu nedenle Q dalgası koroner arter hastalığı için özgül değildir. Mİ'ne bağlı olmayan Q dalgalarının (Psödo infarkt Q Dalgası) nedenleri tablo 12'de sıralanmıştır (124, 128).

Tablo 12: Psödo infarkt Q dalgası nedenleri

- Fizyolojik ve pozisyonel faktörler
 - *Normal septal Q dalgaları: V1, V2
 - *Normal Q dalgaları: AVL, DIII, AVF
 - *Sol pnömotoraks veya dekstroardi: Lateral R dalgası kaybı
- Miyokard hasarı veya infiltrasyonu
 - *Akut süreç: İnfarktüs olmaksızın miyokard iskemisi, miyokardit, hiperkalemi
 - *Kronik süreç: İdiyopatik kardiyomiyopati, miyokardit, amiloidoz, sarkoidoz, tümör
- Ventrikül hipertrofisi veya genişlemesi
- İleti bozuklukları, Wolf Parkinson White Sendromu, LBBB

Miyokard infarktüsü sonrası hastaların %25-63 kadarında Q dalgasının gerilemesi ya da tamamen kaybolması, Mİ dışı Q dalgası yapan nedenlerin varlığı ve yanlış pozitif sonuçlarının yüksek olması nedeniyle Q dalgası EKG’de skar ve nekroz dokusunun varlığını net olarak yansıtamamaktadır (127,128).

Geçmişteki küçük çalışmalarda ve bilgisayar modellerinde miyokardiyal skar dokusunun; homojen olmayan miyokard aktivasyonu ve purkinje liflerinde ileti gecikmesine neden olarak QRS morfolojisini değiştirdiği ve standart EKG’de QRS çentiklenmelerine (fQRS) sebep olabileceği düşünülmüştür (129, 130).

Reddy ve arkadaşları tarafından Nisan 2006 yılında yayınlanan bir çalışmada fQRS; QRS süresi 120 milisaniye altında iken farklı QRS morfolojilerinin olması şeklinde tanımlanmıştır (131). Çalışmada sol ventrikül anevrizması olan hastalar kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve hastaların EKG’lerinde sol derivasyonlarda (DI, AVL, V3-V6) fQRS morfolojileri aranmıştır. Fragmente QRS’in sol ventrikül anevrizmasını göstermede ki duyarlılığı %94,5 özgüllüğü ise %50 olarak tespit edilmiştir.

Bu çalışmanın hemen ardından Das ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada fQRS kapsamlı olarak ele alınmış, koroner arter hastalığı tanısı bilinen veya şüphelenilen, MPS (miyokard perfüzyon sintigrafisi)’de skar tespit edilmiş 479 hastanın dahil edildiği çalışmada fQRS varlığı ile skar dokusu arasındaki ilişki incelenmiştir (16). Fragmente QRS standart 12 derivasyonlu EKG’de QRS süresi 120 milisaniye altında iken ve Q dalgasına bakılmaksızın major koroner arter bölgesine karşılık gelen ardışık 2 derivasyonda **ek R dalgası (R’), S noktasının dip kısmında çentiklenme, birden fazla R’ dalgası (fragmentasyon) varlığı** olarak belirtilmiştir (Şekil 7).



Şekil 7: Das ve arkadaşları tarafından tanımlanan fQRS paternleri

V1-V5'te ardışık 2 derivasyonda fQRS varlığının anterior miyokardiyal skar ve nekrozu gösterdiği ve LAD bölgesine işaret ettiği kabul edilmiştir. D1, AVL, V6'da ardışık 2 derivasyonda fQRS varlığının lateral segmentte miyokardiyal skar ve nekrozu gösterdiği ve CX bölgesine işaret ettiği; D2, D3, AVF'de ardışık 2 derivasyonda fQRS varlığının inferior segmentte miyokardiyal skar ve nekrozu gösterdiği ve RCA bölgesine işaret ettiği kabul edilmiştir. Bu çalışmada fQRS ve Q dalgasının MPS'de tespit edilen miyokardiyal skar dokusunu göstermedeki duyarlılık ve özgüllüğü çalışılmıştır. Fragmente QRS için bu oranlar sırasıyla %86 ve %89 iken Q dalgası için bu oranlar %36 ve %99 olarak saptanmıştır. Sonuç olarak fQRS kompleksinin Q dalgası ile karşılaştırıldığında, MPS'de gösterilen geçirilmiş Mİ'ne yüksek duyarlılık ile işaret ettiği gösterilmiştir (16).

Ari H ve arkadaşları ise STEMI ile başvuran ve primer PKG uygulanan 85 hastayı incelemişlerdir (126). Ortalama 48. Saat EKG'lere bakılarak fQRS taranmıştır. Fragmente QRS gelişen hastalarda ortalama LVEF, fQRS gelişmeyen hastalara göre daha düşük olarak tespit edilmiştir. Ortalama 6 aylık takip süresinde fQRS gelişen grupta ölüm, Mİ ve revaskülarizasyon sıklığını daha fazla saptanmıştır. Takipteki 6. ayda MPS'de tespit edilen miyokardiyal skar dokusunu göstermede fQRS'nin özgüllüğü %49, duyarlılığı ise %73 iken; Q dalgasının özgüllüğü %85, duyarlılığı ise % 58 olarak bulunmuştur. Fragmente QRS'in Q dalgasına göre duyarlılığı anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır.

Das M ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada AKS ile gelen 896 hasta [337 NSTEMI, 104 STEMI, 455 UAP (kontrol grubu)] incelenmiştir (22). Hastalara ilk 24 saatte; 6-8 saatte bir ve ertesi gün (<48 saat) EKG çekilmiştir. Fragmente QRS; STEMI ve NSTEMI ile başvuran hastaların 224'ünde (%51), UAP ile başvuran hastaların sadece 17'sinde (%3,7) gelişmiştir. Miyokard infarktüsli hastalarda fQRS gelişimi daha fazla saptanmıştır ($p<0,001$). Fragmente QRS gelişen hastaların %74'ü ilk 24 saat içinde gelişmiştir. Ortalama 34 ± 16 aylık takip süresinde fQRS gelişenlerde tüm nedenlere bağlı ölüm anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,003$). AMİ tanısında fQRS'nin özgüllüğü; patolojik Q dalgası ile

karşılaştırıldığında (%99'a karşın %96,6) benzer oranda bulunmuş ancak duyarlılığı ise nispeten daha yüksek bulunmuştur (%51'e karşın %28)

2.8. Koroner Arter Hastalığı Dışı Kardiyak Hastalıklarda Fragmente QRS Önemi

Fragmente QRS'nin koroner arter hastalığı için özgül olmadığı düşünülmektedir. Koroner arter hastalığı dışı diğer pek çok kardiyak hastalıkta, miyokardiyal hasara ve sonuç olarak ta nekroz ve skar dokusuna yol açarak ventrikülde homojen olmayan aktivasyon yolu ile fQRS oluşumuna neden olabileceği kabul edilmektedir.

Noniskemik kardiyomiyopati hastaları ile ilgili yapılan çalışmalarda fQRS varlığı, bu hastalarda kardiyak Manyetik Rezonans görüntüleme (MR) ile tespit edilen skar dokusunu öngörebildiği tespit edilmiştir (132).

Michael MA ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada primer ve sekonder profilaksi amacı ile ICD takılmış 105 noniskemik kardiyomiyopati hastası incelenmiş ve hastalar aritmik olaylar ile mortalite açısından ortalama 22 ay takip edilmiştir (133). Fragmente QRS saptanan hastalarda fQRS saptanmayan hastalara oranla aritmik olaylar daha fazla bulunmuş ancak mortalite ile ilişki bulunamamıştır.

Brugada sendromlu hastaların incelendiği bir çalışmada fQRS varlığının bu hastalarda yüksek riskli senkopları ve ventriküler fibrilasyon gelişimini öngörebildiği saptanmıştır. Bu nedenle fQRS varlığının Brugada sendromlu hastalarda risk sınıflamasında yol gösterebileceği düşünülmektedir (134).

Peters S ve arkadaşları tarafından aritmojenik sağ ventriküler displazisi-kardiyomiyopatisi tanılı 207 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada fQRS varlığının epsilon dalgası gibi yüksek tanısal değere sahip olduğu gösterilmiştir (135).

Yakın zamanda Yuce M ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada fQRS varlığının mitral darlığının ciddiyeti ve artmış pulmoner arter basıncını göstermede yüksek duyarlılığa sahip olduğu gösterilmiştir (136).

Sonuç olarak miyokardın homojen olmayan aktivasyonu ve purkinje liflerinde iletili gecikmesine bağlı olarak oluşan fQRS, miyokardiyal nekroz dokusunu göstermede yüksek duyarlılığa sahiptir. Buna ek olarak koroner arter hastalığı dışında da fQRS varlığı önemli prognostik bilgiler verebilmektedir. Fragmente QRS varlığı istenmeyen kardiyak olaylar ve mortalite ile ilişkilidir. Bu alanda bilgiler sınırlı olduğu için geniş ölçekli yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

2.9. Sclarovsky-Birnbaum Sınıflaması ve Koroner Arter Hastalığındaki Önemi

Akut ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsü ile başvuran hastalarda başvuru sırasında çekilen EKG’de QRS kompleksi, ST segmenti ve T dalgalarının görünümüne dayandırılarak yapılan Sclarovsky-Birnbaum sınıflaması iskemi/infarktüs ciddiyetinin tahmininde kullanılabilen bir parametredir. Bu sınıflama yöntemi; iskemi/infarktüs sürecinin ciddiyetinin, kollateral damarlar ve iskemik ön şartlanma birleşimi tarafından sağlanan miyokard koruyuculuğunun derecesi ile belirlendiği düşüncesine dayanır. Bu sınıflama sistemi Sclarovsky ve Birnbaum tarafından ayrıntılı olarak tanımlanmıştır (137). Buna göre sınıf 1 iskemi; ST yükselmesi olmaksızın pozitif sivri T dalgaları, sınıf 2 iskemi; QRS distorsiyonu olmaksızın ST yükselmesi, sınıf 3 iskemi ise QRS distorsiyonunun eşlik ettiği ST yükselmesi olarak tanımlanmıştır (137, 138). ST yükselmeli akut miyokard infarktüsü ile başvuran olgularda sınıf 1 iskemi nadiren mevcut iken sıklıkla sınıf 2 veya sınıf 3 iskemi ile başvuru söz konusu olmaktadır. Sınıf 2 ve sınıf 3 iskemi ise QRS distorsiyonu olup olmasına göre ayırt edilir. QRS distorsiyonu varlığı ve yokluğu şekil 8’de gösterilmiştir.



Şekil 8: QRS distorsiyonu saptanan ve saptanmayan EKG örnekleri. **a:** qR konfigürasyona sahip derivasyonlarda QRS distorsiyonu yok, J/R oranı < %50. **b:** qR konfigürasyona sahip derivasyonlarda QRS distorsiyonu var, J/R oranı > %50. **c:** RS konfigürasyonuna sahip derivasyonlarda QRS distorsiyonu yok, S dalgası korunmuş **d:** RS konfigürasyonuna sahip derivasyonlarda QRS distorsiyonu var, S dalgası kaybolmuş

Akut STEMI ile başvuran hastalarda QRS distorsiyonu olan ve olmayanlarda, erken reperfüzyon tedavisinin (semptomların başlangıcından itibaren ilk 2 saat içinde) belirgin faydalar sağladığı gözlenmiştir. Ancak reperfüzyon tedavisi geciktikçe, QRS distorsiyonu olan hastalarda trombolizisin faydalı etkilerinin azaldığı ve hastane içi mortalitenin arttığı gösterilmiştir (33).

Akut miyokard infarktüsünde bu sınıflama sistemi ile ilgili olarak birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalara göre akut STEMI ile başvuran ve yüzey EKG'sinde QRS distorsiyonu (sınıf 3 iskemisi) saptanan hastalarda prognoz daha kötü olduğu (30, 33, 139), daha geniş bir infarkt sahasının olduğu, ve mortalitenin bu hastalarda belirgin olarak daha fazla gerçekleştiği gösterilmiştir (137, 140).

Tamura ve arkadaşları ilk kez anterior MI ile ilk 6 saatte başvuran hastalarda primer PKG sonrası 1. ve 6. aylarda kontrol anjiyografi ve ventrikülografi ile EF ve duvar hareket kusurundaki düzelmeyi araştırmışlardır. QRS distorsiyonu olan hastalarda daha yüksek maksimum CK düzeyleri, 1. ile 6. ayda daha düşük EF düzeyleri ve 1. ile 6. ayda daha yüksek oranda duvar hareket kusuru düzeyi tespit etmişlerdir. QRS distorsiyonu saptanan hastalarda duvar hareket kusurundaki düzelme, QRS distorsiyonu saptanmayan hastalardaki duvar hareket kusuru düzelmesine göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (138).

Birnbaum ve arkadaşları akut miyokard infarktüsü ile başvuran ve trombolitik tedavi uygulanan 378 hastayı incelemişlerdir. QRS distorsiyonu olan hastalarda daha geniş infarkt sahası, daha yüksek maksimum CK-MB düzeyleri, daha yüksek 1 yıllık mortalite oranları ve daha düşük LVEF oranları tespit etmişlerdir (139). Ancak QRS distorsiyonu saptanan ve saptanmayan hastalar arasında, 90. dakika yapılan koroner anjiyografide TIMI akım oranları ve üç damar hastalığı açısından farklılık saptamamışlardır.

Birnbaum ve arkadaşları ilk kez akut anterior MI ile başvuran, trombolitik tedavi uygulanan ve 90. dakikada koroner anjiyografi yapılan 151 hastayı incelemişlerdir. Başvuru EKG'sinde QRS distorsiyonu olan hastalarda QRS distorsiyonu olmayan hastalara göre ST elevasyonu toplamı ve ST elevasyonu olan derivasyon sayısı daha fazla olarak tespit edilmiştir. Kapı iğne zamanı açısından her iki grup arasında farklılık saptanmamıştır. Trombolitik tedavi sonrası 90. dakikada yapılan koroner anjiyografide QRS distorsiyonu olan ve olmayan hastalarda hedef damardaki darlık oranları ve TIMI akım oranları benzer miktarda saptanmıştır. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu QRS distorsiyonu saptanan hastalarda daha düşük olarak tespit edilmiştir (141).

Sonuç olarak akut STEMI ile başvuran hastaların EKG'sinde QRS distorsiyonunun saptanması ek prognostik bilgiler verir ve risk derecelendirmesinde kullanılabilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Çalışma grubumuzu, DEÜTF (Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi) hastanesi koroner yoğun bakıma akut ST yükselmeli akut miyokard İnfarktüsü (STEMİ) tanısı ile kabul edilerek tedavi edilmiş hastalar oluşturdu. 2012/39-12 nolu etik kurul karar numarası ile 01 Ocak 2009 - 01 Temmuz 2011 tarihleri arasındaki 316 hastaya ait arşiv kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Hastalara ait veriler; DEÜTF Kardiyoloji AD koroner anjiyografi arşivi, hasta dosyaları ve hastane bilgisayar kayıt sisteminden elde edildi.

Hasta grubumuz oluşturulurken ST elevasyon kriterleri için ESC 2012 STEMİ klavuzu kriterleri esas alındı. Başka bir deyişle hastalara ait EKG'ler yeni klavuza göre tekrar incelenerek tanılar kesinleştirildi. Bu klavuzda STEMİ tanı kriterleri şu şekilde ifade edilmektedir: iskemik tipte göğüs ağrısı olması, elektrokardiyografide ≥ 40 yaş erkeklerde V2-3'de $\geq 0,2$ mV; <40 yaş erkeklerde V2-3'de $\geq 0,25$ mV; kadınlarda V2-3'de $\geq 0,15$ mV ve diğer birbiri ile ilişkili iki derivasyonda $\geq 0,1$ mV yeni gelişen ST segment yüksekliği olması. Retrospektif tarama dönemimizdeki hastalara ait EKG'lerde yeni klavuz önerilerindeki kriterlerle örtüşmeyen 4 hasta çalışma dışı bırakıldı.

