



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

ST ELEVASYONLU AKUT KORONER SENDROMDA ELEKTROKARDİYOĞRAFI İLE SUÇLU DAMARIN TESPİTİ VE MINOCA SIKLIĞI

**Dr. Khadija RAHİMOVA
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mustafa DEMİRTAŞ**

ADANA-2020



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

ST ELEVASYONLU AKUT KORONER SENDROMDA ELEKTROKARDİYOĞRAFI İLE SUÇLU DAMARIN TESPİTİ VE MINOCA SIKLIĞI

**Dr. Khadija RAHİMOVA
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mustafa DEMİRTAŞ**

ADANA-2020

TEŞEKKÜR

Kardiyoloji uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum, mesleki gelişimime büyük katkıları olan değerli hocamlarım; Çukurova Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Abdi Bozkurt, Prof. Dr. Mehmet Kanadaşı, Prof. Dr. Mesut Demir, Prof. Dr. Ali Deniz, Doç. Dr. Çağlar Emre Çağlayan, Dr. Öğr. Üyesi Rabia Akıllı, Doç. Dr. Onur Sinan Deveci, Dr. Öğr. Üyesi Çağlar Özmen'e teşekkür etmeyi borç bilirim.

İster uzmanlık eğitimim boyunca, isterse de tez sürecinde ihtiyac duyduğum zamanlarda desteğini esirgemeyen, hem bilgi ve birikimini, hem de hayata dair tecrübelerini bizimle keyifle paylaşan değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Mustafa Demirtaş'a emekleri için teşekkür ederim.

Kişiliğine ve bilgisine hayran olduğum, asistanlık sürecimde desteğini her zaman hissettiğim değerli hocam Prof. Dr. Ayhan Usal'a çok teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresinde ihtiyac duyduğum anlarda ve tezimin çeşitli aşamalarındaki büyük yardım ve katkılarından dolayı Dr. Öğr. Üyesi Rabia Akıllı'ya ayrıca teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım tüm asistan ve uzman olmuş arkadaşlarıma, koroner yoğun bakım, koroner anjiyografi ve kardiyoloji servisinde çalışan tüm hemşire, sekreter, personel ve kliniğimiz çalışanlarına bu surece renk kattıkları için teşekkür ederim.

Hayatımın her aşamasında olduğu gibi uzmanlık eğitimim süresinde de sevgi ve desteklerini her zaman en yakından hissettiğim, yorulduğum anlarda bana güç veren, zor şartlarda bile çalışmaktan ve çabalamaktan vazgeçmememi öğreten canım anne - babama, hayatıma anlam katan sevgili abim, kız kardeşim, yengem ve yeğenlerime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık sürecimde ve tezimin hazırlanma aşamalarında yanımda olan, zor zamanlarda destek olan, bu sürecin iyi ve kötü her anını paylaşa bildiğim canım arkadaşlarım; Lale Allahyarova, Nermin Miribrahimova ve Rena İsmayılova özellikle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar LİSTESİ.....	V
ŞEKİLLER LİSTESİ	VI
KISATMALAR	VII
ÖZET	XI
ABSTRACT.....	XII
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Ateroskleroz	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.1.2. Aterosklerotik Risk Faktörleri	3
2.1.3. Ateroskleroz Patofizyolojisi	3
2.1.3.1. Endotel Disfonksiyonu	4
2.1.3.2. LDL'nin Oksidasyonu	5
2.1.3.3. Köpük Hücre Oluşumu	5
2.1.3.4. Lipid Çekirdeğinin Oluşumu	6
2.1.3.5. Fibroz Başlık Oluşumu	6
2.1.3.6. Plak Vaskularizasyonu.....	7
2.1.4. Aterotrombozun Klinik Bulguları	8
2.2. Miyokard İnfarktüsünün Klinik Tanımı ve Sınıflandırılması	8
2.2.1. Epidemiyoloji	10
2.2.2. Akut Koroner Sendromların Patofizyolojisi.....	11
2.2.3. Akut ST Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü.....	13
2.2.3.1. İskemik ST Yükselmesi Fizyopatolojisi	13
2.2.3.2. SEMPTOMLAR	17
2.2.3.3. Fizik Muayene	17
2.2.3.4. Elektrokardiyografi	18
2.2.3.5. Laboratuvar	19
2.2.3.6. ST Yükselmeli Miyokard İnfarktüsünün Tedavisi	20

2.2.3.7. Koroner Anjiyografi	26
2.2.3.7.1. Koroner Anatomi	26
2.2.3.7.2. Primer Perkutan Koroner Girişim	27
2.2.4. Elektrokardiyografik Reperfüzyon Bulguları ve Prognostik Önemi	29
2.3. MINOCA SENDROMU	30
2.3.1. Tanı	30
2.3.2. Etiyoloji	31
2.3.3. Patofizyoloji	32
2.3.3.1. Epikardial nedenler	33
2.3.3.1.1. Koroner Diseksiyon	33
2.3.3.1.2. Koroner Arter Spazmı	33
2.3.3.1.3. Tıkalı Olmayan Koroner Arter Hastalığı ve Akut Tromboz	34
2.3.3.2. Mikrovasküler Nedenler	34
2.3.3.2.1. Takotsubo Kardiyomiyopatisi	34
2.3.3.2.2. Viral Miyokardit	35
2.3.3.2.3. Koroner Mikrovasküler Spazm	35
2.3.3.2.4. Trombofili	35
2.3.3.2.5. Koroner Tromboemboli	35
2.3.3.3. Diğer Nedenler	36
2.3.3.3.1. Diğer Tip2 MI Nedenleri	36
2.3.3.3.2. İdiopatik Nedenler	36
2.3.4. Klinik özellikler	36
2.3.5. Yönetim	37
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER	38
3.1. Hasta Grubu	38
3.2. Elektrokardiyografik İnceleme	39
3.3. Koroner Anjiyografik İnceleme	40
3.4. Laboratuvar İnceleme	40
3.5. İstatistiksel Değerlendirme	40
4. BULGULAR	41
4.1. Tanıtıcı (Demografik) Özelliklerin İncelenmesi	41
4.2. Tanıtıcı Özelliklerin Gruplar Arasındaki Dağılımı	44

4.3 İñferiyor MI Grubunda EKG Kriterleri ile İSA Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi.....	45
4.4. Anteriyor MI Grubunda EKG Kriterleri İSA Arasındaki Farklılıkların İncelenmesi	46
5. TARTIŞMA	48
5.1. Çalışmamızın Kısıtlılıkları	52
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	54
7. KAYNAKLAR	56
8. EKLER.....	67
9. ÖZGEÇMİŞ	68



TABLÖLER LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Hassas plakların histopatolojik özellikleri	7
Tablo 2. Miyokart infarktüsünün evrensel tanımı	8
Tablo 3. Miyokart infarktüsünün evrensel sınıflaması	9
Tablo 4. Akut miyokart iskemisini düşündüren EKG bulguları (SVH ve SoDB olmadan)	18
Tablo 5. Kardiyak biyobelirteçlerin kan seviye zamanları	19
Tablo 6. Fibrinolitik tedavi kontraendikasyonları	22
Tablo 7. 2017 ESC STEMI tedavi kılavuzunda reperfüzyon tedavisine ilişkin öneriler	23
Tablo 8. Birincil perkütan koroner girişim sürecinde anitrombotik tedavi	24
Tablo 9. Koroner arter segmentlerinin isimlendirilmesi	29
Tablo 10. ST yükselmesinin olduğu derivasyonlara göre transmural infarkt lokalizasyonu	29
Tablo 11. MINOCA tanı kriterleri	30
Tablo 12. MINOCA için şüpheli tanı ve ileri tanısal testler	32
Tablo 13. MINOCA için olası etyolojik nedenler	33
Tablo 14. Tanıtıcı (Demografik) özelliklerin incelenmesi	41
Tablo 15. SKB, DKB, kalp hızı, CKMB, Troponin I ve EF bulgularının incelenmesi	43
Tablo 16. İSA bulgularının incelenmesi (MINOCA dışı)	43
Tablo 17. İnferiyor MI hastalarının koroner anjiyografide İSA bulgularının incelenmesi	44
Tablo 18. Anteriyor MI hastalarının koroner anjiyografide İSA bulgularının incelenmesi	44
Tablo 19. Hastaların koroner anjiyografi bulgularının incelenmesi	44
Tablo 20. SKB, DKB, kalp hızı, CKMB, troponin I ve EF bulgularının gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	45
Tablo 21. Damar tıkanıklığı bulgularının gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi	45
Tablo 22. İnferiyor MI grubunda yer alan hastaların İSA ile EKG kriterleri arasındaki ilişki	46
Tablo 23. Anteriyor MI grubunda EKG kriterleri ile LAD proksimal ve distal lezyonlarının karşılaştırılması	46
Tablo 24. Anteriyor MI grubunda EKG kriterlerinin sorumlu lezyonu belirlemede duyarlılık ve özgüllük oranları	47

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Akut koroner sendromların sınıflandırılması.....	11
Şekil 2. Akut iskemi ventriküler aksiyon potansiyellerini	13
Şekil 3. İskemik ST yükselmesinin fizyopatolojisi	15
Şekil 4. Akut iskemi hasarının (ST vektörleri) akım yönünü	16
Şekil 5. Geniş anterolateral miyokard infarktüsünün hiperakut fazı	17
Şekil 6. AMİ'de kardiyak biyobelirteçlerin dolaşıma salınma kinetiği.....	20
Şekil 7. Reperfüzyon Stratejilerinin Seçimi (ESC 2017)	21
Şekil 8. ACC/AHA tarafından belirlenen koroner arter segmentleri	28
Şekil 9. Hastaların Anteriyor MI, İnferiyor MI ve MINOCA dağılımları.....	42
Şekil 10. Hastalara ait risk faktörlerinin (HT, HL ve DM) dağılımı	42



KISATMALAR

ACC	: American College of Cardiology
ACE	: Angiotensin Coverting Enzyme
ADMA	: Asimetrik Dimetil Arjinin
AF	: Atrial Fibrilasyon
AHA	: American Heart Association
AKS	: Akut Koroner Sendrom
AMI	: Akut Miyokard İnfarktüsü
ARB	: Anjiotensin Reseptör Blokeri
AST	: Aspartat Aminotrasferaz
ATS	: Acil Tıbbi Sistem
BMI	: Vücut Kitle İndeksi
CK	: Kreatin Kinaz
CKMB	: Kreatin Kinaz Miyokardiyal Bandı
CRP	: C-reaktif Protein
DAPT	: Dual Antiplatelet Terapi
DKB	: Diastolik Kan Basıncı
dl	: Desilitre
DM	: Diabetes Mellitus
E - SELEKTİN	: Endotelyal Selektin
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
ESC	: European Society of Cardiology
gr	: Gram
GRACE	: The Global Registry of Acute Coronary Events
GUSTO	: Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator
HDL	: High-Density lipoprotein
HT	: Hipertansiyon
HİT	: Heparin ilişkili Trombositopeni
IL 6	: İnterlökin 6

IF-γ	: İnterferon-gamma
IL-1	: İnterlökin 1
IVUS	: İntravasküler Ultrason
İSA	: İnfarktan Sorumlu Arter
İTT	: İlk Tıbbi Temas
KABG	: Koroner Arter Bypass Greftleme
KAG	: Koroner Anjiyografi
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KMP	: Kardiyomiyopati
KVS	: Kardiyovasküler Sistem
KY	: Kalp Yetersizliği
KYBÜ	: Koroner Yoğun Bakım Ünitesi
LAD	: Left Anterior Descending Artery
LBBB	: Left Bundle Branch Block
LCX	: Left Circumflex Artery
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
LDL	: Low Density Lipoprotein
LMCA	: Left Main Coronary Artery
Lp a	: Lipoprotein a
LV	: Left Ventricle
LVAD	: Left Ventricular Assist Device
LVEF	: Left ventricular Ejection Fraction
LVH	: Left ventricular hypertrophy
MCP-1	: Monocyte Chemoattractant Protein -1
MCSF	: Macrophage Colony-Stimulationg Factor
mEq	: Mili Ekvivalan
mg	: Miligram
MI	: Miyokard İnfaktüsü
MICAD	: Myocardial Infarction and Obstructive Coronary Artery Disease
MINOCA	: Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries
mm	: Milimetre
MMP	: Matrix Metalloproteinase

MRA	: Mineralocorticoid Receptor Antagonist
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
mV	: Mili Volt
NO	: Nitrik Oksit
NSTEMI	: Non ST Elevation Myocardial Infarction
OAD	: Oral Antidiyabetik
OCT	: Optical Coherence Tomography
OM	: Obtuse Marginal
PAI -1	: Plasminojen Aktivator İnhibitor - 1
PDA	: Posterior Descending Artery
PDGF	: Platelet Derived Growth Factor
PKG	: Perkütan Koroner Girişim
PL	: Posterolateral
PLATO	: Study of Platelet Inhibition and Patient Outcomes
PRAGUE-2	: PRimary Angioplasty in patients transferred from General community hospitals to specialized PTCA Units with or without Emergency thrombolysis-2
RBBB	: Right Bundle Block
RCA	: Right Coronary Artery
RI	: Ramus Intermedius
rPA	: Reteplase
RV	: Right Ventricle
SA	: Sinoatrial
SaO2	: Arteriyel Oksijen Saturasyonu
SAP	: Stabil Anjina Pectoris
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
STEMI	: ST Elevation Myocardial Infarction
STK	: Streptokinase
SVO	: Serebrovasküler Olay
TG	: Trigliserid
TGF-α	: Transforme Edici Büyüme Faktörü-alfa

TIMI	: Thrombolysis In Myocardial Infarction
Tn I	: Troponin I
Tn T	: Troponin T
TNK	: Tenekteplase
tPA	: Tissue Plazminogen Activator
TRITON-TIMI 38	: Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38
UAP	: Unstable Angina Pectoris
UFH	: Unfraksiyone Heparin
ÜRS	: Üst Referans Sınır
VCAM 1	: Vascular Cell Adhesion Molecule 1

ÖZET

ST Yükselmeli Akut Koroner Sendromda Elektrokardiografi ile Suçlu Damarın Tespiti ve MİNOCA Sıklığının Belirlenmesi

Amaç: Akut ST yükselmeli miyokart infarktüsünde tıkanıklığın yeri miyokardiyal nekroz alanı ve prognoz ile yakından ilişkilidir. Çalışmamızdaki temel amaç, akut ST yükselmeli miyokart infarktüsü ile başvuran hastalarda 12 derivasyonlu elektrokardiografinin suçlu arteri öngörme potansiyelini değerlendirmek ve böylece suçlu damara girişimde diyagnostik yerine guiding katateriyle işleme başlanılarak zaman kazanmaktır. Aynı zamanda bu hasta grubu içerisinde koroner arterlerinde ciddi darlık saptanmayan (MİNOCA) hastaların sıklığını ve tahmin edici faktörlerini saptamaya çalışmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamız retrospektif olarak tasarlandı. 1 yıl boyunca hastanemize akut ST yükselmeli miyokart infarktüsü tanısıyla kabul edilen hastaların dosyalarından verileri tarandı ve 2 tanı grubu göz önünde bulundurularak analiz edildi: akut ST yükselmeli anterior miyokart infarktüsü (n = 47), akut ST yükselmeli inferior miyokart infarktüsü (n = 82). Hastaların elektrokardiyografileri ve koroner anjiyografi bulguları analiz edilerek bu gruplar arasında karşılaştırma yapıldı.

Bulgular: Çalışmamızdaki inferior miyokart infarktüslü hastaların % 72'sinde sağ koroner arterde, % 25,6'sında sol sirkumfleks arterde, anterior miyokart infarktüslü hastaların % 35,6'sında birinci septal dal öncesinde (proksimalde), % 64,4'ünde birinci septal dal sonrasında (distalde) infarktten sorumlu (suçlu) lezyon bulundu. Hastaların %3,7'sinde ST yüksekliği olmasına rağmen tıkalı olmayan koroner arter hastalığı (MİNOCA) saptandı. Elektrokardiyografi kriterlerinden, aVL'de > 2 mm ST çökmesi olması sağ koroner arter tıkanıklığı tanısında, aVL'de R/S > 1 olmasıysa sol sirkumfleks arter tıkanıklığında, V1'de > 2,5 mm ST yükselmesi ve aVR'de ST yükselmesi sol ön inen arter proksimal tıkanıklığında, D2, D3, aVF'de ST çökmesi ise distal tıkanıklığında daha duyarlı bulundu.

Sonuç: Akut ST yükselmeli miyokart infarktüsü hastalarının başvuru elektrokardiyografisi, suçlu lezyon hakkında önemli bilgiler sağlayabilir ve klinik karar verme sürecini hızlandırarak reperfüzyon tedavisini yönlendirebilir.

Anahtar kelimeler: ST Yükselmesi, Miyokart İnfarktüsü, MİNOCA, Elektrokardiyografi

ABSTRACT

Determination of The Infarct Related Artery and MINOCA Frequency in ST Elevated Acute Coronary Syndrome by Electrocardiography

Objective: The location of obstruction in myocardial infarction with ST elevated acute coronary syndrome is closely related to the area of myocardial necrosis and prognosis. Therefore, many studies using ST segment elevation or reciprocal ST depression have been performed to determine the location of the infarct-related lesion. The rates of predicting lesion location in these studies vary widely. The aim of our study is to determine the location of the lesion and also the frequency of patients without severe coronary stenosis by using electrocardiography in ST elevated acute coronary syndrome.

Material and Methods: In our study, patients admitted to our hospital with a diagnosis of myocardial infarction with acute ST elevation for 1 year were retrospectively screened. Patients were divided into 2 groups according to ST elevation type: Patients with acute ST elevated anterior myocardial infarction (n = 47), patients with acute ST elevated inferior myocardial infarction (n = 82). Coronary angiography findings were analyzed and compared between both groups.

Results: In our study, 72% of patients with inferior myocardial infarction were in the right coronary artery, 25.6% of them were in the left circumflex artery, 35.6% of patients with anterior myocardial infarction before the first septal branch (proximal), and 64.4% of the first septal branch later (distally) the (culprit) lesion responsible for infarction was found. Although 3.7% of the patients had ST elevation, no obstructive coronary artery disease (MINOCA) was detected. Among the criteria of electrocardiography, the presence of > 2 mm ST depression in aVL in the diagnosis of right coronary artery occlusion, if R / S > 1 in aVL, in the left circumflex artery occlusion, > 2.5 mm ST elevation in V1 and ST elevation in aVR were more susceptible to proximal occlusion of the left anterior descending artery, and ST depression in D2, D3 and aVF were more susceptible to distal occlusion.

Conclusion: Baseline electrocardiographic findings of patients with ST-elevated acute coronary syndrome can provide important information about the culprit lesion and can speed up clinical decision making and also direct the reperfusion therapy.

Keywords: ST Elevation, Myocardial Infarction, MINOCA, Electrocardiography

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Kardiyovasküler hastalıklar (KVS) son on yılda, dünyanın hemen hemen her bölgesinde önde gelen ölüm nedeni haline gelmiştir. KVS her yıl dünyadaki tüm ölümlerin yaklaşık % 30'undan sorumludur.¹ Bu ölümlerin yaklaşık % 80'i gelişmekte olan ülkelerde meydana gelmektedir. Akut miyokart infarktüsünde (AMI) tıbbi tedavi alamayan hastalarda erken (30 günlük) mortalite oranı çok yüksek olup, bu ölümlerin yarısından fazlası birey hastaneye ulaşmadan gerçekleşmektedir. Ölüm oranı, yaşlı hastalarda (75 yaş üstü) genç hastalara kıyasla yaklaşık dört kat daha yüksektir.^{3,6}

Elektrokardiyogram (EKG) AMI'nin tanımlanmasında ve yönetiminde önemli bir araç olmaya devam etmektedir. AMI'de akut risk sınıflaması hala laboratuvar belirteçleri ve 12 derivasyonlu EKG gibi basit klinik parametrelere dayanmaktadır.

Akut ST yükselmeli miyokart infarktüsünde (STEMI) oklüzyon yeri miyokardiyal nekroz alanı ve prognoz ile yakından ilişkilidir. Bu nedenle infarktüsle ilişkili lezyon yerini saptamaya yönelik olarak ST segment yüksekliği veya resiprokal ST çökmelerinin kullanıldığı birçok çalışma yapılmıştır. Ancak çalışmalardaki lezyon yerini öngörme oranları büyük değişkenlik göstermektedir. ST segment yükselmesi paternlerinin ayrıntılı bir analizi, perfüzyon terapisi ile ilgili kararları etkileyebilir. İnfarktüsle ilişkili arterin erken ve doğru belirlenmesi, miyokardın risk altındaki alanını tahmin etmede yardımcı olabilir ve revaskülarizasyonun aciliyetiyle ilgili kararları yönlendirir. Elektrokardiyografik reperfüzyon belirtileri, mikrovasküler kan akışının ve bunun sonucu olarak prognozun önemli bir belirtecidir. EKG, akut iskemi sırasında miyokardın elektrofizyolojisini yansıtırken, koroner anjiyografi damar anatomisini tanımlar.⁷ Bu çalışmanın amacı, STEMI sırasında oluşan EKG değişikliklerinin paternlerini gözlemlemek ve bu değişiklikleri, infarktüs ile ilişkili arterin tanımlanması açısından koroner anjiyografi ile ilişkilendirmektir.

Akut STEMI tanı kriterilerini karşılayan ancak koroner anjiyografide (KAG) koroner arterlerinde çap olarak %50 nin üzerinde darlık tespit edilemeyen belirli bir grup vardır.² Akut miyokart infarktüsü tanısı konan ve tıkalı olmayan koroner arter hastalığı saptanan bu gruba “tıkalı olmayan koroner arterli miyokart infarktüsü” adı verilmektedir.^{3,4} Bu tez çalışmamızda aynı zamanda bu grup olguların ST yükselmeli miyokart infarktüslü hastalar arasındaki sıklığını belirlemeyi de amaçladık. İngilizce

tanımından (**Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries**) türetilmiş kısaltma olan MINOCA AMI tanı kriterlerini karşılayan ancak koroner anjiyografide %50'nin altında darlık ile karakterize, farklı nedenlere sahip bir sendromdur.⁵ Büyük AMI kayıtlarında prevelansı tüm MI'lerinin %5-25'i arasındadır.⁶⁻⁸ Son yayınlanan Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) STEMI kılavuzunda sıklığı %1-14 olarak belirtilmiştir.^{5,9} Bu oran, azımsanmayacak kadar yüksek olup bu hasta grubunu daha iyi tanımlama ihtiyacı doğurmuştur. Bu amaçla MINOCA sendromunun tanımlanması, ilk olarak 2016 yılında ESC Kardiyovasküler Farmakoterapi Çalışma Grubu tarafından yapılmıştır.³ Bu tanımlama ile bu grup hastaların klinik özelliklerini, patofizyolojisini, etyolojisini ve tedavilerini belirleyecek yeni çalışmaların önü açılmıştır. MINOCA sendromunun tanı kriterleri spesifik olmasına rağmen kesin bir tanı olarak düşünülmemeli, altta yatan nedene yönelik bir yaklaşımla değerlendirme yapılmalıdır.¹⁰ 2017 yılında yayınlanan ESC STEMI kılavuzu MINOCA hastaları hakkında özel bir bölüm içermektedir. Bu bölüm, bu grup hastada iyi görülen prognozun gerçek olmayabileceğini ve bu nedenle, bu hasta grubunun özel bir soruşturma ve tedavi gerektirdiğini ortaya koymaktadır.¹¹ AMI hastalarının çoğunluğunda tıkalı koroner arterlerin olması, çalışmaların büyük kısmında da bu hastaların özellikleri ve hastalık seyri açısından gözlemlenmesi nedeniyle, MINOCA hastalarının özellikleri tam olarak bilinmemektedir. MINOCA etyolojisi oldukça geniş bir sendromdur. Koroner emboli, mikrovasküler hastalık, vazospazm gibi koroner, miyokardit, Takotsubo kardiyomiyopatisi ve trombofili gibi nonkoroner etyolojilere sahip bu sendromun prognozu da etyolojisine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir.^{10,12} Bazı çalışmalarda, MINOCA'nın genel prognozunun Obstrüktif Koroner Arter Hastalığı Olan Miyokart İnfarktüsü'ne (**Myocardial Infarction and Obstructive Coronary Artery Disease, MICAD**) benzer olduğu bildirilmiştir.^{9,13} Ancak MINOCA'nın tanımlanması henüz yeni yapıldığından gerek ölüm oranı gerekse hasta karakteristikleri açısından verileri kısıtlıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ateroskleroz

2.1.1. Tanım

Ateroskleroz, kronik ,çok odaklı immunoenflamatuvar, fibroproliferatif ve temelde fokal yağ birikimi nedeniyle aortadan epikardiyal koroner arterlere kadar değişen büyüklükte büyük ve orta boy musküler arterlerin primer olarak intima tabakasında ortaya çıkan bir hastalıktır.¹⁴ Koroner arter hastalığının en önemli ve en yaygın nedenidir.^{15,16} Aterosklerozun en önemli komplikasyonları Mİ ve ani kardiyak ölümdür. Her bir insanın sahip olduğu yaşam tarzı, çevresel ve genetik faktörler mevcut olan ateroskleroz gelişimini etkilemektedir. Ancak bu sürecin klinik olarak anlam teşkil etmesi için uzun yıllara ihtiyaç vardır. AKS, genellikle akut tromboz ile başlayan aterosklerozun yaşamı tehdit edici bir belirtisidir. Tromboz, yırtılan veya aşınan bir aterosklerotik plak ile başlar; birlikte vasokonstriksiyon bulunur veya bulunmaz; ancak kan akımında ani ve önemli bir azalma gerçekleşir. Plak yırtılması karmaşık süreci içerisinde temel fizyopatolojik unsurun enflamasyon olduğu ortaya çıkarılmıştır.

