

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

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİNDE
PRİMER PERKÜTAN KORONER GİRİŞİM YAPILAN HASTALARIN
DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ, KLİNİK VE LABORATUVAR
BULGULARININ RETROSPEKTİF ANALİZİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. ÖNERCAN ÇAKMAK

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. DAYİMİ KAYA

İZMİR-2023

TEŞEKKÜR

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

Kardiyoloji uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, mesleki gelişimime katkıda bulunan değerli hocalarım; Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Bahri AKDENİZ, Prof. Dr. Oktay ERGENE, Prof. Dr. Sema GÜNERİ, Prof. Dr. Özhan GÖLDELİ, Prof. Dr. Önder KIRIMLI, Prof. Dr. Özer BADAĞ, Prof. Dr. Nezihi BARIŞ, Prof. Dr. Mehmet Birhan YILMAZ, Prof. Dr. Emin Evren ÖZCAN, Doç. Dr. Ebru ÖZPELİT, Doç. Dr. Hüseyin DURSUN, Doç. Dr. Bihter ŞENTÜRK, Doç. Dr. Oğuzhan Ekrem TURAN, Doç. Dr. Mehmet KIŞ, Dr. Öğretim Üyesi Ayşe ÇOLAK, Uzman Dr. Yiğit Yılancıoğlu'na

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım asistan ve uzman olmuş arkadaşlarıma, koroner yoğun bakım, koroner anjiyografi ve kardiyoloji servisinde çalışan tüm hemşire, personel ve poliklinik çalışanlarına

Bu günlere gelebilmemin yegâne nedeni olan, beni büyüten, yetiştiren ve koşulsuz sevgileriyle her daim yanımda olan annem Nilüfer ÇAKMAK, babam Cengiz ÇAKMAK ve kardeşim İrem ÇAKMAK'A sonsuz teşekkürlerimi sunarım.



İÇİNDEKİLER

TABLolar LİSTESİ

ŞEKİLLER LİSTESİ

KISALTMALAR

ÖZET

SUMMARY

1.GİRİŞ

1.1 Akut Miyokard İnfarktüsü

1.2 Akut Miyokard İnfarktüsü Tarihçesi

1.3 Akut Koroner Sendrom Tanısı ve Sınıflandırılması

1.4 Akut Koroner Sendrom Patogenezi

1.4.1 Ateroskleroz

1.4.2 Aterosklerozun başlaması ve yağlı çizgilenmeler

1.4.3 Endotelyal disfonksiyon

1.4.4 Fibröz plak

1.4.5 Kararsız aterosklerotik plak

1.4.6 Plak Ruptürü ve Trombüs Formasyonu

1.5 Risk Faktörleri

1.5.1 Dislipidemi

1.5.2 Sigara

1.5.3 Hipertansiyon

1.5.4 Diabetes Mellitus

1.5.5 Yaş ve Cinsiyet

1.5.6 Aile Öyküsü

1.5.7 Kronik Böbrek Hastalığı

1.5.8 Obezite

2.ST SEGMENT YÜKSELMELİ MİYOKARD İNFARKTÜSÜ

2.1 ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü Tanımı

2.2 ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü Epidemiyolojisi

2.3 İlk Tanı ve Monitörizasyon

2.4 Akut Farmakoterapi

2.5 Kardiyak Arrest

2.6 Reperfüzyon Stratejileri

2.7 Primer Perkütan Koroner Girişim

2.7.1 Primer Perkütan Koroner Girişim Tarihçesi

2.7.2 Primer Perkütan Koroner Girişim Genel Bilgiler

2.7.3 Primer Perkütan Koroner Girişimin Teknik Yönleri

2.8 Koroner Arter Bypass Graft Operasyonu

2.9 No-reflow Fenomeni

2.10 Erken Dönem Antitrombotik Tedavi

2.11 Çok Damar Hastalığının Yönetimi

2.11.1 Kardiyojenik Şok Tablosunda Olan Çok Damar Hastalığının Yönetimi

2.11.2 İnfarkt ilişkili Olmayan Arter Revaskülarizasyonun Zamanlaması

3.UZUN DÖNEM TEDAVİLER

3.1 Antitrombositer ve Antikoagülan Tedavi

3.2 Lipid Düşürücü Tedavi

3.3 Betabloker Tedavisi

3.4 Nitrat ve Kalsiyum Kanal Blokeri Tedavisi

3.5 Renin-Anjiotensin-Aldosteron Sistem İnhibitörleri

3.6 Proton Pompa İnhibitörleri

4.ÇALIŞMANIN AMACI

5.YÖNTEM VE GEREÇ

5.1 Hasta Seçimi

5.2 Komorbidite, Advers Olayların Tanımlaması ve Bazı Anjiografik Tanımlamalar

5.3 Ekokardiyografik Değerlendirme

5.4 Laboratuvar Verilerinin İncelenmesi

5.5 Hastane İçi ve Taburculuk Sonrası Olayların İncelenmesi

5.6 İstatistik

6.BULGULAR

7.TARTIŞMA

8.SONUÇ

9.ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

10.KAYNAKÇA

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1: Dördüncü Evrensel Miyokard İnfarktüsü Tanımı

Tablo 2: Fibrinolitik tedavi kontrendikasyonları

Tablo 3: Çalışma İzlem Şeması

Tablo 4: Demografik Özellikler

Tablo 5: Başvuru EKG lokalizasyonu

Tablo 6: Hemodinamik Özellikleri

Tablo 7: Prosedürel Özellikler

Tablo 8: Hastane içi mortaliteye göre hastaların demografik verilerinin karşılaştırılması

Tablo 9: Hastane içi mortaliteye göre laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 10: Hastane içi mortaliteye göre hemodinamik özellikler ve EKG özelliklerinin karşılaştırılması

Tablo 11: Hastane içi mortaliteye göre anjiyografik özelliklerin karşılaştırılması

Tablo 12: Hastane içi izlem ve Hastane içi Mortalite

Tablo 13: Hastane içi mortalite prediktörleri tek değişkenli regresyon analizi

Tablo 14: Hastane içi mortalite prediktörleri çok değişkenli regresyon analizi

Tablo 15: No-Reflow Fenomeni Gelişen Hastaların Özellikleri

Tablo 16: Kardiyak Arrest ile Başvuran Hastaların Hastane içi Sonlanımları

Tablo 17: Komplet Revaskülarizasyon Durumuna Göre Uzun Dönem Sonlanımlar

Tablo 18: Taburculuk Sonrası Mortalite Gelişen Hastaların Demografik Özellikleri

Tablo 20: Prosedürel Özellikler ve Taburculuk Sonrası Mortalite

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Akut koroner sendromlu hastalarda klinik tablolar, elektrokardiyografik bulgular ve yüksek duyarlıklı kardiyak troponin düzeyleri spektrumu

Şekil 2: Ateroskleroz Süreci

Şekil 3: Hastanın başvuru şekli ve zamana göre tercih edilecek reperfüzyon stratejisi

Şekil 4: Takip Süresi

Şekil 5: Yandaş Hastalıklar

Şekil 6: Başvuru EKG Ritmi

Şekil 7: Yaş ROC eğrisi

Şekil 8: Anjio Başlangıcı Akım Süresi ROC eğrisi

Şekil 9: Başvuru CK-MB değeri ROC eğrisi

Şekil 10: Hemogloblin ROC Eğrisi

Şekil 11: İşlem Başlangıcı – İşlem Sonrası TIMI akım skorları

Şekil 12: Tüm nedenlere bağlı mortalite için Kaplan-Meier eğrisi

Şekil 13: Kardiyojenik şok ile başvuran hastaların Kaplan-Meier Eğrisi

Şekil 14: Tüm nedenlere bağlı mortalite için Kaplan-Meier eğrisi

Şekil 15: Külprit Lezyonu CX olan hastaların Kaplan-Meier eğrisi

Şekil 16: Külprit Lezyonu RCA olan hastaların Kaplan-Meier eğrisi

Şekil 17: No-reflow – Tüm nedenlere bağlı mortalite Kaplan-Meier eğrisi

KISALTMALAR

KAH: Koroner Arter Hastalığı

AKS: Akut Koroner Sendrom

KVH: Kardiyovasküler Hastalık

ESC: Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti

ACC: Amerikan Kardiyoloji Koleji

EKG: Elektrokardiyogram

EKO: Ekokardiyografi

MI: Miyokard İnfarktüsü

AMI: Akut Miyokard İnfarktüsü

AST: Aspartat Aminotransferaz

CK-MB: Kreatin Kinaz – Miyokard Binding

kTn: Kardiyak troponin

hs-Troponin : Yüksek Sensitif Troponin

STEMI: ST segment yükselmeli miyokart infarktüsü

KAG: Koroner Anjiyografi

LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein

AF: Atrial Fibrilasyon

LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

ACE-İ: Anjiyotensin Converting(dönüştürücü) enzim inhibitörü

ARB: Anjiyotensin reseptör blokeri

PKG: Perkütan Koroner Girişim

PPKG: Primer Perkütan Koroner Girişim

TG: Trigliserit

PAH: Periferik Arter Hastalığı

AF: Atrial Fibrilasyon

DM: Diabetes Mellitus

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı

e-GFR: Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı

LBBB: Sol Dal Bloğu

RBBB: Sağ Dal Bloğu

SKB: Sistolik Kan basıncı

VF: Ventriküler Fibrilasyon

VT: Ventriküler Taşikardi

HDKA: Hastane Dışı Kardiyak Arrest

HİKA: Hastane İçi Kardiyak Arrest

DES: İlaç Salımlı Stent

BMS: Çıplak Metal Stent

TIMI: Thrombolysis in myocardial infarction (Miyokard infarktüsünde tromboliz)

İABP: İntraaortik balon pompası

CRP: C reaktif protein

DAPT: İkili Antiplatelet Tedavi

GP2B3A: Glikoprotein 2b/3a

UFH: Unfraksiyone heparin

İİA: İnfarkt ilişkili Arter

İİOA: İnfarkt ilişkili Olmayan Arter

OAK: Oral Antikoagülan

NOAK: Yeni Nesil Oral Antikoagülan

ARNI: Anjiotensin reseptör/neprislin inhibitörleri

ACE-i: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü

ASA: Asetilsalisilik asit

ARB: Anjiotensin Reseptör Blokeri

MRA: Mineralokortikoid Reseptör Antagonisti

KABG: Koroner Arter Bypass Greft

KTO: Kronik Total Oklüde

LMCA: Sol Ana Koroner Arter

RCA: Sağ Koroner Arter

LAD: Sol ön inen Koroner Arter

CX: Sirkümfleks Koroner Arter

ES: Eritrosit Süspansiyonu

HD: Hemodiyaliz

HbA1C: Glike hemoglobin

ÖZET

Amaç: ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü (STEMI) akut koroner sendrom (AKS) vakalarının yaklaşık %40'ını oluşturmaktadır ve dünya çapında en önde gelen morbidite ve mortalite nedenidir. STEMI tedavisinde altın standart tedavi yöntemi primer perkütan koroner girişimdir (PPKG). Çalışmanın amacı; kliniğimizde PPKG yapılan hastaların demografik özelliklerini, işlemle ilgili özellikleri, hastane içi ve uzun dönem mortalite belirlenmesidir.

Metot: Çalışma grubunu, 01/01/2018- 01/01/2023 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne AKS tanılı, STEMI veya acil invaziv koroner girişim endikasyonu koyularak PPKG yapılan 1114 hasta oluşturmaktadır. Demografik, klinik, elektrokardiyografi (EKG) ve anjiyografik özelliklerinin karakteristiği belirlenen hastalar medyan 29 ay takip edilmiş ve hastaların hastane içi ve uzun dönem mortaliteleri belirlenmiştir. Mortaliteyi etkileyen bütün faktörler tanımlanarak lojistik regresyon modeli ile bağımsız göstergeler tanımlanmıştır.

Bulgular: Çalışmada yer alan hastaların yaş ortalaması 61.39 ± 12 yıl olarak bulundu ve hastaların %80'si erkekti. Yandaş hastalıklar arasında hipertansiyon (%58,3), diabetes mellitus (%33,9), kronik böbrek hastalığı (%15,2) ve sigara kullanımı (%47,5) bulunuyordu. Çalışmada, hastane içi mortalite %11,5 olarak tespit edildi. Taburculuktan sonraki uzun dönem mortalite oranları ise takip süresine göre, ilk 30 gün içinde %13,1, 12. ayda %17,6 ve 60. ayda %22,5 olarak saptanmıştır.

Sonuç: Çalışma, İzmir ilinde günaşırı sıralı sevk sistemi ile PPKG hizmeti veren 3.basamak üniversite hastanemizin 5 yıllık verilerini içermektedir. Hastane içi mortalitenin bağımsız prediktörleri şu şekilde saptanmıştır: Yaş, başvuru hemoglobin ve CK-MB değeri, başvuruda kardiyojenik şok tablosu olması, üç damar hastalığı bulunması, anjiyo başlangıcından TIMI-3 akım elde edilene kadar geçen süre, işlemde no-reflow gelişmesi, işlem sonrası izlemde hemodiyaliz yapılmış olmasıdır.

Anahtar Kelimeler: Miyokard İnfarktüsü, STEMI, No-reflow, CK-MB, Primer Perkütan Koroner Girişim, Hastane içi mortalite

SUMMARY

Aim: ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) constitutes approximately 40% of acute coronary syndrome cases and is a leading cause of morbidity and mortality worldwide. The gold standard treatment for STEMI is primary percutaneous coronary intervention (PPCI). The aim of this study is to determine the demographic characteristics, procedural features, and in-hospital as well as long-term mortality of patients undergoing PPCI at our clinic.

Methods: The study group consists of 1114 patients who were diagnosed with ACS, STEMI, or underwent urgent invasive coronary intervention and underwent PPCI at Dokuz Eylül University Faculty of Medicine Hospital between 01/01/2018 and 01/01/2023. Demographic, clinical, EKG, and angiographic characteristics were determined, and patients were followed up for a median of 29 months. In-hospital and long-term mortalities of the patients were determined. All factors influencing mortality were identified, and independent predictors were identified using logistic regression analysis.

Results: The mean age of the patients in the study was 61.39 ± 12 years, and 80% of the patients were male. Among comorbidities, hypertension (58.3%), diabetes mellitus (33.9%), chronic kidney disease (15.2%), and smoking (47.5%) were prevalent. In the study, in-hospital mortality was determined to be 11.5%. Long-term mortality rates after discharge varied depending on the follow-up period: 13.1% within the first 30 days, 17.6% at 12 months, and 22.5% at 60 months.

Conclusion: This study includes 5-year data from a tertiary university hospital in Izmir that provides PPCI services through an alternate-day referral system. Independent predictors of in-hospital mortality include age, initial hemoglobin and CK-MB levels, the presence of cardiogenic shock at admission, the presence of three-vessel disease, the time from the start of angiography until achieving TIMI-3 flow, the development of no-reflow during the procedure, and the need for hemodialysis during follow-up.

Keywords: Myocardial Infarction, STEMI, No-reflow, CK-MB, Primary Percutaneous Coronary Intervention, In-Hospital Mortality

1.GİRİŞ

1.1 Akut Miyokard İnfarktüsü

Koroner arter hastalığı (KAH) epikardiyal koroner arterlerde ateroskleroz ile karakterize patolojik bir süreçtir."Ateroskleroz" kelimesi, Yunanca "athero" ve "sclerosis" kelimelerinin birleşimidir ve sırasıyla "yapışkan madde" ve "sertleşme" anlamına gelir. Ateroskleroz ve KAH ilerleyici bir süreçtir. Bu süreçte hastalık stabil olarak seyredebilir ya da herhangi bir zamanda tipik olarak plak yırtılması veya erozyonu nedeniyle oluşan akut bir aterotrombotik olay nedeniyle unstabil hale gelebilir. KAH sürecinin dinamik doğası farklı klinik tabloları ortaya çıkarır. Bu tablolar AKS, kronik koroner sendrom (KKS), sessiz miyokardiyal iskemi ve ani kardiyak ölüm olarak sınıflandırılabilir.

1900'den önce, bulaşıcı hastalıklar ve yetersiz beslenme dünyanın hemen her yerinde en yaygın ölüm nedenlerini oluşturmuştur. Halk sağlığı sistemlerinin, daha temiz su kaynaklarının ve iyileştirilmiş gıda üretimi ve dağıtımının bir araya gelerek bulaşıcı hastalıklardan ve yetersiz beslenmeden kaynaklanan ölümleri azaltmak üzere ortaya çıkmasıyla yaşam beklentisi artmış ve bu gelişmelerle kardiyovasküler hastalıklar (KVH) ve kanser, morbidite ve mortalitenin başlıca nedenleri olmuştur.¹

KVH, dünya genelinde özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde mortalite ve morbiditenin en önemli nedenidir. AKS sıklıkla KVH'nin ilk klinik belirtisidir. 2019'da 57 Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti (ESC) üyesi ülkede 5,8 milyon yeni iskemik kalp hastalığı vakası olduğu tahmin edilmektedir. KVH, ESC üyesi ülkelere en yaygın ölüm nedenidir. İskemik kalp hastalığı erkeklerde tüm kardiyovasküler hastalığa bağlı ölümlerin %44, kadınlarda ise %38'inden sorumludur.²Ülkemizde yapılan TEKHARF çalışmasında AKS 'ye bağlı yılda 95 bin ölüm görülmektedir. AKS 'de bir yıllık mortalite %32'ye yaklaşmaktadır.³

1.2 Akut Miyokard İnfarktüsü Tarihçesi

Kalp, insanlık tarihinin erken dönemlerinde de hayati bir organ olarak görülmesine rağmen, işlevi anlaşılamamış ve binlerce yıl boyunca geniş çapta tartışılmıştır. 1628 yılında, İtalya'nın Padua kentindeki büyük tıp okulunda eğitim görmüş Londralı bir hekim olan William Harvey "Kalbin ve Kanın Hareketi Üzerine Anatomik Bir İnceleme" adlı bir monografi yayınladı ve şu sonuca vardı: hayvan vücudunda kan sürekli bir daire şeklinde hareket eder ve kalbin görevi bunu pompalayarak gerçekleştirmektir.⁴Harvey bu sonuca, kanın yalnızca kalbe doğru akmasına izin verdiği anlaşılan damarlardaki kapakçıkları da içeren ayrıntılı anatomik

alışmalara dayanarak varmıştır. İnsanlarda ve tavşanlarda deneyler yaptı ve ardından kalp debisini tahmin etti. William Heberden 1772'de anjinayı tanımlamıř⁵ ve 40 yıl sonra Bostonlu bir doktor olan John Warren'ın New England Journal of Medicine'in ilk sayısındaki ilk makalesi bu semptomu tartışmıştır ancak anjinanın sıklıkla tanındığı görülmemektedir.⁶1895 yılında Alman fizikçi Wilhelm Röntgen, sağlam insanlarda vücut parçalarını görüntülemek için ilk teknik olan ve kalbin boyutunu ve şeklini tahmin etmeyi sağlayan x-ışını kullanımını keşfetti. Kan basıncının noninvaziv ölçümü 1896 yılında İtalyan doktor Riva Rocci ve 1905 yılında Rusya'da Korotkoff tarafından geliştirilmiştir. İlk EKG kaydı, Hollandalı bir klinik fizyolog olan Willem Einthoven tarafından bir tel galvanometre kullanılarak 1903 yılında rapor edilmiştir. Bu üç yeni teknoloji klinik muayeneye eklendiğinde, kardiyovasküler sistemin temel unsurlarının klinik olarak değerlendirilmesine olanak sağladı.¹ok geçmeden kalp hastalığının sanılandan çok daha yaygın olduğu anlaşıldı. Akut miyokard infarktüsünün (MI) ilk tanımı ise James B. Herrick tarafından 1912 yılında “Ani gelişen koroner arter tıkanıklığının klinik özellikleri“ adlı toplantıda yapılmıştır.⁷Akut MI'nın tanımlandığı ilk kılavuz ise Dünya Sağlık rgt (DSÖ) tarafından 1959'da yayınlanmıştır.⁸1979 yılında ise bu tanımlama revize edilmiştir. 1959 yılındaki tanımlamada EKG bulguları ve klinik semptomlar tanımlanırken, 1979 yılındaki değişikliklerle biyobelirteçler de tanı kriterlerine eklenmiřtir⁹. 2000 yılında ESC ve Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC) tarafınca birinci evrensel MI tanımı oluşturuldu.¹⁰

1.3 Akut Koroner Sendrom Tanımı ve Sınıflandırılması

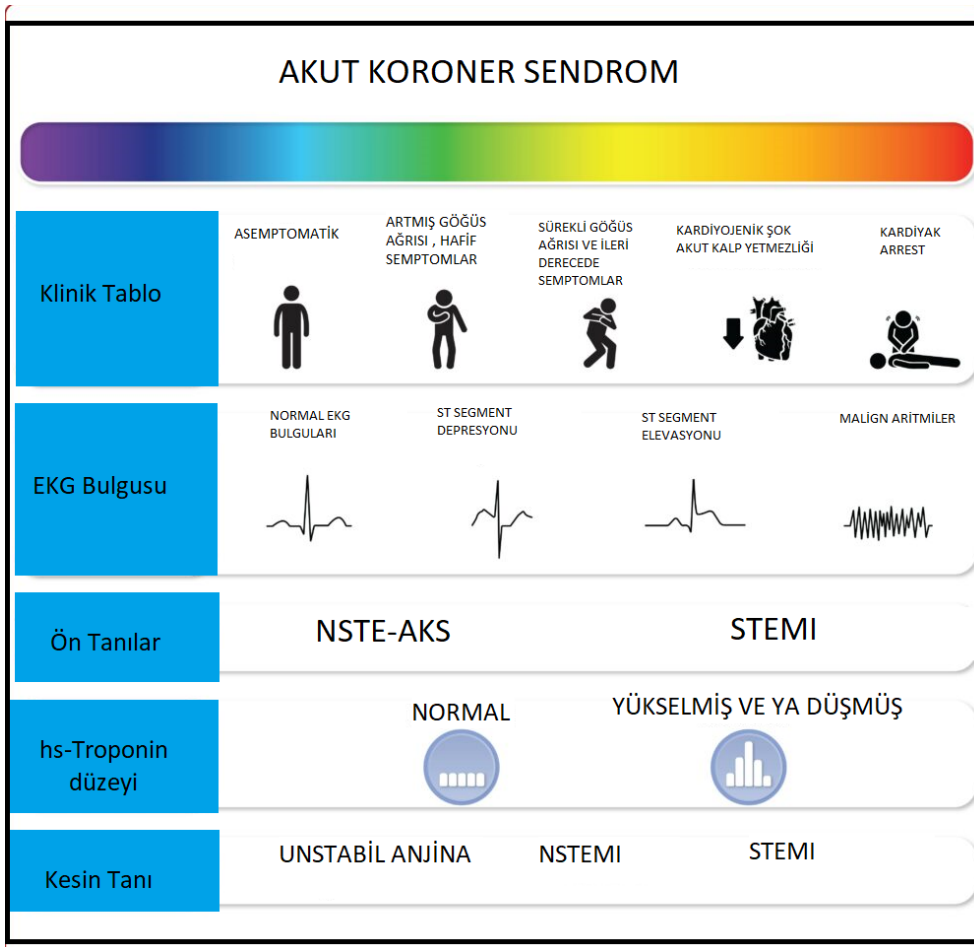
AKS, 12 derivasyonlu EKG değişiklik olsun ya da olmasın, kardiyak troponin (kTn) konsantrasyonlarında akut yükselmeden bağımsız olarak, klinik semptom veya bulgulara yakın zamanda değişiklik olan hastaları içeren bir dizi durumu kapsar. AKS şüphesi ile başvuran hastalara sonuçta akut MI veya unstabil anjina (UA) tanısı konabilir. MI tanısı, kTn salınımı ile ilişkilendirilir ve 4. Evrensel MI tanımına dayanılarak konulur. (Tablo1) ¹¹ UA, akut kardiyomiyosit hasarı olmaksızın, istirahat halinde veya minimal eforla ortaya çıkan miyokard iskemisi olarak tanımlanır. Bu, istirahatte uzun süreli (>20 dakika) anjinanın spesifik bulguları, şiddetli anjinanın yeni başlaması, sresinde uzama veya ağrı eşiğinin düşmesi, yakın zamanda geçirilen MI sonrasında ortaya çıkan anjina ile karakterizedir. AKS, başvuru anında semptomu olmayan hastalardan, kardiyak arrest, hemodinamik ve elektriksel instabilite ve kardiyojenik şok gelişimine kadar geniş bir yelpazedeki klinik tablolarla ilişkilidir.

şüpheli AKS tanısı ile başvuran hastalar, doğru yönetimi seçmek için genellikle başvuru anındaki EKG zelliklerine göre sınıflandırılırlar. Sonrasında ise kTn düzeylerine göre daha fazla sınıflandırılabilirler. EKG değişiklikleri ve kTn yükselmesi hastaların risk

sınıflandırmasına yardımcı olarak bundan sonraki tedavi stratejilerine belirlemeye rehberlik eder. (Şekil-1)

AKS ile MI birbiri ile ilişkili olsalar da aynı durumu ifade etmediklerini bilmek önemlidir. Akut MI kardiyomiyosit nekrozu olarak tanımlanır. Bu durum aterotrombotik olaylara bağlı MI (Tip 1 MI) veya miyokard iskemisi ve miyosit nekrozunun diğer potansiyel nedenlerini de içerir (Tip 2-5 MI).

