T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı

ST SEGMENT YÜKSELMELİ MİYOKART İNFARKTÜSÜ İLE BAŞVURAN HASTALARDA BAZAL ERİTROSİT DAĞILIM GENİŞLİĞİ DÜZEYLERİNİN SOL VENTRİKÜL YENİDEN ŞEKİLLENMESİ İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Pınar DEMİR GÜNDOĞMUŞ
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Enbiya Aksakal

ERZURUM-2015

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER i
ONAY iii
TABLOLAR DİZİNİ iv
ŞEKİLLER DİZİNİ v
KISALTMALAR vi
ÖZET viii
ABSTRACT ix
GiRiŞ VE AMAÇ 1
GENEL BİLGİLER 2
1. Akut Koroner Sendromlar 2
1.1 Ateroskleroz ve Akut Koroner Sendromun Fizyopatolojisi 2
1.1.1 Ateroskleroz 3
1.1.2 Ateroskleroz Risk Faktörleri 4
1.2 Akut Koroner Sendrom Oluşumu 4
2. ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü 6
2.1 Miyokart İnfarktüsü ve Tanımlamaları 7
2.2 ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsünün Klinik Özellikleri 9
2.2.1 Fizik Muayene: 10
2.2.2 Elektrokardiyografi 10
2.2.3 Laboratuvar 12
2.2.4 Ekokardiyografi 13
2.2.5 Ayırıcı Tanı 13
2.3 ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü Komplikasyonları 14
2.3.1 Aritmiler 14
2.3.2 Mekanik Komplikasyonlar 16
2.4 ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü Tedavisi 17
2.4.1 Reperfüzyon Tedavileri 17
2.4.2 Koroner Kan Akımını Sağlayacak Tedavi Yöntemleri 17
2.4.3 Perkütan Koroner Girişimler: 18
2.4.4 Trombolitik Tedavi 21
2.4.5 ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü Tedavisinde Kullanılan Diğer Tedaviler 24
3. Miyokart İnfarktüsü Sonrası Sol Ventrikül Yeniden Şekillenmesi 28
3.1 Kardiyak Yeniden Şekillenmenin Evreleri 29
3.1.1 Erken Dönem (İlk 24 Saat); 29
3.1.2 Gecikmiş Dönem (1-7 Gün); 30

3.1.3 Geç Dönem (1 Haftadan Sonra);.....30
3.2 Miyokart İnfarktüsü Sonrası Ventrikül Dilatasyonu ve İnfarkt Ekspansiyonu.....30
3.3 Sol Ventrikül Yeniden Şekilllenmesini Öngördüren Serum Belirteçleri...32
3.3.1 Tenascin-C 32
3.3.2 Beyin Natriüretik Peptid.....33
3.3.3 C-Reaktif Protein.....33
4. Sol Ventrikül Tersine Yeniden Şekillenmesi (Reverse Remodeling) 33
5. Miyokardiyal İyileşme 34
6. Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyonların Değerlendirilmesi.....36
6.1 Lineer Ölçümler.....36
6.2 İki Boyutlu Ölçümler 36
6.3 Sol Ventrikül Kitlesi 37
6.4 Bölgesel Sol Ventrikül Fonksiyonları 37
6.5 Akut Miyokart İnfarktüsü Sonrası Ekokardiyografi; 37
7. Eritrosit Dağılım Genişliği (RDW) 38
7.1 Normal Eritrosit Dağılım Genişliği Değerinin Anlamı.....38
7.2 Artmış Eritrosit Dağılım Genişliği Değerinin Anlamı.....38
7.2.1 Hematolojik Özellikler.....38
7.2.2 Kalp Hastalığı.....39
7.2.3 Bütün Nedenlere Bağlı Ölümler.....39
YÖNTEM VE GEREÇLER.....41
TARTIŞMA 55
SONUÇ 59
KAYNAKLAR.....60

ONAY

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 10.04.2015 tarih ve 178 sayılı yazısı ile "**ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü İle Başvuran Hastalarda Bazal Eritrosit Dağılım Genişliği Düzeylerinin Sol Ventrikül Yeniden Şekillenmesi İle İlişkisi'nin Değerlendirilmesi**" konulu tez çalışmasının araştırma görevlisi Dr. Pınar DEMİR GÜNDOĞMUŞ tarafından çalışılması uygun görülmüştür. Seçilen konu incelenmek üzere Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu Başkanlığı'nca görüşülmüş ve 02.06.2015 tarih ve 4 sayılı oturumunun 17 nolu kararı ile etik kurallara uygun görülmüştür. Çalışma Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı'nca 05.05.2015 tarih ve 2 sayılı 14 nolu kararı ile tez çalışması olarak kabul edilmiştir.

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo-1: Ateroskleroz Gelişiminde Risk Faktörleri. 4
Tablo-2: Hassas Plağın Yapısal Özellikleri 4
Tablo-3: Farklı Miyokart İnfarktüsü Tiplerinin Klinik Sınıflaması 8
Tablo-4: Göğüs Ağrısı Nedenleri 9
Tablo-5: Sol Dal Bloğunda ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü Kriterleri ..12
Tablo-6: ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsünde Kardiyak Hasara İşaret Eden Moleküler Biyobelirteçler 12
Tablo-7: ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü Ayırıcı Tanısında Düşünülecek Durumlar 14
Tablo-8: Avrupa Kardiyoloji Derneği ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü 2012 Kılavuzu: Reperfüzyon Tedavisi Önerileri 20
Tablo-9: Avrupa Kardiyoloji Derneği 2012 ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü Kılavuzu Fibrinolitik Tedavi İçin Öneriler 22
Tablo-10: Trombolitik Tedavi Kontrendikasyonları 23
Tablo-11: Avrupa Kardiyoloji Derneği 2014 Miyokardiyal Revaskülarizasyon Klavuzu: ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsünde Antiplatelet Ve Antikoagulan Tedavi İçin Öneriler 24
Tablo-12: Hastaların Başlangıç Bazal Klinik Özellikleri 46
Tablo-13: Hastaların Laboratuvar ve Anjiyografik Özellikleri 47
Tablo-14: Sol Ventrikül Yeniden Şekillenmesi Olan ve Olmayan Grupların Klinik, Biyokimyasal ve Anjiyografik Özelliklerinin Karşılaştırılması 49
Tablo-15: Sol Ventrikül Yeniden Şekillenmesinin Tahmini İçin Yapılan Çok Değişkenli Analizde Tespit Edilen Bağımsız Değişkenler. 50

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Akut Koroner Sendromların Sınıflandırılması. 2
Şekil-2: Ateroskleroz Gelişimi..... 3
Şekil-3: Hassas plak ve trombüs oluşumu..... 5
Şekil 4: Miyokart infarktüsü sonrası moleküler biyobelirteçlerin salınma süreci. 13
Şekil-5: ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsünde reperfüzyon tedavisi. 18
Şekil-6: Antitrombotik İlaçlarla Tedavinin Hedefleri.....26
Şekil 7: Kardiyak yeniden şekillenme ve kalp yetmezliği 32
Şekil-8: Sol ventrikül yeniden şekillenme olan grupta, olmayan gruba göre RDW değeri belirgin bir şekilde daha yüksek saptandı (17.8±3.6'ya karşı 15.4±2.4, p<0.001) 51
Şekil-9: Bazal EF ile RDW arasında yapılan korelasyon analizinde anlamlı ilişki saptanmadı. (r=0.088, p=0,127).....51
Şekil-10: 3.ay EF ile RDW arasında da yapılan korelasyon analizinde anlamlı ilişki saptanmadı. (r=0.008, p=0,891).....52
Şekil-11: Sol ventrikül yeniden şekillenmesi olan grupta olmayan gruba göre DM tanısı olan hasta oranı belirgin olarak daha yüksek saptandı. (% 39.1'e karşı % 17.3, p<0.001). 52
Şekil-12: Sol ventrikül yeniden şekillenmesi olan grupta PKG sonrası ST segment rezolüsyon oranı daha düşük bulundu. 53
Şekil-13: Perkütan Koroner Girişim sonrası TIMI sınıf 3 olan hasta sayısı SV yeniden şekillenmesi olan grupta olmayan gruba göre daha düşük olarak saptandı. 53
(% 77,6'ya karşı % 90,6, p=0,009).....53
Şekil-14: Sol ventrikül yeniden şekillenmesini tahmin etmede RDW değerinin ROC eğrisi.....54

KISALTMALAR

ADE	:Anjiotensinojen Dönüştürücü Enzim
AF	:Atriyal Fibrilasyon
AKS	:Akut Koroner Sendrom
AUC	: Area Under Curve
BNP	:Beyin Natriüretik Peptid
CRP	:C-reaktif Protein
cTn	:Kardiyak Troponin
CX	:Sirkümfleks Arter
DM	:Diabetes Mellitus
DNA	:Deoksiribonükleik Asit
EF	:Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	:Elektrokardiyografi
GA	:Güven Aralığı
GISSI	:Gruppo Italiano per lo Studio della Sterptochinasi nell'Infarto Miocardico
ISIS	: International Studies of Infarct Survival
HT	:Hipertansiyon
HDL	:Yüksek Dansiteli Lipoprotein
KABG	:Koroner Arter Baypas Greftleme
KAH	:Koroner Arter Hastalığı
KB	:Kan Basıncı
KRT	:Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi
LAD	:Sol Ön İnen Koroner Arter
LBBB	:Sol Dal Bloğu
LDL	:Düşük Dansiteli Lipoprotein
LMCA	:Sol Ana Koroner Arter
Mİ	:Miyokart İnfarktüsü
NRMI	:National Registry of Myocardial Infarction
NSTEMİ	:ST Segment Yükselmesi Olmayan Miyokart İnfarktüsü
OR	:Odds Ratio
PKG	:Perkütan Koroner Girişim
PNL	:Polimorf Nüveli Lökosit
RCA	:Sağ Koroner Arter

RDW	:Eritrosit Dağılım Genişliği
ROC	: Receiver Operating Characteristic
SS	:Standart Sapma
STEMİ	:ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü
SV	:Sol Ventrikül
TIMI	:Thrombolysis in Myocardial İnfarction
UAP	:Unstabil (Kararsız) Anjina Pektoris
UFH	:Fraksiyonlanmamış Heparin

ÖZET

Giriş: Klinik çalışmalarda koroner arter hastalığı (KAH) ve kalp yetersizliği gibi kalp hastalıkları ile eritrosit dağılım genişliği (RDW) düzeyinin ilişkili olduğu gösterilmiştir. Biz bu çalışmamızda ST segment yükselmeli miyokart infarktüsü (STEMİ) ile başvuran hastalarda bazal RDW düzeylerinin sol ventrikül (SV) yeniden şekillenmesi ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem ve Gereçler: Bu çalışma, 01.09.2014 - 01.09.2015 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği'ne başvuran 300 STEMİ tanılı hastanın geriye dönük kayıtlarının incelenmesine dayanarak planlandı. Hastaların kalp fonksiyonları, yatışta ve 3. ayda ekokardiyografik olarak değerlendirildi. 3.ay ekokardiyografik değerlendirmede ejeksiyon fraksiyonu (EF) değerinde %5'ten az artış olan grup SV yeniden şekillenmesi olan grup, %5'ten daha fazla artış olan grup ise SV yeniden şekillenmesi olmayan grup olarak tanımlandı.

Bulgular: Sol ventrikül yeniden şekillenmesi olan grupta RDW düzeyi, olmayan gruba göre istatiksel olarak anlamlı olarak yüksekti (17.8±3.6'ya karşı 15.4±2.4, $p<0.001$). SV yeniden şekillenmesinin bağımsız belirleyicilerini tespit etmek için yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizlerinde Diyabetes Mellitus (DM) varlığı ($p=0,001$), Koroner Arter Baypas Greftleme (KABG) öyküsü ($p=0,031$), ST segment rezolüsyonu ($p=0,021$), işlem sonrası Thrombolysis in Myocardial İnfarction (TIMI) akım sınıflaması ($p=0,023$) ve RDW değeri ($p<0,001$) SV yeniden şekillenmesini göstermede bağımsız değişkenler olarak belirlendi. SV yeniden şekillenmesini tahmin etmede RDW düzeyinin hangi değerinin en iyi duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğunun belirlenmesi için yapılan Receiver Operating Characteristic (ROC) eğrisi analizinde Area Under Curve (AUC) değeri 0.722 (0.654 – 0.789, p değeri <0.001) saptandı. RDW değerinin 17.3 kestirim değerinde %71 duyarlılık ve %79 özgüllük ile SV yeniden şekillenmesini tahmin edebileceği gösterildi.

Sonuç: ST segment yükselmeli miyokart infarktüsü sonrası SV fonksiyonlarının zamanla iyileşme eğilimini öngörmede, tam kan sayımında basit ve ucuz bir yöntemle hesaplanan RDW düzeyinin kullanışlı olduğunu tespit ettik.

Anahtar Kelimeler: ST segment yükselmeli miyokart infarktüsü, eritrosit dağılım genişliği, sol ventrikül yeniden şekillenmesi

ABSTRACT

Introduction: Previous studies have shown that red cell distribution width (RDW) is associated with some cardiac disease such as coronary artery disease, heart failure. We aimed to evaluate relationship between RDW and left ventricular remodelling in patients with Myocardial Infarction with ST Segment Elevation (STEMI).

Materials and Methods: We retrospectively analyzed 300 patients with STEMI at Ataturk University Faculty of Medicine Cardiology Department between September 2014 and September 2015. The cardiac functions of patients were reported in first day of admission and third months by echocardiography. Presence of remodelling in left ventricular function was defined as less than 5 % improvement in ejection fraction (EF) and absence of remodelling as greater than 5 % improvement in EF according to baseline EF at third months echocardiographic follow-up.

Results: The RDW levels were significantly higher in patients who had left ventricular remodelling rather the other patients (17.8±3.6 vs 15.4±2, p<0.001). In the multivariate logistic regression analysis, independent predictors of remodelling were DM (p=0.001), anamnesis of KABG (p=0.031), ST segment resolution (p=0.021), TIMI flow classification (p=0.023) and RDW level (p<0.001). Additionally, ROC (receiver operating characteristic) curve analysis was performed to estimate which level of RDW is the best sensitivity and specificity to determine left ventricular remodelling. It was found that RDW (for 17.3 level) had a sensitivity of 71 % and specificity of 79 % to estimate left ventricular remodelling (AUC:0.722 (0.654 – 0.789, p <0.001)).

Conclusion: We suggest that RDW level that counted during complete blood count test is useful to estimate left ventricular remodelling after STEMI.

Keywords: Myocardial infarction with ST segment elevation, left ventricular remodelling, red cell distribution width

GİRİŞ VE AMAÇ

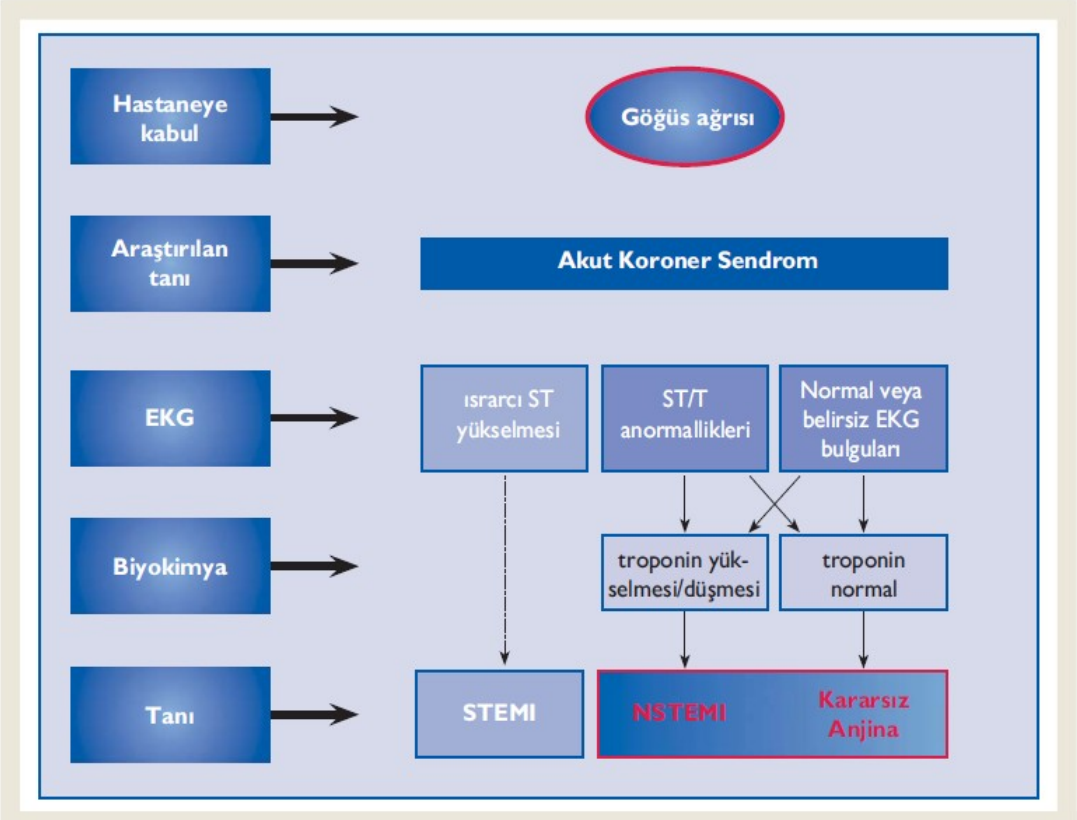
Koroner arter hastalığı, gelişmiş ülkelerde en önemli halk sağlığı sorunu olup gelişmekte olan ülkelerde ise sıklığı giderek artmaktadır. Ülkemizde Türk Kardiyoloji Derneği verilerine göre, 2 milyon koroner kalp hastası bulunmakta ve her yıl 160.000 koroner kalp hastalığına bağlı ölüm oluşmaktadır. Türk Erişkinlerinde Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışması verilerine göre 2000 yılı itibariyle ülkemizde 2.000.000 KAH vardır (1). Ülkemizde her yıl yaklaşık 65.000 kişi KAH'a bağlı ani ölüm nedeniyle kaybedilmektedir. Bu hastalıkların altında yatan sebep ise ateroskleroz ve bunun üzerine yerleşen trombüstür.

Aterosklerotik plakta meydana gelen yırtılma ve üzerine eklenen trombüs ile akut koroner sendromlar (AKS) oluşur. Koroner kan akımının aniden kesilmesiyle miyokart dokusunda nekroz meydana gelir. Nekrotik bölgedeki miyositler kasılma işlevlerini kaybederler. Makroskopik olarak bu durum kendini hareket bozukluğu olarak gösterir. Tamir döneminde ise nekrotik dokunun yerini fibröz dokuya bırakması ile hem mekanik hem de elektriksel olarak kararsız bir bölge ortaya çıkar. Bu kararsız bölge, erken ve geç dönemde oluşan komplikasyonların gelişiminde en önemli kaynaktır. Miyokart infarktüsü (Mİ) sonrası erken dönemde aritmiler sık görülürken, geç dönemde pompa fonksiyon bozukluğunu ön plana çıkar. Trombolitik ve invaziv tedavi, stent kullanımında ve koroner yoğun bakım hizmetlerindeki gelişmeler akut Mİ sonrası erken komplikasyonların önlenmesini sağlayarak mortaliteyi azaltmış ve dolayısıyla kalp yetersizliği gibi geç dönem komplikasyonların daha fazla görülmesine yol açmıştır. Kalp yetersizliği temelinde yatan patofizyolojik mekanizma ise SV yeniden şekillenmesi sürecidir. SV yeniden şekillenmesi, SV'nin boyut, şekil ve işlevinde değişiklik olması olarak tanımlanmıştır. Bu süreçte rol alan uyarıcı ya da inhibe edici faktörler tam olarak aydınlatılamamıştır. Ancak SV yeniden şekillenmesi olacak hasta grubunun belirlenmesi, tedavi rejiminin daha dikkatli ve yoğun olarak uygulanması noktasında uyarıcı olacaktır. Biz bu çalışmamızda KAH, kalp yetersizliği gibi kardiyak hastalıklarla ilişkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiş olan RDW değerinin, akut Mİ sonrası SV yeniden şekillenmesi olabilecek hasta grubunu tahmin etmede belirteç olup olmayacağını araştırdık.

GENEL BİLGİLER

1. Akut Koroner Sendromlar

Akut koroner sendrom, yırtılan ya da çatlayan plağın üzerinde trombüs gelişmesi veya koroner embolizasyonla miyokart perfüzyonunun farklı derecelerde bozulması ile karakterize bir klinik tablo olup iskemik KAH'ın akut fazlarını ifade eder. Kollateral perfüzyon bozukluğu, STEMİ veya ST Segment Yükselmesi Olmayan Miyokart İnfarktüsü (NSTEMİ) olarak ortaya çıkar (şekil 1). Her iki klinik durumda da serumda miyokart nekroz belirteçleri yükselir. Miyokart hücre nekrozunu gösteren belirteçler normal düzeylerde kalırsa kararsız anjina (UAP) terimi kullanılır (2, 3).



EKG= Elektrokardiyografi; NSTEMİ= ST Segment Yükselmesi Olmayan Miyokart İnfarktüsü; STEMİ= ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü.

Şekil 1: Akut Koroner Sendromların Sınıflandırılması.

1.1 Ateroskleroz ve Akut Koroner Sendromun Fizyopatolojisi

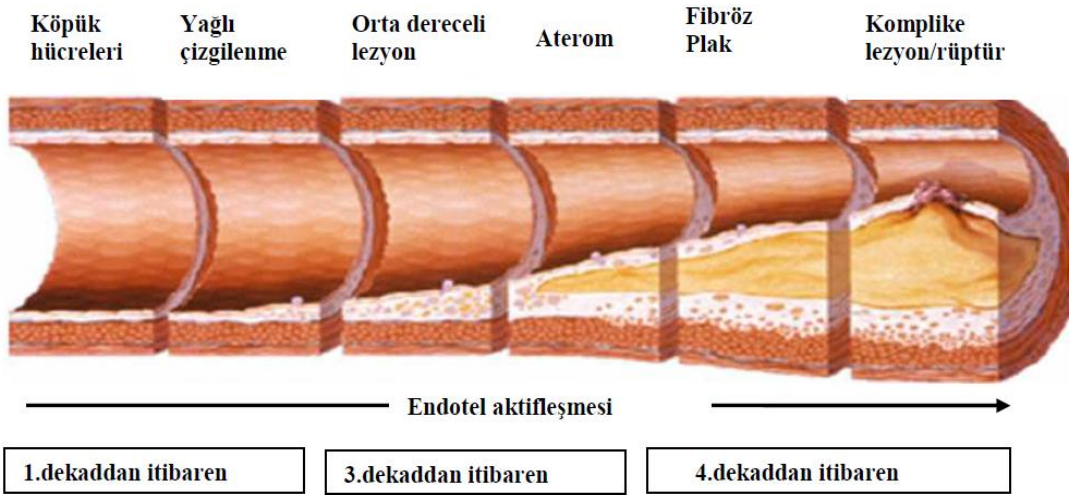
Genellikle STEMİ'ye majör koroner arterlerden birinin tıkanması ve koroner kan akışındaki ciddi azalma yol açar. Koroner tıkanma ve koroner kan akışındaki bu

azalma çoğu zaman aterosklerotik bir plağın fiziksel olarak erozyonu ya da çatlaması sonucu tam ya da kısmi tıkanıklık oluşturan trombüs oluşumuna bağlıdır. Plak ayrılması riskinde; plağın bileşimi, hassasiyeti (plak tipi) ve darlık derecesi (plak büyüklüğü) belirleyici etkenlerdir (4). İnfarktüse neden olan trombüslerin dörtte üçü, hafif ya da orta derecede darlığa neden olan plaklar üzerinde gelişmektedir.

1.1.1 Ateroskleroz

Ateroskleroz; KAH'ın en sık görülen nedenidir (5). Ateroskleroz çoğunlukla lipid birikimine bağlı gelişen orta ve büyük arterlerde meydana gelen kronik, multifokal, immünoinflamatuvar ve fibroproliferatif bir hastalıktır (6). Ateroskleroz yaşamın erken döneminde başlar ve zamanla ilerler.

Ateroskleroz oluşumu hakkında çeşitli teoriler öne sürülmüştür. İlk olarak 1913'te Anitschow tarafından aterosklerozun damar duvarında lipid birikimi ile meydana geldiği fikri ortaya atılır. Bu teori, kolesterol düzeyi yüksek olanlarda oluşan aterosklerozu açıklasa da yeterli görülmez. 1956'da Virchow tarafından hasara yanıt hipotezi ileri sürülür. Hasara karşı arteryel intimanın iyileşme yanıtı olarak aterosklerozla ilgili dejeneratif değişikliklerin oluştuğuna inanılır. 1973'te hasara yanıt hipotezine dayanarak endotel hasarına karşı gelişen damar düz kası hücresi proliferasyonu sonucunda aterom plağının geliştiği gösterilir (7). Günümüzde, endotel fonksiyon bozukluğunun ateroskleroz temelinde önemli bir rol aldığı ve aterosklerozun her basamağında en belirgin özelliğin inflamasyon olduğu kabul edilmiştir (8).



Şekil-2: Ateroskleroz Gelişimi.

1.1.2 Ateroskleroz Risk Faktörleri

Aterosklerozla ilgili çalışmalarda, majör risk faktörleri belirlenmiştir ve bu risk faktörleri toplumdaki risk artışının %90'nından sorumludur (9).

Tablo-1: Ateroskleroz Gelişiminde Risk Faktörleri.