2.1.2. Aterosklerotik Risk Faktörleri

Yaşam tarzı değişiklikleri ile modifiye edilebilen sigara içimi, obezite, fiziksel inaktivite, yaşam tarzı değişiklikleri ve/veya ilaçlarla modifiye edilebilen lipid bozuklukları, hipertansiyon, diyabet ve insulin rezistansinin yanında yaş, cinsiyet ve aile öyküsü gibi modifiye edilemeyen faktörlerle, lipoprotein (a) (Lpa), homosistein, trombotik ve inflamatuvar faktörler gibi yeni risk faktörleri aterosklerotik hastalığın başlangıcında ve progresyonunda önemli roller oynamaktadır.

2.1.3. Ateroskleroz Patofizyolojisi

Ateroskleroz patogenezinde çok karmaşık mekanizmaların rol alması, yakın zamana kadar mekanizmaların aydınlatılmasını güçleştirmiştir. Bu kompleks mekanizmaları açıklamak için dislipideminin, hiperkoagülabilitenin, oksidatif stresin, endotel disfonksiyonunun, inflamasyonun ve infeksiyonun ön planda rol aldığını öne süren değişik teoriler bildirilmiştir. Ancak en çok kabul gören, 1976 yılında Ross ve

Glomset tarafından yayınlanan travmaya vasküler yanıt ve ateroskleroz arasındaki benzerlik ışığında ‘hasara tepki’ hipotezi olmuştur.¹⁴ Burada lipoprotein kaynaklı lipidlerin ve özellikle oksidatif olarak modifiye lipidlerin birikmesinin arteri hasara uğrattığına ve düz kas hücrelerine bağımlı tamir sürecini başlattığına inanılmaktadır.¹⁷ Daha sonraki çalışmalar, Ross’un hipotezinin devamı olarak, endotelial disfonksiyonun ateroskleroz temelinde rol oynadığını ve inflamasyonun, aterosklerozun her basamağında en göze çarpan özellik olduğunu göstermiştir.^{18,19} Günümüzdeki bilgilere göre, ateroskleroz multifaktöriyel, başlangıçtan progresyona kadar her basamağında kronik inflamasyonun rol aldığı, çok basamaklı ve her risk faktörünün altta yatan inflamatuvar süreci hızlandırarak patogeneze katkıda bulunduğu bir hastalık olarak tanımlanmaktadır.²⁰ Hiperkolesterolemi, hipertansiyon, diyabet, sigara içme, obezite, ileri yaş, fiziksel inaktivite gibi bilinen risk faktörleri inflamatuvar hücrelerin arter duvarına girişini ve aktivasyonlarını değişik mekanizmalarla stimüle ederler. Homosisteinin yüksek düzeyleri de endotel tabakasında hasara yol açarak vasküler permeabilityi artırır ve ateroskleroza neden olur.

2.1.3.1. Endotel Disfonksiyonu

Endotel disfonksiyonu, KAH’nın tüm safhalarında ve gelişen komplikasyonlarının tamamında en önemli basamaktır. Hasar-yanıt hipotezine göre ateroskleroz patogenezinde ilk olay endotel hasarıdır. Bunun sonucunda endotel disfonksiyonu veya aktivasyonu gelişir. Endotel disfonksiyonu ile aterosklerotik süreç başlamış olarak kabul edilir. Fokal olarak inflamasyonun tetiklenmesi ile aterosklerozun ilk lezyonları olarak karşımıza çıkan asimetrik intimal kalınlaşma oluşur. Asimetrik intimal kalınlaşma, mevcut olan intimal düz kas hücreleri tarafından salgılanan proteoglikanlar (asıl olarak kondroitin sulfat proteoglikan) ve diğer ekstraselüler matriks bileşenleri tarafından oluşmaktadır. Endotel disfonksiyonu, okside olmuş düşük dansiteli lipoprotein (LDL) oluşturduğu yüksek oksidatif stres ile başlamaktadır. Okside olmuş LDL, Nitrik Oksit (NO) Sentaz enziminin kompetitif inhibitörü olan Asimetrik Dimetil Arjinin (ADMA)’nin endotel hücrelerine girişini artırarak NO seviyesinin azaltır. Artmış serbest oksijen radikalleri de NO moleküllerine bağlanarak inaktivasyonuna neden olur. Yine bir vazokonstriktör olan Anjiotensin II (AT II), NO etkisine zıt etkiler gösterir. Reaktif oksijen türlerinin oluşumu, proinflamatuvar sitokinler olan İnterlökin-6 (IL-6),

Monosit Kemoatraktan Protein-1 (MCP-1) ve endotel hücreleri üzerinde vasküler hücre kaynaklı adhezyon molekülü-1 (VCAM-1) düzeylerini artırır.^{21,22} C Reaktif Protein (CRP)'nin de NO aktivitesini azaltıp endotel disfonksiyonuna yol açtığı bilinmektedir.²³⁻²⁵ Sonuç olarak, risk faktörlerinin endotel disfonksiyona yol açması ile monositler endotele tutunur, inflamasyon tetiklenir ve aterosklerotik lezyon oluşur. Aterosklerotik lezyon başladıktan sonra IL-6 aktif rol almaya devam eder. Özellikle de fibrinojen, plasminojen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1) ve CRP düzeylerini arttırarak aterosklerozun daha hızlı ilerlemesine neden olur.¹⁹

2.1.3.2. LDL'nin Oksidasyonu

LDL düzeyleri plazmada yükseldiği zaman çok miktarda LDL endotelden intimaya geçer ve bu bölgede mikrovasküler yapılar yetersiz olduğu için intimadan temizlenemez. LDL, intimada agregasyon, oksidasyon ve LDL partiküllerinin parçalanmasını içeren bir seri değişime uğrar. Bu olasılıkla doku makrofajlarınca salınan oksijen radikallerinin LDL'ye saldırısıyla gerçekleşir.^{26,27}

Aterojenik ve proinflamatuvar uyarı ile aktive olan endotel, adhezyon moleküllerinin ekspresyonunu arttırır (ICAM-1, VCAM-1, e-selektin, p-selektin), monositlerin ve T lenfositlerin bölgeye göçü başlar. Proinflamatuvar sitokinler olan CRP, IL-1, okside LDL, tümör nekroz faktör- α (TNF- α) ve CD40 ligand etkileşimi adhezyon moleküllerini aktive eder. Kan kaynaklı hücrelerin endotele adezyonu tek başına yeterli olmayıp, transendotelial göç de gereklidir. Bunun için, bir veya daha fazla kemoatraktan ajana ihtiyaç vardır. Bir çok yapılan deneysel çalışmalara göre en önemli aterojenik kemoatraktanlar okside LDL ve MCP-1'dir, MCP-1 güçlü bir kemokindir ve monosit ile lökositleri etkili bir şekilde lezyon bölgesine çekerek endotele yapışmalarını sağlar.^{21,26,27}

2.1.3.3. Köpük Hücre Oluşumu

Kemoatraktan ajanların tetiklemesi ile aterosklerotik lezyon bölgesine gelen lökositler, lökosit adhezyon molekülleri olan E-selektin (endotelial selektin) ve P-selektin (platelet kaynaklı selektin) aracılığıyla endotel üzerinde yuvarlanma hareketi yaparlar. Ayrıca E-selektin ve P selektin aterosklerotik lezyon bölgesine daha fazla lökositin çağırılmasında da görev almaktadır. Endotel yüzeyine yapışmış lökositlerin

migrasyonunu ve endotelden geçişini kemokinler sağlar. Kemotaktik sitokinlerin uyarılması, mononükleer hücrelerin endotel tabakasından subendotelyal intima içerisine göçünü başlatır.²² Endotele tutunduktan sonra intimaya geçen monositler burada makrofajlara dönüşürler. Bu süreç endotel hücrelerinden salınan monosit koloni uyarıcı faktör (M-CSF) tarafından başlatılır. Bu basamak patofizyoloji açısından oldukça kritiktir; çünkü M-CSF eksik fareler hiperkolesterolemik de olsalar veya genetik olarak ateroskleroza eğilimli de olsalar bunlarda ateroskleroz gelişmemektedir.²⁶ Makrofajlar, okside LDL'yi fagosite ederek köpük hücrelerine dönüşür ve yağlı çizgilenmeyi başlatırlar. Yağlı çizgilenme; sağlam endotelde köpük hücreleri, T hücresi ve ekstrasellüler kolesterolün birlikte birikmesi ile meydana gelir.²⁷

2.1.3.4. Lipid Çekirdeğinin Oluşumu

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

Aterom plağının olduğu bölgede damar duvarının lümenini tıkamaksızın dışarı doğru genişlemesi ekspansif (pozitif) remodeling olarak bilinirken, lümeni daraltacak şekilde içeri doğru büyümesi ise konstriktif (negatif) remodeling olarak tarif edilir. Pozitif remodeling uğrayan plaklarda rüptür ve akut koroner olaylar daha sık izlenirken negatif remodelinge uğrayan plaklar daha çok kararlı anjina pectoris ile ilişkilidir.

2.1.3.5. Fibroz Başlık Oluşumu

Olgunlaşmış aterom plağında lipid çekirdeğinin üstü fibroz bir başlıkla örtülüdür. Fibroz başlık yoğunlukla düz kas hücreleri ve onların ürettiği bağ dokusundan oluşur. Aterosklerozun ilerlemesi esnasında makrofajlar, düz kas hücreleri ve endotelyal hücrelerde apoptotik ölümler izlenmektedir. Apoptozis, plağın stabil yapısını bozar ve plak yırtılmasına zemin hazırlar. Düz kas hücrelerinin ölümü ekstrasellüler matriks üretiminin azalmasına dolayısıyla fibröz başlığın zayıflamasına, endotel hücrelerinin ölümü ise plak erozyonuna neden olur. Bugün artık fibröz başlığın dinamik bir yapı olduğu bilinmektedir. Bir yandan düz kas hücreleri tarafından kollajen yapımı sürerken, diğer yandan IL-1 β ve TNF- α gibi sitokinlerle aktive edilen makrofajlar tarafından

salgılanan proteazlar aracılığıyla sürekli bağ dokusu yıkımı olmaktadır.^{26,27} Lipid çekirdek ve fibröz tabakanın lezyondaki miktarı plağın zedelenebilirliğini, bir başka deyişle komplikasyon gelişimine ne kadar açık olduğunu belirleyen esas etkindir.

Fibröz başlık ne kadar kalınsa plak o kadar stabil, fibröz başlık ne kadar inceyse plak yırtılmaya o kadar yatkın ve dolayısıyla komplikasyona da o kadar açıktır. Stabil plaklara göre; yırtılma ve akut koroner sendroma yol açma ihtimali yüksek plaklara hassas plak adı verilir.²⁸⁻³⁰ Hassas plakların özellikleri Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Hassas plakların histopatolojik özellikleri

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

Kararsız plaklar bütün aterosklerotik plakların %10-20’sini oluştururken, akut koroner sendromlardan sorumlu olanların %80-90 kadarını oluşturduğu düşünülmektedir. Bir plak komplike olduğu zaman akut koroner sendromlara sebep olacağı gibi tamamen sessiz de kalabilir.³¹ Yapılan bir çalışmada ileri derecede koroner damar daralmasına neden olan lezyonların %70’inin komplike olup, onarılmış lezyonlar oldukları saptanmıştır.³²

2.1.3.6. Plak Vaskularizasyonu

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

2.1.4. Aterotrombozun Klinik Bulguları

Koroner arter hastalığında iki önemli süreç söz konusudur. Birincisi, fiske ve nadir olarak geri dönüşümlü olabilen süreç yıllar içerisinde lümende daralmaya yol açmaktadır (ateroskleroz). İkincisi, dinamik ve çoğunlukla geri dönüşümlü olabilen süreç, beklenmeyen bir zamanda hızla damarda tam veya parsiyel tıkanıklığa (tromboz veya vazospazm veya her ikisi)neden olmaktadır. Bu ikinci süreçte ortaya çıkan klinik tablo (akut koroner sendromlar) akut trombozla veya vasokonstriksiyonla başlamakta ve kan akımında ani ve kritik bir azalmaya yol açmaktadır. Plak yırtılmasına neden olan kompleks mekanizmalarda inflamasyon önemli rol oynamaktadır. Daha nadir olarak, ateroskleroz dışında, arterit, travma, diseksiyon, tromboemboli, kongenital anomali, kokain kullanımı ve iyatrojenik (kateterizasyon) nedenler de AKS'lara yol açmaktadır. Plak yırtılması, fissürü veya erozyonuna bağlı olarak ortaya çıkan aterotromboz, kararsız anjina pectoris, akut miyokart infarktüsü (ST segment elevasyonlu veya elevasyonsuz) veya ani kardiyak ölümle sonuçlanabilmektedir. Koroner kan akımındaki azalmanın derecesi ve aniliği, miyokart perfuzyon bozukluğunun süresi, damarda tıkanıklığın gerçekleştiği zamandaki miyokart oksijen ihtiyacı ve plak yırtılmasına bağlı ortaya çıkan trombotik yanıtın yaygınlığı klinik sunumu belirlemektedir.²⁷

2.2. Miyokard İnfarktüsünün Klinik Tanımı ve Sınıflandırılması

Mİ tanısında hem biyokimyasal değerler, hemde klinik bulgular kullanılmaktadır. Tablo 2’de 2018 ESC/ACC/AHA/WHF Evrensel Mİ tanımlaması gösterilmektedir.

Tablo 2. Miyokart infarktüsünün evrensel tanımı³³ (2018 ESC/ACC/AHA/WHF 4. Evrensel Mİ tanımı)

Akut miyokardiyal infarktüs terimi akut miyokardiyal iskeminin klinik kanıtı ile birlikte olan akut miyokardiyal hasara, en azından bir değeri üst referans limitinin 99. persantilinden daha yüksek olan kardiyak troponin değerlerinde bir yükseliş ve /veya düşüşün eşlik etmesi ve aşağıdakilerden en az birinin olması durumunda kullanılabilir:

- Miyokardiyal iskemi semptomları
- Yeni iskemik EKG değişiklikleri
- Patolojik Q dalga oluşumları
- Canlı miyokardiyumun yeni oluşan kaybının veya iskemik bir etyoloji ile uyumlu olacak şekilde yeni oluşan bölgesel duvar hareket anomalisinin görüntüleme ile kanıtı
- Anjiyografi veya otopsi ile bir koroner trombüsün tespit edilmesi (Tip 2 veya 3 miyokardiyal infarktüsler için geçerli değildir).

EKG: Elektrokardiyogram; SoDB: Sol dal bloğu.

^a Revaskülarizasyon işlemleri ile ilişkili miyokart infarktüsü veya geçirilmiş miyokart infarktüsüne ilişkin kriterler dışlanmıştır.

İnfarıtlı miyokardiyum alanını sulayan arterde akut aterotrombozun veya makroskobik olarak geniş çevrelenmiş bir nekroz alanının intramiyokardiyal hemoraji olsun olmasın post mortem gösterilmesi kardiyak troponin değerlerinden bağımsız olarak **Tip 1 MI** için kriterleri karşılar.³³ Tedavi stratejilerini(örneğin reperfüzyon tedavisi) belirlemek adına, persistan göğüs ağrısı veya iskemi düşündürecek diğer semptomların varlığında elektrokardiyografide (EKG) en az iki ardışık derivasyonda ST segment yükselmesinin mevcut olması durumunda klinik tablo STEMI olarak adlandırılırken, EKG’de ST segment yükselmesi olmaması durumunda klinik tanı NSTEMI olarak konulur. Genellikle aterosklerotik plakta meydana gelen rüptür veya erozyon ile başlayan aterotrombotik koroner arter hastalığı nedeniyle oluşan MI **Tip 1 MI** olarak sınıflandırılır. Miyokardın oksijen ihtiyaç-sunum dengesizliği nedeniyle gelişen iskemik miyokardiyal hasar nedenli MI ise **Tip 2 MI** adını almaktadır. Miyokardiyal iskemi semptomları ve yeni gelişen iskemik EKG değişiklikleri sonrasında gerçekleşen ani kardiyak ölüm koroner arter bypass greftleme (KABG) ilişkili MI ise **Tip 5 MI** olarak adlandırılır .³³ **Tip 3 MI**,PKG ilişkili gelişen MI **Tip 4a**, stent trombozu ilişkili MI **Tip 4b**, restenoz ilişkili MI **Tip 4c**.

Tablo 3. Miyokart infarktüsünün evrensel sınıflaması³³ (2018 ESC)

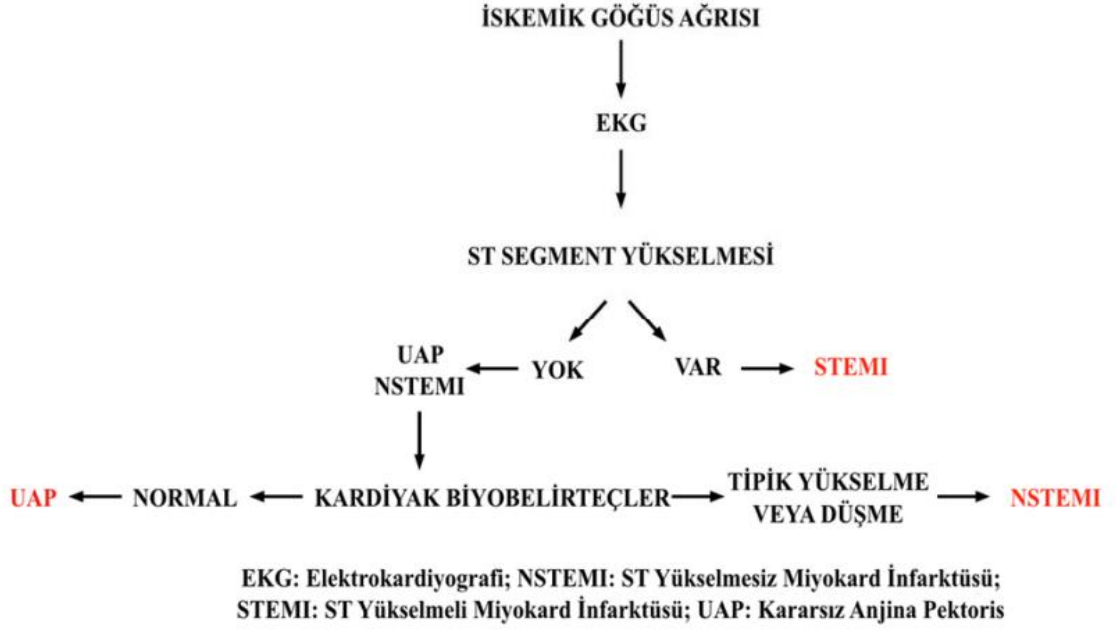
Tip 1: Spontan miyokart infarktüsü
Post-mortem olarak,infarkt gelişmiş miyokardi besleyen arterde akut aterotrombozun gösterilmesi
Tip 2: İskemik bir dengesizliğe bağlı miyokart infarktüsü
Miyokart oksijen arz ve talebi arasında akut aterotrombozla ilişkili olmayan bir dengesizliğe ilişkin kanıtların olması
Tip 3: Biyobelirteç değerleri olmadan ölümle sonuçlanan miyokart infarktüsü
Miyokart iskemisini düşündüren belirtileri ve kTn değerleri gelmeden yada anormalleşmeden önce varsayımsal olarak yeni iskemik EKG değişiklikleri bulunan hastalarda kardiyak ölüm
Tip 4a:Perkütan koroner girişim (PKG) ilişkili miyokart infarktüsü
PKG ile ilişkili MI, tip 4a MI olarak adlandırılır. Başlangıçta normal değerleri olan hastalarda bazal kTn düzeylerinin 99. persantil ÜRS’nin > 5 katı yükselmesi veya bazal değerleri yüksek ve sabit ya da düşmekte ise kTn değerinde >%20 artış şeklinde tanımlanır. Ek olarak (i) miyokart iskemisi düşündüren belirtiler, ya da (ii) yeni iskemik EKG değişiklikleri veya yeni SoDB, ya da (iii) majör koroner arterlerden birinde veya bir yan dalda anjiyografik damar açıklığı kaybı veya ısrarcı yavaş akım veya no-flow veya embolizasyon, ya da (iv) yeni canlı miyokart kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme kanıtı gereklidir.
Tip 4b : Stent trombozu ile ilişkili miyokart infarktüsü
Post-mortem olarak işleme ilişkili bir trombüsün gösterilmeside tip 4b MI kriterlerini karşılar
Tip 4c : Stent restenozu ile ilişkili miyokart infarktüsü
Tip 5 : Koroner arter baypas greftleme (KABG) ile ilişkili miyokart infarktüsü
Koroner arter baypas greftleme (KABG) ile ilişkili MI, tip 5 MI olarak adlandırılır. Başlangıçta normal değerleri olan hastalarda bazal kTn düzeylerinin > 10 katı yükselmesi veya bazal değerleri yüksek ve sabit ya da düşmekte ise kTn değerinde >%20 artış şeklinde tanımlanır.
kTn = kardiyak troponin; EKG= elektrokardiyogram; KABG = koroner arter baypas greftleme; MI= miyokart infarktüsü; PKG = perkütan koroner girişim; ÜRS = üst referans sınırı.