Şekil 1 Akut koroner sendromlu hastalarda klinik tablolar, elektrokardiyografik bulgular ve yüksek duyarlılıklı kardiyak troponin düzeyleri spektrumu



NSTE-AKS, ST yükselmez akut koroner sendrom; NSTEMI, ST yükselmez miyokard enfarktüsü; STEMI, ST yükselmeli miyokard enfarktüsü

(2023 ESC Akut Koroner Sendrom Kılavuzundan değiştirilerek alınmıştır) ¹²

Tablo 1 DÖRDÜNCÜ EVRENSEL MİYOKARD İNFARKTÜSÜ TANIMI

kTn’de artma veya azalma ile birlikte en az bir kTn değerinin>99. persantilin üzerinde olması ve buna aşağıdakilerden en az birinin eşlik etmesidir: - MI semptomları - Yeni gelişen iskemik EKG bulgusu - Patolojik Q dalgasının varlığı - Görüntüleme yöntemlerinde yeni duvar hareket bozukluğu gelişmesi veya yeni miyokard kaybı - Koroner anjiyografi veya diğer görüntüleme yöntemleri ya da otopside intrakoroner trombüs görülmesi
Tip 1 MI; aterotrombotik KAH’dan kaynaklanan ve genellikle plak rüptürü ile açığa çıkan MI tipidir. Anjiyografik olarak ya da otopsi ile intrakoroner trombüsün gösterilmesi ile belirlenir.
Tip 2 MI; miyokard-oksijen sunumu arasındaki dengesizlik sonucu iskemik miyokard hasarı meydana gelmesidir. Stabil KAH olan hastalarda hızlı gelişen hemoglobin düşüşü veya taşikardi gibi durumlar tip 2 MI ile sonuçlanabilir. Trombüslerden kaynaklanan koroner emboli, vejetasyon ya da akut aort diseksiyonu tip 2 MI’ya neden olabilir
Tip 3 MI; kardiyak belirteçlerde yükselme tespit edilemeyen veya örnek alınamadan meydana gelen, EKG’de yeni ortaya çıktığı düşünülen iskemik değişiklikler veya ventriküler aritmiler ile miyokard iskemisini düşündüren semptomların eşlik ettiği kardiyak ölüm gerçekleşmesi veya otopside MI tespit edilmesidir.
• Tip 4a MI; PKG ile ilişkili MI’dır. Bazal kTn değerleri normal olan hastalarda kTn değerinin üst referans değerinden 5 kat daha fazla yükselmesi, ya da işlem öncesi kTn değeri yüksek ancak artış olmayan hastalarda işlem sonrası %20 artışla üst referans değerden 5 kat yüksek olması tip 4a MI tanımını koydurmaktadır. • Tip 4b MI; stent trombozu sonrası izlenen MI şeklidir. PKG sonrası, akut (0-24 saat) subakut (>24 saat), geç (>30 gün- 1 yıl) ve çok geç (>1 yıl) olarak sınıflandırılır. • Tip 4c MI; stent restenozu sonrası meydana gelir. Tip 5 MI; KABG sonrası ilk 48 saatte kTn üst referans değerinin 10 katından fazla artışı olarak tanımlanır. Tip 4a ve Tip 5 MI için kTn düzeyindeki değişiklikler dışında yeni gelişen EKG değişiklikleri, patolojik Q dalgalarının gelişmesi, miyokard kaybının görüntüleme yöntemleri ile ortaya konması, koroner arter diseksiyonu, yan dal akımının bozulması, kollateral akımda bozulma veya distal embolizasyon gibi işlemle ilgili bulgulardan en az birinin olması gerekmektedir.

1.4 AKUT KORONER SENDROM PATOGENEZİ

1.4.1 Ateroskleroz

Ateroskleroz, büyük arterlerde lipitlerin, fibröz elementlerin ve kalsifikasyonun birikimi ile karakterize bir hastalıktır. Bu süreç, endotelyum aktivasyonu ile başlar, ardından damar daralması ve aterom plak oluşumuna yol açan inflamatuvar yolların aktivasyonunu içeren olayların bir kaskadını takip eder. Aterosklerotik plaklar ilerleyerek tam tıkanmasına sebep olabilir. Hastalığın progresyonu farklılık gösterir ve lezyonların anlamlı bir klinik yaratması genelde uzun zaman alır. Çoğu aterosklerotik plak semptom yaratmadan uzun süre sessiz olarak kalırken, bazıları arter lümeninde ciddi darlığa neden olur ve yeterli perfüzyon sağlanamaz. Bu tabloda ise hastada anjinal semptomlar gelişir.¹³(Şekil2)

1.4.2 Aterosklerozun başlaması ve yağlı çizgilenmeler

Ateroskleroz, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) tutulumu ve intimadaki modifikasyonunun eşlik ettiği endotel disfonksiyonu ile başlar. Modifiye LDL'ler, ek aterojenik faktörlerle birlikte, endotelial hücrelerin aktivasyonunu sağlayarak intima içinde monosit toplanmasına yol açar. Modifiye LDL'ler, köpük hücre oluşumuna sebep olan farklılaşmış monositler ve vasküler düz kas hücreleri tarafından yakalanır. Ek olarak, aterosklerozun ilk belirtisini temsil eden ve önemli miktarda lipit birikimi ile karakterize edilen yağlı çizgi oluşumuna izin veren çeşitli inflamatuvar sinyal yolları aktive edilir. Yağlı çizgilenmeler erken evrede oluşmaya başlar ancak semptom yaratmazlar.¹³

1.4.3 Endotelial Disfonksiyon

Vasküler homeostazisin düzenlenmesinde yer alan mekanizmaların bozulması endotel disfonksiyonuna yol açar.¹⁴Endotelial hücreler homeostazisi sürdürme yeteneklerini kaybettiklerinde, damar duvarları vazokonstriksiyona, lipid infiltrasyonuna, lökosit adezyonuna, trombosit aktivasyonuna ve oksidatif strese yatkın hale gelir.¹⁵Bunlar birlikte, ateromatöz plak oluşumunun ilk adımı olarak kabul edilen yağlı çizgilenme oluşumunu tetikler. Ek olarak endotel disfonksiyonu, aterosklerozun son aşamalarında plak oluşumuna ve yırtılmasına katılarak aterosklerozun sonraki aşamalarında da dikkate değer bir rol oynar.¹⁴Bu nedenle artmış endotel disfonksiyonu aterogenezin erken bir göstergesi olarak kabul edilir.

1.4.4 Fibröz Plak

Fibröz plak gelişimi sırasında, aterom plakları, nekrotik çekirdek olarak bilinen hücresiz ve lipitten zengin bir alanın varlığı ile karakterize edilen bir adım olan yağlı çizgiden intimal

büyümeye geçiş gösterir. Plağı stabilize etmek için nekrotik çekirdek liflerle kaplanır ve böylece fibröz bir başlık gelişir. Nekrotik çekirdek ve fibröz başlık, ilerlemiş aterosklerozun ayırt edici özelliğini oluşturur ve bu aşamada aterom plağının gerilemesi pek olası değildir.¹³

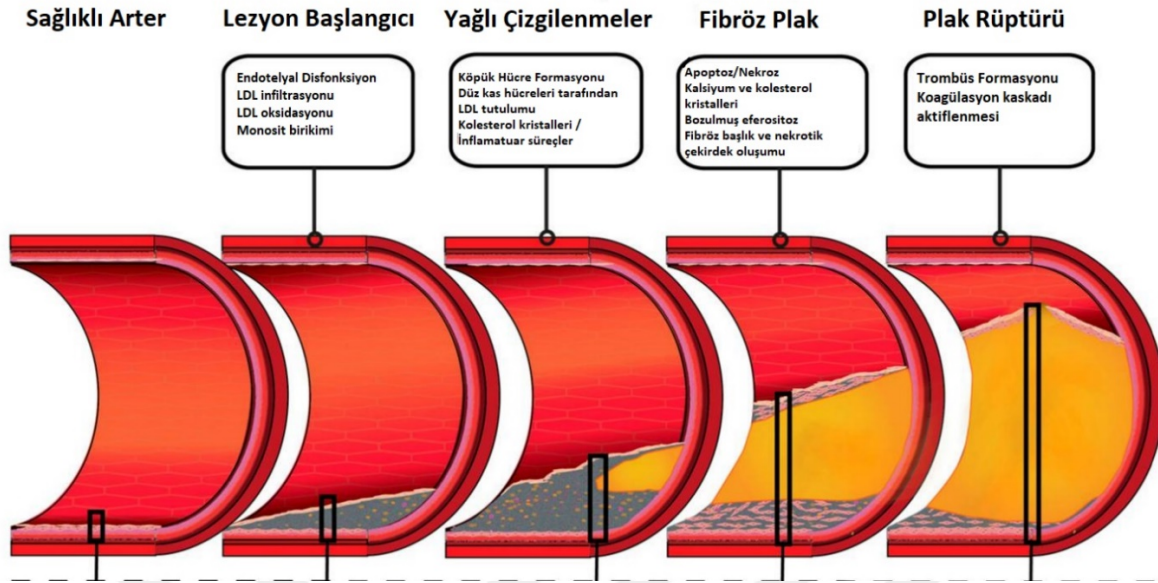
1.4.5 Kararsız aterosklerotik plak

Kararsız aterom plaklarının fibröz kılıflar nispeten daha incedir ve uygulanan duvar stresine daha hassaslardır. En duyarlı plaklar, metalloproteinaz aktivitesi artan, daha ince fibröz kılıfı olan ve lipid içeriği daha fazla olan plaklardır. Plağın lümen içerisinde uzanan kısmında plak içi kanama ve rüptür ihtimali daha fazladır. Kararsız aterosklerotik plakların kliniğe yansması değişkendir. Asemptomatik ve sessiz olarak seyredebileceği gibi lümende tam daralma yaratıp trombozu tetikleyerek AKS kliniği görülebilir. AKS'lerin büyük bir kısmının plak rüptürü sonucu meydana geldiği bilinmektedir.

1.4.6 Plak Rüptürü ve Trombüs Formasyonu

Plak çatladığında veya yırtıldığında, subendotelyal boşluk kana maruz kalır ve yarayı kapatmak için bir pıhtılaşma sürecini tetikler¹⁶.Başlangıçta trombositler subendotelyal kollajene yapışır, aktive olur ve daha sonra yara iyileşmesini başlatmak için bölgede daha fazla trombosit toplanır¹⁷.Eş zamanlı olarak lipid çekirdeğin pro-trombotik elemanları salınır ve plazmanın pıhtılaştırıcı faktörleriyle temasa geçer. Daha spesifik olarak, çekirdeğin doku faktörü, faktör VII ile reaksiyona girerek, fibrin oluşumu için gerekli bir ara ürün olan trombin üretimine yol açan pıhtılaşma kademesini aktive eder. Fibrin, fibrin iplikçiklerinden oluşan ağlar oluşturan ve trombositlerle birlikte lezyonu kaplayarak stabil ve iyi düzenlenmiş bir yapı oluşturan çözünmeyen bir proteindir. Bu formasyona iste trombüs adı verilir.¹⁸

Trombüs gelişimi, lezyonu daha lifli ve stabil hale getiren ve dolayısıyla yırtılmaya daha az eğilimli kılan bir dizi reaksiyonu tetikler. Bununla birlikte, plak büyümesi nedeniyle damar tıkanıklığı riski artar. Sonuç olarak, koroner arterlerdeki kan akışı azalır ve kalp yetmezliği veya anjina pectoris gibi iskemik sonuçlara neden olur. Tıkanıklık tam veya tama yakınsa, miyokard enfarktüsü veya inme yol açar. Trombüsün arter duvarından ayrılması, kardiyovasküler sistem içinde dolaşan ve emboli olarak bilinen bir pıhtı üretecektir. Sonunda emboli distal arterlere yerleşir ve burada kan akışını engelleyerek lokal iskemi, organ disfonksiyonu veya potansiyel enfarktüse yol açar¹³.



1.5 Risk Faktörleri

1.5.1 Dislipidemi

Plazmadaki lipoproteinler, lipitleri dokulara enerji kullanımı, lipit birikimi, steroid hormon üretimi ve safra asidi oluşumu için taşır. Lipoproteinler, esterleşmiş ve esterleşmemiş kolesterol, trigliseritler (TG) ve fosfolipitler ile apolipoproteinler adı verilen protein bileşenlerinden oluşur. Apolipoproteinler, yapısal bileşenler olarak işlev görür, hücrel reseptör bağlama için ligandlar olarak görev yapar ve enzim aktivatörleri veya inhibitörleri olarak işlev görürler.¹⁹ 70 nanometre çapında olan ApoB içeren tüm lipoproteinler, özellikle endotel disfonksiyonunun varlığında, endotel bariyerini geçebilir ve arteriyel duvar içinde tutunurlar. ApoB içeren lipoproteinlere sürekli maruz kalma, arter duvarında zamanla ek partiküllerin tutulmasına ve aterosklerotik plakların büyümesine ve ilerlemesine yol açar.²⁰ Yüksek total kolesterol/HDL 13 oranı, apolipoprotein B yüksekliği, Lipoprotein (a) yüksekliği, non-HDL kolesterol yüksekliği, apolipoprotein A1 düşüklüğü, VLDL partikülleri kardiyovasküler hastalık riskini artırmaktadır.²¹ Bazı çalışmalarda yüksek HDL-K düzeylerinin artmış mortaliteyle ilişkisinin olabileceği, bunun olası sebebinin ise yüksek HDL-K düzeyleri ile genetik birlikteliğine bağlı olabileceği düşünülmektedir.²² LDL-K düzeyinin normal aralıkta olması sadece KAH riskini azaltmakla kalmaz, KAH'a bağlı gelişen morbidite, kardiyak mortalite ve total mortaliteyi de azaltmaktadır.

1.5.2 Sigara

Sigaranın diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak KAH ile güçlü bir ilişkisi bulunmaktadır. Endotel disfonksiyonu, kan basıncı üzerindeki etkisi, LDL oksijenizasyonunda artış gibi faktörlerle ateroskleroza hızlandırır ve arterial vazodilatasyonu geri dönüşümlü olarak bozmaktadır.²³Yapılan çalışmalarda pasif içicilikte bile ateroskleroz ve endotel disfonksiyonu gösterilmiştir.²⁴Sadece KAH için değil diğer KVVH'ler için de risk faktörüdür. 50 yaşın altında KVVH riski sigara kullanımı ile yaklaşık 5 kat artmaktadır.²⁵Sigara kullananlarda ise akut MI yaklaşık 3-6 kat daha fazla saptanmıştır.²⁶

1.5.3 Hipertansiyon

Genetik epidemiyolojik çalışmalar ve randomize kontrollü çalışmalar, yüksek tansiyonun hem aterosklerotik KVVH hem de ateroskleroz dışı KVVH (özellikle kalp yetmezliği) için başlıca bir neden olduğunu göstermiştir.²⁷Hipertansiyon (HT), KAH, kalp yetmezliği (KY), serebrovasküler hastalık, periferik arter hastalığı (PAH), kronik böbrek hastalığı (KBH) ve atriyal fibrilasyonun (AF) gelişimi için bir risk faktörüdür.^{28,29}KAH veya inmeye bağlı ölüm riski, sistolik tansiyon olarak düşük seviyelerden başlayarak artar ve 90 mmHg sistolik ve 75 mmHg diyastolik tansiyon seviyelerinden itibaren artar , ancak SKB'nin daha düşük sınırları tolere edilebilirlik ve güvenlik göz önüne alınarak belirlenir. Kanıtlar, ömür boyu hipertansiyon gelişiminin kadınlar ile erkekler arasında farklılık gösterebileceğini, bu durumun daha düşük tansiyon eşiklerinde artmış bir KVVH riskine yol açabileceğini göstermektedir.³⁰

1.5.4 Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus (DM) , AKS için hastaneye yatırılan hastalarda sık görülen bir hastalıktır ve son on yılda giderek artan bir yaygınlığa sahiptir ve yüksek bir ölüm oranına sahiptir.³¹STEMI ile başvuran hastaların yaklaşık %25'inin DM öyküsü vardır ve %40'tan fazlasının daha önce teşhis edilmemiş Tip 2 diyabet veya prediyabeti vardır.³²Ayrıca DM, kronik böbrek hastalığı (KBH) geliştirme riskini artıran önemli bir risk faktörüdür ve KBH'nin kendisi de KVVH gelişimi ile ilişkilendirilmiştir. DM'li hastalar daha sık atipik semptomlarla başvururlar bu da hızlı teşhisi ve tedaviyi etkiler. Ayrıca, bu hastalar sıklıkla çok damar hastalığına ve birden fazla koroner lezyona sahiptirler.³³

1.5.5 Yaş ve Cinsiyet

Yaş, KVVH riskinin başlıca belirleyicisidir. 50 yaşın altındaki kadınlar ve 40 yaşın altındaki erkekler neredeyse her zaman düşük 10 yıllık KVVH riskine sahiptirler, ancak uzun vadeli KVVH

risklerini keskin bir şekilde artıran olumsuz değiştirilebilir risk faktörlerine sahip olabilirler. Aksine, 65 yaşın üstündeki erkekler ve 75 yaşın üstündeki kadınlar neredeyse her zaman yüksek 10 yıllık KVH riskine sahiptir. 50 yaşın altındaki, 50-69 yaş arası ve 70 yaşın üzerindeki yaş kategorileri, mantıklı ve esnek bir şekilde kullanılmalıdır. Farklı yaş aralıkları kadınlar ve erkekler için farklılık gösterebilir ve coğrafi bölgeye göre değişebilir.³⁴KAH için risk faktörü olarak, kadınlarda 55 yaş üstü, erkeklerde ise 45 yaş üstü kabul edilmektedir. Erkek cinsiyet KAH için risk faktörüdür. Kadınlara göre yaklaşık %60 oranında daha fazla görülür. Postmenopozal dönemde ise LDL-K düzeyinin artmasıyla beraber, KAH sıklığı kadınlarda da yükselir.³⁵

1.5.6 Aile öyküsü

Aile öyküsü tek başına KAH gelişimine katkıda bulunabilir.³⁶ Genellikle aterosklerotik KVH nedeniyle ölen veya KAH bulunan birinci dereceden akrabaların (kardeş veya ebeveyn) olması (erkeklerde 55, kadınlarda 65 yaşından önce) risk faktörü olarak kabul edilmektedir.³⁷İki veya daha fazla birinci dereceden akrabası erken yaşta kardiyovasküler hastalıktan ölen kişiler için, 50 yaşından önce KVH riski 3 kat artmıştır.

1.5.7 Kronik Böbrek Hastalığı

KBH olan kişiler arasında, KVH morbidite ve ölümün başlıca nedenidir.³⁸DM ve HT dahil olmak üzere bilinen KVH risk faktörleri düzeltilmiş olsa bile, mortalite riski KBH'nin kötüleşmesiyle artmaya devam eder.³⁹ GFR yaklaşık olarak 60-75 mL/dak/1.73 m² seviyesinin altına düştükçe, KAH geliştirme olasılığı doğrusal olarak artar⁴⁰ ve e-GFR'nin 15 mL/dak/1.73 m²'ye ulaştığında KVH mortalite riski üç katına kadar artabilir. Böbrek hastalığı son derece yüksek bir KVS riski ile ilişkilidir. KBH olan kişiler arasında DM ve HT gibi geleneksel KVH risk faktörlerinin yüksek prevalansı bulunmaktadır. KBH olan kişiler ayrıca inflamasyon, oksidatif stres de dahil olmak üzere üremi ile ilişkili olmayan diğer geleneksel olmayan aterosklerotik KVH risk faktörlerine de maruz kalır. KBH sadece KAH riskini artırmakla kalmaz, aynı zamanda klinik sunumunu ve temel belirtilerini de değiştirir.³⁴

1.5.8 Obezite

Obezitenin, ateroskleroz, insülin direnci, KAH, HT, insülin direnci ve glukoz intoleransı, düşük HDL-K seviyeleri gibi risk faktörleri ile ilişkilendirildiği bildirilmektedir.⁴¹Geleneksel risk faktörleri düzeltilerek, obezitenin, KAH ve serebrovasküler hastalık riskini anlamlı ve

bağımsız bir şekilde öngördüğü bildirilmektedir.⁴²Ek olarak, obezitenin vücut kitle indeksi ile lineer olarak arttıkça KVH riskinin de arttığı görülmüştür.

2. ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü

STEMI hastasına yaklaşım, tanım ve tedavi 2023 ESC Akut Koroner Sendrom Kılavuzu ve 2017 ESC STEMI Kılavuzuna göre ele alınmıştır.^{12,43}

2.1 ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü Tanımı

Akut miyokardiyal infarktüs terimi, miyokardiyal iskemi ile uyumlu klinik bir durumda, miyokardiyal hasar ve nekroz varlığında kullanılmalıdır. Aktif göğüs ağrısı veya iskemik semptomları olan ve en az iki ardışık derivasyonda ST segment yükselmesi olan hastaların ise STEMI olarak adlandırılması kabul edilmiştir.⁴³

2.2 ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü Epidemiyolojisi

STEMI nispeten daha erken yaşlarda, erkeklerde daha yaygındır. Muhtemelen en kapsamlı Avrupa STEMI kaydı İsveç'te bulunmaktadır ve 2015 yılında STEMI insidansı 100.000'de 58 olarak bulunmuştur.⁴⁴Diğer Avrupa ülkelerinde görülme oranı yılda 100.000'de 43 ile 144 arasında değişmektedir.⁴⁵Son zamanlarda yapılan birkaç çalışmada, reperfüzyon tedavilerinin gelişmesi ve müdahale süresinin azalması, medikal tedavi ve sekonder korunmanın ilerlemesiyle beraber STEMI sonrası erken ve uzun dönem mortalitede düşüş olduğunu gösterilmiştir. ESC ülkelerinin ulusal kayıtlarında ise STEMI hastalarında hastane içi mortalite %4 ila %12 arasındadır. STEMI hastalarının bir yıllık takibinde ise mortalite %10 civarındadır. KAH kadınlarda erkeklere göre ortalama 7-10 yıl sonra gelişse de mortalitenin en önemli nedenidir. 60 yaşında altında erkeklerde dört kat daha fazla görülürken, 75 yaştan sonra hastaların çoğunluğunu kadınlar temsil etmektedir.⁴³

2.3 İlk tanı ve monitörizasyon

STEMI yönetimi, ilk tıbbi temasla beraber başlar. STEMI tanısı, MI ile uyumlu semptomlar ve EKG bulgularına dayandırılarak konulmalıdır. Hastanın öyküsü, ağrının şiddeti ve lokalizasyonu tanıya yol göstermekle beraber bazı hastalar bayılma, karın ağrısı, halsizlik gibi atipik şikayetlerle başvurabilirler.

Nitrogliserin (gliseril trinitrat) ile azalan göğüs ağrısı yanıtıcı olabilir. Tanısal bir yöntem olarak kullanılması önerilmemektedir. Nitrogliserin sonrası ağrısı hafifleyen hastalarda mutlaka kontrol EKG görülmelidir. Nitrogliserin sonrası ST elevasyonun tamamen gerilemesi ve

hastanın semptomlarının geçmesi eşlik eden MI olsun ya da olmasın koroner vazospazmı düşündürür. Bu hastalarda erken invaziv girişim önerilmektedir.

Geçici olmayan, sürekli bir ST segment elevasyonu veya anjina varlığında acil koroner anjiyografi gerekmektedir. Kuvvetli MI şüphesi olan fakat EKG’de iskemik bulgusu olmayan hastalarda ise seri EKG takibi yapılmalı ve önceki EKG’ler ile karşılaştırılmalıdır.

V2 ve V3 derivasyonunda 40 yaş altı erkeklerde 2,5mm veya üzeri, 40 yaş ve üzeri erkeklerde 2mm veya üzeri, bütün kadınlarda ise 1,5mm ve üzeri ST segment yükselmesi olarak kabul edilir. Diğer tüm derivasyonlarda ise sol dal bloğu ve hipertrofi yokluğunda yaş grubundan bağımsız 1mm ve üzeri ST segment yükselmesi olarak kabul edilir.

V1-3 derivasyonlarında ST segment depresyonu ile beraber T dalgasının pozitif olması posterior STEMI şüphesi uyandırır. Bu hastalarda göğüs arka duvarı leadleri ile V7-9 derivasyonlarında 0.5 mm veya daha fazla ST segment yükselmesi gösterilmesi posterior STEMI tanısı koydurur.

AVR veya V1 derivasyonda ST yükselmesi ile birlikte, sekiz veya daha fazla derivasyonda 1mm’den fazla ST depresyonu varlığı, üç damar hastalığı veya ana koroner arter hastalığını düşündürür.

Dal bloğu varlığında STEMI tanısını koymak zordur. Bu hastalarda tanıyı kolaylaştırmaya yönelik çeşitli algoritmalar önerilmiştir ancak kesin tanı koyulmasını sağlamamaktadır. Semptomları güçlü klinik şüphe uyandıran ve sol dal bloğu (LBBB) olan hastalarda, daha önceden LBBB varlığına bakılmadan STEMI olarak yönetilmelidir. Yine sağ dal bloğu (RBBB) ve kalıcı anjinal yakınmaları olan hastalarda primer perkütan koroner girişim stratejisi düşünülmelidir. RBBB ve STEMI birlikteliğinin prognozu kötüdür.

Kalp pili varlığı ve EKG’de pil ritminin izlenmesi, STEMI tanısı koymayı güçleştirir. Pil bağımlı olmayan hastalarda tanıyı kesinleştirmek ve ST segment değişikliğini değerlendirmek için kalp pili programlaması düşünülebilir. Hastanın iskemik semptomları kalıcı ve şiddetli ise bu hastalarda zaman kaybetmeden tanıyı doğrulamak ve tedaviye başlamak acil anjiyografi gerekebilir.

Anjinal yakınmalar ile başvuran ve tam lümen tıkanıklığı olan bazı hastalarda ilk EKG’de ST segment yükselmesi görülmeyebilir ve tanı konulamayabilir. Bu hastalarda hiperakut T dalgalarını değerlendirmek ve tanımak, seri EKG takibi yaparak aktif ST segment

değişikliklerini değerlendirmek önemlidir. İnatçı ve kalıcı iskemik semptomları olan hastalarda ST segment yükselmesi olmasa bile primer girişim stratejisi düşünülmelidir.

Yaşamı tehdit eden aritmileri tespit etmek ve gerekli olduğu takdirde derhal defibrilasyon uygulamak için STEMI şüphesinde en kısa zamanda monitörizasyon yapılmalıdır.⁴³

2.4 Akut farmakoterapi

Hipoksemili (oksijen saturasyonu <%90) AKS hastalarında oksijen tedavisi önerilir. Hipoksik olmayan hastalarda oksijen tedavisi klinik faydalarla ilişkili değildir ve bu nedenle önerilmez.

Dil altı nitrat iskemik semptomları hafifletmeye yardımcı olabilir. Ancak nitrogliserin uygulaması ile ağrının azalması tanısal bir yöntem olarak önerilmemektedir. Hipotansiyon, belirgin bradikardi veya taşikardi, sağ ventrikül enfarktüsü, bilinen ciddi aort stenozu veya son 24-48 saat içinde fosfodiesteraz 5 inhibitörü kullanımı olan hastalara nitrat verilmemelidir.

Şiddetli göğüs ağrısının hafifletilmesi için intravenöz opioidler (örneğin, morfin 5-10 mg) düşünülmelidir.

STEMI tanısı alan ve primer perkütan koroner girişim (PPKG) yapılacak, akut kalp yetmezliği belirtisi olmayan, sistolik kan basıncı (SKB) >120 mmHg olan ve diğer kontrendikasyonları bulunmayan hastalarda başvuru sırasında intravenöz(i.v.) beta-blokerler (tercihen metoprolol) düşünülmelidir.

2.5 Kardiyak Arrest

STEMI'de ölümlerin birçoğu, şikayetlerin başlangıcından sonra erken dönemde ventriküler fibrilasyona (VF) bağlı olarak meydana gelir. Kardiyak arrest sonrası ST segment yükselmesi görülmesi durumunda primer PPKG tercih edilen stratejidir. Tüm AKS hastalarının küçük bir kısmı hastane dışı kardiyak arrest (HDKA) olarak ortaya çıksa da akut koroner sendrom hastane dışı kardiyak arrestlerin çoğunun sebebidir. Spontan dolaşımın geri döndüğü (ROSC) ve sürekli ST segment yükselmesi olan hastalara bir PPKG stratejisi uygulanmalıdır. Bilinç kaybı devam eden yetişkinler için ya hastane dışı ya da hastane içi kalp durması sonrası, ROSC'dan sonra vücut sıcaklığının sürekli olarak izlenmesi ve ateşin (37,7°C üzerinde sıcaklık olarak tanımlanan) aktif olarak önlenmesi önerilmektedir.