Geleneksel Risk faktörleri		**Yeni Risk faktörleri**
Değiştirelemeyen Faktörler	Değiştirilebilir Faktörler	
Yaş	Hipertansiyon	Homosistein
Cinsiyet	Hiperlipidemi	C-Reaktif Protein
Aile öyküsü	Sigara	Fibrinojen
	DM	Fibrin
	Obesite	D-Dimer
	Sedanter yaşam	Lipoprotein-a

DM= Diabetes Mellitus

Tablo-2: Hassas Plağın Yapısal Özellikleri

Göreceli olarak geniş hacim
Dışa doğru (pozitif) şekillenme nedeniyle <%50 darlık
Büyük lipid çekirdek (plak hacminin >%40)
Lipid çekirdeğinin serbest kolesterol, kolesterol esterleri, okside LDL ve doku faktörlerince zengin olması
Fibröz kapsül ve adventisyanın monosit-makrofaj, aktive T-lenfosit ve mast hücreleri, inflamatuvar hücrelerce infiltre edilmesi
Düz kas hücreleri ve kollojenden fakir ince kapsül
Artmış neovaskülarisazyon, parlak sarı renk ve plak içine kanama

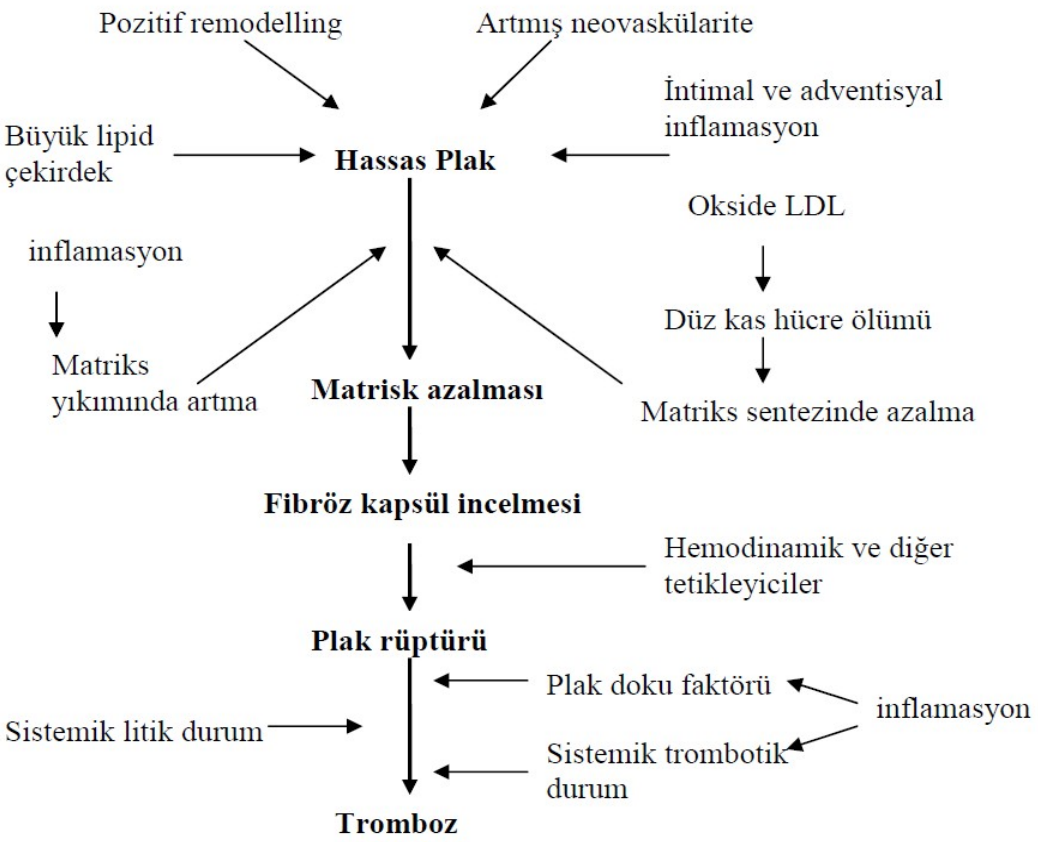
LDL= Düşük Dansiteli Lipoprotein.

1.2 Akut Koroner Sendrom Oluşumu

Akut koroner sendrom genellikle aterom plağının yırtılması ya da erozyona uğraması ile gelişen akut trombozun klinik göstergesidir.

Plak Rüptürü: Akut koroner sendrom koroner plağın, incelmiş olan fibröz kapsülünün yırtılması ile gelişir. Duygusal stres durumu, fiziksel aktivite, ilaçlar,

enfeksiyon ve travma gibi tetikleyici faktörler rol oynayabilir. Plak rüptürüne yol açan diğer önemli faktörlerden birkaçı; plağın yerleşim yeri, boyutu, lipid içeriği ve plağın lümen yüzeyindeki akım olarak kabul edilir. Akut Mİ'ne neden olan plakların yaklaşık % 50-60 kadarının Mİ öncesi önemli darlık oluşturmadıkları (<% 50 darlık) bilinmektedir (10).



LDL= Düşük Dansiteli Lipoprotein.

Şekil-3: Hassas plak ve trombüs oluşumu.

Tromboz: Plak yırtılması sıklıkla plak büyümesi sırasında görülür ve trombüs oluşmasıyla sonuçlanır. Plak trombojenitesini belirleyen en önemli faktör; plağın doku faktörü içeriği oranıdır. Rüptür sonrası kana karışan doku faktörü; koagülasyon, hemostaz ve trombozun majör düzenleyicisi olarak rol oynar. Doku faktörü ile başlayan ekstrensek pıhtılaşma yolağının aktivasyonu trombin oluşumuna neden olmaktadır. Trombin hem pıhtılaşma kaskadının aktif kalmasını sağlayan hem de platelet agregasyonunu uyararak trombüsün sağlamlığını sürdüren bir proteindir. Trombin, fibrinojeni fibrine çevirerek trombüs morfolojisini de etkilemektedir.

Trombüs üzerine eklenen aktif plateletler trombüsün büyümesine yol açmaktadır. Trombüsün yapısı incelendiğinde; STEMİ'de fibrinden zengin olduğu, NSTEMİ'nde plateletten zengin olduğu gözlenmektedir.

Miyokart İskemisi: Miyokardın oksijen gereksinimi ile oksijen sunumu arasındaki dengenin bozulması sonucu miyokart iskemisi ortaya çıkmaktadır. Kalp, aerobik kapasitesi yüksek bir organdır ancak perfüzyonu bozulduğunda dakikalar içerisinde metabolizma anaerobik yola kayar. Anerobik yolda aerobik yola göre oldukça düşük fosfat elde edilmektedir. Glikojen deposu sınırlı olan miyokarda laktat ve hidrojen iyonlarının birikmesine bağlı olarak asidoz ile oluşan Adenozindifosfatın tekrar fosforilenmesinde azalma olmakta ve enerji açığı miyosit bütünlüğünü sürdürmede zorluklara yol açmaktadır (11). Sodyum-kalsiyum (Na-Ca) pompasının çalışmaması sonucu hücre içi kalsiyum miktarının artması gibi iyon değişiklikleri ve enerji yoksunluğu SV fonksiyonlarını etkilemektedir. İskemi başlangıcında öncelikle diyastolik fonksiyonlar bozulmaktadır. Ventrikül esnekliğinin azalması subendokardiyal iskemiyi artırmakta ve ilerleyen evrelerde sistolik fonksiyonlar da bozulmaktadır. Sağlam segmentler; akinetik ve/veya hipokinetik segmentlerin oluşturduğu hacim yükünü karşılamak için daha güçlü ve daha sık kasılmaktadır. Kasılma bozukluğu sağlam miyokardın karşılayabileceğinden fazla ise SV pompa yetersizliği ortaya çıkmaktadır.

Nekroz: Geri dönüşümsüz miyokardiyal hücre ölümüdür. İlk olarak subendokardiyal bölgede olmak üzere 15-20 dk süren ciddi iskemi sonrası nekroz başlamaktadır. Nekroz subendokardiyal bölgeden epikarda doğru yayılmaktadır. Nekroz yayılım hızı; koroner arterlerdeki tıkanıklığın ciddiyeti, kollateral dolaşım varlığı ve hipotansiyon gibi perfüzyonu etkileyen faktörlerle değişkenlik göstermektedir. Akut miyokart iskemisinde ilk bir saat içerisinde miyokartta belirgin bir patoloji izlenmemektedir. 1-3 saat sonra ışık mikroskobuyla infarktüse dair bulgular görülmektedir. Elektron mikroskobunda ise ciddi iskemiden 20-120 dakika sonra intraselüler ödem mitokondri ve miyoflamanlarda değişiklikler görülebilmektedir (12). Bu nedenle akut myokart iskemisinde miyokardiyal nekrozun ilerlememesi için ilk üç saat ve hatta ilk iki saat önemli olup tedavi stratejisi belirlenmesinde dikkate alınmaktadır.

2. ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü

Son dört dekatta tanı ve tedavisindeki gelişmelere rağmen STEMİ dünyada toplumsal sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde

yılda yaklaşık 1 milyon hasta Mİ tanısıyla ve 1 milyondan fazla hasta Mİ şüphesiyle koroner yoğun bakımlara yatırılmaktadır. Hastaların yaklaşık 1/3 ile 1/4 kadarı şikâyetleri başladıktan sonraki ilk 1 saat içinde hastaneye varmadan ölmektedir. Hastaneye ulaşabilen olgularda mortalite %15 civarında olup trombolitik tedavi ve acil revaskülarisazyon imkanları ile %5'e kadar düşmektedir (13).

2.1 Miyokart İnfarktüsü ve Tanımlamaları

Amerikan Kardiyoloji Birliği, Avrupa Kardiyoloji Topluluğu ve Dünya Sağlık Örgütü Ortak Miyokart İnfarktüsü Tanımı:

Akut miyokardiyal iskeminin klinik bulguları ve miyokardiyal nekroz kanıtları varlığında aşağıdaki kriterlerden herhangi biri Mİ tanımını karşılar:

1. Aşağıdaki maddelerden en az birinin varlığıyla birlikte kardiyak belirteçlerin tercihen kardiyak troponin (cTn) değerinin en az bir değerinin belirlenen referans limit 99. persentil değerinden yüksek olması kaydıyla yükseliş ve/veya düşüşünün gösterilmesi
   a) İskemi semptomları
   b) Yeni veya yeni olduğu düşünülen ST segment ve T dalga değişiklikleri veya sol dal bloğu (LBBB)
   c) Elektrokardiyografide (EKG) patolojik Q dalgası gelişmesi
   d) Yeni gelişen bölgesel duvar hareket anormalliğinin veya canlı miyokart kaybının görüntülenmesi
   e) Otopsi veya anjiografi yoluyla intrakardiyak trombüsün belirlenmesi
2. Yeni olduğu düşünülen iskemik EKG bulguları veya yeni LBBB varlığında ve miyokart iskemisini düşündüren semptomlar varlığında gelişen kardiyak ölüm (Fakat ölüm kardiyak biyobelirteç değerleri olmadan ya da kardiyak belirteç değerleri yükselmeden olmuştur.)
3. Perkütan Koroner Girişim (PKG) sonrası; bazal cTn değeri normal olan hastalarda cTn değerinin 99. Persentil değerinden 5 kat yüksek olması ya da bazal cTn değeri yüksek veya düşmekte olan hastada cTn değerinde % 20 oranında artış olması (Ek olarak miyokardiyal iskemi düşündüren semptomların varlığı veya yeni iskemik EKG değişiklikleri veya işlemle ilşkili komplikasyona işaret eden anjiografik bulgular veya canlı miyokart kaybının ya da yeni gelişen duvar hareket kusurunun gösterilmesi gerekmektedir.
4. Stent trombozu ile ilişkili Mİ'yi doğrulamak için ise en az bir cTn değeri 99. persentil üzerinde olması ya da kardiyak belirteçlerin yükseliş ve

düşüşünün gösterilmesi ve anjiografi ya da otopside stent trombozunun saptanması gereklidir.

5. KABG ile ilişkili Mİ; normal bazal cTn varlığıında kardiyak belirteçlerin 99. Persentil değerinin 10 katına yükselmesiyle tanımlanır. Ek olarak yeni patolojik Q dalgası veya yeni LBBB veya anjiografik olarak yeni greft veya doğal damar oklüzyonunun gösterilmesi veya canlı miyokart kaybının ya da yeni gelişen duvar hareket kusurunun görüntüleme kanıtı gereklidir (14).

Geçirilmiş Miyokart İnfarktüs Tanımı:

Aşağıdaki kriterlerden herhangi birinin varlığı daha önce geçirilmiş Mİ tanımını karşılar:

1. Semptom olmadan veya iskemik olmayan nedenlerin yol açmadığı semptomların varlığında gelişmiş patolojik Q dalgası
2. Canlı miyokart kaybının görüntüleme yöntemleriyle gösterilmesi
3. İnfarktüsün patolojik bulgularının gösterilmesi (14)

ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü Tanısı

Klinikle uyumlu bulgularla birlikte;

1. V2-V3 derivasyonlarında erkeklerde 2 mm, kadınlarda 1.5 mm ve diğer derivasyonlarda ise iki ardışık derivasyonda 1 mm ve üzeri ST segment yükselmesi
2. Yeni gelişen LBBB olması kriterlerinden herhangi birisinin olması STEMİ tanısı için yeterlidir (14).

Tablo-3: Farklı Miyokart İnfarktüsü Tiplerinin Klinik Sınıflaması

Miyokart İnfarktüsü Sınıflaması	
Tip 1	Koroner plak rüptürü veya diseksiyonu sonrası gelişen spontan Mİ
Tip 2	Artmış oksijen gereksinimi veya azalmış oksijen sunumu nedeniyle gelişen Mİ
Tip 3	Ani kardiyak ölüm (iskemik semptomlar, yeni ST yükselmesi veya yeni LBBB veya koroner trombus varlığında)
Tip 4a	PKG ilişkili Mİ
Tip 4b	Stent trombozu ilişkili Mİ
Tip 5	KABG ile ilişkili Mİ

KABG= Koroner Arter Baypas Greftleme; LBBB= Sol Dal Bloğu; Mİ= Miyokart İnfarktüsü; PKG= Perkütan Koroner Girişim.

2.2 ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsünün Klinik Özellikleri

Anamnez:

Miyokardiyal iskemi başlangıcı, Mİ gelişiminde ilk adımdır ve oksijen gereksinim ve sunumu arasındaki dengesizlikten ileri gelir. Miyokardial iskemi genellikle hasta anamnezi ve EKG bulgularıyla tanımlanır. Muhtemel iskemi semptomları kollar, çene ve epigastrik bölgeye yayılan göğüste huzursuzluk hissi veya ağrıyla (eforla veya dinlenme sırasında) ya da dispne veya yorgunluk gibi iskemi eşdeğeri bulgularla kendini gösterir. Akut Mİ ile ilişkili ağrı genellikle 20 dakikadan uzun sürer. Ağrı sıklıkla yaygın olup lokalize değildir ve pozisyonla değişmez; terleme, bulantı ya da senkop eşlik edebilir. Mİ, çarpıntı veya kardiak arrest gibi atipik semptomlarla ortaya çıkabilir ya da yaşlı diyabetik kadınlarda veya postoperatif ve kritik hastalarda olduğu gibi semptomsuz da ortaya çıkabilir (15). Kardiyak belirteçlerin yükselmesi ve /veya düşmesi durumunda bu tip hastaların dikkatli değerlendirilmesi gerekmektedir (14).

Tablo-4: Göğüs Ağrısı Nedenleri

Kalp damar sistemi kaynaklı	**Kalp dışı nedenlerden kaynaklı**
AKS (STEMİ, NSTEMİ, UAP)	Plevral kaynaklı ağrılar (Plörezi)
Stabil KAH	Pnömotoraks
Aort disseksiyonu	Miyalji
Perikardit	İnterkostal nevralji
Miyokardit	İskelet sisteminden kaynaklanan ağrılar
Hipertrofik Kardiyomiyopati	Sinir basısı
Pulmoner emboli	Cilt kaynaklı ağrılar (örn. zona zoster)
	Gastrointestinal sistem kaynaklı ağrılar (örn.özafajit, özafagus rüptürü)

AKS= Akut Koroner Sendrom; KAH=Koroner Arter Hastalığı; NSTEMİ= ST Segment Yükselmesi Olmayan Miyokart İnfarktüsü; STEMİ= ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü; UAP= Unstabil (Kararsız) Anjina Pektoris.

2.2.1 Fizik Muayene:

Genel Değerlendirme: ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü hastaları sıklıkla endişeli görünürler. Sempatik aktivite artışına bağlı soğuk terleme ve soluk cilt mevcuttur. SV fonksiyon bozukluğu varlığında nefes darlığı, sırt üstü yatamama, öksürük ve bazen de pembe köpüklü balgam çıkarma eşlik edebilir. Kardiyojenik şok tablosundaki hastalar soğuk ve soluk görünümdedir. Şuur durumu normal olabileceği gibi konfüzyon tablosu ve oryantasyon bozukluğu görülebilir (16, 17). Kalp hızı ritme ve SV fonksiyonuna göre, bradikardik, taşikardik, düzensiz, normal dolgunlukta veya zayıf olabilir. Sol kalp yetersizliğine bağlı olarak pulsus alternans alınabilir. Kardiyojenik şok gelişmiş hastalarda filiform nabız ve hipotansiyon olabilir. Ajitasyon ve anksiyetenin tetiklediği adrenarjik deşarja bağlı olarak kan basınçları yüksek bulunabilir. STEMİ'li hastaların çoğunda inflamatuvar süreç seyrinde infarktüsün ilk 24 ile 48 saati içinde ateş olabilir. Solunum hızı yükselebilir, kalp yetersizliği olmayan hastalarda genellikle ağrıdan kaynaklanır. Ancak kalp yetersizliği varsa yetersizliğin derecesine bağlı olarak solunum sayısı artar. Solunum sistemi muayenesi normal olabileceği gibi akciğer ödemi bulguları da saptanabilir.

Kardiyak Muayene:

Kardiyak oskültasyonda; SV kasılmasındaki azalmayla ilişkili olarak birinci kalp sesi hafifleyebilir ve kalp sesleri derinden gelebilir (17, 18). En sık duyulabilen ek ses dördüncü kalp sesi olup infarktüs sonrası SV kompliyansının azalmasına karşılık güçlü bir atriyal kasılmanın, presistolik dönemde (S1'den önce) oluşturduğu sestir. Mitral ve triküspit kapak yetersizliklerinden kaynaklanan üfürümler de Akut Mİ seyrinde duyulabilir.

Sol sternal kenarda ventriküler septum rüptüründen kaynaklanan sistolik üfürüm duyulabilir (16, 17). Perikardiyal sürtünme (Perikardiyal frotman) sesi özellikle geniş transmural infarktüs olanlarda duyulabilir. En sık infarktüsü izleyen ikinci ve üçüncü günlerde ortaya çıksa da üçüncü haftaya kadar herhangi bir dönemde duyulabilir.

2.2.2 Elektrokardiyografi

Elektrokardiografi, Mİ şüphesi olan hastalarda tanısal işlemlerin ilki olup mutlaka gereklidir. Klinik başvuru sonrası ilk 10 dk içerisinde çekilmelidir (15). Akut miyokardiyal iskemik atak sırasında EKG dalgalarında dinamik değişiklikler olması özellikle başlangıç EKG'si tanısal olmayan hastalarda çok sayıda EKG alınmasını

gerektirmektedir. Başlangıç EKG'si tanısal olmayan semptomatik hastalarda 15-30 dakika aralıklarla seri EKG kaydı alınmalıdır. Asemptomatik bir zamanda semptomların tekrarlaması halinde yeni EKG gerekmektedir. ST-T segmenti veya Q dalga değişiklikleri olması klinisyene olayın başlama zamanını belirleme, infarkt ilişkili arterin tanımlanması ve tedavi stratejisinin yönetilmesine olanak sağlar. Akut Mİ ile ilişkili diğer EKG bulguları; kardiyak aritmiler, intraventriküler ve atriyoventriküler ileti gecikmeleri ve prekordiyal derivasyonlarda R dalga amplitüdünde azalmadır (19). Koroner arter oklüzyonunun hemen ardından iskemik bölgeyi gösteren derivasyonlarda çeşitli EKG değişiklikleri ortaya çıkar. T dalga amplitüdünde artış gibi erken evre bulguları gözden kaçabilir. T dalgaları daha belirgin, geniş tabanlı sivri hale gelir. Ardından ST segmentinde yükselme ortaya çıkar (20, 21).

Akut Miyokart İnfarktüsü'nün EKG Belirtileri

ST Segment Yükselmesi: V2-V3 derivasyonlarında erkeklerde 2 mm, kadınlarda 1.5 mm ve diğer derivasyonlarda ise iki ardışık derivasyonda 1 mm ve üzeri ST segment yükselmesi ya da yeni LBBB şeklinde kabul edilmiştir. ST segment değişiklik miktarını belirlemede J noktası kullanılır. V2-V3 derivasyonları dışındaki derivasyonlarda yeni veya yeni olduğu tahmin edilen 0.1 mv ve üzerinde J nokta elevasyonu gereklidir (14).

ST Segment Rezolüsyonu ve T Dalga Değişiklikleri: İki ardışık derivasyonda 0.05 mv horizontal veya aşağı eğilimli ST segment çökmesi ve/veya baskın R dalgasının ya da R/S >1 olduğu ardışık 2 derivasyonda 0.1 mv ve üzerinde T dalga inversiyonu (ST-T dalga değişiklikleri Mİ seyrinde görülse de her zaman Mİ göstergesi olmayabilir.) (14).

Sağ ve Sol Dal Bloğunda Akut Miyokart İnfarktüsü

Sağ dal bloğunda ST segmenti normal iletimde olduğu gibi değerlendirilir (22). LBBB varlığında akut Mİ tanısı zorlaşır. LBBB için tanısal kriterler Sgarbossa ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Sgarbossa ve arkadaşları belirledikleri kriterlere göre en az üç puan alan EKG'leri akut Mİ için pozitif kabul etmiş ve bu skorun Mİ tanısında %78 duyarlı ve %90 özgül olduğunu göstermiştir (23).

Tablo-5: Sol Dal Bloğunda ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü Kriterleri

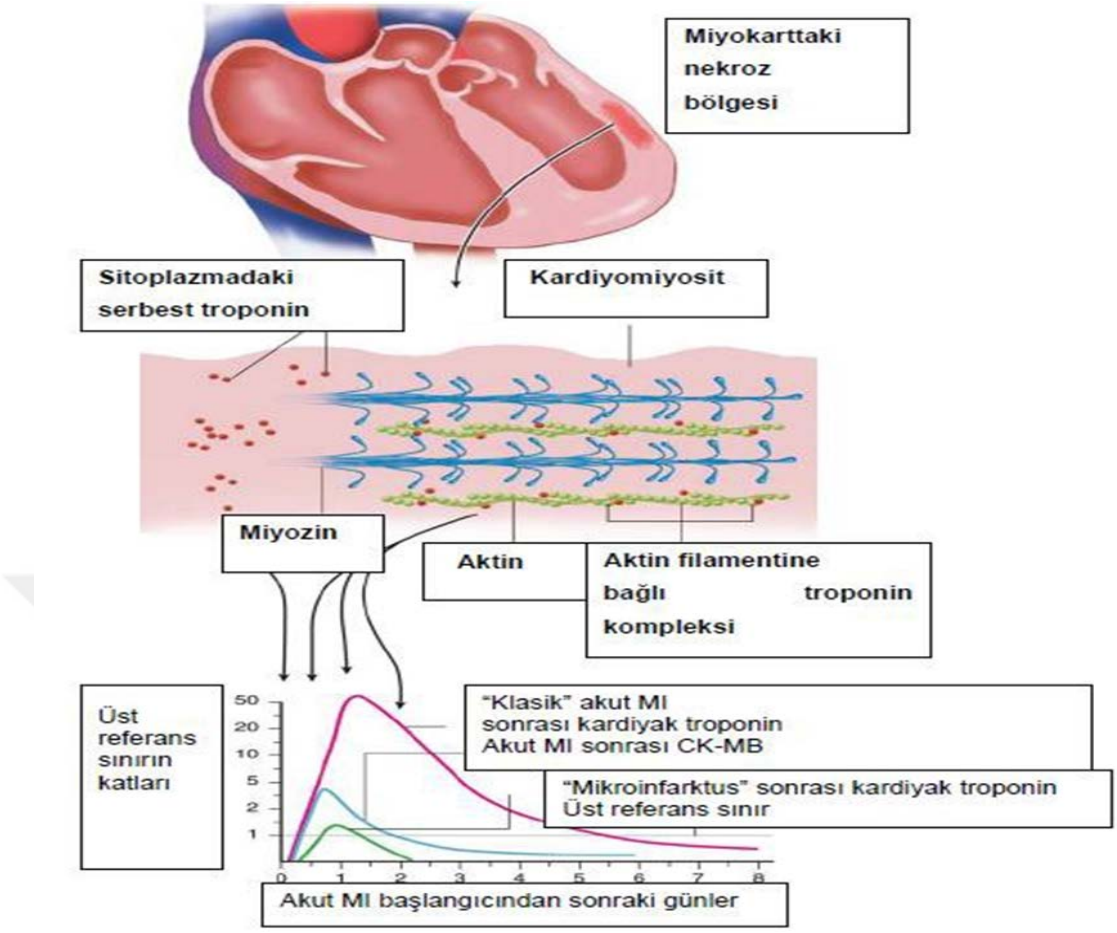
Kriterler	Skor
1 ya da daha fazla derivasyonda ≥1mm konkordan ST yükselmesi (QRS kompleksinin pozitif olduğu derivasyonlarda)	5
1 ya da daha fazla derivasyonda ≥1mm konkordan ST çökmesi (QRS kompleksinin pozitif olduğu derivasyonlarda)	3
≥ 5 mm diskordan ST yükselmesi (negatif QRS komplekslerinin olduğu derivasyonlarda öncesinden gelen S dalgasının derinliğine uyumsuz ST yükselmesi)	2

2.2.3 Laboratuvar

Tablo-6: ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsünde Kardiyak Hasara İşaret Eden Moleküler Biyobelirteçler

	İlk yükseliş için zaman aralığı (s)	Pik artış için ortalama zaman (reperfüzyon yokken) (s)	Normale dönme zamanı
CK-MB	3-12	24	48-72 s
Tn-I	3-12	24	5-10 gün
Tn-T	3-12	12-48	5-14 gün
Miyoglobin	1-4	12	24 s

CK-MB= Kreatin Kinaz Miyokart Bandı; Tn-I= Troponin I; Tn-T= Troponin T.



CK-MB= Kreatin Kinaz Miyokart Bandı; Mİ= Miyokart İnfarktüsü.

Şekil 4: Miyokart infarktüsü sonrası moleküler biyobelirteçlerin salınma süreci.

