



T.C.

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ST SEGMENT YÜKSELMELİ MİYOKARD İNFARKTÜSÜ
HASTALARINDA KORONER TROMBÜS YÜKÜNÜN ATRIA SKORU İLE
İLİŞKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Gökhan COŞKUN

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Cem ÖZDE

DÜZCE

2021



T.C.

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ST SEGMENT YÜKSELMELİ MİYOKARD İNFARKTÜSÜ
HASTALARINDA KORONER TROMBÜS YÜKÜNÜN ATRIA SKORU İLE
İLİŞKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Gökhan COŞKUN

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Cem ÖZDE

DÜZCE

2021

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen, desteğini hep yanımda hissettiğim, sadece tıbbi konularda değil, her konuda ben ve arkadaşlarıma öğretmenlik eden kıymetli hocam Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Osman KAYAPINAR'a,

Asistanlık ve tez yapımı sürecinde her türlü yardımı sağlayan, benden bilgisini, güler yüzünü ve hoşgörüsünü esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Cem ÖZDE'ye,

Asistanlığım süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum Doç. Dr. Adnan KAYA, Yrd. Doç. Dr. Gülşah AKTÜRE, Dr. Seda AYTEKİN, Dr. Ahmet Egemen SAYIN, Dr. Esra KOÇ AY ve Dr. Ensar EKŞİ'ye, kateter laboratuvarı hemşireleri, teknisyenleri ve personeline, koroner yoğun bakım ünitesi ve kardiyoloji servisi hemşirelerine ve personeline,

Hayatımın her aşamasında sonsuz destek ve sevgileriyle yanımda olan aileme, aldığım bütün kararlarda yanımda olan, en zor günlerimde varlığını daima hissettiğim, ayrıca çok yoğun geçen asistanlık sürecinde göstermiş olduğu anlayıştan dolayı sevgili eşim Müberra KESKİN COŞKUN'a

Sonsuz şükran ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Gökhan COŞKUN

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ	iv
TABLolar DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	iviii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Ateroskleroz.....	3
2.1.1. Ateroskleroz Patofizyolojisi	3
2.2. Akut Miyokard İnfarktüsü	5
2.2.1. Evrensel Miyokard İnfarktüsü Tanımı.....	5
2.2.2. ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsünün Epidemiyolojisi	7
2.2.3. ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsünün Fizyopatolojisi.....	7
2.3. Akut Miyokard İnfarktüsünde Reperfüzyon Tedavisi.	8
2.3.1. Fibrinolitik Tedavi.....	8
2.3.2. Perkütan Koroner Girişim.....	9
2.4.Reperfüzyon Tedavisinin Değerlendirilmesi.....	9
2.5. Koroner Trombüs Yükünün Önemi.....	11
2.6. ATRİA Skoru.....	11
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	13

3.1. İstatistiksel Analiz.....	14
4. BULGULAR.....	16
5. TARTIŞMA	28
6. SONUÇLAR.....	32
7. KAYNAKÇA.....	33



KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

STEMİ: ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsü

PPKG: Primer perkütan koroner girişim

İİA: İnfarktla ilişkili arter

AKS: Akut koroner sendrom

İKH: İskemik kalp hastalığı

NSTEMI: Non ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü

VKİ: Vücut kitle indeksi

HT: Hipertansiyon

DM: Diyabetes mellitus

HPL: Hiperlipidemi

SVO: Serebrovasküler olay

KY: Kalp yetmezliği

KBY: Kronik böbrek yetmezliği

PAH: Periferik arter hastalığı

LDL: Düşük dansiteli lipoprotein

VLDL: Çok düşük yoğunluklu lipoprotein

AMI: Akut miyokard infarktüsü

PKG: Perkütan koroner girişim

KABG: Koroner arter baypass greftleme

ESC: Avrupa kardiyoloji derneği

ACC/AHA: Amerikan kalp derneği

PTKA: Perkütan transluminal koroner anjiyoplasti

MACE: Major kardiyak olaylar

AF: Atrial fibrilasyon

GPI: Glikoprotein IIb/IIIa inhibitörü

İSS: İlaç salınımlı stent

ÇMS: Çıplak metal stent

eGFR: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı

TIMI: Thrombolysis in Myocardial Infarction

TTG: TIMI Trombüs derecelendirme

LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: ATRİA skörlama sistemi.....	14
Table 2: Tüm hastaların demografik ve klinik özellikleri.....	17
Tablo 3: Yüksek TTG ve Düşük TTG grupları arasındaki demografik özelliklerin karşılaştırılması.....	19
Tablo 4: Yüksek TTG ve Düşük TTG gruplarının başvuru anındaki klinik özelliklerinin karşılaştırılması.....	20
Tablo 5: Yüksek TTG ve Düşük TTG grupları arasındaki anjiografik özelliklerin karşılaştırılması	21
Tablo 6: Yüksek TTG ve Düşük TTG grupları arasındaki risk skörlama sistemlerinin ve bazı anjiyografik özelliklerin karşılaştırılması	22
Tablo 7: Yüksek TTG ve Düşük TTG grupları arasındaki laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması	23
Tablo 8: ATRİA sköru ve bazı parametreler arasındaki ilişkinin incelenmesi.....	27

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Ateroskleroz gelişim süreci	4
Şekil 2: ATRİA skorunun TIMI trombüs yükü için ROC eğrisi.....	24
Şekil 3: ATRİA skorunun TIMI trombüs yükü için olasılık eğrisi.....	25



ÖZET

Giriş: ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü (STEMİ) tedavisinde standart tedavi primer perkütan koroner girişimdir (PPKG). PPKG ile miyokardiyal ve epikardiyal perfüzyon genellikle sağlanmakla birlikte infarktla ilişkili arterin (İİA) trombüs yükü, işlem başarısını ve klinik sonuçları olumsuz etkilemektedir. ATRIA skoru atriyal fibrilasyona bağlı tromboembolik komplikasyonların risk sınıflandırmasında kullanılan geçerli, pratik bir yöntemdir.

Amaç: Bu çalışmada, STEMI ile başvurup perkütan koroner girişim yapılan hastalarda ATRIA skoru ile trombüs yükü arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Çalışma kesitsel gözlemsel prospektif çalışma olarak tasarlandı. Çalışmamıza prospektif olarak Ağustos 2020 - Mart 2021 tarihleri arasında STEMI tanısıyla başvuran 307 hasta dahil edildi. . PPKG yapılan hastaların koroner anjiyografi görüntüleri iki ayrı kardiyolog tarafından izlendi ve Gibson ve arkadaşları tarafından tanımlanan TIMI Trombüs Derecesi (TTG) skoruna göre hesaplandı. Hastalar Yüksek TTG (derece 4-5) ve Düşük TTG (grade 0-3) olarak iki gruba ayrıldı. Tüm hastalar için ATRIA skoru hesaplandı ve kaydedildi.

Bulgular: Hastaların %75 (n=230)'si Düşük TTG; %25 (n=77)'i Yüksek TTG sahipti. Yüksek TTG grubunda ATRIA skoru anlamlı ($p<0,001$) olarak daha yüksekti. Ayrıca, çok değişkenli regresyon analizinde ATRIA skorunun anlamlı bağımsız ($p<0.05$) etkinliği gözlemlendi. Hastaların yüksek ve düşük trombüs dereceli gruplardaki ayrımında ATRIA skorunun anlamlı bir [eğri altındaki alan 0.836(0.788-0.884)] etkinliği gözlemlendi.

Sonuç: Bu çalışmada STEMI ile başvuran hastalarda trombüs yükünün ATRIA skoru ile ilişkili olduğu bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: ATRIA skoru, trombüs yükü, ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü

ABSTRACT

Background: The standard treatment for ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) is primary percutaneous coronary intervention (PPCI). Although myocardial and epicardial perfusion is usually achieved with PPCI, the thrombus burden of the infarction-related artery (IRA) negatively affects the success of the procedure and clinical outcomes. ATRIA score is a valid, practical method used in the risk classification of thromboembolic complications due to atrial fibrillation.

Aim: This study, it was aimed to examine the relationship between ATRIA score and thrombus burden in patients who presented with STEMI and had a percutaneous coronary intervention.

Materials and Methods: The study was designed as a prospective cross-sectional observational study. Our study included 307 patients who were prospectively admitted with STEMI between August 2020 and March 2021. Coronary angiography images of patients with PCI were monitored by two separate cardiologists and calculated based on the TIMI Thrombus Grade (TTG) score described by Gibson and his colleagues. Patients were divided into two groups as High TTG (grade 4-5) and Low TTG (grade 0-3). ATRIA score was calculated and recorded for all patients.

Results: In our study 75% (n=230) of patients with Low TTG; 25% (n=77) had High TTG. In the high TTG group, the ATRIA score was significantly higher ($p < 0.001$). Also, significant independent ($p < 0.05$) efficacy of ATRIA score was observed in the multivariate regression analysis. A significant [area under the curve 0.836(0.788-0.884)] efficiency of atria score was observed in the differentiation of patients in the high and low thrombus grade groups.

Conclusion: In this study, it was found that the thrombus burden was associated with the ATRIA risk score in patients presenting with STEMI.

Keywords: ATRIA score, thrombus burden, ST-segment elevation myocardial infarction

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut koroner sendromlar (AKS) toplumda ölüm sebepleri arasında ilk sırada yer almaktadır. AKS patofizyolojisinde plak rüptürü ve erozyonunu takiben damar lümeninde trombüs gelişmesi önemli patofizyolojik sebeplerden biridir. İntrakoroner trombüs miktarı ile hastane içi mortalite, sol ventrikül fonksiyonu, no-reflow gelişimi arasında ilişki çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. İntrakoroner trombüs derecelendirmesi için TIMI (Thrombolysis in myocardial infarction) Trombüs Grade skorlaması, yaygın kullanılan yöntemlerden biridir. Bu skorlamaya göre, lezyondaki trombüs yükü TIMI çalışma grubunun tanımladığı şekilde derecelendirilmiştir. Grade 0: Anjiyografik olarak trombüs yokluğu. Grade 1: Anjiyografik muhtemel trombüs varlığı (azalmış kontrast, hazy görünüm, total oklüzyon bölgesinde düz konveks kontür veya düzensiz kontür). Grade 2: Anjiyografik olarak kesin trombüs varlığı (trombüsün en geniş çapı damar çapının yarısından küçük). Grade 3: Anjiyografik olarak kesin trombüs varlığı (trombüsün en geniş çapı damar çapının yarısından büyük, 2 katından küçük). Grade 4: Anjiyografik olarak kesin trombüs varlığı (trombüsün en geniş çapı damar çapının 2 katından büyük). Grade 5: Trombotik total oklüzyon.