2.6 Reperfüzyon Stratejileri

Miyokard iskemisi belirtileri olan ve EKG’de ST segment yüksekliği olan hastalarda ivedilikle reperfüzyon sağlanmalıdır. Mortaliteyi azalmak için miyokardiyal nekrozu önlemek esas amaçtır. Reperfüzyon tedavisi, iskemik semptom başlangıcı 12 saatin altında olan bütün STEMI hastalarında uygulanmalıdır. Burada reperfüzyon stratejisi PKG yapılına kadar geçecek süreye göre karar verilir. İlk başvuru PKG yapılamayan bir merkez ise, 120 dakika içinde girişim yapılan bir merkeze sevk edilmeli ve en geç 90 dakikada tel lezyondan geçilmelidir. PKG yapılabilen merkeze 120 dakika içerisinde ulaşamayacaksa kontrendikasyon yok ise 10 dakika içerisinde fibrinolitik tedaviye başlanmalı ve sonrasında PKG yapılabilen bir merkeze sevk edilmelidir. (Tablo2) Eğer hasta PKG yapılabilen bir merkeze başvurmuş ise 60 dakika içinde tel sorumlu lezyondan geçilmelidir. (Şekil3)

Hastanın iskemik semptomlarının başlangıcının üzerinden 48 saat geçmiş ve persistan semptomu olmayan hastalarda PKG önerilmez.

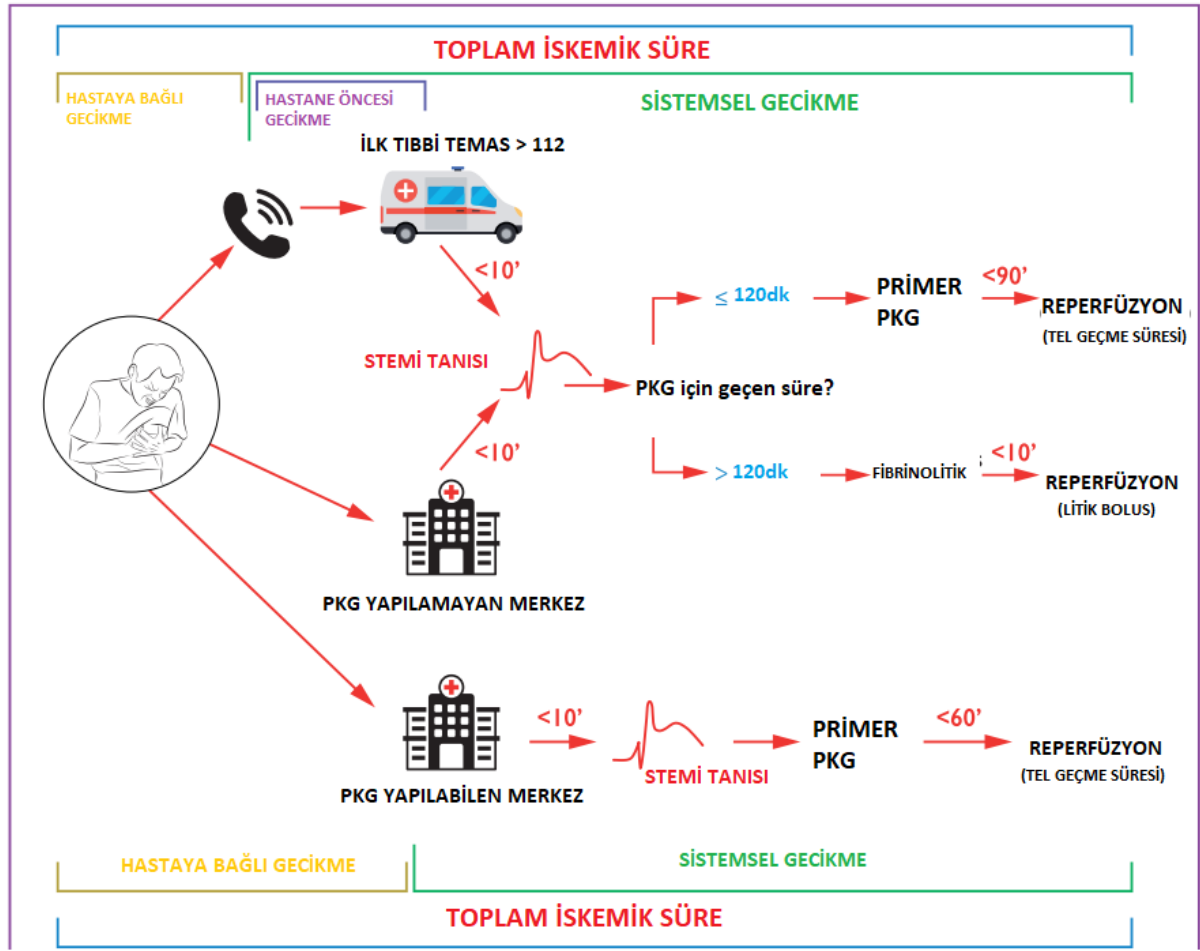
Fibrinolitik sonrası başarılı reperfüzyon görülmez ise (fibrinolitik uygulamasından sonra 60-90 dk içerisinde %50’den fazla ST segment rezolüsyonu olmamış ise) veya persistan göğüs ağrısı, elektriksel ve hemodinamik instabilite olması halinde acil kurtarıcı PKG yapılmalıdır.⁴⁶

Başarılı fibrinolitik sonrası (olitik uygulamasından sonra 60-90 dk içerisinde %50’den fazla ST segment rezolüsyonu olmuşsa) 2-24 saat içerisinde infarkt ilişkili lezyona PKG yapılmalıdır.

Tablo 2

Fibrinolitik tedavi kontrendikasyonları

KESİN KONTRENDİKASYONLAR
Sebebi belli olmayan inme veya intrakraniyal kanama öyküsü
Son 6 ay içerisinde geçirilmiş iskemik inme
Arteriovenöz malformasyon ve merkezi sinir sistemi hasarı veya neoplazmı
1 ay içerisinde geçirilmiş kafa yaralanması, majör cerrahi veya travma
1 ay içerisinde geçirilmiş gastrointestinal kanama
Kanama bozukluğu olması
Aort diseksiyonu
24 saat içinde karaciğer biyopsisi, lomber ponksiyon gibi baskı uygulanmayan ponksiyon
RÖLATİF KONTRENDİKASYONLAR
Son 6 ay içinde TIA
OAK kullanımı
Gebelik veya postpartum 1 hafta
Sistolik kan basıncı>180mmHg ve/veya Diyastolik kan basıncı>110mmHg üzerinde olması
İleri evre karaciğer hastalığı
Aktif peptik ülser
Enfektif endokardit
Travmatik resüsitasyon



PKG, Perkütan koroner girişim, STEMI, ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü

(2017 ESC STEMI Kılavuzundan değiştirilerek alınmıştır) ⁴³

2.7 Primer Perkütan Koroner Girişim

2.7.1 Perkütan Koroner Girişim Tarihçesi

Radyokontrast maddenin intrakardiyak veya intravasküler kateter yoluyla enjekte edildiği selektif anjiyografi, kalpteki ve büyük damarlardaki belirli bölgelerin daha iyi görüntülenmesine olanak sağladı. 1948 yılında Cleveland'da bir kardiyolog olan Mason Sones, koroner arter yatağının doğru anatomik değerlendirmesini sağlayan koroner arteriyografiyi tanımladı ve mükemmelleştirdi. İlk insan kateterizasyonu Alman cerrahi asistanı Werner Forssmann tarafından gerçekleştirildi. 1940'ların sonlarında bu teknik New York'ta Andre Cournand ve Dickinson Richards tarafından çeşitli doğumsal ve edinsel kalp hastalıklarına uygulanmıştır. Sağ kalp odacıkları ve pulmoner arterlerdeki basınçları ölçmenin yanı sıra, dinlenme ve egzersiz sırasındaki kalp debisini de belirlediler.

1977 yılında İsviçreli kardiyolog Andreas Grüntzig'in yeni bir teknik olan perkütan transluminal koroner anjiyoplastiyi (PTKA) tanımlamasıyla yeni bir alt uzmanlık alanı olan girişimsel kardiyoloji ortaya çıktı. PTKA, kötü kontrol edilen anjinası ve proksimal koroner arterde tıkalı plağı olan hastaların tedavisiyle başladı. Giderek daha karmaşık lezyonlara ve daha sonra acil olarak akut miyokard enfarktüsü (AMI) geçiren hastalara uygulandı. 1980'lerin sonunda, restenozu önlemek için koroner arter stentleri kullanılmaya başlandı. Perkütan koroner girişimler (PKG) hızla yaygınlaştı ve koroner arter bypass greftleme (KABG) ile rekabet etmeye başladı.

20.yüzyılın sonunda kardiyak görüntülemeledeki önemli gelişmelerin bir sonucu olarak tanısız kardiyak kateterizasyona duyulan ihtiyaç azaldı ve kateter tabanlı tedavi hızla ilerledi ve doğuştan ve kalp kapak hastalığı olan hastalara geniş bir şekilde yayıldı. PKG, iskemik kalp hastalığında ve akut miyokard enfarktüsünde koroner perfüzyonu iyileştirmek için en sık kullanılan tedavi haline geldi.¹

2.7.2 Primer Perkütan Koroner Girişim Genel Bilgiler

STEMI tanısı kesinleşen hastalarda, zamanında uygulanabilmesi koşulu ile (EKG ile tanı konulduktan sonra 120 dk içinde) primer perkütan koroner girişim tercih edilen reperfüzyon stratejisidir. (Şekil2) Yapılan randomize kontrollü çalışmalarda tedavideki gecikmenin benzer olduğu zamanlarda PPKG mortalite, inme ve non-fatal miyokard infarktüsünü azaltmada fibrinolitik tedaviden üstün olduğu gösterilmiştir.^{47,48}

Çeşitli çalışmalarda, PKG ile ilişkilendirilen zaman gecikmesi, sırasıyla 60 dakika⁴⁹, 110 dakika⁵⁰ ve 120 dakika⁵¹ olarak hesaplanmıştır. Bu zaman gecikmesi, bir PKG işlemi yapma kararı alındığı andan gerçek işlemin başlatıldığı ana kadar geçen süreyi ifade eder. Bu gecikmenin azaltılması önemlidir, çünkü zamanında yapılan PKG özellikle hastaların sonuçlarını önemli ölçüde etkileyebilir.

Semptom başlangıcından sonraki 12 saat içinde başvuran hastalarda, PPKG'nin klinik faydası net bir şekilde ortaya konmuştur. Semptom başlangıcından sonraki 12-48 saat içerisinde başvuran ve semptomu olmayan hastalarda da PPKG'nin uzun süreli sağkalımı iyileştirdiği gösterilmiştir.^{52,53} Semptom başlangıcından sonraki 3-28 gün içinde başvuran stabil hastalarda ise medikal tedavi ile karşılaştırıldığında rutin koroner girişimin klinik fayda sağlamadığı bildirilmiştir.⁵⁴ Bu nedenle, semptomların başlangıcından 48 saat sonra başvuran ve kalıcı semptomları olmayan STEMI hastalarında rutin PKG yapılması endike değildir. Bu hastalar uygun kılavuzlara göre kronik total oklüzyonu olan hastalarla aynı şekilde tedavi edilmelidir.

MI şüphesi uyandıran, inatçı iskemik semptomları olan hastada, ST segment elevasyonu olmasa bile aşağıdaki bulguların birinin varlığında primer perkütan koroner girişim endikedir.

- kardiyojenik şok
- Medikal tedaviye yanıtız göğüs ağrısı
- kardiyak arrest veya ventriküler aritmiler
- Mekanik komplikasyonlar
- Akut kalp yetmezliğı
- Aktif ST-T dalga değışikliğınin eşlik ettiğı aralıklı ST segment yükselmesi

2.7.3 Primer Perkütan Girişimin Teknik Yönleri

Girişim Yeri ve Stent Seçimi

Eğer önemli prosedürel kontrendikasyonlar yoksa, standart yaklaşım olarak radyal girişim önerilir.

Yeni nesil ilaç salınımlı stentler (DES), çıplak metal stentler (BMS) ve birinci nesil DES'lerle karşılaştırıldığında üstün güvenlik ve artmış etkinlikle ilişkilendirilmiştir.⁵⁵Bu nedenle bütün durumlarda ilaç kaplı stentler, BMS'ye tercih edilmelidir.

Trombüs Aspirasyonu

Bir meta-analizde, trombüs aspirasyonunun yüksek trombüs yüküne sahip hastaların alt grubunda (TIMI trombüs Derecesi 3), daha az kardiyovasküler ölümle ve daha fazla inme veya geçici iskemik atakla ilişkilendirildiğı görülmüştür.⁵⁶ Bununla birlikte, TOTAL çalışmasının bir alt grup analizinde rutin trombüs aspirasyonunun 1 yıl içinde sonuçları iyileştirmediğı ve aynı zamanda yüksek trombüs yüküne sahip hastalarda inme oranının arttığı gözlemlenmiştir.⁵⁷Bu nedenlerden ötürü rutin olarak trombüs aspirasyonu önerilmez.

İntraaortik Balon Pompası

CRISP-AMI çalışmasında anterior MI ve kardiyojenik şok olmadan rutin intra-aortik balon pompası (İABP) kullanımında herhangi bir net fayda gösterilmemiştir. Ayrıca bu hastalarda kanama riskinde belirgin bir artış olmuştur.⁵⁸.Bu nedenle rutin olarak intra-aortik balon pompası kullanımı önerilmez.

2.8 Koroner Arter Bypass Ameliyatı

STEMI hastalarında, primer perkütan koroner girişim mümkün değilse, tehlikede olan büyük miyokardiyum alanı varsa veya devam eden iskemi varlığında acil koroner arter bypass ameliyatı (KABG) düşünülmelidir. Mekanik komplikasyon olan hastalarda, cerrahi sırasında CABG önerilir. Perkütan girişimin uygun olmadığı veya başarısız olduğu ya da kronik koroner oklüzyonu olan STEMI hastalarında, nadiren CABG yapılır. Yüksek riskli hastalar en kısa sürede ameliyat edilmelidir. KABG için hastaların stabilizasyonu ve zamanın optimizasyonu önemlidir.

2.9 No-Reflow Fenomeni

No-reflow fenomeni (no-reflow), mekanik damar tıkanıklığına dair anjiyografik kanıt olmadan, koroner dolaşımın belirli bir bölümünden geçen yetersiz miyokard perfüzyonu olarak tanımlanır. Primer PKG uygulanan STEMI hastalarının %25'inde no-reflow görülür.⁵⁹ Tromboz, distal embolizasyon ve mikrovasküler spazm nedeniyle mikrovasküler dolaşımın bozulması, no-reflow için muhtemel mekanizmalardır.⁶⁰No-reflow, daha büyük enfarktüs boyutu, daha düşük sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu, artan kalp yetmezliği riski, kardiyak rüptür riski ve ölüm riski ile ilişkilidir.⁶¹No-reflow fenomeni gelişen hastaların hem kısa hem de uzun vadeli prognozları kötüdür. No-reflow için kabul edilen risk faktörleri, sigara, dislipidemi, diyabet ve diğer inflamatuvar süreçler gibi diğer kardiyovasküler risk faktörlerine benzerdir. ⁶¹Enflamatuar biyobelirteçler; yüksek duyarlı C-reaktif protein (CRP), fibrinojen ve albümin düzeyleri; primer PKG uygulanan STEMI hastalarında no-reflow ve trombosit agregasyonu ile pozitif bir korelasyona sahiptir.

No-reflow riskini azaltmak için birkaç strateji kullanılabilir. PCI sırasında no-reflow görüldüğünde veya trombotik komplikasyon olduğuna dair kanıt varsa GP IIb/IIIa reseptör antagonistleri düşünülmelidir.¹² Adenozin ve verapamilin no-reflow önlenmesindeki rolü belirsizdir. Akut miyokard İnfarktüsünde direkt stentleme (predilatasyon yapmadan) uygulanabilir ve daha düşük mikrovasküler disfonksiyon ve no-reflow ile ilişkilendirilmiştir.⁶²

2.10 Erken Dönem Antitrombotik Tedavi

Antitrombositer ve antikoagülan tedavi

Antiplatelet ilaçlar akut koroner sendrom ve STEMI tedavisine anahtar rol oynar ve kanama riskini de beraberinde getirir. Antiplatelet rejiminin seçiminde hastanın kanama profili göz önünde bulundurulmalıdır.

Aspirin, mümkün olan en kısa sürede yükleme dozu yapılarak verilmelidir. Oral aspirin dozu tercihen 150-300 mg olmalıdır. Oral alamayacak hastalarda karşılık gelen iv doz 75-200 mg'dır.

Primer perkütan koroner girişim yapılacak hastalarda bir P2Y12 reseptör inhibitörü ile ön yükleme düşünülebilir.⁶³ P2Y12 reseptör inhibitörü ön yüklemesi yapılmayan tüm AKS hastalarında, PKG sırasında yükleme önerilir.

PLATO ve TRITON-TIMI 38 çalışmalarının sonuçlarına dayanarak, aspirin ve güçlü bir P2Y12 reseptör inhibitörünü (prasugrel veya tikagrelor) içeren ikili antiplatelet tedavi (DAPT), AKS hastaları için varsayılan DAPT stratejisi olarak önerilmektedir.^{64,65} PKG yapılan hastalarda prasugrel, tikagrelor yerine düşünülmelidir. Daha az etkili ve daha değişken trombosit inhibisyonu ile karakterize olan klopidoğrel, yalnızca prasugrel veya tikagrelor kontrendike/uygun değilse kullanılmalıdır. Ayrıca, klopidoğrel kullanımı yaşlı hastalarda (örneğin, ≥ 70 yaş) düşünülebilir.

PKG sonrası antikoagülasyonun gerekli olmadığı (yani uzun süreli oral antikoagülan için endikasyon olmayan hastalar), AKS hastalarında 12 ay boyunca potent bir P2Y12 reseptör inhibitörü ve aspirinden oluşan DAPT rejimi ile tedavi önerilir. Ancak kontrendikasyonlar var ise veya belirli klinik senaryolarda DAPT süresi kısaltılabilir (<12 ay) veya uzatılabilir. (>12 ay)

Koroner anjiyografiye alınacak hastalarda rutin olarak GP IIb/IIIa inhibitörlerinin ek faydasına dair güçlü kanıt bulunmamaktadır ve bu nedenle işlem öncesi kullanımı önerilmez. Bununla birlikte, PKG sırasında no-reflow veya trombotik bir komplikasyon belirtisi varsa acil durumda kullanılması düşünülmelidir.⁶³

P2Y12 reseptör inhibitörü kullanmamış hastalarda intra-prosedürel ve post-prosedürel stent trombozunu önleme konusundaki kanıtlanmış etkinliği nedeniyle, kangrelor acil PKG ortamında oral ilaçların verilmesinin mümkün olmadığı PKG yapılan, P2Y12 reseptör inhibitörü kullanmamış STEMI hastalarında kullanımı düşünülebilir.

PPKG yapılan STEMI hastalarında, uygun risk/fayda profili nedeniyle unfraksiyone Heparin (UFH) standart tedavi olarak kabul edilmiştir. Bu hastalarda, invaziv işlem sırasında antikoagülasyon uygulanmalıdır. PPKG uygulanan STEMI hastalarında UFH yerine olan alternatifler arasında enoksaparin (düşük molekül ağırlıklı heparin) ve bivalirudin (doğrudan trombin inhibitörü) bulunur. Fondaparinux PPKG yapılan hastalarda önerilmez.

2.11 Çok Damar Hastalığının Yönetimi

STEMI hastalarında yaklaşık %50 civarında çok damar hastalığı görülür. İnfarkt ilişkili olmayan arter (İİOA)'ın revaskülarizasyonu değişik klinik tablolara göre yönetilir.

2.11.1 Kardiyojenik Şokta Olan Çok Damar Hastalarının Yönetimi

Kardiyojenik şok, STEMI hastalarının %4-11'inde görülebilir. Kardiyojenik şokun başlıca nedenleri, iskemiye bağlı akut kalp yetmezliği, akut ciddi mitral yetmezlik ve mekanik komplikasyonlardır.

Kardiyojenik şoklu AKS hastalarının yaklaşık %80'i çok damar hastalığına sahiptir. CULPRIT-SHOCK çalışmasına dayanarak, AKS hastalarına (hem ST-segment yükselmesi olan hem de olmayan) indeks işlem sırasında yapılan perkütan koroner girişimin sadece infarkt ilişkili arter (İİA) ile sınırlı olması gerektiği önerilir. CULPRIT-SHOCK çalışmasında, sadece İİA'ya yapılan PKG, 30 günlük takipte tüm nedenlere bağlı ölüm veya renal replasman tedavisinde anlamlı bir azalma ile ilişkilendirilmiştir.1 yıllık takipte, iki grup arasında ölüm açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu nedenle, kardiyojenik şoklu AKS hastalarında PKG, indeks işlem sırasında sadece İİA ile sınırlı olmalıdır.⁶⁶

2.11.2 İnfarkt İlişkili Olmayan Arter Revaskülarizasyonun (Tam revaskülarizasyon) Zamanlaması

COMPLETE çalışmasında STEMI ve çok damar koroner arter hastalığı olan hastalar arasında tam revaskülarizasyon, kardiyovasküler ölüm veya miyokard enfarktüsü riskinin yanı sıra iskemi kaynaklı revaskülarizasyon riskini azaltmada da yalnızca İİA'e yönelik PKG'den üstün çıkmıştır.⁶⁷Bu hastaların %67'sine indeks yatışında, %33'üne ise taburculuk sonrası (ortalama 23 gün olmak üzere en geç 45 gün içinde) tam revaskülarizasyon yapılmıştır. Ancak komplet revaskülarizasyonun zamanlamasının etkisi görülmemiştir. Elimizde optimal tam revaskülarizasyon süresi için yeterli veri olmadığı için indeks işlem de dahil olmak üzere en geç taburculuk sonrası 45 gün içinde bu hastalara tam revaskülarizasyon yapılmalıdır. Lezyon ciddiyetine anjiyografik olarak karar verilmelidir. İndeks işlem sırasında İİOA'ın lezyon ciddiyetinin belirlenmesinde fonksiyonel değerlendirilme yapılması önerilmez.

3. Uzun Dönem Tedaviler

3.1 Antitrombositer ve Antikoagölan tedavi

PKG sonrası antikoagölasyon tedavi endikasyonu olmayan çoğu hastada (yani uzun süreli OAK için bir endikasyonu olmayan) antiplatelet tedavi akut koroner sendrom hastalarında endikedir. PKG sonrası, standart bir DAPT rejimi genellikle önerilir ve bu rejim, güçlü bir P2Y12 reseptör inhibitörü (prasugrel veya tikagrelor) ve aspirini içerir ve kontrendikasyon olmadıkça genellikle stent türünden bağımsız olarak 12 ay boyunca devam eder. Bazı klinik senaryolarda, varsayılan DAPT süresi kısaltılabilir (<12 ay), uzatılabilir (>12 ay) veya değiştirilebilir.

PLATO ve TRITON-TIMI 38 çalışmalarının sonuçlarına dayanarak, aspirin ve güçlü bir P2Y12 reseptör inhibitörünü (prasugrel veya tikagrelor) içeren ikili antiplatelet tedavi (DAPT), AKS hastaları için varsayılan DAPT stratejisi olarak önerilmektedir.^{64,65} PKG yapılan hastalarda prasugrel, tikagrelor yerine düşünülmelidir. Daha az etkili ve daha değişken trombosit inhibisyonu ile karakterize olan klopidoğrel, yalnızca prasugrel veya tikagrelor kontrendike/uygun değilse kullanılmalıdır. Ayrıca, klopidoğrel kullanımı yaşlı hastalarda (örneğin, ≥ 70 yaş) düşünülebilir.¹²

SMART-CHOICE çalışmasında 3 aydan sonra tekli antiplatelet tedavi olarak klopidoğrel veya güçlü P2Y12 inhibitörüyle devam edilmesinin ikili antiplatelete göre sonucu incelenmiştir. Hastaların 2312'sinde (%77,2) klopidoğrel, 681'inde (%22,8) potent P2Y12 inhibitörü kullanılmıştır. Potent antiplatelet kullananların %81,1'i tikagrelor kullanmaktadır. Primer olay sıklığında 3 ay ve 12 ay DAPT tedavisi arasında benzerdir. Kanama klopidoğrel kullananlarda benzerken, potent P2Y12 inhibitörü kullananlarda anlamlı olarak daha yüksektir.⁶⁸ Yine DAPT-STEMI, TWILIGHT gibi çalışmalarının sonuçlarına dayanarak yüksek iskemik risk taşımayan ve PKG sonrası iskemik olay yaşamayan hastalarda, 3-6 ay DAPT tedavisinden sonra tek bir antiplatelet tedavisi (tercihen bir P2Y12 reseptör inhibitörü ile) düşünülmelidir.⁶⁹⁻⁷¹

PKG sonrası hastaların %6-8'inde uzun vadeli OAK gereklidir ve bu tedavi işlem sırasında da devam etmelidir. OAK'ın kesilmesi ve paranteral antikoagölanlarla köprüleme yapılması, tromboembolik olayların ve kanamaların artmasına neden olabilir.⁷² Genel olarak, mekanik protez kapak veya orta-ciddi mitral darlık olmayan AF hastalarında, kanamayı azalttıkları için NOAK'ların VKA'lara tercih edildiğini gösteren kanıtlar bulunmaktadır.