2.2.4 Ekokardiyografi

Miyokart infarktüsü düşündüren göğüs ağrısı olup EKG'si tanısal olmayan hastalarda ekokardiyografide bölgesel duvar hareket kusurunun gösterilmesi miyokardiyal iskemiyi destekler. Ekokardiyografi; ayrıca göğüs ağrısı nedeniyle değerlendirilen hastalarda aort disseksiyonu, perikardiyal efüzyon gibi ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken durumların da tetkik edilmesine olanak tanır. Ekokardiyografi Mİ sonrası takiplerde prognuzu saptamada faydalıdır. İskemi ve Mİ sürecinde gelişebilecek mekanik komplikasyonları da tespitte faydalıdır.

2.2.5 Ayırıcı Tanı

Aort diseksiyonu, saatler içerisinde artan mortalitesi ile yaşamı tehdit eden acil bir durum olup ayırıcı tanıda değerlendirilmesi gereken ilk göğüs ağrısı nedenlerindendir. Ani başlangıçlı, çok şiddetli sırta doğru yayılım gösteren ve

hastanın yırtılır tarzda tanımladığı bir ağrıdır ve uzun süre azalmadan devam eder (16, 17).

Miyokart infarktüsü kaynaklı ağrıdan ayırt edilmesi gereken ağrılardan bir diğeri perikardite bağlı oluşan ağrıdır. Ağrı genellikle batma tarzında olup pozisyon ve hareketle artıp azalabilir. Plevral ağrı yan ağrısı şeklinde kendini gösteriken hasta ağrıyı arttıracağı için derin nefes almaktan kaçınır. Pulmoner embolide ise ağrı daha çok plöretik tarzda olup yan ağrısı şeklindedir ve ani başlayan dispne ve takipne ile birliktedir (16, 17).

Tablo-7: ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü Ayırıcı Tanısında Düşünülecek Durumlar

Komorbid iskemi	**St yükselmesi var,fakat iskemi yok**	**Göğüs ağrısı var fakat iskemi yok**
Aort diseksiyonu	Erken repolarizasyon	Aort diseksiyonu
Sistemik arteriyel emboli	SV hipertrofisi	Miyoperikardit
Hipertansif kriz	LBBB	Plörit
Aort darlığı	Hiperkalemi	Pulmoner emboli
Kokain kullanımı	Brugada sendromu	Kostokondrit
Arterit		Gastrointestinal hastalıkları

LBBB= Sol Dal Bloğu; SV= Sol Ventrikül.

2.3 ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü Komplikasyonları

2.3.1 Aritmiler

İskeminin ilk bulgusu ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon ve atriyoventriküler blok gibi yaşamı tehdit eden aritmilerden biri olabilir. Akut iskemik sendrom nedeniyle gelişen ani kardiyak ölümlerin çoğundan bu aritmilerin sorumlu olabileceği düşünülmektedir. STEMİ hastalarında ventriküler fibrilasyon ya da sürekli ventriküler taşikardi görülme oranı % 20'ye ulaşmaktadır (24). Çoğu zaman aritmiler iskemi, pompalama yetersizliği, anormal potasyum düzeyleri, otonom dengesizliği, hipoksi ve asit-baz dengesizliğinin belirtisi olarak ortaya çıkar.

Ventriküler Taşikardi ve Ventriküler Fibrilasyon: ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü sürecinde 48 saat içinde gelişen ventriküler fibrilasyon sıklığı,

reperfüzyon ve beta bloker uygulamalarının artmasıyla giderek azalmaktadır (25). Ventriküler taşikardi ise Mİ vakalarının % 10-40'ında meydana gelir. Erken ventriküler taşikardi (genellikle ilk 24 saat içinde) genellikle geçicidir ve sonlandırıldığı takdirde zararsızdır. Geç oluşan ventriküler taşikardi transmural infarktüs, SV fonksiyon bozukluğu, hemodinamik kötüleşme ile ilişkili olup mortaliteyi arttırır.

Akselere İdyoventriküler Ritm: Akselere idyoventriküler ritm, Mİ vakalarının % 10-40'ında görülen ve her zaman olmasa da erken reperfüzyon ile ilişkili bir ritmdir.

Ventriküler Ektopik ritimler

Sinüs Bradikardisi: Akut Mİ sonrasında erken saatlerde en sık oluşan aritmi olup inferiyor ve posteriyor Mİ'lerde % 40'a varan oranda görülür.

Sinüs Taşikardisi

Prematüre Atriyal Kontraksiyonlar

Atriyal fibrilasyon: Yeni atriyal fibrilasyon Mİ hastalarında % 10-20'ye varan oranda ortaya çıkar ve genellikle geçicidir. Atriyal ya da sinüs nodu iskemisine, sağ ventrikül infarktüsüne, kalp yetmezliğine ya da atriyal basınçta artmaya bağlı oluşabilir.

Artriyoventriküler blok: ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü olgularının neredeyse % 7'sinde atriyoventriküler blok, % 5,3'ünde ise dal bloğu geliştiği gösterilmiştir (26, 27).

Birinci Derece Blok: Miyokart infarktüsü hastalarının % 5-10'unda görülür.

İkinci Derece, Mobitz Tip I Bloğu (Wenckebach): Wenckebach, Mİ vakalarının %10'a varan kısmında tipik olarak inferiyor infarktüslerde ortaya çıkar. Vagal tonus artışı ve iskemiyle ilişkilidir. İletim defekti genellikle atriyoventriküler düğümdedir ve atropine cevap verir.

İkinci Derece, Mobitz Tip II Bloğu: Miyokart infarktüsü vakalarında %1 oranında oluşur ve ön duvar yerleşimli Mİ sonrasında daha sıktır. Defektin infranodal olma olasılığı Mobitz tip I bloğa göre daha fazladır ve hastaların çoğu kalıcı pacing ile tedavi edilir.

Üçüncü Derece (Tam) Blok: Tam kalp bloğu anteriyor ya da inferiyor Mİ ile oluşabilir. İnferiyor infarktüslerde iletim defekti atriyoventriküler düğümdedir, 40mm/dakikayı aşan kaçış ritimleri görülür ve QRS kompleksi normaldir. Anteriyor

Mİ'de iletim defekti infranodal olup kaçış ritmi (eğer varsa) genellikle 40 atım/dakikadan azdır ve QRS kompleksi geniş olur.

Dal Bloğu: Yeni dal bloğu Mİ vakalarının yaklaşık % 15'inde bildirilmiştir.

2.3.2 Mekanik Komplikasyonlar

Kardiyojenik Şok: Kardiyojenik şok sistolik kan basıncının (KB) 90 mmHg düzeyinin altında, pulmoner kapiller kama basıncının 18 mmHg düzeyinin üzerinde olmasıyla birlikte kardiyak indeksin 2.2 L/dak/m^2 düzeyinin altına inmesiyle ayırt edilen, canlı miyokart dokusunun azalmasıyla ortaya çıkarak hipoperfüzyon bulgularıyla kendini gösteren klinik durumdur. İnotrop ilaç tedavisi ile hemodinamik kollaps riski altındaki hastalarda stabilizasyon sağlanmalı ve hayat kurtarıcı olabilecek acil PKG ya da cerrahi girişim ile erken evrede mekanik vaskülarizazyon sağlanmalıdır. Eğer mekanik revaskülarisazyon imkanı yoksa trombolitik tedavi uygulanmalıdır (28).

Akut Serbest Duvar Rüptürü: Bu durum kardiyovasküler kollaps ve beraberinde elektromekanik disosiasyonla ayırt edilir. Genellikle birkaç dakika içinde ölümle sonuçlanır ve kardiyopulmoner resüsitasyona yanıt vermez.

Subakut Serbest Duvar Rüptürü: Serbest duvar rüptür olgularının % 25'i subakut şekildedir. Trombüs ve adezyonlar rüptürü kapatmış olup akut rüptürün aksine cerrahi girişime kadar zaman kazandırır. Ekokardiyografiyle rüptürün tespiti her zaman mümkün olmasa da tipik bulgu perikard boşluğunda pıhtıyla uyumlu ekodens kitle görülmesidir (hemoperikard).

Ventriküler Septal Rüptür: Hastanın klinik stabilizasyonunun aniden bozulması ve güçlü bir sistolik üfürüm oluşturmasıyla kuşkulanılan ventriküler septal rüptür tanısını doğrulamak, ekokardiyografiyle ve/veya sağ ventrikülde oksijen satürasyonunda artış saptanmasıyla mümkündür. Ekokardiyografi ventriküler septal defektin yerini ve büyüklüğünü belirler; soldan sağa şant, renkli doppler ekokardiyografi ile saptanabilir. Kardiyojenik şok yoksa nitrogliserin gibi vazodilatatörlerle zaman kazanılabilir ancak ameliyat hazırlığı sırasında dolaşım desteğini sürdürmede en etkili yöntem intraaortik balon pompası uygulamasıdır. Kardiyojenik şokla seyreden ventriküler septal defektte yegâne sağkalım şansı acil cerrahi girişimdir (29, 30).

Mitral Yetersizliği: Mitral yetersizliği sık görülür ve 2–7 gün sonra gelişir. Akut mitral yetersizliği, rüptürden çok papiller kas işlev bozukluğuna bağlı oluşur. Papiller kasta en yaygın rüptür nedeni posteromedial papiller kasta küçük bir infarkt

gelişmesidir. Papiller kas rüptürü ani hemodinamik bozulmayla kendini gösterir. Şiddetli mitral yetersizliği, kardiyojenik şok ve pulmoner ödeme neden oluyorsa acil cerrahi girişim gerektirir.

Perikardiyal Efüzyon ve Perikardit: Akut Mİ sırasında akut dönemde perikart inflamasyonu gelişebilir ve çoğunlukla infarktüse komşu perikarda lokalizedir. Geç dönemde daha yaygın inflamatuvar sendrom olarak (Dressler sendromu gibi) kendini gösterebilir. Akut Mİ'de görülen perikardit, kalbin epikardiyal yüzeyine yayılan infarktüsten kaynaklanır.

Sol Ventrikül Anevrizması: İnfarkt alanındaki bölgesel yayılım, diyastolik ve sistolik bombeleşme ile sonuçlanır ve gerçek SV anevrizmasını oluşturur. Reperfüzyon ya da diğer tedavi uygulamalarıyla geri dönüşümü sağlanamaz.

Sol Ventrikül Trombüsü: Miyokart nekrozuna bağlı olarak meydana gelen endokart inflamasyonu sonucunda herhangi bir nekrotik alanda mural trombüs oluşabilse de en sık trombüs oluşumu endokart inflamasyonu ve staz kombinasyonu nedeniyle anevrizmal dilatasyonun bulunduğu anteriyor infarktlarda görülmektedir.

2.4 ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü Tedavisi

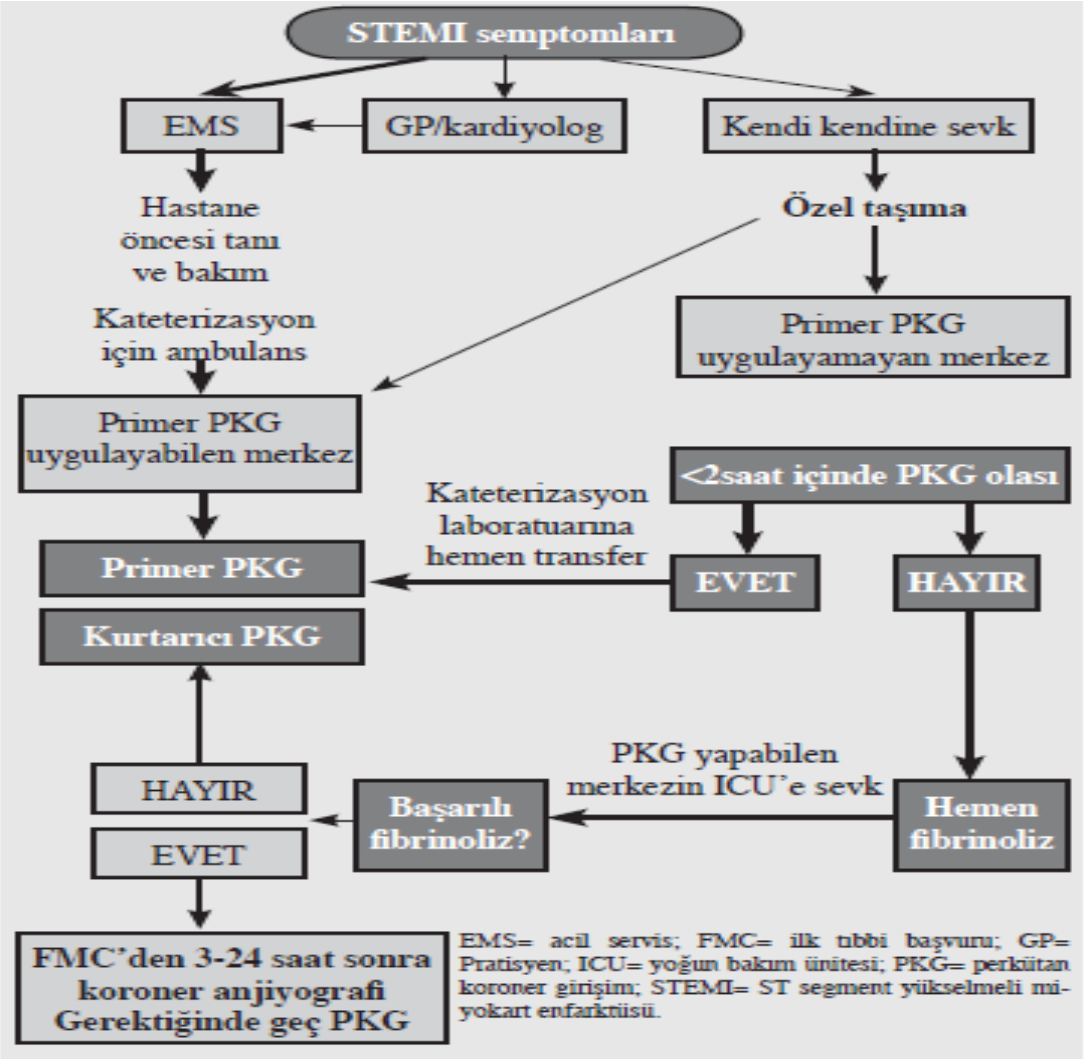
2.4.1 Reperfüzyon Tedavileri

ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü, aterosklerotik plak rüptürü sonrası, intrakoroner trombüse bağlı gelişen bir klinik tablodur (31, 32). Trombüs kaynaklı total oklüzyon sonrası 20.dakikadan itibaren miyokardiyal nekroz süreci başlamaktadır (33). STEMİ hastalarda kan akımının yeniden sağlanması büyük önem taşımaktadır.

2.4.2 Koroner Kan Akımını Sağlayacak Tedavi Yöntemleri

1. Fibrinolitik tedavi (farmakolojik reperfüzyon tedavisi)
2. Primer PKG (mekanik reperfüzyon tedavisi)
3. Cerrahi yöntemler (acil KABG)

Semptomların başlangıcından sonra ilk 12 saat içinde erken dönemde mekanik ya da farmakolojik reperfüzyon tedavisi uygulanmalıdır. Semptomların başlangıcının üzerinden 12 saatten daha fazla süre geçmiş ise devam eden iskemiyi gösteren klinik ve/veya elektrokardiyografik kanıtlar varlığında reperfüzyon tedavisi (Primer PKG) uygulanmalıdır (34-36).



Şekil-5: ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsünde reperfüzyon tedavisi.

2.4.3 Perkütan Koroner Girişimler:

Primer Perkütan Koroner Girişim: Öncesinde veya eş zamanlı fibrinolitik tedavi uygulanmadan yapılan anjiyoplasti ve/veya stent uygulaması şeklinde tanımlanır. Primer PKG koroner arterlerin açıklığını sağlama ve sürdürme yönüyle etkili bir girişimdir.

Deneyimli hastanelerde uygulanan fibrinolitik tedaviyle, zamanında yapılan PKG'nin karşılaştırıldığı randomize klinik çalışmalarda, Primer PKG ile damar açıklığının daha etkili bir şekilde sağlandığı, tekrar tıkanma olasılığının düşük ve klinik sonlanımın daha iyi olduğu gösterilmiştir (37). Ancak gerek randomize çalışmalarda, gerekse kayıtlarda Primer PKG'ye kadar geçen sürenin uzamasının olumsuz klinik sonlanımla ilişkili olduğu ortaya konmuştur (38, 39). Primer PKG ile

ilişkili gecikme süresi; ilk tıbbi temas ile balon anjiyoplasti arasında geçen süreden, ilk tıbbi temas ile fibrinolitik tedavi arasında geçen sürenin çıkarılması ile bulunan teorik bir değerdir (kapı balon süresi). NRMI (National Registry of Myocardial Infarction) kayıtlarındaki 192509 hastada, 114 dakikalık Primer PKG gecikmesinde her iki reperfüzyon stratejisinde mortalitenin birbirine eşit olduğu gösterilmiştir. Erken başvuran ve geniş bir miyokart bölgesinin etkilendiği hastalarda ise gecikme süresi daha kısa olmalıdır. Bu hastalarda ilk tıbbi temastan sonra Primer PKG için geçikme süresinin 90 dakikadan uzun olmaması gerektiği tavsiye edilmektedir (34, 36).

Tablo-8: Avrupa Kardiyoloji Derneği ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü 2012 Kılavuzu: Reperfüzyon Tedavisi Önerileri

Öneriler	Sınıf	Kanıt düzeyi
12 saatten daha kısa süredir göğüs ağrısı olan ve EKG'de devam eden ST segment yükselmesi veya yeni LBBB görülen hastalarda reperfüzyon tedavisi uygulanmalıdır.	I	A
Klinik ve/veya EKG ile devam eden iskemiyi gösteren bulgular bulunması durumunda, semptomların başlaması üzerinden 12 saatten daha uzun bir süre geçmiş olsa bile reperfüzyon tedavisi (tercihen Primer PKG) üzerinde durulmalıdır.	I	C
Semptomların başlangıcından 12-24 saat sonra başvuran stabil hastalarda Primer PKG uygulanması düşünülebilir.	IIb	B
Semptomların başlangıcından itibaren 24 saat geçmiş iskemi bulgusu olmayan stabil hastalarda fibrinolitik tedavi verilip verilmediğine bakılmaksızın tam tıkalı artere rutin PKG uygulanması önerilmez.	III	A
Primer PKG		
İlk tibbi temastan sonra 120 dk içerisinde deneyimli bir ekip tarafından uygulanabilirse fibrinolitik tedavinin üzerinde tercih edilen tedavidir.	I	A
Semptom başlangıcından sonra erken başvuran, ciddi kalp yetersizliği ya da kardiyojenik şok ile başvuran hastalarda Primer PKG için gecikme süresi fazla değilse PKG önerilir.	I	B
Kurtarıcı PKG		
Trombolitik tedavinin başarısız olduğu (60 dakika içerisinde ST segment rezolüsyonu <% 50) hastalarda en erken zamanda kurtarıcı PKG önerilir.	I	A
Trombolitik tedavi		
Semptom başlangıcından itibaren 12 saat içerisinde başvuran hastalarda ilk tibbi temastan sonra 120 dk içerisinde deneyimli bir ekip tarafından Primer PKG yapılamayacaksa kontrendikasyon yokluğunda trombolitik tedavi verilmelidir.	I	A
Semptom başlangıcı itibariyle iki saat içerisinde başvuran infarkt alanı geniş ve kanama riski düşük olan hastalarda kapı-balon zamanı 90 dakikadan fazla ise trombolitik tedavi uygulanması gerekir.	IIa	B
Trombolitik tedavi mümkünse hastane öncesinde başlanmalıdır.	IIa	A

EKG= Elektrokardiyografi; LBBB= Sol Dal Bloğu; PKG= Perkütan Koroner Girişim.

Kurtarıcı PKG: Kurtarıcı PKG, fibrinolitik tedavi sonrası koroner arter tıkanıklığının devam etmesi nedeniyle uygulanan PKG olarak tanımlanmaktadır. Başarısız bir fibrinolizin invazif olmayan yöntemle saptanması zordur, klinik uygulamada fibrinolitik tedavinin başlatılmasından 60 dk sonra göğüs ağrısının devam etmesi ve ST-segment yükselmesinin en yüksek olduğu derivasyonlarda ST-segmentteki gerilemenin % 50'nin altında olmaması şeklinde tanımlanır. Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin 2012 STEMİ Klavuzunda ve 2014 Miyokardiyal Revaskülarizasyon Klavuzunda sınıf I endikasyonla önerilmektedir (34, 35)

2.4.4 Trombolitik Tedavi

Trombolitik tedavi ağrı başlangıcından sonraki ilk 2-3 saat içinde, ideal olarak ilk saatte başvuran STEMİ hastalarında en etkilidir (40). Semptom başlangıcını izleyen 12 saat içinde STEMİ ile başvuran 75 yaş ve üzeri 3300 hastayı kapsayan bir alt grupta trombolitik tedavi ile mortalitede anlamlı düşüş sağlandığı gösterilmiştir (41). Trombolitik tedavi ile en büyük yarar dal bloklu, DM ve anteriyor Mİ hastalarında ortaya çıkarken, 75 yaş üzeri ve inferiyor Mİ hastalarda yarar daha azdır.

Trombolitik/Fibrinolitik İlaçlar

Streptokinaz: Streptokinaz, hemolitik streptokoklardan elde edilen ve dolaylı etki gösteren trombolitik bir ajandır. Fibrine spesifik olmaması trombolitik etkinin sistemik olarak ortaya çıkmasına neden olur. Hipotansiyon, allerjik reaksiyonlar, serum hastalığı, döküntü ve bronkospazma neden olabilir (42).

Alteplaz (t-PA): Doku plazminojen aktivatörü rekombinant Deoksiribonükleik asit (DNA) teknolojisi ile üretilen fibrin spesifik bir plazminojen aktivatörüdür. Fibrin varlığında plazminojeni etkileyerek plazmine dönüşmesini sağlar. Oluşan plazmin fibrini parçalayarak fibrinolitik etkinlik gösterir. Etkisi lokal olup sistemik litik etki göstermez. İntravenöz bolus olarak 15 mg verilmesinin ardından ilk 30 dakika içerisinde infüzyon şeklinde 50 mg, bunu izleyen 60 dakika içerisinde 35 mg verilir.

Reteplaz (r-PA): Fibrin spesifik bir doku plazminojen aktivatörü mutantı olup yarı ömrü daha uzundur. Uygulama şekli iki kez 10 milyon ünite 30 dakika arayla bolus şeklindedir.

Tenekteplaz (TNK): Reteplaz benzeri bir doku plazminojen aktivatörü mutantı olup fibrin spesifitesi arttırılmıştır. Uygulama şekli tek doz intravenöz bolus olarak 0,53 mg/kg (maksimum 50 mg) şeklindedir.

Tablo-9: Avrupa Kardiyoloji Derneği 2012 ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü Kılavuzu Fibrinolitik Tedavi İçin Öneriler

Öneriler	Sınıf	Kanıt düzeyi
Semptom başlangıcından itibaren 12 saat içerisinde başvuran hastalarda ilk tibbi temastan sonra 120 dk içerisinde deneyimli bir ekip tarafından Primer PKG yapılamayacaksa kontrendikasyon yokluğunda trombolitik tedavi verilmelidir.	I	A
Semptom başlangıcı itibariyle iki saat içerisinde başvuran infarkt alanı geniş ve kanama riski düşük olan hastalarda kapı-balon zamanı 90 dakikadan fazla ise trombolitik tedavi uygulanması gerekir.	I	B
Trombolitik tedavi mümkünse hastane öncesinde başlanmalıdır.	IIa	A
Fibrine özgü ilaçlar tercih edilmelidir. (tenekteplaz,reteplaz,alteplaz)	I	B
Oral veya i.v. aspirin verilmelidir.	I	B
Klopidogrel aspirine ek olarak verilmelidir.	I	A
Fibrinolizle eş zamanlı antitrombin tedavi		
Fibrinolitik tedavi verilmiş olan STEMİ hastalarında eğer yapıldıysa revaskülarizasyona kadar ya da hastanede yattığı süre boyunca 8 gün antikoagülasyon tedavisi önerilir.	I	A
Enoksaparin i.v. sonrasında subkutan yolla	I	A
UFH kiloya göre doz ayarı yapılarak i.v. veya infüzyon şeklinde	I	A
Streptokinaz verilmiş hastalarda i.v. bolusu takiben subkutan yolla fondaparinuks devam edilmelidir.	IIa	B
PKG uygulanabilen bir merkeze sevk trombolitik uygulama sonrası bütün hastalarda yapılmalıdır.	I	A
Trombolitik tedavinin başarısız olduğu (60 dk içerisinde ST segment rezolüsyonu <% 50) hastalarda en erken zamanda kurtarıcı PKG önerilir.	I	A
Başarılı fibrinoliz sonrası tekrar eden iskemi ya da yeniden tıkanma varsa acil PKG uygulanmalıdır.	I	B
Kalp yetmezliği ya da şok belirtileri olan hastalarda revaskülarizasyon amaçlı acil anjiografi gereklidir.	I	A
Başarılı fibrinolitik tedavi sonrası infarkt ilişkili arterin revaskülarizasyonu amaçlı anjiografi gereklidir.	I	A
Başarılı litik tedavi sonrası stabil hastalarda anjiografi için optimal zaman 3-24 saattir.	IIa	A

iv=damar içi; PKG= Perkütan Koroner Girişim; STEMİ= ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü; UFH= Fraksiyonlanmamış Heparin.

Tablo-10: Trombolitik Tedavi Kontrendikasyonları

Mutlak kontrendikasyonlar	Göreceli kontrendikasyonlar
●Herhangi bir zamanda geçirilmiş kanamalı inme ya da kökeni bilinmeyen inme	●Son altı ay içinde geçirilmiş geçici iskemik atak
●Son altı ay içinde geçirilmiş iskemik inme	●Oral antikoagülan tedavisi
●Merkezi sinir sistemi travması ya da neoplazisi	●Gebelik ya da son bir hafta içinde doğum
●Yakın zamanda geçirilmiş major travma/cerrahi girişim/ kafa travması (son üç hafta içinde)	●Tedaviye yanıt vermeyen hipertansiyon (sistolik kan basıncı >180 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı >110 mmHg)
●Son bir ay içinde geçirilmiş gastrointestinal kanama	●İlerlemiş karaciğer hastalığı
●Bilinen kanama bozukluğu	●Enfektif endokardit
●Aort diseksiyonu	●Aktif peptik ülser
●Kompresyon uygulanamayan ponksiyonlar (örn. karaciğer biyopsisi, lomber ponksiyon)	●Resüsitasyona yanıt alınamaması

Trombolitik Tedavi Sonrası Reperfüzyonun Değerlendirilmesi:

Göğüs Ağrısının Azalması: Trombolitik tedavinin ardından göğüs ağrısının geçmesi veya % 50'den fazla azalması reperfüzyon lehine değerlendirilir. Klinik pratikte kolay elde edilir bir veri olsa da subjektif bir bulgu olduğu dikkate alınmalıdır.