Ayrıca dışlanma kriterlerinde de görüleceği gibi; 18 hasta komplet dal bloğu, 7 hasta inkomplet sağ dal bloğu ve 1 hasta pacemaker ritmi olduğu için çalışmaya alınmadı. Buna ek olarak koroner arter baypas greftleme (CABG) öyküsü olan 17 hasta, arşivde EKG kaydına ulaşılamayan 7 hasta ve koroner anjiyografi uygulanamamış 14 hasta da çalışmaya alınamadı (12 hasta sosyal güvenlik problemi nedeniyle koroner anjiyografi olamamış, 2 hasta koroner anjiyografi yapılamadan exitus olmuştur).

Sonuç olarak ilk kez akut STEMİ ile başvuran, EKG kayıtları incelemeye uygun ve kliniğimizde koroner anjiyografisi yapılmış 248 hasta çalışma grubumuzu oluşturdu.

Çalışmaya dâhil edilme kriterleri

- 1-18 yaş üstünde olmak
- 2- İlk kez akut STEMİ ile başvurmuş olmak
- 3-Kiniğimizde koroner anjiyografisi yapılmış olması

Çalışmadan dışlanma kriterleri

- 1-İnkompet sağ dal bloğu
- 2-Komplet sağ veya sol dal bloğu
- 3-Pacemaker ritmi olan hastalar
- 4-Subakut Mİ sürecinde başvuran hastalar
- 5-Daha önce CABG öyküsü olan hastalar
- 6-Daha önce geçirilmiş STEMI öyküsü olanlar

3.2. Elektrokardiyografik İnceleme

Tüm hastalardan koroner yoğun bakım ünitesine yatış anında, trombolitik tedavinin başlangıcında, trombolitik tedaviden 30-60-90-120 dakika sonra, primer PKG sonrasında ve başvurudan sonraki 24. ve 48. saat 12 derivasyonlu EKG örneği alındı. Trombolitik tedavi alanlarda reperfüzyon (rekanalizasyon) göstergesi olarak trombolitik tedavi başlangıcından sonra 90. dk'da çekilen EKG' de ST segment yükselmesinin $\geq$ %50 azalması ve göğüs ağrısının geçmesi kriteri kullanıldı. EKG çekimi filtre aralığı 0.16-100 Hz' de, 25mm/s hızda, 10 mm/mV yüksekliğinde standart ekstremite ve göğüs derivasyonları kullanılarak yapıldı. Elektrokardiyografik inceleme bağımsız iki hekim tarafından yapıldı. Yüzey EKG'lerde fQRS ve QRS distorsiyonu varlığı araştırıldı.

Fragmente QRS (fQRS), major koroner arter bölgesine karşılık gelen ardışık 2 derivasyonda ki QRS morfolojilerinin farklı RSR' paterni içermesi olarak tanımlandı. Bu farklı morfolojiler ek R dalgası (R') ya da S dalgasının dip kısmında çentiklenme ya da birden fazla R' dalgası (fragmentasyon) bulunması olarak kabul edildi.

Sclarovsky-Birnbaum sınıflaması terminal QRS-ST paternine göre yapıldı. Tüm hastalar ESC 2012 STEMI klavuzu kriterlerine göre incelendiği için sınıf 1 iskemi hiçbir hastada mevcut değildi. ST elevasyonu olan hastalar ise kendi içinde QRS distorsiyonu olup olmadıklarına göre sınıflandırıldı. Terminal QRS distorsiyonu en az 2 ardışık derivasyonda aşağıdakilerden birinin varlığı olarak tanımlandı.

- 1-qR konfigürasyonu ile başlayan derivasyonlarda ST segmenti yüksekliğinin (J point) komşu R dalgasının amplitüdünden $\geq$ %50 fazla olması
- 2-Rs konfigürasyonu olan derivasyonlarda(V1-3) S dalgasının yokluğu
- 3-R dalgasının amplitüdünün artması

3.3. Koroner Anjiyografik İnceleme

Koroner Anjiyografi femoral/radiyal yoldan ve standart Judkins tekniği ile yapılarak hastaların koroner anatomisi görüntülendi. Dijital anjiyogramlar bağımsız iki hekim tarafından değerlendirildi. Miyokard infarktüsünden sorumlu infarkt ilişkili arter belirlendi. Her bir epikardiyal koroner arterdeki lezyon ACC/AHA tarafından tanımlanan koroner segmentlere göre proksimal, mid ve distal lezyon olarak ayırt edildi. Buna göre LAD için, görülen ilk septal artere kadar olan bölümü proksimal (septal arterin büyüklüğüne bakılmaksızın), 1. septal arter ile 2. diyagonal arter arası orta, 2. diyagonal sonrası distal olarak belirlendi. Benzer şekilde sirkumfleks arter için, 1. obtus marjinalle kadar proksimal, 1. obtus sonrası distal; Sağ koroner arter için ise akut marjinalle kadar proksimal, akut marjinal ile kruks arası orta, kruks sonrası distal lezyon olarak sınıflandırıldı. Kritik öneme sahip darlık (>%70 darlık) bulunan majör epikardiyal koroner arter sayısı belirlendi.

3.4. Biyokimyasal Veriler

Hastalara ait biyokimyasal veriler, ISO EN standardizasyonuna göre 15189 nolu akreditasyonu bulunan DEÜ Hastanesi merkez laboratuvarından elde edilmiştir.

3.5. İstatiksel Analiz

Tüm veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 15.0 istatistik programına kaydedildi. Parametrik veriler ortalama $\pm$ standart deviasyon, non parametrik veriler ise yüzde olarak ifade edildi. İstatistiksel analizlerde gruplar arasında parametrik değişkenlerin analizi için Student T test, non parameterik değişkenler için Mann Whitney U testi, kategorik değişkenler için ise Ki- Kare testi kullanıldı. Fark saptanan parametrelerde, sürekli değişkenler için Pearson korelasyon analizi, kategorik değişkenlerin korelasyonu için ise Phi analizi uygulandı. $P < 0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

4.1. Demografik Verilere Ait Bulgular

Çalışmamıza 01 Ocak 2009 ile 01 Temmuz 2011 tarihleri arasında DEÜTF Kardiyoloji AD'na ilk kez akut STEMI ile başvuran 189 (%76,2) erkek, 49 (%23,8) kadın olmak üzere toplam 248 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 63 ± 12 idi. Hastaların %48,4'ünde HT, %20,2'sinde DM öyküsü mevcuttu. Ortalama göğüs ağrısı süresi 176 ± 173 dakika, ortalama kapı iğne zamanı 28 ± 9 dakika idi. Hastaların %53,2'sine primer PKG, %46,8'ine fibrinolitik tedavi uygulanmıştı. Başvuru sırasında ekokardiyografik kayıtlarına ulaşılabilen hastalardaki ortalama sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) 42 ± 9 idi. Hastalara ait diğer temel klinik ve laboratuvar özellikleri tablo 13'te gösterilmiştir.

Tablo 13: Hastaların temel klinik ve laboratuvar özellikleri

Akut STEMI hastaları (n=248)	
Yaş	$63,20\pm11,90$
Cinsiyet (E)	189 (76,2)
Hipertansiyon (%)	120 (48,4)
Diyabetes Mellitus (%)	50 (20,2)
Hiperlipidemi öyküsü (%)	59 (23,8)
Sigara Öyküsü (%)	147 (59,3)
Aile öyküsü (%)	69 (27,8)
Göğüs ağrısının süresi (dk)	$175,99\pm172,66$
SKB (mm Hg)	$129,86\pm26,39$
DKB (mm Hg)	$77,68\pm16,96$
Kapı iğne zamanı (dk)	$27,76\pm8,66$
Primer PKG (%)	132 (53,2)
Trombolitik tedavi (%)	116 (46,8)
Trombolitik tedavi ile rekanalize olmayan hasta sayısı (%)	21 (18,1)
LVEF (%)	$42,44\pm8,60$
HBG (gr/dl)	$13,38\pm2,00$
WBC ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	$11,573\pm3,43$
PLT ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	$221,49\pm68,85$
BUN (mg/dl)	$18,13\pm9,67$
Kreatinin (mg/dl)	$0,96\pm0,40$
LDL-Kolesterol (mg/dl)	$121,90\pm31,03$
HDL-Kolesterol (mg/dl)	$37,62\pm9,67$
Maksimum CK-MB (ng/ml)	$156,64\pm114,03$
Maksimum Troponin (ng/ml)	$41,89\pm38,31$

SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, dk: dakika, PKG: Perkütan koroner girişim, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, HBG: Hemoglobin, WBC: Lökosit, PLT: Platelet, BUN: Kan üre azotu

Hastalar elektrokardiyografik ve anjiyografik açıdan değerlendirildiğinde başvuru sırasındaki ortalama kalp hızı 79 ± 17 /dk; ortalama QRS süresi ise $104,7 \pm 9,4$ ms olarak saptandı. Ortalama ST elevasyonu olan derivasyon sayısı $5 \pm 1,6$ iken, ortalama ST depresyonu olan derivasyon sayısı $3,4 \pm 1,7$ idi. Hastalara ait temel elektrokardiyografik ve anjiyografik özellikler tablo 14’te gösterilmiştir.

Tablo 14: Hastaların temel elektrokardiyografik ve anjiyografik özellikleri

	Akut STEMİ hastaları (n=248)
Başvuru sırasındaki kalp hızı (/dk)	$78,74 \pm 17,23$
ST elevasyonu olan derivasyon sayısı	$4,95 \pm 1,59$
ST depresyonu olan derivasyon sayısı	$3,36 \pm 1,66$
ST segment deviasyon skoru (mm)	$15,65 \pm 8,49$
QRS süresi (msn)	$104,64 \pm 9,42$
<u>Mİ lokalizasyonu</u>	
Anterior Mİ (%)	106 (42,7)
Diğer Mİ (%)	142 (57,3)
İşlem öncesi ST elevasyonu toplamı (mm)	$10,20 \pm 6,17$
İşlem sonrası ST elevasyonu toplamı (mm)	$4,11 \pm 3,33$
Toplam ST segment rezolüsyonu (%)	$61,41 \pm 20$
<u>İnfarkt ilişkili arter</u>	
LAD (%)	106 (42,7)
CX (%)	30 (12,1)
RCA (%)	112 (45,2)
Hedef damardaki darlık yüzdesi (%)	$96,27 \pm 6,28$
<u>Kritik (>%70) darlık olan damar sayısı</u>	
1 (%)	102 (41,1)
2 (%)	67 (27)
3 (%)	79 (31,9)
Proksimal damar hastalığı (%)	134 (54)
Kullanılan stent uzunluğu (mm)	$18,05 \pm 4,85$
Kullanılan stent genişliği (mm)	$3,28 \pm 0,40$
Kullanılan stent sayısı	$0,97 \pm 0,62$

Miyokard infarktüsü yerleşimine göre değerlendirildiğinde hastaların %42,7’sinde anterior Mİ, %57,3’ünde ise anterior dışı Mİ mevcuttu. Ortalama ST segment deviasyon skoru $15,65 \pm 8,49$ mm, ortalama ST segment rezolüsyon yüzdesi $61,4 \pm 20$ olarak saptandı. Hastaların %42,7’sinde infarkt ilişkili arter LAD, %12,1’inde infarkt ilişkili arter CX, %45,2’sinde ise infarkt ilişkili arter RCA olarak tespit edildi. Hedef damardaki ortalama darlık yüzdesi $96,3 \pm 6,3$ idi. Hedef lezyonun proksimal yerleşimli olduğu hasta sayısı 134 (%54) olarak saptandı. Üç damar hastalığı ise 79 (%31,9) hastada saptandı (Tablo 14).

4.2. Fragmente QRS İncelemesine Ait Bulgular

4.2.1. Klinik ve Laboratuvar Özelliklere Ait Bulgular

Çalışmamamızda toplam 91 (%36,7) hastada fQRS tespit edildi. Fragmente QRS tespit edilen hastalarda ortalama yaş 65 ± 13 iken, fQRS tespit edilmeyen hastalarda ortalama yaş 62 ± 11 idi ve istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,102$). HT ve DM görülme oranları açısından fQRS saptanan ve saptanmayan hastalarda anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (sırasıyla $p=0,296$, $p=0,384$). Göğüs ağrısının başlamasından hastane başvurusuna kadar geçen süre (Ortalama göğüs ağrısı süresi); fQRS saptanan hastalarda 195 ± 174 dk iken, fQRS saptanmayan hastalarda 165 ± 172 dk olarak saptandı ve istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p=0,196$).

Hastalara uygulanan reperfüzyon tedavi stratejileri açısından karşılaştırıldığında ise, trombolitik tedavi alanlarda fQRS oranı %38,8 iken, primer PKG yapılan hastalarda bu oran %34,8 idi ($p=0,520$). Trombolitik tedavi uygulanan hastalarda ortalama kapı iğne süresi; fQRS saptanan grupta 29 ± 9 dakika iken, fQRS saptanmayan grupta 27 ± 8 dakika olarak saptandı, aradaki fark istatistiksel açıdan farklı değildi ($p=0,181$).

Bulgular başvuru sırasındaki ortalama LVEF açısından değerlendirildiğinde, fQRS tespit edilen hastalarda ortalama LVEF değeri istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde daha düşük bulundu (35 ± 7 'ye karşın 47 ± 6 ; $p<0,001$). Laboratuvar bulguları açısından incelendiğinde ise fQRS saptanan hastalarda, ortalama lökosit düzeyi daha yüksek ($12.958\pm3,07$ 'ye karşın $10.780\pm3,38$; $p<0,001$) ve maksimum troponin düzeyi de daha yüksek olarak saptandı ($62,73\pm53,49$ 'e karşın $29,71\pm16,17$; $p<0,001$). Hastalara ait diğer klinik ve laboratuvar özellikleri tablo 15'de verilmiştir.

Tablo 15: Fragmente QRS saptanan ve saptanmayan hastaların temel klinik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması

	fQRS var (n=91)	fQRS yok (n=157)	p
Yaş	64,82±12,65	62,26±11,38	0,102
Cinsiyet E/K	69/22	120/37	0,914
Hipertansiyon (%)	48 (52,7)	72 (45,9)	0,296
Diyabetes Mellitus (%)	21 (23,1)	29 (18,5)	0,384
Hiperlipidemi (%)	27 (29,7)	32 (20,4)	0,098
Sigara öyküsü (%)	55 (60,4)	92 (58,6)	0,776
Aile öyküsü (%)	29 (31,9)	40 (25,5)	0,279
Göğüs ağrısının süresi (dk)	194,62±174,01	165,19±171,51	0,196
SKB (mmHg)	132,81±26,56	128,15±26,22	0,181
DKB (mmHg)	79,32±17,01	76,73±16,91	0,248
Kapı iğne zamanı (dk)	29,11±9,43	26,90±8,08	0,181
Primer PKG (%)	46 (50,5)	86 (54,8)	0,520
Trombolitik tedavi (%)	45 (49,5)	71 (45,2)	0,520
LVEF (%)	34,83±6,76	46,75±6,22	<0,001
HBG (gr/dl)	13,23±1,93	13,47±2,04	0,355
WBC (x10 ³ /µL)	12,958±3,07	10,780±3,38	<0,001
PLT (x10 ³ /µL)	227,89±63,43	217,78±71,74	0,266
BUN (mg/dl)	19,24±13,72	17,48±6,18	0,248
Kreatinin (mg/dl)	1,00±0,48	0,94±0,35	0,202
LDL-Kolesterol (mg/dl)	121,79±31,06	121,96±31,11	0,968
HDL-Kolesterol (mg/dl)	36,78±9,54	38,10±9,74	0,311
Maksimum CK-MB (ng/ml)	228,27±121,23	114,77±85,55	<0,001
Maksimum Troponin (ng/ml)	62,73±53,49	29,71±16,17	<0,001

SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, dk: dakika, PKG: Perkütan koroner girişim, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, HBG: Hemoglobin, WBC: Lökosit, PLT: Platelet, BUN: Kan üre azotu

4.2.2 Elektrokardiyografik ve Anjiyografik Özelliklere Ait Bulgular

Ortalama QRS süresi, fQRS saptanan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturacak şekilde daha yüksek saptandı (107,86±8,95 msn'ye karşın 102,77±9,21 ms; $p<0,001$). Miyokard infarktüsü lokalizasyonu ve infark ilişkili arter açısından karşılaştırıldığında; fQRS saptanan hastalar ile fQRS saptanmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (p değeri sırasıyla 0,300 ve 0,387). Fragmente QRS saptanan hastalarda fQRS saptanmayan hastalara göre, QRS distorsiyonu görülme oranı istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde daha fazla olarak tespit edildi (%56'ya karşın %29,9, $p<0,001$). ST segment rezolüsyon yüzdesi, fQRS saptanan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturacak şekilde daha düşük olarak saptandı (%46,31±20,42'ye karşın %70,16±13,53; $p<0,001$). Kullanılan ortalama stent sayısı, fQRS saptanan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturacak şekilde daha düşük olarak saptandı (0,75±0,66'ya karşın 1,10±0,55; $p>0,001$). Hastalara ait diğer elektrokardiyografik ve anjiyografik özellikler tablo 16'da verilmiştir.