2.2.1. Epidemiyoloji

Yirminci yüzyılın sonunda doğru kardiyovasküler kaynaklı ölümler dünya çapında tüm ölümlerin yaklaşık %36'ını oluşturmuştur.³⁴ Kardiyovasküler ölümlerin tüm ölüm nedenleri içindeki ağırlığı bölgesel olarak da farklılık arz etmektedir. ABD, Kanada, Japonya, Avustralya, Yeni Zelanda gibi ülkelerde dünya ortalamasına yakın rakamlar söz konusuysa, Kuzey Avrupa ülkelerinde kardiyovasküler ölüm oranları ortalamanın üstünde; Akdeniz ülkelerinde ise İspanya ve Fransa başta olmak üzere oldukça altındadır.³⁵ ABD'de bir yılda gözlenen akut miyokart infarktüsü vakalarının sayısının bir milyonun üzerinde olduğu ve bunların yaklaşık %30'unun ölümle sonuçlandığı tahmin edilmektedir. Akut miyokart infarktüsünün gerek görülme sıklığı; gerekse mortalite oranları modern koruyucu hekimlik, tanı ve tedavi yöntemlerinin gelişimiyle birlikte özellikle son iki dekatta azalmakta, toplam miyokart infarktüsü vakalarının içinde ST yükselmeli olmayanların oranı da artmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2001 yılında AMI nedeni hastaneye yatış sıklığı 1000 kişilik popülasyonda 4.5 iken bu oran 2011 yılında 3.2'ye kadar düşmüştür. 2001 yılında AMI ile hastaneye yatan tüm hastaların %40.2'si STEMI ile başvururken iken 2011 yılında %26.9 seviyesine gerileme göstermiştir.³⁶ Avrupa verilerine göre akut miyokart infarktüsü nedeni ile yıllık hastaneye yatış insidansı 100.000'de 90 ila 312 arasında değişmekte iken, STEMI nedeni ile hastaneye yatış insidansı 100.000'de 44 ila 142 arasında değişiklik göstermektedir.³⁷ Yine aynı veride ülkemizdeki yıllık AMI insidansı 312/100.000/yıl iken STEMI insidansı 142/100.000/yıl olarak belirtilmiştir.³⁷ Tıpkı prevalansı gibi mortalitede azalma yüzdeleri de erkeklerde bayanlara kıyasla daha yüksektir. Erken dönemde miyokart infarktüsü ya da akut koroner sendrom bulunduğu varsayılan hastalarda ölüm hızının ilk ayda %50 civarında olduğu bu ölümlerin de yaklaşık yarısının ilk iki saatte gözlemlendiği toplum çalışmalarında ortaya konmuştur.³⁸ Erken dönem yüksek mortalite oranlarında son yıllarda belirgin değişiklik izlenmemiştir.³⁹ Klinik çalışmalarda erken mortaliteye işaret eden önemli bağımsız göstergelerin ileri yaş, yüksek Killip sınıfı, yüksek kalp hızı, düşük sistolik kan basıncı ve ön duvar lokalizasyonlu miyokart infarktüsü olduğu belirlenmiştir. Diğer bağımsız göstergeler arasında da daha önce geçirilmiş infarktüs, tedaviye kadar geçen süre, boy, vücut ağırlığı, diyabet ve sigara kullanımı bulunmaktadır.⁴⁰

2.2.2. Akut Koroner Sendromların Patofizyolojisi

Akut koroner sendrom terimi kararsız anjina pektoris (UAP), NSTEMI ve STEMI klinik tablolarını bünyesinde barındıran ortak bir terimdir (Şekil 1).⁴¹ UAP ve NSTEMI'yi STEMI'den ayıran başlıca özellik akut miyokart iskemi/nekrozunun EKG'de başlıca ST segment çökmesi veya T dalga değişiklikleri ile seyretmesidir.⁴²



Şekil 1. Akut koroner sendromların sınıflandırılması

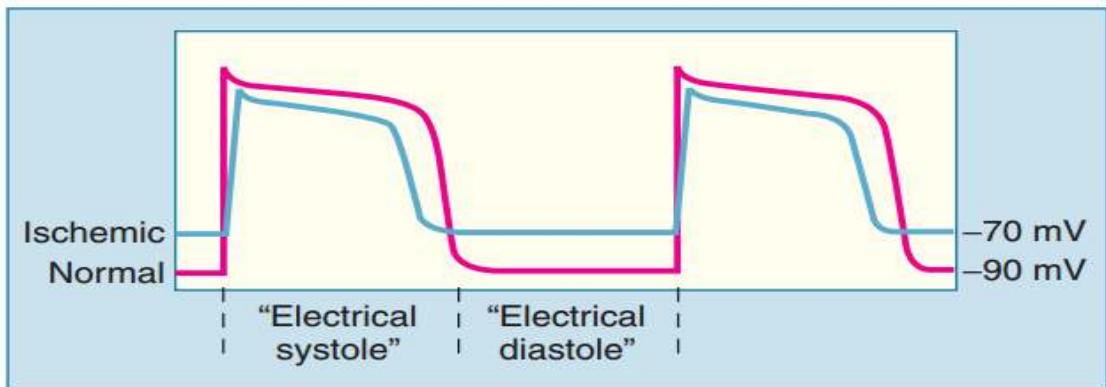
Tüm akut miyokart infarktlerinin %80'inden fazlasının oluşumundan sorumlu olan ve akut MI'ların en önde gelen nedeni olan mekanizma koroner ateroskleroz zemininde gelişen luminal trombüzdür.⁴³ Çok nadir olmakla birlikte diğer alta yatan nedenler arasında koroner arter diseksiyonu, koroner arterit, koroner emboli, koroner spazm ve koroner bridge nedenli kompresyon gibi patolojiler sayılabilir.⁴⁴ Akut koroner sendrom tanısı almış hastalarda Optik Koherens Tomografi (OCT) ile yapılan bir çalışmada kulprit lezyonların %43.7'si rüptüre plak, %31'i plak erozyonu, %7.9'u kalsifik nodül ve %17.5'i ise diseksiyon, ciddi stenoz, fissür gibi diğer nedenlere bağlı olduğunu göstermiştir.⁴⁵ Semptom başlangıcından 12 saat içerisinde perkütan koroner girişim yapılmış 112 STEMI hastası ile yapılan OCT ve İntravasküler Ultrason (IVUS) çalışmasında 72 hastada (%64.3) plak rüptürü, 30 hastada (%26.8) plak erozyonu, 9 hastada (%8) kalsifiye nodül ve 1 hastada (%0.9) ise spontan koroner arter diseksiyonu

saptanmıştır.⁴⁶ Ateroskleroza bağlı akut koroner sendrom tablolarında temel patofizyolojik mekanizma, genellikle koroner arterlerde mevcut olan aterosklerotik plağın çatlaması veya yüzeyel erozyonu sonucunda aktive olan koagülasyon/agregasyon kaskadının intralümenal tromboza yol açmasıdır.⁴⁷ Plak rüptürü sonrası gelişecek klinik tablo plak rüptürünün derinliği ve genişliğine, plak üzerine oturan trombüsün büyüklüğüne, distal miyokardın oksijen ihtiyacına, distal miyokardı besleyen kollateral kan akımının varlığına, intrinsek fibrinolitik aktivite gibi faktörlere bağlıdır.^{41,47} Plak rüptürünün küçük olduğu veya sadece yüzeyel endotel erozyonu olduğu durumlarda ağırlıklı olarak trombosit agregasyonu ile o bölge onarılır, fibrin oturması ya olmaz ya da çok azdır ve plak üzerine oturan trombüs trombositlerden zengin, fibrinden fakir **“beyaz trombüstür”**. Plak volümü üzerine oturan trombüs nedeniyle artmış olmakla birlikte damarda tam tıkanma meydana getirmez ki bu durum klinikte uzamış göğüs ağrısı ve iskemik EKG değişikliklerine neden olabilir. Damarda total tıkanıklık olmadığı için distal miyokart perfüzyonu devam eder, miyokart nekrozu oluşmaz ve kanda miyokart nekrozunu gösteren belirteçlerde artış saptanmaz ki bu klinik tablo kararsız anjina pectoris olarak adlandırılır.⁴¹ Aynı patofizyolojik mekanizma temelinde gelişen trombüs ve bunun üzerine eklenen geçici vazospazm ya da trombüsten kopan parçacıkların distal damar yatağına embolize olmasına bağlı miyokart nekrozu meydana gelebilir. Bu durumda miyokart nekrozunu gösteren belirteçlerin kanda düzeyleri artar ancak EKG’de ST segment yükselmesi yoktur. Bu tablo klinikte ST segment yükselmesiz miyokart infarktüsü olarak adlandırılır.⁴¹ Plak rüptürünün büyük ve derin olduğu durumda plağın trombojenik karakterdeki lipid içeriği kan ile temas eder ve primer tıkaç oluşumuna ilaveten koagülasyon kaskadının da devreye girmesi ile büyük bir fibrin kitlesi plak rüptürünün üzerine oturur. Oluşan bu **“kırmızı trombüs”** damarda total oklüzyon yaratarak distal miyokartta nekroz gelişmesine neden olur. Klinikte bu tablo uzamış göğüs ağrısı ve EKG’de ST segment yükselmesi (STEMI) olarak karşımıza çıkar.⁴¹ Akut koroner sendromların patofizyolojisindeki en önemli faktör hassas plak(vulnerable plaque) kavramıdır. Hassas plağın histopatolojik yapısı incelendiğinde fibroz başlığının ince oluşu, düz kas hücrelerinin az olması ve aktive olmuş makrofajların biriktiği lipid çekirdeğinin yoğun olmasıdır. Spontan miyokart infarktüslerinin çoğundan hassas plakların rüptüre olması, daha az kısmından ise plakların yüzeyel erozyona uğraması sorumludur.⁴⁷

2.2.3. Akut ST Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü

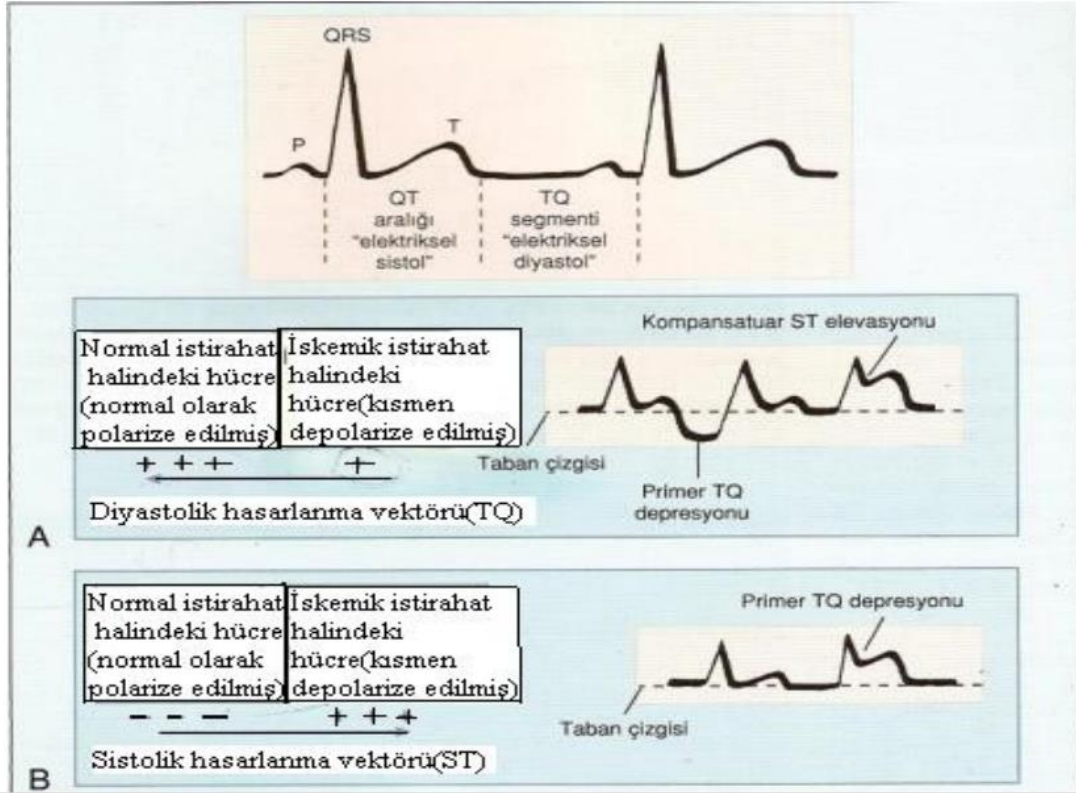
2.2.3.1. İskemik ST Yükselmesi Fizyopatolojisi

Akut iskemide en erken ve en uyumlu EKG bulgusu hasarlanma mekanizması sonucu ST segment deviasyonudur. Erken repolarizasyon başka bir deyişle ventrikül aksiyon potansiyelinin plato fazı sırasında tüm sağlıklı miyokart hücreleri yaklaşık aynı potansiyele sahip olduğundan normal koşullar altında ST segmenti genellikle izoelektriktir. İskemiyeye bağlı elektriksel vektör yönü değişkenlik göstermektedir. Elektriksel vektör (dipol); herhangi bir anda elektriksel akımın net yönüdür(negatiften pozitive doğru). Kalp kası depolarize olduğu zaman Na iyonları hücre içine girer ve göreceli olarak negatif yüklenir. Repolarize olan hücre pozitif yüklenir. Ancak iskemide, miyokart hücrelerinin elektriksel özellikleri zamana bağımlı karmaşık etkilere sahiptir. Şiddetli akut iske mi istirahat taki membran potansiyelini düşürebilmekte, iskemik alandaki aksiyon süresini kısaltabilmekte, faz 0'ın elevasyon ve amplitüdünü azaltabilmektedir. Bu değişiklikler normal ve iskemik zonlar arasında bir voltaj gradyanının oluşumuna yol açmaktadır. Bu hasarlı bölgeden geçen elektriksel akım EKG'de ST segment deviasyonu ile temsil edilmektedir.İskemik ST elevasyonunu açıklamak için diyastol ve sistol sırasında hasarlı dokudan geçen net elektriksel akım terimleri ileri sürülmüştür. Birinci varsayıma göre iskemik ST yükselmesi, 'diyastolde' elektriksel taban çizgisinin negatif (aşağı doğru) yer değiştirmesi (EKG'nin TOKSİK segmenti) olayına bağlanmaktadır (Şekil 2).



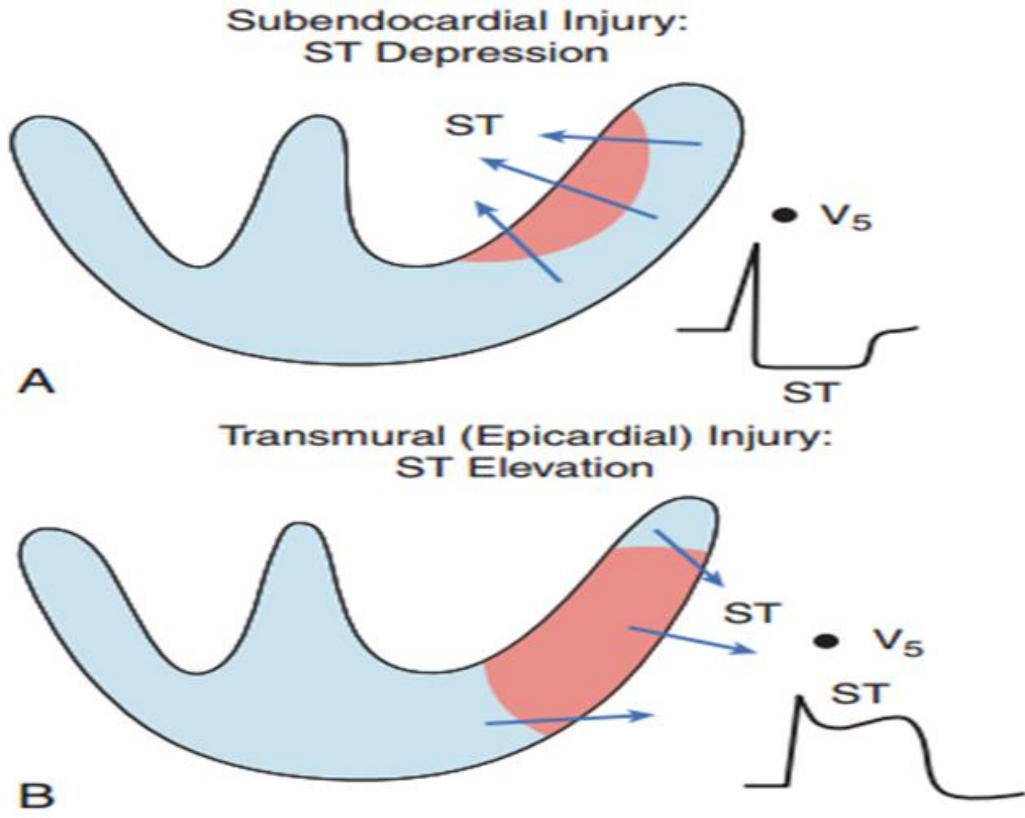
Şekil 2. Akut iske mi ventriküler aksiyon potansiyellerini, daha düşük dinlenme membran potansiyeli, azalmış genlik ve faz 0 hızı ve kısaltılmış bir aksiyon potansiyel süresi (erken repolyarizasyonun patolojik bir formu) ile sonuçlanan çeşitli yollarla değiştirebilir. Bu elektrofizyolojik etkiler, tek başına veya kombinasyon halinde, kardiyak elektrik döngüsünün farklı fazları sırasında iskemik ve normal hücreler arasında bir voltaj gradyanı oluşturur. Ortaya çıkan hasarların akımları, ST segmentinin sapması ile yüzey EKG'sine yansır.

Hücre içi potasyum iyonlarının en azından kısmen membranlar arası kaçıışı nedeniyle iskemik hücreler ventrikül aksiyon potansiyelinin 4. fazı sırasında (daha düşük membran potansiyeli) göreceli olarak depolarize durumda kalabilmektedir. Bu nedenle elektriksel diyastol sırasında akım (hasarlı bölgeden diyastol sırasında geçen akım)kısmen veya tamamen depolarize olmuş iskemik miyokartla normal olarak repolarize olmuş hasarlanmamış miyokart arasından geçecektir. Hasarlanmış bölgeden geçen akımın vektörü daha negatif iskemik bölgeden daha pozitif voltajlı normal miyokarda doğru yönelecektir. Sonuçta iskemik bölge üzerine yerleştirilen yüzey derivasyonları elektriksel diyastol sırasında negatif bir defleksiyon ve TQ segment depresyonu kaydedecektir. Klinik uygulamada kullanılan EKG kaydedicileri TQ segmentinde oluşan herhangi bir negatif deplasmanı otomatik olarak 'kompanse eden' AC kuplajlı güçlendiricilere sahip olduğundan TQ segment depresyonu ST segment yükselmesi şeklinde görülmektedir. Bu elektronik kompensasyon sonucu ST segmenti orantısız olarak yükselecektir. Bu nedenle hasarlı bölgeden diyastol sırasında geçen net elektriksel akım varsayımına göre ST segment yükselmesi belirgin bir deplasmanı temsil etmektedir. Yalnızca DC kuplajlı EKG güçlendiricileri ile gerçek yer değişimleri olarak TQ taban çizgisinin aşağıya kaydığı (negatifleşme) gözlenebilir. Güncel kanıtlar iskemik bölge kayıtlarındaki iskemik ST yükselmelerinin de (ve hiperakut T dalgaları) hasarlanmış bölgede sistol sırasında geçen akımlarla ilişkilendirilmiştir. Elektriksel sistol (QT aralığı) sırasında hücre dışı elektriksel yük açısından normal hücrelerle karşılaştırıldığında akut derecede iskemik miyokart hücreleri üç faktör göreceli olarak pozitif hale gelmektedir. Bu faktörler; a)patolojik erken repolarizasyon (kısalmış aksiyon potansiyeli süresi), b) aksiyon potansiyelinin vuru hızı ve (c) azalmış aksiyon potansiyeli ampütüdü. Bu etkilerin bir veya daha fazlasının varlığı QT aralığı sırasında normal ve iskemik bölgeler arasında voltaj gradyanı oluşacaktır. Sonuçta hasarlı bölgeden sistol sırasında geçen akım bazen uzun pozitif T dalgalarıyla karakterize primer ST yükselmesinin oluşumuna yol açacaktır (Şekil 3).



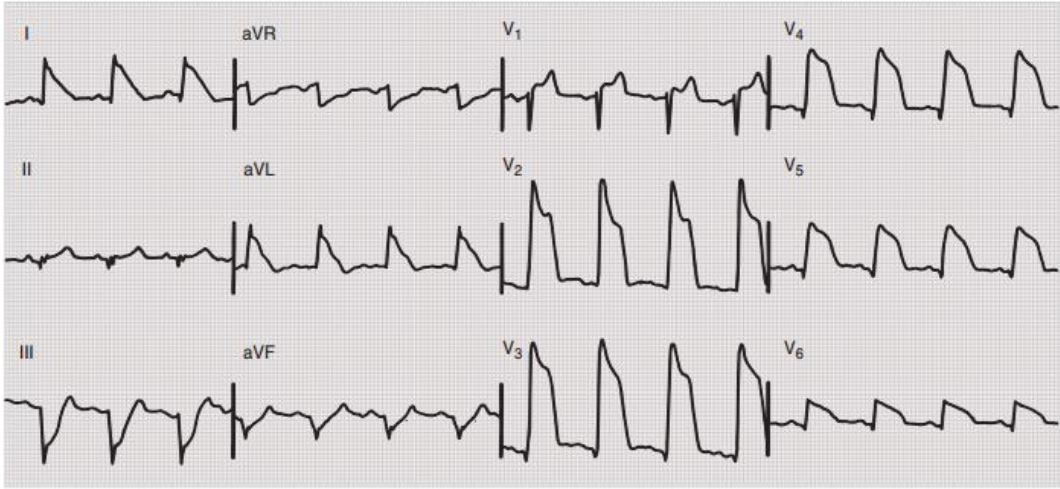
Şekil 3. İskemik ST yükselmesinin fizyopatolojisi. A. Diyastol sırasında normal kalp dokusunda hasarlanmış kalp dokusuna geçen net elektriksel akım varsayımı. B. Sistol sırasında normal kalp dokusundan hasarlanmış kalp dokusuna geçen net elektriksel akım varsayımı.

Akut iskemi transmuralsa (ister diyastol ister sistol veya her ikisi sırasında hasarlı bölgeden geçen akım) genel ST vektörü genellikle dış katmanlara (epikard) yönelir, iskemik bölgeyi kaydeden derivasyonlarda ST yükselmesi, bazen uzun pozitif (hiperakut) T dalgaları oluşur. Kalbin karşı yüzeyini gören derivasyonlarda karşılıklı ST çökmeleri görülebilir (Şekil 3). Bazen karşıt değişiklikler primer ST yükselmelerinden daha belirgin olabilir. İskemi birincil olarak subendokardla sınırlı kaldığında genel ST vektörü tipik olarak ventrikül iç katmanlarına ve ventrikül boşluğuna kayar. Böylece ilişkin yüzey derivasyonları (örn: ön prekordiyal derivasyonlar aVR'de ST elevasyonu ile birlikte) ST segment çökmesi gösterir. Bu subendokardiyal iskemik konfigürasyon spontane anjina pectoris epizotları veya egzersiz veya farmakolojik stres testlerinin tetklediği semptomatik veya asemptomatik (sessiz) iskemi sırasında saptanan tipik bulgudur (Şekil 4).



Şekil 4. Akut iske mi hasarının (ST vektörleri) akım yönünü. A, Baskın subendokardiyal iske mi ile ortaya çıkan ST vektörü, etkilenen ventrikülün iç tabakasına ve ventriküler boşluğa doğru yönlendirilir. Bu nedenle, üstteki derivasyonlar anormal egzersiz stres testleri sırasında veya spontan anjina pektoris ile görülebileceği gibi ST depresyonunu kaydeder. B, Dış ventrikül tabakasını içeren iske mi ile (transmural veya epikardiyal yaralanma), ST vektörü dışarı doğru yönlendirilir. Üstteki derivasyonlar ST segment yükselmesini kaydeder kontralateral derivasyonlarda karşılıklı ST segment depresyonu görülebilir.

Akut iskemik ST deviasyonlarının ampütüdü pek çok faktörden etkilenebilmektedir. Birden fazla derivasyonda çok belirgin ST yükselmesi ve çökmesi genellikle çok şiddetli iske miye işaret etmektedir. Aksine trombolitik tedavi veya primer anjiyoplasti sonrası ST yükselmesinin hemen normalleşmesi başarılı bir reperfüzyonun belirteçidir. ST-T değişiklikleri görülmese bile şiddetli iske mi veya hatta infarkt oluşabildiğinden bu ilişkiler genellenemez. Ayrıca, infarkta birlikte veya tek başına iske miye bağlanabilen hasarlanma bölgesi akımın sonucu ST yükselmeleri öncesinde veya eşzamanlı olarak T dalga amplütünde göreceli bir artış (hiperakut T dalgaları) olabilir (Şekil 5).⁴⁸⁻⁵²



Şekil 5. Geniş anterolateral miyokard infarktüsünün hiperakut fazı. Belirgin T dalgaları ile belirgin ST segment yükselme erimesi

2.2.3.2. SEMPTOMLAR

Akut miyokard iskemisinin klasik semptomu retrosternal veya prekordial, genellikle sıkıştırma, baskı, ezilme veya yanma şeklinde tarif edilen ağrıdır. Göğüs ağrısı genellikle boyuna, kollara (sıklıkla sol kol ulnar kısımda uyuşma-karınalanma hissi), çeneye, sırta yayılım gösterir ve gelip geçici değil ısrarcı karakterdedir. Bazı STEMI hastalarında ağrı epigastrik bölgeden başlayıp çeşitli intraabdominal hastalıkları taklit edebilir ki bu durum yanlış tanıya neden olabilir. Daha önceden anjinal ağrısı olan hastalarda MI ağrısı lokalizasyon açısından anjinal ağrıya benzer, ancak anjinal ağrıdan çok daha şiddetli olup daha uzun sürer ve dinlenme ya da nitrogliserinle hafiflemez. Ağrı dakikalar içerisinde maksimum yoğunluğa ulaşır ve nefes darlığı, terleme, mide bulantısı, ölüm korkusu ağrıya eşlik edebilir. Göğüs ağrısı genellikle 30 dakikadan uzun sürer ve eğer reperfüzyon sağlanmamış ise saatlerce devam eder. Bazı hastalarda, özellikle yaşlı hastalar, diabetik ya da kalp nakli alıcıları STEMI klasik göğüs ağrısı ile değil akut sol ventrikül yetersizliği semptomları, göğüste daralma hissi veya senkop ile gelebilir.^{40,53} Akut göğüs ağrısının ayırıcı tanısında kardiyak ve kardiyak olmayan birçok etiyoloji göz önünde bulundurulmalıdır.⁵⁴

2.2.3.3. Fizik Muayene

Hastalar genellikle anksiyöz ve huzursuz görünürler. Başvuru esnasında ciddi LV disfonksiyonu olan hastalarda taşikardi, taşipne, akciğerde raller olabilir ve S3

duyulabilir. Sistolik üfürüm duyulması iskemik mitral yetersizliği veya ventriküler septal rüptür habercisi olabilir. RV infarktüsü söz konusu olduğunda juguler venöz basınç artışı, inspirasyon ile juguler venöz basınç artışı olması (Kussmaul bulgusu) ve sağ ventriküle ait S3 mevcut olabilir. Yaygın sol ventrikül infarktı olan hastalarda hipotansiyon, terleme, soğuk cilt ve ekstremiteler, solukluk, oligüri, değişken mental durum gibi şok bulguları olabilir.⁵³ Akut MI tanısı koymada fizik muayenenin çok fazla katkısı yoktur. Ancak, AMI ile karışabilecek diğer tanıların dışlanması, risk belirlemede, olası kalp yetersizliğinin tanınmasında ve miyokart infarktüsünü komplike edebilecek mekanik bir komplikasyonun izlenmesinde temel bir fizik muayene çok önemlidir.

