



T.C.

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

ST-SEGMENT YÜKSELMESİZ MİYOKARD İNFARKTÜSÜNDE
CHA2DS2-VASc SKORUNUN KORONER ARTER HASTALIĞI
YAYGINLIK VE CİDDİYETİNİ ÖNGÖRDÜRMEDEKİ YERİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Muhammed Raşit TANIRCAN
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Doç.Dr. NİHAT ŞEN

HATAY 2016

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

ST-SEGMENT YÜKSELMESİZ MİYOKARD İNFARKTÜSÜNDE
CHA₂DS₂ -VAsC SKORUNUN KORONER ARTER HASTALIĞI
YAYGINLIK VE CİDDİYETİNİ ÖNGÖRDÜRMEDEKİ YERİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Muhammed Raşit TANIRCAN
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Doç.Dr. NİHAT ŞEN

HATAY 2016

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Tez Adı: ST-Segment Yükselmesiz Miyokard İnfarktüsünde CHA_2DS_2 -VASc Skorunun Koroner Arter Hastalığı Yaygınlık ve Ciddiyetini Öngördürmedeki Yeri

Tezi Hazırlayanın Adı: Dr. Muhammed Raşit TANIRCAN

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

Prof.Dr. Yusuf ÖNLEN

Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının "Tıpta Uzmanlık" derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

Prof.Dr. Fatih YALCIN

Anabilim Dalı

Başkanı

Bu tez çalışmasının "Tıpta Uzmanlık" derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

Doç. Dr. Nihat Şen

Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Doç.Dr.Nihat ŞEN
2. Doç.Dr.Eyüp BÜYÜKKAYA
3. Doç.Dr.İbrahim Halil TANBOĞA

I. İÇİNDEKİLER

II. TABLOLAR LİSTESİ.....	iii
III. ŞEKİLLER LİSTESİ.....	iv
IV. KISALTMA VE SİMGELER	v
V. TEŞEKKÜR.....	vii
VI. ÖZET.....	viii
VII. ABSTRACT.....	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	4
2.1. Kalbin fonksiyonel anatomisi	4
2.1.1. Kalp Boşlukları.....	6
2.1.2. Kalp Kapakları.....	10
2.1.3. Koroner arter ve venler.....	10
2.1.4. Kalbin Sinirleri.....	13
2.2. Aterotromboz.....	14
2.2.1. Aterogenez ve plak gelişimi.....	15
2.2.2. İncinebilir ve tromboze plaklar.....	17
2.2.3. Plak incinebilirliğinin belirleyicileri.....	20
2.2.4. Koroner tromboz regülasyonunda lokal faktörlerin rolü....	24
2.2.5. Koroner tromboz regülasyonunda sistemik faktörlerin rolü	25
2.3. Koroner arter hastalığı ve akut koroner sendrom.....	25
2.3.1. Kararsız anjina	26
2.3.2. ST segment yükselmelisiz miyokard infarktüsü (NSTYMI).28	
2.3.3. ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü (STYMI).....	29
2.4. Miyokard infarktüsünün klinik sınıflaması ve evrensel tanımı.....	30
2.5. SYNTAX Skoru.....	35
2.6 CHA2DS2-VASc skoru.....	36
3. MATERYAL METOT.....	38
4.BULGULAR.....	39
5. TARTIŞMA.....	43
6.KAYNAKLAR.....	47
7.ÖZGEÇMİŞ.....	56

EK: MKÜ Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Karar Formu



II. TABLOLAR LİSTESİ

Tablo1. CHA ₂ DS ₂ -VASc skora sistemi.....	37
Tablo 2. Tüm hastaların demografik ve klinik özellikleri.....	40
Tablo 3. CHA ₂ DS ₂ -VASc skoruna göre demografik ve klinik özellikler.....	41
Tablo 4. Koroner Arter Hastalığı ciddiyeti-kompleksitesi(SYNTAX) ile CHA ₂ DS ₂ -VASc skoru ile ilişkisi.....	42



III. ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Kalbin anatomik görünümü.....	4
Şekil 2. Perikart ve Kalp Duvarlarının anatomik görünümü.....	6
Şekil 3. Sağ artrium anatomik görünümü.....	7
Şekil 4.Kalp Kapaklarının Anatomik Görünümü.....	9
Şekil 5. Major Kardiak Kapakların Üsten Kesit Görünümü.....	10
Şekil 6. Korener Arterlerin Görünümü.....	13
Şekil 7.Trombusu ve plak rüptürü.....	18
Şekil 8. Hassas Plak.....	19
Şekil 9. Endotel Disfonksiyonu.....	21
Şekil 10. Tip I Lezyon.....	22
Şekil 11. Tip II Lezyon.....	22
Şekil 12. Tip IV Lezyon.....	23
Şekil 13. Tüm Lezyonlar.....	24
Şekil 14.SYNTAX skoru ile CHA ₂ DS ₂ -VASc skoru arasında korelasyon analizi	42

IV. KISALTMA VE SİMGELER

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AF	Atriyal Fibrilasyon
AHA	American Heart Association
AKS	Akut Koroner Sendromlar
AMI	Akut Miyokard İnfarktüsü
AV	Atriyoventriküler
CABG	Koroner Arter Bypass Cerrahisi
CCS	Canadian Cardiovascular Society
CK	Kreatin kinaz
CRP	C -Reaktif Proteini
DM	Diabetes mellitus
EF	Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	Elektrokardiyogram
HDL	Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HT	Hipertansiyon
IL	İnterlökin
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KKH	Kronik Koroner Kalp Hastalığı
LAD	Sol Koroner Arter
LBBB	Sol demet dal bloğu
LDL	Düşük Dansiteli Lipoprotein
LMCA	Sol Ana Koroner Arter
MI	Miyokard İnfarktüsü
Mv	milivolt

NSTYMİ	ST Yükselmeziz Miyokard İnfarktüsü
NYHA	New York Heart Association
PCI	Perkütan Koroner Girişim
RCA	Sağ Koroner Arter
STYMİ	ST-Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü
SYNTAX	Synergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery
TF	Doku Faktörü
TNF	Tümör Nekroz Faktör
UA	Kararsız Angina Pektoris
ÜRS	Üst Referans Sınırı

V.TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca yetişmemde emeği geçen, bilgi ve tecrübelerini sabır ve hoşgörü ile aktaran, ilgi ve desteklerini sürekli hissettiğim başta bölüm başkanım Sayın Prof. Dr.Fatih YALÇIN ve tüm meslek hayatım boyunca kendime örnek alacağım tez danışmanım saygıdeğer hocam Sayın Doç. Dr.Nihat ŞEN'e

Uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve tecrübelerinden birçok şey öğrendiğim sayın hocalarım Doç.Dr. Mustafa KURT'a, Doç.Dr. Eyüp BÜYÜKKAYA'ya, Doç.Dr. Mehmet Fatih KARAKAŞ'a, Yard. Doç.Dr. Alper Buğra NACAR'a, Yard. Doç.Dr. Ali ERAYMAN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalışmaktan her zaman büyük mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, kateter laboratuvarı hemşireleri, teknisyenleri ve personeline, koroner yoğun bakım ünitesi ve kardiyoloji servisi hemşirelerine ve personeline sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Her zaman desteklerini hissettiğim kardeşlerime ve beni tek bir gün duasız bırakmayan, en değerli varlığım anneme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Muhammed Raşit TANIRCAN

VI. ÖZET

Amaç: ST-Segment yükselmesiz miyokard infarktüsü(NSTYMI) koroner arter hastalığının en çok görülen klinik tablolarından biridir. CHA₂DS₂-VASc skoru koroner arter hastalığı(KAH) risk faktörlerini içeren yeni bir skora sistemidir. Bu çalışmada CHA₂DS₂-VASc skorunun KAH yaygınlık ve ciddiyetini öngördürmedeki yerini araştırdık.