Atriyal fibrilasyon (AF), atriyumda etkin kasılma olmaksızın düzensiz, 350-600/dakika olan atriyal depolarizasyonla karakterize, elektrokardiyografi (EKG)'de küçük düzensiz ve değişken atriyal amplitüd ve ritmi gösteren fibrilasyon dalgaları ile karakterize bir aritmidir. İlk olarak 1909 yılında Lewis tarafından tanımlanmıştır. AF en sık görülen uzun süreli kardiyak ritim bozukluğu olup yaş ile prevalansı artmaktadır. AF'da inme, tromboembolizm, kalp yetersizliği, yaşam kalitesinde düşüş ve bozulmuş kognitif fonksiyonlar en önemli morbidite ve mortalite nedenleridir. ATRIA skorlaması atriyal fibrilasyon (AF) hastalarında embolizasyon riskini değerlendirmek için geliştirilmiş bir risk skorlama sistemidir. ATRIA skorlamasındaki risk faktörlerinden en önemli iki tanesi hastanın yaşı ve daha önceki iskemik inmedir. Burada yaş aralıklarına göre ve inme varlığına göre puanlama farklı yapılır. Bunların yanında, kadın cinsiyet, diabetes mellitus, kalp yetmezliği, hipertansiyon ve renal disfonksiyon (proteinüri ve eGFR <45ml/min/1.73 m² ya da son dönem böbrek yetmezliği) varlığına göre puanlama yapılır. Bu skorlamada

kullanılan parametreler aynı zamanda koroner arter hastalığı için ortak risk faktörlerini de içermektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda ATRIA skoru, AF hastalarındaki kullanımına ek olarak, akut koroner sendromlu hastalarda olumsuz prognostik gösterge olarak ileri sürülmüş, koroner arter hastalarında hastalığın yaygınlığı ile ilişkili bulunmuştur. Biz, bu çalışmada STEMI ile başvurup perkütan koroner girişim yapılan hastalarda ATRIA skoru ile TIMI Trombüs derecelendirme ile yapılan intrakoroner trombüs yükü arasındaki ilişkiyi inceledik.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ateroskleroz

Ateroskleroz kronik bir arter hastalığıdır ve vasküler ölümlerin önemli bir nedenidir. Arter duvarındaki yağlı çizgilenmeler zamanla ateroma ve karakteristik plaklara dönüşür (1). Bu ateromatöz plakların akut rüptürü sorumlu arterde kısmi veya total tıkanıklıklara yol açan bölgesel trombüslere neden olur. Bu plakların klinik sonuçları plağın yerleşim yerine damarın tıkanma hızına ve tıkanma dercesine bağlıdır. Bu hastalık uzun yıllar boyunca varlığını sürdürmektedir ve sıklıkla birden fazla damar yatağında bir arada bulunmaktadır. Başlıca klinik belirtileri arasında iskemik kalp hastalığı (İKH), iskemik inme ve periferik arter hastalığı (PAH) bulunur (2).

2.1.1. Ateroskleroz Patofizyoloji

Yağlı çizgilenmeler, düz kas hücreleri, bağ dokusu hücreleri ve lipidlerin yağ bileşenlerini içeren başlıca üç ana komponentten oluşan aterosklerotik plaklara dönüşür (3). Endotelyal hasar tetikleyici rol oynar. Türbülant kan akımı endotelyal disfonksiyona neden olur ve bu durum güçlü bir vazodilatatör olan Nitrik Oksit (NO) salınımını engeller ve inflamatuvar hücreleri endotelyal hasar oluşan bölgeye çeken adezyon moleküllerinin üretimini uyarır. Diğer risk faktörleri de ayrıca bu duruma katkıda bulunur. Net sonuç Monosit ve T hücrelerinin endotelyal hücrelere bağlanması ve subendotelyal boşluğa göç etmesidir. Kandaki lipidler, LDL, VLDL endotelyal hücrelere bağlanır ve subendotelyal boşlukta okside olur. Subendotelyal boşluktaki monositler okside LDL'yi yutar ve köpük hücrelerine dönüşür. Bu durum ilk aşamanın yani yağlı çizgilenmelerin işaretidir. Daha sonra makrofajlar düz kas hücrelerine bağlı proinflamatuvar sitokinleri açığa çıkarır. Düz kas hücrelerinde çoğalma ve ekstraselüler matrikste yoğunluk artışı vardır. Son olarak oluşan lezyon bağ dokusu lifleri ve düz kas hücrelerince çevrelenmiş lipid çekirdeğinden oluşan subendotelyal fibröz plaktır (4).

Şekil-1. Ateroskleroz gelişim süreci



Plak oluşum sürecinde intima, medya ve son olarak adventisya tutulur. Arter duvarındaki lezyonlar, merkezi kolesterolden zengin bir lipid çekirdeğe sahiptir. Tüm lezyonlarda lipid birikimi ve inflamasyon vardır. Plak oluşumu ile medya ve adventisyanın yapısı bozulur. Aynı zamanda arteriyel lümenin daralmasına neden olur. Oluşan yeni vazo vazorumlar yapısı bozulan intima tabakası içine doğru ilerler. Bu durum arter duvarında kanamaya neden olarak intramural kanamaya ve fibröz doku artışına yol açar. İnce fibröz kapsülün rüptürü tromboza ve iyileşmeye yol açar. Klinik olarak semptoma yol açmayan bu plak rüptürlerinin döngüsel iyileşmesi, çoklu iyileşmiş doku tabakasının oluşmasına neden olur. Kalsiyum damar duvarında birikerek büyük nodüllere dönüşür. Endotel erozyonu tromboza neden olur. Plak kütlesi artarak damar lümeninde ciddi daralmaya neden olur ve ölümcül iskemiye yol açar (5).

Stabil ve anstabil olmak üzere iki tür plak vardır. Stabil plaklar gerileyebilir veya yavaş büyürler. Anstabil plaklar ise erozyon, fissür ve rüptüre olup damar lümeninde daralmaya trombozise ve enfarkta yol açarlar. Klinik olayların büyük çoğunluğu anstabil plakların komplike olması nedeniyle meydana gelir. Bu nedenle plak stabilizasyonu aterosklerozun neden olduğu morbidite ve mortaliteyi azaltabilir (6).

Plaktaki aktive makrofajlar tarafından salgılanan enzimler plağın rüptüre olmasına neden olur. Plak rüptüre olmasıyla plak içeriğinin dolaşıma karışması tromboz oluşumuna yol açar (7). Oluşan tromboz plağın şeklini değiştirebilir, damar lümenini tıkayabilir, emboli yapabilir veya plak içeriği embolize olabilir. Stabil plaklar anstabil plaklara göre , daha çok fibröz yapı ve daha düşük lipid içeriğine sahiptir. Stabil plaklar %100 blokaja neden olmazlar. Anstabil plaklar kalın lipid çekirdek ve ince fibröz kapsül yapısından oluşur ve öngörülemeyen şekilde rüptüre olma eğilimindedir (8). Plakların damar lümeninde oluşturduğu darlığın sonucu, akut koroner sendrom, miyokard infarktüsü, ölümcül aritmiler, ani kardiyak ölümler meydana gelir.

2.2. Akut Miyokard İnfarktüsü

Akut miyokard infarktüsü terimi, miyokardiyal iskemi ile uyumlu klinik bir durum ve nekrozun eşlik ettiği miyokard hasarı bulgusu olduğunda (kardiyak troponin değerlerinden en az birinin üst referans sınırının 99. persentilinden daha fazla artması olarak tanımlanır) kullanılmalıdır. Israrcı göğüs rahatsızlığı veya iskemiye düşündüren diğer belirtiler ile birlikte ardışık iki derivasyonda ST-segment yükselmesi olan hastalar reperfüzyon gibi hızlı tedavi stratejilerinden yararlanabilmek için STEMİ olarak sınıflandırılır (9).

2.2.1. Evrensel Miyokard İnfarktüsü Tanımı

Akut miyokard infarktüsü (AMİ), akut miyokardiyal iskemi ile uyumlu klinik varlığında eşlik eden kardiyomiyosit nekrozu olarak tanımlanır (10). AMİ tanısı için bir kardiyak biyobelirteçte, tercihen yüksek hassasiyetli kardiyak troponin (hs-cTn) T veya I'da, en az bir değerin üst referans sınırının 99. persentilin üzerinde bir artış ve / veya azalmanın saptanması ve aşağıdakilerden en az biri;

- 1- Miyokardiyal iskemi belirtileri.
- 2- Yeni gelişen iskemik EKG değişiklikleri.
- 3- EKG'de patolojik Q dalgalarının gelişmesi.
- 4- İskemik etiyoloji ile uyumlu canlı miyokard kaybının veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme kanıtı.
- 5- Anjiyografik olarak veya otopsi ile tespit edilen intrakoronar trombüs.

Tip 1 miyokard infarktüsü

Tip 1 miyokard infarktüsü (MI), aterosklerotik plak rüptürü, ülserasyon, fissür veya erozyonu sonucu meydana gelir. Aterosklerotik plak hasarı sonucunda bir veya daha fazla koroner arterde intralümenal trombüs, miyokardiyal kan akışının azalmasına ve / veya distal arter lümeninde embolizasyona ve ardından miyokardiyal nekroza yol açar (10).

Tip 2 miyokard infarktüsü

Tip 2 MI, koroner plak hasarından ziyade miyokardiyal dokunun oksijen ihtiyacı ile sunumu arasındaki dengesizliğin neden olduğu bir miyokardiyal nekrozdur (11). Hipotansiyon, hipertansiyon, taşiaritmiler, bradikaritmiler, anemi, hipoksemi bu duruma neden olabilir aynı zamanda koroner arter spazmı, spontan koroner arter diseksiyonu, koroner emboli ve koroner mikrovasküler disfonksiyon da Tip 2 miyokard infarktüsüne yol açabilir (12-14).

Tip 3 miyokard infarktüsü

Yeni iskemik EKG değişiklikleri veya ventriküler fibrilasyonun eşlik ettiği miyokardiyal iskemi semptomları ile başvuran, ancak biyobelirteçler için kan örnekleri alınmadan veya kardiyak biyobelirteçlerdeki artışlar tanımlanmadan önce kardiyak ölüm gerçekleşen hastalarda Tip 3 miyokard infarktüsünden söz edilir (15).

Tip 4-5 miyokard infarktüsü

Tip 4-5 miyokard infarktüsü periprosedürel miyokard infarktüsüdür. Kardiyak prosedürel miyokardiyal hasar, normal başlangıç değerlerine ($\leq$ 99. persentil URL) sahip hastalarda cTn değerlerinde artış ($>$ 99. persentil URL) veya başlangıç değeri 99. persentilin üzerinde olduğunda cTn değerlerinde $>$ % 20 artış olarak tanımlanır. Perkütan koroner girişim (PCI) prosedürleriyle ilişkili kardiyak prosedürel

miyokardiyal hasar erken veya geç stent trombozu veya stent içi restenozu yansıtır olabilir (tip 4 miyokard infarktüsü). Koroner arter baypas greftleme (KABG) prosedürüyle ilişkili miyokard hasarı ise greft tıkanması veya stenozunu yansıtır olabilir (tip 5 miyokard enfarktüsü).