Tablo 16: Fragmente QRS saptanan ve saptanmayan hastaların temel elektrokardiyografik ve anjiyografik özelliklerinin karşılaştırılması

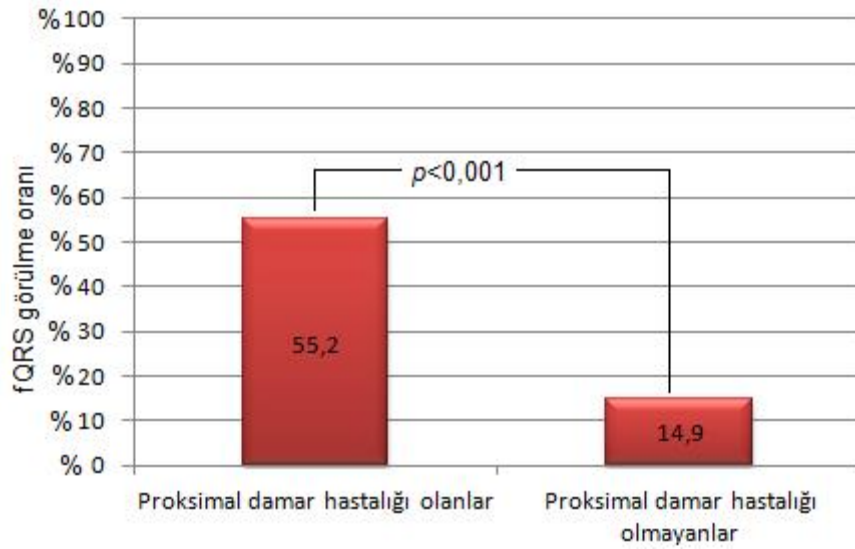
	fQRS var (n=91)	fQRS yok (n=157)	p
Başvuru sırasında kalp hızı (/dk)	79,33±19,50	78,39±15,82	0,681
ST elevasyonu olan derivasyon sayısı	5,11±1,66	4,86±1,55	0,234
ST depresyonu olan derivasyon sayısı	3,51±1,54	3,27±1,72	0,289
ST segment deviasyon skoru (mm)	15,76±6,59	15,58±9,44	0,862
QRS süresi (msn)	107,86±8,95	102,77±9,21	<0,001
QRS distorsiyonu (%)	51 (56)	47 (29,9)	<0,001
<u>Mİ lokalizasyonu</u>			0,300
Anterior Mİ (%)	35 (38,5)	71 (45,2)	
Diğer Mİ (%)	56 (61,5)	86 (54,8)	
İşlem öncesi ST elevasyonu toplamı (mm)	10,03±4,74	10,30±6,87	0,744
İşlem sonrası ST elevasyonu toplamı (mm)	5,55±3,69	3,27±2,80	<0,001
Toplam ST segment rezolüsyonu (%)	46,31±20,42	70,16±13,53	<0,001
<u>İnfarkt ilişkili arter</u>			0,387
LAD (%)	34 (37,4)	72(45,9)	
CX (%)	11 (12,1)	19 (12,1)	
RCA (%)	46 (50,5)	66 (42)	
Hedef damardaki darlık yüzdesi (%)	97,20±5,17	95,73±6,80	0,075
Kullanılan stent uzunluğu	17,52±4,20	18,27±5,10	0,322
Kullanılan stent genişliği	3,38±0,39	3,24±0,40	0,030
Kullanılan stent sayısı	0,75±0,66	1,10±0,55	<0,001

ACC/AHA lezyon tanımlama sistemine göre hedef lezyonun proksimal yerleşim gösterdiği hasta sayısı 134 (%54) idi. Fragmente QRS varlığı ve hedef lezyonun proksimal yerleşimli olması ile ilişkili veriler tablo 17’de verilmiştir.

Tablo 17: Fragmente QRS varlığı ile proksimal damar hastalığı arasındaki ilişki ($p<0,001$)

	fQRS var n=91	fQRS yok n=157
Proksimal damar hastalığı var (%)	74 (55,2)	60 (44,8)
Proksimal damar hastalığı yok (%)	17 (14,9)	97 (85,1)

Hedef lezyonun proksimal yerleşim gösterdiği hastaların %55,2’sinde (74) fQRS görülürken, hedef lezyonun proksimal yerleşim göstermediği hastaların %14,9’unda (17) fQRS görüldü. Hedef lezyonun proksimal yerleşimli olduğu hastalarda, fQRS görülme oranı istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde daha fazla saptandı ($p<0,001$) (Şekil 9).



Şekil 9: Hedef lezyonun yerleşimi ile fQRS görülme oranı arasındaki ilişki ($p<0,001$)

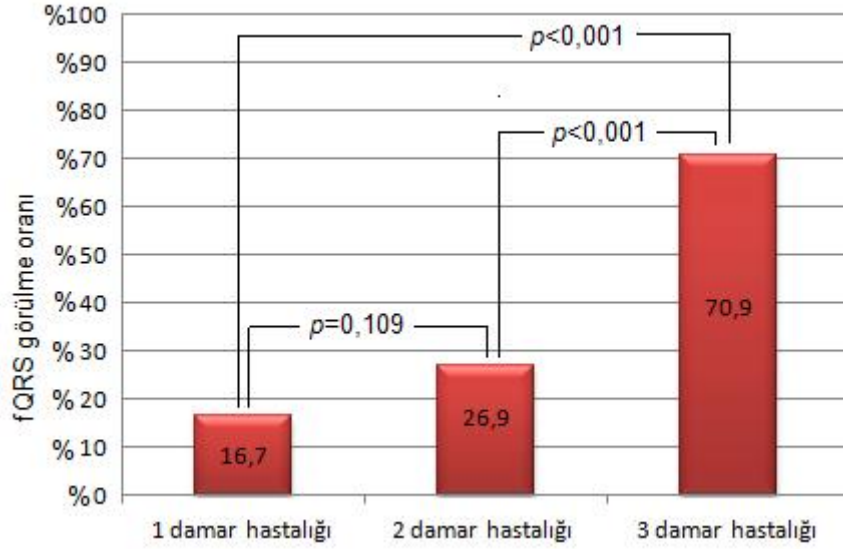
Hastalar, klinik öneme sahip ($>70\%$) darlık bulunan majör epikardiyal koroner arter sayısı bakımından değerlendirildi. Fragmente QRS saptanan hastalarda üç damar hastalığı görülme oranı, istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturacak şekilde daha yüksek saptandı ($p<0,001$). Fragmente QRS varlığı ve kritik darlık bulunan majör epikardiyal koroner arter sayısı ile ilişkili veriler tablo 18’de verilmiştir.

Tablo 18: Fragmente QRS varlığı ile kritik darlık bulunan majör epikardiyal koroner arter sayısı arasındaki ilişki ($p<0,001$)

	fQRS var n=91	fQRS yok n=157
1 damar hastalığı (%)	17 (16,7)	85 (83,3)
2 damar hastalığı (%)	18 (26,9)	49 (73,1)
3 damar hastalığı (%)	56 (70,9)	23 (29,1)

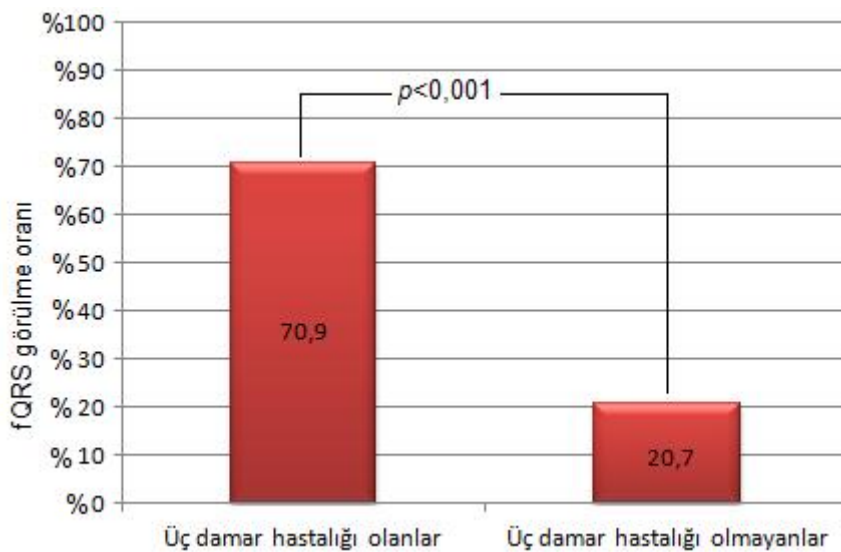
Tek damar hastalığı olan grupta fQRS görülme oranı %16,7; iki damar hastalığı olan grupta fQRS görülme oranı %26,9; üç damar hastalığı olan grupta ise fQRS görülme oranı %70,9 olarak saptandı. Aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı olarak saptandı ($p<0,001$). Üç grup arasındaki farkın esas olarak hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek için ikili ki kare testleri yapıldı. Yapılan ikili ki kare testlerinin sonucunda, 1 damar hastalığı ve 2 damar hastalığı olan grupta fQRS görülme oranı açısından istatistiksel fark saptanmadı ($p=0,109$). Ancak üç damar hastalığı olan grupta fQRS görülme oranı, 1 damar hastalığı ve 2 damar

hastalığı olan gruptaki fQRS görülme oranına göre istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde daha yüksek oranda tespit edildi ($p<0,001$) (Şekil 10).



Şekil 10: Kritik darlık bulunan damar sayısının fQRS görülme oranı ile ilişkisi ($p<0,001$)

Hasta grubumuz 3 damar hastalığı olanlar ve olmayanlar şeklinde ikiye ayrıldığında (1 damar hastalığı ve 2 damar hastalığı olanlar beraber değerlendirildiğinde); 3 damar hastalığı olan grupta fQRS görülme oranı, 3 damar hastalığı olmayan gruptaki fQRS görülme oranına göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha fazla olmaya devam ediyordu ($p<0,001$) (Şekil 11).



Şekil 11: Üç damar hastalığı olan ve olmayan grupta fQRS görülme oranları ($p<0,001$)

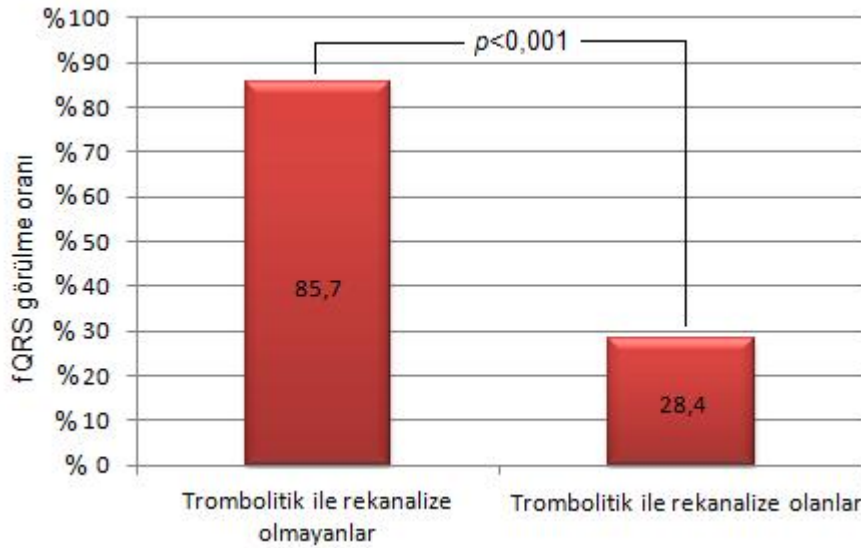
4.2.3. Trombolitik Tedavi Uygulanan Hastalara Ait Veriler

Çalışmamıza dâhil edilen hastaların 116'sına (%46,8) trombolitik tedavi uygulanmıştır. Trombolitik tedavi uygulanan hastaların 45 (%38,8)'inde fQRS saptandı. Trombolitik tedavi bitiminde rekanalize olmayan hasta sayısı ise 21 idi. Fragmante QRS varlığı ve trombolitik tedaviye yanıt ile ilişkili veriler tablo 19'da verilmiştir.

Tablo 19: Fragmante QRS varlığı ile trombolitik tedaviye yanıt arasındaki ilişki ($p<0,001$)

	fQRS var n=45	fQRS yok n=71
Trombolitik tedavi sonrası rekanalize olan hastalar (%)	27 (28,4)	68 (71,6)
Trombolitik tedavi sonrası rekanalize olmayan hastalar (%)	18 (85,7)	3 (14,3)

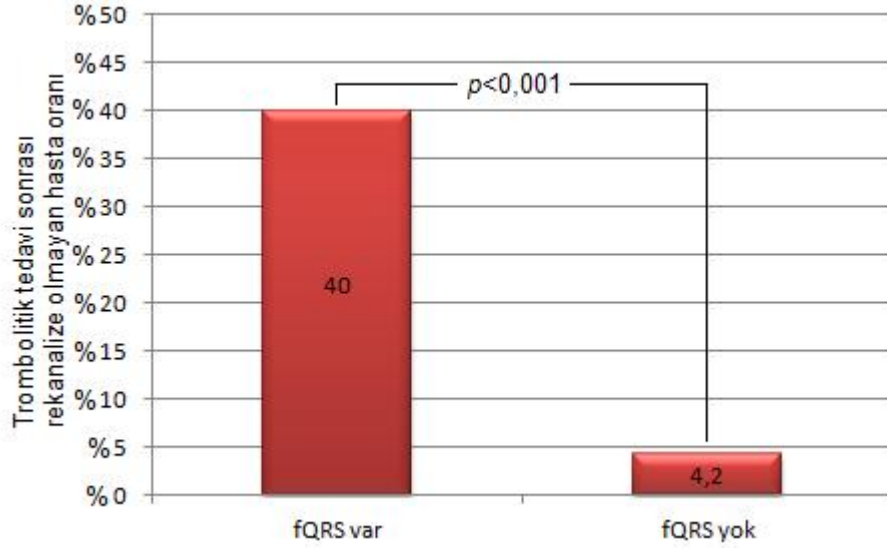
Trombolitik tedavi ile rekanalize olmayan hastaların 18'inde (%85,7) fQRS görülürken, trombolitik tedavi ile rekanalize olan hastaların 27'sinde (%28,4) fQRS görüldü. Trombolitik tedavi sonrası rekanalize olmayan hastalarda, fQRS görülme oranı istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde daha fazla saptandı ($p<0,001$) (Şekil 12).



Şekil 12: Trombolitik tedavi ile rekanalize olan ve olmayan hastalarda fQRS görülme oranı ($p<0,001$)

Bulgulara başka bir açıdan bakacak olursak; çalışmamızda trombolitik tedavi uygulanan kolda, fQRS saptanan 45 hasta mevcuttu. Fragmante QRS saptanan grupta, trombolitik tedavi sonrası rekanalize olmayan hasta oranı %40 (18/45) iken; fQRS

saptanmayan grupta trombolitik tedavi sonrası rekanalize olmayan hasta oranı %4,2 (3/71) olarak saptandı. Fragmente QRS saptanan hastalarda trombolitik tedavi sonrası rekanalize olmayan hasta oranı istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde daha fazla tespit edildi ($p<0,001$) (Şekil 13).