OAK endikasyonu olan hastalarda inme önleme için önerilen dozu ile NOAK ve bir antiplatelet ajan (tercihen klopidoğrel) ikili antitrombositer tedavi olarak 1 yıl devam etmelidir. PGK sonrası ilk 1 hafta ise NOAK, aspirin ve klopidoğrel ile üçlü antitrombositer tedavi önerilir.¹²OAK tedavisi alan yüksek iskemik ve düşük kanama riski düşük olan hastalarda, aspirin ve klopidoğrel 1 haftadan uzun ve 1 ay boyunca kullanmak düşünülmelidir.12. aydan sonra ise OAK ile tedavi edilen hastalarda antiplatelet tedavisinin kesilmesi, sadece OAK ile tedavinin devam etmesi önerilir. OAK gerektiren hastalarda, antiplatelet tedavisini 6 ayda bir kesmek ve OAK tedavisine devam etmek düşünülebilir.⁷³

3.2 Lipid düşürücü tedavi

Çalışmalar, AKS sonrası daha düşük düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (LDL-K) seviyelerinin daha düşük kardiyovasküler olay oranları ile ilişkilendirildiğini sürekli olarak göstermiştir.⁷⁴ Şu anda ikincil koruma için olan tedavi hedefi, LDL-K'yi 1.4 mmol/L'den (55 mg/dL'den az) daha düşük bir seviyeye indirmek ve LDL-K'de başlangıç seviyesine göre en az %50 azalma elde etmektir. 2 yıl içinde ikinci bir KV olayı yaşayan hastalar için, LDL-K'nin 1.0 mmol/L'den (40 mg/dL'den az) daha düşük bir hedefin ek fayda sağladığı görünmektedir.^{19,75,76}

Bir AKS olayından sonra, lipid düşürücü tedavi hem prognoza etkisi hem de hastanın taburculuktan sonra uymasını artırmak için mümkün olan en kısa sürede başlatılmalıdır. Mümkünse planlanan PKG'den önce , hastane kabulünden sonra mümkün olan en kısa sürede yüksek yoğunluklu bir statin (atorvastatin veya rosuvastatin) başlatılması ve en yüksek tolere edilebilen doza kadar reçete edilmesi, LDL-K hedeflerine ulaşmak için önerilir.¹⁹Eğer LDL-K hedefine 4 ila 6 hafta süren maksimum tolere edilebilen statin tedavisine rağmen ulaşılamazsa, ezetimib eklenmesi önerilir.⁷⁷ODYSSEY ve FOURIER çalışmalarının verileri sonucunda maksimum tolere edilebilen statin tedavisi ve ezetimibe rağmen 4 ila 6 hafta sonra LDL-K hedefine ulaşılamazsa, bir PCSK9 inhibitörünün eklenmesi önerilir.^{75,76}

3.3 Beta-bloker tedavisi

Düşük ejeksiyon fraksiyonlu (EF) hastalarda AKS sonrası beta-blokerlerin klinik faydası, güncel çalışmalardan elde edilen kanıtlarla desteklenmektedir. Bununla birlikte, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) >40% olan komplikasyonsuz AKS hastalarına beta-bloker reçete etme konusundaki kanıtlar daha az net bir şekilde belirlenmiştir. Yalnızca LVEF ≤40% olan hastaları dahil eden CAPRICORN çalışması dışında, MI sonrası beta-bloker koruma faydalarını test eden tüm büyük randomize kontrollü çalışmalar reperfüzyon öncesi dönemde

gerçekleştirilmiştir.⁷⁸ Bu çalışmalarda, MI sonrası beta-bloker tedavisinin ölüm riskini %20'den fazla azalttığı gösterilmiştir ve bu çalışmaların hasta popülasyonunun büyük bir kısmı STEMI'dir.

Elimizdeki veriler ışığında LVEF<40 olan AKS hastalarında kalp yetmezliği semptomlarından bağımsız olarak betabloker tedavi önerilir. LVEF'den bağımsız olarak tüm AKS hastalarında rutin beta blokerler düşünülmelidir.¹²

3.4 Nitratlar ve Kalsiyum Kanal Blokerleri

STEMI hipertansiyon veya kalp yetmezliği olanlarda akut dönemde intravenöz nitratlar yararlı olabilir, ancak hipotansiyon veya sağ ventrikül enfarktüsü yoksa kullanılmalıdır. ISIS-4 çalışmasında oral nitratların MI hastalarında mortaliteye katkısı bulunmamıştır.⁷⁹ Bu nedenle, kullanımları anjina kontrolüne sınırlıdır. Kalsiyum kanal blokeri kullanımı, 28 çalışmayı içeren bir meta-analizde prognostik fayda ile ilişkilendirilmemiştir.⁸⁰ Kalsiyum kanal blokeri kullanımı anjina ve kan basıncı kontrolü bağlamında düşünülebilir.

3.5 Renin-Anjiotensin-Aldosteron Sistem İnhibitörleri

Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörlerinin, klinik kalp yetmezliği ve/veya LVEF $\leq 40\%$, diyabet, KBH ve/veya hipertansiyon gibi ek hastalıkları olan miyokard enfarktüsü sonrası hastalarda sonuçları iyileştirmeye yardımcı olduğu gösterilmiştir.⁸¹ STEMI erken dönem ACE inhibitörleri üzerine yapılan denemelerin sistemik bir özeti, kullanımlarının özellikle anterior MI'da 30 günlük mortalitede küçük ancak anlamlı bir azalmayla ilişkili olduğunu gösterdi.⁸² VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion (VALIANT)" çalışmasında , valsartanın son zamanlarda MI geçiren ve HF ve/veya LVEF $\leq 40\%$ olan hastalarda kaptoprile karşı non-inferior olduğu bulunmuştur.⁸³

Anjiotensin reseptör/neprilisin inhibitörleri (ARNI), farklı etiyolojilere kalp yetmezliği ve LVEF $\leq 40\%$ olan hastalarda ACE inhibitörlerine üstün olduğu gösterilmiştir. PARADISE-MI çalışmasında ise yakın zamanda MI geçiren, EF'si düşük veya kalp yetmezliği olan hastalarda sacubitril/valsartan ramiprile üstün bulunmamıştır.⁸⁴

ACE-inhibitörleri AKS hastalarında kalp yetmezliği belirtileri, LVEF $\leq 40\%$, DM, HT ve/veya KBH olan hastalara önerilir. LVEF'den bağımsız olarak tüm AKS hastalarında rutin ACE inhibitörleri düşünülmelidir. ACE-inhibitörü kontrendikasyonu ve ya intoleransı olan hastalarda anjiotensin reseptör blokeri (ARB), tercihen valsartan, kalp yetmezliği ve/veya LV sistolik fonksiyon bozukluğu varlığında ACE inhibitörlerine bir alternatiftir.

EPHESUS çalışmasında, mineralokortikoid reseptör antagonisti (MRA) olan eplerenon, yakın zamanda MI geçiren ve KY veya diyabet belirtileri olan LV disfonksiyonu hastalarında, mortaliteyi azalttığı ve kardiyovasküler hastaneye yatışları azalttığı gösterilmiştir.⁸⁵ Ayrıca , adlı çift-kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada, HF olmayan akut STEMİ hastaları 24 saat içinde eplerenon veya plaseboya randomize edilmiştir ve eplerenon plasebo ile karşılaştırıldığında belirgin olarak üstün bulunmuştur.⁸⁶

LVEF'si ≤ 40 olan ve KY veya diyabeti olan AKS hastalarında mineralokortikoid reseptör antagonistleri önerilmektedir.

3.6 Proton-Pompa İnhibitörleri

Proton pompa inhibitörleri (PPI), antiplatelet ajanlarla tedavi edilen hastalarda üst gastrointestinal kanama riskini azaltır.⁸⁷ PPI tedavisi, gastrointestinal kanama riski yüksek olan ve herhangi bir antitrombotik rejimi alan hastalar için önerilir. CYP2C19'i inhibe eden PPI'lar, özellikle omeprazol ve esomeprazol, klopidoğrel'in farmakodinamik yanıtını azaltabilir, ancak bu durum klinik çalışmalarda ve eğilim puanı eşleştirilmiş çalışmalarda iskemik olayların veya stent trombozunun artmış riskine yol açtığına dair güçlü bir kanıt bulunmamaktadır. PPI'lar ile aspirin, prasugrel veya tikagrelor arasında etkileşim gözlenmemiştir.^{88,89}

4. ÇALIŞMANIN AMACI

KAH dünya çapında en önde gelen bir morbidite ve mortalite nedenlerindendir.⁹⁰ Birçok çalışma, koroner aterosklerozun yaşamın ikinci veya üçüncü on yılında başladığını ve hem erkeklerde hem de kadınlarda yaşla birlikte prevalansının arttığını göstermiştir. Bununla birlikte, MI'nın klinik belirtileri çoğu olguda yaşamın beşinci ila yedinci on yılında ortaya çıkar.⁹¹ STEMI, aterosklerotik koroner arter hastalığının kötü prognozlu ve şiddetli seyir gösteren sınıfıdır. PPKG, STEMI ile hastaneye başvuran hastalar için altın standart tedavi yöntemidir.⁴³ Yapılan randomize kontrollü çalışmalarda tedavideki gecikmenin benzer olduğu zamanlarda primer perkütan koroner girişimin mortalite, inme ve non-fatal miyokard infarktüsünü azaltmada fibrinolitik tedaviden üstün olduğu gösterilmiştir.^{47,48} Çeşitli çalışmalarda, PPKG ile ilişkilendirilen zaman gecikmesi, sırasıyla 60 dakika⁴⁹, 110 dakika⁵⁰ ve 120 dakika⁵¹ olarak hesaplanmıştır. Bu zaman gecikmesi, bir PPKG işlemi yapma kararı alındığı andan gerçek işlemin başlatıldığı ana kadar geçen süreyi ifade eder. Bu gecikmenin azaltılması önemlidir, çünkü zamanında yapılan PPKG özellikle hastaların sonuçlarını önemli ölçüde etkileyebilir. STEMI hastalarındaki mortalite birçok faktörden etkilenmektedir, bunlar arasında ileri yaş, Killip sınıfı, tedaviye geç kalma süresi, tedavi stratejisi, geçirilmiş MI öyküsü, DM, renal yetmezlik, hastalıklı koroner arter sayısı LVEF yer almaktadır.⁹²

PPKG tecrübesinin artması, modern antitrombotik tedavi ve sekonder korunma kullanımının artmasıyla STEMI sonrası akut ve uzun vadeli mortalitede düşüş olduğu görülmüştür. Yine de mortalite önemli bir sorun olarak kalmaktadır. Bu nedenlere dayanarak yapmış olduğumuz uzmanlık tez çalışmasında amacımız; hastanemizde akut koroner sendrom ön tanısı ile primer perkütan koroner girişim yapılan hastaların demografik özellikleri, risk faktörleri, laboratuvar bulguları, EKG bulguları, anjiyografik bulguları değerlendirilerek demografik ve klinik verilerin tanımlanması, mortalite prediktörleri, hastane içi ve geç dönem mortalitelerinin belirlenmesidir.

5. YÖNTEM VE GEREÇLER

5.1 Hasta Seçimi

Araştırma kapsamında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastane Arşivi'nden, Kardiyoloji Anabilim Dalı bünyesindeki hasta kayıtlarından ve Probel sistemindeki epikriz bilgilerinden faydalanılarak tarama yapılmıştır. e-Nabız sisteminde ve Probel bilgi sisteminde kayıtlı olan koroner anjiyografi görüntüleri , ekokardiyografi raporları , konsültasyon notları, laboratuvar sonuçları ve demografik verilerine ulaşılmıştır. Genel anjiyografik değerlendirme, işlem öncesi ve sonrası TIMI akımları, infarkt ilişkili olan ve olmayan arterlerin görsel değerlendirilmesi Sectra sistemi üzerinden yapılmıştır. Bu kapsamda 01/01/2018 -01/01/2023 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine AKS ön tanısı ile başvuran ve primer perkütan koroner girişim yapılmak üzere işleme alınan 1222 hasta tarandı. Bu hastaların 48 tanesinde tanısal KAG sonucunda KABG kararı verilip PPKG yapılmadığı, 7 hastada tanısal anjiyografi ile lezyonun kronik total oklüzyon olarak değerlendirilip PPKG yapılmadı.51 hastada, tanısal koroner anjiyografi sonucunda külprit lezyon görülmemesi nedeniyle medikal izlem yapıldığı görüldü.2 hastanın koroner anjiyografi görüntüleri sistemde olmaması nedeniyle izlenemedi. Bu hastalar çalışmadan dışlandı.1114 hasta ile çalışmaya devam edildi. (Şekil 88) Bu hastaların sosyodemografik bilgileri, biyokimyasal ölçüm değerleri, acil servise veya koroner yoğun bakıma ilk başvuru zamanına ait hastane bilgi sistemindeki kayıtlardan elde edilmiştir. Komorbidite bilgileri, hastane kayıt sistemi üzerinden alınmış, EKG, yatak başı ve elektif ekokardiyografi, anjiyografi bilgileri arşiv kayıtlarından ve hastane bilgi işlem sistemindeki kayıtlarından taranmıştır. Yatak başı ekokardiyografi olarak ilk başvuru sırasında yapılan konsültasyon veya epikriz notları esas alınmıştır. Yatış sırasındaki elektif ekokardiyografiler hastane bilgi sisteminden ve elde edilmiştir. Ekokardiyografi ile değerlendirilmeyen hastalar boş bırakılmıştır. Taburculuk sırasındaki reçetelenen ilaçların bilgisi epikriz ve online reçete sisteminden edinilmiştir. Retrospektif olarak taranan hastalar, taburculuk sonrası mortalite ve hastane yatışlarını değerlendirmek için e-Nabız, hastane bilgi sistemi, ölüm bildirim sistemi üzerinden incelenmiştir. Toplam 250 hastada ölüm görülürken, bunların 129'u hastane içinde görülmüştür.629 hastanın taburculuk sonrası kardiyovasküler nedeni hastane yatışı, reçeteleri, hastane başvurularına e-Nabız ve hastane bilgi sistemi üzerinden eksiksiz olarak erişilirken, bütün hastaların e-Nabız ve ölüm bildirim sistemi üzerinden mortalite bilgilerine erişilmiştir. Medyan takip süresi 29 ay ve maksimum takip süresi 66 aydır. Çalışma retrospektif tanımlayıcı bir çalışmadır. Çalışma izlem şeması tablo3'te gösterilmiştir.

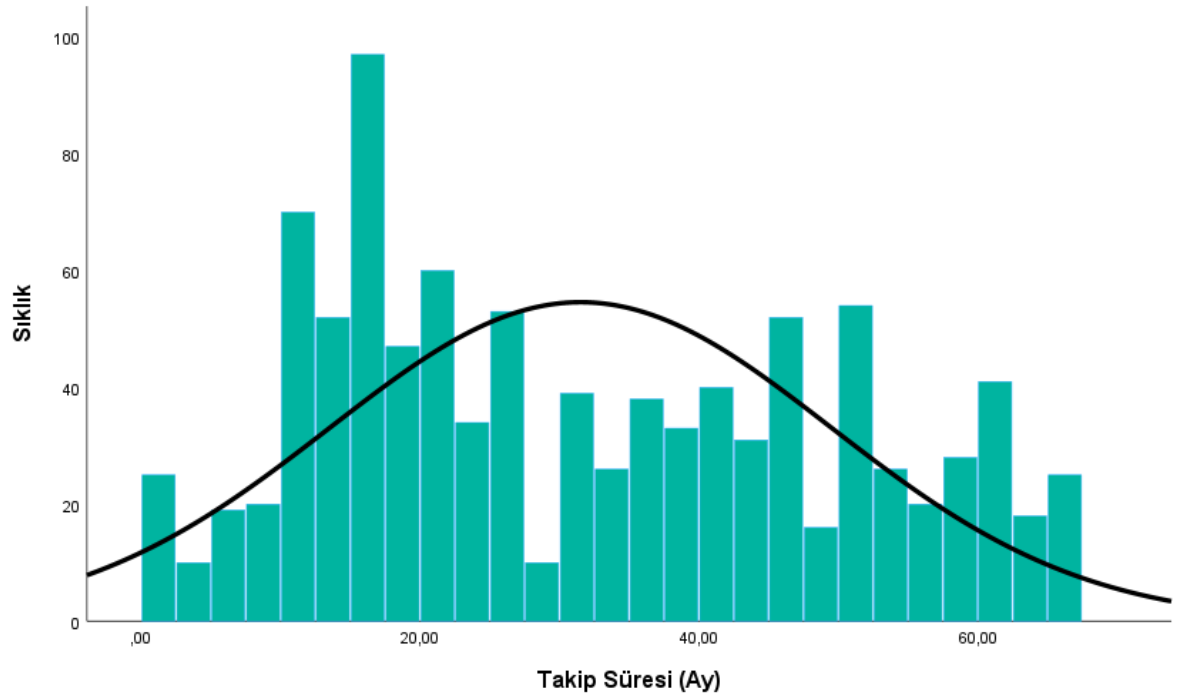
Çalışmaya dahil edilme kriterleri

- 01/01/2018-01/01/2023 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesinde primer perkütan koroner girişim yapılan 18 yaşından büyük tüm hastalar

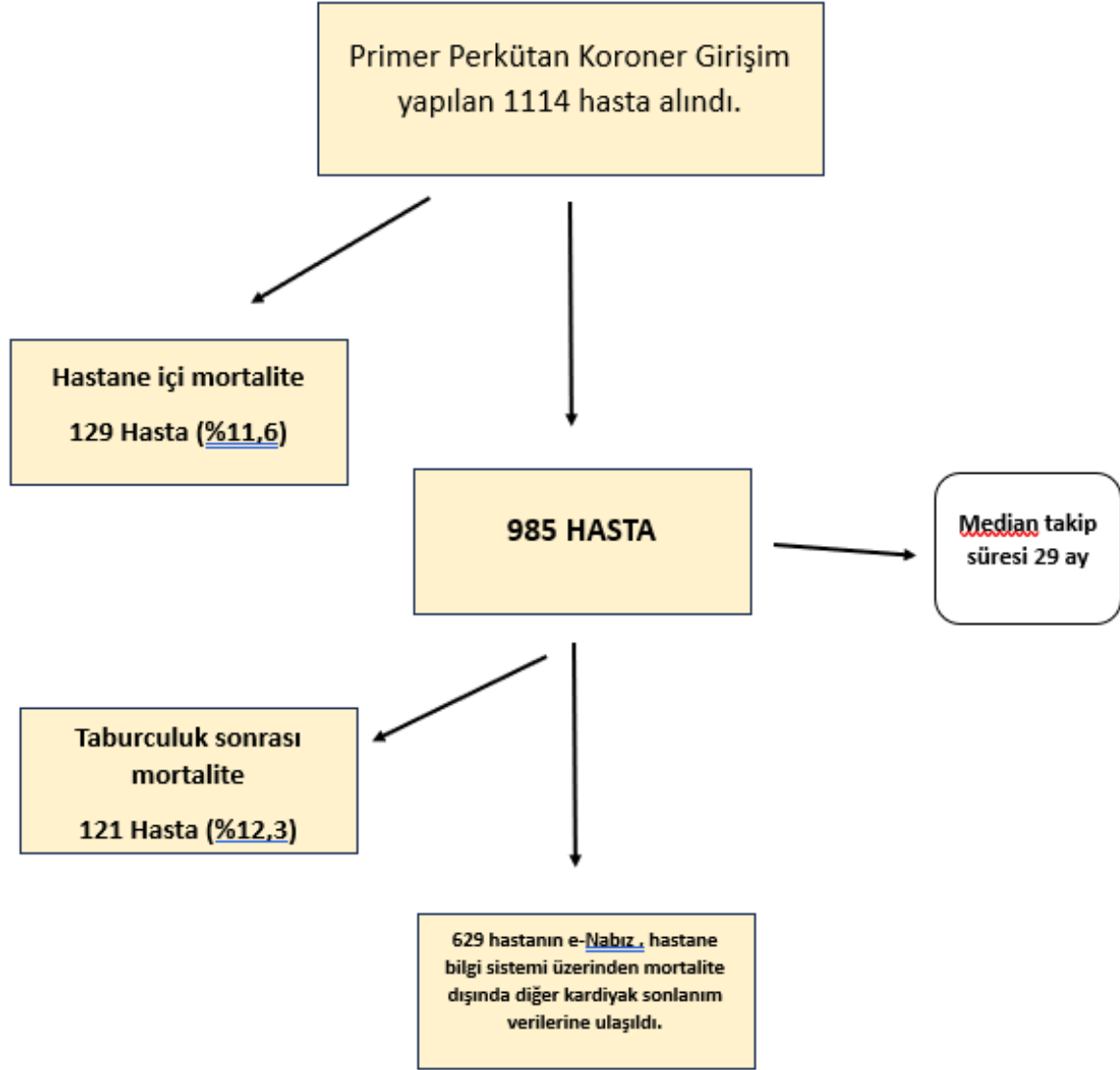
Çalışmadan dışlanma kriterleri

- Diagnostik koroner anjiyografi sonucunda KABG kararı verilen hastalar
- Diagnostik koroner anjiyografi sonucunda lezyon KTO olarak değerlendirilen hastalar

Şekil 4 Takip Süresi



Tablo 3 Çalışma İzlem Şeması



5.2 Komorbidite, Advers Olayların Tanımlaması ve Bazı Anjiyografik Tanımlamalar

Daha öncesinden tanı almış olan veya HbA1c değeri %6,5 üzeri olan hastalar **DM**, GFR<60 altında olan (Evre-3 ve üzeri) veya hemodiyaliz alan hastalar **KBH** olarak değerlendirildi.

Toplam işlem süresi, sistemde kayıtlı olan koroner anjiyografinin ilk ve son pozunu arasındaki süre olarak hesaplandı.

İşlem başlangıcı-Akım süresi, koroner anjiografinin ilk görüntüsünden itibaren TIMI-3 akımın elde edildiği ilk süre olarak belirlendi.

İşlem öncesi ve sonrası koroner perfüzyonun değerlendirilmesi **TIMI akım skoruna**⁹³ göre yapıldı.

TIMI-0: Tıkanma noktasının ötesinde herhangi bir antegrad akışın olmaması olarak değerlendirilir.

TIMI-1: Kontrast madde tıkanıklık alanının ötesine geçer ancak takılır ve çekim boyunca tıkanıklığın distalindeki tüm koroner yatağı doldurmayı başaramaz.

TIMI-2: Kontrast madde tıkanıklıktan geçer ve tıkanıklığın distalindeki koroner yatağı opaklaştırır. Kontrast maddenin tıkanıklığın distalindeki damara giriş hızı veya distal yataktan temizlenme hızı, karşı koroner arter veya tıkanıklığın proksimalindeki koroner yatak girişinden belirgin olarak yavaştır.

TIMI-3: Tıkanıklığın distalindeki yatağa antegrad akış, tıkanıklığın proksimalindeki yatağa antegrad akış kadar hızlı gerçekleşir ve kontrast maddenin tutulan yataktan temizlenmesi, aynı damardaki veya karşı arterdeki tutulmamış bir yataktan temizlenmesi kadar hızlıdır.

Yeni gelişen hemodiyaliz ihtiyacı, daha önceden renal replasman tedavisi almayan, işlem sonrası kontrast nefropatisi, kardiyorenal sendrom gibi nedenlerle ilk kez renal replasman tedavisi alan hastalar için kullanıldı.

Tek damar hastalığı, infarkt ilişkili olan arter dışında, referans damar çapı >2mm olan diğer koroner arterlerde görsel olarak %70'in altında darlık olması olarak tanımlandı. Referans damar çapı >2mm ve görsel olarak %70 üzerinde darlık olan hastalar, hastalıklı koroner arter sayısına göre iki damar ve üç damar hastalığı grubuna alındı.

Komplet revaskülarizasyon, >2mm referans damar çapı olan, infarkt ile ilişkili olmayan ve görsel olarak %70 üzerinde darlığı olan bütün koroner arterlerin revaskülarizasyonu olarak tanımlandı.

5.3 Ekokardiyografik Değerlendirme

Hastalara Philips HD11XE, SONOS 4500 model cihazlarla ve 2.5-3.5 mHZ frekanslı transdüserler kullanılarak transtorasik ekokardiyografik inceleme yapıldı. İnceleme hasta sırtüstü yatar pozisyonda veya sol yana yatar şekilde, uygun ekokardiyografik pencereler bulunarak yapıldı. Hastaların LVEF, sol ventrikül diyastol sonu çapları (LVEDÇ), sol ventrikül

sistol sonu çapları (LVESÇ), sol atriyum çapları, sistolik pulmoner arter basınçları (sPAB), mitral darlığı ve yetmezliği, aort darlığı ve yetmezliği, triküs pit darlığı ve yetmezliği gibi kapak fonksiyonları incelendi. Hastaların perkütan girişim sonrası taburcu olmadan yapılan transtorasik ekokardiyografi verileri alındı.

5.4 Laboratuvar Verileri

Hastanemiz laboratuvarı “TS EN ISO 15189- "Tıbbi Laboratuvarlar- Kalite ve Yeterlilik İçin Özel Şartlar” a uygun standarttır. Laboratuvar verilerinin ölçümünde SysmexXE-2100TM otomatik hematoloji analizörü ve Beckman coulter AU5800 cihazı kullanıldı. Hastalara ait veriler; Kardiyoloji Anabilim Dalı koroner anjiyografi arşivi, hasta dosyaları ve hastanenin bilgisayar kayıt sistemi (PROBEL) ve görüntüleme kayıt sisteminden (SECTRA) elde edildi. Hastaların hastaneye başvuru anındaki hemoglobin (gr/dL), WBC ($10^3/uL$), trombosit ($10^3/uL$), e-GFR(mL/dk/1,73 m²), hsTroponin (ng/L) , CK-MB(ng/mL) , kan glukoz değeri(mg/dL) değeri , izlemi süresince ulaştığı maksimum hsTroponin (ng/L) ve CK-MB(ng/mL) düzeyi , işlem sonrası 24-48 saat arasındaki hemoglobin (gr/dL), WBC ($10^3/uL$), trombosit ($10^3/uL$) değeri , işlem sonrası 48-72 saat arasındaki e-GFR(mL/dk/1,73 m²) değeri , taburcu olmadan önceki AST(U/L) , ALT (U/L) , C-Reaktif Protein (mg/L) , Total Kolesterol(mg/dl), LDL-K (mg/dl), HDL-K (mg/dl), Trigliserit(mg/dl) , HbA1C (mmol/mol) değeri incelendi.

5.5 Hastane İçi ve Taburculuk Sonrası Olayların İncelenmesi

Hastane içi olaylar; işlem sırasında ve sonrasında gelişen aritmik olaylar, serebrovasküler olay-inme, kasık komplikasyonu, kanama, revaskülarizasyon gerektiren akut koroner sendrom, akut stent trombozu ve hemodiyaliz ihtiyacı hastane Probel sistemindeki günlük gözlem/tanı notları, epikrizler ve konsültasyon notları taranarak incelendi. Taburculuk sonrası mortalite, komplet revaskülarizasyon, tekrar bir iskemik olay öyküsü veya kalp yetmezliği nedeniyle hastane yatışı, mortalite gibi parametreler güncel olarak e-Nabız, Probel sistemi, ölüm bildirim sistemi ile öğrenilmiştir.