2.2.2. ST-Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsünün Epidemiyolojisi

İskemik kalp hastalığı dünya genelindeki ölümlerin en sık nedenidir ve aynı zamanda sıklığı giderek artmaktadır. STEMI gittikçe azalırken NSTEMI (Non ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü) insidansı giderek artmaktadır. STEMI nispeten gençlerde ve erkeklerde daha sık görülmektedir. Son yıllarda yapılan bazı çalışmalar reperfüzyon tedavisi, perkütan koroner girişim, güncel antitrombotik tedavi ve sekonder koruma gibi tedavi yöntemlerinin çok daha etkin kullanılması ile birlikte STEMI sonrası mortalitede düşme olduğunu göstermiştir. Ancak tüm bunlara rağmen mortalite oranları hala yüksek seyretmektedir. ESC ülkelerinin ulusal kayıt çalışmalarına göre STEMI hastane içi mortalite oranları %4-12 arasında değişmektedir. Anjiyografi yapılan hasta kayıt çalışmalarında ise bir yıllık mortalite oranı %10'dur. İskemik kalp hastalığı kadınlarda erkeklere oranla yaklaşık 7-10 yıl daha geç ortaya çıkmaktadır (9).

2.2.3. ST-Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsünün Fizyopatoloji

Hassas plakların rüptür veya erozyonu sonucu tam epikardiyal koroner arter tıkanması, ST-segment yükselmeli miyokard infarktüsünün en yaygın nedenidir (16, 17). Bu trombotik süreç, epikardiyal darlık ve trombüsün distal embolizasyonu ile koroner arter akışını azaltarak mikro dolaşım perfüzyonunu azaltır. Bu patofizyoloji, fibrinolitik ve antitrombotik tedavilerin kullanım gerekçesini açıklamaktadır. Rezidüel epikardiyal darlıklar perkütan ve cerrahi revaskülarizasyon tedavilerinin hedefidir. Yırtılması veya aşınması muhtemel hassas plaklar, ince fibröz başlık ve büyük lipid çekirdekleriyle birlikte monositler, makrofajlar ve bazen T hücresi ile inflamasyonun göstergesidir (18, 19). Trombosit hiperreaktivitesi ve prokoagülan durumlar da ayrıca trombozis patofizyolojisine katkıda bulunur (20, 21). Ek olarak, koroner vazospazm, emboli veya koroner arter diseksiyonu, tıkalı aterosklerotik plak formasyonu olmasa da infarktüse neden olabilir ve bu durum STEMI'li hastaların %5-10'unda bildirilmiştir (18).

2.3. Akut Miyokard İnfarktüsünde Reperfüzyon Tedavisi

Birincil PKG, deneyimli bir ekip tarafından hızlıca (yani STEMI tanısından sonraki 120 dakika içinde) uygulanması koşuluyla, STEMI'li hastalarda belirtilerin başlangıcından itibaren 12 saat içinde tercih edilen reperfüzyon stratejisidir. Deneyimli ekip kavramı, sadece girişimsel kardiyologları değil, aynı zamanda gerekli becerilere sahip destek personelinin de içerir. Hasta sayısı olarak çok sayıda perkütan koroner girişim uygulanan merkezlerde daha düşük mortalite oranları gözlenmektedir (22). Gerçek yaşam verileri, deneyimli merkezlerde yapılırsa birincil PKG'nin daha hızlı gerçekleştirildiğini ve daha düşük ölüm oranıyla sonuçlandığını doğrular (23). Hasta sayısı çok olan deneyimli merkezlerde yapılan randomize klinik araştırmalar, tedavide gecikme benzer olduğunda, birincil PKG'nin mortalite, reinfarktüs veya inmeyi azaltmada fibrinolyze üstün olduğunu göstermiştir (24).

Reperfüzyon stratejisi fibrinolyz olacak ise hedef, STEMI tanısından itibaren 10 dakika içinde fibrinolitik tedaviyi uygulamaktır. Bu süre, STREAM denemesinde fibrinolitik uygulanan zamana kadar geçen (ortalama 9 dakika) medyan süreye göre seçilir (25). Reperfüzyon tedavisinden en fazla yarar belirtilerin başlamasından sonraki 2-3 saat içinde gerçekleştirildiğinde elde edilmektedir. Bu nedenle STEMI tedavisindeki en önemli nokta tedavinin uygulanma zamanıdır. Fibrinolitik tedavisi kararı verilen hastalarda tedaviye kadar geçen süreyi kısaltmak için, mümkünse hastane öncesi ortamda fibrinolyz uygulanmalıdır ve ardından hastalar mümkün olan en kısa sürede perkütan koroner girişim uygulanabilen merkeze aktarılmalıdır (25-27).

2.3.1. Fibrinolitik Tedavi

Fibrinolitik tedavi, birincil PKG'nin zamanında uygulanamadığı durumlarda önemli bir reperfüzyon yöntemidir (28). En büyük fayda, yaşlılar da dahil olmak üzere en yüksek risk altındaki hastalarda ve semptom başlangıcından itibaren ilk 2 saat içinde tedavi uygulandığında görülür (29, 30).

Fibrinolitik tedavi, STEMI tanısından sonraki 120 dakika içinde birincil PKG uygulanamayacaksa ve kontrendike bir durum yoksa, semptom başlangıcından sonraki 12 saat içinde önerilmektedir. Hasta ne kadar geç başvurursa (özellikle

semptom başlangıcından 3 saat sonra) (25, 26, 31), fibrinolitik tedaviden ziyade primer PKG için transfer daha fazla düşünülmelidir çünkü fibrinolizin etkinliği ve klinik yararı semptom başlangıcından itibaren geçen süre arttıkça azalır (31). Fibrinolitik tedavi için kontrendike bir durum söz konusu olduğunda, gecikmiş primer PKG gibi alternatif tedavi seçeneklerini hesaba katarak, fibrinolizin yaşamı tehdit edici yan etkilerine karşı hayat kurtarıcı etki potansiyelinin birlikte değerlendirilmesi önemlidir.

2.3.2. Perkütan Koroner Girişim

ACC/AHA STEMI kılavuzları, deneyimli bir PKG laboratuvarı olan merkezlerde tedaviyi hızlı başlatmaya (ilk tıbbi temastan sonraki 90 dakika içinde) bağlı olarak STEMI yönetimine ilk yaklaşım olarak PKG'yi önermektedir (32). Bu yaklaşım, STEMI'de hızlı birincil PKG'nin fibrinolyze üstünlüğünü gösteren çok sayıda randomize klinik çalışmaya dayanmaktadır (33-38). STEMI ile başvuran ve fibrinolitik tedavi için uygun hastaları kaydeden 23 randomize çalışmadan elde edilen verilerin bir meta-analizinde, primer PKG uygulanan hastaların fibrinolitik uygulananlara göre daha düşük ölümcül olmayan reinfarktüs, inme ve kısa süreli mortalite oranlarına sahip olduğu gösterilmiştir (39).

2.4. Reperfüzyon Tedavisinin Değerlendirilmesi

Akut miyokard infarktüsü (AMI) ile başvuran hastalarda, infarktüsle ilişkili arterde (İİA) Miyokard İnfarktüsünde Tromboliz (TIMI) 3 akışının sağlanması, reperfüzyon tedavisinin birincil hedefidir. Perkütan transluminal koroner anjiyoplasti (PTKA), trombolitik tedaviyle karşılaştırıldığında daha iyi rekanalizasyon oranı ve daha az rezidüel darlık oluşturması nedeniyle yaygın olarak uygulanmıştır (34, 40-42).

TIMI Akım Derecelendirmesi

TIMI 0 : Darlığın distaline kontrast geçişi yok.

TIMI 1 : Darlık distaline kontrast madde geçişi var ancak distal yatak tam olarak dolmuyor.

TIMI 2 : Kontrast madde distal yatağı dolduruyor fakat kontrast maddenin doluş hızı ya da koroner yaktan yıkanması normale göre daha yavaş.

TIMI 3 : Kontrast madde distal yatağı tam olarak dolduruyor aynı zamanda distal yatağın dolum ve yıkanma hızı normal arterler ile aynı (43)

TIMI Trombüs Grade Skorlaması

Plak rüptüründen sonra gelişen ve koroner arterin kısmen veya tamamen tıkanmasına neden olan intrakoroner trombüs, akut miyokard infarktüsünde ki temel patofizyolojik olaydır (44). STEMI'de intrakoroner trombüs ve trombüs yükünün derecesi prognozun önemli etmenleridir (45-47). Koroner trombüs, kısmi veya tam tıkanmaya bağlı olarak epikardiyal kan akışını azaltır. Ayrıca trombüs kitlesinden gelen distal embolizasyon (spontan veya PKG sırasında) miyokard perfüzyonunu bozar. Bu nedenle, gliko-protein IIb / IIIa inhibitörleri gibi tedaviler veya trombosit yükünü azaltan trombektomi gibi prosedürler, hem epikardiyal hem de miyokardiyal perfüzyonu iyileştirir (48).

Trombüs derecelendirme ölçekleri, trombüs yükünün nitelendirilmesi ve miktarının belirlenmesi için kullanılan temel araçlardır. Klinik değerlendirme için bir veri sağlarlar aynı zamanda müdahaleler öncesinde ve sırasında yönetim kararlarını etkilerler. Yaygın olarak kullanılan TIMI trombüs grade skorlaması, başlangıçta TIMI çalışma grubu araştırmacıları tarafından tanımlanmıştır (49). TIMI sınıflandırması, grade 0'dan (trombüs yok), grade 5'e (damar akışını tamamen tıkayan çok büyük trombüs içeriği) kadar değişen basit bir skor kullanarak trombüs varlığının ve göreceli olarak boyutunun anjiyografik değerlendirmesine dayanır.

Grade 0: Koroner anjiyografik görüntülemelerde trombüs imajı yok, trombüs kanıtı yok

Grade 1: Muhtemel trombüs imajı, kontrast yoğunluğunda azalma, haziness, düzensiz lezyon kontürü

Grade 2: Kesin trombüs imajı, en büyük boyutu damar çapının ½'den küçük olan trombüs

Grade 3: Kesin trombüs, en büyük doğrusal boyutu damar çapının ½' den büyük ancak damar çapının 2 katından daha küçük trombüs görüntüsü

Grade 4: Kesin trombüs, en büyük boyutu damar çapının 2 katından daha büyük trombüs

Grade 5: Damarın kesin tam trombotik oklüzyonu mevcuttur ve trombüsü tam olarak belirlemek mümkün değildir (49).