ST Segment Gerilemesi: ST segment gerilemesi, uygulanan reperfüzyon tedavisinin başarısını değerlendirmek için kullanılan kriterlerden biridir. Trombolitik tedavi sonrası 60-90 dakikalarda çekilen EKG ile trombolitik tedavi başlamasından hemen önce çekilen EKG karşılaştırmasında ST segmentinde % 50 ve daha fazla gerileme olması reperfüzyon tedavisinin başarılı olduğunu gösteren kriterlerden biridir.

Kardiyak Biyobelirteçlerin Erken Piki: Kardiyak biyobelirteçler, reperfüzyon tedavisi sonrasında arter açıklığı sağlandığında sistemik dolaşıma hızla geçmeleri nedeniyle reperfüzyon tedavisi başarısının değerlendirilmesinde yardımcı olabilmektedirler.

2.4.5 ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü Tedavisinde Kullanılan Diğer Tedaviler

Aspirin: Siklooksijenaz enzimini geriye dönüşümsüz olarak inhibe ederek tromboksan A2 oluşumunu engeller. 17187 hastanın randomize edildiği ISSI-2 çalışmasında aspirinin beş haftalık mortaliteyi % 23 oranında azalttığı gösterilmiştir. Aspirin çiğnenebilir tablet olarak oral 150-300 mg dozuyla başlanır, daha sonra oral yoldan 75-160 mg günlük doz uygulanımı ile idame edilir.

Tablo-11: Avrupa Kardiyoloji Derneği 2014 Miyokardiyal Revaskülarizasyon Klavuzu: ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsünde Antiplatelet Ve Antikoagulan Tedavi İçin Öneriler

Öneriler	Sınıf	Kanıt düzeyi
Antiplatelet tedavi		
Aspirin, 150-300 mg yükleme 75-100 mg günlük idame dozu ile kontrendikasyon olmayan bütün hastalarda önerilir.	I	A
Bir P2Y12 inhibitörü kontrendikasyon olmayan hastalarda aspirin ek olarak 12 ay boyunca verilmelidir.	I	A
Tikagrelor, 180 mg yükleme,günde iki kez 90 mg idame dozuyla	I	B
Prasugrel, 60 mg yükleme,günlük 10 mg idame dozuyla	I	B
Klopidogrel, 600 mg yükleme, günlük 75 mg idame dozuyla, prasugrel ya da tikagrelor yoksa veya kontrendikeyse verilmelidir.	I	B
İlk tibbi temasta bir P2Y12 inhbitörü verilmelidir.	I	B
GP 2b/3a reseptör inhibitörleri (acil vakalarda, no-reflow ya da trombotik komplikasyon gelişen hastalarda)	IIa	C
İşlem öncesi GP 2b/3a reseptör inhibitörleri	IIb	B
Antikoagulan tedavi		
Heparin	I	C
Bivalirudin	IIa	A
Enoksaparin	IIa	A

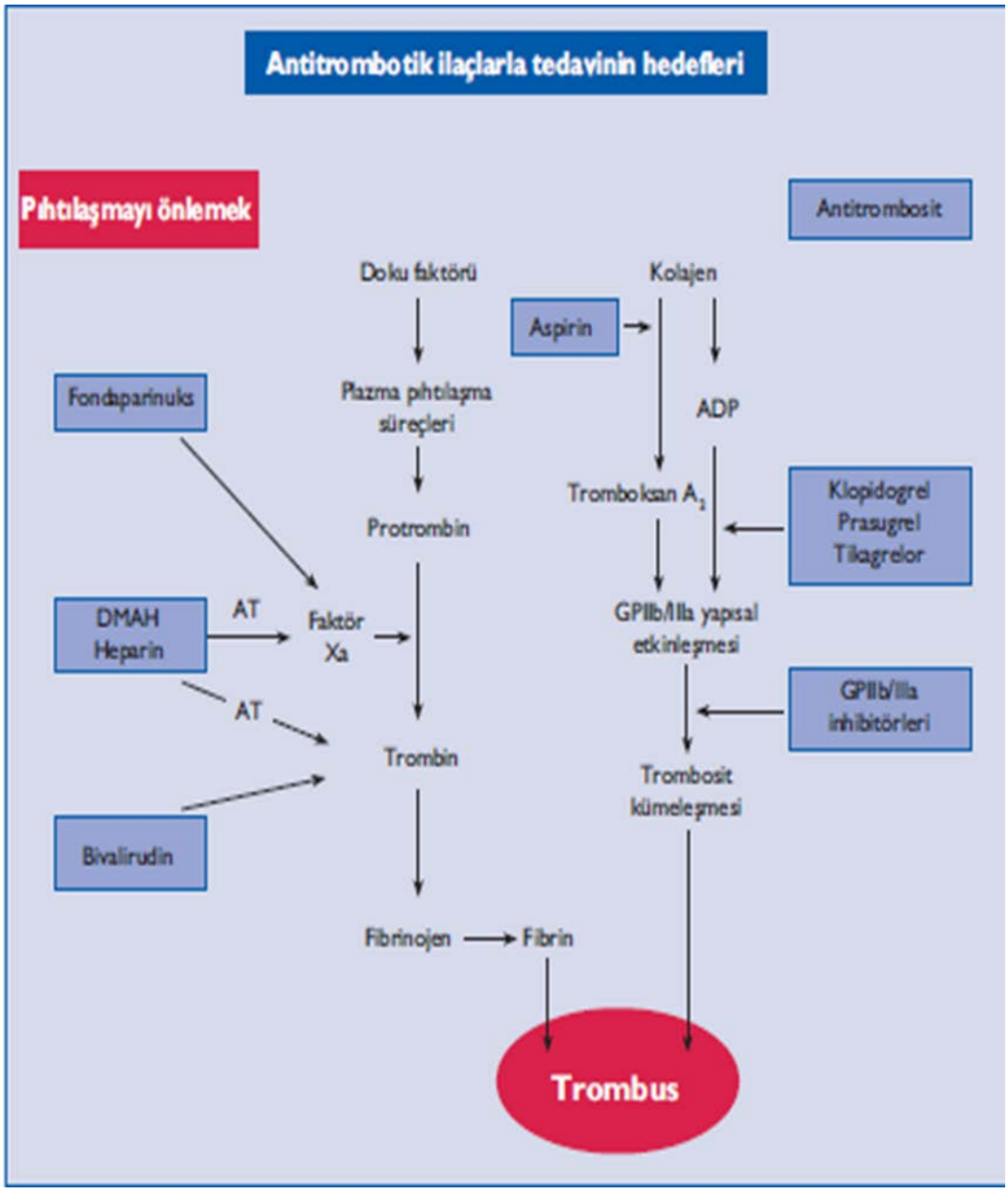
Antitrombin Tedavi: Koagülasyon basamaklarının aktivasyonu ile oluşan trombin, fibrin ağlarının oluşumunu sağlar ve platelet aktivasyonunda önemli rol

üstlenir. STEMİ'de koagülasyon sisteminin inhibisyonu bu açıdan bakıldığında önem arz eder. "International Studies of Infarct Survival-3 (ISIS)" ve "Gruppo Italiano per lo Studio della Sterptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI-2)" çalışmalarında unfraksiyone heparin (UFH) ve plasebo karşılaştırılmış, 30 günlük mortalitede anlamlı azalma olduğu görülmüştür. UFH'nin alteplaz ile birlikte 48 saat aPTT 1.5-2.0 kat olacak şekilde kullanımı önerilmektedir. PKG uygulanan hastalarda ise 70-100 U/kg heparin uygulaması önerilmektedir. Düşük molekül ağırlıklı heparin, trombolitik tedavi alan ve ciddi böbrek yetmezliği olmayan hastalarda UFH' ye alternatif olarak kullanılabilmektedir. Faktör Xa inhibitörü olan fondaparinuks ise Avrupa Kardiyoloji Derneği 2012 STEMİ klavuzuna göre trombolitik tedavi olarak streptokinaz uygulanan hastalarda sınıf IIa olarak önerilmekte olup PKG uygulanan hastalarda ise önerilmemektedir (35). Bivalirudin doğrudan trombin inhibitörü olup Primer PKG uygulanan hastalarda sınıf 1 olarak önerilmektedir (34, 36).

Tienopridinler:

Plateletlerin adenozindifosfat ile uyarılmasını inhibe ederek etki göstermektedir.

Klopidogrel: Klinik uygulamada sık kullanılan bir tienopiridin türevi olup 45852 hastanın alındığı COMMIT (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) çalışmasında aspirinle birlikte klopidogrel verilmesi durumunda ölüm, tekrar infarktüs geçirme ve inme oranlarında anlamlı düşüş gösterilmiştir (43). Klinik uygulamada Primer PKG yapılan hastalarda prasugrel ve tikagrelor yokluğunda tercihen 600 mg yükleme dozu ardından günlük 75 mg klopidogrel verilmesi önerilmektedir (35, 36).



ADP= Adenozindifosfat; AT= Antitrombin; DMAH= Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin.

Şekil-6: Antitrombotik İlaçlarla Tedavinin Hedefleri

Prasugrel: Adenozindifosfat reseptör antagonisti olup PKG uygulanacak STEMİ'li hastalarda 60 mg yükleme dozu ardından 10 mg günlük idame doz olarak kullanımı sınıf 1 olarak önerilmektedir (34, 35).

Tikagrelor: Tikagrelor geri dönüşlü olarak P2Y12 inhibitörüne bağlanan ve plazma yarı ömrü yaklaşık 12 saat olan bir siklopentiltriyazolopirimidin bileşiğidir.

Avrupa Kardiyoloji Derneği 2014 Miyokardiyal Revaskülarizasyon Kılavuzu Primer PKG uygulanan hastalarda tikagreloru sınıf I olarak önermektedir (34, 35).

Oksijen: Oksijen tedavisi istirahatte arteryel oksijen satürasyonu <% 95 olan STEMİ hastalarında önerilmektedir (35).

Analjezik Tedavisi: Ağrının giderilmesi, eşlik ettiği anksiyete ve adrenerjik deşarjın hafiflemesine yönelik fayda sağlamanın yanında hasta konforunu da iyileştirmektedir. Bu amaçla opioid ajan olarak morfinin 4-8 mg başlangıç dozu ile intravenöz kullanımı uygun görülmektedir.

Nitrat Tedavisi: ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü hastalarında nitrat kullanımıyla ilgili mortalitede azalma gösteren bir çalışma verisi yoktur ancak birçok hastada nitrat tedavisi ile semptomatik iyileşme sağlanmaktadır. Nitratlar koroner damarlarda vazodilatasyon sağlayarak koroner kan akımını ve miyokart oksijen sunumunu arttırırlar.

Beta-Blokerler: Erken dönemde başlanılan beta-bloker tedavi kalp hızını ve kan basıncını düşürerek miyokart iş yükünde azalmayı sağlamakta ve STEMİ zemininde gelişebilecek aritmi sıklığını da azalmaktadırlar. 29000'den fazla hastanın randomize edildiği bir çalışmada, beta-bloker tedavisinin 7 günde mortalitede % 13 azalma sağladığı gösterilmiştir (44). Kılavuzlarda STEMİ tedavisinde SV fonksiyon bozukluğu olan hastalarda beta-bloker tedavisinin yan etki görülmediği sürece kullanılmaya devam edilmesi önerilmektedir (35).

Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim (ADE) İnhibitörleri ve Anjiyotensin Reseptör Blokerleri (ARB): Kalp yetersizliği olan ya da Mİ sonrası EF <% 40 olan hastalarda ADE inhibitörü, tolere edemeyen hastalarda ise ARB tedaviye eklenmelidir (35).

Lipid Düşürücü Tedavi: Lipid düşürücü ajanların KAH endikasyonuyla kullanım yararları çok sayıda çalışma ile gösterilmiştir. Fonarow ve arkadaşlarının 300.000'i aşan sayıda hasta verileriyle retrospektif yaptıkları bir çalışmada akut Mİ tanısından sonraki 24 saat içinde statin başlanan grupta başlanmayan gruba göre mortalitede yaklaşık % 15 azalma olduğu gösterilmiştir (45). Lenderink ve ark.'nın yaptığı benzer bir çalışmada ilk 24 saat içinde başlanan statin tedavisinin mortalite üzerine olumlu sonuçları gösterilmiştir. En son klavuzlar statin tedavisinin Düşük Dansiteli Lipoprotein (LDL) kolesterolün 70 mg/dl altına düşürecek şekilde ve mümkün olduğunca erken başlanılmasını önermektedir (34, 35).

Glikoprotein IIb/IIIa Reseptör İnhibitörü İlaçlar:

Glikoprotein IIb/IIIa reseptör inhibitörleri 3 geniş grupta incelenir:

1-GP IIb/IIIa reseptörü için monoklonal antikor parçası, abciximab,

2-Eptifibatide ve tirofiban gibi intravenöz peptid ve peptid dışı küçük molekül inhibitörleri

3-Ksemilofiban, orbofiban, sibrafiban ve roksifiban gibi oral GP IIb/IIIa inhibitörleri

Amerikan Gıda ve İlaç Derneği tarafından, PKG sırasında üç ilacın kullanımı onaylanmıştır. Bunlar abciximab (ReoPro), eptifibatide (Integrilin) ve tirofiban (Aggrastat) olup STEMİ hastalarındaki PKG uygulamasında kullanım onayı almıştır.

Abciximab: Geliştirilen ilk platelet GP IIb/IIIa antagonisti monoklonal antikordur. Plazmadaki GP IIb/IIIa reseptörlerinin 8. günde % 30'u, 15. günde ise % 10'u abciximab ile blokedir. Reseptörlerdeki uzun süreli inhibisyona rağmen abciximabın aggregasyon üzerinde oluşturduğu farmakoloiik etki tedavinin kesilmesinden en geç 36 saat sonra ortadan kalkar. Abciximabın GP IIb/IIIa reseptörüne sıkı bağlanması nedeniyle, antiplatelet etkisi infüzyon döneminden daha uzun sürer. Dolayısıyla herhangi bir kanama durumunda ilacı kesmek etkiyi hemen geri döndürmez. Platelet infüzyonu gerekebilir (46, 47).

Peptid ve Peptidomimetik İnhibitörler (Tirofiban ve Eptifibatide):

Tirofiban ve eptifibatide, GP IIb/IIIa reseptörünün fibrinojen bağlanma bölgesine bağlanarak yarışmalı inhibisyon yapar (48, 49). Yarılanma ömürleri kısa olduğu için ilaç infüzyonu durdurulunca, birkaç saat içinde antiplatelet etkinlik ortadan kalkar (50). Bu özellik kanama komplikasyonlarından kaçınma konusunda yararlı olsa da uzun süreli antiplatelet etki için ilacın intravenöz yolla uzun bir süre verilmesi gereklidir.

3. Miyokart İnfarktüsü Sonrası Sol Ventrikül Yeniden Şekillenmesi

Miyokart infarktüsü sonucu, SV biçiminde, boyutunda, infarktüse uğramış ve uğramamış segmentlerdeki duvar kalınlığı değişikliklerine ventriküler yeniden şekillenme 'remodelling' adı verilir. Ventriküler yeniden şekillenme ventrikülün artan hemodinamik iş yükünün karşılanabilmesi için nörohormonal aktivasyonla yönlendirilen dengeleyici (kompansatuvar) bir mekanizma olarak başlamaktadır. Yeniden şekillenmeyi tetikleyen en önemli etkenlerden biri akut Mİ olup kalp kapak yetersizlikleri, kapak darlıkları, sistemik ve pulmoner hipertansiyon ventriküler yeniden şekillenmeye yol açabilen diğer etmenlerdir. Tıkayıcı trombüsün iskemiye

neden olması birkaç saat içinde miyokart hasarı ile sonuçlanır. Transmural bir nekroz olması SV yeniden şekillenme sürecini saatler içinde başlatır. Bu uyum süreciyle ilgili değişiklikler hem hücresel hem de organ düzeyinde ortaya çıkar (51).

Sol ventrikül genişlemesi ve infarktüse uğramamış miyokardın hipertrofisine bağlı değişikliklerin tümü yeniden şekillenmeden sorumludur. Başta infarktüs boyutu olmak üzere SV'yi genişlemeye yönlendiren diğer iki faktör yükleme durumları ve infarktla ilişkili arter açıklığıdır (52, 53).

Kardiyak yeniden şekillenme için asıl uyarıcı faktörler, mekanik yüklenme ve nörohormonal sistemlerin (sempatik/renin-anjiyotensin sistemi gibi) aktive olmasıdır (54). Mekanik yüklenmeye, ardyükün artması (aort darlığı, hipertansiyon (HT) vb.) ya da miyosit sayısının azalması (Mİ vb.) neden olabilir. Kardiyak yeniden şekillenmede uyarıcı rol oynayan diğer mediyatörler ise endotelin 1, serbest oksijen radikalleri, sitokinler (Tümör nekrozis faktör α, interlökin-6), büyüme faktörleridir (55). Akut Mİ sonrası reperfüzyonun erken sağlanması miyosit kaybını azaltarak miyokardı koruyabilir böylece kardiyak yeniden şekillenme ve ventrikül fonksiyonlardaki bozulma önlenebilir. Geç reperfüzyon da (ağrı başlangıcından 12 saat sonra), nekroz bölgesinin tekrar kanlandırılmasını sağlayarak sağlam kalan miyositlere oksijen ve besin maddelerini sağlayarak ve skar dokusu oluşumu ile sonuçlanan tamir sürecini destekleyerek prognozu düzeltmektedir (56, 57).

Kardiyak yeniden sekillenmede görülen yapısal değişiklikler

1. Fenotipik değişiklikler
2. Miyosit hipertrofisi
3. Fibrozis; hücrelerarası fibrozis, perivasküler fibrozis, lokalize tamir fibrozisi
4. Kan damarları ve mitokondri sayısında göreceli yetersizlik
5. Kalsiyum sağlamada yetersizlik
6. Hızlı miyozin formlarının yavaş miyozinler ile değişmesi
7. Miyosit ölümü

3.1 Kardiyak Yeniden Şekillenmenin Evreleri

3.1.1 Erken Dönem (İlk 24 Saat);

Miyokart infarktüsü bölgesinde gelişen miyosit nekrozu, inflamasyon, hücresel infiltrasyon ve ödem sonrasında kollajen fibril yapısı bozulur. Polimorfonükleer lökositler (PNL) aracılığıyla salınan enzimler ile ölü hücreler ve retiküler yapı temizlenir. Fibroblastlar tarafından sentezlenen kollajen fibriller ve yeni kapillerler ile yeni bir doku oluşumu başlatılır. İnfarktüs alanı genişliği oranında

iyileşmenin gecikmesi, infarkt ekspansiyonu, anevrizmaya ve rüptür gelişimine yatkınlık oluşur. Geniş infarktüslerde reperfüzyonun erken sağlanması, daha fazla miyosit kurtarılması ve erken skar oluşumunu sağlayarak kardiyak fonksiyonların korunması açısından önem arz eder (58).

3.1.2 Gecikmiş Dönem (1-7 Gün);

Nekrotik dokunun temizlenmesi günler boyu sürer ve aynı zamanda yeni damar oluşumu ve fibrozis devam eder. Nekroz miktarı az ise ve reperfüzyon erken sağlanmış ise fibroblast proliferasyonu 1-2 gün içinde en yüksek düzeye ulaşır (59). Nekroz alanı geniş veya reperfüzyon gecikmiş ise bu süreç daha uzun olur. Nekrotik bölgedeki eski kollajenin ortadan kadırılıp yeni kollajenin sentezlemesi için geçen süre uzaması, ekspansiyon ve anevrizma riski artırması açısından önemlidir.

Reperfüzyon gerçekleşmediği durumlarda da uygulanacak tedavi yaklaşımları ventrikül fonksiyonlarının korunmasına yardımcı olabilir. Ventrikül fonksiyonlarını bozan faktörlerle (hemodinamik yüklenme gibi), ventrikül fonksiyonları üzerinde olumlu etki yapan faktörler (iyileşme süreci) arasındaki denge önemlidir. Sempatik sistem ve renin-anjiotensin sistemi tarafından bu faktörler değiştirilebilir; önyük ve ardyükte artma veya azalma olması SV fonksiyonlarını etkiler. Ayrıca katekolaminlerin ve anjiyotensinin miyositlerde ve fibroblastlarda trofik etkileri olup tüm bu faktörler aynı zamanda sağlam hücrelerde de hasara neden olabilir (59, 60). Nekrotik dokunun sindirilmesi sırasında PNL' lerden salınan serbest radikaller ve litik enzimler de sağlam miyokardda hasara yol açabilirler (61, 62).

3.1.3 Geç Dönem (1 Haftadan Sonra);

Nekroz bölgesindeki iyileşme süreci aylar boyu sürse de ilk hafta içinde en hızlıdır. Geniş infaktüslerden sonra akinetik segment 3-6 ay sonra anevrizmatik olabilir. Kardiyak fonksiyonlar, nekrotik miyokardın iyileşme sürecine ek olarak, infarktüse uğramayan canlı miyokartta meydana gelen değişikliklerden de etkilenir. Bu değişikler, özellikle yaygın infarktüsler sonrasında kalp yetmezliği gelişmesine neden olabilir. İnfarktüse uğramamış miyokart segmentlerinde, özellikle nekroza yakın bölgelerde kompansatris hipertrofi de görülebilir (58).

3.2 Miyokart İnfarktüsü Sonrası Ventrikül Dilatasyonu ve İnfarkt Ekspansiyonu

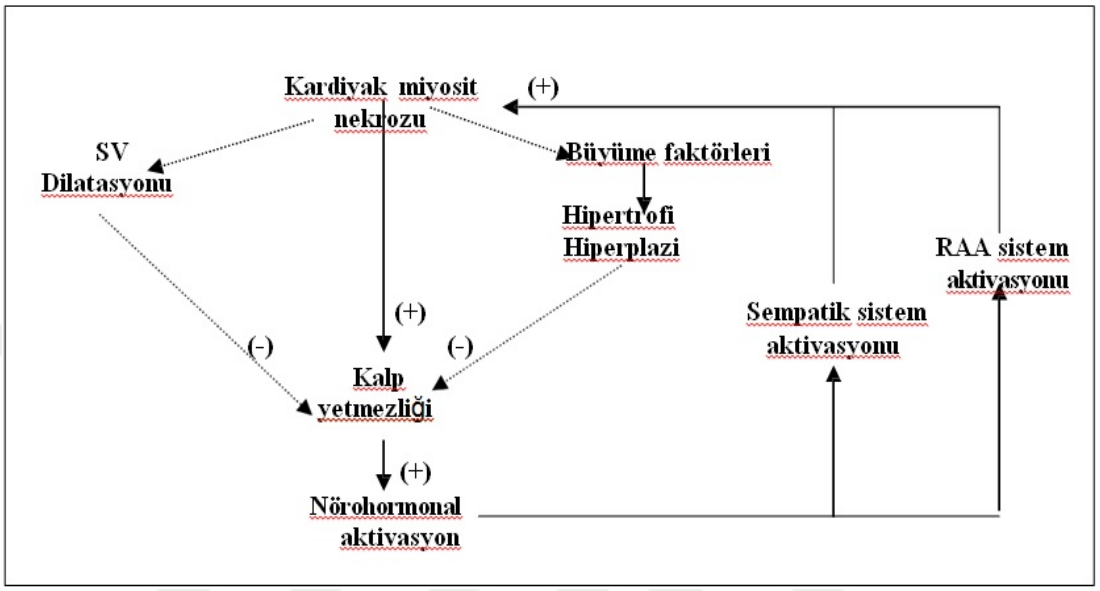
Sol ventrikül dilatasyonu, Mİ sonrası erken dönemde başlar ancak hemen fark edilmeyebilir. Yaklaşık bir yıl içinde daha belirgin hale gelir (63). Gaudrun ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, Mİ sonrası üç yıllık takip sonunda % 20

hastada SV'de ilerleyici dilatasyon ve global fonksiyon bozukluğu görüldü ve bu durum sadece infarktüs bölgesinde değil, Mİ sonrası duvar hareketleri normal olan bölgelerde de vardı (64). Akut Mİ sonrası dilatasyon izlenen hastalardaki hemodinamik çalışmalarda, erken dönemde submaksimal egzersiz sırasında atım hacminin ve kardiyak outputun korunduğunun görülmesi, dilatasyonun daha çok kompansatuvar olup kardiyak rezervi koruduğunu düşündürmektedir. Bir yıl geçtikten sonra ise, dilatasyondaki ve SV dolum basınçlarındaki artma, atım hacminde yeterli artış sağlayamamaktadır.

Dilatasyon ile ilgili çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür. Yeni bir iskemi veya infarktüs olmasa da histolojik çalışmalarda canlı miyokart dokusu içerisinde iyileşme fibrozisine benzeyen skar dokusu gösterilmiştir (64, 65). Kardiyomiyositlerde anjiyotensin II ve katekolaminlerin nekroza yol açtığı bilinmektedir, kalp yetersizliğinde olduğu gibi akut Mİ sonrası sempatik sistem ve renin-anjiotensin sisteminin aktive olması, sağlam miyosit hücrelerinde de nekroz oluşumuna neden olmaktadır (59, 60). Nekroz alanlarının giderek artması ya da yeni infarktüs gelişmesine bağlı miyosit kaybı devam ederse ventriküldeki işlevsel denge bozulabilir. Canlı miyokart içindeki bu nekrotik sürecin artan şekilde devamı dengenin bozulmasına yol açar ve neticede dilatasyon ilerleyerek son dönem kalp yetersizliği ile sonuçlanan miyokart fonksiyon bozukluğu gelişir.