Şekil 13: Fragmente QRS saptanan ve saptanmayan grupta trombolitik tedavi sonrası rekanalize olmayan hasta oranları ($p<0,001$)

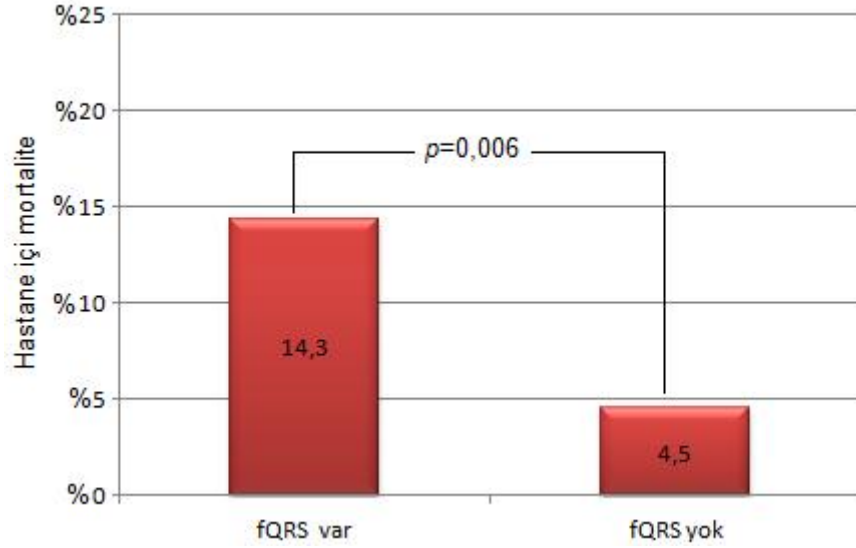
4.2.4 Hastane İçi Mortaliteye Ait Bulgular

Çalışmaya alınan 248 hastanın 20'sinde (%8,1) hastane içi mortalite gerçekleşti. Fragmente QRS saptanan hastalarda hastane içi mortalite istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde daha yüksek oranda saptandı ($p=0,006$). Fragmente QRS varlığı ve hastane içi mortalite ile ilişkili veriler tablo 20'de verilmiştir.

Tablo 20: Fragmente QRS varlığı ile hastane içi mortalite arasındaki ilişki ($p=0,006$)

	Hastane içi mortalite	
	Var	Yok
fQRS olanlar (%)	13 (14,3)	78 (85,7)
fQRS olmayanlar (%)	7 (4,5)	150 (95,5)

Fragmente QRS saptanan hastaların %14,3'ünde (13/91) hastane içi mortalite gerçekleşirken; fQRS saptanmayan hastaların %4,5'inde (7/157) hastane içi mortalite gerçekleşti. Fragmente QRS saptanan grupta, hastane içi mortalite istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde daha fazla oranda gerçekleşti ($p=0,006$) (Şekil 14).



Şekil 14: Fragmente QRS varlığı ile hastane içi mortalite arasındaki ilişki ($p=0,006$)

Çalışmaya alınan hastalara, fQRS görülen derivasyon sayısı bakımından korelasyon analizi yapıldı. Fragmente QRS görülen derivasyon sayısı ile yapılan korelasyon analizine ait veriler tablo 21'de verilmiştir.

Tablo 21: Fragmente QRS görülen derivasyon sayısı ile yapılan korelasyon analizi sonuçları

	fQRS görülen derivasyon sayısı	
LVEF	$r = -0,63$	$p < 0,001$
WBC	$r = 0,29$	$p < 0,001$
Troponin	$r = 0,39$	$p < 0,001$
CK-MB	$r = 0,44$	$p < 0,001$
QRS süresi	$r = 0,31$	$p < 0,001$
İşlem öncesi ST elevasyon toplamı	$r = -0,02$	$p = 0,775$
İşlem sonrası ST elevasyon toplamı	$r = 0,33$	$p < 0,001$
ST rezolüsyonu oranı	$r = -0,57$	$p < 0,001$
> %70 darlık olan damar sayısı	$r = 0,50$	$p < 0,001$

Buna göre EKG’de görülen fQRS derivasyon sayısı ile LVEF ve ST rezolüsyonu arasında, istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönde bir korelasyon saptandı (sırasıyla $r=-0.63$, $p<0.001$; $r=-0.57$, $p<0.001$). Elektrokardiyografi’de görülen fQRS derivasyon sayısı ile lökosit sayısı, maksimum CK-MB ve Troponin düzeyleri, QRS süresi ve kritik darlık bulunan majör epikardiyal koroner arter sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönde bir korelasyon saptandı (Tablo 21). Elektrokardiyografi’de görülen fQRS derivasyon sayısı ile işlem öncesi ST elevasyonu toplamı arasında herhangi bir korelasyon tespit edilmedi ($r=-0.02$, $p=0,775$).

4.3. Terminal QRS-ST İncelemesine Ait Bulgular

4.3.1. Klinik ve Laboratuvar Özelliklere Ait Bulgular

Çalışmamıza dâhil edilen hastalar elektrokardiyografik kriterler açısından ESC 2012 STEMİ klavuzuna göre alındıkları için tüm hastalarda ST segment elevasyonu mevcuttu. Dolayısıyla Sclarovsky-Birnbaum sınıflamasına göre sınıf 1 iskemi mevcut olan hasta yoktu. Sclarovsky-Birnbaum sınıflamasına göre hastalar, QRS distorsiyonu olanlar (sınıf 3 iskemi) ve QRS distorsiyonu olmayanlar (sınıf 2 iskemi) şeklinde iki gruba ayrıldı.

QRS distorsiyonu olan hasta sayısı 98 (%39,5) iken, QRS distorsiyonu bulunmayan hasta sayısı 150 (%60,5) idi. QRS distorsiyonu tespit edilen hastalarda ortalama yaş 64 ± 11 iken, QRS distorsiyonu tespit edilmeyen hastalarda ortalama yaş 62 ± 12 idi ve istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,438$). Hastalara uygulanan reperfüzyon tedavi stratejileri açısından karşılaştırıldığında, trombolitik tedavi alanlarda QRS distorsiyonu oranı %41,4 iken, primer PKG yapılan hastalarda bu oran %37,9 idi ($p=0,574$).

Bulgular başvuru sırasındaki ortalama LVEF açısından değerlendirildiğinde, QRS distorsiyonu tespit edilen hastalarda ortalama LVEF değeri istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde daha düşük oranda tespit edildi (39 ± 9 ’a karşın 45 ± 8 ; $p<0,001$). Laboratuvar bulguları açısından incelendiğinde ise; QRS distorsiyonu saptanan grupta maksimum CK-MB düzeyi daha yüksek ($198,49\pm116,25$ ’e karşın $129,01\pm104,03$; $p<0,001$) ve maksimum Troponin düzeyi de daha yüksek olarak saptandı ($54,54\pm52,55$ ’e karşın $33,54\pm21,22$; $p<0,001$). Hastalara ait diğer klinik ve laboratuvar özellikleri tablo 22’de verilmiştir.

Tablo 22: QRS distorsiyonu saptanan ve saptanmayan hastaların temel klinik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması

	QRS distorsiyonu var (n=98)	QRS distorsiyonu yok (n=150)	p
Yaş	63,93±11,17	62,73±12,37	0,438
Cinsiyet E/K	75/23	114/36	0,924
Hipertansiyon (%)	53 (54,1)	67 (44,7)	0,147
Diyabetes Mellitus (%)	22 (22,4)	28 (18,7)	0,468
Hiperlipidemi (%)	20 (20,4)	39 (26)	0,312
Sigara öyküsü (%)	56 (57,1)	91 (60,7)	0,581
Aile öyküsü (%)	30 (30,6)	39 (26)	0,428
Göğüs ağrısı süresi (dk)	177,14±181,34	175,23±167,36	0,932
SKB (mmHg)	129,69±27,38	129,97±25,81	0,935
DKB (mmHg)	77,88±17,36	77,55±16,75	0,883
Kapı iğne zamanı (dk)	28,85±10,27	26,99±7,29	0,254
Primer PKG (%)	50 (51)	82 (54,7)	0,574
Trombolitik tedavi (%)	48 (49)	68 (45,3)	0,574
LVEF (%)	38,97±8,60	44,70±7,85	<0,001
HBG (gr/dl)	13,36±2,20	13,40±1,87	0,886
WBC (x10 ³ /µL)	12.101±3.51	11.226±3,34	0,049
PLT (x10 ³ /µL)	226,12±62,33	218,46±72,85	0,392
BUN (mg/dl)	19,23±11,12	17,40±8,54	0,144
Kreatinin (mg/dl)	1,02±0,49	0,92±0,32	0,067
LDL-Kolesterol (mg/dl)	118,97±30,37	123,76±31,40	0,245
HDL-Kolesterol (mg/dl)	37,90±10,12	37,44±9,40	0,719
Maksimum CK-MB (ng/ml)	198,49±116,25	129,01±104,03	<0,001
Maksimum Troponin (ng/ml)	54,54±52,55	33,54±21,22	<0,001

SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, dk: dakika, PKG: Perkütan koroner girişim, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, HBG: Hemoglobin, WBC: Lökosit, PLT: Platelet, BUN: Kan üre azotu

4.3.2. Elektrokardiyografik ve Anjiyografik Özelliklere Ait Bulgular

Ortalama QRS süresi; QRS distorsiyonu saptanan hastalarda 104,49±9,67 msn iken, QRS distorsiyonu saptanmayan hastalarda 104,73±9,28 msn idi ve arada istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,843$). QRS distorsiyonu saptanan hastalarda QRS distorsiyonu saptanmayan hastalara göre, fQRS görülme oranı istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde daha fazla olarak tespit edildi (%52'ya karşın %26,7, $p<0,001$). Miyokard infarktüsü lokalizasyonu ve infarkt ilişkili arter açısından karşılaştırıldığında; QRS distorsiyonu saptanan hastalar ile, QRS distorsiyonu saptanmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (p değeri sırasıyla 0,414 ve 0,467). Ortalama ST segment deviasyon skoru; QRS distorsiyonu saptanan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturacak şekilde daha yüksek saptandı (19,42±9,87 mm'ye karşın 13,18±6,38 mm; $p<0,001$). Ortalama

ST segment rezolüsyon yüzdesi; QRS distorsiyonu saptanan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturacak şekilde daha düşük olarak saptandı (%57,12±18,67'ye karşın %64,22±20,41; $p=0,006$). Hastalara ait diğer elektrokardiyografik ve anjiyografik özellikler tablo 23'te verilmiştir.

Tablo 23: QRS distorsiyonu saptanan ve saptanmayan hastaların temel elektrokardiyografik ve anjiyografik özelliklerinin karşılaştırılması

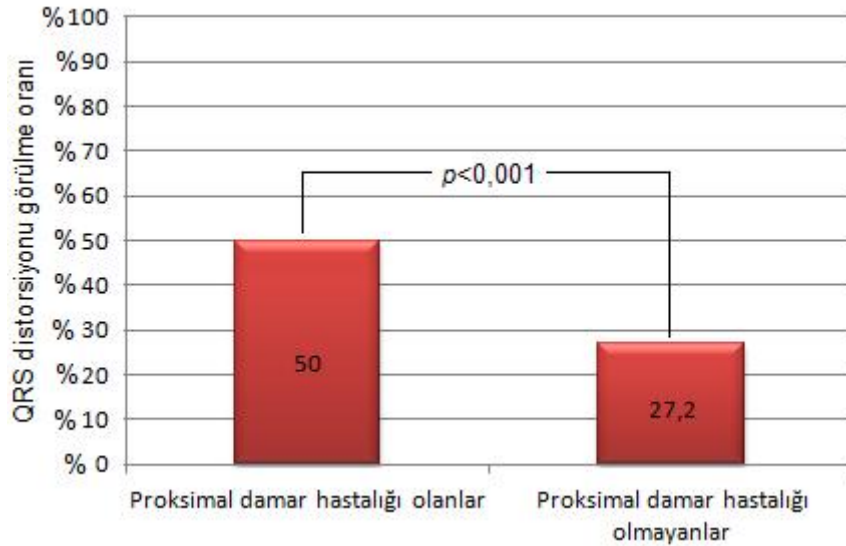
	QRS distorsiyonu var (n=98)	QRS distorsiyonu yok (n=150)	<i>p</i>
Başvuru sırasındaki kalp hızı	80±17,99	77,91±16,72	0,352
ST elevasyonu olan derivasyon sayısı	5,57±1,62	4,55±1,44	<0,001
ST depresyonu olan derivasyon sayısı	3,58±1,72	3,21±1,60	0,087
ST segment deviasyon skoru (mm)	19,42±9,87	13,18±6,38	<0,001
QRS süresi (msn)	104,49±9,67	104,73±9,28	0,843
Fragmente QRS varlığı (%)	51 (52)	40 (26,7)	<0,001
MI lokalizasyonu			0,414
Anterior Mİ (%)	45 (45,9)	61 (40,7)	
Diğer Mİ (%)	53 (54,1)	89 (59,3)	
J/R oranı (%)	0,75±0,10	0,35±0,07	<0,001
İşlem öncesi ST elevasyonu toplamı (mm)	13,21±7,79	8,23±3,71	<0,001
İşlem sonrası ST elevasyonu toplamı (mm)	5,72±4,07	3,05±2,19	<0,001
Toplam ST segment rezolüsyonu (%)	57,12±18,67	64,22±20,41	0,006
İnfarkt ilişkili arter			0,467
LAD (%)	45 (45,9)	61 (40,7)	
CX (%)	9 (9,2)	21 (14)	
RCA (%)	44 (44,9)	68 (45,3)	
Hedef damardaki darlık yüzdesi (%)	96,98±5,63	95,80±6,65	0,149
Kullanılan stent uzunluğu (mm)	17,82±4,45	18,18±5,09	0,614
Kullanılan stent genişliği (mm)	3,34±0,35	3,25±0,43	0,104
Kullanılan stent sayısı	0,9±0,62	1,01±0,61	0,150

ACC/AHA lezyon tanımlama sistemine göre hedef lezyonun proksimal yerleşim gösterdiği hasta sayısı 134 (%54) idi. QRS distorsiyonu varlığı ve hedef lezyonun proksimal yerleşimli olması ile ilişkili veriler tablo 24'de verilmiştir.

Tablo 24: QRS distorsiyonu varlığı ile proksimal damar hastalığı arasındaki ilişki ($p<0,001$).

	QRS distorsiyonu var n=98	QRS distorsiyonu yok n=150
Proksimal damar hastalığı var (%)	67 (50)	67 (50)
Proksimal damar hastalığı yok (%)	31 (27,2)	83 (72,8)

Hedef lezyonun proksimal yerleşim gösterdiği hastaların %50'sinde (67) QRS distorsiyonu görülürken, hedef lezyonun proksimal yerleşim göstermediği hastaların %27,2'sinde (31) QRS distorsiyonu görüldü. Hedef lezyonun proksimal yerleşim gösterdiği hastalarda QRS distorsiyonu görülme oranı istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde daha fazla saptandı ($p<0,001$) (Şekil 15).