2.2.3.4. Elektrokardiyografi

STEMI, miyokart iskemisinin karakteristik semptomları ile EKG’de ısrarcı ST segment yükselmesi ve ardından miyokart nekrozunun biyobelirteçlerinin salınımı ile karakterize klinik bir sendromdur.⁵⁵ İskemik semptomları olan ve akut koroner sendromdan şüphelenilen her hastada en önemli tanısal test EKG’dir.⁴⁰ Akut miyokart iskemisi sıklıkla EKG dalgalarında dinamik değişiklikler ile ilişkilidir ve bu yüzden özellikle başvuru anındaki EKG kaydı tanısal olmasa bile seri EKG çekimleri kritik bilgiler sağlayabilmektedir.³³ Avrupa Kalp Cemiyetinin (ESC) 2017 yılında çıkan son STEMI tedavi kılavuzunda önerildiği üzere, ilk tıbbi temastan itibaren mümkün olan en kısa sürede (en geç 10 dakika içinde) 12-derivasyonlu EKG çekilerek yorumlanmalıdır (Tablo 4).³⁴

Tablo 4. Akut miyokart iskemisini düşündüren EKG bulguları (SVH ve SoDB olmadan) ³⁴

V1 ve V3 dışındaki tüm derivasyonlarda ≥ 1 mm ve V2 ve V 3 derivasyonlarında ≥ 40 yaşındaki erkeklerde ≥ 2 mm , < 40 yaşındaki erkeklerde $\geq 2,5$ mm ya da kadınlarda yaştan bağımsız olarak $\geq 1,5$ mm kesim değerleriyle iki ilişkili derivasyonda J noktasında yeni ST yükselmesi. ^a
<i>EKG: Elektrokardiyogram; SoDB: Sol dal bloğu.</i>
<i>^a Revaskülarizasyon işlemleri ile ilişkili miyokart infarktüsü veya geçirilmiş miyokart infarktüsüne ilişkin kriterler dışlanmıştır.</i>

ESC, hali hazırda devam eden miyokardiyal iskemi açısından klinik şüphe olan hastaların EKG’sinde LBBB bulunması durumunda daha önceden var olduğu bilinip bilinmemesine bakılmaksızın STEMI gibi yönetilmesini önermektedir çünkü yeni gelişen LBBB tek başına AMI’yı predikte etmemektedir.^{34,57}

EKG’de LBBB mevcut olduğu durumlarda;

- *QRS kompleksi ile aynı yönde ≥ 1 mm ST segment yükselmesi: 5 puan*
- *V1, V2 veya V3’te ≥ 1 mm ST segment çökmesi: 3 puan*
- *QRS kompleksi ile zıt yönlü ≥ 5 mm ST segment yükselmesi: 2 puan*

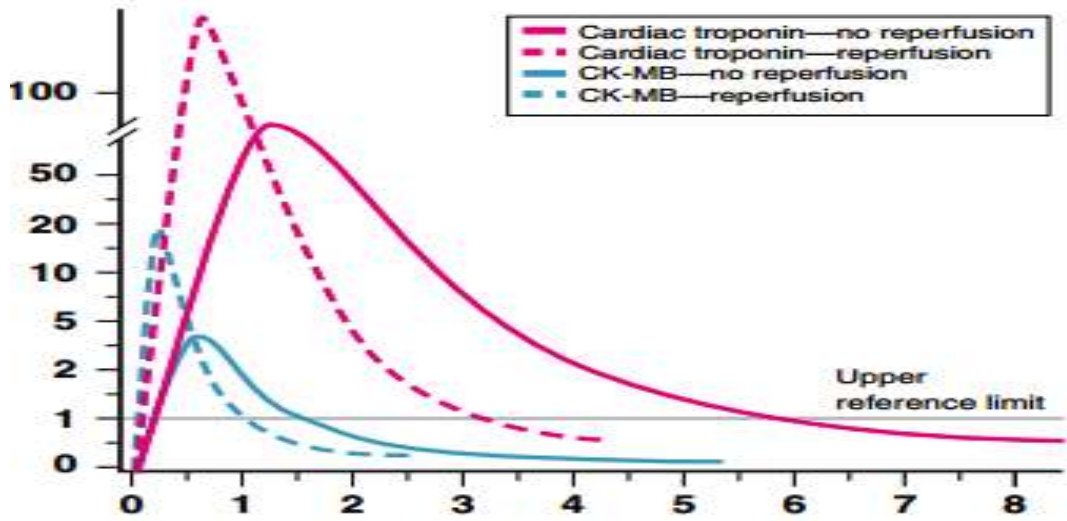
Toplam puanın ≥ 3 olması %88 pozitif prediktif değer ile akut miyokart infarktüsü tanısının konulmasına yardımcı olur.⁵⁸

2.2.3.5. Laboratuvar

Hasar görmüş kardiyomiyositlerden miyogloblin, kreatin kinaz (CK), kreatin kinaz miyokardiyal bandı (CK-MB), troponin I (TnI) ve troponin T (Tn T), aspartat aminotransferaz (AST) ve laktat dehidrogenaz (LDH) gibi birçok protein dolaşıma salınır.⁵³ Miyokart nekrozu olduğunda kanda en erken yükselen biyobelirteç miyoglobindir, ancak spesifikliğı belirgin olarak düşük olması nedeniyle izole olarak miyokart infarktüs tanısında kullanılmaz.^{53,59} ST yükselmeli miyokart infarktüsü tanısı almış ve primer PKG ile tedavi edilmiş hastalarla yapılan bir çalışmada CK, CK-MB, Tn I ve Tn T düzeyleri ile infarkt alanı, LVEF ve klinik sonuçlar ile ilişkisi araştırılmış ve 72. saatteki Tn I düzeylerinin büyük infarkt alanı ($\geq 10\%$), düşük LVEF ($\leq 40\%$) ve olumsuz klinik sonuçları ile ilişkisi gösterilmiştir.⁶⁰ Ancak STEMI tanısı büyük ölçüde klinik değerlendirme ve EKG verilerine göre konulduğu ve tedavi kararı bu verilere göre alındığı, aynı zamanda da tedavinin aciliyeti de göz önünde bulundurulduğunda miyokardiyal hasarı gösteren biyobelirteçlerin laboratuvar sonuçları beklenmemektedir. STEMI hastalarında miyokardiyal nekrozu gösteren biyobelirteçlerin önemi risk belirleme ve reperfüzyon tedavisinin değerlendirilmesi ile sınırlıdır.⁵⁹

Tablo 5. Kardiyak biyobelirteçlerin kan seviye zamanları

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

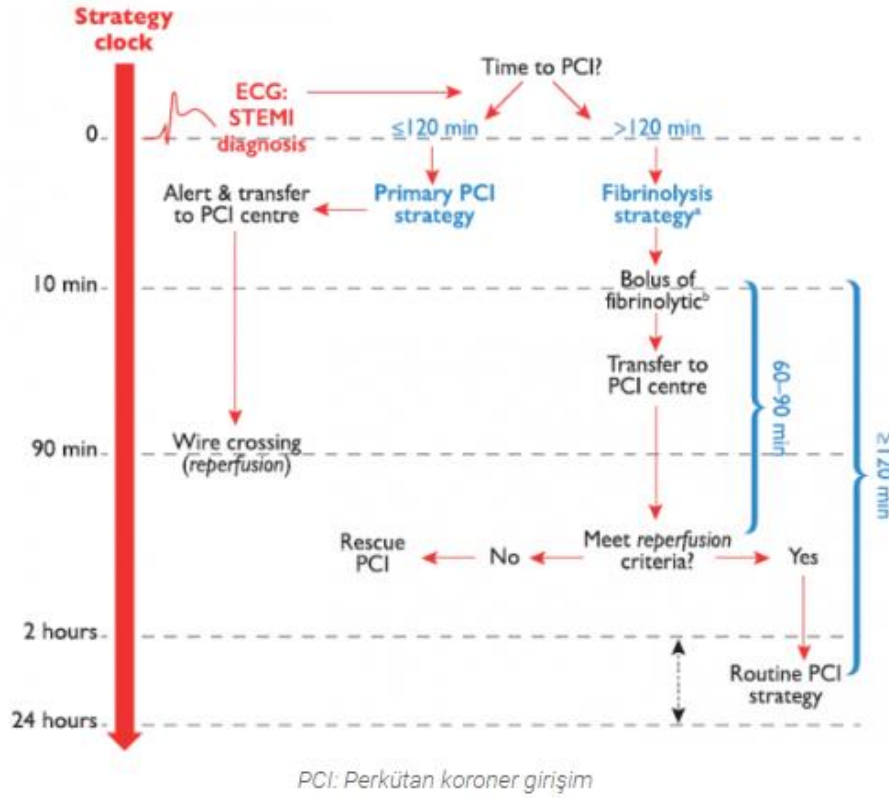


Şekil 6. AMI'de kardiyak biyobelirteçlerin dolaşıma salınma kinetiği

2.2.3.6. ST Yükselmeli Miyokard İnfarktüsünün Tedavisi

İskemik süreçten infarkt sürecine ilerleyen miyokart yeterince erken bir sürede (örneğin 15-20 dakikada) reperfüze edilirse nekroz gelişimi önlenebilmektedir. Dolayısıyla kurtarılan miyosit ve miyokart dokusu doğrudan doğruya koroner arter oklüzyonunun süresi, miyokardın oksijen tüketimi ve kollateral kan dolaşımına bağlıdır.⁴⁰ Hasta kaynaklı gecikmeleri olabildiğince azaltmak için semptomları tanıyarak acil servis ile irtibat kurulması için toplum bilinci artırılmalıdır.³⁴ Hastaneler ve acil tıbbi sistemlerde amaç ilk tıbbi temas (İTT) ve STEMI tanısı arasındaki gecikmeyi 10 dakika ve altında tutmaktır.³⁴

Acil tıbbi servis/ambulans veya primer PKG yapılmayan bir merkez aracılığı ile gerçekleşen İTT sonrasındaki ilk 10 dakika içerisinde STEMI tanısı konulduktan sonra hastanın primer PKG yapılabilen bir merkezde reperfüzyonun sağlanmasına kadar geçen süre eğer 120 dakika ve altında olabilecek ise hasta derhal transfer edilmelidir. Eğer bu süre 120 dakikayı aşıyor ise kontraendikasyonlar dışlandıktan sonra tanı anından itibaren 10 dakika içinde fibrinolitik terapi başlanmalıdır. Fibrinolitik terapiye kontraendikasyon oluşturacak bir durum varlığında, zaman gözetmeksizin hasta primer PKG yapılabilen bir merkeze yönlendirilmelidir.^{34,55} Eğer hasta primer PKG yapılan bir merkeze başvurmuş ise tanı anından itibaren 60 dakika içerisinde primer PKG ile revaskülarize edilmelidir (Şekil 7).³⁴



Şekil 7. Reperfüzyon Stratejilerinin Seçimi (ESC 2017)

Semptomatik tedavi: Ağrının hafifletilmesi yalnızca hasta konforu açısından değil, ağrı nedenli sempatik aktivasyonun vazokonstriksiyon ve kalbin iş yükünün artmasına sebebiyet vermesi nedeniyle büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla intravenöz opioidler (örneğin morfin) en yaygın kullanılan ajanlardandır.³⁴ Oksijen desteği arteriyel oksijen saturasyonu (SaO₂) <%90 olan hipoksik hastalarda endikedir. SaO₂ ≥%90 olan hastalarda rutin oksijen tedavisi önerilmemektedir.³⁴

Revaskülarizasyon: Semptomları son 12 saat içerisinde başlamış STEMI tedavisi için seçilmesi önerilen reperfüzyon stratejisi primer PKG'dir.³⁴ STEMI tanısı almış hastalarda primer PKG ile fibrinolitik tedavinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, ölüm, reinfarkt ve inmeden oluşan 30 günlük klinik sonuçları bakıldığında primer koroner anjiyoplastinin 30 günlük klinik sonuçları fibrinolitik tedaviye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede üstün bulunmakla birlikte bu üstünlüğü asıl sağlayan klinik sonlanımın reinfarkt olduğu, ölüm ve inme açısından istatistiksel önem taşıyan bir fark olmadığı belirlenmiştir.⁶¹ Yine primer koroner anjiyoplastinin fibrinolitik terapiye reinfarkt açısından üstünlüğü uzun dönemde de devam etmektedir.⁶² 23 randomize

çalışmanın gözden geçirilmesiyle elde edilen verilere göre primer perkütan translüminal koroner anjiyoplasti (PTKA), STEMI tedavisinde fibrinolitik tedaviye göre daha etkili bulunmuştur.⁶³ 23 randomize kontrollü çalışma (RKÇ) ve 32 gözlemsel çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde; primer PKG fibrinolitik tedaviye göre, erken dönem mortaliteyi RKÇ’lerde yaklaşık %34 azaltmakta iken gözlemsel çalışmalarda yaklaşık olarak %23 azaltmaktadır. Yine uzun dönem mortalitede RKÇ’lerde primer PKG ile %24 azalma saptanmış olup primer PKG fibrinolitik tedaviye göre daha üstün bulunmuştur.⁶⁴ Hedeflenen süre içerisinde primer PKG ile reperfüzyon sağlanamayacak ise, semptomları son 12 saat içerisinde başlayan STEMI hastalarına, kontraendikasyonlar dışlandıktan sonra tanı anından itibaren 10 dakika içinde fibrinolitik tedavi başlanmalıdır, şayet fibrinolitik tedaviye kontraendikasyon oluşturacak bir durum söz konusu ise hastalar hedeflenen süre göz ardı edilerek primer PKG yapılabilen bir merkeze sevk edilmelidir. Fibrinolitik tedavinin kontraendikasyonları Tablo 3’da gösterilmiştir.³⁴

Tablo 6. Fibrinolitik tedavi kontraendikasyonları³⁴

Kesin
Herhangi bir zamanda geçirilmiş nedeni bilinmeyen kafa içi kanama veya inme.
Son 6 ay içinde geçirilmiş iskemik inme.
Merkezi sinir sistemi hasarı veya neoplazileri veya arteriyovenöz oluşum bozuklukları.
Yakın zamanda geçirilmiş önemli travma/cerrahi/kafa travması (son 3 hafta içinde).
Son bir ay içinde gastrointestinal kanama.
Bilinen kanama bozukluğu (menstrüasyon kanamaları dışında).
Aort diseksiyonu.
Son 24 saat içinde gerçekleştirilmiş kompresyon uygulanamayan ponksiyonlar (örn. karaciğer biyopsisi, lomber ponksiyon).
Göreceli
Son 6 ay içinde geçici iskemik atak.
Oral pıhtıöner tedavi.
Gebelik veya doğum sonrası ilk haftada.
Dirençli hipertansiyon (sistolik kan basıncı >180 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı >110 mmHg).
İlerlemiş karaciğer hastalığı.
Enfektif endokardit.
Aktif peptik ülser.
Uzamış veya travmatik resüsitasyon.

2017 ESC STEMI tedavi kılavuzunda, semptom başlangıcının üzerinden 12 saatten fazla bir zaman geçmiş olmasına rağmen devam eden iskemik semptomlar, hemodinamik instabilizasyon veya hayatı tehdit edici aritmi varlığında primer PKG Sınıf I öneri düzeyi ile önerilmektedir. Semptom başlangıcı son 12-48 saat arasında olan hastalara ise Sınıf IIa öneri düzeyi ile rutin primer PKG yapılabilir ancak semptomları 48 saatten daha uzun süre önce başlamış ve asemptomatik olan hastalara rutin PKG önerilmemektedir (Tablo 7).

Tablo 7. 2017 ESC STEMI tedavi kılavuzunda reperfüzyon tedavisine ilişkin öneriler³⁴

Öneriler	Sınıf a	Düzye ^b
Reperfüzyon tedavisi, 12 saatten kısa süreli belirtileri ve ısrarcı ST-segment yükselmesi olan tüm hastalarda endikedir.	I	A
Endike olan süreler içinde olmak koşuluyla birincil PKG stratejisi fibrinolyze tercih edilmelidir.	I	A
STYME tanısından sonra zamanında birincil PKG yapılamıyorsa ,kontrendikasyonu olmayan hastalarda belirtilerin başlamasından sonraki 12 saat içinde fibrinolitik tedavi önerilir.	I	A
ST-segment yükselmesi yoksa,miyokart infarktüsünü düşündüren ve devam eden şüpheli iskemik belirtileri olan hastalarda aşağıdaki kriterilerden biri varsa birincil PKG stratejisi endikedir: . Hemodinamik kararsızlık veya kardiyojenik şok .Tıbbi tedaviye dirençli tekrarlayan veya devam eden göğüs ağrısı .Yaşamı tehdit edici aritmiler veya kardiyak arrest .Miyokard infarktüsünün mekanik komplikasyonları .Akut kalp yetersizliği .Özellikle aralıklı ST-segment yükselmesi ile birlikte olmak üzere tekrarlayan ST-segment veya T-dalgası değişiklikleri	I	C
Belirtiler tamamen ortadan kalkar ve ST- segment yükselmesi kendiliğinden veya nitroglicerinin uygulamasından sonra tamamen normale dönerse (belirtilerin ve ST- segment yükselmesinin tekrarlamaması koşuluyla) erken anjiyografi (24 saat içinde) önerilir.	I	C
Belirtilerin ortaya çıkmasından sonra geç (12-48 saat) başvuran hastalarda rutin birincil PKG stratejisi düşünülmelidir.	II a	B
EKG: Elektrokardiyogram; PKG: Perkütan koroner girişim. a Öneri sınıfı. b Kanıt düzeyi.		

Farmakolojik tedavi: Primer PKG'ye giden hastalar aspirin ve P2Y12 inhibitöründen oluşan dual antiplatelet tedavisi (DAPT) ve parenteral antikoagülan tedavi almalıdır. Aspirin oral, çiğneme tableti ya da intravenöz olarak uygulanabilir. Enterik kaplı olmayan aspirin formülasyonu 150-300 mg dozunda, oral olarak verilmelidir ve daha sonrasında günlük 75-100 mg oral idame dozu ile devam edilmelidir.³⁴ P2Y12 inhibitörü olarak ise tercih edilecek ajan prasugrel veya tikagrelor

olmalıdır. Prasugrel 60 mg per oral olarak yüklendikten sonra günde tek doz 10 mg oral idame dozuna geçilmelidir. Seçilen ajan tikagrelor ise 180 mg oral yükleme sonrası günde iki kez 90 mg per oral olarak idame dozu ile devam edilmelidir. P2Y₁₂ inhibitörü olarak klopidoğrel tercih edilirse 600 mg oral yükleme sonrası günlük 75 mg idame dozu ile devam edilmelidir.³⁴ 2013 AHA/ACC STEMI tedavi kılavuzunda P2Y₁₂ inhibitörü olarak klopidoğrel, prasugrel ya da tikagrelor ajanlarından herhangi birisi aspirine ilave olarak sınıf I öneri düzeyi ile önerilmekte iken, 2017 ESC STEMI tedavi kılavuzunda ise prasugrel veya tikagrelor kontraendike ya da bulunmuyor ise klopidoğrel önerilmektedir (Tablo 8).^{34,55}

Tablo 8. Birincil perkütan koroner girişim sürecinde antitrombotik tedavi³⁴

Antitrombositer Tedavi		
Öneriler	Sınıf	Düzye ^b
Antitrombositer tedavi		
Aşırı kanama riski gibi bir kontrendikasyon olmadıkça, PKG öncesinde (veya en azından sırasında) başlanan ve 12 ay boyunca sürdürülen potent bir P2Y ₁₂ inhibitörü (prasugrel veya tikagrelor) ya da bu ilaçlar yoksa veya kontrendikeyse klopidoğrel önerilir.	I	A
Kontrendikasyonu bulunmayan tüm hastalarda mümkün olan en kısa sürede ASA önerilir.	I	B
GP IIb/IIIa inhibitörleri, anjiyografide masif trombüs, yavaş akım veya 'no-reflow' ya da bir trombotik komplikasyon kanıtı mevcutsa kurtarıcı tedavi olarak düşünülmelidir.	IIa	C
P2Y ₁₂ reseptör inhibitörü verilmemiş hastalarda kangrelor düşünülebilir	IIb	A
Antikoagülan tedavi		
Öneriler	Sınıf	Düzye ^b
Birincil PKG sırasında antitrombositer tedaviye ek olarak tüm hastalarda antikoagülasyon önerilir.	I	C
Rutin UFH kullanımı önerilir.	I	C
Heparine bağlı trombositopenisi olan hastalarda birincil PKG sırasında uygulanacak antikoagülan ilacın bivalirudin olması önerilir.	I	C
Rutin i.v. enoksaparin kullanımı düşünülmelidir	IIa	A
Rutin bivalirudin kullanımı düşünülmelidir.	IIa	A
Fondaparinux, birincil PKG için önerilmemektedir.	III	B
ASA: Asetilsalisilik asit; GP: Glikoprotein; i.v.: İntravenöz; PKG: Perkütan koroner girişim; UFH: Fraksiyonlanmamış heparin a. Öneri sınıfı. b. Kanıt düzeyi. c. Kaynaklar.		

TRITON-TIMI 38 (Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38) çalışmasında⁶⁵ akut koroner sendrom hastalarında prasugrel ve klopidoğrel'in etkinlik ve güvenlik açısından karşılaştırılması yapıldığında kardiyovasküler nedenli

ölüm, non-fatal MI ve non-fatal inmeden oluşan primer etkinlik sonlanımı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde prasugrel lehine sonuçlanmış ancak majör kanama ve hayatı tehdit edici kanama oranlarının prasugrel kolunda daha fazla olduğu gözlenmiştir.⁶⁵ Akut koroner sendrom (ST yükselmeli veya ST yükselmez) hastalarında klopidoğrel ve tikagrelor karşılaştıran PLATO (Study of Platelet Inhibition and Patient Outcomes) çalışmasında ise⁶⁶ tikagrelor kolunda vasküler nedeni ölüm, miyokart infarktüsü ve inme (primer etkinlik sonlanımı) anlamlı derecede daha az gözlenirken, majör kanama oranlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.⁶⁶ Prasugrel, inme/geçici iskemik atak öyküsü olan hastalarda kontraendikedir. ≥ 75 yaş ve/veya < 60 kg hastalarda prasugrel kullanımı önerilmemektedir. Ayrıca hem prasugrel hem de tikagrelor hemorajik inme öyküsü olanlarda, oral antikoagulan alan hastalarda veya orta-ileri düzey karaciğer hastalığı olan hastalarda tercih edilmemelidir.³⁴ Primer PKG sırasında kullanılabilecek parenteral antikoagulan ajanlar arasında Unfraksiyone Heparin (UFH), enoxaparin ve bivalirudin bulunmaktadır.³⁴ Rutin olarak UFH (70-100 U/kg intravenöz bolus şeklinde verilir), heparin ilişkili trombositopeni (HIT) varlığında ise bivalirudin kullanımı ESC tarafından sınıf I endikasyon ile önerilmekte iken intravenöz enoxaparin (0.5 mg/kg) veya bivalirudinin rutin kullanımı sınıf IIa öneri düzeyi ile önerilmektedir.³⁴

Farmakoinvaziv terapi: Semptomları son 12 saat içinde başlamış ve STEMI tanısı almış hastalara 120 dakika içinde primer PKG yapılamayacaksa, kontraendikasyonlar dışlandıktan sonra fibrinolitik tedavi tanı anından itibaren 10 dakika içerisinde başlanmalıdır.³⁴ PRAGUE-2 (PRimary Angioplasty in patients transferred from General community hospitals to specialized PTCA Units with or without Emergency thrombolysis-2) çalışmasında,⁶⁹ semptom başlangıcından itibaren 3 saatten fazla zaman geçmiş olan STEMI hastalarında primer PKG fibrinolitik tedavi alan hastalara göre 30 günlük mortalite açısından üstün bulunmuştur.⁶⁹ Dolayısı ile semptomları 3 saatten uzun süre önce başlamış STEMI hastalarının primer PKG yapılabilen bir merkeze transferi için çaba gösterilmelidir.³⁴ ESC 2017 STEMI tedavi kılavuzu eğer reperfüzyon yöntemi olarak fibrinolitik tedavi seçilmiş ise STEMI tanısından sonra mümkün olan en kısa sürede ve tercihen hastaneye ulaşmadan önce başlanmasını sınıf I öneri düzeyi ile önermektedir.³⁴ Fibrinolitik ajanlar etkilerini plazminojenden plazmin oluşumu üzerinden gösterirler. Fibrinolitik

ajanlardan streptokinaz (STK) fibrin selektif değilken doku plazminojen aktivatörü (tPA) olan alteplaz, reteplaz (rPA) ve tenekteplaz (TNK) fibrin spesifiktir.⁷⁰ Fibrinolitik tedavi verilecek olan hastalara tPA, rPA veya TNK gibi fibrin spesifik ajanlar tercih edilmelidir.³⁴ GUSTO-I çalışması hızlandırılmış tPA ve intravenöz heparin tedavisinin STK ve heparin veya STK+tPA ve heparin kombine uygulanmasına göre 30 günlük mortalitede anlamlı olarak üstün olduğu gösterilmiştir. rPA ve tPA ajanlarının karşılaştırıldığı GUSTO-III çalışmasında ise iki ajan arasında mortalite açısından anlamlı fark saptanmamıştır.⁷¹

Fibrinolitik tedavi verilen hastalara aspirin ve klopidoğreden oluşan DAPT yanında antikoagülan ajan olarak enoxaparin veya UFH verilmesi ESC tarafından sınıf I öneri düzeyi ile önerilmektedir.³⁴ Litik tedavi sonrası hasta derhal PKG yapılabilen bir merkeze sevk edilmeli ve 60-90 dakika içerisinde litik tedaviye yanıt değerlendirilmelidir. 60-90 dakikada <%50 ST segment rezolüsyonu, hemodinamik/elektiriksel instabilite veya kötüleşen iskemi, kalp yetersizliği/şok mevcut ise zaman gözetmeksizin kurtarıcı PKG amacıyla hasta kateter salonuna alınmalıdır.³⁴

Koroner arter baypas greftleme: STEMI’de acil KABG, PKG için anatomi uygun değilse veya PKG başarısız olduğunda, sadece geniş bir miyokart alanı tehlikede ise ve cerrahi revaskülarizasyon bu alan nekrotik olmadan önce tamamlanabilecekse (ilk 3-4 saat içinde) düşünülmelidir.