Ventrikül genişlemesi üç bağımsız faktörden etkilenmektedir: infarkt boyutu, infarkt iyileşmesi ve ventriküler duvar stresi. İnfarkt boyutunu belirleyen patofizyolojik mekanizma ise infarkt genişlemesidir (infarkt ekspansiyonu). İnfarkt sonrası ventrikül yapısındaki değişiklikleri anlamada köşetaşı sayılabilecek bir durum olan infarkt genişlemesi, saatler içerisinde başlar. İlk birkaç saat içerisinde miyosit nekrozu, ödem ve inflamasyon infarkt zonuna yerleşir. Daha sonra, haftalar veya aylar süren bir dönemde fibroblast proliferasyonu ve kollajen birikimi sonucu skar formasyonu oluşur (66). Nekrotik dokunun çözülme sürecinde yoğun kollajen birikimi nedeniyle, gerilme kuvvetinde artış söz konusudur ve infarkt zonu giderek incelir ve uzar. Bu süreç, ilk olarak Hutchins ve Bulkley tarafından 1978 yılında infarkt alanında nekrozla açıklanamayan akut genişleme ve incelme'nin karşılığı olarak "infarkt ekspansiyonu" terimiyle açıklandı (67). Histolojik incelemede ise, iyileşme süreci boyunca miyosit alanına bağ doku hücrelerinin girmesi ve miyositler arası bağlantının kesilmesini takiben gerilmeye karşı direncin azaldığı görülmektedir. İnfarkt alanındaki miyosit sayısının azalması, kas bantları arasındaki kayma

hareketinin bozulması ve ventrikülde incelmeyle sonuçlanır (68). Ekspansiyon gelişmesi mortalite ve morbiditeyi artıran faktörlerden biri olup daha çok STEMİ'de ve anteriyor Q dalgalı Mİ'lerden sonra görülür. Genişleme ekokardiyagrafik olarak ventrikülde ilgili segmentin boyutlarında artma ve kasılma kusuru olarak izlenir (58).



RAA= Renin Anjiotensin Aldesteron; SV= Sol Ventrikül.

Şekil 7: Kardiyak yeniden şekillenme ve kalp yetmezliği

3.3 Sol Ventrikül Yeniden Şekilllenmesini Öngördüren Serum Belirteçleri

3.3.1 Tenascin-C

Tenascin-C; hücre proliferasyonu, migrasyonu, differansiasyonu ve apopitozu gibi çok sayıda işlev sahibi, extraselüler matriksin geniş oligomerik bir glikoproteinidir (69, 70). Normal erişkin kalbinde düşük düzeylerde salgılanmaktadır. Tenascin-C salgılanmasında artış insan koroner aterosklerotik plağında, pulmoner hipertansiyonda, abdominal aort anevrizmasında, miyokardiyal infarktta, miyokardit, hiberne miyokart, dilate kardiyomyopati gibi birçok kardiyak hastalıkta görülmüştür. Tenascin-C salgılanması kardiyak hasar ve inflamasyon ile ilişkilidir ve aynı zamanda tenascin-C düzeyi viral miyokarditlerde ciddiyeti göstermede kullanılan bir belirteçtir (71, 72).

Tenascin-C, Mİ sonrası yeniden şekillenmenin oluştuğu infarkt sahası ile sağlam miyokart arasındaki sınır zonda saptanmaktadır. Tenascin-C'nin SV yeniden

şekillenmesini ve akut Mİ sonrası prognoz tayininde yararlı bir belirteç olduğu düşünülmektedir (73).

3.3.2 Beyin Natriüretik Peptid

Beyin Natriüretik Peptid **(**BNP) ventriküler miyokarttan sentezlenerek SV duvar stresi artışına yanıt olarak salınan kardiyak nörohormondur. ProBNP şeklinde prohormon olarak sentezlendikten sonra enzimatik yolla BNP ve N- terminal proBNP olmak üzere ikiye ayrılır. SV fonksiyon bozukluğunu değerlendirmede bir belirteç olarak kullanılır. Çok sayıda çalışma akut STEMİ sonrası infarktüsün genişliğine bağlı olarak plazma BNP seviyesinin yükseldiğini göstermiştir (74)

Akut Mİ'nin erken fazında plazma BNP seviyesi artmakta olup Mİ sonrası prognoz tayininde bir öngördürücü olarak kullanılabilir. Sonuç olarak BNP bozulmuş SV fonksiyonları için gösterge olmanın yanında SV yeniden şekillenmesi için de bir öngördürücüdür. Akut Mİ'li hastalarda olay sonrası 48-120. saatlerdeki plazma NT-pro BNP düzeyleri SV fonksiyonları ve uzun dönem prognoz ile ilişkili bulunmuştur. Yine birçok çalışmada BNP düzeyinin Mİ sonrası mortalite ve kalp yetersizliği gelişimi ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. BNP'nin Mİ sonrasında SV sistolik işlev bozukluğu gelişme oranı ve ilerleyici SV yeniden şekillenme ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (75, 76).

3.3.3 C-Reaktif Protein

C-reaktif protein (CRP) akut inflamatuvar yanıt tespit ve izleminde yaygın olarak kullanılan bir belirteçtir. CRP, AKS'lerde troponin ve diğer kardiyak belirteçlere ek olarak yol gösterici bir değere sahiptir. Bazı çalışmalarda ilk defa Q dalgalı akut Mİ tanısı alan hastalarda serum pik CRP düzeylerinin kısa ve uzun dönem prognozu belirlemede güçlü bir gösterge olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda CRP, akut Mİ sonrasında gelişen ventriküler yeniden şekillenmeyi göstermek için de kullanılır. Yüksek duyarlı CRP, SV yeniden şekillenmesi patofizyolosinde önemli bir rolü olduğu düşünülen inflamasyon ile ilişkili bir belirteçtir (77, 78).

4. Sol Ventrikül Tersine Yeniden Şekillenmesi (Reverse Remodeling)

Patolojik miyokart hipertrofisi, ventrikül biçimindeki değişiklikler ve fonksiyon bozukluğunun gerilemesi, çok geniş bir çeşitlilikte karşımıza çıkar ve tersine yeniden şekillenme olarak ele alınır. Tersine yeniden şekillenme, normal miyokardiyal fenotipe geri dönüşün genel bir tanımı olup miyokardiyal iyileşme (recovery) veya miyokardiyal düzelme (remisyon) olmak üzere iki farklı sonuçla karşımıza çıkabilir. Miyokardiyal iyileşme durumunun, geri dönüşlü hasarın ortadan kalkmasının

ardından miyokardiyal toparlanma sürecine girilmesi ve herhangi bir kalp yetersizliği atağı olmaması olarak ortaya çıktığı kabul edilir. Miyokardiyal düzelme sürecinde ise geri dönüşsüz hasar söz konusu olup kalp yetersizliği atakları görülebilir. Bu hipotez düzeyindeki farkın iyi anlaşılması, tedaviye yanıt beklenen hasta popülasyonunu öngörmede önemli bir ayrıntıdır (79).

Tersine yeniden şekillenme; viral miyokardit, gebelik kardiyomiyopatisi ya da toksik ilaç kullanımında olduğu gibi ciddi kalp yetersizliklerinde bile ortaya çıkabilen çok geniş bir klinik çeşitlilik arz eder. Kanıta dayalı kapsamlı klinik çalışmalar kronik kalp yetmezliği tanısıyla medikal tedavi, cihaz desteği ya da perkütan veya cerrahi girişim desteği alan hastalarda tersine yeniden şekillenmenin olası olduğunu desteklemektedir (80, 81). Tersine yeniden şekillenme sürecinde SV boyut ve biçimindeki normale dönüşte rol oynayan hücresel ve moleküler mekanizmalar henüz tam anlaşılamamasına rağmen; cihaz tedavilerini ya da farmakolojik tedavileri takiben miyokart bileşenleri ve miyosit biyolojisinde birtakım değişikliklerin tersine yeniden şekillenmeye yol açtığı gösterilmiştir. Beta-bloker tedavisi, ventrikül destek cihazları, Kardiyak Resenkrenizasyon Tedavisi (KRT) ile tedavi edilen hastalarda gen ekspresyonunun baskılanması, beta-adrenerjik sinyalin baskılanması ve uyarılma-kasılma bağlantısının devamlılığının sağlanması gibi etkilerle kardiyak miyositlerde morfolojik değişiklikler görülmüştür. Beta-bloker tedavisi ya da cihaz tedavisi alan hastalarda, sarkoplazmik retikulumdan kalsiyum salınımına neden olan ryanodin reseptörünün fosforilasyonunun azaldığı gösterilmiştir. Bu bağlamda, tersine yeniden şekillenmeyi çeşitli faktörlerle zedelenmeye uğramış miyokart dokusunun, zedeleyici faktörlerin ortadan kalkması ya da çeşitli iyileştirici tedavilerin sonucunda dokunun yeniden şekillenme sürecini durdurması ve toparlanma sürecine girmesi olarak tanımlayabiliriz. Ancak bu tanım miyokart dokusunun sağlıklı haline dönüşü olarak ifade edilen ‘miyokardiyal iyileşme (recovery)’ tanımından ayrı tutulmalıdır.

5. Miyokardiyal İyileşme

Özellikle akut lenfositik miyokardit ve peripartum kardiyomyopatide olduğu gibi bazı kalp yetersizliği etyolojilerinde, kendiliğinden kalp yetersizliği belirtilerinin iyileşmesi ve SV yapı ve fonksiyonunun normale dönmesi % 40-50’ye varan oranda görülebilmektedir (82, 83). Yine; toksik madde alımı (alkol veya antrasiklinler gibi) ve taşikardi, geçici iskemi, hipertiroidi gibi geri dönüşlü durumlarda da benzer oranlar verilmektedir (80). Önemli olarak son güncel verilerden biri olan Interagency

Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACs) çalışmasında sol ventrikül destek cihazı yerleştirilmiş 4366 hastada miyokardiyal iyileşme oranı % 1.4 olarak saptanmıştır (84). Bu noktada önemli bir soru; benzer biyolojik süreç içermesine rağmen tersine yeniden şekillenme ve miyokardiyal iyileşmenin neden benzer klinik sonuçlara sahip olmadığıdır.

Bu iki klinik senaryoyu tanımlamada kullanılan terimlerle alakalı yakın zamanlı bir araştırma, bu önemli soruya makul bir açıklama yapmaktadır. Tersine yeniden şekillenme terimi güncel anlamda, yeniden şekillenmeye uğramış ventrikülde meydana gelen anatomik, hücresel ve miyokardiyal anormalliklerin geri dönüşünün biyolojik temelli sürecini açıklamak için kullanılır. Elimizdeki derlemeler bu noktada hastaların bu biyolojik süreçte iki sonlanımdan biriyle karşılaştığını ileri sürmektedir: Gelecekteki kalp yetersizliği vakalarından muaf olması veya kalp yetersizliği ataklarının tekrarlaması. Tersine yeniden şekillenmenin bu iki farklı sonucuna dayanarak, miyokardiyal iyileşme teriminin yeniden şekillenme olan kalpte, SV yapısının ve fonksiyonlarının korunmasına izin verecek şekilde, SV geometrik şeklindeki değişikliklerin, miyokardiyal, moleküler ve hücresel düzeydeki değişikliklerin normalleştiği durumlarda kullanılması gerektiği önerilmektedir. Buna göre, miyokardiyal iyileşme gelecekte olabilecek kalp yetersizliği ataklarından bağımsız olma ile ilişkilidir. Miyokardiyal düzelme olduğu durumlarda ise normalleşme süreci, kalp yetersizliğinin tekrarlamasını önlemekte ve bozulmuş hemodinamik koşulların normale dönmesini sağlamakta yetersiz kalmaktadır. Miyokardiyal düzelme, kalp yetersizliğinin klinik gidişatını duraklatmakta ancak kalp yetersizliği ataklarının oluşmasının önüne geçememektedir (85).

Miyokardiyal iyileşme ve miyokardiyal düzelme arasındaki biyolojik farklılıklar bilinmemesine rağmen; mekanik anlamda öne sürülen teori kabul edilebilir görünmektedir. Mekanik kurallara göre, nesnenin deforme olması uygulanan güce bağlı olarak biçim ve boyutundaki değişmelerle ortaya çıkar. Geri dönüşsüz bir stres sonrası, stres etmeni ortadan kalktığında tersine yeniden şekillenme, geri dönüşlü stres etmeni sonrası ise miyokardiyal iyileşme sürecinin bizi beklediğini söyleyebiliriz. Biyoloijk farklılık tam açıklanamamış olsa da geri dönüşsüz stresin DNA düzeyinde bozulmalara yol açtığı düşünülmektedir. Bu teori bize viral enfeksiyonlar ya da toksik zedelenme durumlarından sonra “miyokardiyal iyileşme” oranının neden yüksek olduğunu ortaya koymaktadır. Bu durumu iyi ayırt etmemiz

hangi hastaların farmakolojik ya da cihaz tedavilerinden iyi yanıt alabileceğini önceden tahmin edebilmemize olanak sağlamaktadır (79).

6. Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyonların Değerlendirilmesi

Ekokardiyografi, klinik kullanıma girdikten sonra SV sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde vazgeçilmez bir tanı aracı olmuştur. Doppler kullanımı ile de kalp fonksiyonlarının kantitatif olarak değerlendirilmasi mümkün hale gelmiştir. SV sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde M-mod, iki boyutlu ve dört boyutlu görüntüler, doppler, strain ve strain rate ekokardiyografi görüntülerinden faydalanılır.

6.1 Lineer Ölçümler

Sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi ilk olarak SV çaplarının ölçülmesi ve fraksiyonel kısalmanın hesaplanması gibi direk metotlar ile yapılmıştır ancak tek boyutlu değerlendirme olması nedeniyle klinik kullanımda sınırlıdır.

Lineer ölçümlerin sınırlamalarından en belirgin olanlarından biri, bölgesel duvar hareket bozukluğu ile seyreden hastaların değerlendirilmesidir. Tek boyutlu değerlendirilme yapılmasından dolayı ölçümlerin alındığı segment dışındaki bölgelerin etkisi değerlendirilemez. Dolayısıyla hesaplanan fraksiyonel kısalma değeri ventrikül fonksiyonlarını tam olarak yansıtmamaktadır. İkinci en sık sınırlama sebebi ise görüntünün gereken açı ile elde edilmesinin her hastada mümkün olmamasıdır. Örneğin yaşlı hastaların çoğunda septumda açılanma mevcut olması ölçümlerin doğruluk payını azaltmaktadır.

Sol ventrikül fonksiyonları hakkında M-mod ile indirekt yolla fikir sahibi olunabilir. Mitral kapak ön yaprakçığının diyastol baslangıcı erken fazında, kapak E noktası ile septum arasındaki mesafe normalde altı milimetre olmalıdır ancak EF düştükçe bu mesafe de artar. Yine aort kapağının kapanma formunun, EF'nin düşmesine bağlı olarak atım hacminin azalması nedeniyle normal morfolojisini kaybetmesi de gösterge olabilir (86).

6.2 İki Boyutlu Ölçümler

İki boyutlu ölçümler, SV boyut ve fonksiyonlarının değerlendirilmesinde doğruluk payı daha yüksek bilgiler verir.

Ventrikül hacimlerinin tespitinde kullanılan en sık yöntem Simpson metodudur. Apikal iki veya dört bosluk görüntüleriyle elde edilen SV sistolik ve diyastolik hacimler kullanılarak EF ve atım hacmi hesaplanabilir. Kalp hızı ile atım hacminin çarpımıyla da kardiyak output hesaplanabilir.

6.3 Sol Ventrikül Kitlesi

Sol ventrikül kitlesi, devereaux regresyon formülü kullanılarak bulunur. SV küre olarak düşünülüp kürenin iç çapının SV hacmini, duvar kalınlığının ise SV miyokardını gösterdiği kabul edilir. Bu formül ile SV miyokardının hacmi hesaplanarak kasın özgül ağırlığı ile çarpılırsa SV kitlesi elde edilir.

6.4 Bölgesel Sol Ventrikül Fonksiyonları

Akut miyokart infartüsü ile başvuran hastalarda erken dönemde daha çok bölgesel hareket bozukluğu görülmektedir. Dolayısıyla SV fonksiyonlarının değerlendirilmesinde global değerlendirmeden farklı yöntemler kullanılması ek bilgiler sağlar (86).

Sol Ventrikül Bölgesel Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

a)Subjektif

-Her bir duvarın hareketi göreceli olarak değerlendirilir

b)Semikantitatif

-Duvar hareket skoru/indeksi:

Her segment için sayı hesaplanır ve toplanır (duvar hareket skoru). Bu sayı segment sayısına bölündüğünde duvar hareket skoru indeksi elde edilir

Normal 1

Hipokinetik 2

Akinetik 3

Diskinetik 4

c)Kantitatif

-Anatomik değerlendirme Radyan degisim

Bölgesel alan degisimi

Orta bölge kordal degisim

-Doku doppler değerlendirme Lokal velosite

Velosite gradiyenti

Miyokardiyal yer değiştirme

Miyokardiyal strain

Strain rate görüntüleme

6.5 Akut Miyokart İnfarktüsü Sonrası Ekokardiyografi;

Ekokardiyografi, akut Mİ'nin tanı ve takibi sırasında sıklıkla kullanılmaktadır. Ekokardiyografinin akut Mİ' deki işlevi göğüs ağrısının ayırıcı tanısı ve segment

hareket kusurunun olup olmadığının araştırılmasıyla başlar, çeşitli komplikasyonların değerlendirilmesi, reperfüzyonun değerlendirilmesi, akut Mİ sonrası risk belirlenmesi ve canlılık tayini gibi endikasyonlarla da takip sırasında en sık başvurulan tetkiklerden biri olur. Akut Mİ sonrası prognozu belirlemede en önemli göstergeler; sistolik fonksiyon bozukluğunun derecesi, KAH'ın yaygınlığı ve kalp yetmezliğinin varlığıdır. Ekokardiyografi, birtakım parametrelerin ölçümünün yapılmasını sağlayarak ventrikül fonksiyonlarının belirlenmesinde ve kalp yetmezliği tayininde belirleyici rol oynaması nedeniyle prognoz belirlemede kullanılabilir. Bu parametreler arasında EF, SV sistol sonu hacmi, duvar hareket skor indeksi ve doppler parametreleri sayılabilir (87, 88). Ayrıca stres ekokardiyografi ve kontrast ekokardiyografi de yardımcı olabilmektedir (89, 90).

7. Eritrosit Dağılım Genişliği (RDW)

Eritrosit dağılım genişliği, dolaşımdaki eritrosit boyutları arasındaki çeşitlilik derecesini gösteren hemositometreler tarafından otomatik olarak hesaplanan hematolojik bir ölçüttür. RDW, eritrositin hacminin standart sapmasının ortalama korpüsküler hacim bölünerek 100 ile çarpılması ile yüzde cinsinden hesaplanan bir değerdir. Referans aralığı % 11.8-14.3 arasında değişir.

7.1 Normal Eritrosit Dağılım Genişliği Değerinin Anlamı

Eritrosit dağılım genişliği değerinin normal aralıkta olması, eritrosit hücrelerin boyutlarının düzenli bir dağılımda olduğunun göstergesidir. Ya hepsi normaldir, ya da eritrositlerin hepsi kalıtsal ya da edinilmiş bir olgunlaşma bozukluğuna (myelodisplastik sendrom veya aplastik aneminin bazı formları gibi) bağlı bir hastalığın etkisi altındadır. Bu nedenle RDW değerinin normal olmasının ne anlama gelmediğini de bilmek gerekir:

- RDW değerinin normal olması normal hücre populasyonundan çok daha büyük veya çok daha küçük hücrelerin olmadığını göstermez.

- RDW değerinin normal sınırlarda olması eritrosit populasyonunun yapısal olarak normal olduğu anlamına gelmez (91).

7.2 Artmış Eritrosit Dağılım Genişliği Değerinin Anlamı

7.2.1 Hematolojik Özellikler

Artmış RDW, eritrositlerin boyutlarındaki çeşitlilik oranını gösterir ve bu duruma anizositoz adı verilir. RDW değerinin artması çoğu zaman bir besin eksikliğinde (örneğin demir, folat ve vitamin B12) ortaya çıkar. 24 saat boyunca besinlerin seviyesi sürekli değişeceğinden eritrosit prekürsörleri değişik düzeylerde

besine maruz kalır ve bu da boyutlarında çeşitliliğe neden olur. Artmış RDW değeri bulgusu her zaman anormal bir durum göstergesi de değildir. Makrositlerin, mikrositlerin veya retikülositlerin; normositik, normokromik eritrosit popülasyonu içerisinde bulunması normal bir durum olup RDW oranının artmasına sebep olabilir.

7.2.2 Kalp Hastalığı

Yüksek RDW düzeylerinin, kalp yetersizliği ve KAH gibi kardiyak nedenli hastalığı olan ya da PKG uygulanan hastalarda istenmeyen olaylar açısından risk faktörü olabileceği öngörülmektedir (92-94).

Tonelli ve ark.'nın yaptığı çalışmada, Mİ hikayesi olan hastalarda yüksek RDW oranı ile ölüm ve yeni gelişen kardiyovasküler olayların sıklığındaki artış arasında korelasyon bulunmuştur (92). Felker ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise iki geniş kalp yetmezliği popülasyonunda, RDW değerinin morbidite ve mortalite için bağımsız bir gösterge olduğu saptanmıştır (93). Kalp hastalıklarında RDW düzeyinin yüksekliğine yol açan olası mekanizmalar düşünüldüğünde RDW düzeyinin patogenezde sorumlu inflamatuvar sitokinler gibi diğer belirteçlerle ilişkili olabileceği belirtilmektedir. Proinflamatuvar sitokinlerin eritropoetin aracılı gerçekleşen eritrosit matürasyonunu inhibe etmesiyle RDW değerlerinde yükselme görülebilir (95). RDW değerinin yüksek olmasının nedeni şiddetli inflamasyonun neden olduğu eritrositlerin olgunlaşmasında defekt olması (ineffektif eritropoez) olabilir (96). Özetle, kalp yetersizliği olan hastalarda RDW düzeylerinin yüksek olma nedenleri arasında inflamasyon, ineffektif eritropoez, besin maddelerinin temininde eksiklikler ve böbrek yetersizliği sayılabilir (97). RDW düzeyi ile kalp hastalıkları arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmaların artması ile kardiyovasküler hastalık risk taramasında RDW ucuz ve faydalı bir belirteç olarak kullanılabilir.

7.2.3 Bütün Nedenlere Bağlı Ölümler

Eritrosit dağılım genişliği düzeyleri ile tüm nedenlere bağlı mortaliteler arasında ilişki olup olmadığının araştırıldığı bir çalışmada 45 yaş ve üstü 8175 bireyde RDW düzeyleri ölçülmüş ve bu hastalar kardiyovasküler hastalık, malignensi ve diğer nedenlere bağlı ölümler açısından 6-12 yıl boyunca takip edilmiş, sonuç olarak yüksek RDW değerleri ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir (98). Tüm nedenlere bağlı mortalite araştırmalarında, artmış RDW düzeyleri eritrosit homeostazını bozan sistemik faktörlerle ilişkili bulunmuştur. İnflamasyon demir metabolizmasını bozarak, eritropoetin üretimini inhibe ederek ya da eritrosit ömrünü kısaltarak RDW yüksekliğine neden olmaktadır. Ershler ve ark.

tarafından yapılan bir kohort çalışmasında ise yaşlı insanlarda kemik iliği fonksiyonlarının azalması ve eritrositlerin yarı ömürlerinin kısalmasına yanıt olarak eritropoetin düzeyi artışı görülmüştür (99).

YÖNTEM VE GEREÇLER

Çalışmamız geriye dönük kayıtların incelenmesine dayalı olarak planlanmış olup 01.09.2014-01.09.2015 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği'ne başvurup STEMİ tanısı alan ve koroner anjiografi sonrası sorumlu lezyona PKG uygulanmış 300 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- 18 yaş üstü
- Göğüs ağrısı son 12 saat içerisinde başlamış
- EKG bulguları STEMİ ile ilişkili
- Koroner anjiografi sırasında PKG uygulanmış olan hastalar olarak belirlendi.

Çalışmamızın dışlama kriterleri;

- 18 yaş altı
- Gebe
- Koroner anjiografide kritik olmayan ya da rekanalize olmuş lezyon saptanan veya acil KABG gereksinimi olan
- Steroid kullanmakta olan
- Sol ana koroner arterde ciddi darlığı olanlar
- Önceden EF % 35 in altında olduğu bilinen hastalar olarak belirlendi.

Çalışma planımız Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından değerlendirilerek kabul edildi.

Tanımlamalar

Başvurudan en geç 12 saat önce başlayan tipik göğüs ağrısı olup EKG'de güncel kılavuzlarca belirlenen ölçüde ST segment değişikliği olan hastalar STEMİ hastası olarak tanımlandı. Hastane yatışı sırasında en az iki defa alınan ölçümlerde sistolik kan basıncı 140 mmHg üzerinde ve/veya diyastolik kan basıncı 90 mmHg üzerinde olan ve/veya mevcut HT tanısı olup antihipertansif ilaç kullanan hastalar hipertansif hasta olarak tanımlandı. Başvuru sonrası en az iki kez ölçülen açlık kan glukoz değeri 126 mg/dL veya tokluk kan glukoz değeri 200 mg/dL üzerinde olan veya oral antidiyabetik/insülin kullanan, önceden DM tanısı kesinleşmiş hastalar diyabetik hasta olarak tanımlandı. Dislipidemi öyküsü daha önce lipid düşürücü ilaç kullanımı veya yatıştan önce herhangi bir zamanda LDL>100 mg/dl olması olarak tanımlandı. Halen sigara içmekte olan ve/veya son bir ay öncesine kadar en az bir paket/yıl sigara içmiş olan hastalar sigara öyküsü olan hasta olarak tanımlandı.

Daha önce Mİ geçirmiş olan ya da EKG'de geçirilmiş Mİ bulguları olan ya da herhangi bir sebeple yapılan koroner anjiografide bir veya daha fazla koroner arterde kritik darlık saptanmış olan hastalar KAH öyküsü olan hastalar olarak değerlendirildi. Birinci derece erkek akrabada 55 yaşından önce, birinci derece kadın akrabada 65 yaşından önce KAH tanısının olması aile öyküsünde KAH varlığı olarak ele alındı. Hastaların başvuru sırasındaki fizik muayene bulguları kaydedilerek aşağıdaki kriterlere göre Killip sınıfları belirlendi.

Killip sınıflaması

-Sınıf 1:Akciğer muayenesi normal olup krepitan ral duyulmaz, kalp muayenesinde S3 yoktur.

-Sınıf 2: Hafif kalp yetersizliği bulguları vardır akciğer alanlarının %50'sinden daha az bir kısmında hafif orta derecede krepitan raller duyulur. Kalpte S3 duyulabilir.