5.6 İstatistik

Veriler IBM SPSS Statistics 29.0 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Hastalara ilişkin demografik ve klinik veriler tanımlayıcı istatistikler ile sonlanımlara ilişkin değeriendirmeler ise karşılaştırmalı analizler uygulanmıştır. Sayısal değerişkenlere ait verilerin normal dağılımı histogram ve Kolmogorov-Smirnov testi

kullanıldı. Sayısal verilerden normal dağılım gösteren değişkenler ortalama standart sapma ($\bar{x} \pm ss$), normal dağılım göstermeyen değişkenler ise ortanca (Q1-Q3) değerleri olarak verildi. Kategorik değişkenler birim sayısı (n), yüzde (%) belirtildi. Sürekli değişkenler normal dağılım gösteriyorsa Student t testi, normal dağılım göstermiyorsa Mann Whitney-U, Wilcoxon ve Kruskal-Wallis testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik bağımsız değişkenlerde Pearson Ki-Kare Testi, Fischer Exact testi, kategorik bağımlı değişkenlerde McNemar testi ile analiz edildi. Korelasyon analizinde Pearson ve Spearman testleri yapıldı. Sağkalım oranları için Kaplan-Meier yaşam eğrisi ve karşılaştırma için log-rank testi kullanıldı. Tüm nedenlere bağlı mortalite ve komplikasyonların bağımsız prediktörlerinin belirlenmesi amaçlı tek değişkenli ve çok değişkenli binary lojistik regresyon analizi ve kestirim değerinin tespiti için ROC eğrisi analizi kullanıldı. Elde edilen verilerin istatistiksel anlamlılık düzeyi “p” değeri ile yorumlandı, $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

7.BULGULAR

Hasta Özellikleri

Çalışmamızda medyan takip süresi 29 aydır. Hastaların ortalama yaşı 61.39 ± 12 yıl iken (minimum 22, maksimum 98), erkek cinsiyet hastaların %80,2'sini (893 hasta) oluşturmaktadır.

Yandaş hastalıklara bakıldığında 650'sinin (%58,3) hipertansiyon, 378'inin (%33,9) diyabet, 169'unun (%15,2) kronik böbrek hastalığı, 529 hastanın (%47,2) aktif sigara kullanıcısı olduğu, 226 (%20,3) hastanın ise koroner girişim veya cerrahi (balon, stent, KABG) öyküsü olduğu görüldü. (Tablo 4) (Şekil 5)

Acil servise başvuru sırasındaki EKG'leri incelendiğinde 964 hastanın (%86,5) sinüs ritminde, 42 hastanın (%3,8) atriyal fibrilasyon, 58 hastanın (%5,2) total avblok/nodal ritim, 50 hastanın ise (4,5) ventriküler taşikardi/ventriküler fibrilasyon ritminde olduğu görüldü. (Tablo 4) Hastaların ilk başvurularında yapılan yatak başı ekokardiyografilerinde ortalama LVEF 39.9 ± 9.2 idi. (Şekil 6)

447 hasta (%40,1) mesai içi saatlerde (resmi tatil olmayan günlerde, saat 08.00-17.00 arasında) başvurdu. Hastaların medyan hastane yatış süresi 79 saatti.

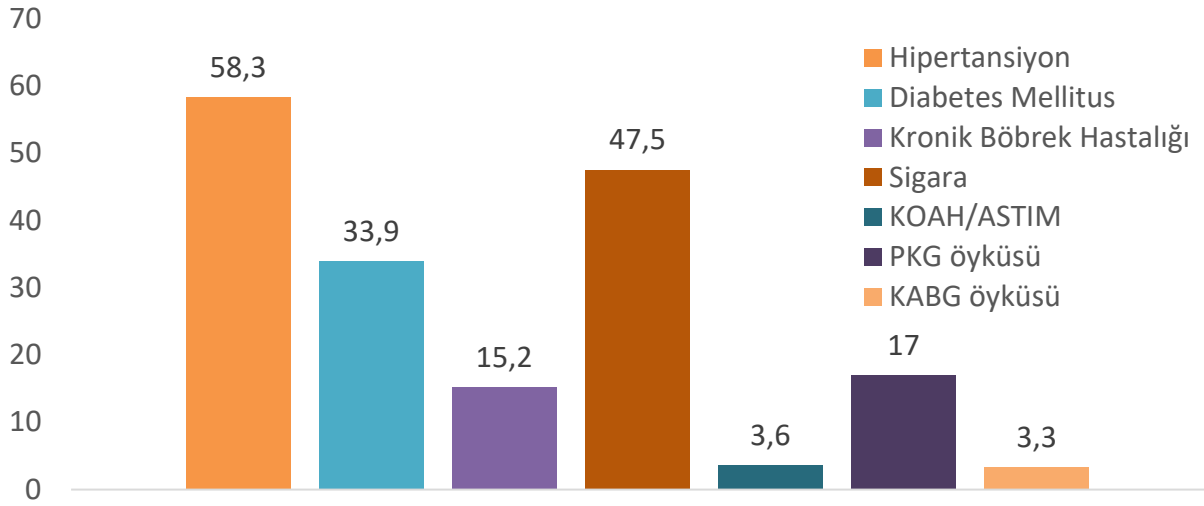
PPKG yapılan hastaların %97,7'si STEMI idi. 26 hasta (%2,3) EKG'de ST yükselmesi olmadan, hemodinamik/elektiriksel instabilite, medikal tedaviye dirençli, inatçı ağrı nedeniyle işleme alındığı görüldü. STEMI hastalarında EKG lokalizasyonlarına bakıldığında 399 tanesi (%35,8) anterior veya anterolateral, 405 tanesi %36,4 inferior veya inferoposterior, 136 hasta (12,2) inferoposterolateral, 75 hasta (%6,7) lateral, 28 hasta (%2,5) izole posterior, 26 hastada (%2,3) hem anterior hem inferior derivasyonlar ST elevasyonu, 19 hastada (%1,7) ise AVR'de ST elevasyonu olduğu görüldü. (Tablo 5)

Tablo 4 Demografik Özellikler

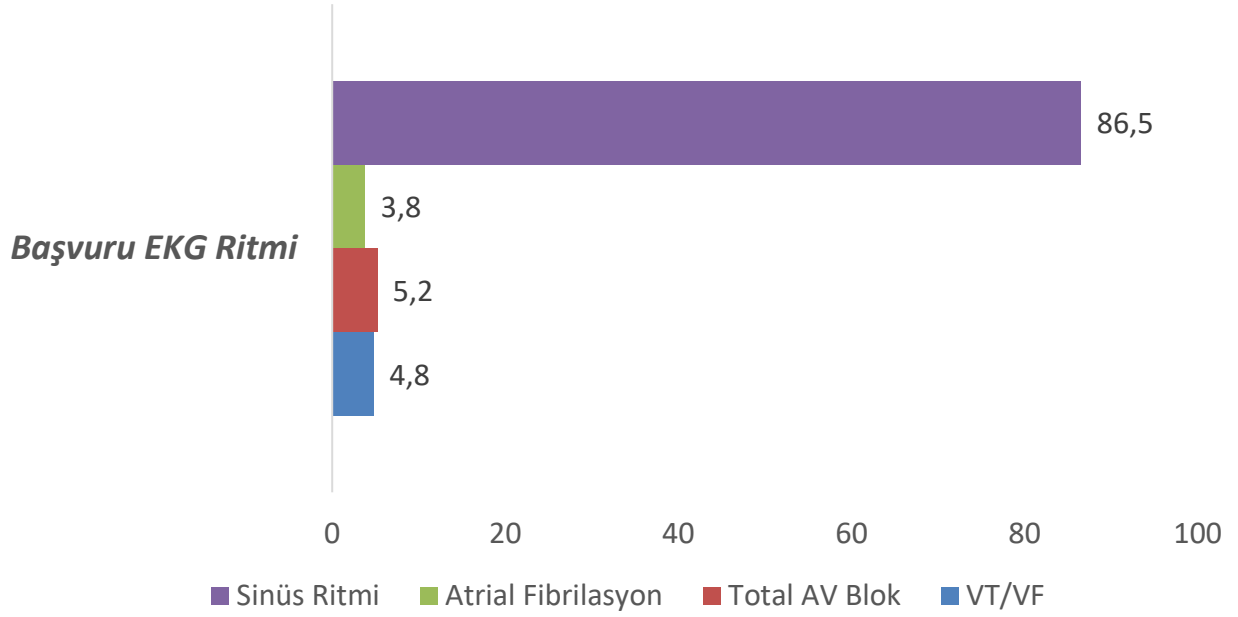
Yaş, yıl	61.39 ± 12
Cinsiyet, Erkek n (%)	893 (%80,2)
Hipertansiyon n (%)	650 (%58,3)
Diabetes Mellitus n (%)	378 (%33,9)
Kronik Böbrek Hastalığı n (%)	169(%15.2)
KOAH/Astım n (%)	40 (%3,6)
Sigara n (%)	529 (%47,5)
Koroner Arter Hastalığı Öyküsü n (%)	226 (%20,3)
PKG n (%)	189 (%17)
KABG n (%)	37 (%3,3)

Ortalama* ($\pm$ standart deviasyon), Ortanca⁺ (çeyrekler arası aralık)

Şekil 5 Yandaş Hastalıklar



Şekil 6 Başvuru EKG Ritmi



Tablo 5 Başvuru EKG lokalizasyonu

Anterior n (%)	340 (%30,5)
Anterolateral n (%)	59 (%5,3)
Lateral n (%)	75 (%6,7)
İnferior n (%)	297 (%26,7)
İzole posterior n (%)	28 (%2,5)
İnferoposterolateral n (%)	136 (%12,2)
İnferoposterior n (%)	108 (%9,7)
Anterior + Inferior n (%)	26 (%2,3)
AVR n (%)	19 (%1,7)
ST yükselmesi olmadan yaygın ST segment depresyonu n (%)	26 (%2,3)

Hastaların 143 tanesine (%12,8) kardiyak arrest sonrası işlem yapıldı. Bu arrestlerin 70 tanesi hastane dışı (%6,3), 73 tanesi tanıklı kardiyak arrest (%6,6) idi. 149 hasta (%13,4) işlem sırasında entübeydi, 150 hastada (%13,5) işlem pozitif inotrop altında yapıldı ve 67 hastaya (%6) işlem sırasında veya işlem öncesi geçici pacemaker implante edildi. (Tablo 6)

Tablo 6 Hemodinamik Özellikleri

Kardiyak Arrest n (%)	143 (%12,8)
Hastane Dışı Arrest	70 (%6,3)
Hastane İçi Arrest	73 (%6,6)
Başvuru sırasında LVEF	39.9±9.2
Kardiyojenik Şok n (%)	139(%12,5)
İşlem sırasında entübasyon n (%)	149(%13,4)
İşlemde inotrop desteği n (%)	150(%13,5)
İşlemde geçici pacemaker n (%)	67(%6,0)
Girişim Yeri n (%)	
Femoral	1111(99,7)
Diğer	3(0,3)

Ortalama* ($\pm$ standart deviasyon) , Ortanca ⁺ (çeyrekler arası aralık)

Prosedürel Özellikler

1111 hastaya (%99,7) girişim yolu olarak femoral yol tercih edildi. Bu hastalarında 469’unda (%42,1) LAD, 389’unda (%34,9) RCA, 196 tanesinde (%17,6) CX, 31 tanesinde (%2,8) diagonal, 8 hastada (%0,7) sol ana koroner ve kalan 21 hastada (%1,9) SVG külprit lezyon olarak görüldü.

Tek damar hastalığı 683 hastada (%61,3) mevcuttu. İki damar hastalığı 261 hastada (%23,4) mevcuttu ve bu hastaların 48’inde (%4,3) infarkt ilişkili olmayan arter KTO olarak değerlendirildi. Üç damar hastalığı 170 hastada (%15,3) mevcuttu ve yine bu hastaların 71’inde (%6,4) infarkt ile ilişkili olmayan herhangi bir arter KTO olarak değerlendirildi.

Çalışmamızda medyan işlem süresi 34 dakika (minimum 7, maksimum 192 dakika) idi. İşlem başlangıcında 848 hastada (%76,1) TIMI-0 akım, 77 hastada (%6,9) TIMI-1 akım, 133 hastada (%11,9) TIMI-2 akım, 56 hastada ise (%5,0) TIMI-3 akım mevcuttu. 853 hastaya (%76,6) predilatasyon, 376 hastaya (%33,8) postdilatasyon uygulandı. 319 hastada (%28,6) GP2B3A

inhibitörü kullanıldı. Anjio başlangıcından TIMI-3 akım elde edilen ilk zamana kadar geçen süre medyan 14(11-21) dakikaydı. İşlem sırasında 49 hastada (%4,4) ventriküler taşikardi/fibrilasyon izlendi.23 hastada (%2,1) intraaortik balon pompası, 37 hastada (%3,3) yoğun trombüs yükü nedeniyle trombüs aspirasyon kateteri kullanılarak trombüs aspirasyon işlemi uygulandı. İşlem sonrasında 985 hastada (%88,4) TIMI-3 akım elde edildi.124 hastada (%11,1) no-reflow fenomeni izlendi. Bu hastaların 59 tanesine (%5,3) intrakoronar GP2B3A inhibitörü, 13 tanesine (%1,2) intrakoronar adenozin, 2 tanesine ise (%0,2) intrakoronar adrenalin uygulandı. Çalışmamızda medyan stent sayısı 1(minimum 0, maksimum 5) olarak bulundu.582 hastada (%52,2) zotarilomus salınlı DES, 232 hastada (%23,8) sirolimus salınlı DES, 160 hastada (%14,4) everolimus salınlı DES, 28 hastada ise (%2,5) çıplak metal stent kullanıldı. (Tablo7)

Tablo 7 Prosedürel Özellikler

Kulprit Lezyon n (%)	
LMCA	8(0,7)
LAD	469(42,1)
CX	196(17,6)
RCA	389(34,9)
DIAGONAL	31(2,8)
LAD-SVG	1(0,1)
DIA-SVG	1(0,1)
RCA-SVG	13(1,2)
CX-SVG	6(0,5)
Tek Damar Hastalığı n (%)	683 (61,3)
İki Damar Hastalığı n (%)	261 (23,4)
Non-kulprit lezyon ciddiyeti> %70	213 (19,1)
Non-kulprit lezyon KTO	48 (4,3)
Üç Damar Hastalığı n (%)	170 (15,3)
Non-kulprit lezyon ciddiyeti> %70	99 (8,9)
Non-kulprit lezyon KTO	71(6,4)
Toplam İşlem Süresi (dk)	34 (24-47)
Anjio başlangıcı-Akım süresi (dk)	15 (11-21)
Predilatasyon n (%)	853 (76,6)
Postdilatasyon n (%)	376 (33,8)
GP2B3A kullanımı n (%)	319 (28,6)
Trombüs Aspirasyonu n (%)	37 (3,3)
İABP kullanımı n (%)	23 (2,1)
İşlem sırasında aritmi n (%)	
AF	2 (0,2)
VT	16(1,4)
VF	33 (3,0)
Stent tipi n (%)	
BMS	28(2,5)
Sirolimus	232(20,8)
Everolimus	160(14,4)
Zotarilomus	582(52,2)
Stent Sayısı n (min-max)	1 (0-5)

İşlem Başlangıcı TIMI skoru n (%)	
TIMI-0	848(76,1)
TIMI-1	77(6,9)
TIMI-2	133(11,9)
TIMI-3	56(5,0)
İşlem sırasında no-reflow n (%)	124 (11,1)
Noreflow için verilen ajan n (%)	
GP2B3A	72(58)
Adenozin	13(10,4)
Adrenalin	2(1,6)
İşlem sonrası TIMI skoru n (%)	
TIMI-0	77(6,9)
TIMI-1	13(1,2)
TIMI-2	39(3,5)
TIMI-3	985(88,4)
İşlem sırasında mortalite	24 (2,2)
Ortalama* (± standart deviasyon), Ortanca + (çeyrekler arası aralık)	

Hastane içi Mortalite

Çalışmaya alınan 1114 hastanın 24'ü işlem sırasında olmak üzere 129 tanesinde (%11,5) hastane içi mortalite görüldü. Mortalite medyan 37. saatte (IQR 6-32) meydana geldi. Hastane içi mortalite daha yaşlı bir grupta görülürken (ortalama değerleri 68.3 vs. 60.4 p=0.001), cinsiyetler arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Komorbiditeleri değerlendirildiğinde hipertansiyon (%74,4 vs. 56.2 p=0.001) ve KBH (%31,8 vs. %13 p=0.001) olan hastalarda hastane içi mortalite daha sık görülmekte iken diyabet olan hastalarda anlamlı farklılık saptanmadı. Sigara kullanan hastaların hastane içi mortalitesinin daha düşük görüldü. (%31 vs. %43,9 p=0.001) Koroner öyküsü olan hastalara bakıldığında KABG öyküsü olan hastalar mortalite grubunda anlamlılığa yakın derecede daha fazla görünürken (%6,2 vs. %2,9 p=0.052), PKG öyküsü olan hastalar iki grup arasında anlamlı farklılık göstermedi (%16,3 vs. %17,1 p=0.825) (Tablo 8)

Tablo 8 Hastane içi mortaliteye göre hastaların demografik verilerinin karşılaştırılması

	Hastane içi Mortalite olanlar	Hastane içi Mortalite olmayanlar	P değeri
Yaş (yıl)	68.3±12	60.4±12	0,001
Erkek n. (%)	98/129(%76)	795/985(%89)	0,204
Kadın n. (%)	31/129(%24)	190/985(%19,3)	0,204
Hipertansiyon n. (%)	96/129(%74,4)	554/985(%56,2)	0,001
Diabetes Mellitus n. (%)	51/129(%39,5)	327/985(%33,2)	0,153
KBY n. (%)	41/129(%31,8)	128/985(%13)	0,001
Sigara n. (%)	40/129(%31)	489/985(%43,9)	0,001
PKG öyküsü n. (%)	21/129 (%16,3)	168/985 (%17,1)	0,825
KABG öyküsü n. (%)	8/129 (%6,2)	29/985 (%2,9)	0,052

Ortalama* (± standart deviasyon) , Ortanca + (çeyrekler arası aralık)

Hastane içi mortalite görülen grupta hemogram daha düşük (ortalama değerleri 12.9 vs. 14.24 p=0.001), başvuru sırasında e-GFR'leri daha düşük (ortalama 58.8 vs. 84.4 p=0.001), başvuru anındaki hs-troponin daha yüksek (medyan 1188.9 vs. 83.45 p=0.001), başvuru anındaki CK-MB değeri daha yüksek (medyan 13.1 vs. 3.9 p=0.001), glikoz değeri daha yüksek (medyan 217.5 vs. 149 p=0.001), LDL değeri daha düşük (medyan 113.6 vs. 127 p=0.003) olarak görüldü. Pik hs-troponin ve pik CK-MB değerleri iki grup arasında farklılık göstermedi. (Tablo 9)

Tablo 9 Hastane içi mortaliteye göre laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

	Hastane içi Mortalite olanlar	Hastane içi Mortalite olmayanlar	P değeri
Başvuru hs-troponin (ng/L)	1188.9(171-7345)	83.45	0,001
Başvuru CK-MB (ng/L)	13.1(5.7-58.4)	3.9	0,001
Başvuru glikoz (mg/dL)	217.5(147-323)	149	0,001
Başvuru hemoglobin (gr/dL)	12.99±2.26	14.24±1.87	0,001
Başvuru e-Gfr (mL/dk/1,73 m2)	58.8±25	84.4±23	0,001
LDL (mg/dl)	113.6(82.5-137.5)	127	0,003
Pik hs-troponin (ng/L)	26501(19709-57087)	27302	0.075
Pik CK-MB (ng/L)	151(57.17-291)	146	0.535

Ortalama* ($\pm$ standart deviasyon) , Ortanca⁺ (çeyrekler arası aralık)

Hastane içi mortalite gelişen grupta başvuru EKG'leri değerlendirildiğinde sinüs ritmi daha az (%71,3 vs. %88,5 p=0.001), atriyal fibrilasyonda daha fazla (%9,3 vs. %3,0 p=0.001), ventriküler aritmi ile başvuran hastalar daha fazla (%11,6 vs. %3,6 p=0.001) iken total atrioventriküler blok veya nodal ritimde anlamlı farklılık saptanmadı. Kardiyak arrest ile başvuran hastalar mortalite grubunda anlamlı olarak daha fazlaydı. (%55,9 vs. %7,2 p=0.001) Mortalite grubunda İşlem sırasında pozitif inotrop desteği/kardiyojenik şok daha fazla (%67,4 vs %5,3), geçici pacemaker implantasyonu yapılan hastaların daha fazla (%12,4 vs. %5,2) olduğu görüldü. Yatak başı ekokardiyografileri değerlendirildiğinde bakıldığında mortalite grubunda LVEF anlamlı olarak daha düşüktü. (Ortalama %41 vs. %31 p=0.001) (Tablo 9)

Tablo 10 Hastane içi mortaliteye göre hemodinamik özellikler ve EKG özelliklerinin karşılaştırılması

	Hastane içi Mortalite olanlar	Hastane içi Mortalite olmayanlar	P değeri
Kardiyak Arrest n. (%)	72/129	71/985	0,001
Hastane içi arrest	26/129 (%20,2)	47/985 (%4,8)	0,001
Hastane dışı arrest	46/129 (%35,7)	24/985 (%2,4)	0,001
Kardiyojenik Şok n. (%)	87/129 (%67,4)	52/985 (%5,3)	0,001
Geçici Pacemaker n. (%)	16/129 (%12,4)	52/985 (%5,2)	0,001
Başvuru Ritmi n. (%)			
Sinüs Ritmi	92/129 (%71,3)	872/985 (%88,5)	0,001
Atrial Fibrilasyon	12/129 (%9,3)	30/985 (%3,0)	0,001
Total AV blok / Nodal ritim	10/129 (%7,8)	48/985 (%4,9)	0,166
Ventriküler taşikardi/fibrilasyon	15/129 (%11,6)	35/985 (%3,6)	0,001
LVEF %	31.34±10.4	41±9.2	0.001

Ortalama* ($\pm$ standart deviasyon) , Ortanca ⁺ (çeyrekler arası aralık)

Mortalite grubunda tek damar hastalığı daha az görülürken (%37,2 vs. %64,5 p=0.001), üç damar hastalığı daha fazla görüldü (%36,4 vs. %12,5). İki damar hastalığı olanlarda iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi.

Hastane içi mortalite görülen grupta gelişmeyen gruba göre külprit lezyon olarak CX anlamlı olarak daha fazla (%25,6 vs. %16 p=0.011), RCA anlamlı olarak daha azdı (%21,7 vs. %36,6 p=0.001) İki grup arasında diğer koroner arterlerde anlamlı fark yoktu. İki grup arasında predilatasyon yapılması arasında farklılık yokken, postdilatasyon yapılan hastalar mortalite grubunda daha azdı. (%24 vs. %35 p=0.001) Mortalite grubunda noreflow daha sık görüldü. (%38,8 vs. %7,5 p=0.001) İki grup arasında GP2B3A inhibitörü kullanımı (%31,8 vs. %28,2 p=0.400) ve trombüs aspirasyon (%2,3 vs. %3,5 p=0.502) kateteri kullanımı farklılık göstermedi.

Stent tiplerine bakıldığında zotarilomus etken maddeli DES kullanılan hastalar mortalite grubunda anlamlı olarak daha azdı (%41,1 vs. %53,7 p=0,007). Diğer gruplarda anlamlı farklılık izlenmedi.

İşlem öncesi koroner akımları TIMI sınıflamasına göre gruplandırıldığında, başlangıç TIMI akımları hastane içi mortalite görülen ve görülmeyen grupta anlamlı farklılık göstermedi. İşlem sonrası akımlara göre bakıldığında, TIMI-3 akım olan hastalar mortalite grubunda anlamlı olarak daha az görülürken (%52,7 vs. %93,1 p=0.001), TIMI-0, TIMI-1 ve TIMI-2 akım daha fazla görüldü. (%33,5 vs. %3,5, %5,4 vs. %0,6, %8,5 vs. %2,8 p=0.001) Hastane içi mortalite

grubunda toplam işlem süresi daha uzun (medyan 42 vs. 33 p=0.002), anjio başlangıcı-akım süresi daha uzun (medyan 18 vs. 14 p=0.001) olarak görüldü. (Tablo 11)

Tablo 11 Hastane içi mortaliteye göre anjiyografik özelliklerin karşılaştırılması

	Hastane içi Mortalite olanlar	Hastane içi Mortalite olmayanlar	P değeri
Külpit Lezyon n. (%)			
LAD	60/129 (%46,5)	440/985 (%44,7)	0,693
CX	33/129 (%25,6)	163/985 (%16,5)	0,011
RCA	28/129 (%21,7)	361/985 (%36,6)	0,001
SVG	4/129 (%3,1)	17/985 (%1,7)	0,280
LMCA	4/129 (%3,1)	4/985 (%0,4)	0,001
Predilatasyon n. (%)	105/129 (%81,4)	748/985 (%75,9)	0,169
Postdilatasyon n. (%)	31/129 (%24)	345/985 (%35)	0,013
İşlemden noreflow n (%)	50/129 (%38,8)	74/985 (%7,5)	0,001
GP2B3A inhibitörü kullanımı n (%)	41/129 (%31,8)	278/985 (%28,2)	0,400
Trombüs aspirasyonu n. (%)	3/129 (%2,3)	34/985 (%3,5)	0,502
Anjio başlangıcı -akım süresi (dk)	18(12-33)	14(10.25-20)	0,001
Toplam işlem süresi (dk)	42(26-56.5)	33(23-46)	0,002
İşlem başlangıcı TIMI akım skoru n. (%)			
TIMI-0	101/129 (%78,3)	747/985 (%75,8)	0,538
TIMI-1	8/129 (%6,2)	69/985 (%7,0)	0,735
TIMI-2	18/129 (%14)	115/985 (%11,7)	0,453
TIMI-3	2/129 (%1,6)	54/985 (%5,5)	0,055
İşlem sonrası TIMI akım skoru n. (%)			
TIMI-0	43/129 (%33,3)	34/985 (%3,5)	0,001
TIMI-1	7/129 (%5,4)	6/985 (%0,6)	0,001
TIMI-2	11/129 (%8,5)	28/985 (%2,8)	0,001
TIMI-3	68/129 (%52,7)	917/985 (%93,1)	0,001
Tek damar hastalığı n. (%)	48/129 (%37,2)	635/985 (%64,5)	0,001
İki damar hastalığı n. (%)	34/129 (%26,4)	227/985 (%23,0)	0,404
İki Damar Hastalığı ve lezyon KTO n. (%)	8/34 (%23,5)	40/227 (%17,6)	0,407
Üç damar hastalığı n. (%)	47/129 (%36,4)	123/985 (%12,5)	0,001
Üç damar hastalığı ve lezyonlardan biri KTO n. (%)	25/47(%53,2)	46/123 (%37,4)	0,062
Sirolimus n. (%)	19/129 (%14,7)	213/985 (%21,6)	0,070
BMS n. (%)	3/129 (%2,3)	25/985 (%2,5)	0,885
Everolimus n. (%)	17/129 (%13,2)	143/985 (%14,5)	0,683
Zotarilomus n. (%)	53/129 (%41,1)	529/985 (%53,7)	0,007
İlk işlemden komplet revaskülarizasyon n. (%)	5/129 (%3,9)	28/985 (%2,8)	0,515

Ortalama* (± standart deviasyon) , Ortanca * (çeyrekler arası aralık)

İşlem sonrası hastane izleminde pozitif inotrop tedavi alan hastalar mortalite grubunda daha fazla (%86 vs. %1,8 p=0.001), yeni gelişen hemodiyaliz ihtiyacı mortalite grubunda daha fazlaydı. (%68,9 vs. %1,4 p=0.001) Hastane içi mortalite grubunda ES replasmanı daha fazla yapıldı. (%15,5 vs. %4,4 p=0.001) (Tablo 12)

Tablo 12 Hastane içi izlem ve Hastane içi Mortalite

	Hastane içi Mortalite olanlar	Hastane içi Mortalite olmayanlar	P değeri
İşlem sonrası izlemde inotrop desteği n. (%)	111/129 (%86)	18/985 (%1,8)	0,001
Hemodiyaliz ihtiyacı n. (%)	31/129 (%24)	14/985 (%1,4)	0,001
ES replasmanı n. (%)	20/129 (%15,5)	53/985 (%5,4)	0,001
Hastane içi stent trombozu n. (%)	3/129 (%2,3)	9/985(%0,9)	0,144

Ortalama* ($\pm$ standart deviasyon) , Ortanca ⁺ (çeyrekler arası aralık)

Binary lojistik regresyon analizine göre hastane içi mortalite üzerine etkili olabilecek değişkenler modele "enter" yöntemiyle alındı. Çoklu regresyon analizi sonucunda yaş (p=0.001), başvuruda kardiyojenik şok tablosunda olması (p<0.001) , üç damar hastalığı olması (p=0.044) , anjio başlangıcı-akım süresi (<0.001) , no-reflow gelişmesi (p<0.001) , işlem sonrası yeni gelişen hemodiyaliz ihtiyacı (<0.001) , başvuru CK-MB (p=0.34) ve hemoglobin (p=0.029) istatistiksel açıdan anlamlı olarak mortaliteyi arttırmaktadır.(Tablo 13-14)Çoklu regresyon analizi sonucunda mortalitenin bağımsız göstergeleri olan hemoglobin , yaş , anjio başlangıcı-akım süresi , başvuru CK-MB değeri için ROC analizi ile kestirim değeri belirlendi.