Metot: Bu çalışmada retrospektif olarak 01.01.2013-31.12.2013 tarihleri arası Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma Hastanesi Kardiyoloji kliniğine yatırılıp yapılan NSTYMI tanısı ile anjiyografi yapılan 216 hasta çalışmamıza alındı. Bütün hastaların CHA₂DS₂-VASc ve SYNTAX skorları hesaplandı ve bunlar arasında korelasyon analizi yapıldı. Ayrıca hastalar SYNTAX skoru yönünden üç gruba (grup 1, skor<23; grup 2, skor 23-32; grup 3, skor >32) ayrılıp grupların CHA₂DS₂-VASc skorları karşılaştırıldı.

Bulgular: Gruplar arasında yaş, cinsiyet, hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), sigara içiciliği, glukoz, GFR, hemoglobin, SYNTAX skoru ve ejeksiyon fraksiyonu(EF) arasında anlamlı farklı olduğu görüldü. SYNTAX skoruna göre gruplara ayırdığımızda ise grupların sahip oldukları CHA₂DS₂-VASc skorları incelendiğinde Grup 2 ile 3 arasında anlamlı bir fark bulunmaz iken (3,3±1,7 ve 3,7±1,8, p=0.318), Grup 1'in hem Grup 2 (2,8±1,7 ve 3,4±1,7 p<0.001) ile hem de Grup 3 (2,8±1,7 ve 3,7±1,8, p<0.001) arasında anlamlı bir fark olduğu görülmüştür. SYNTAX skoru ile CHA₂DS₂-VASc skoru arasındayapılan korelasyon analizinde doğrusal bir ilişki olduğu görülmüştür(r=0.454, p <0.001).

Sonuçlar: Bu çalışmada NSTYMI ile başvuran hastalarda CHA₂DS₂-VASc skoru ile koroner arter hastalığı yaygınlık ve ciddiyetini gösteren SYNTAX skoru korele bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: CHA₂DS₂-VASc skoru, koroner arter hastalığı, ST-Segment yükselmesiz miyokard infarktüsü, SYNTAX skoru.

VII. ABSTRACT

Introduction: Non ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (NSTEMI) is one of the common clinical scenarios of coronary artery disease. The CHA₂DS₂-VASc score, however, is a novel scoring system which includes many of the coronary artery risk factors. In the particular study, we aimed to assess the role of the CHA₂DS₂-VASc score in predicting the complexity and the severity of coronary artery disease.

Method: We enrolled 216 NSTEMI patients retrospectively who underwent coronary angiography at Mustafa Kemal University Tayfur Sokmen Medical Faculty Research Hospital between 01.01.2013-31.12.2013. The CHA₂DS₂-VASc and the SYNTAX scores of all patients were calculated and a correlation analysis between those two scores was performed. Besides, the patients were categorized into 3 groups according to their SYNTAX scores (group 1, score<23; group 2, score 23-32; group 3, score >32) and the CHA₂DS₂-VASc scores of these groups were compared.

Results: There were significant difference between groups in terms of age, gender, hypertension (HT), diabetes mellitus (DM), smoking status, glucose, GFR, hemoglobin, the SYNTAX score, and ejection fraction (EF). When the CHA₂DS₂-VASc scores of the SYNTAX groups were compared, it was found out that there was no significant difference between Group 2 and 3 (3,3±1.7 ve 3,7±1.8, p=0.318), whilst the CHA₂DS₂-VASc score of the Group 1 was different from both that of the Group 2 (2,8±1,7 ve 3,4±1,7, p<0.001) and that of the Group 3 (2,8±1,7 ve 3,7±1,8, p<0.001). In the correlation analysis, the SYNTAX score was found to be correlated with the CHA₂DS₂-VASc score (r=0.454, p <0.001)

Conclusion: With this particular study, we found out that in NSTEMI patients, the CHA₂DS₂-VASc score was found to be correlated with the SYNTAX score which is an indicator for the complexity and the severity of coronary artery disease.