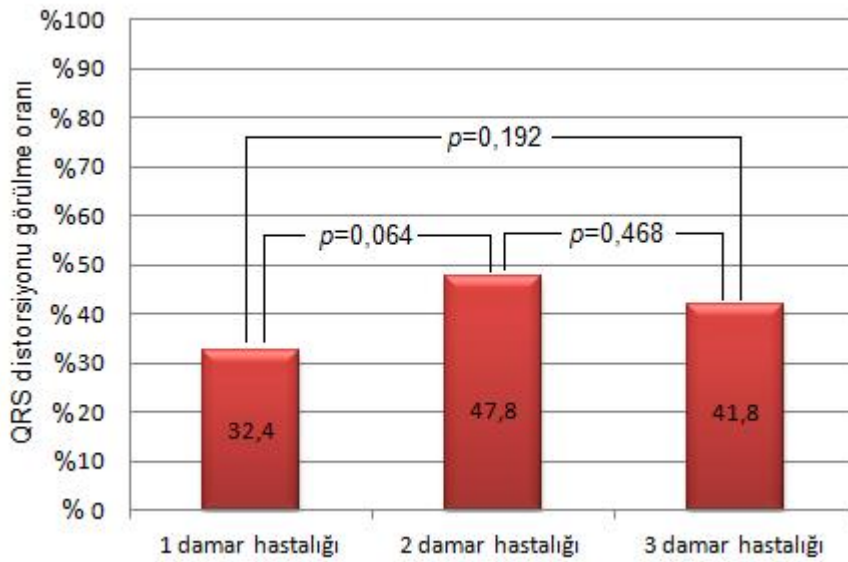
Şekil 15: Hedef lezyonun yerleşimi ile QRS distorsiyonu görülme oranı arasındaki ilişki ($p<0,001$)

Hastalar, klinik öneme sahip darlık bulunan majör epikardiyal koroner arter sayısı bakımından değerlendirildi. QRS distorsiyonu saptanan hastalar ile QRS distorsiyonu saptanmayan hastalar arasında; klinik öneme sahip darlık bulunan majör epikardiyal koroner arter sayısı bakımından istatistiksel fark saptanmadı ($p: 0,119$). QRS distorsiyonu varlığı ve kritik darlık bulunan majör epikardiyal koroner arter sayısı ile ilişkili veriler tablo 25'te verilmiştir.

Tablo 25: QRS distorsiyonu varlığı ile kritik darlık bulunan majör epikardiyal koroner arter sayısı arasındaki ilişki ($p=0,119$)

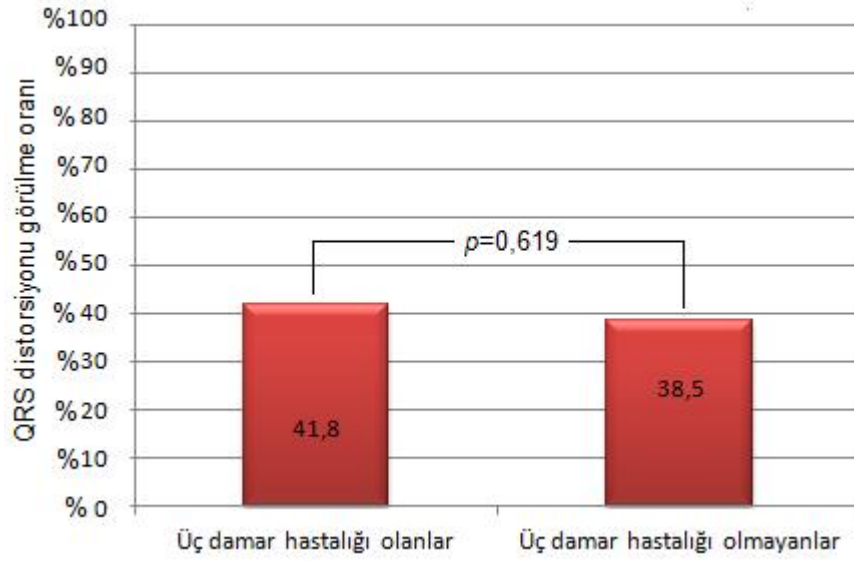
	QRS distorsiyonu var n=98	QRS distorsiyonu yok n=150
1 damar hastalığı (%)	33 (32,4)	69 (67,6)
2 damar hastalığı (%)	32 (47,8)	35 (52,2)
3 damar hastalığı (%)	33 (41,8)	46 (58,2)

Tek damar hastalığı olan grupta QRS distorsiyonu görülme oranı %32,4; iki damar hastalığı olan grupta QRS distorsiyonu görülme oranı %47,8; üç damar hastalığı olan grupta QRS distorsiyonu görülme oranı ise %41,8 olarak saptandı. Yapılan ikili ki kare testlerinde bu üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlanmadı (Şekil 16).



Şekil 16: Kritik darlık bulunan damar sayısının QRS distorsiyonu görülme oranı ile ilişkisi

Hasta grubumuz 3 damar hastalığı olanlar ve olmayanlar şeklinde ikiye ayrıldığında (1 damar hastalığı ve 2 damar hastalığı olanlar beraber değerlendirildiğinde); 3 damar hastalığı olan grupta QRS distorsiyonu görülme oranı %41,8 olarak saptanırken, 3 damar hastalığı olmayan gruptaki QRS distorsiyonu görülme oranı %38,5 olarak saptandı. Üç damar hastalığı olan ve olmayan grup arasında QRS distorsiyonu görülme oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p=0,619$) (Şekil 17).



Şekil 17: Üç damar hastalığı olan ve olmayan grupta QRS distorsiyonu görülme oranları ($p<0,001$)

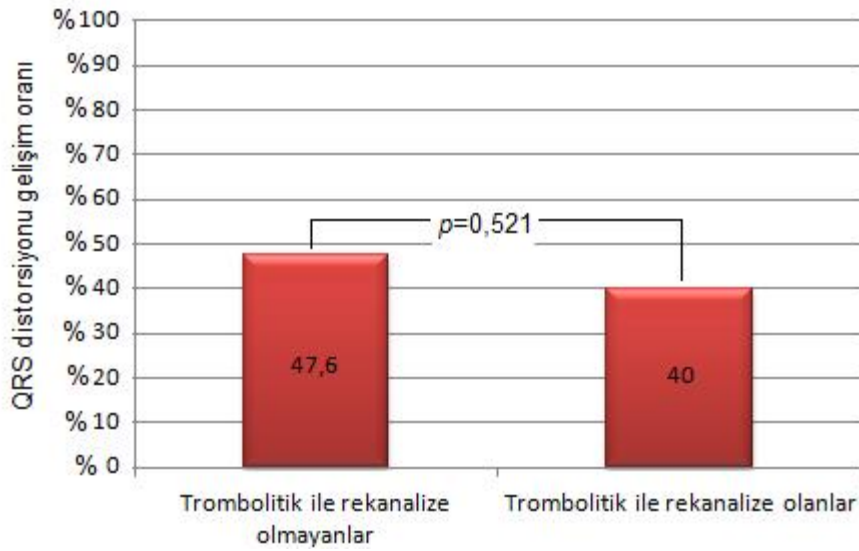
4.3.3. Trombolitik tedavi Uyguanan Hastalara Ait Bulgular

Çalışmamıza dâhil edilen hastaların 116'sına trombolitik tedavi verilmişti. Trombolitik tedavi uygulanan grupta 48 (%41,4) hastada QRS distorsiyonu saptandı. Trombolitik tedavi bitiminde rekanalize olmayan hasta sayısı ise 21 idi. QRS distorsiyonu varlığı ve trombolitik tedaviye yanıt ile ilişkili veriler tablo 26'da verilmiştir.

Tablo 26: QRS distorsiyonu varlığı ile trombolitik tedaviye yanıt arasındaki ilişki ($p=0,521$)

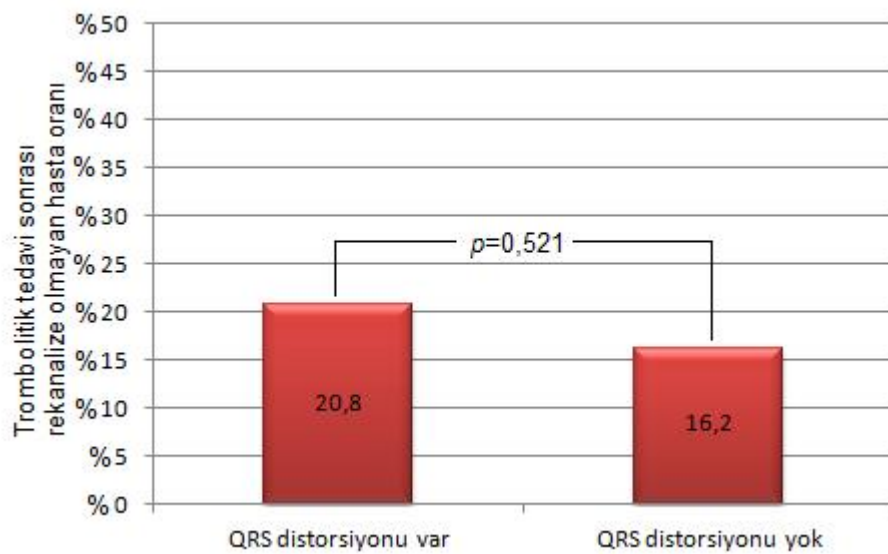
	QRS distorsiyonu var n=48	QRS distorsiyonu yok n=68
Trombolitik tedavi sonrası rekanalize olan hastalar (%)	38 (40)	57 (60)
Trombolitik tedavi sonrası rekanalize olmayan hastalar (%)	10 (47,6)	11 (52,4)

Trombolitik tedavi ile rekanalize olmayan hastaların 10'unda (%47,6) QRS distorsiyonu görülürken, trombolitik tedavi ile rekanalize olan hastaların 38'sinde (%40) QRS distorsiyonu görüldü. Trombolitik tedavi sonrası rekanalize olan ve olmayan hastalar arasında; QRS distorsiyonu görülme oranı açısından istatistiksel bir farklılık tespit edilmedi. ($p=0,521$) (Şekil 18).



Şekil 18: Trombolitik tedavi ile rekanalize olan ve olmayan hastalarda QRS distorsiyonu görülme oranı ($p=0,521$)

Bulgulara başka bir açıdan bakacak olursak; çalışmamızda trombolitik tedavi uygulanan kolda, QRS distorsiyonu saptanan 48 hasta mevcuttu. QRS distorsiyonu saptanan grupta, trombolitik tedavi sonrası rekanalize olmayan hasta oranı %20,8 (10/48) iken; QRS distorsiyonu saptanmayan grupta trombolitik tedavi sonrası rekanalize olmayan hasta oranı %16,2 (11/68) olarak saptandı. QRS distorsiyonu saptanan ve saptanmayan grup arasında; trombolitik tedavi sonrası rekanalize olmayan hasta oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p=0,521$) (Şekil 19)



Şekil 19: QRS distorsiyonu saptanan ve saptanmayan grupta trombolitik tedavi sonrası rekanalize olmayan hasta oranları ($p=0,521$)

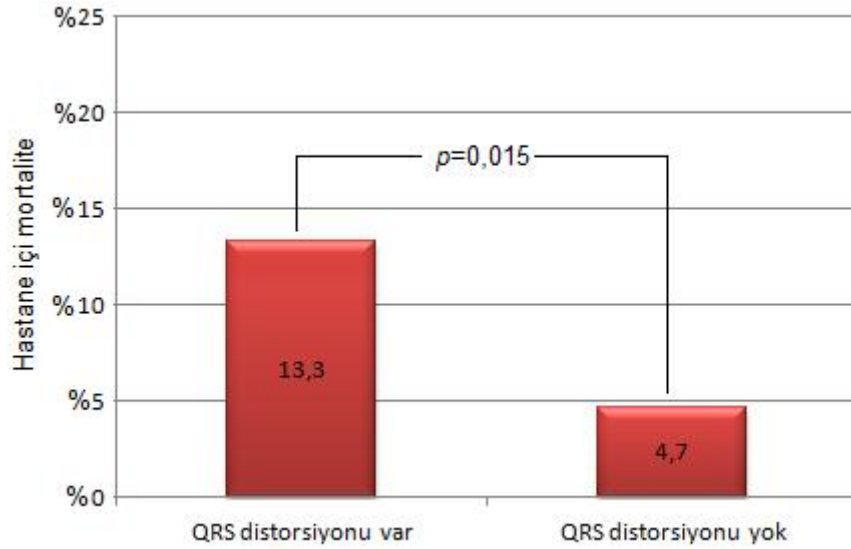
4.3.4. Hastane İçi Mortaliteye Ait Bulgular

Çalışmaya alınan 248 hastanın 20'sinde (%8,1) hastane içi mortalite gelişti. QRS distorsiyonu varlığı ve hastane içi mortalite ile ilişkili veriler tablo 27'de verilmiştir.

Tablo 27: QRS distorsiyonu varlığı ile hastane içi mortalite arasındaki ilişki ($p=0,015$)

	Hastane içi mortalite	
	Var	Yok
QRS distorsiyonu olanlar (%)	13 (13,3)	85 (86,7)
QRS distorsiyonu olmayanlar (%)	7 (4,7)	143 (95,3)

QRS distorsiyonu saptanan hastaların %13,3'ünde (13/98) hastane içi mortalite gerçekleşirken; QRS distorsiyonu saptanmayan hastaların %4,7'sinde (7/150) hastane içi mortalite gerçekleşti. QRS distorsiyonu saptanan grupta hastane içi mortalite, istatistiksel açıdan anlamlı olacak şekilde daha fazla oranda gerçekleşti ($p=0,015$) (Şekil 20).



Şekil 20: QRS distorsiyonu varlığı ile hastane içi mortalite arasındaki ilişki ($p=0,015$)

Çalışmamıza dahil edilen hastaların %20,6'ında (51 hasta) hem fQRS hemde QRS distorsiyonu saptandı. Bu iki elektrokardiyografi bulgusuna birlikte sahip olan hastalarda hastane içi mortalite, olmayanlara göre yine yüksek olarak tespit edildi (%15,7'ye karşın %6,1; $p=0.039$).

5. TARTIŞMA

On iki derivasyonlu EKG non invaziv, ucuz, hızlı ve kolay ulaşılabilir olması nedeni ile akut STEMI'nin değerlendirilmesinde ilk basamak tetkik olarak altın standart olmaya devam etmektedir. Akut STEMI ile başvuran hastaların EKG'lerinin ayrıntılı olarak değerlendirilmesi ile infarktüs lokalizasyonu, trombolitik tedavi endikasyonu belirleme, reperfüzyon tedavisinin başarılı olup olmadığının değerlendirilmesinin yanında infarktüstten sorumlu damar da belirlenebilir. Tüm bunların yanında başvuru sırasındaki bazı EKG parametreleri, risk derecelendirilmesinin yapılmasına da katkıda bulunur. Bu parametrelerden en iyi bilinenler ve geçmişten günümüze en sık kullanılanlar; ST segment deviasyon skoru, ST segment elevasyonu toplamı, Q dalgası varlığı ve ST elevasyonu olan derivasyon sayısıdır. Son yıllarda bazı yeni EKG parametrelerinin riskli hastaları göstermede kullanılabileceğini ortaya koyan çalışmalar yayımlanmıştır. QRS dalgasının intraventriküler ileti defektini çağrıştıran çentiklenmiş görünümü [Fragmante QRS (fQRS)] ve QRS dalgasının son bölümü ile ST segmentinin başlangıç bölümünün bozulmasının (QRS distorsiyonu) riskli hastaları belirlemede önemli olacağı ayrı ayrı çalışmalarda gösterilmiştir. Bilgilerimize göre akut STEMI ile başvuran hastalarda bu iki parametrenin beraber olarak değerlendirildiği bir çalışma yoktur. Çalışmamızın amacı ilk kez akut STEMI ile başvuran hastalarda fQRS ve QRS distorsiyonunun gelişimine etki edecek faktörleri tanımlayarak bu parametrelerin varlığını klinik ve anjiyografik bulgularla karşılaştırmak ve bu şekilde riskli hastaların belirlenip belirlenemeyeceğini saptamaktır.

Çalışmamıza alınan hastaların %36,7'sinde fQRS tespit edildi. Çalışmamamızda saptadığımız bu oran mevcut literatürlerle karşılaştırıldığında, Das MK ile arkadaşlarının (16), Mahenthiran J ile arkadaşlarının (125) ve Ari H ile arkadaşlarının (126) saptadıkları fQRS oranları ile benzerlik göstermekteydi (sırasıyla %35, %40, %38).