Tablo 13 Hastane içi mortalite prediktörleri tek değişkenli regresyon analizi

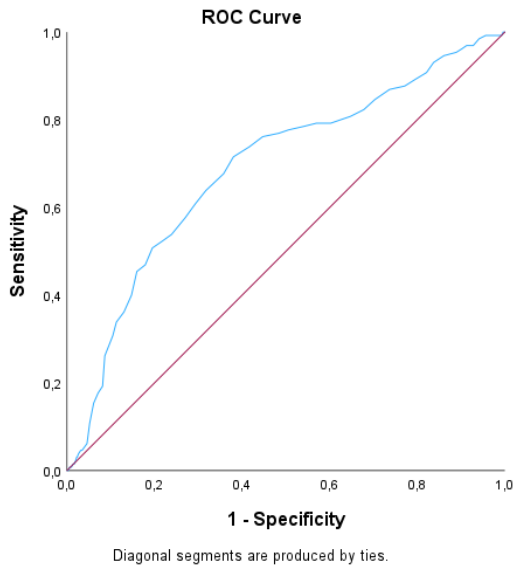
Tek değişkenli lojistik regresyon analizi			
Değişken	OR	%95 GA	P
Yaş	1.054	1.038 – 1.071	<0.001
Hipertansiyon	2.291	1.513 – 3.468	<0.001
Diabetes Mellitus	1.346	0.925 – 1.958	0.121
Kronik Böbrek Hastalığı	3.221	2.133 – 4.864	<0.001
Sigara	0.450	0.304 – 0.666	<0.001
Atriyal Fibrilasyon	3.234	1.612 – 6.488	<0.001
Kardiyojenik Şok	36.263	22.895 – 57.436	<0.001
LVEF	0.883	0.861 – 0.905	<0.001
Üç Damar Hastalığı	3.964	2.645 – 5.941	<0.001
Non-külprit lezyon KTO	3.746	2.389 – 5.874	<0.001
Külprit lezyon CX	1.714	1.116 – 2.632	0.014
Total İşlem Süresi	1.014	1.006 – 1.021	<0.001
Anjio başlangıcı akım süresi	1.026	1.019 – 1.032	<0.001
Postdilatasyon	0.580	0.380 – 0.886	0.012
İşlemden No-reflow gelişmesi	7.686	5.023 – 11.761	<0.001
Hastane içi hemodiyaliz ihtiyacı	21.696	11.167 – 42.150	<0.001
Hemoglobin	0.740	0.675 – 0.810	<0.001
CK-MB	1.005	1.002 – 1.007	<0.001
İşlem Başlangıcı TIMI-3 akım olması	0.269	0.065 – 1.117	0.071
LDL-K	0.989	0.982 – 0.996	0.003
KABG öyküsü	2.540	1.171 – 5.509	0.018

Tablo 14 Hastane içi mortalite prediktörleri çok değişkenli regresyon analizi

Çok değişkenli lojistik regresyon analizi			
	OR	%95 GA	P
Yaş	1.040	1.016–1.065	0.001
Kardiyojenik Şok	28.805	15.851-52.347	<0.001
Üç Damar Hastalığı	1.884	1.017–3.491	0.044
Anjio başlangıcı akım süresi	1.021	1.010-1.031	<0.001
İşlemden noreflow gelişmesi	3.310	1.738-6.305	<0.001
Hastane içi hemodiyaliz ihtiyacı	7.335	2.836-18.972	<0.001
Hemogloblin	0.858	0.748-0.985	0.029
Başvuru CK-MB	1.004	1.000-1.008	0.034

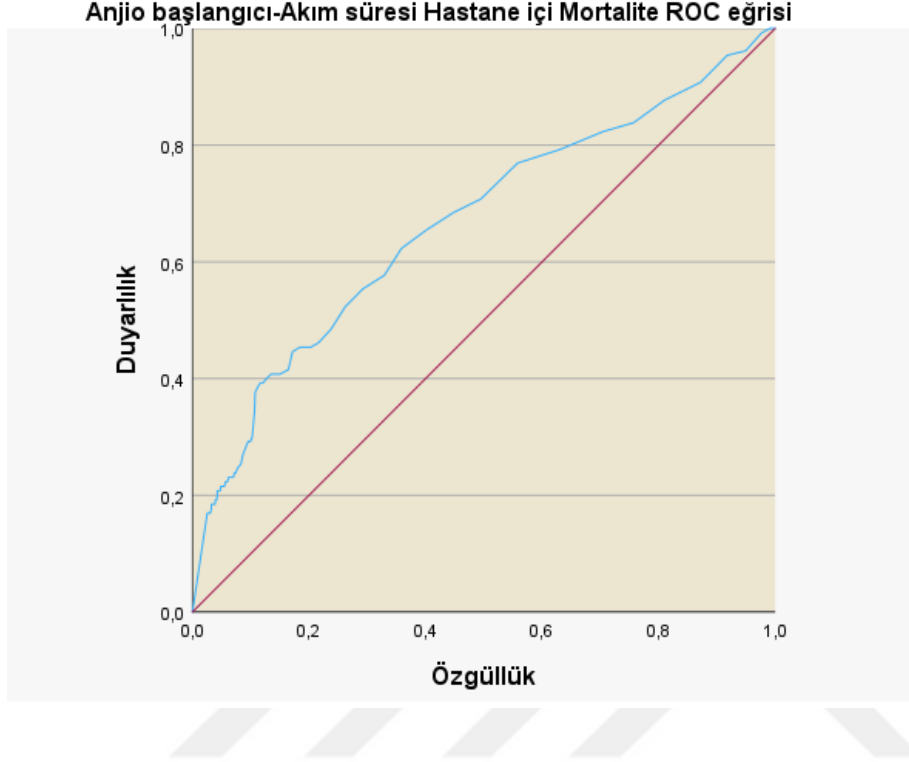
ROC analizinde yaş için kestirim değeri 63.5 yaş olup; tüm nedenlere bağlı mortalitede, %71,5 duyarlılık, %62 özgüllük ile anlamlı bulunmuştur. [Area under curve (AUC)=0,69 (%95 GA: 0,63-0,74) $p<0,001$]. (Şekil7)

Şekil 7 Yaş ROC eğrisi



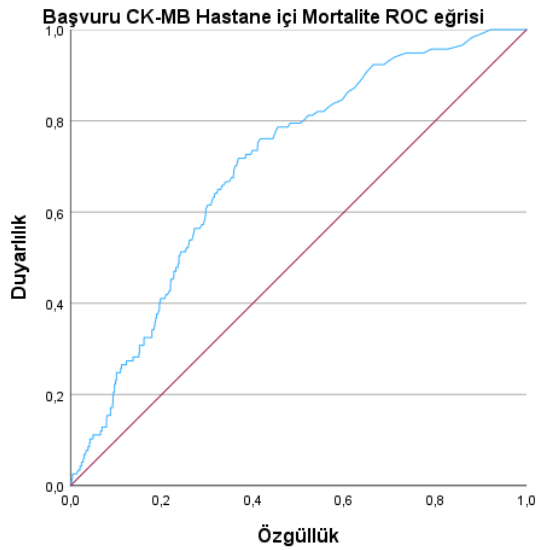
ROC analizinde anjio başlangıcı akım süresi için kestirim değeri 17,5 dakika olarak belirlenmiş olup; hastane içi mortalitede, %63 duyarlılık, %64 özgüllük ile anlamlı bulunmuştur. [Areaundercurve (AUC)=0,666 (%95 GA: 0,612-0,721) $p<0,001$]. (Şekil8)

Şekil 8 Anjio Başlangıcı Akım Süresi ROC eğrisi



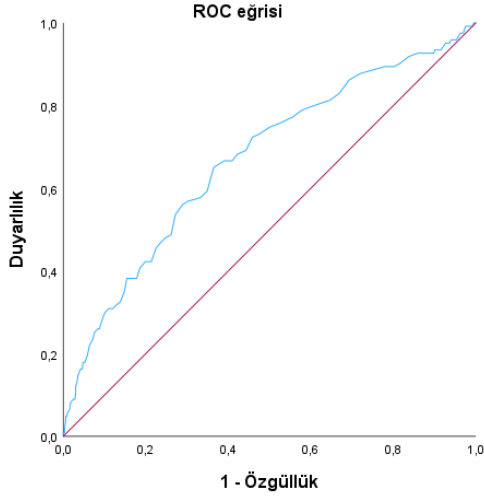
ROC analizinde başvuru CK-MB değeri için kestirim değeri 7,55 olarak belirlenmiş olup; hastane içi mortalitede, %67 duyarlılık, %66 özgüllük ile anlamlı bulunmuştur. [Areaundercurve (AUC)=0,700 (%95 GA: 0,655-0,745) $p<0,001$]. (Şekil 9)

Şekil 9 Başvuru CK-MB değeri ROC eğrisi



ROC analizinde başvuru hemogloblin değeri için kestirim değeri 13,85 olarak belirlenmiş olup; hastane içi mortalitede, %65 duyarlılık, %64 özgüllük ile anlamlı bulunmuştur. [Areaundercurve (AUC)=0,670 (%95 GA: 0,617-0,723) $p<0,001$]. (Şekil 9)

Şekil 10 Hemogloblin ROC Eğrisi



No-Reflow Fenomeni

No-reflow fenomeni çalışmamıza alınan 1114 hastanın 124'ünde (%11,1) görüldü. Bu 124 hastanın 50'sinde(%40,3) hastane içi mortalite izlendi.

Demografik özelliklerine bakıldığında no-reflow gelişen grupta gelişmeyenlere göre hipertansiyon (%72,6 vs. %56,6 $p<0.001$), kronik böbrek hastalığı (%25 vs. %13,9 $p=0.001$), diyabet (%42,7 vs. %32,8 $p=0.028$) daha fazla, sigara kullanımı daha az (%34,7 vs. %49,1 $p=0.002$) görüldü. Noreflow görülen grubun yaş ortalaması daha yüksekti (ortalama 64.13 vs. 61.04 $p=0.004$) Cinsiyetler arasında farklılık görülmedi. Eski PKG öyküsü olan hastalar farklılık göstermezken, KABG geçiren hastalar noreflow grubunda daha sık görüldü. (%7,3 vs. %2,8 $p=0.009$)

Laboratuvar verilerinde noreflow gelişen grupta e-GFR daha düşük (ortalama 74.77 vs. 82.35 $p=0.001$), hemogloblin daha düşük (ortalama 13.92 vs. 14.22 $p=0.008$), glikoz daha yüksek (medyan 156 vs. 150 $p=0.001$), başvuru hs-troponin ve CK-MB değerleri daha yüksek($p=0.002$), WBC daha yüksek (medyan 12.5 vs. 11.30 $p=0.002$) olarak görüldü. DL-k arasında farklılık izlenmedi.

Başvuru EKG ritmi atriyal fibrilasyon olan hastalar noreflow grubunda daha fazla görüldü. (%8,1 vs. %3,2 p=0.008) Total avblok ve ventriküler aritmi ile başvuran hastalar iki grup arasında anlamlı farklılık göstermedi. Kardiyak arrest gelişen hastalar veya kardiyojenik şok tablosunda olan hastalar noreflow gelişen grupta fazlaydı (%35,5 vs. %9,6 p<0.001).

İki grup arasında postdilatasyon hastaların oranı farklılık göstermezken (%29 vs. %34,2 p=0.238), predilatasyon noreflow gelişen grupta daha fazlaydı (%95,2 vs. %74,2 p=0.001). Noreflow grubunda işlem başlangıcı TIMI-0 akım olan hasta sıklığı fazla idi (%86,3 vs. %74,8 p=0.005). Yine üç damar hastalığı noreflow gelişen grupta daha fazlaydı (%25,8 vs. %13,9 p=0.001) İki grup arasında külprit lezyonlarda farklılık izlenmedi. (Tablo 13)

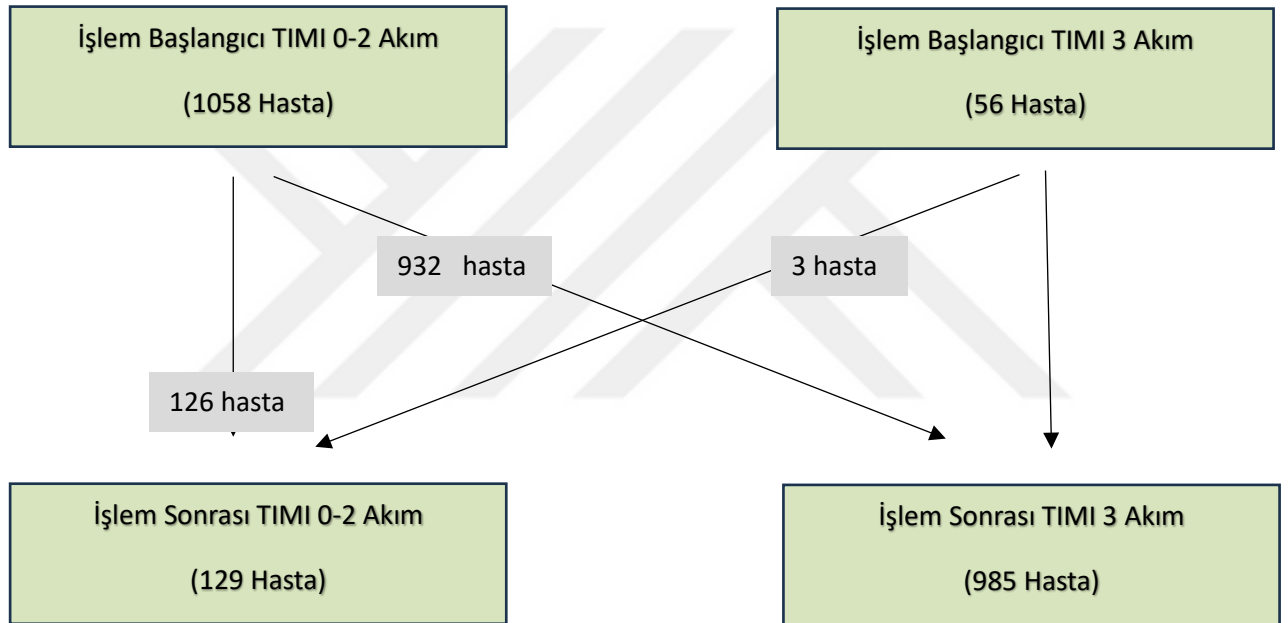
Tablo 15 No-Reflow Fenomeni Gelişen Hastaların Özellikleri

	No-reflow Fenomeni Gelişen Hastalar	No-reflow Fenomeni Gelişmeyen Hastalar	P değeri
Yaş (yıl)	64.13±12.2	61.04±12.7	0.004
HT n. (%)	90/124 (%72,6)	560/990 (%56,6)	<0.001
DM n. (%)	53/124 (%42,7)	325/990 (%32,8)	0.028
KBH n. (%)	31/124 (%25)	138/990 (%13,9)	0.001
Sigara n. (%)	43/124 (%34,7)	486/990 (%49,1)	0.002
PKG öyküsü n. (%)	22/124 (%17,7)	167/990 (%16,9)	0.807
KABG öyküsü n. (%)	9/124 (%7,3)	28/990 (%2,8)	0.009
Başvuruda Atriyal Fibrilasyon n. (%)	10/124 (%8,1)	32/990 (%3,2)	0.008
Başlangıç TIMI akımı skoru 0 n. (%)	107/124 (%86,3)	741/990 (%74,8)	0.005
Başlangıç TIMI akım skoru 3 n. (%)	3/124 (%2,4)	53/990 (%5,4)	0.159
Üç damar Hastalığı n. (%)	32/124 (%25,8)	138/990 (%13,9)	<0.001
Kardiyak arrest n. (%)	29/124 (%23,4)	114/990 (%11,5)	<0.001
Hastane dışı arrest	14/124 (%11,3)	56/990 (%5,7)	0.015
Hastane içi arrest	15/124 (%12,1)	58/990 (%5,9)	0.008
Kardiyojenik Şok n. (%)	44/124 (%35,5)	95/990 (%9,6)	<0.001
Hemoglobin g/dl	13.92±1.87	14.22±1.92	0.008
WBC 10 ³ /uL	12,5(10-15,6)	11,30(9,4-16,3)	0.002
CK-MB ng/L	7,6 (2.8-20.2)	4(1,7-13,2)	0.001
e-GFR mL/dk/1,73 m2	74.77±26	82.35±24	0.001
Glikoz mg/dL	156(118-232)	150(111-217)	0.001
LVEF %	39±8	41±7	0.001

Ortalama* (± standart deviasyon) , Ortanca + (çeyrekler arası aralık)

No-reflow görülen 124 hastanın 72'sine GP2B3A reseptör antagonisti olan tirofiban uygulandı. Bu hastaların, %33'ünde TIMI-2 akım, %32'sinde TIMI-3 akım elde edildi. No-reflow gelişip tirofiban kullanılan hastaların %30,6'sında hastane içi mortalite görülürken, kullanılmayan hastaların %53,8'inde hastane içi mortalite görüldü. ($p=0.009$) Tirofiban öncesi medyan PLT sayısı $250 \times 10^3/uL$ (211-322) iken, 24-48. Saatleri arasında bakılan PLT sayısı $213 \times 10^3/uL$ (195-281) olarak görüldü ($p<0.001$). Bununla beraber tirofiban kullanılan ve kullanılmayan grupta herhangi bir nedenden dolayı ES replasmanı benzer oranlarda yapıldı (%7 vs. %6 $p=0,273$)

Şekil 7 İşlem Başlangıcı – İşlem Sonrası TIMI akım skorları



Kardiyak Arrest

Çalışmamızda 143 hasta kardiyak arrest olarak başvurmuştu. Bunların 70 tanesi (%49) hastane dışı kardiyak arrest, 73 tanesi (%51) hastane içi arrestti. Hastane dışı kardiyak arrestlerin %65,7'sinde hastane içi mortalite görülürken, hastane içi kardiyak arrestlerin %35,6'sında hastane içi mortalite görüldü. Hastane dışı kardiyak arrest olan hastaların 18'inde (%25,7) nörolojik fonksiyonlar normale dönerken, hastane içi arrestlerin 46'sında (%63) nörolojik fonksiyonlar normale döndü. (Tablo 16)

Tablo 16 Kardiyak Arrest ile Başvuran Hastaların Hastane içi Sonlanımları

	Hastane Dışı Kardiyak Arrest	Hastane içi Kardiyak Arrest	P değeri
Hastane içi mortalite n. (%)	46/70 (%65,7)	26/73 (%35,6)	<0.001
İşlem sonrası nörolojik fonksiyonların düzelmesi n. (%)	18/70 (%25,7)	46/73 (%63)	<0.001

Çok Damar Hastalığı Yönetimi

Çalışmamızda iki damar hastalığı 261 hastada (%23,4) mevcuttu ve bu hastaların 48'inde (%18,3) infarkt ilişkili olmayan arter KTO olarak değerlendirildi. Üç damar hastalığı 170 hastada (%15,3) mevcuttu ve yine bu hastaların 71'inde (%41,7) infarkt ile ilişkili olmayan herhangi bir arter KTO olarak değerlendirildi.

33 hastaya (%7) ilk işlemde komplet revaskülarizasyon yapıldı. Bu hastaların 9 tanesi kardiyojenik şok tablosundaydı, 6 hasta kardiyak arrest olarak başvurmuştu. Kardiyojenik şok tablosunda olup ilk işlemde komplet revaskülarizasyon yapılan 9 hastanın 5'inde hastane içi mortalite görüldü.

91 hastaya (%21,1) indeks yatışında komplet revaskülarizasyon yapıldı ve 2. İşlem medyan 4.gününde (IQR:2-6) yapıldı. Taburculuk sonrası 54 hastanın (%12,5) komplet revaskülarizasyon yapıp yapılmadığına dair bilgisi elde edilemedi.66 hastaya (%15) taburculuk sonrası komplet revaskülarizasyon yapıldı. Bu hastalara medyan 25. Günde (IQR 17-55) komplet revaskülarizasyon yapıldı.

Genel olarak bakıldığında 431 hastanın 54 tanesinde (%12,5) komplet revaskülarizasyon yapıp yapılmadığında dair veri eksikliğimiz varken, kalan 377 hastanın 186 tanesine (%49,2) komplet revaskülarizasyon yapıldı.191 hastaya (%50,8) komplet revaskülarizasyon yapılmadı.

Komplet revaskülarizasyon yapılanlar arasında tüm nedenlere bağlı mortalite 30 hastada (%16,3) görülürken, komplet revaskülarizasyon yapılmayan 109 hastada (%56,8) hasta tüm nedenlere bağlı mortalite görüldü($p<0.001$). (Tablo 17)

Tablo 17 Komplet Revaskülarizasyon Durumuna Göre Uzun Dönem Sonlanımlar

	Komplet Revaskülarizasyon Yapılanlar	Komplet Revaskülarizasyon Yapılmayanlar	P değeri
Total Mortalite n. (%)	30/186 (%16,3)	109/191 (%56,8)	<0.001
Kardiyovasküler nedenli hastane yatışı n. (%)	25/108 (%23)	39/102 (%38)	<0.001

Taburculuk Sonrası Mortalite

Taburculuk sonrası hastalar medyan 29 ay (IQR:16-46) takip edildi. Taburculuk sonrası mortalite 985 hastanın 121'inde görüldü. (%12,2) Hastaların demografik verilerine bakıldığında mortalite gelişen hastaların yaşı daha yüksek 70.18 ± 12.5 , kadın cinsiyet oranı daha yüksekti. 40 yaş altındaki hastalarda hastane içi ve taburculuk sonrası mortalite görülmedi. Mortalite gelişen hastalarda hipertansiyon, diyabet, KBH komorbiditelerine daha sık rastlandı. Daha önceden PKG öyküsü olan hastalar iki grup arasında anlamlı farklılık göstermezken, KABG öyküsü olan hastalar mortalite gelişen grupta daha fazlaydı. (%5,8 vs. %2,4 $p=0.038$) (Tablo 13). Mortalite gelişen grupta sigara içenlerin oranı gelişmeyen gruba göre daha düşüktü (%28,1 vs. %52,7 $p<0.001$) (Tablo 18)

Tablo 18 Taburculuk Sonrası Mortalite Gelişen Hastaların Demografik Özellikleri

	Taburculuk Sonrası Mortalite Gelişenler	Taburculuk Sonrası Mortalite Gelişmeyenler	P değeri
Yaş (yıl)	70.18±12.5	59.10±11.3	0.001
Cinsiyet (Kadın) n. (%)	34/121(%28,1)	156/863 (%18,1)	0.009
Hipertansiyon n. (%)	88/121 (%72,7)	465/863 (%53,9)	0.001
Diyabet n. (%)	53/121 (%43,8)	273/863 (%31,6)	0.008
KBH n. (%)	45/121 (%37,2)	82/863 (%9,5)	<0.001
Sigara n. (%)	34/121 (%28,1)	455/863 (%52,7)	<0.001
KABG öyküsü n. (%)	7/121 (%5,8)	21/863 (%2,4)	0.038
PKG öyküsü n. (%)	23/121 (%19,0)	145/863 (%16,8)	0.546

Ortalama* (± standart deviasyon), Ortanca⁺ (çeyrekler arası aralık)

Hastaların başvuru EKG bulguları ve hemodinamik özelliklerine bakıldığında mortalite gelişen grupta başvuru EKG ritmi sinüs ritmi olan hastalar daha az (%81 vs. %86,6 p=0.006) görülürken başvuru ritmi atriyal fibrilasyon ve ventriküler taşikardi/fibrilasyon olan hastalar iki grup arasında anlamlı farklılık göstermedi. Başvuruda total avblok/nodal ritim olan hastalar mortalite grubunda daha fazla görüldü. (%9,9 vs. %3,7 p=0.006) Mortalite gelişen grupta başvuruda kardiyojenik şok tablosunda olan hastalarda daha sık görülürken (%11,6 vs. %4,4 p<0.001), hastane içi veya dışı kardiyak arrest ile başvuran hastalar iki grup arasında farklılık göstermedi. (Tablo 19)

Tablo 19 Başvuru EKG ve hemodinamik Özelliklerine göre Taburculuk Sonrası Mortalite

	Taburculuk Sonrası Mortalite Gelişenler	Taburculuk Sonrası Mortalite Gelişmeyenler	P değeri
Başvuru EKG Ritmi n. (%)			
Sinüs Ritmi	98/121 (%81,0)	773/863 (%89,6)	0.006
Atrial Fibrilasyon	6/121 (%5,0)	24/863 (%2,8)	0.192
TotalAVBlok / NodalRitm	12/121 (%9,9)	36/863 (%3,7)	0.006
VT/VF	5/121 (%4,1)	30/863(%3,0)	0.715
Kardiyak Arrest n. (%)	13/121 (%10,7)	58/863 (%6,7)	0.109
Kardiyojenik Şok n. (%)	14/121 (%11,6)	38/863 (%4,4)	<0.001
İşlemden geçici PM n. (%)	12/121 (%9,9)	38/863 (%4,4)	0.010
Başvuru LVEF %	38.77±8	41.39±8.44	0.002