Güncel kanıtlar, cerrahi mortalite ile STEMI’den sonra geçen süre arasında ters bir ilişki olduğunu göstermektedir. Devam eden ağrı veya hemodinamik kötüleşme yoksa, mümkünse 3-7 günlük bir bekleme süresi uygun görünmektedir. İleri yaş, bozuk sol ventrikül fonksiyonu ve komorbidite, daha yüksek cerrahi riskle ilişkilidir.

2.2.3.7. Koroner Anjiyografi

2.2.3.7.1. Koroner Anatomi

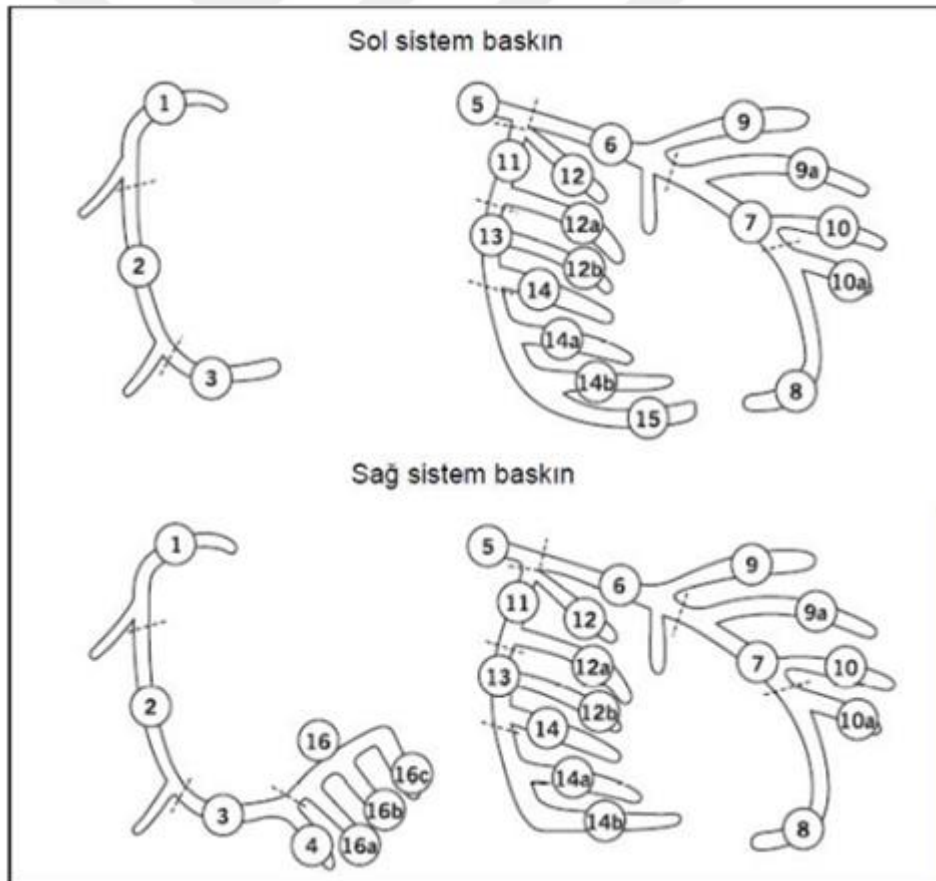
Sağ ve sol epikardiyal koroner arterler sırası ile sağ ve sol aortik sinüsten çıkar (Resim 1). Sağ koroner arter (RCA) aortadan hemen hemen perpendiküler olarak çıkarken, sol koroner arter (LMCA) dar bir açı yaparak çıkar.⁷² LMCA, sol ön inen arter (LAD) ve sol sirkumfleks arter (LCX) olmak üzere çoğunlukla ikiye ayrılarak son bulurken, bazen (yaklaşık %37 oranında) ramus intermedius (RI) adında üçüncü bir dal verir.⁷³ LAD, kalbin ön yüzünde interventriküler oluk boyunca kalbin apeksine doğru

ilerlerken verdiği diagonal ve septal dallar ile birlikte LV serbest duvarının anterioru ve anterolateralini, RV serbest duvarının medial 1/3'ünü, interventriküler septumun ön 2/3'lük bölümünü, anterolateral papiller kasın bir kısmını ve proksimal sol demet dalını besler. LCX, LMCA'dan ayrıldıktan sonra sol atrioventriküler (AV) olukta ilerler ve sol atriuma,%40 vakada da sinoatrial düğüme (SA) dallar verir. Obtuse marginal (OM) dallarını vererek LV lateral ve posterior duvarlarının ve anterolateral papiller adeninin bir kısmını perfüzyonunu sağlar.⁷²⁻⁷⁵ RCA ise aortik sinüsten çıktıktan sonra sağ AV olukta ilerleyerek sağ atrium, %60 vakada SA düğüm ve konus dalı aracılığı ile sağ ventrikül çıkış yolunun beslenmesini sağlar. Sağ ventrikül serbest duvarını besleyen birçok marjinal dallardan en büyüğü kalbin tabanından apeksine doğru akut marjin boyunca uzanır.^{72,75} Daha sonra RCA dik açı ile arka interventriküler oluğa girer ve bu açıldığı nokta "crux" olarak adlandırılır. Kalbin arka yüzeyinde interventriküler olukta arka inen arter (PDA) ve posterolateral (PL) dalını vererek sonlanır. RCA, RV ön yüzünün 2/3'ü, kalbin sağ kenarı, sağ atrium, interventriküler septumun arka 1/3'ü ve posteromedial papiller adeleyi besler.⁷⁵

2.2.3.7.2. Primer Perkutan Koroner Girişim

Semptomları son 12 saat içerisinde başlamış STEMI tedavisi için seçilmesi önerilen reperfüzyon stratejisi primer PKG'dir.³⁴ STEMI tanısı almış hastalarda primer PKG ile fibrinolitik tedavinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, ölüm, reinfarkt ve inmeden oluşan 30 günlük klinik sonuçlanımlara bakıldığında primer koroner anjiyoplastinin 30 günlük klinik sonuçlanımları fibrinolitik tedaviye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede üstün bulunmakla birlikte bu üstünlüğü asıl sağlayan klinik sonlanımın reinfarkt olduğu, ölüm ve inme açısından istatistiksel önem taşıyan bir fark olmadığı belirlenmiştir 2017 ESC STEMI tedavi kılavuzunda, semptom başlangıcının üzerinden 12 saatten fazla bir zaman geçmiş olmasına rağmen devam eden iskemik semptomlar, hemodinamik instabilizasyon veya hayatı tehdit edici aritmi varlığında primer PKG Sınıf I öneri düzeyi ile önerilmektedir. Semptom başlangıcı son 12-48 saat arasında olan hastalara ise Sınıf IIa öneri düzeyi ile rutin primer PKG yapılabilir, ancak semptomları 48 saatten daha uzun süre önce başlamış ve asemptomatik olan hastalara rutin PKG önerilmemektedir.³⁴

Koroner anjiyografi ile lezyonun bulunduğu koroner segment ve tek damar/çok damar hastalığı hakkında da bilgi edinilebilir. Proksimal segment lezyonları ve 3 damar hastalığı kötü prognoz ve istenmeyen kardiyak olaylar ile ilişkilidir. Koroner damar segmentleri AHA tarafından belirlenen, ARTS I ve ARTS II çalışmaları için yeniden düzenlenen şekliyle tanımlanmıştır.⁷⁶ AHA tarafından tanımlanan bu sistem ile koroner arter yatağı on altı segmente ayrılmış ve her segment için tanımlamalar yapılmıştır. Sol ön inen arter (LAD) için, görülen ilk septal artere kadar bölümü proksimal (septal arterin büyüklüğüne bakılmaksızın), 1. septal arter ile 2. diyagonal arter arası orta, 2. diyagonal sonrası distal olarak belirlenmiştir. Benzer şekilde sirkumfleks arter (CX), 1. obtus marjinaline kadar proksimal, 1. obtus sonrası distal; Sağ koroner arter (RCA) ise akut marjinaline kadar proksimal, akut marjinal ile kruks arası orta, kruks sonrası distal olarak tanımlanmıştır (Şekil 8, Tablo 9).



Şekil 8. ACC/AHA tarafından belirlenen koroner arter segmentleri

Tablo 9. Koroner arter segmentlerinin isimlendirilmesi

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

2.2.4. Elektrokardiyografik Reperfüzyon Bulguları ve Prognostik Önemi

Yüzeyel EKG’de ST yükselmesi görülen derivasyonlara göre transmural infarktın lokalizasyonu belirlenebilir (Tablo 10).

Tablo 10. ST yükselmesinin olduğu derivasyonlara göre transmural infarkt lokalizasyonu⁵

ST Yükselmesinin Görüldüğü Derivasyonlar	Transmural infarkt lokalizasyonu
DI, aVL, V1-V6	Yaygın anterior
V1-V6	Anteroapikal
V1-V4	Anteroseptal
DI, aVL	Yüksek lateral
DI, aVL, V3-V6	Lateral
DII, DIII, Avf	İnferior

V1-V3 derivasyonlarında izole ≥ 0.5 mm ST segment çökmesi LCX oklüzyonuna işaret edebilir ve bu hastalarda V7-8-9 ilave derivasyonlar kullanılarak ST yükselmesi gösterilebilir. V7-8-9 derivasyonlarında ≥ 0.5 mm ST segment yükselmesi durumunda tanı izole posterior MI’dır.^{33,34} İnferior duvar MI hastalarında aVR veya V1 derivasyonlarda ≥ 1 mm ST segment yükselmesi RV infarktına işaret edebilsede, böyle durumlarda sağ ventrikül derivasyonlarının da (V3R ve V4R) kayıt edilmesi önerilmektedir.³³ Yapılan bir çalışmada aVR derivasyonunda >1 mm ST segment

yükselmesi olması LMCA ve 3 damar hastalığını öngördürücü bir veri olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

ST segment elevasyon paternlerinin ayrıntılı bir analizi perfüzyon tedavisi ile ilgili kararları etkileyebilir. İnfarktla ilişkili arterin erken ve doğru tanımlanması, risk altındaki miyokart alanının tahmin edilmesine yardımcı olabilir ve revaskülarizasyon aciliyeti ile ilgili kararları yönlendirebilir. Elektrokardiyografik reperfüzyon bulguları, mikrovasküler kan akışının ve sonuçta prognozun önemli bir belirtecini temsil eder. EKG akut iskemi sırasında miyokardın elektrofizyolojisini yansıtırken koroner anjiyografi damar anatomisini belirler. Akut miyokardiyal iskemide ST segment elevasyonuna ek olarak, iskemik zonu gören derivasyonlarda QRS komplekslerinde de spesifik değişiklikler gözlenir. R dalga amplitüdü artarken, S dalga amplitüdü azalır.^{77,78} Koroner arter oklüzyonu esnasında R dalga amplitüdü artışına, ST segment elevasyonunun eşlik ettiği, reperfüzyon sırasında R dalga amplitüdü azalırken ST segmentinin de izoelektirik hatta döndüğü gösterilmiştir. Eğer ST segment elevasyonu R dalga amplitüdü artışına eşlik ediyorsa iskemi, R dalga amplitüdü azalması ile birlikte ise reperfüzyon olarak yorumlanmaktadır.^{1, 79}

2.3. MINOCA SENDROMU

2.3.1. Tanı

MINOCA, anjiyografide normal veya normale yakın koroner arterlerle (stenoz<%50) birlikte, evrensel MI kriterlerini karşılayan farklı bir klinik sendromdur. Koroner anjiyografi uygulanmadan MINOCA teşhisi konulamamaktadır. MINOCA için birçok iyi tanımlanmış patofizyolojik mekanizma vardır. Prognoz ve yönetim bu mekanizmaların her biri için farklılık göstermektedir.⁸⁰ MINOCA prevalansı %1-14 gibi geniş bir yelpazede değişmektedir.^{5, 81}

Tablo 11. MINOCA tanı kriterleri⁵

MINOCA tanısı, aşağıdaki detayları ile verilen kriterlere sahip AMI ile uyumlu özelliklerle başvuran bir hastaya yapılan KAG sonrasında konur
1.Evrensel AMI kriterleri
2. KAG’de potansiyel olarak infarkt ilişkili herhangi bir damarda >=%50 tıkanıklık olmaması
3. Akut tabloyu açıklayacak başka bir neden bulunamaması

AMI: Akut miyokart infarktı; KAG; Koroner anjiyografi; MINOCA; Non-obstrüktif koroner arterler ile birlikte miyokart infarktı

2.3.2. Etyoloji

MINOCA tanı kriterlere sahip olan hastalarda prognoz ve yönetim nedene bağlı olarak değiştiği için, spesifik neden veya tetikleyici mekanizmanın belirlenmesi etyoloji araştırmasında ilk basamak olmaktadır. MINOCA nedenini tespit etmek için, KAG' nin dışında ek tanısal test uygulamaları gerekmektedir. Duvar hareket kusuru ve perikardial efüzyon varlığını değerlendirmek için EKO veya sol ventrikül anjiyogramı, genellikle, önerilmektedir. İlk değerlendirme sonrası net bir etyolojiye sahip olmayan MINOCA hastalarında, kardiyak MRG ile rutin bir muayene önerilmektedir. Kardiyak MRG, duvar hareket bozukluğu, ödem varlığı, myokardial skar/fibrozis varlığını ve paternini tespit etmede kullanılan girişimsel olmayan bir görüntüleme yöntemidir. Semptom başlangıcından sonraki 2 hafta içinde uygulanması önerilmektedir. Tanı ve tedavi stratejilerinin belirlenmesi için çok merkezli daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç vardır.⁵ Koroner anjiyografi ve sol ventrikül duvar hareket değerlendirmesi dışında, MINOCA nedeninin aydınlatılmasında; OCT veya IVUS, asetilkolin veya ergonovin ile provokasyon testi, kontrastlı kardiyak MRG, endomyokardial biopsi, kontrastlı EKO, transözefagial EKO ve trombofili paneli (protein C ve S eksikliği, azalmış Faktör 7 eksikliği) kullanılabilir. Bu testlerin uygulama sırası, öyküdeki olası nedene ve sol ventrikül duvar hareket değerlendirilmesi sonucuna bağlı olmaktadır. Eğer KAG'de tıkanıklık %50'den az ve/veya tıkalı olmayan trombus var ise, genellikle, kritik olmayan plak ve trombüsü tanımlamak için IVUS veya OCT uygulanmalıdır. Bu uygulamalar, hasta kateter laboratuvarından çıkmadan önce yapılmalıdır. KAG normal veya normale yakın olmakla birlikte, epikardial arterler ve hikaye koroner arter spazmını gösterirse ve IVUS/OCT yardımcı olmazsa, intrakoroner asetilkolin veya ergonovin ile provokasyon testleri yapılmalıdır. Bu test hasta kateter laboratuvarından çıkarılmadan önce uygulanmalıdır. Provokasyon testi sadece, varyant anjina tanısından şüphelenildiğinde yapılır, ancak kesin olarak tanıyı doğrulamamaktadır. Bu test ayrıca, mikrovasküler disfonksiyon tanısı için de önerilmektedir. Farmakolojik provokasyon testi sık yapılmamaktadır ve sadece tecrübeli ekipler tarafından uygulanmalıdır. Sonuç olarak, intrakoroner asetilkolin testi, MINOCA nedeni olarak koroner mikrovasküler disfonksiyonu düşündürebilir. Eğer MI nedeni kateter laboratuvarında yukarıdaki yöntemler ile tanımlanamamışsa, ek testler uygulanabilir. Hikaye ve EKO Takotsubo KMP ve myokarditi düşündürüyorsa, kardiyak MRG teşhisi doğrulamak için yardımcı

olabilmektedir. Eğer klinik veri koroner mikroemboliyi düşündürüyorsa, transtorasik EKO, transözefagial EKO ya da kontrastlı EKO, embolinin kardiak kaynağını saptamak için gerekmektedir.⁸²

Tablo 12. MINOCA için şüpheli tanı ve ileri tanısal testler

	Girişimsel olmayan	Girişimsel
Miyokardit	TTE (perikardiyal efüzyon) Kardiyak MR	Endomiyokardiyal biyopsi (miyokardit)
Koroner (epikardiyal/mikrovasküler)	TTE (bölgesel duvar-hareket anormallikleri,emboli kaynağı) Kardiyak MR (küçük infarkt) TEÖ/Kabarcık Kontrastlı Ekokardiyografi (Patent foramen ovale ,atriyal septal defekt)	İVUS/OKT (plak parçalanması/diseksiyonu) Ergonovin /Ach testi (spazm) Basınç/Doppler teli (mikrovasküler fonksiyon bozukluğu)
Miyokardiyal hastalık	TTE Kardiyak MR (Takatsubo,digerleri)	
Pulmoner embolizm	D-dimer (pulmoner embolizm) BT taraması (pulmoner embolizm) Trombofili taraması	
Oksijen arz-talep dengesizliği-Tip 2 MI	Kan testleri, Kardiyak dışı araştırma	

IVUS: İntravasküler ultrason; SoV: Sol ventrikül; MINOCA: Non-obstrüktif koroner arterler ile birlikte miyokart infarktüsü; OKT: Optik Koherans Tomografi; STYME: ST segment yükselmeli miyokart infarktüsü, TEÖ: Transözofajiyal ekokardiyografi; TTE: Transtorasik ekokardiyografi

2.3.3. Patofizyoloji

MINOCA, birçok nedeni olan bir sendromdur.⁸⁰ MINOCA hastaları, tip1 ve tip 2 MI kriterlerinden herhangi birini karşılayabilir. MINOCA'ya neden olan, temel olarak 3 farklı etyoloji grubu vardır (Tablo 13).

Tablo 13. MINOCA için olası etyolojik nedenler⁸³

1.Epikardial nedenler	Spontan koroner arter diseksiyonu
	Plak yırtılması
	Koroner spazm
	Mikrovasküler disfonksiyon
	Koroner trombüs/emboli
2.Miyokardiyal bozukluklar	Miyokardit
	Takatusuba kardiyomiyopatisi
	Hipertansif kalp hastalığı
	Diğer kardiyomiyopatiler (Taşikardiyomiyopati veya kardiyotoksin/kemoterapötik ajan kullanımı)
3.Kalp dışı bozukluklar	İnme
	Pulmoner emboli
	Toksik şok
	Yetişkinlerde solunum sıkıntısı sendromu
	Son dönem böbrek yetmezliği

2.3.3.1. Epikardial nedenler

2.3.3.1.1. Koroner Diseksiyon

Spontan koroner diseksiyon, arter lümenini tıkayarak tipik AMI başvurularına neden olur. Bu durum KAG’de her zaman tespit edilemez. Teşhis için intrakoroner görüntüleme gerekir. Koroner diseksiyon kadınlarda yaygın olup, 50 yaş altındaki kadın AKS vakalarının %25’inden sorumludur. Etyoloji net değildir ancak vakaların çoğunluğunda fibromusküler displazi tespit edilmiştir. Hastane içi ve uzun dönem mortalitesi düşüktür ve prognozu oldukça iyidir. Ancak tekrarlayan akut olay oranları, 5 yıllık dönemde %27 olarak bildirilmiştir ve oldukça yüksektir. Etkin tedavisi olmamakla birlikte, konservatif koroner girişimler ve beta blokerler ile kombine edilen tekli antiplatelet kullanımı önerilmektedir.⁸²

2.3.3.1.2. Koroner Arter Spazmı

Koroner arter spazmı, varyant anjina olarak da bilinir. Genellikle bir epikardial arterin lokalize segmentinde meydana gelir, ama bazen aynı veya farklı koroner arterlerin (çoklu damar spazmı) 2 veya daha fazla segmentini de içerebilir.⁸⁴ Epikardial koroner arter spazmı prevalansı, Asyalı hastalarda Kafkas hastalardan daha fazla olduğu için, etnik nedenler de suçlanmaktadır.⁸⁵ Myokardial köprüleşme de bu başlık altında incelenebilir. Ancak, bu durumun tek başına MINOCA sebebi olma ihtimali düşüktür, belki etkilenen arteri spazma yatkın hale getirerek MINOCA’ya neden olur.

Koroner anjiyografide köprüleşme görülen MINOCA hastaları, provokatif testler açısından değerlendirilmelidir.

2.3.3.1.3. Tıkalı Olmayan Koroner Arter Hastalığı ve Akut Tromboz

Ekspansiv büyüyen aterosklerotik plaklar sıklıkla lipidden zengindir ve ince bir fibröz kapsüle sahiptir. Ayrıca lümen içine rüptür açısından da savunmasız olduklarından takip eden spontan fibrinoliz ve distal emboliler sık görülür. Bununla birlikte tıkalı olmayan plak alanındaki geçici ve kısmi tromboz, MINOCA mekanizmalarından biri olabilir.^{86,87} Ayrıca, muhtemelen hyaluronan ve nötrofil birikimi sonucu gelişen yüzey endotel kaybı ve koroner erozyon, MINOCA nedeni olabilir.^{86,88} Plak ilişkili trombozun aydınlatılmasında koroner anjiyografinin yararı, damar lümenini yeterince değerlendirememesinden ve düşük çözünürlüğünden dolayı kısıtlıdır. Bu durumlarda, intrakoroner görüntüleme modaliteleri kullanılmalıdır.⁸⁹ MINOCA'lı kadınların yaklaşık %40'ında plak rüptürü veya erozyonu, IVUS ile teşhis edilmektedir. OCT, yüksek çözünürlüğünden dolayı, ek bilgi sağlayabilmektedir.⁹⁰ Tıkalı olmayan veya kısmi tıkanıklığı olan MINOCA'lı hastalarda, tekrarlayan kardiyovasküler olay riski artmıştır. Bu hastalara da, tıkalı koroner arterleri olan AKS hastaları gibi 12 aylık ikili antiplatelet tedavi ve statin tedavisi gerekmektedir.^{81,91,92} Özellikle, MI sonrası uzun dönem statin kullanımı, fibröz kapsül kalınlığında önemli artış ve buna paralel olarak plağın lipid içeriğinde azalma ile ilişkili bulunmuştur.⁹³

2.3.3.2. Mikrovasküler Nedenler

2.3.3.2.1. Takotsubo Kardiyomiyopatisi

Takotsubo veya stres kardiyomiyopati (KMP), tıkalı KAH yokluğunda sol ventrikülde apikal balonlaşma ile karakterizedir. Tüm AKS vakalarında Takotsubo KMP prevalansı %1.2-2.2 aralığında rapor edilmiştir ve postmenapozal yaşlardaki kadınlar daha fazla etkilenmektedir.^{94,95}

2.3.3.2.2. Viral Miyokardit

Adenovirüs, parvovirüs B19 (PVB19), insan herpesvirüs 6, ve Cocksackie virüs, Corona virüs (Covid-19) MINOCA'lı hastaların yaklaşık üçte birinde görülen, viral miyokarditlerin en yaygın nedenleridir.