Fragmante QRS olan hastalar fQRS olmayan hastalar ile karşılaştırıldıklarında saptadığımız ana bulgular şu şekilde özetlenebilir: laboratuvar açısından incelendiğinde fQRS bulunan hastalarda lökosit sayısı ile maksimum CK-MB ve Troponin düzeyleri daha yüksek, LVEF ise daha düşük olarak saptandı. Elektrokardiyografik ve anjiyografik bulgular açısından incelendiğinde fQRS saptanan hastalarda QRS süresinin daha uzun, QRS distorsiyonunun daha fazla, toplam ST rezolüsyonunun daha az, 3 damar hastalığı oranının daha fazla ve hedef lezyonun proksimal yerleşimli olması oranının daha yüksek olduğu görüldü. Fragment QRS saptanan grupta kullanılan stent sayısı daha az ve kullanılan stent genişliği daha fazla olarak tespit edildi. Çalışma grubumuzun klinik takibinde ise, fQRS saptanan hastalarda trombolitik

tedavi sonrası rekanalize olmayan hasta oranının daha fazla ve hastane içi mortalitelerinin daha yüksek olduğu tespit edildi.

Fragmente QRS tespit ettiğimiz hastalarda saptadığımız yüksek lökosit, daha fazla maksimum CK-MB ve maksimum Troponin düzeyleri ile düşük LVEF oranları Kocaman SA ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadaki bulgulara benzerlik göstermektedir (142). Çalışmamıza benzer şekilde bu çalışmada da; yüzey EKG'sinde fQRS saptanan akut STEMİ hastalarında ortalama lökosit sayısı, başvuru sırasındaki CK-MB ve Troponin düzeyleri daha yüksek bulunmuştur. Çetin M ve arkadaşları ise benzer bulguları AKS ile başvuran ve fQRS tespit edilen hastalarda tespit etmişlerdir (143). Bizim saptadığımız bulgulara ek olarak bu çalışmada CRP düzeyi de değerlendirilmiş ve CRP düzeyi ile fQRS saptanan derivasyon sayısı arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır. Mahenthiran ve arkadaşları koroner arter hastalığı tanısı bilinen hastalarda fQRS varlığını incelemişlerdir (125). Mahenthiran ve arkadaşları fQRS saptanan hastalarda miyokard perfüzyon görüntüleme yöntemi ile sol ventrikülde daha büyük skar dokusunun mevcut olduğunu ve LVEF'nin daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmamızda da desteklendiği gibi, literatürdeki benzer ortak bulgular birlikte değerlendirilecek olursa fQRS saptanan akut STEMİ hastalarında daha büyük çaplı bir nekrotik süreç olduğu, daha geniş yelpazede bir inflamasyonun tetiklendiği ve daha kötü sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlarının mevcut olduğu düşünülebilir. Bulgularımızın aksine, Erdem FH ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada fQRS varlığı ile lökosit sayısı ve maksimum CK-MB arasında bir ilişki saptanmamıştır (144). Bunun nedeni çalışmadaki hasta sayısının görece az olması (100 hasta) ve sadece trombolitik tedavi uygulanmış hastaların çalışmaya alınmış olması ile açıklanabilir.

Fragmente QRS varlığının elektrokardiyografik ve anjiyografik bulgularla ilişkisi incelenecek olursa literatürdeki çalışmaların çoğunda, bizim çalışmamızda saptadığımız gibi fQRS olan hastalarda olmayanlara göre Mİ lokalizasyonu, işlem öncesi ST elevasyonu toplamı ve infarkt ilişkili arter açısından farklılık saptanmadığı görülmektedir (126, 144). Bu özellikler, STEMİ hastasında fQRS gelişmesinin miyokard tutulum yeri ve başlangıçtaki zedelenme miktarı ile ilişkisi olmadığını düşündürmektedir. Çalışmamızda tespit edilen fQRS olan hastalardaki QRS süresi ve ciddi darlık olan damar sayısı açısından saptanan farklılık Çetin M ve arkadaşlarının AKS ile başvuran 220 hastanın incelendiği başka bir çalışmada da benzer olarak tespit edilmiştir (143). Bu çalışmada aynı zamanda, bizim bulgularımızı destekler nitelikte fQRS saptanan derivasyon sayısı ile ciddi darlık olan majör epikardiyal koroner arter sayısı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmıştır. Bahsi geçen çalışmada, koroner arter hastalığı ciddiyetinin saptanması için Gensini skorlaması kullanılmış ve fQRS

olan hastalarda Gensini skorunun daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise, Gensini skorundan daha pratik olarak kullanılabilen ACC/AHA koroner arter segment belirlemesi yapılmış ve fQRS saptanan hastalarda hedef lezyonun proksimal yerleşim gösterme oranı daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu bulgular STEMİ hastalarında fQRS'in daha geniş bir miyokard tutulumu ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bu yargıyı destekleyen diğer bir bulgu da çalışmamızdaki fQRS saptanan hastalarda kullanılan stent genişliğinin daha fazla ve kullanılan stent sayısının daha az olmasıdır. Bu bulgular, fQRS olan hastalarda daha proksimal lezyonların olmasına bağlı daha geniş çaplı stentlerin kullanılmış olması ve yine bu hastalarda 3 damar hastalığı sıklığının daha çok olmasına bağlı olarak stent takılmaksızın damar açıklığı sağlandıktan sonra, cerrahi revaskülarizasyonun uygulandığı bulgularıyla örtüşmektedir. Çalışmamızdaki bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde STEMİ'de fQRS varlığının geniş bir miyokard tutulumu ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bilgilerimize göre çalışmamız, literatürde fQRS varlığı ve 3 damar hastalığı arasında ilişkinin saptandığı Çetin M ve arkadaşlarının çalışmasından sonraki ikinci çalışmadır. Bulgularımızın aksine, Ari H ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise fQRS varlığı ile 3 damar hastalığı görülme oranı arasında ilişki saptanmamıştır (126). Bunun nedeni çalışmadaki hasta sayısının görece az olması (85 hasta) ve sadece primer PKG yapılan hastaların alınmış olması ile açıklanabilir.

Çalışmamızda fQRS saptanan grupta trombolitik tedavi sonrası elektrokardiyografik bulgulara göre rekanalize olmayan hasta oranı daha fazla idi. Fragmente QRS saptanan grupta trombolitik tedavi ile rekanalize olmayan hasta oranı %40 (18/45) iken, fQRS saptanmayan grupta trombolitik tedavi ile rekanalize olmayan hasta oranı %4,2 (3/71) idi. Çalışmamız fQRS saptanmayan grupta rekanalize olmayan hasta sayısı az olmasına rağmen, bilginiz dâhilinde fQRS'nin trombolitik tedavi başarısızlığı ile ilişkisini ortaya koyan ilk çalışmadır. Trombolitik tedavi öncesi toplam ST segment elevasyonu açısından fQRS saptanan ve saptanmayan grup arasında fark saptanmadı. Ancak trombolitik tedavi sonrası, toplam ST segment yüksekliği fQRS saptanan grupta daha fazla idi. Bunun bir sonucu olarak da toplam ST rezolüsyonu fQRS saptanan grupta daha düşük oranda saptandı. Trombolitik tedavi öncesi toplam ST segment yüksekliğinin her iki grupta benzer oranda olması hastaların homojen dağıldığının ve aradaki farkın işlem sonrası ST elevasyonu toplamından kaynaklandığını göstermektedir. Bu bulgular yukarıda ifade edilen başlangıçtaki zedelenme miktarından çok fQRS varlığının tedaviden elde edilen yarar ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda bu düşüncemizi destekleyen diğer bulgu da fQRS görülen derivasyon sayısı ile ST segment rezolüsyonu arasında anlamlı bir korelasyonun saptanmasıdır. Başka bir ifadeyle,

fQRS görülen hastalarda ST rezolüsyonunun daha az olacağı ve trombolitik tedavinin daha az fayda ile sonuçlanabileceğini söyleyebiliriz. Erdem FH ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada akut STEMI ile başvuran ve trombolitik tedavi uygulanan 100 hastanın TIMI akım sayısı ve TIMI miyokardiyal perfüzyon (TMP) derecesi incelenmiştir (144). Fragmente QRS saptanan ve saptanmayan hastalar arasında komplet ST rezolüsyonu açısından fark saptanmamış olsa da fQRS saptanan hastalarda, TIMI 3 akım oranı ve TMP 3 derecesi daha düşük olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda reperfüzyon değerlendirmesinin elektrokardiyografik kriterlere göre yapılmış olması ve fQRS saptanan hastalarda anlamlı olarak az reperfüzyon tespit edilmesi, sadece trombolitik tedavi imkanı olan merkezlerde de bu yeni EKG bulgusunu önemli hale getirebilir. Çalışmamızdaki bulgular STEMI ile gelen ve fQRS saptanan hastalarda primer PKG'nin tercih edilmesi için uyarıcı bir EKG bulgusu olabilir.

Fragmente QRS varlığının mortalite dâhil istenmeyen kardiyak olayları arttırdığına dair birçok çalışma mevcuttur (17, 18, 22, 23). Ancak bu çalışmalarda genellikle belirli bir takip süresinde meydana gelen ölümler incelenmiştir. Bu alandaki en geniş çaplı çalışma Das MK ile arkadaşlarının yaptığı ve 896 AKS hastasının incelendiği çalışmadır (22). Bu çalışmada ortalama 34±16 aylık takip süresinde fQRS gelişen hastalarda tüm nedenlere bağlı ölüm anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise sadece hastane içi mortalite değerlendirildi. Çalışmamızda fQRS saptanan hastalardaki hastane içi mortalite %14,3 iken, fQRS saptanmayan hastalardaki hastane içi mortalite %4,5 olarak tespit edildi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,006$).

Çalışmamıza alınan hastaların %39,5'inde QRS distorsiyonu tespit edildi. Çalışmamızda saptadığımız bu oran Birnbaum Y ile arkadaşlarının (33, 145), Adler Y ile arkadaşlarının (146) ve Wolak A ile arkadaşlarının (147) saptadıkları QRS distorsiyonu oranları ile benzerlik göstermekteydi (sırasıyla %53, %39, %44, %29). QRS distorsiyonu olan hastalar QRS distorsiyonu olmayan hastalarla karşılaştırıldıklarında saptadığımız ana bulgular şu şekilde özetlenebilir: laboratuvar bulguları açısından incelendiğinde QRS distorsiyonu bulunan hastalarda maksimum CK-MB ve maksimum Troponin düzeyleri daha yüksek, LVEF ise daha düşük olarak saptandı. Elektrokardiyografik ve anjiyografik bulgular açısından incelendiğinde QRS distorsiyonu saptanan hastalarda; ST elevasyonu olan derivasyon sayısı daha fazla, ST segment deviasyon skoru daha yüksek, işlem öncesi ve işlem sonrası ST elevasyonu toplamı daha fazla, fQRS görülme oranı daha fazla, toplam ST rezolüsyonu daha az ve hedef lezyonun proksimal yerleşimli olması oranı daha yüksek olarak saptandı. Çalışma grubumuzun klinik takibinde ise QRS distorsiyonu olan hastalarda hastane içi mortalite daha yüksek oranda saptandı.

QRS distorsiyonu tespit ettiğimiz hastalarda saptadığımız daha yüksek maksimum CK-MB ve maksimum Troponin düzeyleri ile daha düşük LVEF oranları literatürdeki çalışmaların çoğu ile benzerlik göstermektedir (30, 139, 146). Bu çalışmalarda genellikle sol ventrikül fonksiyonları sintigrafik olarak ölçülürken, bizim çalışmamızda pratik ve non invaziv olması nedeniyle ekokardiyografik olarak LVEF değerlendirilmiştir. Lee CW ve arkadaşları da bizim çalışmamızda olduğu gibi LVEF'yi ekokardiyografik olarak değerlendirmişler ve QRS distorsiyonu saptanan hastalarda ortalama LVEF'yi daha düşük olarak tespit etmişlerdir (30). QRS distorsiyonu saptanan hastalarda daha yüksek maksimum CK-MB ve maksimum Troponin düzeyleri ile düşük LVEF oranları, bu hastalarda daha büyük çaplı bir nekrotik süreç ile geniş infarktüs alanının olduğunu ve daha kötü sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlarının mevcut olduğunu düşündürmektedir.

QRS distorsiyonu varlığının elektrokardiyografik ve anjiyografik bulgularla ilişkisi incelenecek olursa literatürdeki çalışmaların çoğunda, bizim çalışmamızda saptadığımız gibi QRS distorsiyonu olan hastalarda olmayanlara göre Mİ lokalizasyonu ve infarkt ilişkili arter açısından farklılık saptanmadığı görülmektedir (30, 32, 33, 109, 147). Bu özellikler STEMİ hastalarında QRS distorsiyonu varlığının miyokard tutulum bölgesinden bağımsız olarak geliştiğini düşündürmektedir. Çalışmamızda QRS distorsiyonu olan hastalarda tespit ettiğimiz ST elevasyonu olan derivasyon sayısının daha yüksek olması ve işlem öncesi ST elevasyon toplamının daha fazla olması Birnbaum Y ve arkadaşları tarafından da tespit edilmiştir (34, 141). Birnbaum Y ve arkadaşları ayrıca bizim çalışmamızı destekler nitelikte, QRS distorsiyonu ile kritik darlık olan majör epikardiyal koroner arter sayısı arasında herhangi bir ilişki tespit edememişlerdir (141). Yine çalışmamıza benzer şekilde Cheol LW ve arkadaşları da akut STEMİ ile başvuran hastalarda QRS distorsiyonu varlığı ile çok damar hastalığı arasında herhangi bir ilişki tespit etmemişlerdir (30). Bizim çalışmamızda bu çalışmalara ek olarak ACC/AHA koroner arter segment belirlemesi yapılmış ve QRS distorsiyonu saptanan hastalarda hedef lezyonun proksimal yerleşim gösterme oranı daha yüksek olarak bulunmuştur. QRS distorsiyonu saptanan akut STEMİ hastalarında ST elevasyonu toplamı ve ST elevasyonu olan derivasyon sayısının daha fazla olması ile hedef lezyonun proksimal yerleşim gösterme oranının yüksek olması, bu hastalarda büyük bir miyokard sahasının tehdit altında olduğunu düşündürmektedir. QRS distorsiyonu saptadığımız akut STEMİ hastalarında daha yüksek ST segment deviasyon skorunun bulunması da bu yargıyı destekler niteliktedir. Bu verilerin tümü beraber değerlendirilecek olursa QRS distorsiyonu saptanan akut STEMİ hastalarının yüksek riskli hastalar olduğu söylenebilir.

Çalışmamızda QRS distorsiyonu saptanan hastalarda ST rezolüsyonunun daha az olduğu tespit edilmiştir. Ancak trombolitik tedavi alan hastalar ayrı olarak incelendiğinde QRS distorsiyonu saptanan ve saptanmayan hastalar arasında ST rezolüsyonu ve trombolitik tedaviye yanıt açısından farklılık saptanmadığı görüldü. Literatüre bakıldığında çalışmamızı destekler biçimde trombolitik tedavi uygulanan akut STEMİ hastalarında 90. dakikada yapılan koroner anjiyografide QRS distorsiyonu olan ve olmayan hastalar arasında TIMI akım oranları arasında farklılık saptanmamıştır (139, 141). Primer PKG uygulanan hastalar ayrı olarak incelendiğinde ise QRS distorsiyonu olan hastalarda ST rezolüsyonunun daha az olduğu saptandı. Çalışmamızdaki benzer bulgular Wolak A ve arkadaşları tarafından saptanmıştır (147). Wolak A ve arkadaşları, primer PKG uygulanan ve QRS distorsiyonu olan hastalarda QRS distorsiyonu olmayan hastalara göre komplet ST rezolüsyonunu daha az, anjiyografik TIMI 3 akım ve TMP 3 derecesini daha düşük olarak saptamışlardır. Çalışmamızda da desteklendiği gibi, literatürdeki benzer ortak bulgular birlikte değerlendirilecek olursa QRS distorsiyonu saptanan akut STEMİ hastalarında primer PKG ile damar açıklığı sağlansa bile hücresel düzeyde reperfüzyon bozukluğunun devam ettiği düşünülebilir. Ancak QRS distorsiyonu varlığı trombolitik tedavi alan hastalarda rekanalizasyon öngördürücüsü olarak kullanılamaz.