Ortalama* ($\pm$ standart deviasyon) , Ortanca⁺ (çeyrekler arası aralık)

Prosedürel özelliklere göre bakıldığında işlem başlangıcı TIMI akım skoru, mortalite gelişen ve gelişmeyen grupta anlamlı farklılık göstermedi. Yine işlem sırasında predilatasyon ve postdilatasyon iki grup arasında anlamlı farklılık göstermedi. Mortalite gelişen hastalarda no-reflow fenomeni sıklığı daha fazlaydı (%12,4 vs. %6,8 p=0.03) Trombüs aspirasyon kateteri kullanımı, GP2B3A kullanımı iki grup arasında anlamlı farklılık göstermedi. Kullanılan ilaç kaplı stentin etken maddesi taburculuk sonrası mortalitede iki grup arasında farklılık göstermedi. Toplam işlem süresi mortalite gelişen grupta daha uzun (medyan 36 vs. 32 p=0.037) , anjio başlangıcı-akım süresi daha uzundu.(medyan 17 vs. 14 p=0.032)İki grup arasında külprit lezyon olarak LAD ve RCA koroner arterleri farklılık göstermezken , külprit lezyonu CX olan hastalar mortalite grubunda daha az görüldü.(%7.4 vs. %17.8 p=0.004)Tek damar hastalığı mortalite grubunda daha az görülürken(%52.1 vs. %63.3 p=0.002) , üç damar hastalığı olanlar mortalite olan grupta daha fazla görüldü.(%25.6 vs. %10.7 p=0.001) (Tablo 20)

Tablo 20 Prosedürel Özellikler ve Taburculuk Sonrası Mortalite

	Taburculuk Sonrası Mortalite Gelişenler	Taburculuk Sonrası Mortalite Gelişmeyenler	P değeri
İşlem Başlangıcı TIMI akımı 0 n. (%)	96/121 (%79,3)	650/863 (%75,3)	0.333
İşlem Başlangıcı TIMI akımı 3 n. (%)	5/121 (%4,1)	49/863 (%5,7)	0.484
İşlem Sonrası TIMI akımı 0 n. (%)	9/121 (%7,4)	24/863 (%2,8)	0.008
İşlem Sonrası TIMI akımı 3 n. (%)	106/121 (%87,6)	811/863 (%94,0)	0.009
Tek Damar Hastalığı n. (%)	63/121 (%52,1)	572/863 (%66,3)	0.002
İki Damar Hastalığı n. (%)	27/121 (%22,3)	199/863 (%23,1)	0.855
Üç Damar Hastalığı n. (%)	31/121 (%25,6)	92/863 (%10,7)	<0.001
Predilatasyon n. (%)	98/121 (%81,0)	650/863 (%75,3)	0.171
Postdilatasyon n. (%)	39/121 (%32,2)	306/863 (%35,5)	0.486
Total işlem süresi n. (%)	36(25-50)	32(23-46)	0.037
Anjio akım süresi n. (%)	17(10-24)	14(11-20)	0.032
İşlemde no-reflow (%)	15/121 (%12,4)	59/863 (%6,8)	0.030
Trombüs Aspirasyonu n. (%)	5/121 (%4,1)	29/863 (%3,4)	0.663
GP2B3A inhibitörü n. (%)	30/121 (%24,8)	248/863 (%28,7)	0.367
Külprit RCA n. (%)	53/121 (%43,8)	308/863 (%35,7)	0.083
Külprit LAD n. (%)	54/121 (%44,6)	386/863 (%44,7)	0.984
Külprit CX n. (%)	9/121 (%7,4)	154/863 (%17,8)	0.004
Sirolimus n. (%)	19/121 (%15,7)	194/863 (%22,5)	0.090
BMS n. (%)	4/121 (%3,3)	21/863 (%2,4)	0.568
Everolimus n. (%)	20/121 (%16,5)	123/863 (%14,3)	0.506
Zotarilomus n. (%)	66/121 (%54,5)	463/863 (%53,7)	0.853

Ortalama* ($\pm$ standart deviasyon) , Ortanca ⁺ (çeyrekler arası aralık)

Hastane içi izleminde pozitif inotrop alan hastalar ve hemodiyaliz ihtiyacı gelişen hastalar mortalite gelişen grupta anlamlı olarak daha sık görüldü.ES replasmanı yapılan hastalar mortalite gelişen grupta daha sıklı. Mortalite görülen grubun başvuru yapılan Yatak başı ekokardiyografisinde ve taburculuk sırasında yapılan ekokardiyografisinde LVEF anlamlı olarak daha düşüktü (ortalama 40,75 vs. 46,49 p=0.001)

Sağ Kalım Analizleri

Primer perkütan girişim yapılan 1114 hasta değerlendirildiğinde hastane içi 129 hastada (%11,5) medyan 37.saatte mortalite meydana gelmiştir. Taburculuk sonrası 121(%10,8) hastada mortalite gelişmiştir. Medyan takip süresi 29 aydır. (IQR 16-46)

İlk 30 günde 147 hastada (%13,1)

İlk 1 yılda 197 hastada (%17,6)

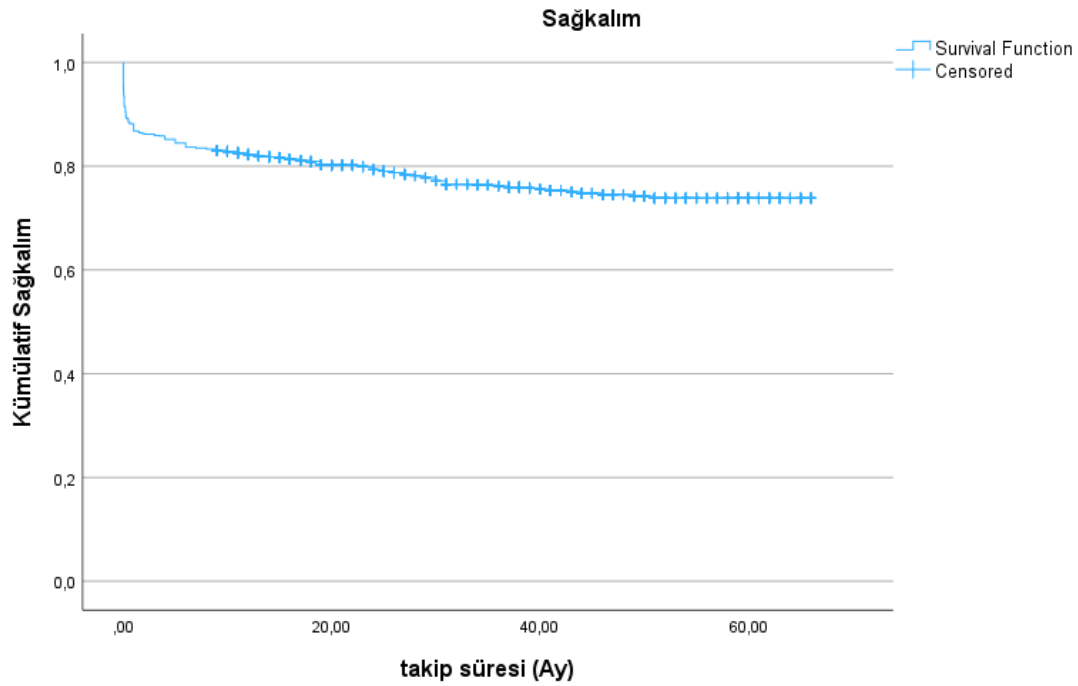
24 ayda 222 hastada (%19,9)

36 ayda 242 hastada (%21,7)

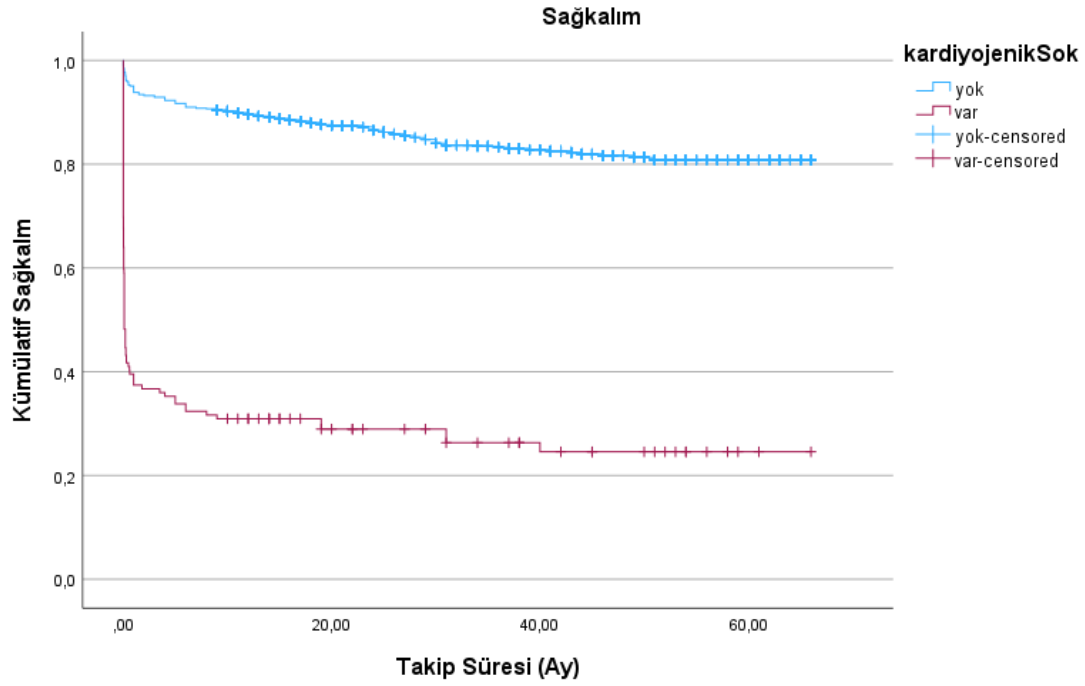
48 ayda 249 hastada (%22,3)

60 ayda 251 hastada (%22,5) tüm nedenlere bağlı mortalite meydana gelmiştir. (Şekil 12)

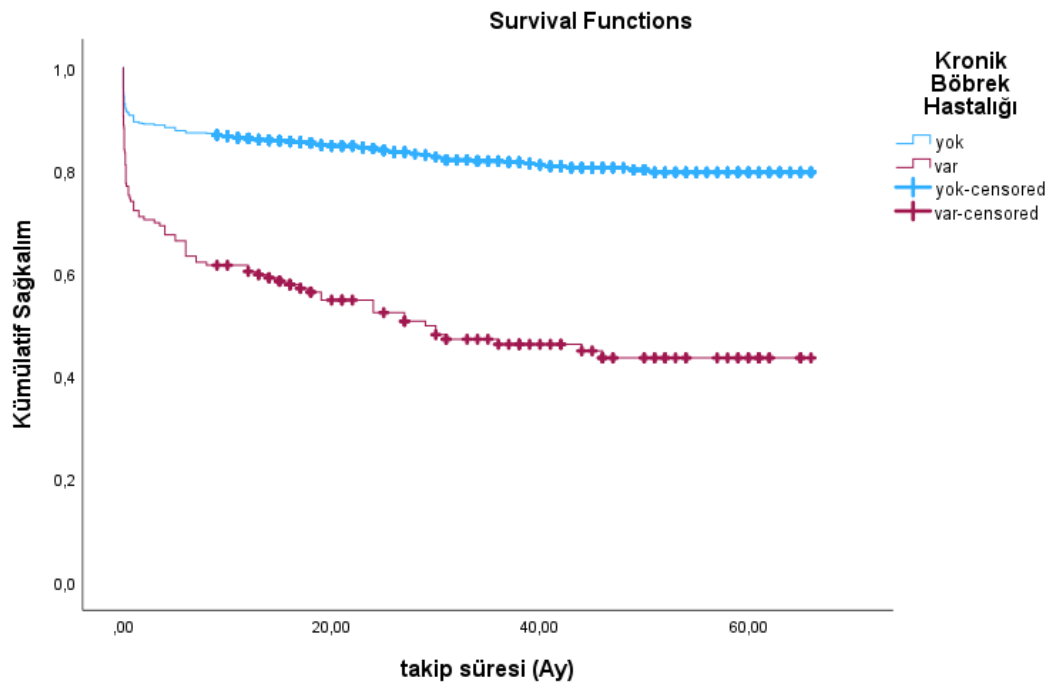
Şekil 12 Tüm nedenlere bağlı mortalite için Kaplan-Meier eğrisi



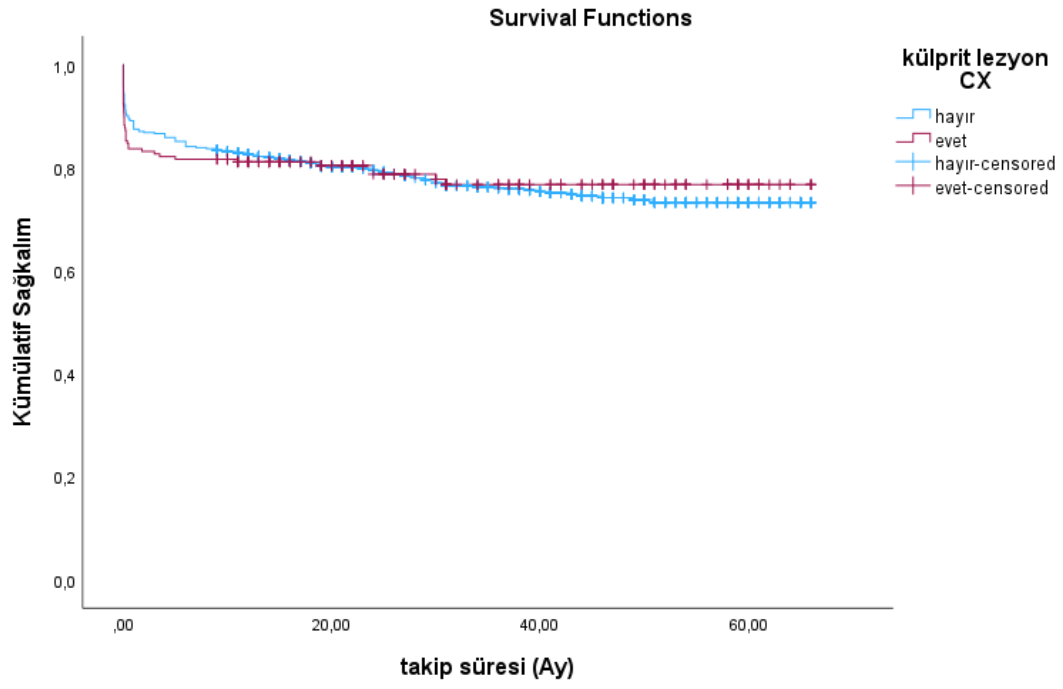
Şekil 13 Kardiyojenik şok ile başvuran hastaların Kaplan-Meier Eğrisi



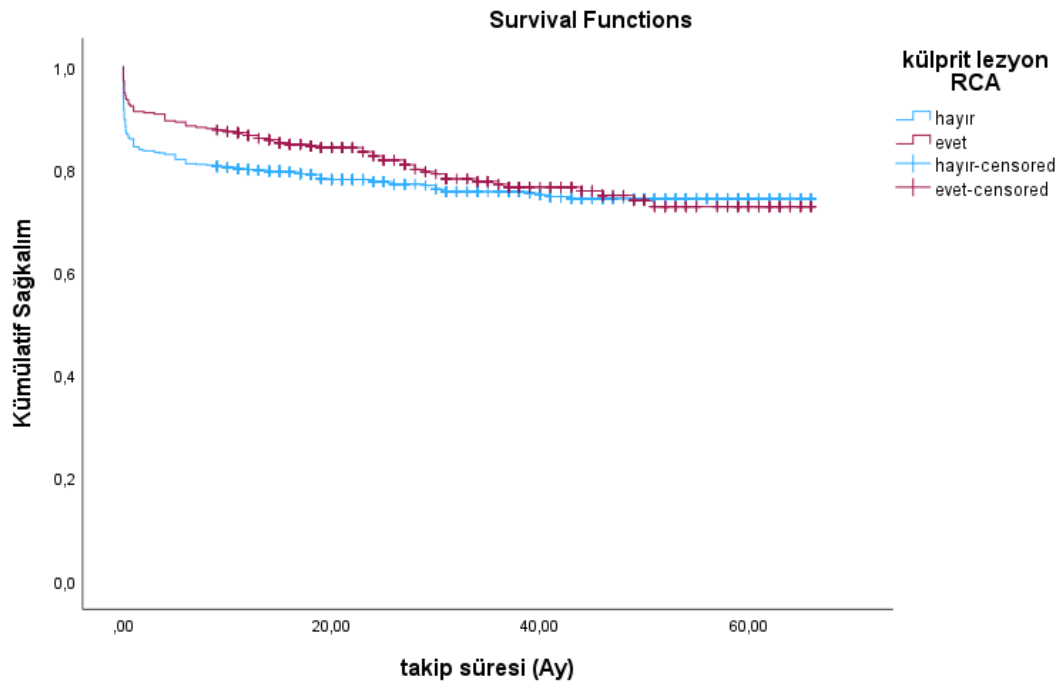
Şekil 14 Kronik Böbrek Hastalığı – Tüm nedenlere bağlı mortalite Kaplan-Meier Eğrisi



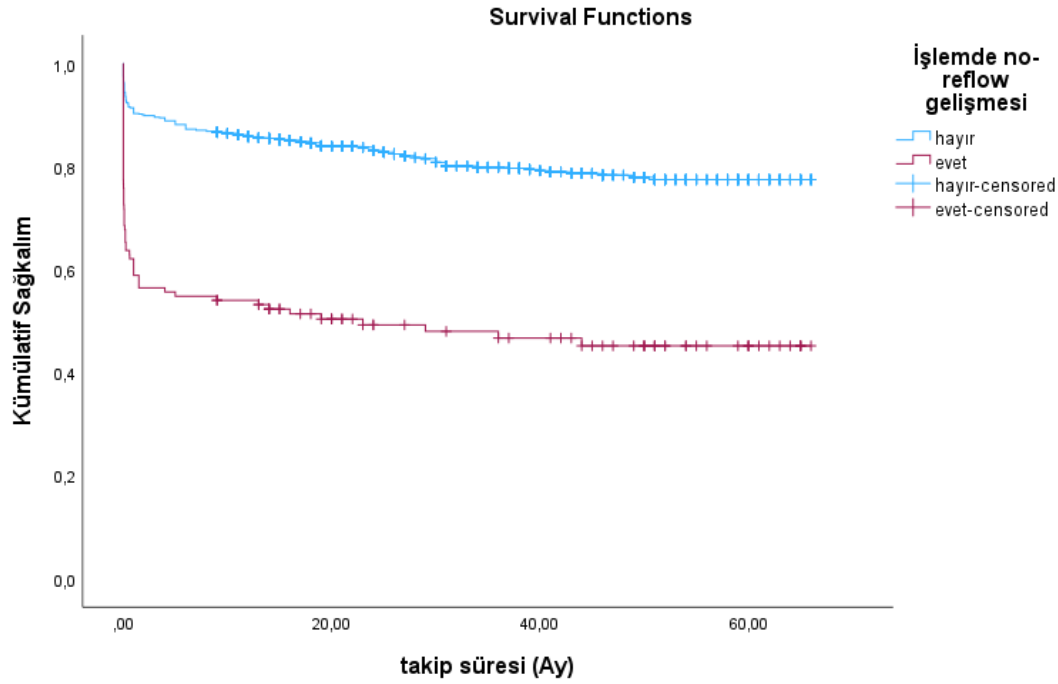
Şekil 15 Külprit Lezyonu CX olan hastaların Kaplan-Meier eğrisi



Şekil 16 Külprit Lezyonu RCA olan hastaların Kaplan-Meier eğrisi



Şekil 17 No-reflow – Tüm nedenlere bağlı mortalite Kaplan-Meier eğrisi



TARTIŞMA

KVH dünya genelinde, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde mortalite ve morbiditenin en önemli nedenidir. AKS sıklıkla kardiyovasküler hastalığın ilk klinik belirtisidir. ESC ülkelerinin ulusal kayıtlarında ise STEMI hastalarında hastane içi mortalite %4 ila %12 arasındadır. STEMI hastalarının bir yıllık takibinde ise mortalite %10 civarındadır.⁴³ Çalışmamızda hastane içi mortalite %11,5, taburculuk sonrası bir yıllık mortalite ise %12,1 olarak bulunmuştur. STEMI hastalarında hastane içi mortalitenin en sık nedeni kardiyojenik şok tablosudur ve STEMI hastalarında %7 ile %10 arasında görülür.⁹⁴ Çalışmamızda 143 hasta (%12,8) kardiyak arrest olarak başvurdu ve 129 hasta (%11,4) kardiyojenik şok tablosunda işleme alındı. Kardiyojenik şok tablosunda olan hastaların %67'sinde hastane içi mortalite görüldü ve mortalitenin yüksek olmasının başlıca sebebi olarak düşünüldü. Kardiyojenik şok tablosunda olan hastaların %60'ı çok damar hastasıydı ve %51'inde külprit lezyon LAD koroner arteriydi. Kardiyojenik şok tablosunda olan 9 hastaya ilk işlemde infarkt ilişkili olmayan artere de revaskülarizasyon yapıldı ve bu hastaların 5'inde(%55) hastane içi mortalite görüldü. Bu bulgular CULPRIT-SHOCK çalışması ile uyumluydu.⁶⁶ Kardiyojenik şok tablosunda olan hastaların 23'üne işlem sırasında intraaortik balon pompası implante edildi. Bu hastaların 17'sinde (%73,9) hastane içi mortalite, 2 hastada ilk 30 günde mortalite görüldü. İABP'nin kardiyojenik şok tablosunda CRIPS-AMI ve IABP-SHOCK II çalışmalarında olduğu gibi bizim hasta grubumuzda mortalitede faydalı görülmedi.^{58,95}

Erkek cinsiyet hastaların büyük çoğunluğunu oluşturunyordu (%80,2) ve ortalama yaş 61 yıldı. Yandaş hastalıklara bakıldığında 650'sinin (%58,3) HT, 378'inin (%33,9) DM, 169'unun(%15,2) KBH, 529 hastanın (%47,2) aktif sigara kullanıcısı olduğu, 226 (%20,3) hastanın ise koroner girişim veya cerrahi (balon, stent, KABG) öyküsü olduğu görüldü. Hastane içi mortalite hipertansiyon ve KBH hastalarında daha fazla görüldü. Sigara içenlerde ise hastane içi mortalite ve no-reflow daha az görüldü. Sigara içmek, STEMI ve KVH için önemli bir risk faktörüdür; ancak STEMI meydana geldiğinde, sigara içmenin olumlu kısa vadeli sonuçlarla ilişkilendirildiği ve "sigara içenlerin paradoksu" olarak adlandırılan bir gözlemle tanımlanmıştır. Sigara içmenin, STEMI sonrası mortalite ve morbiditenin güçlü bir bağımsız belirleyeni olan infarktüs boyutunu azaltabilecek koruyucu etkileri olabileceği öne sürülmüştür.⁹⁶Angeja ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sigara içen hastaların daha düşük klinik risk profillerine ve daha hızlı epikardiyal dolaşıma sahip olmalarından dolayı no-reflow ve mortalitenin daha düşük olduğu öne sürülmüştür.⁹⁶Park ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise sigara içen hastalarda klopidoğrel ile elde edilen trombosit inhibisyonu sigara içmeyenlere göre daha iyi olduğu ve sigara bırakıldığında bu etkinin de kaybolduğu gösterilmiştir.⁹⁷

Hastane içi mortalite görülen grupta LDL-k medyan değeri 113,6 mg/dl iken, mortalite görülmeyen grupta medyan 127 mg/dl'ydı. (p=0.002)LDL kolesterolün kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörü olduğunu bilmekteyiz. Bununla beraber LDL-k bir inflamatuvar biyobelirteç olarak da kullanılabilir. Kardiyojenik şokun patofizyolojisinde inflamasyon önemli bir rol oynar. Çalışmamızda daha önceden LDL-k değerleri bilinmeyen bu hastalarda LDL-k düzeyinin düşük çıkması kardiyojenik şok ve artmış inflamasyonla ilişkilendirildi. Jin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada AMI hastalarında düşük LDL-k düzeyleri yüksek 30 günlük mortalite ile ilişkilendirilmişti.⁹⁸Kardiyojenik şok tablosunda olan veya yüksek riskli hastalarda Düşük LDL-k değerleri mortalite riski yüksek olan hastaları tanımda yardımcı olabilir.