-Sınıf 3: Yaş raller her iki akciğerin %50'den fazla kısmında duyulur. Akciğer ödeminin eşlik ettiği orta dereceli kalp yetersizliği bulguları vardır.

-Sınıf 4: Ciddi kalp yetersizliği bulguları olup hasta kardiyojenik şok tablosu içerisindedir (100).

Çalışmaya alınan tüm hastaların yaşı, cinsiyeti, HT, DM, hiperlipidemi tanılarının olup olmadığı, sigara kullanımı, aile öyküsü, daha önce KAH tanısı olup olmadığı, kullanmakta olduğu ilaçlar kaydedildi. Tüm hastaların yatışı sırasında ve takip süresince KB, kalp hızları ve kan şekeri ölçümleri yapılarak kaydedildi. Göğüs ağrısı süresi ve Killip sınıfları başvuru anında belirlendi. Çalışmaya alınan bütün hastaların serum kreatin ve kan glukoz değerleri, LDL, Yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) ve trigliserid düzeyleri ölçüldü. Hematolojik indeksler (hemoglobin, beyaz küre sayısı, platelet sayısı ve eritrosit dağılım genişliği) Coulter LH 780 Hematology Analyzer (Beckman Coulter Ireland Inc. Mervue, Galway, Ireland) cihazıyla ölçülerek kaydedildi.

Hastalara standart Judkins yöntemi kullanılarak transfemoral yoldan koroner anjiografi sonrası sorumlu lezyona PKG (stent yerleştirme ve/veya balon anjioplasti) işlemi uygulandı. Hastaların bir kısmına balon anjioplasti yapılmadan direkt stent uygulandı. Hastanın klinik ve EKG bulgularına sebebiyet verdiği düşünülen koroner arterde damar içi dolum defekti, düzensiz plak ya da ülsere plak yapısının eşlik ettiği akut plak yırtılmasının kanıtı olduğu ispatlanan lezyonlar sorumlu lezyon kabul edildi ve PKG uygulandı. İnfarkt ilişkili arterle sol ön inen arter (LAD), sirkumfleks arter

(CX), sağ koroner arter (RCA), sol ana koroner arter (LMCA), safen greft ve diğerleri olarak sınıflandırıldı. PKG sonrası anjiografik görüntülerde koroner kan akımı TIMI akım sınıflaması ile tespit edildi.

Aşağıda TIMI akım sınıflamasının dereceleri belirtilmiştir:

TIMI 0: Tıkanma noktasından sonraki kısımlarda ileriye doğru kan akışı hiç yok,

TIMI 1: Kontrast madde tıkanma alanının ötesine geçmesine rağmen asılı kalarak görüntü çekimi boyunca distal koroner yatağı tam olarak dolduramıyor,

TIMI 2: Kontrast madde tıkanmanın distalindeki koroner yatağı tamamen dolduruyor. Ancak tıkanmanın distalinde kontrast maddenin doluş ya da yıkanma hızı (ya da her ikisi),tıkanmanın proksimalindeki koroner arter yatağındaki ya da tıkanmanın karşısındaki koroner arterden beslenen bölgedeki kontrast madde giriş ya da çıkışıyla karşılaştırıldığında yavaş,

TIMI 3: Tıkanmanın distaline doğru olan kan akışı, tıkanmanın proksimalindeki kan akışı kadar hızlı olup kontrast maddenin tıkanmayla ilgili damar yataklarından temizlenme hızı tıkanmadan etkilenmeyen alanlardaki kadar hızlı (101, 102).

ST segment rezolüsyonu ise; PKG sonrası ilk 60 dk içerisinde ST segment yükselme miktarındaki azalma olarak kabul edildi. Ağrı süresi, hastanın ağrı başlangıç zamanı ile sağlık kuruluşuna başvurduğu zaman arasında geçen süre olarak, kapı-balon zamanı ise sağlık kuruluşuna başvurduğu zaman ile PKG uygulama zamanı arasında geçen süre olarak kabul edildi.

Hastaların ekokardiyografik değerlendirilmeleri Vivid 7 ekokardiyografi cihazı (Vivid 7, GE Medical Systems, Horten, Norway) kullanılarak hastaneye yatışın ilk 24 saatinde ve 3 ay sonrasında yapıldı. Ekokardiyografiler sol yan yatar pozisyonunda ve standart görüntüleme pencerelerinden (parasternal uzun ve kısa eksen, apikal iki ve dört boşluk) alındı. Hastaların EF değerleri Biplane Simpson metodu kullanılarak değerlendirildi. Hastaların EF, SV sistol ve diyastol sonu çapları ve interventriküler septum ölçümü yapılarak kaydedildi. 3. ay sonunda yapılan ekokardiyografide EF değerinde % 5 artış saptananlar miyokardiyal iyileşme (recovery) gösteren grup olarak değerlendirilirken, % 5'ten daha az oranda artış olan ya da hiç olmayan grup ise iyileşme olmayan grup ya da SV yeniden şekillenmesi olan grup olarak tanımlandı (103).

İstatistik analiz:

İstatiksel analizlerde; sayısal değişkenler ortalama ± standart sapma (SS), kategorik değişkenler yüzde (%) olarak ifade edildi. Sayısal değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığını tespit etmek için Kolmogorov–Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılan sayısal değişkenlerin gruplar arasındaki karşılaştırılmasında Student-T testi, normal dağılmayan sayısal değişkenlerin gruplar arasındaki karşılaştırılmasında Mann–Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin gruplar arasındaki karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesinde Spearman veya Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Üçüncü ayın sonunda SV yeniden şekillenmesi olan ve olmayan hastalar arasında yapılan tek-değişkenli analizlerde p değeri <0.1 olan değişkenler, SV yeniden şekillenmesinin bağımsız belirleyicilerini tespit etmek amacıyla çok değişkenli analize alındır. RDW düzeyinin hangi değerinin SV yeniden şekillenmesini tahmin etmede en iyi duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğunun belirlenmesi için ROC eğrisi analizi yapıldı. Tüm istatiksel analizlerde $p<0.05$ olması anlamlılık sınırı olarak kabul edildi. İstatiksel analizler SPSS 20,0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Çalışmamıza 300 STEMİ olan hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması 57.4±10.5 yıldı ve % 79.7'si erkekti. HT tanısı oranı % 43.3'tü. DM tanısı olanların oranı % 29 olarak belirlendi. Sigara öyküsü oranı % 57.7, dislipidemi oranıysa % 40.3 olarak belirlendi. Hastaların % 13.3'ü aspirin, % 16.7'si oral antidiyabetik, % 18.7'si ADE inhibitörü, % 20.3'ü ise statin kullanmaktaydı.

Miyokart İnfarktüsü geçirme öyküsü oranı % 11.7 idi. Daha önce PKG uygulanmış hasta oranı % 11, KABG öyküsü oranı % 2.3 idi. Üç damar hastalığı olanların oranı % 12.3'tü. Çalışma grubunda infarkt ilişkili arter % 46.3 oranında LAD idi. PKG sonrası TIMI sınıf 3 olan hasta oranı % 87.3'tü.

Hastaların RDW değerleri ortalama 16.5±3.2 idi. Bazal EF değerleri ortalama 46.7±7.5, 3 ay sonraki EF değerleri ortalama 49.5±9.5 olarak belirlendi.

Tablo-12: Hastaların Başlangıç Bazal Klinik Özellikleri

Değişken	**Değeri**
Yaş, yıl (ortalama±SS)	57±10
Cinsiyet, Erkek (%)	79.7
HT (%)	43.3
Ağrı Süresi, dk (ortalama±SS)	168±108
DM (%)	29
Sigara (%)	57.7
Dislipidemi (%)	40.3
Aile Öyküsü (%)	21.3
Mİ Öyküsü (%)	11.7
PKG Öyküsü (%)	11
KABG Öyküsü (%)	2.3
Aspirin Kullanımı (%)	13.3
Klopidogrel Kullanımı (%)	1
Oral Antidiyabetik Kullanımı (%)	16.7
İnsülin Kullanımı (%)	11.7
Beta Bloker Kullanımı (%)	9.7
Statin Kullanımı (%)	20.3
ADE İnhibitörü Kullanımı (%)	18.7
Kalsiyum Kanal Bloker Kullanımı (%)	5.3
Killip Sınıflaması (%) Killip I Killip II Killip III Killip IV	 82.7 10.0 4.3 3.0
ST Segment Rezolüsyonu (0-30) (30-70) (70-100)	 10 30 60
Sistolik Kan Basıncı, mmHg (ortalama±SS)	130±30
Diyastolik Kan Basıncı, mmHg (ortalama±SS)	76±19
Nabız, atım/dk (ortalama±SS)	75±17
EF (Bazal), (ortalama±SS)	46.7±7.5
EF (3. ay), (ortalama±SS)	49.5±9.5

ADE= Anjiotensinojen Dönüştürücü Enzim; DM= Diyabetes Mellitus; EF= Ejeksiyon Fraksiyonu; HT= Hipertansiyon; KABG= Koroner Arter Baypas Greftleme; Mİ= Miyokart İnfarktüsü; PKG= Perkütan Koroner Girişim; SS= Standart Sapma.

Tablo-13: Hastaların Laboratuvar ve Anjiyografik Özellikleri

Değişken	**Değeri**
Damar Hastalığı, (%)	
Üç	12.3
İki	31.0
Bir	56.7
Direkt Stent Uygulanması (%)	28
Kritik Darlık Yeri, (%)	
Proksimal	56.0
Mid	40.3
Distal	3.7
İnfarkt İlişkili Arter, LAD (%)	46.6
İnfarkt İlişkili Arter CX (%)	17
İnfarkt İlişkili Arter RCA (%)	36,4
TIMI Akım Sınıflaması (%)	
3	83.7
2	12.7
1	3.3
0	0.3
Beyaz Küre Sayısı, 10^3/ml (ortalama±SS)	12±3.5
Hemoglobin, g/dl (ortalama±SS)	13.4±1.8
RDW (ortalama±SS)	16.5±3.2
Trombosit Sayısı 10^3/ml (ortalama±SS)	262±62
Kreatin (ortalama±SS)	0.9±0.4
Glukoz, mg/dl (ortalama±SS)	152.5±81.4
Total Kolesterol, mg/dl (ortalama±SS)	177.6±39
LDL-kolesterol, mg/dl (ortalama±SS)	113±35.5
HDL-kolesterol, mg/dl (ortalama±SS)	39.3±12.2
Trigiliserid, mg/dl (ortalama±SS)	141.7±89.4

CX= Sirkümfleks Arter; LAD= Sol Ön İnen Koroner Arter; LDL= Düşük Dansiteli Lipoprotein; HDL= Yüksek Dansiteli Lipoprotein; RCA= Sağ Koroner Arter; RDW= Eritrosit Dağılım Genişliği. SS= Standart Sapma.

Sol ventrikül yeniden şekillenmesi olan hasta sayısı 161, SV yeniden şekillenmesi olmayan hasta sayısı ise 139 idi. İki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu. Mİ, PKG ve KABG öyküsü yönüyle bakıldığında gruplar arası fark tespit edilmedi. İlaç kullanım öyküleri de iki grup arasında benzer bulundu. Statin kullanımı SV iyileşmesi olan grupta daha yüksekti ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (% 22.3'e karşı % 18.6, p=0.431).

Sol ventrikül yeniden şekillenmesi olan ve olmayan gruplar arasında yapılan karşılaştırmada, SV yeniden şekillenmesi olan grupta DM tanısı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti (% 39.1'e karşı % 17.3, p<0.001). Glukoz değerleri SV yeniden şekillenmesi olan grupta anlamlı olarak daha yüksek bulundu (161±90'a karşı 143±69, p=0.04). Sigara öyküsü, SV yeniden şekillenmesi olan grupta olmayan gruba göre daha düşüktü (% 50.3'e karşı % 66.2, p=0.006). Killip sınıflaması III-IV olan hasta oranı SV yeniden şekillenmesi olan grupta daha yüksek idi (% 11.2'ye karşı % 2.8, p=0.042). PKG sonrası TIMI sınıf 3 oranı SV yeniden şekillenmesi olan grupta olmayan gruba göre daha düşük tespit edildi (% 77.6'ya karşı % 90.6, p=0.009).

Ortalama RDW değeri SV yeniden şekillenmesi olan grupta olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti (17.8±3.6'ya karşı 15.4±2.4, p<0.001). Üç ay sonraki değerlendirmelerde EF değerleri SV yeniden şekillenmesi olan grupta belirgin olarak daha düşük ölçüldü (45.6±9'a karşı 53.9±7.8, p<0.001).

Tablo-14: Sol Ventrikül Yeniden Şekillenmesi Olan ve Olmayan Grupların Klinik, Biyokimyasal ve Anjiyografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Değişken	**SV yeniden şekillenmesi olmayan (n=139)**	**SV yeniden şekillenmesi olan (n=161)**	**P değeri**
Yaş, yıl (ortalama±SS)	56±9.9	58±11	0.108
Cinsiyet, Erkek (%)	78.4	80.7	0.617
HT (%)	43.9	42.9	0.858
Ağrı Süresi, dk (ortalama±SS)	155±91	180±120	0.211
DM (%)	17.3	39.1	**<0.001**
Sigara (%)	66.2	50.3	**0.006**
Dislipidemi (%)	41	39.8	0.825
Aile Öyküsü (%)	21.6	21.1	0.922
Mİ Öyküsü (%)	13.7	9.9	0.315
PKG Öyküsü (%)	12.9	9.3	0.316
KABG Öyküsü (%)	0.7	3.7	0.085
Aspirin Kullanımı (%)	11.5	14.9	0.388
Klopidogrel Kullanımı (%)	1.4	0.6	0.478
Oral Antidiyabetik Kullanımı (%)	14.4	18.6	0.322
İnsülin Kullanımı (%)	10.8	12.4	0.661
Beta Bloker Kullanımı (%)	8.6	10.6	0.574
Statin Kullanımı (%)	22.3	18.6	0.431
ADE İnhibitörü Kullanımı (%)	16.5	20.5	0.381
Kalsiyum Kanal Bloker Kullanımı (%)	5.8	5	0.762
Killip Sınıflaması III-IV (%)	2.8	11.2	**0.042**
ST Segment Rezolüsyonu (0-30)	7.9	11.8	0.002
3 Damar Hastalığı (%)	14.4	10.6	0.254
Direkt Stent Uygulanması (%)	27.3	28.6	0.812
Kritik Darlık Yeri Proksimal (%)	56.1	55.9	0.791
İnfarkt İlişkili Arter (%) LDA CX RCA	 46.8 17.5 35	 45.3 16.3 37.2	 0.956
TIMI Akım Sınıflaması 3 (%)	90.6	77.6	**0.009**
Kapı-Balon Zamanı dk (Ortalama±SS)	29.5±5.4	30±6	0.889
Sistolik Kan Basıncı, mmHg (ortalama±SS)	131±28	128±32	0.521
Diyastolik Kan Basıncı, mmHg (ortalama±SS)	78±18	74±19	0.088
Nabız, atım/dk (ortalama±SS)	76±16	76±19	0.917
Beyaz Küre Sayısı, 10^3/ml (ortalama±SS)	12.2±3.1	12±4	0.905
Hemoglobin, g/dl (ortalama±SS)	13.5±1.9	13.4±2	0.568
RDW (ortalama±SS)	15.4±2.4	17.8±3.6	**<0.001**
Trombosit Sayısı 10^3/ml (ortalama±SS)	264.6±66	259±58.5	0.361
Kreatin (ortalama±SS)	0.9±0.3	1.0±0.5	0.119
Glukoz, mg/dl (ortalama±SS)	143±69	161±90	**0.040**
Total Kolesterol, mg/dl (ortalama±SS)	179±38	176±40	0.527
LDL-kolesterol, mg/dl (ortalama±SS)	114±34	112±37	0.660
HDL-kolesterol, mg/dl (ortalama±SS)	39±12	39±12	0.637
Trigiliserid, mg/dl (ortalama±SS)	145±105	138±73	0.522
EF (Bazal), % (ortalama±SS)	46.8±7.3	46.6±7.6	0.796
EF (3. ay), % (ortalama±SS)	53,9±7.8	45.6±9	**<0.001**

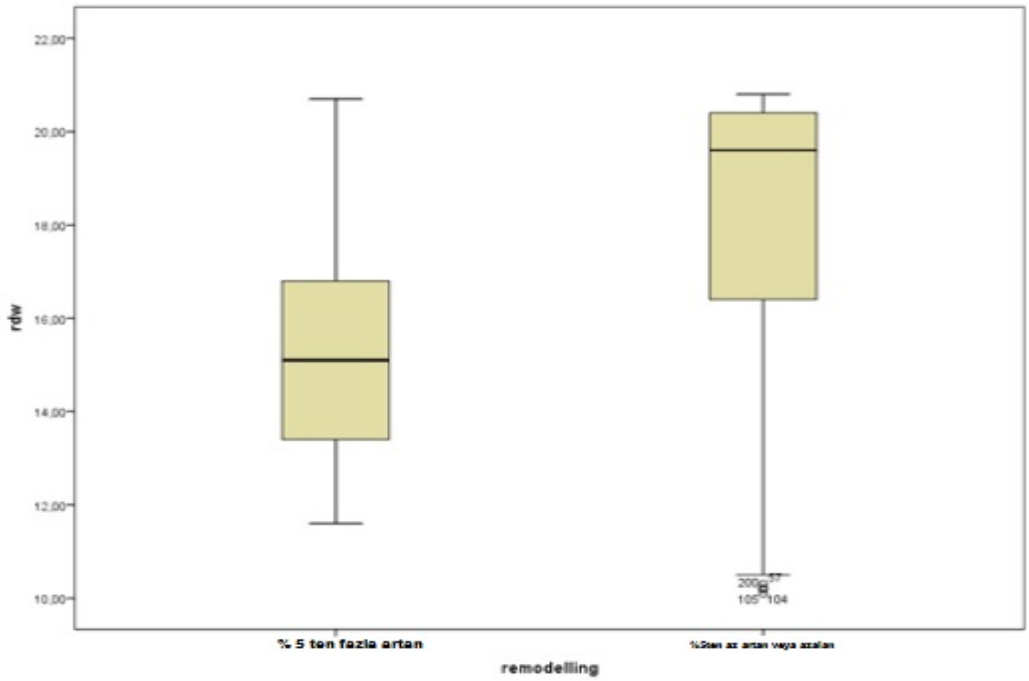
ADE= Anjiotensinojen Dönüştürücü Enzim; CX= Sirkümfleks Arter; DM= Diabetes Mellitus; HDL= Yüksek Dansiteli Lipoprotein; HT= Hipertansiyon; KABG= Koroner Arter Baypas Greftleme; LAD= Sol Ön İnen Koroner Arter; LDL= Düşük Dansiteli Lipoprotein; Mİ= Miyokart İnfarktüsü PKG= Perkütan Koroner Girişim; RCA= Sağ Koroner Arter; RDW= Eritrosit Dağılım Genişliği; SS= Standart Sapma.

Üçüncü ayın sonunda SV yeniden şekillenmesi olan ve olmayan hastalar arasında yapılan tek değişkenli analizlerde p değeri <0.1 olan değişkenler, SV yeniden şekillenmesinin bağımsız belirleyicilerini tespit etmek amacıyla çok değişkenli analize alındı. DM varlığı (OR:3.4,% 95 GA 1.7-6.7, p=0.001), KABG öyküsü (OR:11.9, % 95 GA 1.2-13.2, p=0,031), ST segment rezolüsyonu (OR:0.514 % 95 GA 0.29-0.9, p=0.021), işlem sonrası TIMI akımı (OR:0.39 % 95 GA 0.18-0.87, p=0.023) ve RDW değeri (OR:0.767 % 95 GA 0.70-0.83,p<0.001) SV yeniden şekillenmesini göstermede bağımsız değişkenler olarak belirlendi.

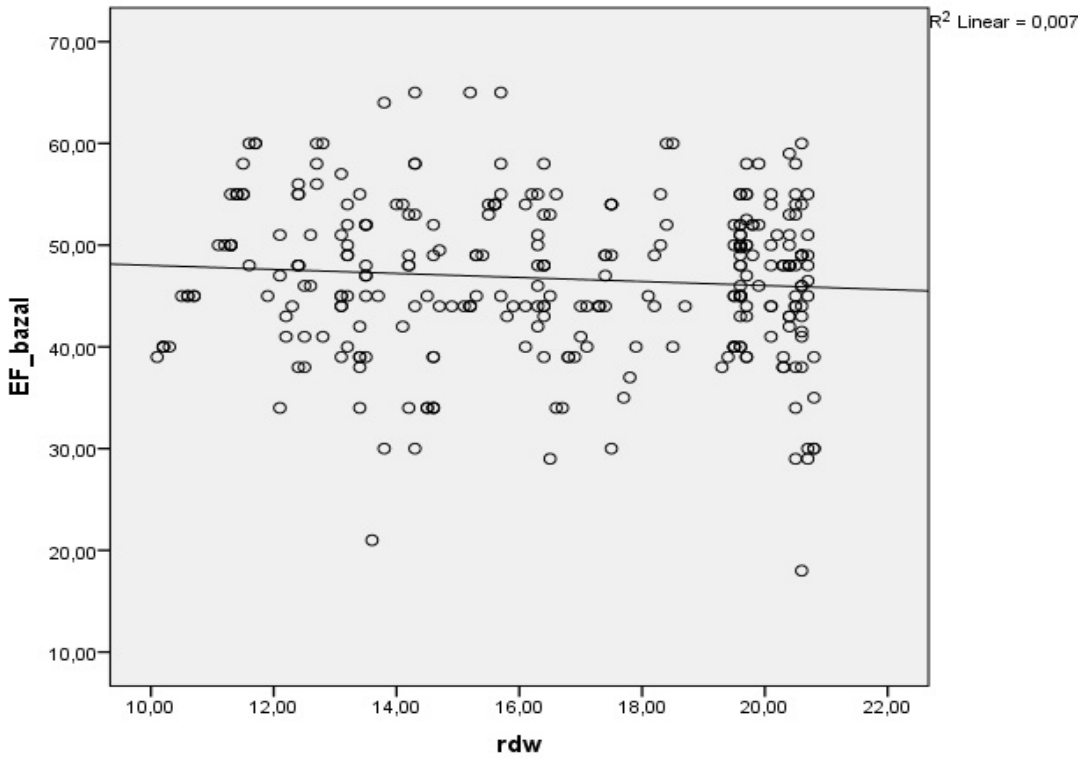
Tablo-15: Sol Ventrikül Yeniden Şekillenmesinin Tahmini İçin Yapılan Çok Değişkenli Analizde Tespit Edilen Bağımsız Değişkenler.

Değişken	Çok Değişkenli OR (%95 GA)	Çok Değişkenli p Değeri
DM	3.4 (1.7-6.7)	**0.001**
Sigara	0.7 (0.4-1.2)	0.241
KABG hikayesi	11.9 (1.2-13.2)	**0.031**
Killip evresi	1.4 (0.6-3)	0.319
RDW	0.767 (0.70-0.83)	**<0.001**
Diyastolik KB	0.99 (0.97-1.0)	0.165
Glukoz	0.99 (0.99-1.0)	0.498
ST segment rezolüsyonu	0.514 (0.29-0.90)	**0.021**
İşlem sonrası TIMI akım	0.39 (0.18-0.87)	**0.023**

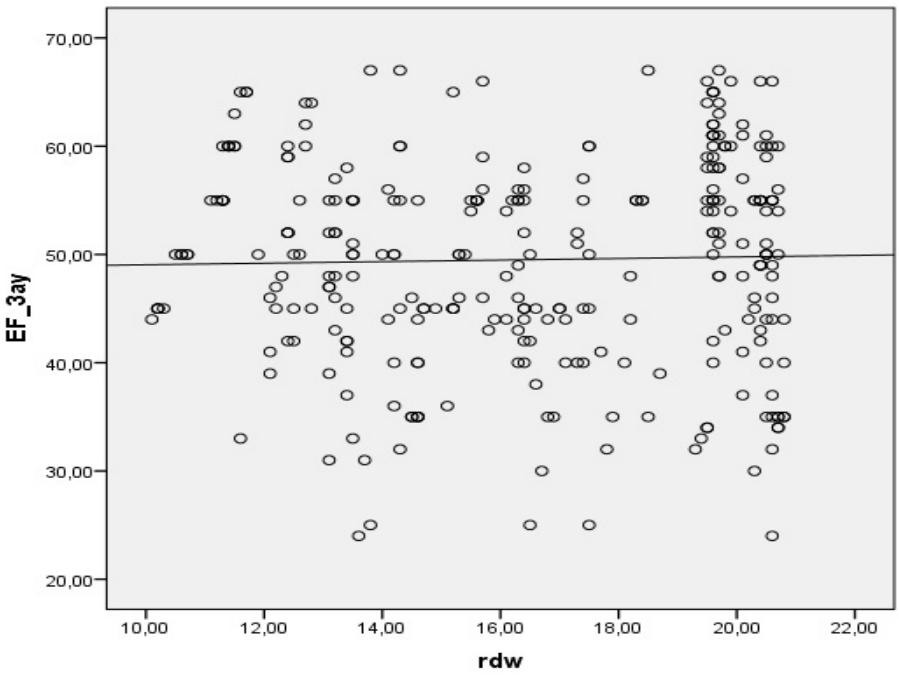
DM= Diabetes Mellitus; KABG= Koroner Arter Baypas Greftleme; KB= Kan Basıncı; RDW= Eritrosit Dağılım Genişliği;



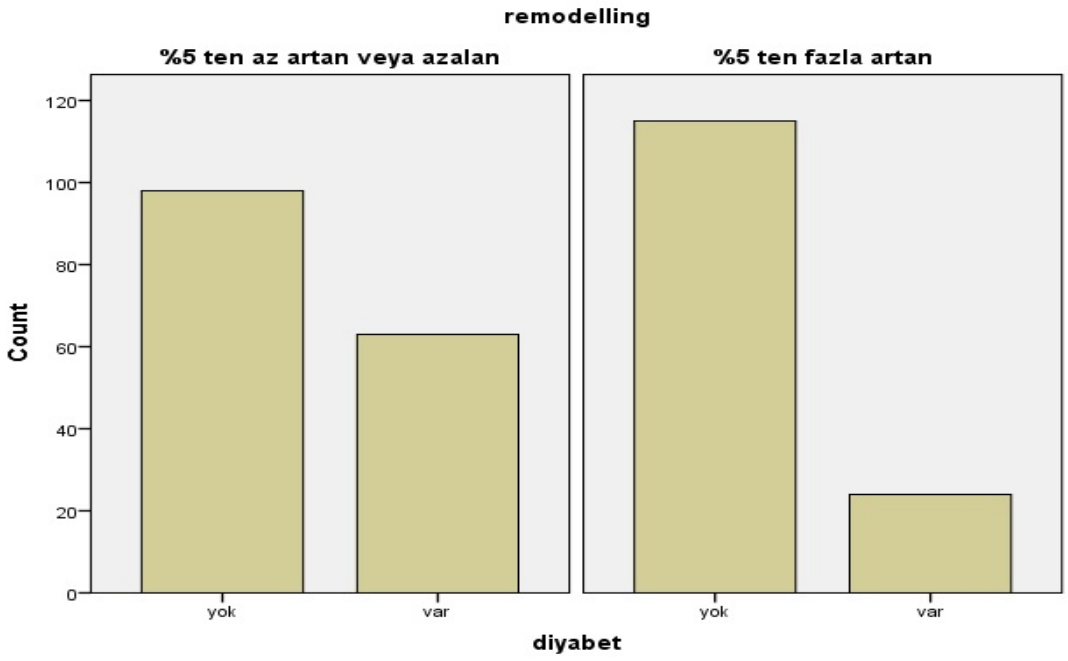
Şekil-8: Sol ventrikül yeniden şekillenme olan grupta, olmayan gruba göre RDW değeri belirgin bir şekilde daha yüksek saptandı (17.8±3.6'ya karşı 15.4±2.4, p<0.001).