2.5. Koroner Trombüs Yükünün Önemi

Aterosklerotik plağın rüptürü ve ardından koroner arterin tıkanması ve trombüs oluşumu, AKS'nin altında yatan ana nedendir. AKS'li hastalarda artmış trombüs yükünün, işlem sonrası koroner perfüzyon bozukluğuna ve baskılanmış sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna neden olan distal embolizasyon ve no-reflow fenomeni ile ilişkili olduğu bilinmektedir (50). Literatürdeki bazı çelişkili sonuçlara rağmen (51), çalışmaların çoğu intrakoroner trombüsün STEMI hastalarında kötü prognozla ilişkili olduğunu göstermiştir. Artmış trombüs yükünün (>2x damar çapı) majör advers kardiyak olayların(MACE) güçlü bir prediktörü olduğu bulunmuştur (46, 47)

2.6. ATRIA Skoru

Atrial fibrilasyon (AF), en yaygın aritmilerden biridir aynı zamanda iskemik inme ve tromboembolizm ile ilişkili önemli bir risk faktörüdür. AF'li hastalarda inme oluşumu açısından çeşitli risk faktörleri ilişkilendirilmiştir. İskemik inme riskini tahmin etmek ve antikoagülan tedavi başlanmasına karar vermede rehberlik etmesi için çeşitli risk skorları geliştirilmiştir. CHADS2 risk skoru en basit skorlamadır ve konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, 75 yaş, diyabet ve iskemik inme varlığına işaret eder (52). Gerçekten düşük risk altında olan hastaları daha iyi belirlemek için, vasküler hastalık, 65-74 yaş aralığı ve cinsiyeti de içeren CHA2DS2-VASc risk skoru geliştirildi (53). Ayrıca yapılan bir çalışmada CHA2DS2-VASc skorunun, PPKG uygulanan STEMI hastalarında trombüs yükünü öngörebildiği gösterilmiştir (90). Yakın zamanda yeni bir klinik temelli ATRIA (Antikoagülasyon ve Atrial Fibrilasyonda Risk Faktörleri) çalışma risk skoru geliştirilmiş ve onaylanmıştır (54). ATRIA risk skoru, CHA2DS2-VASc skoru ile benzer risk faktörlerini içermesine rağmen, ATRIA skorunda yaş faktörü CHA2DS2-VASc skoruna göre daha iyi sınıflandırılmış ve skora etkisi artmıştır. Ayrıca, KAH için önemli bir risk faktörü olan böbrek fonksiyon bozukluğu, CHA2DS2-VASc'de bulunmaz ancak ATRIA risk skoruna dahil edilir. Bu farklılıklardan dolayı ATRIA skorunun koroner trombüs yükünü yüksek prediktif değeri ile tespit etmek için bir risk skoru olarak

kullanılabileceği kanaatindeyiz. Bazı alışmalarda, ATRIA skoru, inme olaylarını tahmin etme açısından CHA2DS2-VASc skorundan üstün bulunmuştur (54-56). Ayrıca yapılan bir çalışmada ATRIA skorlarının ciddi KAH'ı öngörmede CHA2DS2-VASc skorundan daha iyi olduğu gösterilmiştir (57).



3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamıza prospektif olarak Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi kardiyoloji kliniğine Ağustos 2020 - Mart 2021 tarihleri arasında STEMI tanısıyla başvuran ve koroner anjiyografi yapılan 307 hasta dahil edildi. Hastalardan başvuru anında tam idrar tetkiki, hemogram, rutin biyokimyasal testler için kanları alındı.

Hastaların ATRIA skorları hesaplandı. ATRIA skoru, inme öyküsü olan hastalar için >85 yaş için 9 puan, 65-84 yaş için 7 puan ve <65 yaş için 8 puan ve diyabet öyküsü, konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, proteinüri, eGFR <45 ml/dk veya son dönem böbrek yetmezliği ve kadın cinsiyet için 1 puan verilerek hesaplandı. Daha önce inme geçirmemiş hastalar için ATRIA skoru >85 yaş için 6 puan, 75-84 yaş için 5 puan, 65-74 yaş arası 3 puan, 65 yaş altı için 0 puan ve diyabet öyküsü, konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, proteinüri, eGFR <45 ml/dk veya son dönem böbrek yetmezliği ve kadın cinsiyet için 1 puan verilerek hesaplandı (54) (Tablo 1). Gruplar arası demografik ve klinik özellikleri karşılaştırıldı.

Hastaların selektif sol ve sağ koroner angiografileri yapıldı. Perkütan koroner girişim için guiding kateter ile kanulasyon sağlanıp stentleme işlemi uygun olan hastalara primer stentleme işlemi yapıldı. PKG yapılan hastaların koroner anjiyografi görüntüleri, hastaların kliniğini bilmeyen iki ayrı kardiyolog tarafından izlenerek, sorumlu lezyondaki trombüs yükü Gibson ve arkadaşlarının tanımladığı TIMI Trombus Grade skorlamasına göre hesaplandı (58). TIMI trombüs grade 5 olan hastalarda kılavuz tel veya küçük balon dilatasyonu (1.5 mm'den 2.5 mm'ye kadar değişen çapta balonlar kullanılarak) ile ileri doğru akım sağlandıktan sonra TIMI trombüs sınıfı hesaplandı.

Hastalar TIMI trombüs grade skoruna göre Düşük TTG (grade 0-3), Yüksek TTG (grade 4-5) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların gruplar arası klinik ve demografik özellikleri karşılaştırıldı. TIMI trombüs grade skorlarına göre ayrılan grupların ATRIA skoruna göre karşılaştırılması yapıldı.

Tablo 1. ATRİA skarlama sistemi

Risk faktörü	İnme Öyküsü Yok	İnme Öyküsü Var
Yaş, (yıl)		
≥ 85	6	9
75-84	5	7
65-74	3	7
<65	0	8
Kadın cinsiyet	1	1
Diyabet	1	1
Kalp Yetmezliği	1	1
Hipertansiyon	1	1
Proteinüri	1	1
eGFR<45 veya SDBY	1	1

SDBY: Son dönem böbrek yetmezliği, eGFR: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı

3.1. İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistikler frekans, yüzde, ortalama, standart sapma değerleri ile sunulmuştur. Çalışmada gruplarının oransal kıyaslamaları için X² (Ki-kare) analizi ve hasta gruplarına göre ölçümlerinin farklılığının incelenmesi için bağımsız örneklem t testi kullanılmıştır. Hasta gruplarına göre ölçümlerinin hastalık durumuna etki eden risk faktörlerinin belirlenmesi ve risk düzeylerinin tespit edilmesi amacı ile lojistik regresyon analizi yapılmıştır.

Tanı etkinlik değerlendirmelerinin gerçekleşen skorlar kesim noktasının belirlenmesi ve tutarlılığının incelenmesi için ROC (Receiver-Operating

Characteristic) analizi yapıldı. ROC alanlarını karşılaştırmak amacıyla AUROC (Area Under The Receiver Operating Characteristic) değerleri hesaplandı. Çalışmada 0.05'den küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($\alpha=0.05$). Analizler SPSS 22.0 paket programı ile yapılmıştır.



4. BULGULAR

Çalışmaya STEMI tanılı koroner anjiyografi yapılan 307 hasta dahil edildi. Hastaların 77'si (%25) kadın, 230'u (%75) erkek cinsiyetten oluşmakta idi. Hastaların yaşları 35 ile 90 arasında değişmekte olup ortalama yaş 66.2 ± 9.6 idi. Hastaların 143'ünde (%46.5) hipertansiyon (HT), 78'inde (%25.4) diabetes mellitus (DM), 176'sında (%57.3) sigara kullanımı, 86'sında (% 27.3) hiperlipidemi (HPL), 64'ünde (%20.8) ailede koroner arter hastalığı öyküsü, 11'inde (%3.5) koroner arter bypass greft cerrahisi (KABG) öyküsü, 57'sinde (18.5) perkütan koroner girişim (PKG) öyküsü, 32'sinde (%10.4) kronik böbrek yetmezliği (KBY) öyküsü, 17'sinde (%5.5) serebrovasküler olay (SVO) öyküsü, 6'sında (%1.9) kalp yetmezliği (KY) öyküsü mevcut idi. Ortalama Vücut kitle indeksi (VKİ) 27.8 ± 4.1 kg/m² idi.

Hastaların 135'i (%43.9) anterior Mİ kliniği ile başvurmuştu. Hastaların 89'u (%28.9) Killip sınıf ≥ 2 idi. Hastaların 151'inde (%49.1) glikoprotein IIb/IIIa inhibitörü (abciximab) kullanılmıştı. Hastaların 209'unda (%68) ilaç salınımlı stent (İSS) kullanıldı. Hastaların 143'üne (%46.5) radyal anjiyografi yapıldı. Hastaların 17'si (%5,5) başvuru anında AF ritminde idi. Hastaların 38'inde (%12.3) no-reflow izlendi. Hastaların 18'inde (%5.8) hastane içi ölüm görüldü.

Hastaların bakılan hemogramlarındaki ortalama hematokrit değeri 41.5 ± 5.2 (%), beyaz küre sayısı 12.1 ± 4.0 (x103/ μ L), nötrofil sayısı 8.65 ± 4.27 (x103/ μ L), trombosit sayısı 252.9 ± 73.1 (x103/ μ L) idi. Troponin I 9.38 ± 10.83 (ng/dL), CK MB 117.5 ± 150.3 (ng/dL), kreatinin 1.22 ± 3.21 (mg/dl), tahmini glomerul filtrasyon hızı (e-GFR) 79.5 ± 22.9 (ml/dk/1,73 m²), randomize bakılan kan şekeri ortalama 165.1 ± 85.7 (mg/dl), LDL kolesterol 113.7 ± 37.2 (mg/dl), HDL kolesterol 39.4 ± 10.6 (mg/dl), trigliserid 160.7 ± 138.3 (mg/dl), total kolesterol 184.1 ± 48.6 (mg/dl)'idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

Table-2. Tüm hastaların demografik ve klinik özellikleri

Demografik bilgiler		Hasta popülasyonu (n=307)
Yaş (yıl)		66.2 ± 9.6
Cinsiyet	Kadın, n (%)	77 (25%)
	Erkek, n (%)	230 (75%)
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)		27.8 ± 4.1
Diabetes mellitus, n (%)		78 (25.4%)
Hipertansiyon, n (%)		143 (46.5%)
Hiperlipidemi, n (%)		84 (27.3%)
Ailede koroner arter hastalığı, n (%)		64 (20.8%)
Sigara, n (%)		176 (57.3%)
KABG , n(%)		11 (3.5%)
PKG, n(%)		57 (18.5%)
Serebrovasküler olay, n(%)		17 (5.5%)
Kronik böbrek yetmezliği, n (%)		32 (10.4%)
Kalp yetmezliği, n (%)		6 (1.9%)
Periferik arter hastalığı, n (%)		5 (1.6%)
Beyaz küre sayısı, x10 ³ /µL		12.1 ±4.0
Hemoglobin, g /dL		13.9 ±1.8
Hemotokrit, %		41.5±5.2
Nötrofil, x10 ³ /µL		8.65 ±4.27
Trombosit , x10 ³ /µL		252.9 ±73.1
Troponin I, ng/dL		9.38 ±10.83
CK MB, ng/dL		117.5 ±150.3
Kreatinin , mg/dl		1.22 ±3.21
Üre, mg/dl		36.9 ±19.8
e-GFR ml/dk/1,73 m ²		79.5 ±22.9
CRP, mg/dL		1.92 ±6.34
Albümin, g/dL		4.11 ±0.47
Glukoz, mg/dL		165.1 ±85.7
AST, IU/L		87.1 ±116.7

Table-2-Devam. Tüm hastaların demografik ve klinik özellikleri

Demografik bilgileri	Hasta popülasyonu (n=307)
ALT,IU/L	35.5 ±45.6
LDL, mg/dl	113.7±37.2
HDL, mg/dl	39.4±10.6
TG ,mg/dl	160.7 ±138.3
TK, mg/dl	184.1 ±48.6
Anterior MI n (%)	135 (43.9%)
Abciximab n (%)	151 (49.1%)
Killip ≥ 2 n (%)	89(28.9%)
İSS n (%)	209 (68%)
AF ritim n (%)	17 (5.5%)
No-reflow n (%)	38 (12.3%)
Radial anjiyografi n (%)	143 (46.5%)
Hastane içi ölüm n (%)	18 (5.8%)

KABG: Koroner arter bypass greftleme e-GFR: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı, LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, HDL: Yüksek dansitesi lipoprotein, TG: Trigliserit, TK: Total kolesterol, İSS: İlaç salınımlı stent, MI: Miyokard infarktüsü, AF: Atrial fibrilasyon, PKG: Perkütan koroner girişim, CK-MB: Kreatin kinaz MB, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz

Tüm hastaların TIMI trombüs yükü hesaplandıktan sonra Düşük TTG (0-3 ve Yüksek TTG (4-5) olarak iki gruba ayrıldı.