2.3.3.2.3. Koroner Mikrovasküler Spazm

Koroner mikrovasküler spazm (kardiak Sendrom X veya mikrovasküler anjina pektoris) geçici myokardial iskemi ile karakterize bir durum olup, ST segment değişiklikleri ve tipik anjina ile başvururlar. Koroner arter tıkanıklığı ve epikardial spazm yokluğunda, spontan veya intrakoroner asetilkolin uygulaması ile provokasyon sağlanarak teşhis edilirler.⁸⁵ Ciddi koroner arter tıkanıklığı olmayan ve AKS olan hastaların yaklaşık %25'inde, troponin yüksekliği seyrek olmasına rağmen, koroner mikrovasküler disfonksiyonu görülmektedir.⁸⁸

2.3.3.2.4. Trombofili

Koagülasyon bozukluklarıyla ilgili durumlar, trombus formasyonunu etkileyebilir. Venöz tromboz için en sık risk faktörü olan Faktör 5 Leiden mutasyonu, genç hastalarda MINOCA ile ilişkilendirilmiştir. Aynı şekilde, protrombin genindeki G20210A mutasyonu, gençlerde MI ile ilişkilidir. Protein C ve S eksikliği, faktör 7 aktivitesini artırdığı gibi, MINOCA ile de nadiren ilişkilidir.⁸⁹

2.3.3.2.5. Koroner Tromboemboli

Yaygın olmayan bir MI nedenidir ve genellikle mikrodolaşımı etkiliyor. Epikardial arter dallarında anjiyografik olarak görünür emboliler meydana gelir. MINOCA'lı hastalarda ve yüksek sistemik emboli riski ile ilişkili olan şu durumlarda akla gelmelidir; prostetik kalp kapağı, atriyal fibrilasyon (AF), apikal trombüs ile birlikte olan dilate KMP, mitral darlık ile birlikte romatizmal kalp hastalığı, infektif endokardit ve atrial miksoma, MINOCA'nın nadir nedenlerin biride paradoksal embolidir. Önemli olarak, paradoksal emboliden şüphelenilen hastalarda, distal koroner dalların amputasyonunun tanımlanması için KAG dikkatlice analiz edilmelidir. MINOCA nedeni olarak kardiak emboli kaynaklarının tespit edilmesinde, transtorasik,

transözefagial, ve kontrastlı EKO temel yöntemlerdir. MI tanısı alan 1776 hasta ile yapılan bir çalışmada;⁹⁰ KTE prevalansı %2.9 olarak hesaplanmış ve bunların yaklaşık %15'inde çoklu damar KTE tesbit edilmiştir. En sık neden AF (%73), diğer nedenler ise KMP ve kalp kapak hastalıkları olarak görülmüştür. Ayrıca, kardiyak ölüm oranı KTE'li hastalarda KTE'li olmayan hastalardan daha fazla izlenmiştir.⁸²

2.3.3.3. Diğer Nedenler

2.3.3.3.1. Diğer Tip2 MI Nedenleri

Tedavide, altta yatan oksijen dengesizliği mümkünse düzeltilmelidir. Ayrıca, aspirin ve beta blokerler de faydalı olabilmektedir.

2.3.3.3.2. İdiopatik Nedenler

Kardiyak MRG, potansiyel nedeni araştırmada faydalıdır, ancak MINOCA hastalarının %8-67'sinde kardiyak MRG'de patoloji saptanamamıştır. Bunun nedeni görüntülemesi normal çıkan hastaların bazılarında çok küçük nekroz bulunması olabilir. Kardiyak MRG sonucu normal olanlarda, vazospastik anjina, koroner plak hastalığı veya tromboemboli tespit edilebilir. IVUS ve provokatif spazm testleri bu noktada fayda sağlar. Ayrıca troponin artışı yapan pulmoner emboli, myokardit vb koroner olmayan durumlar da değerlendirilmelidir. İdiopatik hastaların tedavisi, altta yatan neden belli olmadığı için daha geniş tutulabilir. Aspirin, statinler, kalsiyum kanal blokerleri faydalı olabilir.⁸²

2.3.4. Klinik özellikler

MINOCA hastalarının klinik presentasyonu, MICAD hastaları ile benzer olup, hastalar daha genç ve genellikle bayan olduğu görülmektedir.^{81,91} Geniş bir sistematik derlemede, hastaların yaklaşık %40'ı kadındı ve ortalama yaş yaklaşık 55'di.⁸¹ Kardiyovasküler hastalık için geleneksel risk faktörleri (DM, sigara, HT ve aile öyküsü) MINOCA'lı ve AKS'li hastalarda benzerdi, istisnai olarak HPL daha az sıklıkta görülmüştür (%21 vs %32). MINOCA'lı hastalarda, EKG ve biomarker test sonuçlarında MICAD grubundaki hastalarla benzerdi.

2.3.5. Yönetim

MINOCA yönetimi, altta yatan nedene yöneliktir. KAH kanıtı olan ve MINOCA için başka nedeni olmayan hastalar için, akut koroner sendroma sahip olabileceğini varsayılarak bu hastalara aspirin, P2Y12 inhibitörü, beta bloker ve statin tedavisi başlanmalıdır. Akılcı tedavi, etyolojiden teşhise doğrudur, çünkü, bir neden için muhtemelen uygun olan tedavi (örn, tromboemboli için antikoagulan veya vazospazm için kalsiyum kanal blokerleri), tüm MINOCA hastaları için uygun olmayacaktır.⁵ Statin ve ACE-İ / ARB ile tedavi edilen MINOCA'lı hastalar, uzun dönemde bu ilaçlardan fayda görmektedir. Aynı şekilde beta bloker tedavisinin de pozitif etkisi vardır. Ancak ikili antiplatelet tedavinin etkinliği tam olarak bilinmemektedir. Bu önerilere rağmen tedavi stratejileri için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.⁹¹

MINOCA hastalarının prognozu, altta yatan nedene bağlıdır. Sekiz çalışmadan oluşan bir meta analizde MINOCA'lı hastalarda tüm nedenlerden ölüm oranı, hastane içinde %0.9 olarak görülmüş ve 12 aylık mortalite %3,5 olarak saptanmıştır.¹⁷ Tıkalı koroner arter hastalığı nedeniyle MI ve MINOCA'yı karşılaştırdığımızdaysa hastane içi ve 12 aylık mortalite MINOCA hastalarında daha düşüktür (1.1 vs 3.2 ve 3.5 vs).

3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

3.1. Hasta Grubu

Çalışma tek merkezli ve retrospektif olarak tasarlandı. Haziran 2018 ile Eylül 2019 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Koroner Yoğun Bakım Ünitesi'ne STEMI tanısıyla kabul edilerek tedavi edilen hastalara ait arşiv kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Hastalara ait veriler; ÇÜTF Kardiyoloji AD koroner anjiyografi arşivi, hasta dosyaları ve hastane bilgisayar kayıt sisteminden elde edildi. Çalışmaya ST yükselme kriterleri için ESC 2017 STEMI klavuzu kriterleri esas alınarak, başka bir deyişle hastalara ait EKG'ler yeni klavuza göre tekrar incelenerek tanılar kesinleştirildi. Bu klavuzda STEMI tanı kriterleri şu şekilde ifade edilmektedir: iskemik tipte göğüs ağrısı olması, elektrokardiyografide en az iki ardışık derivasyonda ST segment yükselmesi, ≥ 40 yaş erkeklerde V2-3'de ≥ 2 mm; <40 yaş erkeklerde V2-3'de $\geq 2,5$ mm; tüm yaştaki kadınlarda V2-3'de $\geq 1,5$ mm ve diğer birbiri ile ilişkili iki derivasyonda ≥ 1 mm (sol dal bloğu veya sol ventrikul hipertrofisi yokluğunda) yeni gelişen ST segment yüksekliği olması.

Retrospektif tarama dönemimizdeki hastalara ait EKG'lerde yeni klavuz önerilerindeki kriterlerle örtüşmeyen 7 hasta çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca dışlanma kriterlerine uygun olarak 8 hasta komplet sol dal bloğu (LBBB) ve 2 hasta pacemaker ritmi olduğu için çalışmaya alınmadı. Buna ek olarak koroner arter baypas greftleme (KABG) öyküsü olan 10 hasta, arşivde EKG kaydına ulaşamayan 10 hasta ve koroner anjiyografi yapılamadan exitus olan 3 hasta da çalışmaya alınamadı.

Sonuç olarak ilk kez akut STEMI ile başvuran, EKG kayıtları incelemeye uygun ve kliniğimizde koroner anjiyografisi yapılmış 134 hasta çalışma grubumuzu oluşturdu.

Çalışmaya dahil etme kriterleri:

- 18 yaş üstünde olmak ,
- İlk kez akut STEMI ile başvurmuş olmak

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

- Geçirilmiş miyokart infarktüsü (MI) olanlar
- Daha önce KABG öyküsü olan hastalar
- Kongenital kalp hastalığı olan hastalar

- Sol ventrikul hipertrofisi olanlar
- Komplet sol dal bloğu olanlar
- Bazal ritmi Pacemaker ritmi olanlar

3.2. Elektrokardiyografik İnceleme

Tüm hastalardan koroner yoğun bakım ünitesine yatış anında veya acil serviste çekilen 12 derivasyonlu EKG örneği alındı. EKG çekimi filtre aralığı 0.16-100 Hz'de, 25mm/s hızda, 10 mm/mV yüksekliğinde standart ekstremite ve göğüs derivasyonları kullanılarak yapıldı.

STEMI'de suçlu arteri tanımlamak için aşağıdaki elektrokardiyografik kriterler kullanıldı:

A) LAD tıkanıklığı ve yerini öngörmede aşağıdaki EKG kriterleri kullanılmıştır;

- V2, V3 ve V4'te ST segment yüksekliği > 2 mm
- aVR'de ST segment yüksekliği
- V1'de ST segment yüksekliği $\geq 2,5$ mm
- DII, DIII ve aVF ve V5'te ST segment çökmesi veya değişikliğin olmaması
- aVR'de ST-segment çökmesi
- Tam sağ dal bloğu.

Tıkanmış LAD segmentini (proksimal veya distal) EKG ile "bulmak" için aşağıdaki kriterler kullanıldı:

1) Proksimal segment tıkanıklığını öngördüren kriterler;

- a. V2, V3 ve V4'te ST segment yükselmesi
- b. aVR'de ST segment yüksekliği ve V1'de $\geq 2,5$ mm ST segment yüksekliği
- c. İnferiyor derivasyonlarda (DII, DIII ve aVF) ve V5'te ST segment çökmesi

2) Distal segment tıkanıklığını öngördüren kriterler;

- a. V2, V3 ve V4'te ST segment yükselmesi
- b. İnferiyor derivasyonlarda ST-segment çökmesinin olmaması

B) İnferiyor MI hastalarında EKG kriterleri:

1) RCA tıkanıklığını öngördüren kriterler;

- a. aVL'de $R/S < 1$,
- b. aVL'de > 2 mm ST segment çökmesi veya her ikisinin aynı zamanda olması

2) Cx tıkanıklığını öngördüren kriterler;

a. aVL'de $R/S > 1$

b. aVL'de $< 2\text{mm}$ ST segment çökmesi veya her ikisinin aynı zamanda olması

3.3. Koroner Anjiyografik İnceleme

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

3.4. Laboratuvar İnceleme

Hastalara ait biyokimyasal veriler, Ç.Ü.T.F Hastanesi merkez laboratuvarından elde edilmiştir.

3.5. İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 23.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Gruplar arasında sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında dağılımlar kontrol edilerek normal dağılım gösteren parametreler için bağımsız student t-testi, normal dağılım göstermeyen parametreler için ise Mann Whitney u testleri kullanıldı. Gruplar arasındaki farklılıkları gözlenen veriler box-plot grafiği yardımı ile grafiklendirilerek özetlendi. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

4. BULGULAR

4.1. Tanıtıcı (Demografik) Özelliklerin İncelenmesi

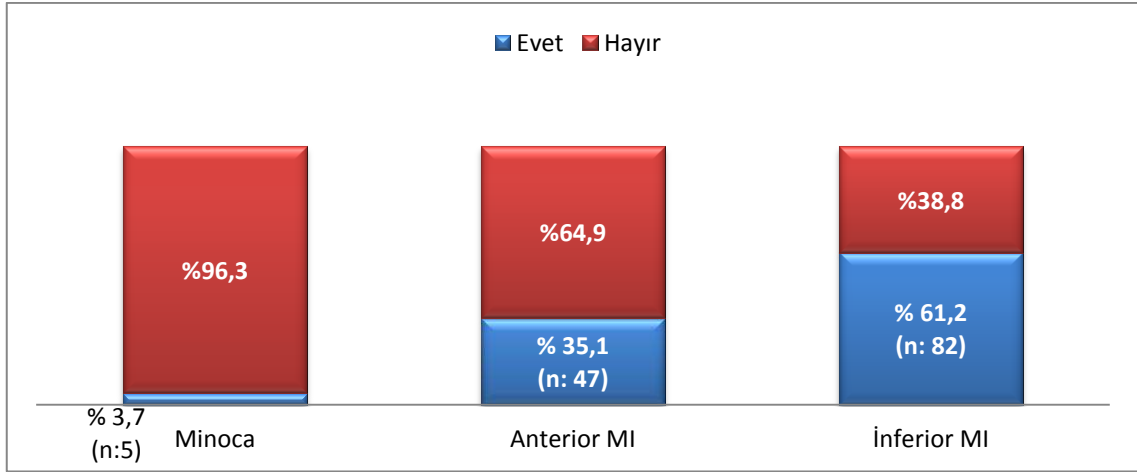
Çalışmaya akut ST yükselmeli miyokart infarktüsü tanılı toplam 134 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 59,2 (% 64,9 erkek) idi. Erkeklerin kadınlara göre daha düşük yaş ortalamasına sahip olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,05$). Sigara kullanımı hastaların % 39,6'sında gözlemlendi. BMI değerleri hastalarda ortalama 25,77 olarak saptandı (Tablo 14).

Tablo 14. Tanıtıcı (Demografik) özelliklerin incelenmesi

		Sayı (n)	Yüzde(%)
Cinsiyet	Kadın	47	35,1
	Erkek	87	64,9
Sigara kullanımı	Var	53	39,6
	Yok	81	60,4
		Ort±ss	Min-Maks
Yaş*	Kadın	62,28±10,60	42-88
	Erkek	57,59±13,26	26-86
Yaş (genel)		59,23±12,55	26,0-88,0
BMI		25,77±1,73	22,0-30,08

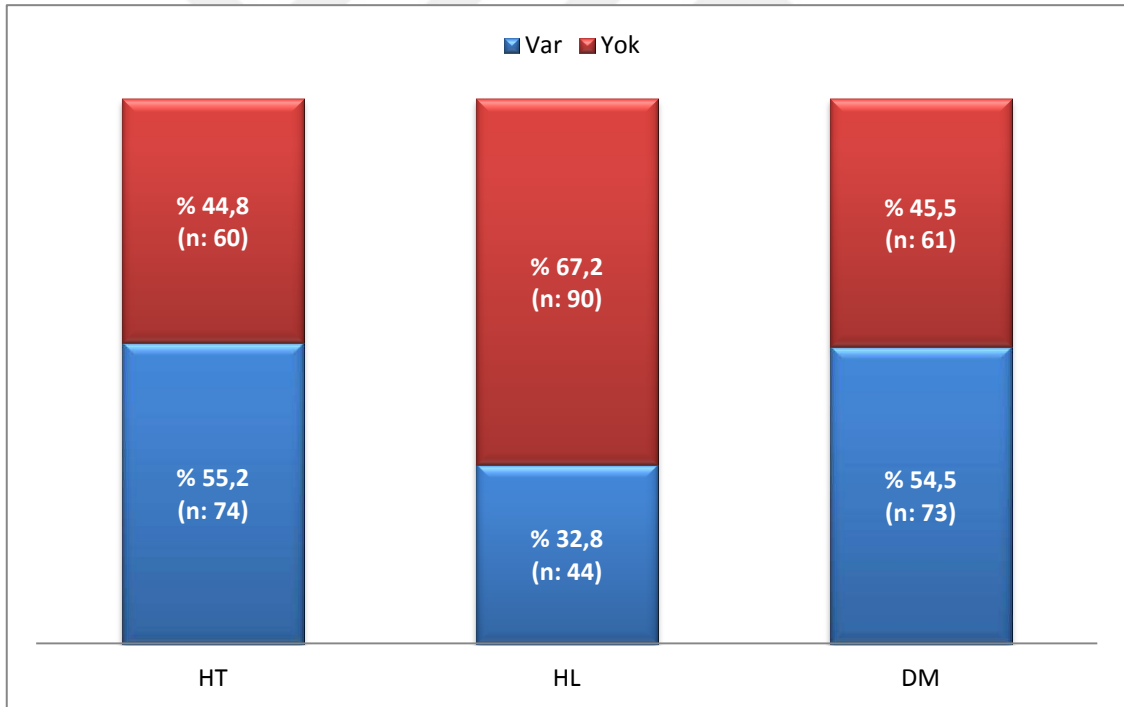
* $p=0,039$

Yapılan koroner anjiyografilerde çalışmaya dahil edilen hastaların % 3,7'sinde (n: 5) MINOCA tespit edildi, % 35,1'i (n: 47) anterior MI ve % 61,2'si (n: 82) inferior MI tanısı alan hastalardan oluşmakta idi (Şekil 10). MINOCA tesbit edilen hastaların (n: 5) 2'sinde hastaneye kabul edildiğinde anterior MI, 3'ünde ise inferior MI tanısı mevcuttu.



Şekil 9. Hastaların Anteriyor MI, İnferiyor MI ve MINOCA dağılımları

Çalışmada yer alan hastaların risk faktörlerini değerlendirdiğimizde % 55,2'sinde (n: 74) HT, % 32,8'inde (n: 44) HL, % 54,5'inde (n: 73) ise DM saptandı (Şekil 10).



Şekil 10. Hastalara ait risk faktörlerinin (HT, HL ve DM) dağılımı

Hastaların sistolik kan basıncı (SKB) , diyastolik kan basıncı (DKB), kalp hızı, CKMB, Troponin I değerlerine ve ejeksiyon fraksiyonuna (EF) bakıldı. Çalışmamızda yer alan hastalardan % 41,8'inde (n: 56) ejeksiyon fraksiyonunun hafif düzeyde düşük

olduğu (% 40-50) gözlenirken, % 10,4’ünde (n: 14) belirgin düşük olduğu (% 40 altı) gözlemlendi (Tablo 15).

Tablo 15. SKB, DKB, kalp hızı, CKMB, Troponin I ve EF bulgularının incelenmesi (n: 134)

	Ort±ss	Min-Maks
SKB	117,39±23,10	60-185
DKB	70,21±13,89	34-100
Kalp hızı	80,59±18,63	38-140
CKMB	75,09±142,77	1-1143
Troponin I	5112,84±10696,62	0-85000
EF	52,25±9,45	26-68

SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, EF: ejeksiyon fraksiyonu

Çalışmamızdaki hastaların bazal ritimleri değerlendirildiğinde, % 94’ünde (n: 126) sinüs ritmi, % 6’sında (n: 8) atriyal fibrilyasyon olduğu görüldü .

Tablo 16. İSA bulgularının incelenmesi (MINOCA dışı) (n: 129)

İSA	Sayı (n)	Yüzde(%)
LAD		
PROKSİMAL	20	15,5
MİD	20	15,5
DİSTAL	7	5,4
CX		
PROKSİMAL	6	4,7
MİD	8	6,2
DİSTAL	7	5,4
RCA		
PROKSİMAL	33	25,6
MİD	10	7,8
DİSTAL	16	12,4
CX ve RCA	2	1,5

İnferiyor MI hastalarında (MINOCA dışı) İSA dağılımlarına bakıldığında, hastaların % 72’sinde (n: 59) RCA , %25,6’sında (n:21) Cx , % 2,4’ünde (n: 2) ise RCA ve Cx birlikte sorumlu lezyonun olduğu damar olarak kabul edildi (Tablo 17).

Tablo 17. İnferyor MI hastalarının koroner anjiyografide İSA bulgularının incelenmesi (n:82)

Sorumlu lezyon	Sayı (n)	Yüzde (%)
CX	21	25,6
RCA	59	72
RCA ve CX	2	2,4

Anteriyor MI hastalarında ise İSA dağılımına baktığımızda toplam 47 hastadan %38,3'ünde (n:18) LAD proksimalde ,% 61,7 'sinde (n:29) LAD distalde suçlu lezyon olduğu gözlendi (Tablo 18).

Tablo 18. Anteriyor MI hastalarının koroner anjiyografide İSA bulgularının incelenmesi (n: 47)

Sorumlu lezyon	Sayı (n)	Yüzde (%)
LAD Septal (S1) Öncesi	18	38,3
LAD Septal (S1) Sonrası	29	61,7

Hastalar tek veya çoklu damar hastalığı açısından incelendiğinde; 5 hastada (% 3,7) ciddi koroner darlık olmadığı (MINOCA grubu) gözlenirken, 69 hastada (% 51,5) çoklu damar hastalığı, 60 hastada (% 44,8) ise tek damar hastalığı olduğu tespit edildi (Tablo 19).

Tablo 19. Hastaların koroner anjiyografi bulgularının incelenmesi (n: 134)

	Sayı (n)	Yüzde(%)
Tek damar hastalığı olanlar	60	44,8
Çoklu damar hastalığı olanlar	69	51,5
Kritik darlık saptanmayanlar	5	3,7

4.2.Tanıttıcı Özelliklerin Gruplar Arasındaki Dağılımı

Anteriyor ve İnferyor MI hastalarının cinsiyet, sigara kullanımı, SKB, DKB, CKMB ve Troponin I, yaş, HT, HL, DM ve BMI değerlerine bakıldığında her iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olmadığı gözlendi ($p>0,05$). Sadece kalp hızının Anteriyor MI hastalarında daha yüksek ($p=0,045$), EF'nin İnferyor MI hastalarında daha yüksek olması istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi ($p = 0,049$) (Tablo 20).

Tablo 20. SKB, DKB, kalp hızı, CKMB, troponin I ve EF bulgularının gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi (n: 129)

	İnferior MI	Anterior MI	p*
	(n: 82)	(n: 47)	
	Ort±ss	Ort±ss	
SKB (u)	117,83±27,40	114,55±20,70	0,232
DKB (u)	70,05±14,00	70,04±14,17	0,550
Kalp Hızı (t)	78,10±20,18	85,02±15,72	0,045*
CKMB (u)	81,46±169,05	63,70±79,05	0,565
Troponin I (u)	5646,52±12322,58	4122,64±7592,97	0,592
EF (u)	53,57±8,32	50,32±10,09	0,049*

* p < 0,05, (t): Bağımsız student t-testi, (u): Mann Whitney u testi

İnferiyör MI hastalarında çoklu damar tıkanıklığı Anteriyör MI hastalarında daha fazla görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.019) (Tablo 21).

Tablo 21. Damar tıkanıklığı bulgularının gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi (n: 129)

Damar	İnferiyör MI	Anteriyör MI	p*
	(n: 82)	(47)	
	n(%)	n(%)	
Tek damar	32 (39,0)	29 (59,6)	0,019
Çok damar	50 (61,0)	18 (40,4)	

* p < 0,05, (x²): Ki-kare

4.3 İnferyör MI Grubunda EKG Kriterileri ile İSA Arasındaki İlişkinin

Değerlendirilmesi

İnferyör MI grubunda RCA ve Cx lezyonlarını öngörme açısından EKG kriterlerine bakıldığında, aVL'de R/S < 1 olması RCA için % 96,43 duyarlılık gösterirken, aVL'de R/S>1 olması CX için % 96,43 özgüllüğe sahip olduğu görüldü. aVL'de ≥ 2 mm ST çökmesi ise RCA için % 36,0 duyarlılığa, % 77,78 özgüllüğe sahipken, aVL'de ≤ 2 mm ST çökmesi CX için % 85,71 duyarlılığa ve % 28,57 özgüllüğe sahipti (Tablo 22).

Tablo 22. İnferiyor MI grubunda yer alan hastaların İSA ile EKG kriterleri arasındaki ilişki

İSA	aVL	AUC	Duyarlılık	Özgüllük	PPV	NPV	P
RCA	R/S <1	0,509	% 96,43	% 0,0	73,0	0,0	0,925
CX	R/S >1	0,509	% 0,0	% 96,43	0,0	73,0	0,925
RCA	ST ↓ ≥2 mm	0,569	% 36,0	% 77,78	81,8	30,4	0,435
CX	ST ↓ ≤ 2 mm	0,571	% 85,71	% 28,57	28,6	85,7	0,414

AUC: Area under the curve ,PPV:Pozitif prediktif value,NPV: Negatif prediktif Value

İnferiyor MI grubunda yer alan hastaların EKG kriterleri ile İSA'yı tahmin etme olasılığı istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

4.4. Anteriyor MI Grubunda EKG Kriterleri İSA Arasındaki Farklılıkların İncelenmesi

Anteriyor MI grubunda ise EKG kriterlerinden V1'de ST yükselmesi > 2,5mm, D2, D3, aVF'de ST çökmesi > 1mm, aVR'de ST yükselmesi,V5'te ST çökmesinin birlikte olduğu kriter hariç ($p=0.001$) diğer kriterlerin LAD proksimal ve distal lezyonunu öngörmeye yetersiz kaldığı gözlemlendi ($p>0,05$) (Tablo 23).