Çalışmaya alınan hastalarda külprit lezyon %42,1 LAD, %17,6 CX, %34,9 RCA olarak görüldü. Hastane içi mortalitede LAD iki grup arasında anlamlı farklılık göstermezken, RCA infarktında anlamlı bir düşüklük (%21,7 vs. %36,6 p=0.001), CX infarktında ise hastane içi mortalite anlamlı olarak yüksek bulundu (%25,6 vs. %16,5 p=0.001). Sorumlu lezyonu CX olan hastaların 28'i (%14,2) kardiyojenik şok tablosundaydı ve bu hastaların 19'unda (%68) hastane içi mortalite görüldü. Külprit lezyonu CX olan ve hastane içi mortalite görülen 33 hastanın 11'inde RCA KTO olarak değerlendirildi ve diğer 11 hastada da RCA'da görsel olarak %70 üzerinde lezyon bulunuyordu. Ayrıca mortalite görülen bu hastaların %51'inin EKG'sinde

posterior tutulum görüldü. Hastaların çoğunluğunda hem CX hem de RCA'da ciddi lezyon olması ve bu hastaların ortalama LVEF'sinin kardiyojenik şok tablosunda olan diğer hastalarla karşılaştırıldığında daha yüksek olması; mortalitenin yüksek olmasının nedeni olarak mitral yetmezliğini ve buna bağlı kardiyojenik şoku düşündürdü. Sharma ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PGK yapılan hastalarda STEMI hastalarında mitral yetmezliği %30 hastada görülmüştü ve bunların %50'sinde sorumlu lezyon CX koroner arteri bulunmuştu.⁹⁹

Çalışmamızda 37 hastaya yüksek trombüs yükü nedeniyle trombüs aspirasyonu yapıldı. Trombüs aspirasyonu yapılanlarda, yapılmayanlara hastane içi, 30 günlük ve uzun dönem mortaliteleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Trombüs aspirasyonu yapılan 1 hastada hastane içi SVO görüldü. Trombüs yükü STEMI'de önemli bir prognostik faktör olmasına rağmen, trombüs aspirasyonun yararı kesin değildir. Bulgularımız TOTAL çalışmasını destekledi.⁵⁷

No-reflow fenomeni çalışmamıza alınan 1114 hastanın 124'ünde (%11,1) görüldü. Bu 124 hastanın 50'sinde (%40,3) hastane içi mortalite izlendi. No-reflow hastane içi mortalitenin bağımsız prediktörü olarak görüldü. No-reflowun nedeni olarak tromboz, distal embolizasyon, mikrovasküler spazm gösterilmektedir.⁶⁰ Çalışmamızda yaş, hipertansiyon, çok damar hastalığı, kardiyojenik şok, diyabet, geçirilmiş KABG, KBH, predilatasyon no-reflow gelişen grupta anlamlı olarak daha fazlaydı. Kpelafia ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada belirlediği primer perkütan koroner girişim sırasında no-reflow prediktörleri ile uyumluydu.¹⁰⁰

ESC 2019 STEMI ve 2023 AKS kılavuzlarında no-reflow görüldüğünde veya trombotik komplikasyona dair kanıt varsa GP2B3A reseptör antagonistleri Class IIa ile önerilmektedir. Bizim hasta grubumuzda da no-reflow görülen 124 hastanın 72'sine GP2B3A reseptör antagonisti olan tirofiban uygulandı. Bu hastaların, %33'ünde TIMI-2 akım, %32'sinde TIMI-3 akım elde edildi. No-reflow gelişip tirofiban kullanılan hastaların %30.6'sında hastane içi mortalite görülürken , kullanılmayan hastaların %53.8'inde hastane içi mortalite görüldü.(p=0.009)Tirofiban öncesi medyan PLT sayısı 250 10³/uL (211-322) iken , 24-48. Saatleri arasında bakılan PLT sayısı 213 10³/uL (195-281) olarak görüldü(p<0.001).Bununla beraber tirofiban kullanılan ve kullanılmayan grupta herhangi bir nedenden dolayı ES replasmanı benzer oranlarda yapıldı(%7 vs. %6 p=0.273)No-reflow gelişmesinden bağımsız olarak toplamda 319 hastada tirofiban kullanıldı. Bu hastalarda ise hastane içi mortalitede anlamlı fark saptanmadı. (%12,9 vs. %11,2 p=0.436) Çalışmamızda, rutin olarak GP2B3A reseptör antagonisti kullanımı mortalitede anlamlı bir farklılık yaratmazken, no-reflow gelişen hastalarda GP2B3A reseptör antagonisti kullanımı hastane içi mortaliteyi anlamlı olarak

azaltmıştır. De Luca ve arkadaşlarının yaptığı, 17 çalışmanın dahil edildiği meta-analizde STEMI hastalarında rutin GP2B3A kullanımı mortaliteyi azaltmazken, trombotik komplikasyonların kanama komplikasyonlarından yüksek olduğu riskli hastalarda mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir.¹⁰¹Bu bulgulardan yola çıkılarak no-reflow gelişen ve kanama profili düşük hastalarda rutin olarak GP2B3A reseptör antagonisti kullanımı önerilebilir.

Kronik böbrek hastalığı, hem aterosklerotik kalp hastalıkları için önemli bir risk faktörü hem de mortalitenin önemli prediktörlerindendir. İşlem sonrası evre 3 akut böbrek hasarı ise STEMI hastalarında yaklaşık %3 ila 5 arasında tespit edilmektedir. Mevcut çalışmalar STEMI hastalarında akut böbrek hasarının ana nedeninin kontrast maruziyetine bağlı nefropati değil, STEMI'ye bağlı ciddiye ve hemodinamik bozulma olduğunu göstermektedir.¹⁰²Böbrek hipoperfüzyonu , nörohormonal aktivasyon inflamasyon, efektif intravasküler volümün azalması , ACE-i ve ARB kullanımı gibi mekanizmalar akut böbrek hasarına yardımcı olmaktadır.¹⁰³Çalışmamızda KBH varlığı ile hastane içi mortalite arasında anlamlı bir ilişki vardı(%31.8 vs. %13 p<0.001).Daha önceden hemodiyaliz almayan 45 hastada işlem sonrası hemodiyaliz ihtiyacı gelişti. Bu hastaların 28'inde(%62,2) bilinen KBH vardı, 27 hasta (%60) ise kardiyojenik şok tablosunda hastaneye başvurmuştu. Hastane izleminde ilk kez hemodiyaliz tedavisi alan 45 hastanın 31'inde(%68,9) hastane içi mortalite görüldü. Çoklu regresyon analizinde yeni gelişen hemodiyaliz ihtiyacı hastane içi mortalitenin prediktörü olarak görüldü.

Kardiyak arrest ulusal STEMI kayıtlarında %5-6 arasında görülürken çalışmamızda 129 hasta (%11,5) kardiyak arrest olarak başvurmuştu. Hastaların %69,2'si kardiyojenik şok tablosundaydı. Kardiyak arrest ile başvuran hastaların %49'u hastane dışı, %51'i ise hastane içi arrestti. Hastane dışı kardiyak arrestlerin %65,7'sinde hastane içi mortalite görülürken, hastane içi kardiyak arrestlerin %35,6'sında hastane içi mortalite görüldü. Kardiyak arrest ile başvuran hastaların başvuru sırasında medyan hs-troponin ve medyan CK-MB değerleri daha yüksekti (89 vs. 322, 4 vs. 10.25). Kardiyak arrest meydana gelmesi, kardiyak arrest olmayan hastalara göre 14 kat daha fazla mortalite ile ilişkiliydi. Hastane dışı kardiyak arrest olan hastaların 18'inde (%25,7) nörolojik fonksiyonlar normale dönerken, hastane içi/tanımlı kardiyak arrestlerin 46'sında (%63) nörolojik fonksiyonlar normale döndü. Primer perkütan koroner girişimin yaygınlaşması, erişimin kolaylaşması özellikle hastane dışı kardiyak arrestlerde mortaliteyi 2 kat azaltmasına rağmen halen mortalitesi çok yüksektir. Bunun önemli nedenleri, bu hastalarda tanı koyulan zamana kadar geçen süre ve kapı-balon zamanının fazla olmasıdır. Hastane dışı acil sağlık hizmetinde çalışan personelinin STEMI tanısını geciktirmeden koyması ve doğrudan PPKG yapılacak bir merkeze sevkini başlatması, PPKG yapılacak merkeze sevk

edilen hastanın acil servise uğramadan kateter laboratuvarına götürülmesi bu hastalarda mortaliteyi azaltmada faydalı olabilir.

ESC kılavuzlarında hastaneye başvuru ile tel geçme süresi arasındaki zaman, primer perkütan koroner girişim yapılabilen bir merkeze başvuru ise 60 dakika, PPKG yapılamayan bir merkeze başvurmuş ise 90 dakikadan daha kısa olması gerektiğini önermektedir.¹²Çeşitli çalışmalarda PPKG yapılacak hastalar için çeşitli zaman intervalleri ve hedefleri belirlenmiştir.¹⁰⁴ Kurumumuz 3. Basamak bir sağlık kurumudur ve başvuran STEMI hastalarının yaklaşık yarısı başka bir merkezden sevkle gelmektedir. Hastanın dış merkeze başvurudan sonra kurumumuza sevkı bazı uzak merkezlerden 180-200 dakikaya kadar sürmektedir ve bu hastalara fibrinolitik tedavi uygulanmamaktadır. Retrospektif bir çalışma olduğu için, hastaların semptom başlangıcından ne kadar süre geçtiğini, bu hastaların kurumumuza gelmeden önce dış merkeze ne kadar önce başvurdıklarını ayırt etmemiz mümkün değildi. Bu hastaların hastane bilgi sistemine kayıtları başvurudan dakikalar sonra olmaktaydı. Yine özellikle entübe hastaların transportu sırasında personel eksikliği ve diğer fiziksel sorunlardan dolayı bizim elimizde olmayan zaman kayıpları yaşanmaktaydı. Bu nedenle bizim elimizde olmayan bu süreler dışında, hastanın kateter laboratuvarına alındıktan sonra mortalitesini etkileyen, kardiyologlar ile alakalı olan zaman süresini belirlemek istedik. Bunun için de anjio başlangıcından itibaren TIMI-3 akımın izlendiği ilk süreye anjio başlangıcı-akım süresi adını vererek çalışmaya dahil ettik.

Hastane içi mortalite görülen grupta bu süre medyan 18dakika iken, mortalite görülmeyen grupta medyan 14 dakikaydı. ($p<0.001$)Bu süreyi çoklu regresyon modelinin içine koyduğumuzda hastane içi mortalitenin bağımsız prediktörü olduğunu saptadık.(OR:1.021 , %95 GA:1.010-1.031 , $p<0.001$)

SONUÇ

ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü (STEMI) akut koroner sendrom vakalarının yaklaşık %40'ını oluşturmaktadır ve dünya çapında en önde gelen morbidite ve mortalite nedenidir. STEMI tedavisinde altın standart tedavi yöntemi primer perkütan koroner girişimdir. Bu çalışma büyük bir kısmını sevk sistemi ile büyük zaman kayıplarında başvuran hastaların oluşturduğu 3.basamak sağlık kurumunun 5 yıllık verilerini içermektedir. Yaş, üç damar hastalığı, kardiyojenik şok, no-reflow, işlem sonrası hemodiyaliz ihtiyacı, anjio başlangıcından TIMI-3 akım elde edilene kadar geçen süre, hemoglobin ve başvuru CK-MB değeri hastane içi

mortalitenin bağımsız prediktörleri olarak bulunmuştur. Bu bulgular, STEMI hastalarının yönetiminde daha iyi sonuçlar elde etmek için kullanılabilir.

ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Çalışmamızın retrospektif, tek merkezli çalışmadır. Veriler arşiv ve bilgi işlem sisteminden toplanan bilgilerden hazırlanmıştır. Koroner anjiyografi verilerine bütün hastalar için eksiksiz ulaşılmış olsa da bazı laboratuvar verileri eksiktir.

Hastaların acil servis başvuru sırasında albümin, CRP gibi biyokimyasal parametreleri, yatışlarında BNP değerleri değerlendirilmemiştir. Bu değerler mortalite ve no-reflow gelişimi üzerinde yapılan çalışmalarda etkili olan faktörlerdir. Bu değerlerin olmaması çalışmamızdaki sonuçları etkilemiş olabilir.

Hastane izleminde gelişen akut böbrek hasarının kontrast nefropatisi, akut kalp yetmezliğine bağlı kardiyorenal sendroma veya sepsise bağlı olduğunu söylemek retrospektif bir çalışma olduğundan dolayı imkansızdı. Bu nedenle bu hastalardan renal replasman tedavisi alan hastalar yeni gelişen hemodiyaliz ihtiyacı olarak gruplandırıldı.

Anjio başlangıcı-akım süresi olarak, sadece operatöre bağlı zaman kaybını değerlendirmek üzere bir zaman intervali belirlendi. Burada ilk süre olarak koroner anjiyografinin ilk sine görüntüsünü baz alındı. Fakat yine operatöre bağlı zaman kaybı olan hastaların salona geldikten sonra ilk sineye kadar geçen süre ile ilgili elimizde bir veri olmadığı için hesaplanmadı.

Koroner anjiyografi görüntüleri tek bir gözlemci tarafından izlendi ve operatör tarafından yazılan rapor ile konfirme edildi. Lezyon ciddiyeti arasında farklılık olduğunda gözlemci tarafından belirlenen ciddiyet esas alındı. Lezyon ciddiyetinin değerlendirilmesinde bias olabilir.

KAYNAKÇA

1. Mann, L. Douglas., Zipes, P. Douglas., Libby, Peter. & Bonow, R. Braunwald'S Heart Disease. Elsevier/Saunders vol. 53 (2019).
2. Timmis, A. et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. Eur Heart J 43, (2022).
3. Onat, A. et al. TEKHARF 2017: Tıp Dünyasının Kronik Hastalıklara Yaklaşımına Öncülük. Tekharf 2017 (2017).
4. HARVEY, W. & LEAKE, C. D. EXERCITATIO ANATOMICA DE MOTU CORDIS ET SANGUINIS IN ANIMALIBUS. Am J Med Sci 177, (1929).
5. Heberden, W. Some account of a disorder of the breast. The Royal College of Physicians of London 2, (1772).
6. Scardi, S. & Perazza, L. Remarks on Angina Pectoris. Monaldi Archives for Chest Disease 64, (2005).
7. Walker, H. K. The Origins of the History and Physical Examination. Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations (1990).
8. HYPERTENSION and coronary heart disease: classification and criteria for epidemiological studies. World Health Organ Tech Rep Ser 58, (1959).
9. Rapaport, E., Bernard, R. & Corday, E. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on standardization of clinical nomenclature. Circulation 59, (1979).
10. Antman, E. et al. Myocardial infarction redefined - A consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 36, (2000).
11. Thygesen, K. et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). J Am Coll Cardiol 72, 2231–2264 (2018).
12. Byrne, R. A. et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary

- syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* ehad191 (2023) doi:10.1093/eurheartj/ehad191.
13. Jebari-Benslaiman, S. et al. Pathophysiology of Atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences* vol. 23 Preprint at <https://doi.org/10.3390/ijms23063346> (2022).
 14. Sun, H. J., Wu, Z. Y., Nie, X. W. & Bian, J. S. Role of endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: The link between inflammation and hydrogen sulfide. *Frontiers in Pharmacology* vol. 10 Preprint at <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01568> (2020).
 15. Verma, S. & Anderson, T. J. Fundamentals of endothelial function for the clinical cardiologist. *Circulation* vol. 105 Preprint at <https://doi.org/10.1161/hc0502.104540> (2002).
 16. Bentzon, J. F., Otsuka, F., Virmani, R. & Falk, E. Mechanisms of plaque formation and rupture. *Circ Res* 114, (2014).
 17. Yun, S. H., Sim, E. H., Goh, R. Y., Park, J. I. & Han, J. Y. Platelet activation: The mechanisms and potential biomarkers. *BioMed Research International* vol. 2016 Preprint at <https://doi.org/10.1155/2016/9060143> (2016).
 18. Mackman, N., Tilley, R. E. & Key, N. S. Role of the extrinsic pathway of blood coagulation in hemostasis and thrombosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* vol. 27 Preprint at <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.107.141911> (2007).
 19. Mach, F. et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal* vol. 41 Preprint at <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455> (2020).
 20. Borén, J. & Williams, K. J. The central role of arterial retention of cholesterol-rich apolipoprotein-B-containing lipoproteins in the pathogenesis of atherosclerosis: A triumph of simplicity. *Current Opinion in Lipidology* vol. 27 Preprint at <https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000330> (2016).
 21. Nordestgaard, B. G., Benn, M., Schnohr, P. & Tybjaerg-Hansen, A. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. *JAMA* 298, (2007).

22. Madsen, C. M., Varbo, A. & Nordestgaard, B. G. Extreme high high-density lipoprotein cholesterol is paradoxically associated with high mortality in men and women: Two prospective cohort studies. *Eur Heart J* 38, (2017).
23. Celermajer, D. S. et al. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation* 88, (1993).
24. Critchley, J. A. & Capewell, S. Mortality Risk Reduction Associated with Smoking Cessation in Patients with Coronary Heart Disease: A Systematic Review. *JAMA* vol. 290 Preprint at <https://doi.org/10.1001/jama.290.1.86> (2003).
25. Prescott, E., Hippe, M., Schnohr, P., Hein, H. O. & Vestbo, J. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: Longitudinal population study. *Br Med J* 316, (1998).
26. Muhlestein, J. B. Post-hospitalization management of high-risk coronary patients. in *American Journal of Cardiology* vol. 85 (2000).
27. Lim, S. S. et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet* 380, (2012).
28. Wills, A. K. et al. Life course trajectories of systolic blood pressure using longitudinal data from eight UK cohorts. *PLoS Med* 8, (2011).
29. Whelton, S. P. et al. Association of Normal Systolic Blood Pressure Level with Cardiovascular Disease in the Absence of Risk Factors. *JAMA Cardiol* 5, (2020).
30. Ji, H. et al. Sex Differences in Blood Pressure Trajectories over the Life Course. *JAMA Cardiol* 5, (2020).
31. Einarson, T. R., Acs, A., Ludwig, C. & Panton, U. H. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: A systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007-2017. *Cardiovascular Diabetology* vol. 17 Preprint at <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0728-6> (2018).

32. Aggarwal, B. et al. Utility of glycated hemoglobin for assessment of glucose metabolism in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *American Journal of Cardiology* 117, (2016).
33. Yahagi, K. et al. Pathology of human coronary and carotid artery atherosclerosis and vascular calcification in diabetes mellitus. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* vol. 37 Preprint at <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.116.306256> (2017).
34. Visseren, F. L. J. et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J* 42, 3227–3337 (2021).
35. Myers, R. H., Kiely, D. K., Cupples, L. A. & Kannel, W. B. Parental history is an independent risk factor for coronary artery disease: The Framingham Study. *Am Heart J* 120, (1990).
36. Otaki, Y. et al. Impact of family history of coronary artery disease in young individuals (from the CONFIRM registry). *American Journal of Cardiology* 111, (2013).
37. Patel, J. et al. Basic vs More Complex Definitions of Family History in the Prediction of Coronary Heart Disease: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Mayo Clin Proc* 93, (2018).
38. Gansevoort, R. T. et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: Epidemiology, mechanisms, and prevention. *The Lancet* vol. 382 Preprint at [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60595-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60595-4) (2013).
39. Matsushita, K. et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *The Lancet* 375, (2010).
40. Manjunath, G. et al. Level of kidney function as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community. *J Am Coll Cardiol* 41, (2003).
41. Tirosh, A. et al. Adolescent BMI Trajectory and Risk of Diabetes Versus Coronary Disease. *Survey of Anesthesiology* 55, (2011).

42. Wilson, P. W. F. et al. Prediction of first events of coronary heart disease and stroke with consideration of adiposity. *Circulation* 118, (2008).
43. Ibanez, B. et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal* vol. 39 Preprint at <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393> (2018).
44. T, J. Swedeheart Annual Report 2015. In: Karolinska University Hospital, Huddinge,. Swedeheart Annual Report 2015. In: Karolinska University Hospital, Huddinge, (2016).
45. Widimsky, P. et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: Description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J* 31, (2010).
46. Armstrong, P. W. et al. Fibrinolysis or Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine* 368, (2013).
47. Huynh, T. et al. Comparison of Primary Percutaneous Coronary Intervention and Fibrinolytic Therapy in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation* 119, (2009).
48. Keeley, E. C., Boura, J. A. & Grines, C. L. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: A quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 361, (2003).
49. Nallamothu, B. K. & Bates, E. R. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: Is timing (almost) everything? *American Journal of Cardiology* 92, (2003).
50. Betriu, A. & Masotti, M. Comparison of mortality rates in acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention versus fibrinolysis. *American Journal of Cardiology* 95, (2005).
51. 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* 27, (2006).
52. Schömig, A. et al. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: A randomized controlled trial. *JAMA* 293, (2005).

53. Sutton, A. G. C. 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* 44, (2004).
54. Hochman, J. S. et al. Coronary Intervention for Persistent Occlusion after Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine* 355, (2006).
55. Bønaa, K. H. et al. Drug-Eluting or Bare-Metal Stents for Coronary Artery Disease. *New England Journal of Medicine* 375, (2016).
56. Jolly, S. S. et al. Thrombus Aspiration in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: An Individual Patient Meta-Analysis: Thrombectomy Trialists Collaboration. *Circulation* 135, (2017).
57. Jolly, S. S. et al. Thrombus Aspiration in Patients With High Thrombus Burden in the TOTAL Trial. *J Am Coll Cardiol* 72, (2018).
58. Patel, M. R. et al. Intra-aortic balloon counterpulsation and infarct size in patients with acute anterior myocardial infarction without shock: The CRISP AMI randomized trial. *JAMA* 306, (2011).
59. Mazhar, J., Mashicharan, M. & Farshid, A. Predictors and outcome of no-reflow post primary percutaneous coronary intervention for ST elevation myocardial infarction. *IJC Heart and Vasculature* 10, (2016).
60. Sabin, P. et al. Predictors of no- reflow during primary angioplasty for acute myocardial infarction, from Medical College Hospital, Trivandrum. *Indian Heart J* 69, (2017).
61. Rezkalla, S. H., Stankowski, R. V., Hanna, J. & Kloner, R. A. Management of No-Reflow Phenomenon in the Catheterization Laboratory. *JACC: Cardiovascular Interventions* vol. 10 Preprint at <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.11.059> (2017).
62. Loubeyre, C. et al. A randomized comparison of direct stenting with conventional stent implantation in selected patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 39, (2002).
63. Montalescot, G. et al. Prehospital Ticagrelor in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine* 371, (2014).

64. Wallentin, L. et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *New England Journal of Medicine* 361, (2009).
65. Wiviott, S. D. et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: Commentary. *Revista Portuguesa de Cardiologia* vol. 26 Preprint at (2007).
66. Thiele, H. et al. PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. *New England Journal of Medicine* 377, (2017).
67. Mehta, S. R. et al. Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine* 381, (2019).
68. Hahn, J. Y. et al. Effect of P2Y12 Inhibitor Monotherapy vs Dual Antiplatelet Therapy on Cardiovascular Events in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: The SMART-CHOICE Randomized Clinical Trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association* 321, (2019).
69. Laudani, C. et al. Short Duration of DAPT Versus De-Escalation After Percutaneous Coronary Intervention for Acute Coronary Syndromes. *JACC Cardiovasc Interv* 15, (2022).
70. Valgimigli, M. et al. Dual Antiplatelet Therapy after PCI in Patients at High Bleeding Risk. *New England Journal of Medicine* 385, (2021).
71. Kedhi, E. et al. Six months versus 12 months dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation in ST-elevation myocardial infarction (DAPT-STEMI): Randomised, multicentre, non-inferiority trial. *BMJ (Online)* 363, (2018).
72. Ruiz-Nodar, J. M. et al. Anticoagulant and Antiplatelet Therapy Use in 426 Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention and Stent Implantation. Implications for Bleeding Risk and Prognosis. *J Am Coll Cardiol* 51, (2008).
73. Smits, P. C. et al. Abbreviated Antiplatelet Therapy in Patients at High Bleeding Risk With or Without Oral Anticoagulant Therapy After Coronary Stenting: An Open-Label, Randomized, Controlled Trial. *Circulation* 144, (2021).
74. Ference, B. A. et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus

- statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 38, (2017).
75. Schwartz, G. G. et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *New England Journal of Medicine* 379, (2018).
 76. Hamilton, P. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *Annals of Clinical Biochemistry* vol. 54 Preprint at <https://doi.org/10.1177/0004563217705053> (2017).
 77. Cannon, C. P. et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *New England Journal of Medicine* 372, (2015).
 78. Dargie, H. J. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: The CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 357, (2001).
 79. ISIS-4: A randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58 050 patients with suspected acute myocardial infarction. *The Lancet* vol. 345 Preprint at [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(95\)90865-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(95)90865-X) (1995).
 80. Held, P. H., Yusuf, S. & Furberg, C. D. Calcium channel blockers in acute myocardial infarction and unstable angina: An overview. *Br Med J* 299, (1989).
 81. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 7, (1993).
 82. Franzosi, M. G. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: Systematic overview of individual data from 100 000 patients in randomized trials. *Circulation* 97, (1998).
 83. Pfeffer, M. A. et al. Valsartan, Captopril, or Both in Myocardial Infarction Complicated by Heart Failure, Left Ventricular Dysfunction, or Both. *New England Journal of Medicine* 349, (2003).
 84. Pfeffer, M. A. et al. Angiotensin Receptor–Neprilysin Inhibition in Acute Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine* 385, 1845–1855 (2021).

85. Pitt, B. et al. Eplerenone, a Selective Aldosterone Blocker, in Patients with Left Ventricular Dysfunction after Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine* 348, (2003).
86. Montalescot, G. et al. Early eplerenone treatment in patients with acute ST-elevation myocardial infarction without heart failure: The Randomized Double-Blind Reminder Study. *Eur Heart J* 35, (2014).
87. Arroyo, R. C., Polo-Tomas, M., Roncalés, M. P., Scheiman, J. & Lanas, Á. Lower GI bleeding is more common than upper among patients on dual antiplatelet therapy: Long-term follow-up of a cohort of patients commonly using PPI co-therapy. *Heart* 98, (2012).
88. Small, D. S. et al. Effects of the proton pump inhibitor lansoprazole on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of prasugrel and clopidogrel. *J Clin Pharmacol* 48, (2008).
89. Goodman, S. G. et al. Association of proton pump inhibitor use on cardiovascular outcomes with clopidogrel and ticagrelor: Insights from the platelet inhibition and patient outcomes trial. *Circulation* 125, (2012).
90. Regmi, M. & Siccardi, M. A. Coronary Artery Disease Prevention. *Manual of Heart Failure Management* (2021).
91. Sanchis-Gomar, F., Perez-Quilis, C., Leischik, R. & Lucia, A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Annals of Translational Medicine* vol. 4 Preprint at <https://doi.org/10.21037/atm.2016.06.33> (2016).
92. McNamara, R. L. et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients With Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 68, (2016).
93. De Luca, G. et al. Preprocedural TIMI flow and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 43, 1363–1367 (2004).
94. Shah, A. H., Puri, R. & Kalra, A. Management of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: A review. *Clinical Cardiology* vol. 42 Preprint at <https://doi.org/10.1002/clc.23168> (2019).

95. Thiele, H. et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): Final 12 month results of a randomised, open-label trial. *The Lancet* 382, (2013).
96. Angeja, B. G. et al. The smoker's paradox: Insights from the angiographic substudies of the TIMI trials. *J Thromb Thrombolysis* 13, (2002).
97. Park, K. W. et al. Enhanced clopidogrel response in smokers is reversed after discontinuation as assessed by VerifyNow assay: Additional evidence for the concept of 'smokers' paradox'. *Heart* 98, (2012).
98. Jin, J., Shi, Z. & Pang, X. Association between low-density lipoprotein cholesterol level and mortality in patients with cardiogenic shock: A retrospective cohort study. *BMJ Open* 11, (2021).
99. Sharma, H. et al. Ischaemic mitral regurgitation: incidence, clinical and angiographic characteristics of 1000 patients with type 1 myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J* 41, (2020).
100. Kpelafia, M.-I. et al. Predictive Factors of No Reflow during Primary Angioplasty. *World J Cardiovasc Dis* 13, (2023).
101. De Luca, G., Navarese, E. & Marino, P. Risk profile and benefits from Gp IIb-IIIa inhibitors among patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty: A meta-regression analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 30, (2009).
102. Schmucker, J. et al. Predictors of acute kidney injury in patients admitted with ST-elevation myocardial infarction - results from the Bremen STEMI-Registry. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 7, (2018).
103. Shacham, Y., Steinvil, A. & Arbel, Y. Acute kidney injury among ST elevation myocardial infarction patients treated by primary percutaneous coronary intervention: a multifactorial entity. *Journal of Nephrology* vol. 29 Preprint at <https://doi.org/10.1007/s40620-015-0255-4> (2016).
104. López-Palop, R. et al. Time intervals in primary angioplasty from onset of symptoms until restoration of blood flow. *Rev Esp Cardiol* 55, (2002).