Yüksek TTG grubunda DM oranı Düşük TTG grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,02).

Yüksek TTG grubunda HT oranı Düşük TTG grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,01).

Yüksek TTG grubunda sigara içme oranı Düşük TTG grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,01).

Yüksek TTG grubunda İnme oranı Düşük TTG grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,01).

Hiperlipidemi (HPL), ailede koroner arter hastalığı öyküsü, KABG, PKG öyküsü, kalp yetmezliği (KY), kronik böbrek yetmezliği (KBY) oranları her iki grupta anlamlı farklılık göstermemiştir (p>0,05) (Tablo-3).

Tablo-3. Yüksek TTG ve Düşük TTG grupları arasındaki demografik özelliklerin karşılaştırılması

		Grup				P değeri
		Düşük TTG		Yüksek TTG		
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	33	14.3%	44	57.1%	0,01
	Erkek	197	85.7%	33	42.9%	
DM		50	21.8%	28	36.4%	0.02
HT		87	37.8%	56	72.7%	0.01
HPL		66	28.7%	18	23.4%	0,46
Sigara		154	67.0%	22	28.6%	0.01
Ailede KAH		49	21.3%	15	19.5%	0.87
KABG		11	4. %	0	0.0%	0.08
PKG öyküsü		42	18.3%	15	19.5%	0.86
İnme		2	0.9%	15	19.5%	0.01
KY		5	2.2%	1	1.3%	0.53
KBY		18	7.4%	14	18.2%	0.14

HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes mellitus, HPL: Hiperlipidemi, KAH: Koroner arter hastalığı, KBY: Kronik böbrek yetmezliği, KY: Kalp yetmezliği, PKG: Perkütan koroner girişim, KABG: Koroner arter bypass greftleme

Normal sinüs ritmi(NSR), atriyal fibrilasyon(AF), ventriküler fibrilasyon (VF) veya ventriküler taşikardi (VT), AV blok, Killip sınıf II, Killip sınıf III, anterior

MI, non-anterior MI oranları Yüksek TTG ve Düşük TTG grubunda anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0,05$) (Tablo 4).

Killip sınıf I, Killip sınıf IV, abciximab (GPI) kullanımı oranlarının gruplara göre farklı olmadığı tespit edilmiştir. Ancak Yüksek TTG grubunda Killip sınıf I, Killip sınıf IV, abciximab kullanımı oranlarının anlamlı olarak daha yüksek düzeylerde olduğu tespit edilmiştir ($p=0,01$) (Tablo 4) .

Tablo-4. Yüksek TTG ve Düşük TTG gruplarının başvuru anındaki klinik özelliklerin karşılaştırılması

	Grup				P değeri
	Düşük TTG		Yüksek TTG		
	n	%	n	%	
NSR	220	95.7%	70	90.9%	0.15
AF	10	4.3%	7	9.1%	0.15
VF-VT	15	6.5%	9	11.7%	0.16
AV blok	2	0.9%	1	1.3%	0.59
Killip I	179	77.8%	39	50.6%	0.01
Killip II	36	15.7%	16	20.8%	0.19
Killip III	7	3.0%	6	7.8%	0.07
Killip IV	8	3.5%	16	20.8%	0.01
Anterior MI	99	43.0%	36	46.8%	0.59
Non-anterior MI	130	56.5%	41	53.2%	0.68
Abciximab	96	41.7%	56	72.7%	0.01

NSR: Normal sinüs ritmi, AF: Atriyal fibrilasyon, VF: Ventriküler taşikardi, VF: Ventriküler fibrilasyon, AV: Atriyoventriküler, MI: Miyokard infarktüs

Tablo-5. Yüksek TTG ve Düşük TTG grupları arasındaki anjiyografik özelliklerin karşılaştırılması

	Grup				P değeri
	Düşük TTG		Yüksek TTG		
	n	%	n	%	
No-reflow	10	4.3%	28	36.4%	0.01
LAD	98	42.6%	37	48.1%	0.58
RCA	94	40.9%	28	36.4%	0.27
Cx	35	15.2%	10	13.0%	0.39
LMCA	1	0.4%	0	0.0%	0.96
Radial anjiyografi	114	49.6%	29	37.7%	0.07
Femoral anjiyografi	119	51.7%	50	64.9%	0.05
Hastane içi ölüm	4	1.7%	14	18.2%	0.01
Major kanama	2	0.9%	2	2.6%	0.26
Minor kanama	13	5.7%	10	13.0%	0.15

LAD: Sol ön inen arter, CX: Sirkümfleks arter, RCA: Sağ koroner arter, LMCA: Sol ana koroner arter

LAD, RCA, Cx ve LMCA'ya stent uygulanması, radial anjiyografi, femoral anjiyografi, major kanama, minor kanama oranları her iki grupta anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 5).

No-reflow ve hastane içi mortalite oranları ise Yüksek TTG grubunda anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.01$) (Tablo 5).

Yaş, diyastolik kan basıncı, nabız, ATRIA, SYNTAX ve CHA2DS2-VASc skorları Yüksek TTG grubunda anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.05$).

Vücut kitle indeksi (VKİ) ve sistolik kan basıncı ölçümleri Yüksek TTG ve Düşük TTG grubunda anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 6).

Tablo-6. Yüksek TTG ve Düşük TTG grupları arasındaki risk skarlama sistemlerinin ve bazı anjiyografik özelliklerin karşılaştırılması

	Grup		P değeri
	Düşük TTG n=230	Yüksek TTG n=77	
Yaş	59.95±37.69	70.77±11.39	0.01
VKİ	38.01±154.29	66±335.2	0.32
Sistolik kan basıncı	124.56±24.9	120.45±29.56	0.23
Diastolik kan basıncı	78,07±16,35	72.81±18.78	0.02
Nabız	81.73±17.19	86.96±24.75	0.04
ATRIA	1.82±2.04	6.34±2.57	0.01
SYNTAX	16.75±9.21	19.77±8.96	0.01
CHA2DS2-VASc	1.71±1.24	3.53±1.46	0.01
Göğüs ağrısı süresi	240.47±175.9	342.45±264.63	0.01
Ağrı balon zamanı	246.01±177.12	341.19±269.78	0.01
Kapı balon zamanı	56.68±27.75	59.87±27.24	0.38
KAG süresi	25.42±11.46	28.7±13.44	0.04
Stent çapı	3.05±0.51	2.98±0.42	0.28
Stent uzunluğu	24.43±7.87	23.43±6.4	0.31
Kontrast madde miktarı	248.31±78.02	266.62±102.3	0.10

KAG: Koroner anjiyografi, VKİ: Vücut kitle indeksi

Göğüs ağrısı süresi, ağrı balon zamanı ve KAG süresi Yüksek TTG grubunda anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$).

Kapı balon zamanı, stent çapı, stent uzunluğu ve kontrast madde miktarı ise hasta ve her iki grupta anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$).

Hemoglobin (Hgb), CK MB ve AST Yüksek TTG grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).

Beyaz küre sayısı (WBC), trombosit sayısı (Plt), troponin, kreatinin, üre, eGFR, CRP, albümin, glukoz, sodyum (Na), potasyum (K) ve ALT ölçümleri her iki grupta anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$) (Tablo 7).

Tablo-7. Yüksek TTG ve Düşük TTG grupları arasındaki laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

	Grup		P değeri
	Düşük TTG n=230	Yüksek TTG n=77	
Beyaz küre sayısı	11.86±4.04	12.93±3.9	0.05
Hemoglobin	13.7 ± 1.85	14.1 ± 1.88	0.04
Trombosit sayısı	248.77±69	259.75±83.68	0.25
Troponin	8.79±10.75	10.77±10.87	0.16
CK-MB	106.77±139.08	151.33±183.26	0.03
Kreatinin	1.31±3.77	0.99±0.31	0.45
Üre	35.92±16.03	37.38±15.54	0.49
e-GFR	78.92±23.14	79.2±20.91	0.92
CRP	1.86±6.89	2.31±4.97	0.60
Albümin	4.11±0.47	4.09±0.46	0.71
Glukoz	163.41±83.17	173.68±96.72	0.37
Sodyum	136.68±9.46	136.82±3.35	0.89
Potasyum	4.93±9.16	4.44±0.54	0.64
Ast	78.86±101.24	111.6±153.99	0.03
Alt	32.67±41.88	44.03±57.27	0.06

eGFR: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı

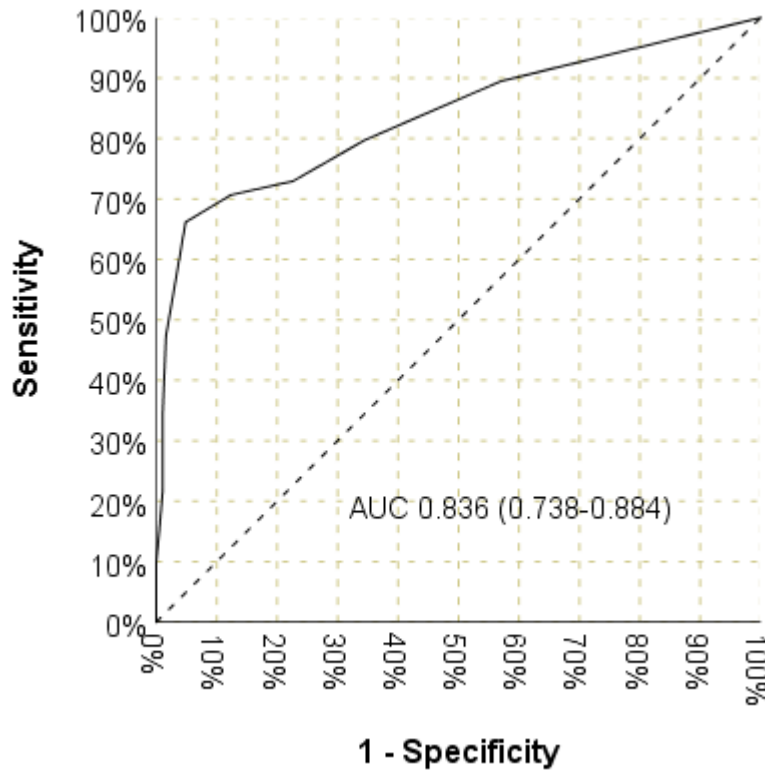
Tek değişkenli modelde sigara kullanımı, diyastolik kan basıncı, ATRİA, SYNTAX ve CHA2DS2-VASc skorları, göğüs ağrısı süresi, ağrı balon zamanı, KAG süresi, DM, HT, İnme, Killip sınıfı, Abciximab kullanımı, İSS, ÇMS, işlem sonrası TIMI akımı ve No-Reflow oranlarının anlamlı ($p < 0.05$) etkinliği gözlenmiştir.