Tablo 23. Anteriyor MI grubunda EKG kriterleri ile LAD proksimal ve distal lezyonlarının karşılaştırılması

EKG KRİTERİ	İSA		p
	LAD proksimal (n:17)	LAD distal(n:30)	
	n(%)	n(%)	
V1'de S ↑ > 2,5	3 (17,6)	3 (10,0)	
V1'de ST ↑ > 2,5 ve D2,D3,aVF'de ST ↓ > 1mm	0 (0,0)	1 (3,3)	
V1'de ST ↑ > 2,5, D2,D3,aVF'de ST ↓ > 1mm ve RBBB	2 (11,8)	0 (0,0)	
V1'de ST ↑ > 2,5, D2,D3,aVF'de ST ↓ > 1mm aVR'de ST ↑ V5'te ST ↓	4 (23,5)	0 (0,0)	
V1'de ST ↑ > 2,5, D2,D3,aVF'de ST ↓ > 1mm aVR'de ST ↑	1 (5,9)	0 (0,0)	0,001
V1'de ST ↑ > 2,5, D2,D3,aVF'de ST ↓ > 1mm V5'te ST ↓	1 (5,9)	0 (0,0)	
RBBB	3 (17,6)	1 (3,3)	
D2,D3,aVF'de ST ↓ > 1mm	1 (5,9)	3 (10,0)	
D2,D3,aVF'de ST ↓ ≠	2 (11,8)	22 (73,3)	

Çalışmamızda kullandığımız EKG kriterlerinin Anteriyor MI grubunda LAD proksimal lezyonlarını belirlemede LAD distal lezyonlarını belirlemeye nazaran daha duyarlı olduğu gözlemlendi.

Tablo 24. Anteriyor MI grubunda EKG kriterlerinin sorumlu lezyonu belirlemede duyarlılık ve özgüllük oranları

İSA	Duyarlılık	Özgüllük	p*
Proksimal LAD	88,2	76,7	0,333
Distal LAD	76,7	88,2	

5. TARTIŞMA

Akut MI'da özellikle ST segment yükselmesi ve çökmesi gibi erken EKG değişiklikleri uzun zamandır incelenmektedir. Son birkaç yılda, bu konuda bazı araştırmacılar çeşitli kriterler önermişlerdir. Bu öngördürücü bulguların klinik önemi oldukça büyüktür.

Hem RCA hem de LCx tıkanıklıkları inferiyor derivasyonlarda ST yükselmelerine neden olan transmural iskemiye yol açabilirler. Bu yüzden ST segment yükselmesi olan inferiyor MI hastalarında İSA'nın EKG ile öngörülmesi çok önemlidir. Örneğin RCA tıkanıklığı sağ ventrikül tutulumu nedeniyle kötü sonuçlar için daha yüksek bir risk taşır ve bu nedenle, akut inferiyor MI'da suçlu arterin tanımlanması, agresif reperfüzyon stratejilerinin en fazla yarar sağlamasına yardımcı olur.^{94,95} Bu ise, başvuru sırasında kaydedilen EKG'nin dikkatli analizi ile mümkün olabilmektedir.⁹⁶

ST yükselmeli akut anterior MI hastalarındaysa sol ventrikülün infarktten etkilenen miyokart hasarı miktarı LAD tıkanıklığının konumuna, yani proksimal yada distal konumdaki tıkanıklığına bağlıdır. Bu nedenle, acil serviste EKG'ye bakarak LAD tıkanıklığının ilk bakışta yerini bilmek, en doğru tedavi kararlarının alınması için büyük önem taşımaktadır.⁹⁷

Proksimal ve distal LAD lezyonu ayrımı yapmak için inferiyor derivasyonlarda ST segmentinin sapmasına dayanan farklı kriterler kullanılmıştır.⁹⁸⁻⁹⁹ Çalışmamızda anterior STEMI grubu (MINOCA dışında) yaş ortalaması $57,83 \pm 13,82$ olan, 33 (% 68.1) kadın ve 14 (% 31.9) erkek hasta olmak üzere toplam 47 hastadan oluşmaktaydı. Toplam 20 (% 42,6) hastada sigara, 27 (% 57,4) hastada diyabet, 31 (% 66,0) hastada hipertansiyon ve 14 (% 31,8) hastada dislipidemi mevcuttu.

Çalışmamızdaki akut anterior MI grubu farklı risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde Fiol ve arkadaşlarının yaptığı çalışma popülasyonu ile benzer özellikler taşımaktaydı.⁹⁷ Bu çalışmanın diğer verileri koroner anjiyografi ile ilişkilirdi. Blanke ve arkadaşlarına göre, LAD tıkanıklığına bağlı AMİ, yüksek duyarlılık (% 90.0) ve özgüllük (% 95.0) ile EKG ile tanımlanabilirken, AMİ'nin RCA veya Cx'in tıkanmasıyla tanımlanmasında EKG daha düşük hassasiyet ve özgüllük göstermekteydi (sırasıyla % 53.0 ve % 98.0).¹⁰⁰ Menown ve arkadaşları ise daha düşük duyarlılık (% 56.0) ve daha fazla özgüllük (% 94.0) saptamışlardır.⁹ Bizim çalışmamızın EKG

bulgularının lezyon tesbitindeki duyarlılık ve özgüllük oranları Blanke ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla uyumluydu.¹⁰⁰ Bununla birlikte, Rude ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise daha yüksek duyarlılık (% 81.0) ve daha düşük özgüllük (% 69.0) oranları elde edilmiştir.¹⁰ Bu farklılıklar çalışma popülasyonunun büyüklüğü ve EKG'nin yorumlanması için farklı kriterlerin kullanılmasıyla ilişkilendirilebilir. Ayrıca bu farklılığı etkileyen bir başka faktör de EKG'nin çekildiği süreyle ilişkiliydi. Rude ve arkadaşlarının çalışmalarında EKG acil serviste, Menown ve arkadaşlarının çalışmalarındaysa hem hastane öncesi hizmetlerde hem de acil serviste çekilen EKG'ler değerlendirilmiştir.^{101,102} Aynı zamanda, aynı tıkanma konumu olan ancak koroner arterlerin anatomik varyasyonları veya suçlu olmayan bir koroner arterde şiddetli stenozun varlığı durumunda EKG paternleri aynı olmayabilir. EKG paterni ve suçlu arter arasındaki korelasyon üzerine yayınlanan makalelerin çoğu tek damar tıkanıklığı olan hastalara uygulandı. Çalışmamızda akut anterior MI olan 47 hastanın % 19'da iki veya üçlü damar hastalığı mevcuttu. Çoklu damar hastalığının varlığı EKG'nin LAD tıkanıklığının yerini tesbit etmedeki duyarlılığını ve özgüllüğünü düşürmektedir. İlginç bir şekilde Tierala ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada çoklu damar hastalığına rağmen muhtemelen farklı kriterler kullandıkları için duyarlılık ve özgüllük değişmemiştir.¹⁰³

Hem anterior hemde inferior MI gruplarında gözlemlenen CK-MB, Troponin I plazma konsantrasyonları, EF değeri ve SKB ve DKB değerleri benzerdi. Bu veriler de önceki çalışmalarla uyumluydu.¹⁰³

Çalışmamızda akut anterior MI hastalarında, suçlu arteri ve tıkanıklık yerini (LAD proksimal ve distal) tanımlamak için kullandığımız kriterler ile elde ettiğimiz sonuçlarımızın çoğu Engelen ve arkadaşlarının çalışması ile uyumluydu.⁵

LAD proksimal (septal 1 öncesi) tıkanıklığını tanımlamak için kullandığımız beş farklı kriter içinden V1'de > 2.5 mm ST yükselmesi maksimum duyarlılığa sahipti. Engelen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da benzer sonuçlar görülmüştür.⁵ 47 hastanın sadece % 14.8'inde aVR'de ST yükselmesi gözlemlendi (bu durum daha düşük tahmini duyarlılığı açıklayabilir). Zhong-qun ve ark. ve Tong-Wen ve ark., aVR ve V1'deki ST yükselmelerinin LAD proksimalde tıkanıklığı olanlarda (% 41.7) distal tıkanıklığı olanlara (% 4.9) göre daha yaygın olduğunu göstermiştir.^{105,106}

Çalışmamızda LAD distal tıkanıklığı (septal 1 sonrası) için tek bir kriter olarak inferior derivasyonlarda ST segment çökmesinin olmaması kullanıldı ve distal LAD

tıkanıklığı olan 30 hastada bu kriterin görülme sıklığı %73,3 olarak gözlemlendi. Bu istatistiksel olarak anlamlıydı.

Bu çalışmada akut anterior MI için kullanılan kriterler distal LAD tıkanıklığını göstermede proksimal LAD tıkanıklığına göre daha hassastı (sırasıyla% 88,2 ve %76,7). Eskola ve arkadaşları, DANAMI-2 çalışmasında LAD'nin proksimal tıkanıklığının tanımlanmasında % 94.0 duyarlılık,% 49.0 özgüllük elde etmişlerdi.¹⁰⁴

Bu çalışmanın diğer bir grubu olan akut inferior MI hastalarında ilk başvuru EKG'lerinde aVL'deki R/S oranı ve ST segment çökmesi miktarı ile İSA arasındaki ilişki incelendi. Lateral ekstremitte derivasyonları (DI ve aVL) akut inferior MI'da son derece önemlidir. aVL, sol ventrikülün yüksek lateralini görür ve inferior derivasyonların tek gerçek resiprokal derivasyonu olduğundan RCA tıkanıklığı sonucu gelişen akut inferior MI'da, inferior derivasyonlarda R dalga amplitüdü artarken, resiprokal değişiklik olarak aVL'de R dalga amplitüdü azalır.¹⁰⁷⁻¹¹⁰ LCx, sol ventrikülün posterolateral ve apikal bölgesinin de perfüzyonunu sağladığından^{112,119,120} tıkanıklığı sonucu gelişen akut inferior MI'da sol ventrikül posterolateral injürisi nedeniyle bu bölgeyi gören aVL'de R dalga amplitüdü artacaktır.^{102,104,113} Herz ve ark.'ları, V5-6'da ST segment yüksekliği veya prekordiyal resiprokal değişikliklerle İSA arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır.¹²² Trakya Üniversitesi'nden Kürüm ve ark.'ları, 137 hastadan oluşan çalışma sonuçlarına göre, akut inferior MI'da geliş EKG'lerinde V1- 2'de ST segment çökmesinin LCx arter lezyonu için duyarlı ancak özgül olmadığını, V1-2'de ST segment çökmesi yoksa LCx arter lezyonu olmamasının yüksek öngörü değeri olduğunu ileri sürmüşlerdir.³¹

Bairey ve ark. DI ve aVL'de ST segment çökmesinin sadece RCA tıkanıklığı sırasında gözlemlendiğini bildirmişlerdir.¹¹⁴ Birnbaum ve ark. aVL derivasyonunda ST segment depresyonunun RCA tıkanıklığının erken duyarlı EKG belirtisi olduğunu bildirmişlerdir.¹¹⁵ Benzer şekilde Huey ve ark. LCx hastalarının % 22'sinde ve RCA hastalarının % 59'unda DI'de ST çökmesi bulurken Kontos ve ark. bu bulguyu LCx hastalarının %28'inde ve RCA hastalarının % 58'inde bildirmişlerdir.^{116,117} Bizim çalışmamızdaysa LCx hastalarının %25'de, RCA hastalarının %55'inde bu EKG bulgusuna rastlanmıştır ve bu sonuç hasta sayılarının ve diğer EKG kriterilerinin farklı olmasına rağmen yapılan çalışmalarla uyumluydu.

Assali ve ark. inferiyor MI hastalarında aVL derivasyonunda ST segment çökmesi ve S/R oranının değerlendirilmesinin İSA tayininde yol gösterici olabileceğini bildirmişlerdir. Abid ve ark. 83 hastadan oluşan çalışmada, akut inferiyor MI'da geliş EKG'lerinde aVL'deki $S/R \leq 1/3$ ve 1 mm ve daha az ST segment çökmesi (patern 1), $S/R > 1/3$ ve 1 mm'den daha fazla ST çökmesi (patern 2) olarak değerlendirmiş ve patern 1'in LCx arter lezyonu için özgül ve duyarlı olduğunu, patern 2'nin ise RCA için spesifik olduğunu, eğer patern 1 yoksa LCx arterde tıkanıklık olasılığının düşük olduğunu, V5-6'da ST yükselmesi ve V1-V4'deki ST segment çökmesi ile İSA arasında ilişki bulunmadığını rapor etmişlerdir.⁷⁷ Çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Sonuç olarak bu çalışmada kullanılan elektrokardiyografik kriterlerin Cx tıkanıklığı tespitinin RCA 'dan daha duyarlı, özgüllüğün ise tersine RCA'da Cx'den daha fazla olduğu görülmüştür.

Bir diğer grubumuz olan MINOCA grubunun sıklığı çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

MINOCA sendromunun akut MI içinde çeşitli çalışmalarda sıklığı %1-14 arasında değişmektedir. Scalone ve ark. tarafından MINOCA ile ilgili yayınlanmış bir güncellemede MINOCA sıklığının %5-25 arasında değiştiği belirtilmiştir.¹¹⁸ 2015 yılında Pasupathy ve ark.ları tarafından yayınlanan ve 2017 ESC kılavuzuna da temel oluşturan derlemede MINOCA hasta sıklığının %6 olduğu belirtilmiştir.⁹ Montenegro ve ark. tarafından yapılan, retrospektif ve tek merkezli, yaklaşık 1000 AMI hastasını içeren başka bir çalışmada ise MINOCA sıklığı %10,8 olarak açıklanmıştır.¹¹⁹ Bizim çalışmamızda MINOCA sıklığı %3,7 olarak belirlendi. Ancak bu oran diğer çalışmalara göre hasta sayımızın daha az olması ve yalnızca akut ST yükselmeli MI olgular içinde değerlendirme yapılmasına bağlandı. Bununla birlikte yalnız ST yükselmeli akut koroner sendrom vakaları içerisinde bu oranın saptanması da azımsanmayacak bir değerdir. MINOCA sendromunun etyolojisinde genetik kökenli durumlarda (trombofilik mutasyonlar vs.) olduğundan, farklı toplumlarda farklı sıklık olabilmektedir. Bugiardini ve ark.¹¹ tarafından yapılan bir çalışmada göğüs ağrısı olan ve tıkalı darlığı olmayan koroner arterlere sahip hastaların ağırlıklı olarak kadın olduğu ve düşünülen aksine bu olguların iyi bir prognoza sahip olmayabileceği gösterilmiştir.⁸ Coronel ve ark. tarafından yapılan çalışmada MINOCA hastalarının

MICAD hastalarına göre daha fazla kadın ve genç olduğu, geleneksel risk faktörlerinin daha az görüldüğü bilgisi diğer çalışmalarla benzerlik taşımaktadır.¹²⁰ Pasupathy ve ark. tarafından yapılan diğer bir çalışmada, MINOCA olan hastaların MICAD hastalarına göre daha genç ve kadın olma olasılığının daha yüksek olduğu belirtilmiş ve bu hastalarda hiperlipidemiye sahip olma olasılıklarının daha düşük olduğu gösterilmiştir.⁹ Bir çok başka çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. 2018 yılında Barr ve ark. tarafından yapılan ve yaklaşık 2000 hasta içeren retrospektif bir çalışmada MINOCA hastalarının MICAD hastalarına göre daha genç ve kadın sıklığının daha fazla olduğu ve sol ventrikül EF'sinin daha iyi, GRACE skorunun daha düşük olduğu, DM ve sigara kullanımının daha seyrek izlendiği belirtilmiştir.¹²¹

MINOCA'da prognoz altta yatan nedene bağlı olarak oldukça değişkendir.¹²² Ancak yapılan çalışmalarda prognoz tahmin edildiği gibi iyi olmayabileceği, bu hasta grubunda tanı ve tedavi ihtiyacının olduğu gösterilmiştir. MINOCA ile ilişkili yapılan bu çalışmalarda etyolojiye yönelik yapılması gerekli tetkiklerin birçoğunun yapılmadığı görülmüştür. Bunun sebebinin, henüz yeni tanımı yapılan MINOCA hastalarında etyolojiye yönelik hangi araştırmaların yapılacağı, hangi tetkiklerin planlanacağı hakkında neredeyse hiçbir önerinin olmamasıdır. Etyolojide yer alan, pıhtılaşmaya eğilim yaratan genetik faktörlerin ve çeşitli gen mutasyonlarının da ayrıntılı irdelenmesi etyolojinin aydınlatılması ve tedavinin planlanması açısından çok büyük öneme sahiptir. Epikardiyal koroner arterlerde ciddi darlık saptanmayan hastalar kalp açısından tamamen sağlıklı olarak değerlendirilmemeli, mikrovasküler düzeydeki koroner dolaşım ile miyokardiyal dokunun varlığı unutulmamalıdır. Bizim çalışmamızda da durum farklı değildir. Saptadığımız MINOCA hastalarına koroner anjiyografi ve ekokardiyografi yapılmış fakat sonrasında başta KMR olmak üzere etyolojiye yönelik ileri tetkikler teknik imkanlar nedeniyle yapılamamıştır. Çalışmamız retrospektif olması nedeniyle tıbbi tedavi ve prognoz açısından takibi yapılamamıştır.

5.1. Çalışmamızın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın başlıca kısıtlılıkları aşağıda sıralanmıştır:

- Çalışmanın retrospektif ve gözlemsel olması
- Küçük örneklem boyutu
- Sadece ilk EKG analizinin yapılmış olması

- V3R ve V4R derivasyonlarında değerlendirme olmaması;
- Ağrının başlangıcı ile ilk EKG arasında geçen süre hakkındaki bilgi eksikliği;
- MINOCA olguları için kliniğimizde uygulanan standart bir tanısal çalışma planının olmaması ve çalışmamızda bu grubunun sıklığının çok az olması nedeniyle etyolojiye yönelik herhangi bir veri bulunmamasıdır. Nadiren yapılmış etyolojik değerlendirmelere, kafa karışıklığı yaratmaması için, bu tezde yer verilmemiştir.



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda belirtilen tüm kısıtlılıklara rağmen, EKG'nin dikkatli bir analizi ile koroner anjiyografide infarktten sorumlu arter büyük oranda belirlenmiştir ve akut ST yükselmeli akut koroner sendromda EKG değişikliklerinin paternlerini gözlemleyerek infarktüs ile ilişkili arterin tanımlanabileceği gösterilmiştir. ST-segment yükselmesi paternlerinin ayrıntılı bir analizi, reperfüzyon tedavisi ile ilgili kararları da etkileyebilir. İnfarktüsle ilişkili arter ve lezyonun erken ve doğru belirlenmesi, miyokardın risk altındaki alanını tahmin etmede yardımcı olabilir ve revaskülarizasyonun aciliyetiyle ilgili kararları yönlendirebilir. Tıkanıklığın yerinin ve suçlu damarın erken anlaşılması ve koroner anjiyografiye diyagnostik değil, guiding katater ile başlanması reperfüzyon tedavisinde zaman kazandıracaktır.

Akut STEMI'de suçlu arterin öngörülmesine yönelik olası ek tahmin gücü, gelecekteki prospektif çalışmalarda test edilmelidir. İnferiyor MI hastalarında suçlu arterin RCA /CX ayırımı yapılmasında V4R ve V3R değerlendirmek için rutin sağ EKG çekilmelidir. Yazarlar, ana koroner arterlerin yan dallarında bulunan suçlu lezyonları öngörmek için EKG'nin öngördürücü gücünü test etmelidirler. Yan dallar tipik olarak oldukça küçük miyokardiyal segmentleri beslediğinden, bu muhtemelen düşük riskli vakaları belirlemek için EKG'nin öngördürücü gücünü test etmek değerli olabilir. Bununla birlikte, yan dal tıkanıklıkları, suçlu arterlerin büyük oranlarını temsil etmemektedir ve bu nedenle, bu algoritmaları test etmek için çalışma popülasyonları mevcut olandan önemli ölçüde daha büyük olmalıdır. Anatomik dağılımdaki değişim gibi yan dalların anjiyografik tanımını dikkate alan metodolojik endişeler de vardır.

Çalışmamızda yeterli hasta sayına ulaşamadığı için MINOCA vakalarının ayrıntılı analizi yapılamamıştır. Bunun için daha fazla vaka sayısı olan çalışmalara ihtiyaç vardır ve özellikle MINOCA etyolojisine yönelik çalışmalar yapılması gereklidir. Etiyolojinin aydınlatılmasının potansiyel faydası, tedaviye yol gösterebilme olasılığıdır. Etiyolojik araştırmanın MINOCA olgularında sistematik olarak uygulanmasının en azından veri birikimi bakımından faydalı olacağını düşünmekteyiz. Aynı zamanda her bir MINOCA olgusunda rutin olarak IVUS/OCT yapılmalıdır. MINOCA olgularını önceden belirleyecek EKG kriterilerinin araştırılması ve bunun için daha geniş çaplı çalışmalar yapılması gerekmektedir. Her ne kadar, etyolojik araştırma

ile MINOCA sebebinin saptanıp, sebebe has bir tedavinin faydalı olabileceği düşünölse de, böyle bir tedavi stratejisinin prognostik kıymeti bugünedek gösterilebilmiş değıldir. Bu konuda çeşitli çalışmaların bir an önce hayata geçirilip hastalar için uygun tedavi seçeneklerinin belirlenmesi büyük önem taşımaktadır.



7. KAYNAKLAR

1. **Gaziano TA, Prabhakaran D, Gaziano JM.** Global Burden of Cardiovascular Disease. In Douglas P. Zipes, Peter Libby, PhD, Robert O. Bonow, MS, Douglas L. Mann and Gordon F. Tomaselli editors: Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 11th edition. Philadelphia, PA, Elsevier/Saunders, **2019**;1-18.
2. **Roth GA, Huffman MD, Moran AE, et al.** Global and regional patterns in cardiovascular mortality from 1990 to 2013. *Circulation*. **2015**; 132(17):1667-1678.
3. **Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2019.**
4. **Markandeya Rao GK, Ravindra Kumar S, Nallamaddi N.** The role of ECG in localizing the culprit vessel occlusion in acute ST segment elevation myocardial infarction with angiographic correlation. *J Evid Based Med Healthc*, **2015**; 2:8877-85.
5. **Stefan Agewall1, John F. Beltrame, Harmony R. Reynolds et al.** ESC Working Group Position Paper On Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries. *Eur Heart J*. **2017**; 38(3):143-153.
6. **Bugiardini R, Manfrini O, De Ferrari GM.** Unanswered questions for management of acute coronary syndrome: risk stratification of patients with minimal disease or normal findings on coronary angiography. *Archives of Internal Medicine*. **2006**; 166(13):1391-5.
7. **Gehrie ER, Reynolds HR, Chen AY, Neelon BH, Roe MT, Gibler WB, et al.** Characterization and outcomes of women and men with non-ST-segment elevation myocardial infarction and nonobstructive coronary artery disease: results from the Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) quality improvement initiative. *American Heart Journal*. **2009**; 158(4):688-94.
8. **Bugiardini R, Bairey Merz CN.** Angina with "normal" coronary arteries: a changing philosophy. *Jama*. **2005**; 293(4):477-84.
9. **Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF.** Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation*. **2015**; 131(10):861-70.
10. **Pasupathy S, Tavella R, McRaeJohn S, Beltrame J.** Myocardial Infarction With Non-Obstructive Coronary Arteries-Diagnosis And Management. *European Cardiology Review*. **2015**; 10:79-82.
11. **Bugiardini R, Merz CNB.** Angina with "normal" coronary arteries: a changing philosophy. *Jama*. **2005**; 293(4):477-84.

12. **Pasupathy S, Tavella R, Beltrame JF.** Myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA): the past, present, and future management. *Am Heart Assoc*, **2017**.
13. **Kang WY, Jeong MH, Ahn YK, Kim JH, Chae SC, Kim YJ, et al.** Are patients with angiographically near-normal coronary arteries who present as acute myocardial infarction actually safe? *International Journal of Cardiology*. **2011**; 146(2):207-12.
14. **Virmani R, Burke A.P, Kolodgie F.D, et al.** Vulnerable plaque the pathology of unstable coronary lesions. *J Interv Cardiol*. **2002**; 15(6):439-46.
15. **Fuster V, Fayad ZA, Badimon JJ.** Acute coronary syndromes: biology. *Lancet*. **1999**; 353(2):5-9.
16. **Schoenhagen P, Stone GW, Nissen SE, et al.** Coronary plaque morphology and frequency of ulceration distant from culprit lesions in patients with unstable and stable presentation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. **2003**; 23(10):1895-900.
17. **Falk E, Fernández-Ortiz A.** Role of thrombosis in atherosclerosis and its complications. *Am J Cardiol*. **1995**; 75(6):3-11.
18. **Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, et al.** Beyond cholesterol. Modifications of low-density lipoprotein that increase the atherogenicity. *N Engl J Med*, **1989**; 320:915-24.
19. **Hansson GK, Libby P, Schonbeck U, et al.** Innate and adaptive immunity in the pathogenesis of atherosclerosis. *Circ Res*, **2002**; 91:281-95.
20. **Libby P, Ridker PM.** Inflammation and atherothrombosis: From population biology and bench research to clinical practice. *J Am Coll Cardiol*, **2006**; 48-78.
21. **Biasucci LM, Liuzzo G, Ciervo A, Petrucca A, et al.** Antibody response to chlamydial heat shock protein 60 is strongly associated with acute coronary syndromes. *Circulation*. **2003**; 107:3015-7.
22. **Nakashima Y, Raines EW, Plump AS, et al.** Upregulation of VCAM-1 and ICAM-1 at atherosclerosis-prone sites on the endothelium in the ApoE-deficient mouse. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. **1998**; 18(5):842-51.
23. **Luster AD.** Chemokines: Chemotactic cytokines that mediate the inflammation. *N Engl J Med*. **1998**; 338(7):436-45.
24. **Verma S, Wang CH, Li SH, et al.** A self fulfilling prophecy: C-reactive protein attenuates nitric oxide production and inhibits angiogenesis. *Circulation*, **2002**; 106(8):913-9.
25. **Verma S, Li SH, Badiwala MV, et al.** Endothelin antagonism and interleukin-6 inhibition attenuate the proatherogenic effects of C-reactive protein. *Circulation*, **2002**; 105:1890-6.