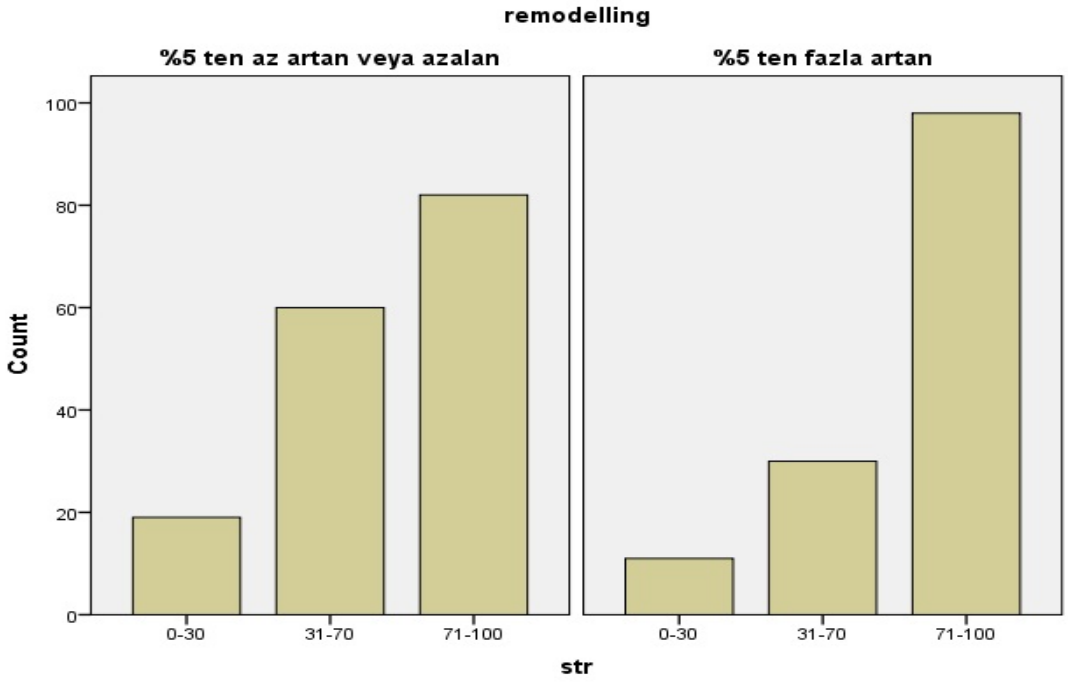
Şekil-9: Bazal EF ile RDW arasında yapılan korelasyon analizinde anlamlı ilişki saptanmadı. (r=0.088, p=0,127).



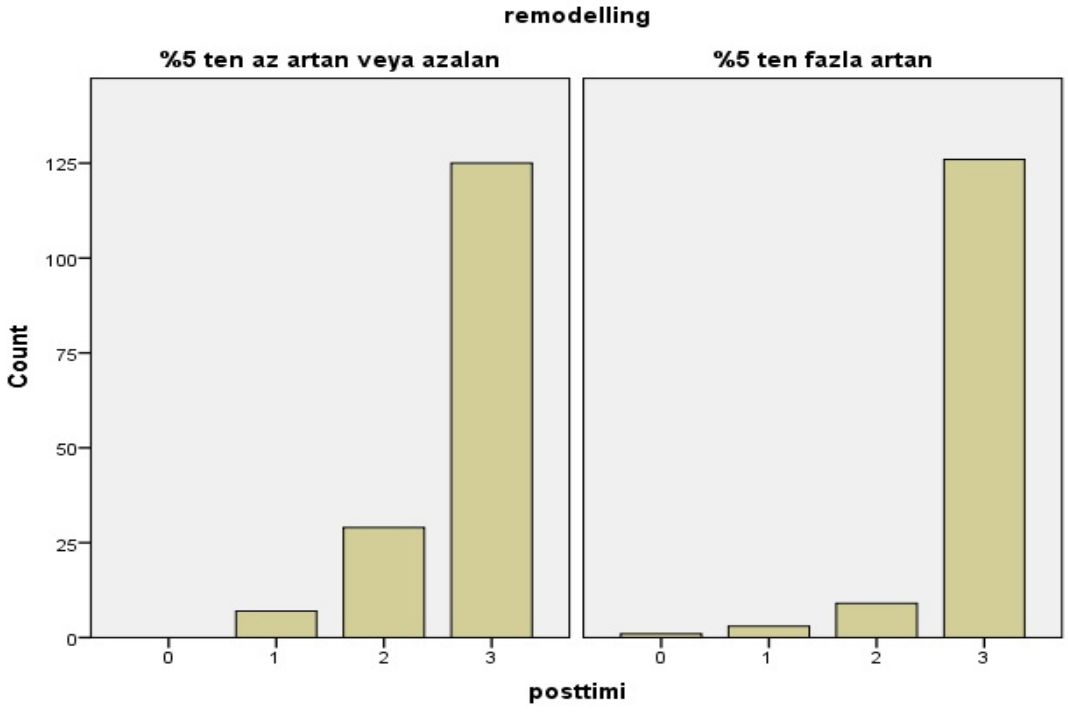
Şekil-10: 3.ay EF ile RDW arasında da yapılan korelasyon analizinde anlamlı ilişki saptanmadı. (r=0.008, p=0,891).



Şekil-11: Sol ventrikül yeniden şekillenmesi olan grupta olmayan gruba göre DM tanısı olan hasta oranı belirgin olarak daha yüksek saptandı. (% 39.1'e karşı % 17.3, p<0.001).

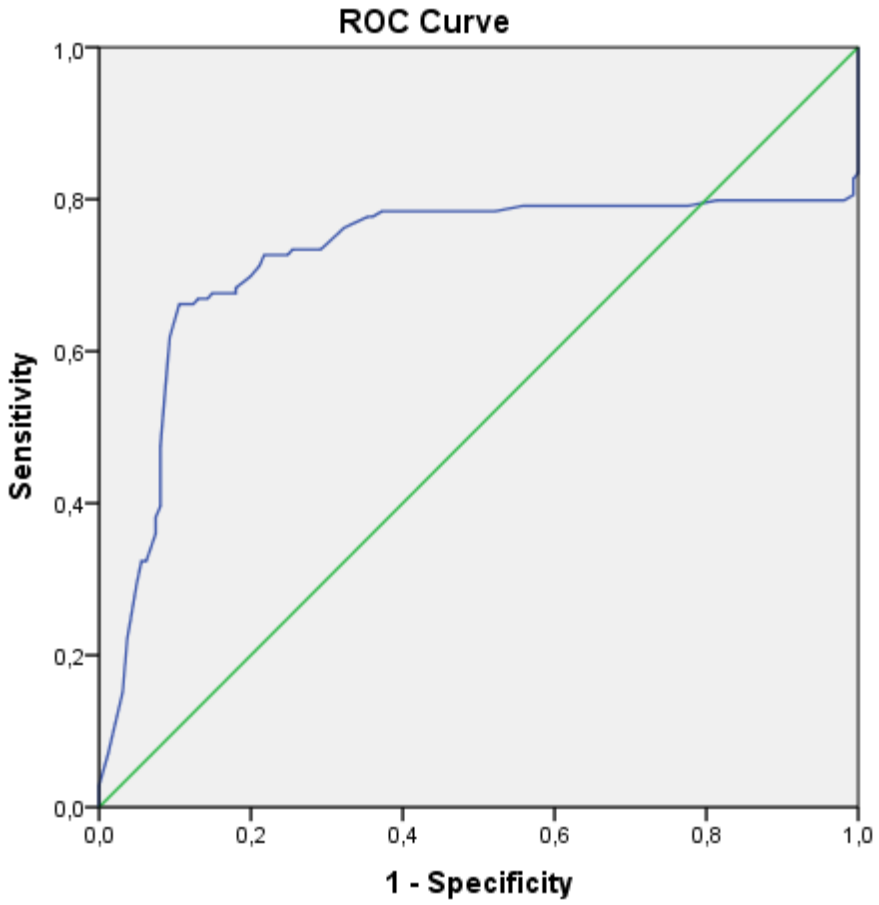


Şekil-12: Sol ventrikül yeniden şekillenmesi olan grupta PKG sonrası ST segment rezolüsyon oranı daha düşük bulundu.



Şekil-13: Perkütan Koroner Girişim sonrası TIMI sınıf 3 olan hasta sayısı SV yeniden şekillenmesi olan grupta olmayan gruba göre daha düşük olarak saptandı. (% 77,6'ya karşı % 90,6, p=0,009)

Sol ventrikül yeniden şekillenmesini tahmin etmede RDW düzeyinin hangi değerinin en iyi duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğunun belirlenmesi için ROC eğrisi analizi yapıldı. ROC eğrisi analizi sonucunda AUC değeri 0.722 (0.654 – 0.789, p değeri <0.001) saptandı. RDW 17.3 kestirim değerinde, % 71 duyarlılık ve % 79 özgüllük ile SV yeniden şekillenmesini tahmin edebileceği gösterildi.



Şekil-14: Sol ventrikül yeniden şekillenmesini tahmin etmede RDW değerinin ROC eğrisi

TARTIŞMA

Çalışmamızda STEMİ hastalarının infarkt sonrası dönemde SV fonksiyonlarının değişimiyle, bazal RDW düzeylerinin ilişkili olduğunu tespit ettik. Ayrıca infarkt sonrası dönemde SV fonksiyonlarında iyileşme olup olmayacağını tahmin etmek için DM varlığı, KABG geçirilmiş olması, PKG'den sonra ST segment rezolüsyonu ve TIMI akım sınıflamasını bağımsız değişkenler olarak tespit ettik. Bulgularımız, güncel bilgiler ışığında günümüz literatür verileriyle uyum göstermektedir.

STEMİ sonrası uzun dönemde, hayat kalitesini etkileyen, morbidite ve mortaliteden sorumlu en önemli sonuç, SV sistolik fonksiyon bozukluğu sonucu olarak kalp yetersizliği kliniğinin gelişmesidir. Mİ sonrası dönemde prognozu belirleyen en önemli faktör olan SV fonksiyon bozukluğunun temelinde yatan mekanizma ise SV yeniden şekillenmesi sürecidir.

Ventrikül boyutundaki artmayı önlemek veya en aza indirmek için en önemli etken başlangıç travmasını önlemek olacaktır. Bu noktada en etkili olan yöntem ise akut reperfüzyon tedavileridir. Akut miyokart iskemisini takiben medikal ya da kateter temelli revaskülarizasyon uygulanması, tersine yeniden şekillenme gelişme oranını arttırmıştır. İskemi sonucu sersemlemiş miyokart dokusunun kasılma fonksiyonunu yeniden kazanmasında erken reperfüzyonun rolünü incelemek için tasarlanmış bir çalışmanın subgrup analizinde (GISSI-3), akut Mİ sonrası trombolitik tedavi uygulanmış hastaların % 26'sında hastanede yatışları sırasında, % 31 oranında ise 6 aylık dönemde SV hacimlerinde % 5'in üzerinde azalma saptanmıştır (104). AMICI (Acute Myocardial Infarction Contrast Imaging) çalışmasında ise, STEMİ hastalarında PKG uygulanması sonrası hastaların % 39 gibi önemli bir oranında EF'de % 10'un üzerinde artış oduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, tersine yeniden şekillenmenin sürdürülmesi, uzun dönem iyi klinik sonlanımın önemli bir öngördürücüsü olarak bulunmuştur (105). Çalışmamızda ise; miyokardiyal iyileşme olan grupta ST segment rezolüsyon miktarının ve TIMI akım sınıflamasının yüksek olduğu görülmüştür. TIMI akım sınıflamasının 3 olarak değerlendirilmesi, infarkt ilişkili arterin açıklığını ve miyokart dokusunun kanlandığını göstermesi açısından önemlidir. Bunun elektrokardiyografik yansıması ise ST segmentinde çökme ve/veya normale dönme olarak kendini gösterir. İskeminin sonlandırılmasıyla geri dönüşlü hasarların tamiri ve dolayısıyla yeniden şekillenmenin önlenerek, tersine yeniden şekillenme sürecinin başlaması sağlanmıştır. Çalışmamızdaki miyokardiyal

iyileşmenin revaskülarizasyonla bağlantılı olduğunun bu verilerle gösterilmesi bahsedilen çalışmalarla benzerdir.

Koroner revaskülarizasyon sonrası miyokardiyal iyileşmenin öngördürücülerini belirlemek için yapılmış bir çalışmada iyileşme olmayan grupta DM varlığı diğer gruba göre daha sık bulunmuştur (106). Tip 2 DM, KAH nedenli miyokardiyal fonksiyon bozukluğuyla yakından ilişkili olup, tip 2 DM hastalarında kalp yetersizliği gelişme sıklığı 2-5 kat kadar artmıştır (107, 108). Bu hastalardaki miyokardiyal fonksiyon bozukluğunun patolojik temeli henüz aydınlatılamamış olsa da oksidatif stres, mikroanjiyopati ve fibrozis nedeniyle miyokart yapı ve metabolizmasının değişmesi gibi etkenlerin yol açtığı multifaktöriyel bir süreç olduğu düşünülmektedir (109, 110). DM, iskemi sonrası patolojik yeniden şekillenme sürecine ve kardiyak hasar oluşmasına duyarlılık oluşturarak miyokardiyal iyileşmeyi önlemektedir. Diyabetik hastalarda; hiperglisemi, hiperlipidemi, inflamasyon ve oksidatif stres, kardiyak kök hücrelerin çoğalma kapasitesini ve sayılarını azaltmasının yanında, kardiyak hücrelerin tamir kapasitesini bozmakta ve tersine yeniden şekillenme sürecini önlemektedir (111). Bizim çalışmamızda da DM, SV yeniden şekillenmesini göstermede bağımsız değişken olarak bulundu.

Akın ve ark. yaptığı çalışmada, RDW değeri yüksek olan hastalarda koroner lezyonların ciddiyetinin arttığını göstermiştir (112). Uyarel ve ark.'nın PKG uygulanan STEMI hastalarında yapmış oldukları çalışmada, hastane içi ve uzun dönem morbidite ve mortalite ile yüksek RDW düzeyi arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Ayrıca bu çalışmada RDW düzeyi yüksek olan hastalarda EF değerlerinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir (113). Karabulut ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada ise akut Mİ hastalarında RDW ve PKG sonrası TIMI akım sınıflaması arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve RDW değeri % 14.8'den fazla olan hasta grubunda koroner kanlanmanın daha kötü olduğu gösterilmiştir (114). Bizim çalışmamızda da bu çalışmalara benzer bulgular olup SV yeniden şekillenmesi olan grupta TIMI akım sınıfı daha düşük tespit edildi. Ayrıca çalışmamızda SV yeniden şekillenmesini göstermede RDW için % 17.3 değeri sınır değer olarak bulundu. Sun ve ark.'nın 691 STEMI hastasını yaklaşık iki yıl takip ettiği çalışmada ise yüksek RDW grubunda kardiyak nedenli ölüm oranları daha yüksek bulunmuştur (115). Yine Lee ve ark.'nın 1596 akut Mi hastasının 12 aylık takip sonuçlarını yayınladıkları çalışmada, STEMI sonrası kardiyak nedenli ölüm oranı ile RDW arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (116). STEMI sonrası uzun dönemde mortalitenin en önemli

nedeni ise daha önce bahsedildiği gibi kalp yetersizliği gelişmesi dolayısıyla SV yeniden şekillenmesidir. Çalışmamızda da benzer olarak RDW yüksekliği yeniden şekillenme ile ilişkili bulundu.

Yüksek RDW düzeylerinin akut Mİ sonrası kötü kardiyovasküler sonlanımla diğer faktörlerden bağımsız bir şekilde ilişkili olduğu gösterilmekle birlikte mekanizma net bir şekilde ortaya konulamamıştır. RDW ve akut Mİ sonrası kardiyovasküler sonuç arasındaki ilişkiyi göstermede muhtemel mekanizmalar öne sürülmüştür. Bunlardan ilki, yüksek RDW düzeyinin besin yetersizliği ve eşlik eden hastalıkların etkisi gibi bazı sık rastlanan durumların göstergesi olabileceğidir. RDW düzeyinin kötü sağlık koşullarının basit bir belirteci olduğu kısmen kabul edilse de nutrisyonel durumla direkt ilişkilendirmek doğru olmayacaktır (117, 118). Nutrisyonel durumun ölçülmesi karışık ve bazı vitamin ve mineral gibi mikro yapıdaki maddeler için güvenilmezdir. Dolayısıyla nutrisyonel denge ile RDW arasındaki ilişkinin gösterilmesi zor olmakla birlikte RDW düzeyinin oksidatif strese karşı savunma mekanizmalarındaki önemli rolü de göz önünde bulundurulmalıdır. Oksidatif stresin ateroskleroz ve kardiyovasküler sonuçlarla ilişkili olduğu bilinmektedir (119, 120). Öne çıkan ikinci mekanizma ise altta yatan inflamatuvar stres gibi KAH prognozunun bilinen göstergeleriyle RDW düzeyinin ilişkili olabileceğidir. İnflamatuvar stresin kemik iliği fonksiyonlarını etkileyerek yetersiz eritropoietin üretimine yol açıp eritropoietinin uyardığı eritrosit olgunlaşmasını inhibe ettiği gösterilmiştir (95, 121). İnfarktla ilişkili inflamatuvar yanıt, aşırı sitokin üretimiyle eritropoezi baskılamakta ve demir metabolizmasını bozmaktadır (122, 123). Lippi ve ark. 3845 hastada yaptığı bir araştırmada, inflamasyon göstergesi olan CRP ve ESR ile RDW arasında ilişki olduğunu göstermiştir. Ayrıca, bu ilişkinin yaş, cinsiyet, ortalama eritrosit hacmi, ferritin ve hemoglobin düzeylerinden bağımsız olduğunu göstermesi bu çalışmanın önemli bir sonucudur (124). Buna benzer birçok çalışmada RDW ve inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişki net bir şekilde gösterilmiştir (125, 126).

Son güncel çalışmalar eritrositler üzerindeki membranöz kolesterol yapısına yoğunlaşmıştır. Eritrosit üzerindeki membranöz kolesterol, aterosklerotik çekirdeğin kaynağını oluşturmaktadır ve AKS tanısında eritrosit membranöz kolesterol düzeyinin yeni bir belirteç olabileceği tartışılmaktadır (127). Tziakas ve ark. RDW ve eritrosit membran kolesterol düzeyinin birbiriyle korele olduğunu göstermiştir (128).

Bu veriler, RDW düzeyinin plak instabilizasyonunu göstermede kullanılabileceğini göstermektedir.

Güncel veriler ışığında RDW basit ve ucuz, akut Mİ hastalarında çalışılan tam kan sayımı sırasında elde edebileceğimiz, kolay uygulanabilen bir ölçüm olup akut Mİ sonrası izlemde tanı sırasında risk strafikasyonun değerlendirilmesinde yol gösterici olabilir.

Özetle EF, akut Mİ sonrası morbidite ve mortaliteyi belirlemede en önemli öngördürücüdür (129, 130). SV sistolik fonksiyon bozukluğu akut Mİ sonrası erken fazda başlar ve SV yeniden şekillenmesi süreci boyunca ilerleyici olarak devam eder. Bu süreç kalp yetersizliği ve ölüm gelişme riski ile yakından ilişkilidir (131). Dolayısıyla, hangi hastalarda SV fonksiyon bozukluğu olacağını belirlemek ve EF değişimini belirlemede öngördürücü belirteçleri saptamak önemli hale gelmektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızdaki en büyük kısıtlılık retrospektif olması olup sağlıklı veri toplamada engel teşkil ettiği söylenebilir. Ayrıca çalışmaya alınan hasta sayısı yetersiz olup hastaların 3 ay sonra ekokardiyografi kontrollerinin yapılmış olması da takip süresinin kısalığı nedeniyle sonuç değişkenliğine yol açabilir. Güncel veriler akut Mİ sonrası bir yıllık periyotta iyileşmenin olabileceğini göstermiştir. Ayrıca hastaların kısa ve uzun dönem morbidite ve mortalite oranları değerlendirilmemiş, sonuçların sağkalımla ilişkisi belirtilmemiştir.

SV yeniden şekillenme ve iyileşmenin değerlendirilmesinde ekokardiyografi kullanılması da yine önemli bir kısıtlılık nedenidir. SV fonksiyonlarını değerlendirmede günümüz altın standart görüntüleme yöntemi kardiyak Manyetik Rezonans Görüntülemedir. Bu noktada ekokardiyografik görüntülemenin yanlış sonuçlara yol açabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. İlgili çalışmalarda SV yeniden şekillenmesini belirlemede sol ventrikül diyastol ve sistol sonu çap ve volümler kullanılmış olup çalışmamızda SV yeniden şekillenmesinin göstergesi olarak sadece EF değerinin kullanılmış olması da , sonuçlar değerlendirilirken göz önünde bulundurulması gereken bir durumdur.

SONUÇ

Çalışmamızda, STEMİ hastalarında, miyokardiyal yeniden şekillenmenin öngördürücüsü olarak bazal RDW düzeyinin yüksek olmasının yanında DM varlığı, KABG öyküsü, PKG girişim sonrası ST segment rezolüsyon oranı ve TIMI akım sınıfının kullanılabileceğini gösterdik. RDW bu noktada basit ve hızlıca ölçülebilen objektif bir değer olarak hastaların risk değerlendirmesini yapmada yardımcı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Onat A, Keleş İ, Çetinkaya A. On Yıllık TEKHARF Çalışması Verilerine Göre Türk Erişkinlerinde Koroner Kökenli Ölüm ve Olayların Prevalansı Yüksek. Türk Kardiyol Dern Arş. 2001;29:8-19.

2. Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. Eur Heart J. [Consensus Development Conference Review]. 2000 Sep;21(18):1502-13.

3. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. [Practice Guideline]. 2011 Dec;32(23):2999-3054.

4. Fuster V, Moreno PR, Fayad ZA, Corti R, Badimon JJ. Atherothrombosis and high-risk plaque: part I: evolving concepts. J Am Coll Cardiol. [Review]. 2005 Sep 20;46(6):937-54.

5. Falk E, Shah PK, Fuster V. Atherothrombosis and thrombosis-prone plaques. In: Fuster V, Alexander RW, O' Rourke RA, et al. eds. Hurst's the Heart, New York: McGraw-Hill. 2004:1123–39.

6. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. Nature. [Review]. 2002 Dec 19-26;420(6917):868-74.

7. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. Nature. [Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S. Review]. 1993 Apr 29;362(6423):801-9.

8. Hansson GK, Libby P, Schonbeck U, Yan ZQ. Innate and adaptive immunity in the pathogenesis of atherosclerosis. Circ Res. [Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S. Review]. 2002 Aug 23;91(4):281-91.

9. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, Beiser A, D'Agostino RB, Kannel WB, et al. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. Circulation. [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 2002 Dec 10;106(24):3068-72.

10. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. Circulation. [Review]. 1995 Aug 1;92(3):657-71.

11. Kern J.M. Coronary blood flow and myocardial ischemia. Braunwald's heart disease A textbook of cardiovascular medicine 7th ed. Zipes DP Libby P, Bonow RO Braunwald E, eds. , Philadelphia USA2005.

12. Vargas SO, Sampson BA, Schoen FJ. Pathologic detection of early myocardial infarction: a critical review of the evolution and usefulness of modern techniques. Mod Pathol. [Comparative Study Review]. 1999 Jun;12(6):635-45.

13. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. Circulation. [Research Support, N.I.H., Extramural]. 2010 Feb 23;121(7):e46-e215.

14. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. Circulation. [Consensus Development Conference Practice Guideline]. 2012 Oct 16;126(16):2020-35.

15. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Apple FS, Galvani M, et al. Universal definition of myocardial infarction. Circulation. [Consensus Development Conference Practice Guideline Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2007 Nov 27;116(22):2634-53.

16. Ertaş FS, Candan I, Oral D. Akut Myokard İnfarktüsü. Anı Tıp Yayınları Ankara 2002. sf 690-713

17. Alexander RW, Pratt CM, Ryan TJ, Robentrts R. ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Clinical Presentation, Diagnostic Elevation, and Medical Management. Hurt's The Heart 11 th ed. Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA editor. New york 2004. 1277-350

18. Antman EM, Braunwald E. ST-Elevation Myocardial Infarction: Pathology, Pathophysiology, and Clinical Features. Ch 46. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, eds. Braunwald's Heart Disease 7 th ed. Philadelphia: Elsevier&Saunders. 2005:1141-65.

19. Zimetbaum PJ, Josephson ME. Use of the electrocardiogram in acute myocardial infarction. The New England journal of medicine. [Review]. 2003 Mar 6;348(10):933-40.

20. Lukas A, Antzelevitch C. Differences in the electrophysiological response of canine ventricular epicardium and endocardium to ischemia. Role of the transient outward current. Circulation. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1993 Dec;88(6):2903-15.