Çok değişkenli indirgenmiş modelde ise ATRİA skoru, HT ve Abciximab kullanımının anlamlı-bağımsız ($p < 0.05$) etkinliği gözlenmiştir.

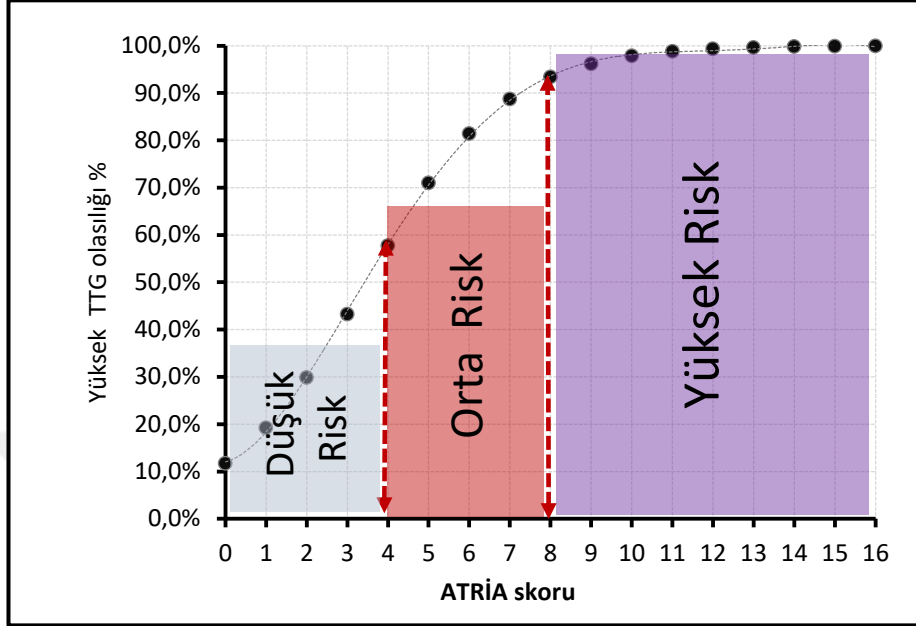
Yüksek TTG ve Düşük TTG grubunda hastaların ayırımında ATRİA skorun anlamlı [Eğri altı alan 0.836(0.788-0.884)] etkinliği gözlenmiştir (Şekil 2).

ATRİA skor 4 cut off değerinde duyarlılık %66.2, pozitif kestirim %90.7, özgüllük %95.2, negatif kesitirim %79.7 di. ATRİA skor 8 cut off değerinde duyarlılık %9.8, pozitif kestirim %100, özgüllük %100, negatif kesitirm %60.8 idi (Şekil 3).

Şekil-2 ATRİA skorunun TIMI trombüs yükü için ROC eğrisi



Şekil-3. ATRİA skorunun TIMI trombüs yükü için olasılık eğrisi



İşlem öncesi TIMI akım gruplarında ATRİA skor anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir.

İşlem sonrası TIMI akım II grubunda ATRİA skor işlem sonrası TIMI akımı 0, I, III olan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti. İşlem sonrası TIMI akım 0, I, III olan gruplar arasında ATRİA skor anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir.

No-Reflow (+) olan grupta ATRİA skor no-reflow (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti.

LAD (-) ve LAD (+) olan gruplar arasında ATRİA skor anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir.

RCA (-) ve RCA (+) olan gruplar arasında ATRİA skor anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir.

Cx (-) ve Cx (+) olan gruplar arasında ATRİA skor anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir.

LMCA (-) ve LMCA (+) olan gruplar arasında ATRİA skor anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir.

Radial anjiyografi (+) olan grupta ATRİA skor radial anjiyografi (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü.

Femoral anjiyografi (+) olan grupta ATRİA skor femoral anjiyografi (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti.

Hastane içi mortalite olan grupta ATRİA skor hastane içi mortalite olmayan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti.

Major kanama (-) ve Major kanama (+) olan gruplar arasında ATRİA skor anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir.

Minör kanama (+) olan grupta ATRİA skor Minör kanama (-) olan gruptan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti (Tablo 8).

Tablo-8. ATRİA skoru ve bazı parametreler arasındaki ilişkinin incelenmesi

ATRİA skoru					
		Min-max	Median	Mean	Pdeğeri
İşlem öncesi TIMI	0	0 - 13	2.00	3.01± 2.995	0.707
	I	0 - 7	1.50	2.34± 2.408	
	II	0 - 9	1.50	2.67± 2.944	
	III	0 - 6	4.00	3.00± 2.828	
İşlem sonrası TIMI	0	0 - 8	4.50	3.67± 3.025	0.000
	I	0 - 10	4.00	3.89± 3.516	
	II	0 - 13	7.00	6.95± 2.778	
	III	0 - 10	1.00	2.52± 2.681	
No-reflow	(-)	0 - 9	1.00	2.41± 2.609	0.000
	(+)	0 - 13	7.00	6.24± 2.880	
LAD	(-)	0 - 10	2.00	2.91± 2.854	0.528
	(+)	0 - 13	1.00	2.83± 3.009	
RCA	(-)	0 - 13	1.00	2.72± 2.974	0.077
	(+)	0 - 10	2.00	3.10± 2.818	
CX	(-)	0 - 13	2.00	2.98± 2.925	0.053
	(+)	0 - 10	1.00	2.24± 2.810	
LMCA	(-)	0 - 13	2.00	2.85± 2.960	0.138
	(+)	8 - 8	8.00	8.00±	
Radial anjiyografi	(-)	0 - 13	2.00	3.24± 3.102	0.023
	(+)	0 - 9	1.00	2.44± 2.634	
Femoral anjiyografi	(-)	0 - 9	1.00	2.36± 2.601	0.007
	(+)	0 - 13	2.00	3.28± 3.094	
Hastane içi ölüm	(-)	0 - 13	2.00	2.63± 2.757	0.000
	(+)	1 - 10	7.50	6.78± 2.777	
Major kanama	(-)	0 - 13	2.00	2.83± 2.891	0.117
	(+)	0 - 8	7.50	5.75± 3.862	
Minör kanama	(-)	0 - 13	2.00	2.77± 2.899	0.028
	(+)	0 - 9	4.00	4.04± 2.908	

TIMI: Thrombolysis in Myocardial Infarction, LAD: Sol ön inen arter, CX: Sirkümfleks arter, RCA: Sağ koroner arter, LMCA: Sol ana koroner arter

5. TARTIŞMA

Çalışmamız, PPKG uygulanan STEMI hastalarında ATRİA skorunun yüksek trombüs yükünün bağımsız bir öngördürücüsü olduğunu ortaya koydu. Ayrıca yüksek trombüs yükünün no-reflow ve hastane içi mortalite ile ilişkili olduğunu bulduk. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, ATRİA skoru ile yüksek trombus yükü arasında bir ilişki olduğunu gösteren ilk çalışmadır.

ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü (STEMI), esas olarak koroner arterde trombüs oluşumundan kaynaklanan en ciddi ve ölümcül kardiyovasküler hastalıklardan biridir ve kısmi veya tam tıkanmaya neden olabilir. STEMI hastaları için erken ve etkili reperfüzyon çok önemlidir ve mevcut kılavuzlarda primer perkütan koroner girişim (PPKG) önerilmektedir (9). Büyük trombüs yükü, STEMI'nin ana nedenidir ve mortalite için önemli bir bağımsız öngördürücüdür (59, 60).

Yaş, DM ve HT Seyis ve arkadaşlarının 164 STEMI hastası ile yapmış oldukları çalışmada Yüksek TTG sahip olan hastalar önemli ölçüde daha yaşlıydı ayrıca diyabetes mellitus ve hipertansiyon oranı daha yüksekti (61). Satılmış ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada Yüksek trombüs yükü olan hastalar, daha yüksek HT ve DM oranına sahip ve daha yaşlıydı (62). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde Yüksek TTG sahip hastalarda yaş, DM, HT, geçirilmiş inme ve PAH oranı anlamlı olarak daha yüksekti.

ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü (STEMI) şu anda kardiyovasküler mortalite ve morbiditenin başlıca nedenlerinden biridir (63). Koroner trombüs, STEMI'de altta yatan en önemli patofizyolojik süreçtir. STEMI'den sorumlu koroner arterdeki (infarktle ilişkili arter, İİA) yüksek trombüs yükünün distal emboli, stent trombozu, no-reflow fenomeni ve uzun vadeli mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (46, 64-66). No-reflow fenomeni, primer perkütan koroner girişim (PPKG) uygulanan STEMI hastalarında önemli bir sorundur ve yüksek koroner trombüs yükü ile ilişkilidir (61). Ek olarak, no-reflow fenomeninin STEMI hastalarında uzun süreli mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğu bilinmektedir (61). Ayrıca yapılan bir çalışmada Ahn ve arkadaşları no-reflow fenomeninin en sık Yüksek TTG grubundaki hastalarda meydana geldiğini

göstermiştir (67). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde Yüksek TTG grubunda no reflow oranı Düşük TTG grubuna göre anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti.

İntrakoroner trombüs, kısmi veya tam tıkanıklığa bağlı olarak epikardiyal kan akışını azaltır. Ayrıca trombüs kitlesinden gelen distal embolizasyon (spontan veya PKG sırasında) miyokard perfüzyonunu bozar. Bu nedenle, glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri gibi tedaviler veya trombüs yükünü azaltan trombektomi gibi prosedürler hem epikardiyal hem de miyokardiyal perfüzyonu iyileştirir (48). Bizim çalışmamızda Yüksek TTG sahip hastalarda abcximab (glikoprotein IIb/IIIa inhibitörü) kullanım oranı Düşük TTG sahip hastalara göre anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti.

İntrakoroner trombüs miktarı ile hastane içi mortalite, sol ventrikül fonksiyonu, no-reflow gelişimi arasında ilişki bulunmaktadır (68). İntrakoroner trombüs derecelendirmesi için TIMI Trombüs Grade skorlaması, en sık kullanılan yöntemlerden biridir (62). Çalışmamızda da benzer şekilde, Yüksek TTG grubunda hastane içi mortalite oranı anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti.