26. **Pasceri V, Willerson JT, Yeh ET.** Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. *Circulation*. **2000**; 102(18):2165-8.
27. **Hansson GK.** Pathogenesis of Atherosclerosis. Crawford MH, DiMarco JP (eds): Cardiology. 1st edition. Mosby International Ltd. England, **2003**.
28. **Hansson G.K.** Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease, *N Engl J Med*. **2005**; 352(16):1685-95.
29. **Virmani R, Kolodgie F.D, Burke A.P, et al:** Lessons from sudden coronary death a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. **2000**; 20(5):1262-75.
30. **Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, et al.** The thin-cap fibroatheroma: a type of vulnerable plaque: the major precursor lesion to acute coronary syndromes. *Curr Opin Cardiol*. **2001**; 16(5):285-92. 64
31. **Virmani R, Burke A.P, Kolodgie F.D, et al.** Vulnerable plaque the pathology of unstable coronary lesions. *J Interv Cardiol*. **2002**; 15(6):439-46.
32. **Fuster V, Fayad ZA, Badimon JJ.** Acute coronary syndromes: biology. *Lancet*. **1999**; 353(2):5-9.
33. **Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD.** the Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *European Heart Journal*, **2018**; 1-33.
34. **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: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal*, **2018**; 39:119-177.
35. **Mehta RH, Yu J, Piccini JP, Tcheng JE, Farkouh ME, Reiffel J, Fhay M, Mehran R, Stone GW.** Prognostic Significance of Postprocedural Sustained Ventricular Tachycardia or Fibrillation in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention (from the HORIZONS-AMI Trial). *The American Journal of Cardiology*, **2012**; 109:805-812.
36. **Sugiyama T, Hasegawa K, Kobayashi Y, Takahashi O, Fukui T, Tsugawa Y.** Differential Time Trends of Outcomes and Cost of Care for Acute Myocardial Infarction Hospitalizations by ST elevation and Type of Intervention in the United States, 2001- 2011. *Journal of American Heart Association*, **2015**; 4(3):14-45.

37. **Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, et al.** . European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Reperfusion. therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *European Heart Journal*, **2010**; 31(8):943-957.
38. **Mehta RH, Harjai KJ, Boura J, Grines L, Stone GW, O'Neill W, Grines CL, Grines CL.** Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) Investigators. Sustained ventricular tachycardia or fibrillation in the cardiac catheterization laboratory among patients receiving primary percutaneous coronary intervention: incidence, predictors, and outcomes. *J Am Coll Cardiol* **2004**; 43:1765-1772.
39. **Mehta RH, Starr AZ, Lopes RD, Hochman JS, Widimsky P, Pieper KS, Armstrong PW, Granger CB.** APEX AMI Investigators. Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *JAMA* **2009**; 301:1779-1789.
40. **Scirica BM, Libby P, Morrow DA:** ST-Elevation Myocardial Infarction: Pathophysiology and Clinical Evolution. In Douglas P. Zipes, Peter Libby, PhD, Robert O. Bonow, MS, Douglas L. Mann and Gordon F. Tomaselli editors: Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 11th edition. Philadelphia, PA, Elsevier/Saunders, **2018**:1095-1122.
41. **Erol MK.** Akut Koroner Sendromların Tanı ve Tedavisi. In Kozan Ö, Zoghi M, Ercan E, Tengiz İ editörler: Temel Kardiyoloji. Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri, **2011**:787-807.
42. **Mercanoğlu F.** Kararsız Angina Pektoris ve ST Yükselmesiz Miyokard İnfarktüsü. In Adalet K editör: Klinik Kardiyoloji Tanı ve Tedavi. 1. Baskı. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevi, **2013**:425-459.
43. **Yazdani SK, Ladich E, Virmani R.** Pathology of Myocardial Ischemia, Infarction, 56 Reperfusion, and Sudden Death. In Fuster V, Walsh RA, Hunt SA, Prystowsky NE, King III SB, Roberts R, Nash IS, Rose E editors: Hurst's The Heart. 13th edition. New York, McGraw-Hill, **2011**:1296-1315.
44. **Davies MJ.** The pathology of acute coronary syndromes. *Heart*, **2000**; 83:361-366.
45. **Jia H, Abtahian F, Aguirre AD, Lee S, Chia S, Lowe H, Kato K, et al.** In Vivo Diagnosis of Plaque Erosion and Calcified Nodule in Patients With Acute Coronary Syndrome by Intravascular Optical Coherence Tomography. *Journal of the American College of Cardiology*, **2013**; 62(19):1748-1758.
46. **Higuma T, Soeda T, Abe N, Yamada M, Yokoyama H, Shibutani S, et al.** Combined Optical Coherence Tomography and Intravascular Ultrasound Study on Plaque Rupture, Plaque Erosion, and Calcified Nodule in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Incidence, Morphologic Characteristics, and Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention. *JACC: Cardiovascular Interventions*, **2015**; 8(9):1166-1176.
47. **Mercanoğlu F.** ST-Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü. In **Adalet K** editör: Klinik Kardiyoloji Tanı ve Tedavi. 1. Baskı. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevi, **2013**:381-423.

48. **Wagner G, Macfarlane P, Wellens H, et al.** Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram. Part VI. Acute myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol.* **2009**; 53:1003.
49. **Goldberger AL.** *Myocardial Infarction: Electrocardiographic Differential Diagnosis.* 4th ed. St Louis: Mosby-Year Book, **1991**.
50. **Diego JM, Antzelevitch C.** Acute myocardial ischemia: cellular mechanisms underlying ST segment Elevation *J Electrocardiol* **2014**; 147.
51. **Farkouh ME, Reiffel J, Dressler O, et al.** Relationship between ST-segment recovery and clinical outcomes after primary percutaneous coronary intervention: the HORIZONS-AMI ECG substudy report. *Circ Cardiovasc Interv.* **2013**; 6:216.
52. **Zimetbaum PJ, Josephson ME.** Use of the electrocardiogram in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;348:933.
53. **Hass EE, Yang EH, Gersh BJ, O'Rourke RA.** ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. In Fuster V, Walsh RA, Hunt SA, Prystowsky NE, King III SB, Roberts R, Nash IS, Rose E editors: *Hurst's The Heart.* 13th edition. New York, McGraw-Hill, **2011**:1354-1385.
54. **Bonaca MP, Sabatine MC.** Approach to the Patient with Chest Pain. In Douglas P. Zipes, Peter Libby, PhD, Robert O. Bonow, MS, Douglas L. Mann and Gordon F. Tomaselli editors: *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine.* 11th edition. Philadelphia, PA, Elsevier/Saunders, **2018**:1059-1068.
55. **O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, et al.** 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Developed in Collaboration With the American College of Emergency Physicians and Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation*, **2013**; 127:362-425.
56. **Malouf JF, Edwards WD, Tajik AJ, Seward JB.** Functional Anatomy of The Heart. In Fuster V, Walsh RA, Hunt SA, Prystowsky NE, King III SB, Roberts R, Nash IS, Rose E editors: *Hurst's The Heart.* 13th edition. New York, McGraw-Hill, **2011**:63-93.
57. **Chang AM, Shofer FS, Tabas JA, Magid DJ, McCusker CM, Hollander JE.** Lack of association between left bundle-branch block and acute myocardial infarction in symptomatic ED patients. *American Journal of Emergency Medicine*, **2009**; 27:916-921.
58. **Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, Underwood DA, Gates KB, Topol EJ, Califf RM, Wagner GS.** Electrocardiographic Diagnosis of Evolving Acute Myocardial Infarction in the Presence of Left Bundle-Branch Block. The GUSTO-1 (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) Investigators. *The New England Journal of Medicine*, **1996**; 334:481-487.

59. **Mercanoğlu F.** ST-Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü. In Adalet K editör: Klinik Kardiyoloji Tanı ve Tedavi. 1. Baskı. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevi, **2013**;381-423.
60. **Chia S, Senatore F, Raffel OC, Lee H, Wackers FJ, Jang IK.** Utility of Cardiac 58 Biomarkers in Predicting Infarct Size, Left Ventricular Function, and Clinical Outcome After Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *JACC: Cardiovascular Interventions* **2008**; 1(4):415-423.
61. **Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, et al.** DANAMI-2 Investigators. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *The New England Journal of Medicine*, **2003**; 349(8):733-742.
62. **Nielsen PH, Maeng M, Busk M, Mortensen LS, Kristensen SD, Nielsen TT, Andersen HR.** DANAMI-2 Investigators. Primary angioplasty versus fibrinolysis in acute myocardial infarction: long-term follow-up in the Danish acute myocardial infarction 2 trial. *Circulation*, **2010**; 121(13):1484-1491.
63. **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**; 361:13-20.
64. **Huynh T, Perron S, O'Loughlin J, Joseph L, Labrecque M, Tu JV, Thérioux P.** Comparison of Primary Percutaneous Coronary Intervention and Fibrinolytic Therapy in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Bayesian Hierarchical Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials and Observational Studies. *Circulation*, **2009**; 119:3101- 3109.
65. **Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al.** TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *New England Journal of Medicine*, **2007**; 357(20):2001- 2015.
66. **Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al.** PLATO Investigators. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *New England Journal of Medicine*, **2009**; 361(11):1045-1057.
67. **Montalescot G, Zeymer U, Silvain J, Boulangier B, Cohen M, Goldstein P, et al.** Investigators. Intravenous enoxaparin or unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention for ST- elevation myocardial infarction: the international randomised open-label ATOLL trial. *Lancet*, **2011**; 378(9792):693-703.
68. **Collet JP, Huber K, Cohen M, Zeymer U, Goldstein P, Pollack C, et al.** Investigators. A direct comparison of intravenous enoxaparin with unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention (from the ATOLL trial). *The American Journal of Cardiology*, **2013**; 112(9):1367-1372.
69. **Widimský P, Budesínský T, Vorác D, Groch L, Zelízko M, Aschermann M, et al.** "PRAGUE" Study Group Investigators. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial—PRAGUE-2. *European Heart Journal*, **2003**; 24:94-104.

70. **Fox KAA, White HD, Gersh BJ, Opie LH.** Antithrombotic Agents: Platelet Inhibitors, Acute Anticoagulants, Fibrinolytics, and Chronic Anticoagulants. In Opie LH, Gersh BJ 60 editors: *Drugs for The Heart*. Eighth edition. Philadelphia, PA, Elsevier/Saunders, **2013**:332-397.
71. **Topol EJ, Ohman EM, Armstrong PW, Wilcox R, Skene AM, Aylward P, et al.** GUSTO III Investigators. Survival Outcomes 1 Year After Reperfusion Therapy With Either Alteplase or Reteplase for Acute Myocardial Infarction Results From the Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries (GUSTO) III Trial. *Circulation*, **2000**; 102:1761-1765.
72. **Malouf JF, Edwards WD, Tajik AJ, Seward JB.** Functional Anatomy of The Heart. In Fuster V, Walsh RA, Hunt SA, Prystowsky NE, King III SB, Roberts R, Nash IS, Rose E editors: *Hurst's The Heart*. 13th edition. New York, McGraw-Hill, **2011**:63-93.
73. **Meriç M.** Kalp ve Dolaşım Sisteminin Anatomisi. In Adalet K editör: *Klinik Kardiyoloji Tanı ve Tedavi*. 1. Baskı. İstanbul, İstanbul Tıp Kitabevi, **2013**:3-8.
74. **Mehran R, Dangas GD.** Coronary Angiography and Intravascular Imaging. In Douglas P. Zipes, Peter Libby, PhD, Robert O. Bonow, MS, Douglas L. Mann and Gordon F. Tomaselli editors: *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 51 11th edition. Philadelphia, PA, Elsevier/Saunders, **2018**:374-401.
75. **Alihanoglu Yİ, Gül EE, Gök H.** Kardiyovasküler Sistemin Anatomi ve Fizyolojisi. In Kozan Ö, Zoghi M, Ercan E, Tengiz İ editörler: *Temel Kardiyoloji*. Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri, **2011**:3-27.
76. **Pustjens TFS, Appelman Y, Damman P, et al.** Guidelines for the management of myocardial infarction/injury with non-obstructive coronary arteries (MINOCA): a position paper from the Dutch ACS working group. *Neth Heart J*, **2020**; 28:116-130.
77. **Abid R, Assali MD, Itzhak H, et al.** Electrocardiographic criteria for predicting the culprit artery in inferior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, **1999**; 84:87-9.
78. **Birnbaum Y, Hale SL, Kloner RA.** Changes in R wave amplitude: electrocardiographic differentiation between episodes of reocclusion and reperfusion associated with ST segment elevation. *J Electrocardiol*, **1997**; 30:211-6.
79. **Birnbaum Y, Sclarovsky S, Hasdai D, et al.** ST segment relevation after acute myocardial infarction: marked differences in the electrocardiographic pattern between early and late episodes. *Int J Cardiol*, **1995**; 48:49-57.
80. **Niccoli G, Scalone G, Crea F.** Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: mechanisms and management. *Eur Heart J*, **2015**; 36:475.
81. **Scalone G, Niccoli G, Crea F.** Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care The European Society of Cardiology* **2018**; 1-9.

82. Demirelli S, Firtina S, Ermiş E. Derleme, Orta Düzeyde Koroner Arter Lezyonlarını Kantitatif Değerlendirmede Güncel Tanı Metotları. *MN Kardiyoloji*, **2016**; 23(2).
83. Roshanzamir S, Showkathali R. Takotsubo cardiomyopathy a short review. *Curr Cardiol Rev*, **2013**; 9:191.
84. Lanza GA, Careri G, Crea F. Mechanisms of coronary artery spasm. *Circulation*, **2011**; 124:1774.
85. Lanza GA, Crea F. Primary coronary microvascular dysfunction: clinical presentation, pathophysiology, and management. *Circulation*, **2010**; 121:2317.
86. Crea F, Liuzzo G. Pathogenesis of acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*, **2013**; 61:1.
87. Burke AP, Kolodgie FD, Farb A, et al. Morphological predictors of arterial remodeling in coronary atherosclerosis. *Circulation*, **2002**; 105:297.
88. Mohri M, Koyanagi M, Egashira K, et al. Angina pectoris caused by coronary microvascular spasm. *Lancet*, **1998**; 351:1165.
89. Kardasz I, De Caterina R. Myocardial infarction with normal coronary arteries: a conundrum with multiple aetiologies and variable prognosis: an update. *J Intern Med*, **2007**; 261:330.
90. Shibata T, Kawakami S, Noguchi T, et al. Prevalence, Clinical Features, and Prognosis of Acute Myocardial Infarction Attributable to Coronary Artery Embolism. *Circulation*, **2015**; 132:241.
91. Lindahl B, Baron T, Erlinge D, et al. Medical Therapy for Secondary Prevention and Long-Term Outcome in Patients With Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Artery Disease. *Circulation*, **2017**; 135:1481.
92. Bashore TM, et al. American College of Cardiology/Society for Cardiac Angiography and Interventions Clinical Expert Consensus Document on 65 Cardiac Catheterization Laboratory Standards. A Report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Col Cardiol*, **2001**; 37:2170-2214.
93. Toprak C, Kargin R. Ventriculography. *Türkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics*, **2014**; 7(2):63-7.
94. Gregg RE, Babaeizadeh S. Detection of culprit coronary lesion location in pre-hospital 12-lead ECG. *J Electrocardiol*, **2014**; 47:890-894.
95. Nair R, Glancy DL. ECG discrimination between right and left circumflex coronary arterial occlusion in patients with acute inferior myocardial infarction: value of old criteria and use of lead aVR. *Chest*, **2002**; 122:134-139.

96. **Wellens HJ.** The value of the right precordial leads of the electrocardiogram. *N Engl J Med*, **1999**; 340:381-383.
97. **Fiol M, Carrillo A, Cygankiewicz I, Velasco J, Riera M, Bayés-Genis A, et al.** A new electrocardiographic algorithm to locate the occlusion in left anterior descending coronary artery. *Clin Cardiol*, **2009**; 32:1-6.
98. **Fiol M, Cygankiewicz I, Guindo J, Flotats A, Genis AB, Carreras F, et al.** Evolving myocardial infarction with ST elevation: ups and downs of ST in different leads identifies the culprit artery and location of the occlusion. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, **2004**; 9:180-186.
99. **Engelen DJ, Gorgels AP, Cheriex EC, de Muinck ED, Ophuis AJ, Dassen WR, et al.** Value of the electrocardiogram in localizing the occlusion site in the left anterior descending coronary artery in acute anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, **1999**; 34:389-395.
100. **Blanke H, Cohen M, Shlueter GU, Karsch KR, Bentrop KP.** Akut miyokard infarktüsü sırasında elektrokardiyografik ve koroner arteriyografik korelasyonlar. *J Cardiol*. **1984**; 54(3):249-55.
101. **Menonwn IB, MacKenzie G, Adgey AA.** Akut miyokard infarktüsünün başlangıç 12 derivasyonlu elektrokardiyografik tanısını optimize etmek. *Eur Heart J*. **2000**; 21 (4):275-83.
102. **Rude RE, Poole WK, Muller JE, Turi Z, Rutherford J, Parker C, vd.** 3697 hastanın analizine dayanarak akut miyokard infarktüsünün tanınması için elektrokardiyografik ve klinik kriterler. *J Cardiol*. **1983**; 52(8):936-42.
103. **Tierala I, Nikus KC, Sclarovsky S, Syväne M, Eskola M.** HAAMU Study Group. Predicting the culprit artery in acute ST-elevation myocardial infarction and introducing a new algorithm to predict infarct-related artery in inferior ST-elevation myocardial infarction: correlation with coronary anatomy in the HAAMU Trial. *J Electrocardiol*, **2009**; 42:120-7.
104. **Eskola MJ, Nikus KC, Holmvang L, Sclarovsky S, Tilsted HH, Huhtala H, et al.** The value of 12-lead electrocardiogram to identify the level of obstruction in acute anterior wall myocardial infarction: coronary angiography and correlation with clinical outcome in the DANAMI-2 study. *Int J Cardiol*. **2009**; 13(3):378-83.
105. **Zhong-qun Z, Wei W, Chong-quan W, Shu-yi D, Chao-rong H, Jun-feng W.** correlations. *J Electrocardiol*. **2008**; 41(4):329-34.
106. **TW TW, Wang LX, Zhang YZ.** ECG lead aVR value in the differential diagnosis of acute inferior wall myocardial infarction. *Intern Med*. **2007**; 46(12):795-9.
107. **Reimer WS, Simoons ML, Boersma E, Gitt AK.** Cardiovascular diseases in Europe. Euro Heart Research. Sophia Antipolis (France): *European Cardiology Association*, **2006**.
108. **Scharovsky S.** Electrocardiography of acute myocardial ischemic syndromes. London, England: Martin Dunitz Ltd; **1999**.

109. Seiler C. Human coronary collateral circulation. *Heart*. **2003**; 89(11):1352-7.
110. Vikman S, Airaksinen KE, Tierala I, Peuhkurinen K, Majamaa-Voltti K, Niemela M, et al. Gender differences in the treatment of patients with acute coronary syndrome without ST elevation. *Scand Cardiovasc J*. **2007**; 41(5):287-93.
111. Licka M, Zimmermann R, Zehelein J, Dengler TJ, Katus HA, Kubler W. Troponin T concentrations 72 hours after myocardial infarction as a serological estimate of infarct size. *Heart*. **2002**; 87(6):520-4.
112. Blanke H, Cohen M, Shlueter GU, Karsch KR, Bentrop KP. Electrocardiographic and chorus during acute myocardial infarction. Zhong-qun Z, Wei W, Chong-quan W, Shu-yi D, Chao-rong H, Jun-feng W. correlations. *J Electrocardiol*. **2008**; 41(4):329-34.
113. Jim MH, Ho HH, Siu CW, Miu R, Chan CW, Lee SW, et al. The value of ST segment depression in V4R lead in proximal prediction of distal left circumflex artery occlusion in acute inferoposterior myocardial infarction. *Clin Cardiol*. **2007**; 30(1):36-41.
114. Bairey CN, Shah PK, Lew AS, Hulse S. Electrocardiographic differentiation of occlusion of the left circumflex versus the right coronary artery as a cause of inferior acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, **1987**; 60:456-9.
115. Birnbaum Y, Sclarovsky S, Mager A, Strasberg B, Rechavia E. ST segment depression in a VL: A sensitive marker for acute inferior myocardial infarction. *Eur Heart J*, **1993**;14:4-7.
116. Huey BL, Beller GA, Kaiser DL, Gibson RS. A comprehensive analysis of myocardial infarction due to left circumflex artery occlusion: Comparison with infarction due to right coronary artery and left anterior descending artery occlusion. *J Am Coll Cardiol*, **1988**; 12:1156-66.
117. Kontos MC, Desai PV, Jesse RL, Ornato JP. Usefulness of the admission electrocardiogram for identifying the infarct-related artery in inferior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, **1997**; 79:182-4.
118. Scalone G, Niccoli G, Crea F. Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update. *European Heart Journal Acute Cardiovascular Care*. **2018**; 20-48.
119. Montenegro SF, Ruivo C, Santos LG, Antunes A, Saraiva F, Soares F, et al. Myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries: a single-center retrospective study. *Coronary Artery Disease*. **2018**; 29(6):511-5.
120. Coronel BI, Pais JL, Gil DG, Pascual MJE, Awamleh P, Peredo CGM, et al. Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) according to definitions of 2016 esc position paper: clinical profile and prognosis. *Journal of the American College of Cardiology*. **2018**; 71(11):19.

- 121. Barr PR, Harrison W, Smyth D, Flynn C, Lee M, Kerr AJ.** Myocardial Infarction Without Obstructive Coronary Artery Disease is Not a Benign Condition (ANZACS-QI 10). *Heart, Lung & Circulation*. **2018**; 27(2):165-74.
- 122. Scalone G, Niccoli G, Crea F.** Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. **2018**, 20-48.



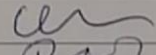
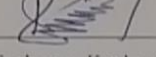
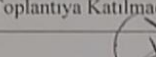
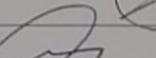
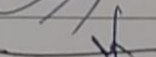
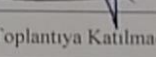
8. EKLER

8.1. Etik Kurulu Onayı

T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Toplantı Sayısı		Tarih
92		4 Ekim 2019

KARAR NO 42- Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda, Prof. Dr. Mustafa Demirtaş yönetiminde, Araş. Gör. Dr. Khadija Rahimova tarafından yürütülmesi öngörülen, "ST Elevasyonlu Akut Koroner Sendromda Elektrokardiografi ile Suçlu Damarın Tespiti ve MINOCA Sıklığı" başlıklı tıpta uzmanlık tez projesi araştırma etiği yönünden değerlendirildi. Toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

BAŞKAN	Prof Dr Selim Kadioğlu Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	
ÜYELER	Prof Dr Davut Alptekin Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı	
	Prof Dr Dinçer Yıldızdaş Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Prof Dr Gülşah Seydaoğlu Biyoistatistik Anabilim Dalı	
	Prof Dr Gürhan Sakman Genel Cerrahi Anabilim Dalı	
	Prof Dr Murat Gündüz Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı	
	Doç Dr Ezgi Özyılmaz Saraç Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Av. Zehra Bulut Hukukçu Üye	Toplantıya Katılmadı
	Dr Neşe Kayrın Kurum Dışı Üye	

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası, Balcalı 01330 Adana
Telefon: 0322 338 60 60 dahili 3465, Faks: 0322 338 67 22

9. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Khadija RAHİMOVA
Doğum Tarihi ve Yeri : 25.08.1989/Azerbaycan
Medeni Durumu : Bekar
Adres : Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı Sarıçam/Adana
Telefon : 506 969 79 77
E posta : rahimli.89@mail.ru
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi Ve Yılı : Azerbaycan Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dernek Üyelikleri : -
Yabancı Dil : Azerbaycan Dili, İngilizce, Türkçe