21. Sclarovsky S. The role of modern morphologic electrocardiology in acute myocardial ischemic syndromes. Isr Med Assoc J. [Comment Editorial]. 2003 Apr;5(4):286-8.

22. Smith SW, Whitwam W. Acute coronary syndromes. Emerg Med Clin North Am. [Review]. 2006 Feb;24(1):53-89, vi.

23. Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, Underwood DA, Gates KB, Topol EJ, et al. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle-branch block. GUSTO-1 (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) Investigators. The New England journal of medicine. [Multicenter Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1996 Feb 22;334(8):481-7.

24. Newby KH, Thompson T, Stebbins A, Topol EJ, Califf RM, Natale A. Sustained ventricular arrhythmias in patients receiving thrombolytic therapy: incidence and outcomes. The GUSTO Investigators. Circulation. [Clinical Trial Randomized Controlled Trial]. 1998 Dec 8;98(23):2567-73.

25. Henkel DM, Witt BJ, Gersh BJ, Jacobsen SJ, Weston SA, Meverden RA, et al. Ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction: a 20-year community study. Am Heart J. [Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2006 Apr;151(4):806-12.

26. Meine TJ, Al-Khatib SM, Alexander JH, Granger CB, White HD, Kilaru R, et al. Incidence, predictors, and outcomes of high-degree atrioventricular block complicating acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. Am Heart J. [Meta-Analysis]. 2005 Apr;149(4):670-4.

27. Newby KH, Pisano E, Krucoff MW, Green C, Natale A. Incidence and clinical relevance of the occurrence of bundle-branch block in patients treated with thrombolytic therapy. Circulation. 1996 Nov 15;94(10):2424-8.

28. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. The New England journal of medicine. [Clinical Trial Comparative Study Multicenter Study Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1999 Aug 26;341(9):625-34.

29. Cummings RG, Califf R, Jones RN, Reimer KA, Kong YH, Lowe JE. Correlates of survival in patients with postinfarction ventricular septal defect. Ann Thorac Surg. [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1989 Jun;47(6):824-30.

30. Lemery R, Smith HC, Giuliani ER, Gersh BJ. Prognosis in rupture of the ventricular septum after acute myocardial infarction and role of early surgical intervention. Am J Cardiol. [Comparative Study]. 1992 Jul 15;70(2):147-51.

31. DeWood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. The New England journal of medicine. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1980 Oct 16;303(16):897-902.

32. Davies MJ, Thomas AC. Plaque fissuring--the cause of acute myocardial infarction, sudden ischaemic death, and crescendo angina. Br Heart J. [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 1985 Apr;53(4):363-73.

33. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. Circulation. [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S. Review]. 2001 Jul 17;104(3):365-72.

34. Kolh P, Windecker S. ESC/EACTS myocardial revascularization guidelines 2014. Eur Heart J. [News]. 2014 Dec 7;35(46):3235-6.

35. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J. [Practice Guideline]. 2012 Oct;33(20):2569-619.

36. Glenn N. Levine,Eric R. Bates, James C. Blankenship et al: 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Circulation 2011, 124:e574-e651

37. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. Lancet. [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 2003 Jan 4;361(9351):13-20.

38. De Luca G, Suryapranata H, Zijlstra F, van 't Hof AW, Hoorntje JC, Gosselink AT, et al. Symptom-onset-to-balloon time and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. J Am Coll Cardiol. 2003 Sep 17;42(6):991-7.

39. Nallamothu B, Fox KA, Kennelly BM, Van de Werf F, Gore JM, Steg PG, et al. Relationship of treatment delays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and

primary percutaneous coronary intervention. The Global Registry of Acute Coronary Events. Heart. [Multicenter Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2007 Dec;93(12):1552-5.

40. Murphy JG, Lloyd MA. Mayo Clinic Cardiology Textbook, third ed. Mayo Clinic Scientific Pres. 2007:844.

41. White HD. Thrombolytic therapy in the elderly. Lancet. 2000 Dec 16;356(9247):2028-30.

42. Konkle B, Shafer AI. Hemostasis, Thrombosis, Fibrinolysis, and cardiovasculer disease. In: Zipes DP, Libby P, Banow RO, Braunwald E,eds. Braunwald's Heart disease, a textbook of cardiovasculer medicine, 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2005:2067-99.

43. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. Lancet. [Multicenter Study Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2005 Nov 5;366(9497):1607-21.

44. Yusuf S, Flather M. Magnesium in acute myocardial infarction. Bmj. [Editorial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1995 Mar 25;310(6982):751-2.

45. Fonarow GC, Wright RS, Spencer FA, Fredrick PD, Dong W, Every N, et al. Effect of statin use within the first 24 hours of admission for acute myocardial infarction on early morbidity and mortality. Am J Cardiol. [Comparative Study Multicenter Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2005 Sep 1;96(5):611-6.

46. Byzova TV, Plow EF. Networking in the hemostatic system. Integrin alphaiibbeta3 binds prothrombin and influences its activation. J Biol Chem. [Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1997 Oct 24;272(43):27183-8.

47. Coller BS, Folts JD, Scudder LE, Smith SR. Antithrombotic effect of a monoclonal antibody to the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor in an experimental animal model. Blood. [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1986 Sep;68(3):783-6.

48. Kereiakes DJ, Kleiman NS, Ambrose J, Cohen M, Rodriguez S, Palabrica T, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled dose-ranging study of tirofiban (MK-383) platelet IIb/IIIa blockade in high risk patients undergoing coronary angioplasty. J Am Coll Cardiol. [Clinical Trial Multicenter Study Randomized Controlled Trial]. 1996 Mar 1;27(3):536-42.

49. Peterson ED, Pollack CV, Jr., Roe MT, Parsons LS, Littrell KA, Canto JG, et al. Early use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in non-ST-elevation acute myocardial infarction:

observations from the National Registry of Myocardial Infarction 4. J Am Coll Cardiol. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2003 Jul 2;42(1):45-53.

50. Tcheng JE, Harrington RA, Kottke-Marchant K, Kleiman NS, Ellis SG, Kereiakes DJ, et al. Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the platelet integrin glycoprotein IIb/IIIa blocker Integrelin in elective coronary intervention. IMPACT Investigators. Circulation. [Clinical Trial, Phase II Comparative Study Multicenter Study Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1995 Apr 15;91(8):2151-7.

51. Dietz R, Osterziel KJ, Willenbrock R, Gulba DC, von Harsdorf R. Ventricular remodeling after acute myocardial infarction. Thromb Haemost. [Review]. 1999 Sep;82 Suppl 1:73-5.

52. Pfeffer MA, Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications. Circulation. [Review]. 1990 Apr;81(4):1161-72.

53. Pfeffer JM, Pfeffer MA, Fletcher PJ, Braunwald E. Progressive ventricular remodeling in rat with myocardial infarction. Am J Physiol. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1991 May;260(5 Pt 2):H1406-14.

54. Mittmann C, Eschenhagen T, Scholz H. Cellular and molecular aspects of contractile dysfunction in heart failure. Cardiovasc Res. [Review]. 1998 Aug;39(2):267-75.

55. Willenheimer R. Left ventricular remodelling and dysfunction. Can the process be prevented? Int J Cardiol. [Review]. 2000 Jan 15;72(2):143-50.

56. LATE Study Group. Late assessment of thrombolytic therapy (LATE) study with alteplase 6-24 hours after onset of acute myocardial infarction. Lancet 1993;342;759-66.

57. Schroeder R, Neuhaus K-L, Linderer T, et al. Impact of late coronary reperfusion on left ventricular function one month after acute myocardial infarction. (result of ISAM study) Am J Cardiol 1989;64:878-84.

58. Ball SG. Myocardial Infarction: From trials to practise. In Tan LB, Cooke A, Cubukcu (eds): A Why Does the Remodel after Myocardial Infarction? Wrightson Biomedical Publishing Ltd, UK, 1995, pp 25-34.

59. Tan LB, Jalil JE, Pick R, Janicki JS, Weber KT. Cardiac myocyte necrosis induced by angiotensin II. Circ Res. [Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1991 Nov;69(5):1185-95.

60. Benjamin IJ, Jalil JE, Tan LB, Cho K, Weber KT, Clark WA. Isoproterenol-induced myocardial fibrosis in relation to myocyte necrosis. Circ Res. [Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1989 Sep;65(3):657 70.

61. Entman ML, Michael L, Rossen RD, Dreyer WJ, Anderson DC, Taylor AA, et al. Inflammation in the course of early myocardial ischemia. Faseb J. [Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S. Review]. 1991 Aug;5(11):2529-37.

62. Siminiak T, Ozawa T. Neutrophil mediated myocardial injury. Int J Biochem. [Review]. 1993 Feb;25(2):147-56.

63. Pfeffer MA, Lamas GA, Vaughan DE, Parisi AF, Braunwald E. Effect of captopril on progressive ventricular dilatation after anterior myocardial infarction. The New England journal of medicine. [Clinical Trial Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1988 Jul 14;319(2):80-6.

64. Gaudron P, Eilles C, Kugler I, Ertl G. Progressive left ventricular dysfunction and remodeling after myocardial infarction. Potential mechanisms and early predictors. Circulation. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1993 Mar;87(3):755-63.

65. Beltrami CA, Finato N, Rocco M, Feruglio GA, Puricelli C, Cigola E, et al. Structural basis of end-stage failure in ischemic cardiomyopathy in humans. Circulation. [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1994 Jan;89(1):151-63.

66. Fishbein MC, Maclean D, Maroko PR. The histopathologic evolution of myocardial infarction. Chest. [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1978 Jun;73(6):843-9.

67. Hutchins GM, Bulkley BH. Infarct expansion versus extension: two different complications of acute myocardial infarction. Am J Cardiol. [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1978 Jun;41(7):1127-32.

68. Vracko R, Thorning D, Frederickson RG. Connective tissue cells in healing rat myocardium. A study of cell reactions in rhythmically contracting environment. Am J Pathol. [Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S.]. 1989 May;134(5):993-1006.

69. LaFleur DW, Chiang J, Fagin JA, Schwartz SM, Shah PK, Wallner K, et al. Aortic smooth muscle cells interact with tenascin-C through its fibrinogen-like domain. J Biol Chem. [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1997 Dec 26;272(52):32798-803.

70. Cowan KN, Jones PL, Rabinovitch M. Regression of hypertrophied rat pulmonary arteries in organ culture is associated with suppression of proteolytic activity, inhibition of

tenascin-C, and smooth muscle cell apoptosis. Circ Res. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1999 May 28;84(10):1223-33.

71. Wallner K, Li C, Shah PK, Fishbein MC, Forrester JS, Kaul S, et al. Tenascin-C is expressed in macrophage-rich human coronary atherosclerotic plaque. Circulation. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1999 Mar 16;99(10):1284-9.

72. Imanaka-Yoshida K, Hiroe M, Nishikawa T, Ishiyama S, Shimojo T, Ohta Y, et al. Tenascin-C modulates adhesion of cardiomyocytes to extracellular matrix during tissue remodeling after myocardial infarction. Lab Invest. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2001 Jul;81(7):1015-24.

73. Sato A, Aonuma K, Imanaka-Yoshida K, Yoshida T, Isobe M, Kawase D, et al. Serum tenascin-C might be a novel predictor of left ventricular remodeling and prognosis after acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2006 Jun 6;47(11):2319-25.

74. Ndrepepa G, Braun S, Mehilli J, von Beckerath N, Vogt W, Schomig A, et al. Plasma levels of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with coronary artery disease and relation to clinical presentation, angiographic severity, and left ventricular ejection fraction. Am J Cardiol. 2005 Mar 1;95(5):553-7.

75. Talwar S, Squire IB, Downie PF, McCullough AM, Campton MC, Davies JE, et al. Profile of plasma N-terminal proBNP following acute myocardial infarction; correlation with left ventricular systolic dysfunction. Eur Heart J. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2000 Sep;21(18):1514-21.

76. Nagaya N, Nishikimi T, Goto Y, Miyao Y, Kobayashi Y, Morii I, et al. Plasma brain natriuretic peptide is a biochemical marker for the prediction of progressive ventricular remodeling after acute myocardial infarction. Am Heart J. 1998 Jan;135(1):21-8.

77. Takahashi T, Anzai T, Yoshikawa T, Maekawa Y, Asakura Y, Satoh T, et al. Serum C-reactive protein elevation in left ventricular remodeling after acute myocardial infarction--role of neurohormones and cytokines. Int J Cardiol. [Evaluation Studies]. 2003 Apr;88(2-3):257-65.

78. Mueller C, Buettner HJ, Hodgson JM, Marsch S, Perruchoud AP, Roskamm H, et al. Inflammation and long-term mortality after non-ST elevation acute coronary syndrome

treated with a very early invasive strategy in 1042 consecutive patients. Circulation. 2002 Mar 26;105(12):1412-5.

79. Mann DL, Barger PM, Burkhoff D. Myocardial recovery and the failing heart: myth, magic, or molecular target? J Am Coll Cardiol. [Research Support, N.I.H., Extramural Review]. 2012 Dec 18;60(24):2465-72.

80. Hellawell JL, Margulies KB. Myocardial reverse remodeling. Cardiovasc Ther. [Review]. 2012 Jun;30(3):172-81.

81. Kramer DG, Trikalinos TA, Kent DM, Antonopoulos GV, Konstam MA, Udelson JE. Quantitative evaluation of drug or device effects on ventricular remodeling as predictors of therapeutic effects on mortality in patients with heart failure and reduced ejection fraction: a meta-analytic approach. J Am Coll Cardiol. [Meta-Analysis Research Support, N.I.H., Extramural]. 2010 Jul 27;56(5):392-406.

82. D'Ambrosio A, Patti G, Manzoli A, Sinagra G, Di Lenarda A, Silvestri F, et al. The fate of acute myocarditis between spontaneous improvement and evolution to dilated cardiomyopathy: a review. Heart. [Review]. 2001 May;85(5):499-504.

83. Abboud J, Murad Y, Chen-Scarabelli C, Saravolatz L, Scarabelli TM. Peripartum cardiomyopathy: a comprehensive review. Int J Cardiol. [Review]. 2007 Jun 12;118(3):295-303.

84. Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, Stevenson LW, Pagani FD, Miller MA, et al. The Fourth INTERMACS Annual Report: 4,000 implants and counting. J Heart Lung Transplant. [Research Support, N.I.H., Extramural]. 2012 Feb;31(2):117-26.

85. Mann DL, Burkhoff D. Myocardial expression levels of micro-ribonucleic acids in patients with left ventricular assist devices signature of myocardial recovery, signature of reverse remodeling, or signature with no name? J Am Coll Cardiol. [Comment Editorial Research Support, N.I.H., Extramural]. 2011 Nov 22;58(22):2279-81.

86. Feigenbaum H AW, Thomas R., editor. Feigenbaum's Echocardiography: Evaluation of Sistolic and Diastolic Function of the Left Ventricle (6th ed) Lippincott Williams & Wilkins2005.

87. Multicenter Postinfarction Study Group:Risk stratification and survival after acute myocardial infarction. N Eng J Med. 1982;307:1487-92.

88. Oh JK, Ding ZP, Gersh BJ, Bailey KR, Tajik AJ. Restrictive left ventricular diastolic filling identifies patients with heart failure after acute myocardial infarction. J Am Soc Echocardiogr. 1992 Sep-Oct;5(5):497-503.

89. Carlos ME, Smart SC, Wynsen JC, Sagar KB. Dobutamine stress echocardiography for risk stratification after myocardial infarction. Circulation. 1997 Mar 18;95(6):1402-10.

90. Ito H, Okamura A, Iwakura K, Masuyama T, Hori M, Takiuchi S, et al. Myocardial perfusion patterns related to thrombolysis in myocardial infarction perfusion grades after coronary angioplasty in patients with acute anterior wall myocardial infarction. Circulation. [Comparative Study]. 1996 Jun 1;93(11):1993-9.

91. Saxena S, Weiner JM, Carmel R. Red blood cell distribution width in untreated pernicious anemia. Am J Clin Pathol. 1988 May;89(5):660-3.

92. Tonelli M, Sacks F, Arnold M, Moye L, Davis B, Pfeffer M. Relation Between Red Blood Cell Distribution Width and Cardiovascular Event Rate in People With Coronary Disease. Circulation. 2008 Jan 15;117(2):163-8.

93. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, Shaw LK, McMurray JJ, Pfeffer MA, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank. J Am Coll Cardiol. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2007 Jul 3;50(1):40-7.

94. Poludasu S, Marmur JD, Weedon J, Khan W, Cavusoglu E. Red cell distribution width (RDW) as a predictor of long-term mortality in patients undergoing percutaneous coronary intervention. Thromb Haemost. 2009 Sep;102(3):581-7.

95. Pierce CN, Larson DF. Inflammatory cytokine inhibition of erythropoiesis in patients implanted with a mechanical circulatory assist device. Perfusion. [Comparative Study]. 2005 Mar;20(2):83-90.

96. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. The New England journal of medicine. [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 2005 Mar 10;352(10):1011-23.

97. Forhecz Z, Gombos T, Borgulya G, Pozsonyi Z, Prohaszka Z, Janoskuti L. Red cell distribution width in heart failure: prediction of clinical events and relationship with markers of ineffective erythropoiesis, inflammation, renal function, and nutritional state. Am Heart J. [Comparative Study]. 2009 Oct;158(4):659-66.

98. Patel KV, Ferrucci L, Ershler WB, Longo DL, Guralnik JM. Red blood cell distribution width and the risk of death in middle-aged and older adults. Arch Intern Med. [Comparative Study Research Support, N.I.H., Intramural]. 2009 Mar 9;169(5):515-23.

99. Ershler WB, Sheng S, McKelvey J, Artz AS, Denduluri N, Tecson J, et al. Serum erythropoietin and aging: a longitudinal analysis. J Am Geriatr Soc. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2005 Aug;53(8):1360-5.

100. Antman EM, editor. ST-Elevation Myocardial Infarction: Pathology, Pathophysiology, and Clinical Features Ch 54. In: Zipes DP, eds.Libby P, Bonow RO, Braunwald E, eds. 9 ed. Philadelphia:: Elsevier&Saunders 4377-1102; 2012.

101. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, Dodge JT, Jr., Alexander B, Jr., Marble SJ, et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. Circulation. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1996 Mar 1;93(5):879-88.

102. Ryan TJ, Bauman WB, Kennedy JW, Kereiakes DJ, King SB, 3rd, McCallister BD, et al. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. A report of the American Heart Association/American College of Cardiology Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Committee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). Circulation. [Guideline Practice Guideline]. 1993 Dec;88(6):2987-3007.

103. Solomon SD, Glynn RJ, Greaves S, Ajani U, Rouleau JL, Menapace F, et al. Recovery of ventricular function after myocardial infarction in the reperfusion era: the healing and early afterload reducing therapy study. Ann Intern Med. [Clinical Trial Multicenter Study Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2001 Mar 20;134(6):451-8.

104. Giannuzzi P, Temporelli PL, Bosimini E, Gentile F, Lucci D, Maggioni AP, et al. Heterogeneity of left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico-3 Echo Substudy. Am Heart J. [Comparative Study]. 2001 Jan;141(1):131-8.

105. Funaro S, La Torre G, Madonna M, Galiuto L, Scara A, Labbadia A, et al. Incidence, determinants, and prognostic value of reverse left ventricular remodelling after primary percutaneous coronary intervention: results of the Acute Myocardial Infarction Contrast Imaging (AMICI) multicenter study. Eur Heart J. [Multicenter Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2009 Mar;30(5):566-75.

106. Abdel-Salam Z, Nammas W. Predictors of myocardial contractile recovery after coronary revascularization in patients with prior myocardial infarction. Cardiovasc Revasc Med. 2010 Jan-Mar;11(1):2-7.

107. Nichols GA, Gullion CM, Koro CE, Ephross SA, Brown JB. The incidence of congestive heart failure in type 2 diabetes: an update. Diabetes Care. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2004 Aug;27(8):1879-84.

108. Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP. Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham study. Am J Cardiol. [Comparative Study]. 1974 Jul;34(1):29-34.

109. Aksakal E, Akaras N, Kurt M, Tanboga IH, Halici Z, Odabasoglu F, et al. The role of oxidative stress in diabetic cardiomyopathy: an experimental study. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2011 Nov;15(11):1241-6.

110. Yoon YS, Uchida S, Masuo O, Cejna M, Park JS, Gwon HC, et al. Progressive attenuation of myocardial vascular endothelial growth factor expression is a seminal event in diabetic cardiomyopathy: restoration of microvascular homeostasis and recovery of cardiac function in diabetic cardiomyopathy after replenishment of local vascular endothelial growth factor. Circulation. [Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 2005 Apr 26;111(16):2073-85.

111. Cai L, Keller BB. Cardiac regeneration and diabetes. Regen Med Res. [Review]. 2014 Dec;2(1):1.

112. Akin F, Kose N, Ayca B, Katkat F, Duran M, Uysal OK, et al. Relation between red cell distribution width and severity of coronary artery disease in patients with acute myocardial infarction. Angiology. 2013 Nov;64(8):592-6.

113. Uyarel H, Ergelen M, Cicek G, Kaya MG, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. Coron Artery Dis. 2011 May;22(3): 138-44.

114. Karabulut A, Uyarel H, Uzunlar B, Cakmak M. Elevated red cell distribution width level predicts worse postinterventional thrombolysis in myocardial infarction flow reflecting abnormal reperfusion in acute myocardial infarction treated with a primary coronary intervention. Coron Artery Dis. 2012 Jan;23(1):68-72.

115. Sun XP, Chen WM, Sun ZJ, Ding XS, Gao XY, Liang SW, et al. Impact of red blood cell distribution width on long-term mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction. Cardiology. 2014;128(4):343-8.

116. Lee JH, Yang DH, Jang SY, Choi WS, Kim KH, Lee WK, et al. Incremental predictive value of red cell distribution width for 12-month clinical outcome after acute myocardial infarction. Clin Cardiol. [Multicenter Study Observational Study]. 2013 Jun;36(6):336-41.

117. Ozkalemkas F, Ali R, Ozkocaman V, Ozcelik T, Ozan U, Ozturk H, et al. The bone marrow aspirate and biopsy in the diagnosis of unsuspected nonhematologic malignancy: a clinical study of 19 cases. BMC Cancer. 2005;5:144.

118. Spell DW, Jones DV, Jr., Harper WF, David Bessman J. The value of a complete blood count in predicting cancer of the colon. Cancer Detect Prev. [Comparative Study]. 2004;28(1):37-42.

119. McCord JM. Iron, free radicals, and oxidative injury. Semin Hematol. [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S. Review]. 1998 Jan;35(1):5-12.

120. Emdin M, Passino C, Michelassi C, Titta F, L'Abbate A, Donato L, et al. Prognostic value of serum gamma-glutamyl transferase activity after myocardial infarction. Eur Heart J. 2001 Oct;22(19):1802-7.

121. Chiari MM, Bagnoli R, De Luca PD, Monti M, Rampoldi E, Cunietti E. Influence of acute inflammation on iron and nutritional status indexes in older inpatients. J Am Geriatr Soc. 1995 Jul;43(7):767-71.

122. Tracey KJ, Wei H, Manogue KR, Fong Y, Hesse DG, Nguyen HT, et al. Cachectin/tumor necrosis factor induces cachexia, anemia, and inflammation. J Exp Med. [Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1988 Mar 1;167(3):1211-27.

123. Nemeth E, Rivera S, Gabayan V, Keller C, Taudorf S, Pedersen BK, et al. IL-6 mediates hypoferremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin. J Clin Invest. [Comparative Study]. 2004 May;113(9):1271-6.

124. Lippi G, Targher G, Montagnana M, Salvagno GL, Zoppini G, Guidi GC. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. Arch Pathol Lab Med. 2009 Apr;133(4):628-32.

125. Vaya A, Hernandez JL, Zorio E, Bautista D. Association between red blood cell distribution width and the risk of future cardiovascular events. Clin Hemorheol Microcirc. 2012;50(3):221-5.

126. Cole J, Ertoy D, Lin H, Sutliff RL, Ezan E, Guyene TT, et al. Lack of angiotensin II-facilitated erythropoiesis causes anemia in angiotensin-converting enzyme-deficient mice. J Clin Invest. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2000 Dec;106(11):1391-8.

127. Zhong Y, Tang H, Zeng Q, Wang X, Yi G, Meng K, et al. Total cholesterol content of erythrocyte membranes is associated with the severity of coronary artery disease and the therapeutic effect of rosuvastatin. Ups J Med Sci. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2012 Nov;117(4):390-8.

128. Tziakas D, Chalikias G, Grapsa A, Gioka T, Tentes I, Konstantinides S. Red blood cell distribution width: a strong prognostic marker in cardiovascular disease: is associated with cholesterol content of erythrocyte membrane. Clin Hemorheol Microcirc. 2012;51(4):243-54.

129. White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PW, Whitlock RM, Wild CJ. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. Circulation. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1987 Jul;76(1):44-51.

130. St John Sutton M, Pfeffer MA, Plappert T, Rouleau JL, Moye LA, Dagenais GR, et al. Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction. The protective effects of captopril. Circulation. [Clinical Trial Multicenter Study Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1994 Jan;89(1):68-75.

131. Bolognese L, Cerisano G, Buonamici P, Santini A, Santoro GM, Antoniucci D, et al. Influence of infarct-zone viability on left ventricular remodeling after acute myocardial infarction. Circulation. 1997 Nov 18;96(10):3353-9.

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI

ST SEGMENT YÜKSELMELİ MİYOKART İNFARKTÜSÜ İLE BAŞVURAN HASTALARDA BAZAL ERİTROSİT DAĞILIM GENİŞLİĞİ DÜZEYLERİNİN SOL VENTRİKÜL YENİDEN ŞEKİLLENMESİ İLE İLİŞKİSİ'NİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Pınar DEMİR GÜNDOĞMUŞ

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi : 05.04.2011

Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi : 09.12.2015

Uzmanlık Sınavı Tarihi : 09.12.2015

Tez Danışmanı : Doç.Dr. Enbiya AKSAKAL

Jüri üyesi : Prof. Dr.Hüseyin ŞENOCAK

Jüri üyesi : Doç.Dr. Enbiya AKSAKAL

Jüri üyesi : Doç.Dr. Cihangir KAYMAZ

Prof. Dr.Hüseyin ŞENOCAK

Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı

ARALIK -2015
ERZURUM