Sığırcı ve arkadaşlarının 883 STEMI hastasıyla yapmış oldukları çalışmada Yüksek TTG sahip olan hastalarda başvuru anındaki kreatinin düzeyleri, beyaz kan hücresi sayıları, hastaneye kadar geçen süre boyunca ağrı süresi daha yüksek ve yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL) düzeyleri önemli ölçüde daha düşüktü. Düşük TTG sahip olan hastalarla karşılaştırıldığında, Yüksek TTG sahip hastaların 24. saatte LVEF'si daha düşük ve tirofiban (GPI) uygulama oranı daha yüksekti (69). Yıldırım ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada Yüksek TTG (grade 4-5) hastalar uzun ağrı balon zamanına sahipti (70). Bizim çalışmamızda ise yüksek TTG grubunda abcximab kullanım oranı, hastaneye kadar geçen süre boyunca ağrı süresi, ağrı balon zamanı, KAG süresi düşük TTG grupdan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti.

Yapılan bir çalışmada büyük trombüsü olan hastalar daha uzun ve daha büyük çaplı stentlerle tedavi edildi (71). Bizim çalışmamızda ise her iki grup arasında anlamlı bir fark izlenmedi

Satılmış ve arkadaşları çeşitli vasküler hastalıklarda tromboembolik olayların ve olumsuz kardiyovasküler sonuçların bir göstergesi olarak CHA2DS2-VASc skorunun, PKG uygulanan NSTEMI hastalarında yüksek trombüs yükünü de öngörebildiğini göstermiştir. Ayrıca Trombüs yükü yüksek olan hastalarda SYNTAX skoru GRACE ve CHA2DS2-VASc skorunun anlamlı olarak daha yüksek olduğu gösterilmiştir (62). Seyis ve arkadaşları da CHA2DS2-VASc skorunun STEMI hastalarında intrakoronar trombüs yükünün bağımsız bir öngördürücüsü olduğunu bulmuşlardır (61). Bizim çalışmamızda da Yüksek TTG grubunda CHA2DS2-VASc skoru , SYNTAX skoru ve ATRIA skorları anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

ATRIA skoru günümüzde non valvüler AF'si olan hastalarda tromboembolik olayları öngördüren bir skorlama sistemidir. ATRIA , CHADS2 skorunda yer alan yaşı 75'den fazla olması, kalp yetmezliği, hipertansiyon, diyabet ve geçirilmiş inme öyküsü parametrelerine ek olarak böbrek fonksiyon bozukluğu eklenmiştir. Aynı zamanda daha geniş yaş kategorileri kullanılmış ve yaş ile önceki inme arasındaki etkileşim, yaştan bağımsız inme öyküsü olan AF'li hastalar için yüksek inme riskini yansıtan modele dahil edilmiştir. CHADS2 skoru klinik pratikte yaygın kullanıma girmiş olup çeşitli hasta gruplarında çalışmalar yapılmıştır. CHADS2 skoru sadece AF'u olan hastalardaki toplam mortalite ve gelişebilecek kardiyovasküler olayları göstermek ile kalmayıp AF'u olmayan hastalarda da tüm nedenlere bağlı mortaliteyi öngörebildiği gösterilmiştir (59). STEMI olgularının patofizyolojisinde aterotrombozun olması ve ATRIA skorunu oluşturan klinik faktörlerin STEMI patofizyolojisinde temel rol oynayan ateroskleroz ve inflamasyon için risk faktörlerini içermesi, bu skorun koroner arter hastalığında da kullanılabileceğini düşündürmektedir.

CHA2DS2-VASc skoru gibi, ATRIA skoru da AF'li hastalarda akut iskemik inme riskini tahmin etmek için kullanılır. Üç büyük toplum temelli kohort çalışmasında, ATRIA skoru, AF'li hastalarda akut iskemik inmeyi öngörmeye daha iyi bir performansa sahipti (72-74). Bunun nedeni çoğunlukla ATRIA risk skorundaki yaş faktörünün daha iyi kategorize edilmesi ve skora etkisinin yüksek olması ve aynı zamanda KAH için de önemli bir risk faktörü olan böbrek fonksiyon

bozukluğunun ATRIA skoruna dahil edilmiş olmasıdır. KY, HT, kadın cinsiyet, inme, yaş ve DM gibi her iki skordaki birçok parametre aslında benzerdir ve kadın cinsiyet dışındaki tüm parametreler de KVH için risk faktörleridir.

ATRIA skorunu oluşturan parametrelerin genel özelliği tromboembolik olaylar ile ilişkili olmalarıdır. Atrial fibrilasyonda inme riskini belirlemek için oluşturulan ve trombüsün saptanabileceği tüm klinik durumlar için kullanılan ATRIA skorunun trombüs yükü derecesini tahmin edip edemeyeceğine yönelik bugüne kadar herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Ayrıca yapılan bir çalışmada ATRIA skorunun KAH cinsiyetini öngörmeye başarılı olduğu gösterilmiştir (57). Çetinkal ve arkadaşları 1627 AMI hastası ile yapmış oldukları çalışmada ATRIA skorunun koroner anjiyografi ve/veya PPKG uygulanan AMI'li hastalarda prognozunu bir belirleyicisi olduğunu göstermiştir (75). Abacıoğlu ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada çalışmada ATRIA skorunun, PPKG uygulanan STEMI hastalarında no-reflow için bağımsız öngörüdürücü olduğu bulunmuştur (76). Biz çalışmamızda ATRIA skoru arttıkça trombüs yükünde korele bir şekilde arttığını tespit ettik. Ayrıca ATRIA skoru yüksek olan hastalarda hastane içi mortalite ve no-reflow oranı anlamlı olarak daha yüksekti.

6. SONUÇLAR

Sonuç olarak, çalışmamızda yüksek ATRİA skoru olan STEMI hastalarında daha yüksek intrakoroner trombüs yükü bulunmuştur. Ayrıca ATRİA skoru arttıkça trombüs yükünde korele bir şekilde arttığı gösterilmiştir. STEMI hastalarında intrakoroner trombüs miktarını tahmin etmek için ATRİA skorunu kullanmak faydalı olabilir. Bu skorlamanın klinikte yaygın kullanımı için daha büyük çalışmalara ihtiyaç vardır



7. KAYNAKÇA

1. Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of plaque formation and rupture. *Circulation Research*. 2014;114(12):1852–66.
2. Herrington W, Lacey B, Sherliker P, Armitage J, Lewington S. Epidemiology of Atherosclerosis and the Potential to Reduce the Global Burden of Atherothrombotic Disease. *Circulation Research*. 2016;118(4):535–46.
3. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM, Kastelein JJ, et al. Reduction in C-reactive protein and LDL cholesterol and cardiovascular event rates after initiation of rosuvastatin: a prospective study of the JUPITER trial. *Lancet*. 2009;373(9670):1175–82.
4. Gerald F, Housley E, Riemersma RA, Macintyre CCA, Cawood EHH, Prescott RJ, et al. Smoking, lipids, glucose intolerance, and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh artery study. *American Journal of Epidemiology*. 1992;135(4):331–40.
5. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *Journal of the American Medical Association*. 2001;285(19):2486-2497.
6. Ingolfsson IÖ, Sigurdsson G, Sigvaldason H, Thorgeirsson G, Sigfusson N. A marked decline in the prevalence and incidence of intermittent claudication in icelandic men 1968-1986: A strong relationship to smoking and serum cholesterol-The Reykjavik study. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1994;47(11):1237–43.
7. Jonason T, Bergstrom R. Cessation of smoking in patients with intermittent claudication. Effects on the risk of peripheral vascular complications, myocardial infarction and mortality. *Acta Medica Scandinavica*. 1987;221:253–260

8. Rodriguez-Granillo GA, Agostoni P, Garcia-Garcia HM, Biondi-Zoccai GGL, Mc Fadden E, Amoroso G, et al. Meta-Analysis of the Studies Assessing Temporal Changes in Coronary Plaque Volume Using Intravascular Ultrasound. *American Journal of Cardiology*. 2007 J;99(1):5–10.
9. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2018;39(2):119–77.
10. Thygesen K, Alpert JS, authors Kristian Thygesen C, White HD, Lane Cardiovascular Service G. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *European Heart Journal*. 2019;40:237–69.
11. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent st-segment elevation: Task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the european society of cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2016;37(3):267-315.
12. Nestelberger T, Boeddinghaus J, Badertscher P, Twerenbold R, Wildi K, Breitenbücher D, et al. Effect of Definition on Incidence and Prognosis of Type 2 Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(13):1558-1568.
13. Neumann JT, Sörensen NA, Rübsamen N, Ojeda F, Renné T, Qaderi V, et al. Discrimination of patients with type 2 myocardial infarction. *European Heart Journal*. 2017;38(47):3514-3520
14. Chapman AR, Shah ASV, Lee KK, et al Long-Term Outcomes in Patients With Type 2 Myocardial Infarction and Myocardial Injury. *Circulation*. 2018;137:1236–1245
15. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Tubaro M, Dudek D, Al-Attar N, et al. Universal definition of myocardial infarction. *European Heart Journal*. 2007;28:2525–38.

16. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation*. 1995;92:657–671
17. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation*. 2001;104(3):365-72
18. Casscells W, Naghavi M, Willerson JT. Vulnerable Atherosclerotic Plaque A Multifocal Disease. *Circulation*. 2003;107(16):2072-5.
19. Buffon A, Biasucci LM, Liuzzo G, et al. Widespread coronary inflammation in unstable angina. *The New England Journal of Medicine*. 2002;347(1):5-12
20. Andreotti F, Becker RC. Atherothrombotic disorders: New insights from hematology. *Circulation*. 2005;111(14):1855–63.
21. Davì G, Patrono C. Platelet Activation and Atherothrombosis. *The New England Journal of Medicine*. 2007;357(24):2482–94.
22. Thiemann DR, Coresh J, Oetgen WJ, Powe NR. The association between hospital volume and survival after acute myocardial infarction in elderly patients. *The New England Journal of Medicine*. 1999;340(21):1640-8.
23. West RM, Cattle BA, Bouyssie M, Squire I, De Belder M, Fox KAA, et al. Impact of hospital proportion and volume on primary percutaneous coronary intervention performance in England and Wales. *European Heart Journal*. 2011;32(6):706-11
24. Zijlstra F, Hoorntje JC, de Boer MJ et al. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *The New England Journal of Medicine*. 1999;341(19):1413-9.
25. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, et al. Fibrinolysis or Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *The New England Journal of Medicine*. 2013;368(15):1379-87.
26. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, Dubien P-Y, Dé F, Lapostolle R, et al. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *European Heart Journal*. 2009;30(13):1598-606.

27. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky B V., Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction. A meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*. 2000;283(20):2686-92
28. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet*. 1994;343(8893):311–22.
29. Boersma E, Maas ACP, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: Reappraisal of the golden hour. *Lancet*. 1996;348(9030):771–5.
30. White HD. Thrombolytic therapy in the elderly. *Lancet*. 2000;356(9247):2028-30.
31. Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, Kirtane AJ, Ullman S; E, Dejam A, et al. Interventional Cardiology Benefit of Transferring ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Patients for Percutaneous Coronary Intervention Compared With Administration of Onsite Fibrinolytic Declines as Delays Increase. *Circulation*. 2011;124(23):2512-21.
32. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction - Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation*. 2004;110(5):588-636.
33. Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JC, Reijnders S, Reiber JH S, Suryapranata H. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *The New England Journal of Medicine*. 1993;328(10):680-4.
34. C L Grines 1, K F Browne, J Marco, D Rothbaum, G W Stone, J O'Keefe, P

- Overlie, B Donohue, N Chelliah, G C Timmis et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. The New England Journal of Medicine. 1993;328(10):673-9.
35. Ribichini F, Steffenino G, Dellavalle A et al. Comparison of thrombolytic therapy and primary coronary angioplasty with liberal stenting for inferior myocardial infarction with precordial ST-segment depression. Journals of the American College of Cardiology. 1998;32(6):1687-94.
 36. Garcia E, Elizaga J, Perez-Castellano N et al. Primary angioplasty versus systemic thrombolysis in anterior myocardial infarction . Journals of the American College of Cardiology. 1999;33(3):605-11.
 37. The GUSTO Investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. The New England journal of medicine. 1997;336(23):1621-8.
 38. Aversano T, Aversano LT, Passamani E, Knatterud GL, Terrin ML, Williams DO, et al. Thrombolytic Therapy vs Primary Percutaneous Coronary Intervention for Myocardial Infarction in Patients Presenting to Hospitals Without On-site Cardiac Surgery A Randomized Controlled Trial. The Journal of the American Medical Association. 2002;287(15):1943-51.
 39. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: A quantitative review of 23 randomised trials. Lancet. 2003;361(9351):13–20.
 40. Michels KB, Yusuf S. Does PTCA in acute myocardial infarction affect mortality and reinfarction rates? A quantitative overview (meta-analysis) of the randomized clinical trials. Circulation. 1995;91(2):476-85.
 41. Stone GW, Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, O’Keefe J, et al. Predictors of in-hospital and 6-month outcome after acute myocardial infarction in the reperfusion era: The primary angioplasty in myocardial infarction (PAMI) trial. Journals of the American College of Cardiology. 1995;25(2):370–7.

42. Lincoff AM, Topol EJ, Califf RM, Sigmon KN, Lee KL, Ohman EM, et al. Significance of a coronary artery with Thrombolysis in Myocardial infarction grade 2 flow “patency” (outcome in the Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction trials). *The American Journal of Cardiology* . 1995;75(14):871–6.
43. TIMI Study Group. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial. *The New England Journal of Medicine*. 1985;312(14):932–6.
44. Davies MJ, Thomas A. Thrombosis and Acute Coronary-Artery Lesions in Sudden Cardiac Ischemic Death. *The New England Journal of Medicine*. 1984;310(18):1137–40.
45. Sianos G, Papafaklis MI, Daemen J, Vaina S, van Mieghem CA, van Domburg RT, et al. Angiographic Stent Thrombosis After Routine Use of Drug-Eluting Stents in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. The Importance of Thrombus Burden. *Journals of the American College of Cardiology*. 2007;50(7):573–83.
46. Sianos G, Papafaklis MI, Serruys PW. Angiographic thrombus burden classification in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Journal of Invasive Cardiology*. 2010;22(10 Suppl B):6B-14B.
47. Singh M, Berger PB, Ting HH, Rihal CS, Wilson SH, Lennon RJ, et al. Influence of coronary thrombus on outcome of percutaneous coronary angioplasty in the current era (The Mayo Clinic Experience). *The American Journal of Cardiology*. 2001;88(10):1091–6.
48. Tarsia G, De Michele M, Polosa D, Biondi-Zoccai G, Costantino F, Del Prete G, et al. Manual versus nonmanual thrombectomy in primary and rescue percutaneous coronary angioplasty. *Heart and Vessels*. 2010;25(4):275–81.
49. Gibson CM, De Lemos JA, Murphy SA, Marble SJ, McCabe CH, Cannon CP, et al. Combination therapy with abciximab reduces angiographically evident thrombus in acute myocardial infarction a TIMI 14 substudy. *Circulation*. 2001;103(21):2550–4.

50. Tanboga IH, Topcu S, Aksakal E, Kalkan K, Sevimli S, Acikel M. Determinants of Angiographic Thrombus Burden in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2014;20(7):716–22.
51. Tungsubutra W, Towashiraporn K, Tresukosol D, et al. One-year clinical outcomes of ST segment elevation myocardial infarction patients treated with emergent percutaneous coronary intervention: the impact of thrombus burden. *Journal Of The Medical Association Of Thailand*. 2014;97 Suppl 3:S139-46
52. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of Clinical Classification Schemes for Predicting Stroke Results From the National Registry of Atrial Fibrillation. *The Journal of the American Medical Association*. 2001;285(22):2864-70
53. Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJGM, Andresen D, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: The Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010;137(2):263–72.
54. Singer DE, Chang Y, Borowsky LH, Fang MC, Pomernacki NK, Udaltsova N, et al. A new risk scheme to predict ischemic stroke and other thromboembolism in atrial fibrillation: The ATRIA study stroke risk score. *Journal of the American Heart Association*. 2013;2(3).
55. Aspberg S, Chang Y, Atterman A, Bottai M, Go AS, Singer DE. Comparison of the ATRIA, CHADS2, and CHA2DS2-VASc stroke risk scores in predicting ischaemic stroke in a large Swedish cohort of patients with atrial fibrillation. *European Heart Journal*. 2016;37(42):3203–3210.
56. Van Den Ham HA, Klungel OH, Singer DE, Leufkens HGM, Van Staa TP. Comparative Performance of ATRIA, CHADS2, and CHA2DS2-VASc Risk Scores Predicting Stroke in Patients With Atrial Fibrillation: Results From a National Primary Care Database. *Journals of the American College of Cardiology*. 2015;66(17):1851–9.
57. Yildirim A, Kucukosmanoglu M, Yavuz F, Koyunsever NY, Cekici Y,

- Dogdus M, et al. Comparison of the ATRIA, CHA2DS2-VASc, and Modified Scores ATRIA-HSV, CHA2DS2-VASc-HS, for the Prediction of Coronary Artery Disease Severity. *Angiology*. 2021;72(7):664–672.
58. Gibson CM, De Lemos JA, Murphy SA, Marble SJ, McCabe CH, Cannon CP, et al. Combination therapy with abciximab reduces angiographically evident thrombus in acute myocardial infarction a TIMI 14 substudy. *Circulation*. 2001;103(21):2550–4.
59. Hernando Del Portillo J, Echeverri D, Cabrales J. Association of the use of manual thrombus aspiration with intracoronary thrombotic burden in patients with ST segment elevation myocardial infarction in the real world. *International Journal of Cardiology Heart & Vasculature*. 2019;26:100436.2020
60. Jolly SS, Cairns JA, Lavi S, et al. Thrombus Aspiration in Patients With High Thrombus Burden in the TOTAL Trial. *Journals of the American College of Cardiology*. 2018;72(14):1589-1596.
61. Seyis S, Kurmuş Ö, Kiliç S, et al. CHA2DS2-VASc score predicts intracoronary thrombus burden in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Biomedical Research*. 2017;28(18):8050-8054
62. Satılmış S, Durmuş G. Predictive accuracy of CHA2DS2-VASc score in determining the high thrombus burden in patients with non-ST-elevation myocardial infarction. *Acta Cardiologica*. 2021;76(2):140-146.
63. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Lundqvist CB, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2012;33(20):2569-619.
64. Iwakura K, Ito H, Kawano S, et al. Predictive factors for development of the no-reflow phenomenon in patients with reperfused anterior wall acute myocardial infarction. *Journals of the American College of Cardiology*. 2001;38(2):472-7
65. Sianos G, Papafaklis MI, Daemen J, Vaina S, van Mieghem CA, van

- Domburg RT, et al. Angiographic Stent Thrombosis After Routine Use of Drug-Eluting Stents in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. The Importance of Thrombus Burden. *Journals of the American College of Cardiology*. 2007;50(7):573–83.
66. Fukuda D, Tanaka A, Shimada K, Nishida Y, Kawarabayashi T, Yoshikawa J. Predicting angiographic distal embolization following percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *American Journal of Cardiology*. 2003;91(4):403–7.
 67. Ahn SG, Choi HH, Lee JH, Lee JW, Youn YJ, Yoo SY, et al. The impact of initial and residual thrombus burden on the no-reflow phenomenon in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Coronary Artery Disease*. 2015;26(3):245–53.
 68. Falk E, Thuesen L. Pathology of coronary microembolisation and no reflow. *Heart*. 2003;89(9):983-5
 69. Sigirci S, Keskin K, Yildiz SS, Cetinkal G, Gurdal A, Kilci H, et al. Can Thrombus Burden Predict Contrast-Induced Nephropathy in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction? *Angiology*. 2019;70(7):642–8.
 70. Yıldırım A, Küçükosmanoğlu M, Koyunsever NM, et al. Association between serum SCUBE1 levels and thrombus burden in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Acta Cardiologica*. 2020;1-13
 71. Costa RA, Abizaid A, Lotan C. Impact of thrombus burden on outcomes after standard versus mesh-covered stents in acute myocardial infarction (from the MGuard for acute ST elevation reperfusion trial). *American Journal of Cardiology*. 2015; 115: 161-166
 72. Aspberg S, Chang Y, Atterman A, Bottai M, Go AS, Singer DE. Comparison of the ATRIA, CHADS2, and CHA2DS2-VASc stroke risk scores in predicting ischaemic stroke in a large Swedish cohort of patients with atrial fibrillation. *European Heart Journal* 2016;37(42):3203–3210.
 73. Singer DE, Chang Y, Borowsky LH, Fang MC, Pomernacki NK, Udaltsova N, et al. A new risk scheme to predict ischemic stroke and other

- thromboembolism in atrial fibrillation: The ATRIA study stroke risk score. Journal of the American Heart Association. 2013;2(3).
74. Van Den Ham HA, Klungel OH, Singer DE, Leufkens HGM, Van Staa TP. Comparative Performance of ATRIA, CHADS2, and CHA2DS2-VASc Risk Scores Predicting Stroke in Patients With Atrial Fibrillation: Results From a National Primary Care Database. Journals of the American College of Cardiology. 2015;66(17):1851–9.
75. Çetinkal G, Koças C, Koças BB, et al. Comparative performance of AnTicoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation and Global Registry of Acute Coronary Events risk scores in predicting long-term adverse events in patients with acute myocardial infarction. The Anatolian Journal of Cardiology. 2018;20(2): 77-84
- 76- Abacıoglu OO, Yildirim A, Koyunsever NM, Kilic S. The ATRIA and Modified-ATRIA Scores in Evaluating the Risk of No-Reflow in Patients With STEMI Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. Angiology. 2021;33197211026420