Akut STEMİ hastalarında QRS distorsiyonu varlığının mortalite dâhil istenmeyen kardiyak olayları arttırdığına dair birçok çalışma mevcuttur (30, 33, 137, 139). Bu alandaki en geniş çaplı çalışma Birnbaum Y ile arkadaşlarının yaptığı ve 2603 akut STEMİ hastasının incelendiği çalışmadır (33). Bu çalışmada QRS distorsiyonu saptanan hastalarda hastane içi total ve kardiyak mortalite daha yüksek olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hastane içi mortalite değerlendirildi. QRS distorsiyonu olan hastalardaki hastane içi mortalite %13,3 iken, QRS distorsiyonu olmayan hastalardaki hastane içi mortalite %4,7 olarak saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,015$).

Çalışmamıza dahil edilen hastaların 51'inde (%20,6) hem fQRS hemde QRS distorsiyonu saptandı. Bu iki EKG bulgusuna birlikte sahip olan hastalarda hastane içi mortalite, olmayanlara göre yine yüksek olarak tespit edildi (%15,7'ye karşın %6,1; $p=0.039$). Ancak, hastaların bu iki EKG bulgusuna aynı anda sahip olmalarının herhangi birine sahip olmasına göre hastane içi mortalite öngördürücüsü olması açısından ek katkı sağlamadığı sonucuna varıldı. Bu durum, hasta popülasyonumuzdaki her iki EKG bulgusuna sahip olan hasta sayısının yetersiz olması ile açıklanabilir.

6. ÇALIŞMAMIZIN KISITLILIKLARI

Çalışmamızın önemli kısıtlılıklarından biri trombolitik tedavi uygulanan ve rekanalize olmayan gruptaki hasta sayısının az olmasıdır. İkinci olarak çalışmamızda elektrokardiyografik reperfüzyon kriterlerine ek olarak anjiyografik miyokardiyal reperfüzyon kriterleri olan TIMI akım sayısı ve TIMI miyokardiyal perfüzyon derecesinin kullanılması ek fayda sağlayabilirdi. Son olarak ta çalışmamıza QRS süresi 120 ms'nin altında olan hastalar alındığı için elde edilen sonuçlar geniş QRS'ye sahip olan hastaları temsil etmeyebilir.

7. SONUÇ

Teknolojinin her alanda hızla ilerlediği günümüzde 12 derivasyonlu EKG hala akut Mİ tanısı için ilk, en önemli ve ucuz bir tetkik olmaya devam etmektedir. Dikkatli ve ayrıntılı bir değerlendirme ile yüzey EKG’de fQRS ve QRS distorsiyonu kolayca saptanabilir. Akut STEMİ ile başvuran hastalarda, yüzey EKG’de fQRS ve/veya QRS distorsiyonu varlığı daha büyük tehdit altındaki iskemik ya da nekroze olmuş miyokardı olan yüksek riskli hastaları belirlemede ve tedavi yöntemine karar verme aşamasında yardımcı olabilmektedir (fQRS varlığı, primer PKG veya trombolitik tedavi seçiminde etkili olabilir). Hem fQRS hem de QRS distorsiyonu varlığı ayrı ayrı olarak kötü prognoz ve artmış hastane içi mortalite ile ilişkilidir. Bunlara ek olarak fQRS varlığı, trombolitik tedavi uygulanacak olan STEMİ hastalarında reperfüzyonun yetersiz olabileceğinin ve 3 damar hastalığının basit bir öngördürücü parametresi olarak kullanılabilir. Ancak çalışmamızda QRS distorsiyonunda reperfüzyon ve 3 damar hastalığı açısından benzer bir ilişki saptanmamıştır. Fragmente QRS ve QRS distorsiyonunun klinik ve anjiyografik bulgularla ilişkisini inceleyen ve miyokard nekrozunu daha ayrıntılı gösterme kapasitesi olan yeni görüntüleme yöntemlerinin kullanılacağı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

8. KAYNAKLAR

1. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*, 1997. 349(9064): p. 1498-504.
2. Mendis S, Puska P, Norrving B. Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control. World Health Organization, Geneva 2011.
3. Onat A, Keleşi, Çetinkaya A, Başar Ö, vd. On Yıllık TEKHARF Çalışması Verilerine Göre Türk Erişkinlerinde Koroner Kökenli Ölüm ve Olayların Prevalansı Yüksek. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2001; 29: 8–19.
4. American Heart Association: 1999 Heart and Stroke Statistical Update. Dallas, American Heart Association, 1998.
5. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, et al. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (1). *N Engl J Med* 1992;326(4):242-50.
6. Collins J, Flather MD, Fox KA, et al. Clinical outcomes, risk stratification and practice patterns of unstable angina and myocardial infarction without ST elevation. *Eur Heart J* 2000;21(17):1450-7.
7. Hasche ET, Fernandes C, Freedman SB, et al. Relation between ischemia time, infarct size, and left ventricular function humans. *Circulation* 1995;92(4):710-9.
8. Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, et al. The wavefront phenomenon of ischemic cell death. Myocardial infarct size vs duration of coronary occlusion in dogs. *Circulation* 1977;56(5):786–94.
9. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33(20):2569-619.
10. Gierlotka M, Gasior M, Wilczek K, et al. Reperfusion by primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction within 12 to 24 hours of the onset of symptoms (from a prospectivenational observational study [PL-ACS]). *Am J Cardiol* 2011;107:501–8
11. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* 2006;114:2019–25.
12. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, et al. Primary angioplasty vs. pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet* 2002;360:825–9.

13. Betriu A, Masotti M. Comparison of mortality rates in acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention versus fibrinolysis. *Am J Cardiol*. 2005;95(1):100-1.
14. Kircher BJ, Topol EJ, O'Neill WW, et al. Prediction of infarct coronary artery recanalization after intravenous thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 1987;59:513-5.
15. Califf RM, O'Neill W, Stack RS, et al. Failure of simple clinical measurements to predict perfusion status after intravenous thrombolysis.. *Ann Intern Med* 1988;108(5):658-62
16. Das MK, Khan B, Jacob S, et al. Significance of a fragmented QRS complex versus a Q wave in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2006;113:2495–501.
17. Das MK, Saha C, El Masry H, et al. Fragmented QRS on a 12-lead ECG: a predictor of mortality and cardiac events in patients with coronary artery disease. *Heart Rhythm* 2007;4:1385–92.
18. Pietrasik G, Goldenberg I, Zdzienicka J, et al. Prognostic significance of fragmented QRS complex for predicting the risk of recurrent cardiac events inpatients with Q-wave myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2007;100:583–6.
19. Maskoun W, Suradi H, Mahenthiran J, et al. Fragmented QRS complexes on a 12-lead ECG predict arrhythmic events in patients with ischemic cardiomyopathy who receive an ICD for primary prophylaxis. *Heart Rhythm* 2007;4:S211–2.
20. Das MK, Maskoun W, Shen C, et al. Fragmented QRS on twelve-lead electrocardiogram predicts arrhythmic events in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2010;7(1):74-80.
21. Michael MA, Das MK. Fragmented QRS on 12-lead EKG is a sign of acute or recent myocardial infarction. *Circulation* 2006;114:512-9.
22. Das MK, Michael MA, Suradi H, et al. Usefulness of Fragmented QRS on a 12-Lead Electrocardiogram in Acute Coronary Syndrome for Predicting Mortality. *Am J Cardiol*. 2009;104(12):1631-7.
23. Korhonen P, Husa T, Konttila T, et al. Fragmented QRS in Prediction of Cardiac Deaths and Heart Failure Hospitalizations after Myocardial Infarction. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2010;15(2):130-7.
24. Torigoe K, Tamura A, Kawano Y, et al. The number of leads with fragmented QRS is independently associated with cardiac death or hospitalization for heart failure in patients with prior myocardial infarction. *J Cardiol*. 2012;59(1):36-41.
25. Das MK, Suradi H, Maskoun W, et al. Fragmented wide QRS on a 12-lead ECG: a sign of myocardial scar and poor prognosis. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2008;1:258–68.

26. Atar S, Birnbaum Y. Ischemia-induced ST-segment elevation: classification, prognosis and therapy. *J Electrocardiol.* 2005;38(4 Suppl):1-7.
27. Birnbaum Y, Drew BJ. The electrocardiogram in ST elevation acute myocardial infarction: correlation with coronary anatomy and prognosis. *Postgrad Med J.* 2003;79(935):490-504.
28. Madias JE. Prinzmetal's work and the "Sclarovsky-Birnbaum ischemia score" for acute myocardial infarction: a parallel in systematizing electrocardiographic knowledge. *J Electrocardiol.* 2009;42(1):27-34.
29. Billgren T, Birnbaum Y, Sgarbossa EB, et al. Detailed definition and interobserver agreement for the electrocardiographic Sclarovsky-Birnbaum ischemia grading system. *J Electrocardiol.* 2002;35 Suppl:201-2
30. Lee CW, Hong MK, Yang HS, et al. Determinants and prognostic implications of terminal QRS complex distortion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2001;88(3):210-3.
31. Birnbaum Y, Ware DL. Electrocardiogram of acute ST elevation myocardial infarction: the significance of the various scores. *J Electrocardiol.* 2005;38(2):113-8.
32. Billgren T, Maynard C, Christian TF, et al. Grade 3 ischemia on the admission electrocardiogram predicts rapid progression of necrosis over time and less myocardial salvage by primary angioplasty. *J Electrocardiol.* 2005;38(3):187-94
33. Birnbaum Y, Herz I, Sclarovsky S, et al. Prognostic Significance of the Admission Electrocardiogram in Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27(5):1128-32.
34. Birnbaum Y, Maynard C, Wolfe S, et al. Terminal QRS distortion on admission is better than ST-segment measurements in predicting final infarct size and assessing the potential effect of thrombolytic therapy in anterior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1999;84(5):530-4.
35. Ross R, Glomset J.A. The pathogenesis of atherosclerosis (first of two parts). *N Engl J Med.* 1976;295(7):369-77.
36. Schwartz CJ, Valente AJ, Kelley JL, et al. Thrombosis and development of atherosclerosis: Rokitansky revisited. *Semin Thromb Hemost* 1988;14:189 –95.
37. Falk E, Fernández-Ortiz A. Role of thrombosis in atherosclerosis and its complications. *Am J Cardiol.* 1995;75(6):3B-11B.
38. Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, et al. Beyond cholesterol. Modifications of low-density lipoprotein that increase the atherogenicity. *N Engl J Med* 1989;320:915-24.

39. Hansson GK, Libby P, Schonbeck U, et al. Innate and adaptive immunity in the pathogenesis of atherosclerosis. *Circ Res* 2002;91:281–95.
40. Libby P, Ridker PM: Inflammation and atherothrombosis: From population biology and bench research to clinical practice. *J Am Coll Cardiol* 2006;48–78.
41. Biasucci LM, Liuzzo G, Ciervo A Petrucca A, et al. Antibody response to chlamydial heat shock protein 60 is strongly associated with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2003;107:3015–7.
42. Nakashima Y, Raines EW, Plump AS, et al. Upregulation of VCAM-1 and ICAM-1 at atherosclerosis-prone sites on the endothelium in the ApoE-deficient mouse. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1998;18(5):842-51.
43. Luster AD: Chemokines: Chemotactic cytokines that mediate the inflammation. *N Engl J Med*. 1998;338(7):436-45.
44. Verma S, Wang CH, Li SH, et al. A self fulfilling prophecy: C-reactive protein attenuates nitric oxide production and inhibits angiogenesis. *Circulation* 2002;106(8):913–9
45. Verma S, Li SH, Badiwala MV, et al. Endothelin antagonism and interleukin–6 inhibition attenuate the proatherogenic effects of C-reactive protein. *Circulation* 2002;105:1890–6.
46. Pasceri V, Willerson JT, Yeh ET. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. *Circulation*. 2000;102(18):2165-8.
47. Hansson GK. Pathogenesis of Atherosclerosis. Crawford MH, DiMarco JP (eds): Cardiology. 1st edition. Mosby International Ltd. England, 2003.
48. Libby P, Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease *Circulation* 2005; 111(25): 3481–98.
49. Burke AP, Kolodgie FD, Farb A, et al. Morphological predictors of arterial remodeling in coronary atherosclerosis. *Circulation*. 2002;105(3):297-303.
50. Hansson G.K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease, *N Engl J Med*. 2005;352(16):1685–95.
51. Virmani R, Kolodgie F.D, Burke A.P, et al: Lessons from sudden coronary death a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000;20(5):1262-75.
52. Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, et al. The thin-cap fibroatheroma: a type of vulnerable plaque: the major precursor lesion to acute coronary syndromes. *Curr Opin Cardiol*. 2001;16(5):285-92.

53. Virmani R, Burke A.P, Kolodgie F.D, et al. Vulnerable plaque the pathology of unstable coronary lesions. *J Interv Cardiol.* 2002;15(6):439-46.
54. Fuster V, Fayad ZA, Badimon JJ. Acute coronary syndromes: biology. *Lancet.* 1999;353 Suppl 2:SII5-9.
55. Schoenhagen P, Stone GW, Nissen SE, et al: Coronary plaque morphology and frequency of ulceration distant from culprit lesions in patients with unstable and stable presentation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003;23(10):1895-900.
56. Servoss SJ, Januzzi JL, Muller JE. Triggers of acute coronary syndromes. *Prog Cardiovasc Dis.* 2002;44(5):369-80.
57. Falk E. Widespread targets for friendly fire in acute coronary syndromes. *Circulation.* 2004;110(1):4-6.
58. De Feyter PJ, van den Brand M, Serruys PW, et al. Early angiography after myocardial infarction: what have we learned? *Am Heart J.* 1985;109(1):194-9.
59. Boersma E, Mercado N, Poldermans D, et al. Acute myocardial infarction. *Lancet* 2003;361:847- 58.
60. Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999;340(2):115-26.
61. Moreno PR, Falk E, Palacios IF, et al. Macrophage infiltration in acute coronary syndromes. Implication for plaque rupture. *Circulation* 1994;90(2):775-8.
62. Ambrose JA, Hjemdahl –Monsen CE, Borrico S, et al. Angiographic demonstration of a common link between unstable angina pectoris and non-Q-wave acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988;61(4):244-7.
63. Moreno PR, Bernardi VH, Lopez-Cuellar J, et al. Macrophages, smooth muscle cells, and tissue factor in unstable angina. Implications for cell-mediated thrombogenicity in acute coronary syndromes. *Circulation* 1996;94(12):3090-7.
64. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995;92:657-71.
65. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, et al. The pathogenesis of coronary artery disease and acute coronary syndromes (2). *N Engl J Med* 1992; 326(5):310-8.
66. Valentin F, Wayne A, Robert O: *Hurst's The Heart*:2002; 1275-6.
67. Mann J, Davies MJ. Mechanisms of progression in native coronary artery disease: role of healed plaque disruption. *Heart* 1999; 82(3):265–8
68. Falk E, Shah PK, Fuster V. Atherothrombosis and thrombosis-prone plaques. In: Fuster V, Alexander RW, O' Rourke RA, et al. eds. *Hurst's the Heart*, 2004. New York: McGraw-Hill, pp.1123–39.

69. The TIMI Study Group. The thrombolysis in acute myocardial infarction (TIMI) trial: phase I findings. *N Engl J Med*. 1985;312(14):932-6.
70. Weaver WD, Litwin PE, Martin JS, et al. Effect of age on use of thrombolytic therapy and mortality in acute myocardial infarction. The MITI Project Group. *J Am Coll Cardiol* 1991;18(3): 657- 62.
71. Fibrinolytic Therapy Trialists'(FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: *Lancet* 1994;343(8893):311–22.
72. ESC/ACC/AHA/WHF Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *Eur Heart J*. 2012;33(20):2551-67.
73. Menown IB, Mackenzie G, Adgey AA. Optimizing the initial 12-lead electrocardiographic diagnosis of acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000;21:275–83.
74. Matetzky S, Freimark D, Chouraqui P, et al. Significance of ST segment elevations in posterior chest leads (V7 to V9) in patients with acute inferior myocardial infarction: application for thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:506–11.
75. Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, et al. "Electrocardiographic Diagnosis of Evolving Acute Myocardial Infarction in the Presence of Left Bundle-Branch Block". *N Engl J Med*. 1996;334(8):481-7.
76. Adams JE 3rd, Abendschein DR, Jaffe AS. Biochemical markers of myocardial injury. Is MB creatine kinase the choice for the 1990s. *Circulation*. 1993;88(2):750-63.
77. Newby LK, Ohman EM, Christenson RH. The role of the troponins and other markers of myocardial nekrosis in risk stratification. In Topol E. *Acut Coronary Syndromes*. Second ed. New York. Marcel Dekker 2001:329–32.
78. Tsung SH. Creatine kinase isoenzyme patterns in human tissue obtained at surgery. *Clin Chem*. 1976;22(2):173-5.
79. Puleo PR, Meyer D, Wathen C, et al. Use of a rapid assay of subforms of creatine kinase-MB to diagnose or rule out acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1994;331(9):561-6.
80. Perry SV. The regulation of contractile activity in muscle. *Biochem Soc Trans*. 1979;7(4):593-617.
81. Antman EM, Sacks DB, Rifai N, et al. Time to positivity of a rapid bedside assay for cardiac- specific troponin T predicts prognosis in acute coronary syndromes: a Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 11A substudy. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31(2):326-30.

82. Tanasijevic MJ, Cannon CP, Wybenga DR, et al. Myoglobin, creatine kinase MB, and Troponin I to assess reperfusion after thrombolysis for acute myocardial infarction: results from TIMI 10A. *Am Heart J.* 1997;134(4):622-30.
83. De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, et al. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. *Circulation.* 2004;109(10):1223-5.
84. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, et al. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet.* 1996;348(9030):771-5.
85. Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J.* 2006;27(7):779-88.
86. Menon V, Pearte CA, Buller CE, et al. Lack of benefit from percutaneous intervention of persistently occluded infarct arteries after the acute phase of myocardial infarction is time independent: insights from Occluded Artery Trial. *Eur Heart J.* 2009;30(2):183-91.
87. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2006;355(23):2395-407.
88. Puel J, Joffre F, Rousseau H, et al. Self-expanding coronary endoprosthesis in the prevention of restenosis following transluminal angioplasty. Preliminary clinical study. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 1987;80(8):1311-2.
89. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, et al. Impact of Time to Treatment on Mortality After Prehospital Fibrinolysis or Primary Angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation.* 2003;108(23):2851-6.
90. Widimsky P, Budesinsky T, Vorác D, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: final results of the randomized national multicentre trial PRAGUE-2. *Eur Heart J.* 2003;24(1):94-104.
91. Hausleiter J, Kastrati A, Mehilli J, et al. Impact of acute myocardial infarct location on myocardial salvage after stenting or thrombolysis (results from STOPAMI 1 and 2 trials): Stent versus Thrombolysis for Occluded coronary arteries in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol.* 2003;91(3):341-3.
92. C. Grines, A. Patel, F. Zijlstra, et al. Primary coronary angioplasty compared with intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: Six-month follow up and analysis of individual patient data from randomized trials. *Am Heart J.* 2003;145(1):47-57.
93. Wienbergen H, Schiele R, Gitt AK, et al. Incidence, risk factors, and clinical outcome of stroke after acute myocardial infarction in clinical practice. MIR and MITRA Study

Groups. Myocardial Infarction Registry. Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 2001;87(6):782-5.

94. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: A quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361(9351):13-20.

95. Wu AH, Parsons L, Every NR, et al. Hospital outcomes in patients presenting with congestive heart failure complicating acute myocardial infarction: a report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NORMI-2). *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1389–94.

96. Huynh T, Perron S, O’Loughlin J, et al. Comparison of Primary Percutaneous Coronary Intervention and Fibrinolytic Therapy in ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction. *Circulation*. 2009;119(24):3101-9.

97. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 1999;341:625–34.

98. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. *N Engl J Med* 1993;329: 673–82.

99. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS–2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet*. 1988;2(8607):349-60.

100. Weaver WD, Cerqueira M, Hallstrom AP, et al. Prehospital-initiated vs hospital-initiated thrombolytic therapy: the Myocardial Infarction Triage and Intervention trial. *JAMA*. 1993;270(10):1211-6.

101. Broze GJ Jr. The role of tissue factor pathway inhibitor in a revised coagulation cascade. *Semin Hematol*. 1992;29(3):159-69.

102. Colman RW, Salzman EW, Hirsh J et al. Hemostasis and thrombosis. Basic principles and clinical practice JP Lippincott Company. Philadelphia, 1994: 81–93.

103. Borgia F, Goodman SG, Halvorsen S, et al. Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs. standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: ameta-analysis. *Eur Heart J*. 2010;31(17):2156-69.

104. Maggioni AP, Franzosi MG, Farina ML, et al. Cerebrovascular events after myocardial infarction: analysis of the GISSI trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). *BMJ*. 1991;302(6790):1428-31.

105. Ellis SG, Da Silva ER, Spaulding CM, 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. *Am Heart J*. 2000;139(6):1046-53.
106. Sutton AG, Campbell PG, Graham R, et al. A randomized trial of rescue angioplasty versus a conservative approach for failed fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction: the Middlesbrough Early Revascularization to Limit INfarction (MERLIN) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(2):287-96.
107. Meyer J, Merx W, Schmitz H, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty after intracoronary streptokinase in evolving acute myocardial infarction. *Circulation*. 1982;66(5):905-13.
108. Ellis SG, da Silva ER, Heyndrickx 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):2280-4.
109. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2005;353(26):2758-68.
110. Collet J-P, Montalescot G, Le May M, et al. Percutaneous coronary intervention after fibrinolysis: a multiple meta-analyses approach according to the type of strategy. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1326–35.
111. Austen WG, Edwards JE, Frye RL, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation*. 1975;51(4 Suppl):5-40.
112. Serruys PW, Unger F, van Hout BA, et al. The ARTS study (Arterial Revascularization Therapies Study). *Semin Interv Cardiol*, 1999. 4(4): p. 209-19
113. Corbalan R, Prieto JC, Chavez E, et al. Bedside markers of coronary artery patency and short-term prognosis of patients with acute myocardial infarction and thrombolysis. *Am Heart J*. 1999;138(3 Pt 1):533-9.
114. Lee AK, Sadick N, Ng A, et al. Prognostic implication of ST-segment resolution following primary percutaneous transluminal coronary angioplasty for ST-elevation acute myocardial infarction. *Intern Med J*. 2004;34(9-10):551-6
115. Somitsu Y, Nakamura M, Degawa T, et al. Prognostic value of slow resolution of ST-segment elevation following successful direct percutaneous transluminal coronary angioplasty for recovery of left ventricular function. *Am J Cardiol*. 1997;80:406-10.

116. van't Hof AW, Liem A, de Boer M-J, Fijlstra F. Clinical value of 12-lead electrocardiogram after successful reperfusion therapy for acute myocardial infarction. *Lancet*. 1997;350(9078):615-9.
117. Santoro GM, Valenti R, Buonamici P, et al. Relation between ST-segment changes and myocardial perfusion evaluated by myocardial contrast echocardiography in patients with acute myocardial infarction treated with direct angioplasty. *Am J Cardiol*. 1998;82(8):932-7.
118. Sutton AG, Campbell PG, Grech ED, et al. Failure of thrombolysis: Experience with a policy of early angiography and rescue angioplasty for electrocardiographic evidence of failed thrombolysis. *Heart*. 2000;84(2):197-204.
119. Wijeyesundera HC, Vijayaraghavan R, Nallamothu BK, et al. Rescue angioplasty or repeat fibrinolysis after failed fibrinolytic therapy for ST-segment myocardial infarction: A metaanalysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:422–30
120. Hohnloser SH, Zabel M, Kasper W, et al. Assessment of coronary artery patency after thrombolytic therapy: accurate prediction utilizing the combined analysis of three non invasive markers. *J Am Coll Cardiol*. 1991;18(1):44-9.
121. Shell W, Mickle DK, Swan HJ. Effects of nonsurgical myocardial reperfusion on plasma creatinekinase kinetics in man. *Am Heart J*. 1983;106(4 Pt 1):665-9.
122. Zabel M, Hohnloser SH, Koster W, et al. Analysis of creatine kinase, CK-MB, myoglobin, and troponin T time-activity curves for early assessment of coronary artery reperfusion after intravenous thrombolysis. *Circulation* 1993;87(5): 1542–50
123. Barbagelata A, Califf RM, Sgarbossa EB, et al: Thrombolysis and Q wave versus non-Q wave first acute myocardial infarction: a GUSTO-I substudy Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Arteries Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29(4):770-7.
124. Braunwald E, Zipes DB, Libby P, Bonow RO (eds). Braunwald's heart Elsevier's Health Sciences Co. Philadelphia USA 2005:107-51.
125. Mahenthiran J, Khan BR, Sawada SG, Das et al. Fragmented QRS complexes not typical of a bundle branch block: a marker of greater myocardial perfusion tomography abnormalities in coronary artery disease. *J Nucl Cardiol*. 2007;14(3):347-53.
126. Ari H, Cetinkaya S, Ari S, et al. The prognostic significance of a fragmented QRS complex after primary percutaneous coronary intervention. *Heart Vessels* 2012 Jan;27(1):20-8
127. Michael MA, EL Masry H, Das MK: Electrocardiographic Signs of Remote Myocardial Infarction *Progress in Cardiovascular Diseases*, Vol. 50, No. 3 (November/December), 2007: pp 198-208.

128. Voon WC, Chen YW, Hsu CC, et al. Q-wave regression after acute myocardial infarction assessed by Tl-201 myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol*. 2004;11:165-70.
129. El-Sherif N. The rsR pattern in left surface leads in ventricular aneurysm. *Br Heart J*. 1970;32:440-8.
130. Flowers NC, Horan LG, Thomas JR, et al. The anatomic basis for high-frequency components in the electrocardiogram. *Circulation*. 1969; 39:531-9.
131. Reddy CV, Cheriparambill K, Saul B, et al. Fragmented left sided QRS in absence of bundle branch block: sign of left ventricular aneurysm. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2006. 11:132-8.
132. Homsy M, Alsayed L, Das MK, et al. Fragmented QRS complexes on a 12-lead ECG is a marker of greater myocardial scarring related to noncoronary artery diseases by magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53 (10S):A140.
133. Michael MA, Das MK: Fragmented QRS (fQRS) on 12- lead EKG is a predictor of arrhythmic events and mortality in patients with dilated cardiomyopathy. *Heart Rhythm Vol 3, No 5, May Supplement;S103; Abstract No 50-2. 3 (2006) S103*.
134. Morita H, Kusano KF, Miura D, et al. Fragmented QRS as a marker of conduction abnormality and a predictor of prognosis of Brugada syndrome. *Circulation*. 2008;118(17):1697-704.
135. Peters S, Trümmel M, Koehler B:QRS fragmentation in standard ECG as a diagnostic marker of arrhythmogenic right ventricular dysplasia-cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2008;5(10):1417-21.
136. Yuce M, Davutoglu V, Ozbala B, et al. Fragmented QRS is predictive of myocardial dysfunction, pulmonary hypertension and severity in mitral stenosis. *Tohoku J Exp Med*. 2010;220(4):279-83.
137. Birnbaum Y, Sclarovsky S, Blum A, et al. Prognostic Significance of the Initial Electrocardiographic Pattern in a First Acute Anterior Wall Myocardial Infarction. *Chest*. 1993;103(6):1681-7.
138. Tamura A, Nagase K, Watanabe T, et al. Relationship between terminal QRS distortion on the admission electrocardiogram and the time course of left ventricular wall motion in anterior wall acute myocardial infarction. *Jpn Circ J*. 2001;65(2):63-6.
139. Birnbaum Y, Kloner R, Sclarovsky S, et al. Distortion of the terminal portion of the QRS on the admission electrocardiogram in acute myocardial infarction and correlation with infarct size and long term prognosis (Thrombolysis In Myocardial Infarction 4 trial). *Am J Cardiol* 1996;78:396-403.

140. Sclarovsky S, Strasberg B, Lewin RF, et al. Effects of isosorbide dinitrate intravenously in high dose over a short period in anterior acute myocardial infarction. *Am J Gardiol* 1988; 61:78E-80E.
141. Birnbaum Y, Criger DA, Wagner GS, et al. Prediction of the extent and severity of left ventricular dysfunction in anterior acute myocardial infarction by the admission electrocardiogram. *Am Heart J*. 2001;141(6):915-24.
142. Kocaman SA, Çetin M, Kırış T, Erdoğan T, et al. The importance of fragmented QRS complexes in prediction of myocardial infarction and reperfusion parameters in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Arch Turk Soc Cardiol* 2012;40(3):213-22.
143. Çetin M, Kocaman SA, Erdoğan T, et al. The Independent Relationship of Systemic Inflammation with fragmented QRS complexes in patients with acute coronary syndromes. *Korean Circ J*. 2012;42(7):449-57.
144. Erdem FH, Tavil Y, Yazici H, et al. Association of Fragmented QRS Complex with Myocardial Reperfusion in Acute ST-Elevated Myocardial Infarction. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2013;18(1):69-74.
145. Birnbaum Y, Mahaffey KW, Criger DA, et al. Grade III ischemia on presentation with acute myocardial infarction predicts rapid progression of necrosis and less myocardial salvage with thrombolysis. *Cardiology*. 2002;97(3):166-74.
146. Adler Y, Zafrir N, Ben-Gal T, et al. Relation Between Evolutionary ST Segment and T-Wave Direction and Electrocardiographic Prediction of Myocardial Infarct Size and Left Ventricular Function Among Patients With Anterior Wall Q-Wave Acute Myocardial Infarction Who Received Reperfusion Therapy. *Am J Cardiol*. 2000;85(8):927-33.
147. Wolak A, Yaroslavtsev S, Amit G, et al. Grade 3 ischemia on the admission electrocardiogram predicts failure of ST resolution and of adequate flow restoration after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2007;153(3):410-7.

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2012/39-12	Tarih: 29.11.2012
	Prof.Dr.Dayimi KAYA'nın sorumlusu Dr.Zülfik TANRIVERDİ'nin proje yürütücüsü olduğu "Akut ST Yükselmeli İnfarktüsü Hastalarda Fragmente QRS Kompleksi ve Terminal ST Değişiklikleri ile Anjiyografik Bulgular Arasındaki İlişki" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
---------------	--

ETİK KURUL ÜYELERİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?	İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Banu</i>
Prof.Dr.Besti ÜSTÜN (Başkan Yardımcısı)	Ph.D.Yüksek Hemşire	DEU Hemşirelik Fakültesi	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Katibradı</i>
Prof.Dr.Osman AÇIKGÖZ	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	<i>Osman</i>
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Reyhan</i>
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Nejat</i>
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	<i>Ece</i>
Prof.Dr.Hüseyin BASKIN	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	<i>Hüseyin</i>
Prof.Dr.Vesile ÖZTÜRK	Nöroloji	DEU Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Vesile</i>
Prof.Dr.Bilgin CÖMERT	İç Hastalıkları (Yoğun Bakım B.D)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐ H ☒	<i>Bilgin</i>
Doç.Dr.Nihal GELECEK	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Nihal</i>
Doç.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Mukaddes</i>
Doç.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	<i>Ayşe</i>
Doç.Dr.İşıl TEKMEK	Histoloji ve Embriyoloji	DEU Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐ H ☒	<i>İşıl</i>
Uzm.Dr.Ahmet Can BILGIN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D	Erkek	E ☐ H ☒	<i>Ahmet</i>
İhsan ÇELİKDEMİR	Sağlık mensubu olmayan üye	75. Yıl Özel İlköğretim Okulu Müdür Yrd.	Erkek	E ☐ H ☒	<i>İhsan</i>