Key Words: CHA₂DS₂-VASc score, coronary artery disease, SYNTAX score, Non ST-Segment Elevation Myocardial Infarction

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyovasküler hastalıklar tüm dünyada erişkinlerde en önemli morbidite ve mortalite sebeplerinden biridir(1). Kardiyovasküler hastalıklar arasında Koroner Arter Hastalığı (KAH) en yaygın görülenidir. Günümüzde ateroskleroz patogenezinin aydınlatılmasında çok önemli gelişmeler kaydedilmiş olmasına rağmen KAH çağımızın en ölümcül ve tedavi edilmesi en güç hastalıklarının başında gelmektedir. Avrupa ülkelerinde 55 yaşın üzerindeki erkekler ile 65 yaşın üzerindeki kadınların birinci sıradaki ölüm nedenini KAH oluşturmaktadır. Ülkemizdeki tüm ölümlerin %45'i kalp damar hastalıklarından, %36'sı kalp hastalıklarından, %32'si ise koroner arter hastalığından kaynaklanmaktadır(2).

KAH klinikte kendisini sessiz iskemi, kararlı angina pectoris, kararsız angina pectoris, miyokard infarktüsü (MI), kalp yetersizliği ve ani ölüm şeklinde gösterebilir. KAH'ın en sık görülen nedeni ateroskleroz olup, KAH'ına yol açan nedenler arasında ilk sırada yer almaktadır. Ateroskleroz büyük ve orta boy arterlerin iç tabakasının fokal bir hastalıktır. Bu hastalık süreci primer olarak arter duvarının intima tabakasına sınırlıdır. Bu tabaka lipitler ve enflamatuar hücreler tarafından infiltrate edilir ve değişik derecelerde fibrozis oluşur. Ateroskleroz, patogenezinde çevresel ve genetik faktörlerin rol almaktadır. Uzun bir inkübasyon dönemine sahiptir. Ateroskleroz oluşumunda ve ilerlemesinde dislipidemi, hiperkoagülabilite, oksidatif stres, enflamasyon, endotel disfonksiyonu ve enfeksiyon gibi pekçok faktörün rol oynamaktadır. Genetik eğilimi olan kişilerde çevresel risk faktörleri proinflatuar bir yanıt başlatarak ateroskleroz oluşumuna neden olur. Yapılan epidemiyolojik çalışmalar da, sigara, kolesterol, hipertansiyon, diabetes mellitus, obezite gibi risk faktörlerinin ateroskleroz gelişiminde önemli etkileri bulunmaktadır (3).

Miyokard infarktüsü (MI) uzamış iskemi sonucu meydana gelen geri dönüşümsüz kalp kası nekrozudur. Epikardiyal bir koroner arterin aniden tıkanması ile oluşan Akut Miyokard infarktüsü (AMI) hemen tedavi edilmesi gereken acil bir durumdur. Miyokard iskemi ve infarktüsünü hazırlayan ateroskleroz dışı diğer faktörler (koroner spazm, koroner emboli, koroner arter diseksiyonu, konjenital koroner

arteriovenöz fistüller, vaskülitler, kan viskozite artışı, aort darlığı gibi miyokard oksijen talebinde aşırı artış) da rol oynar. Anlamli kollateral damar yokluğunda tıkalıcı trombüs sıklıkla ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsü(STYMI) ile sonuçlanır. Hastalığın en önemli nedeni epikardiyal koroner arterlerin aterosklerotik hastalığıdır. MI'ın şiddeti miyokard oksijen talebi ile koroner kan sunumu arasındaki dengesizliğin derecesi ve süresi ile yakından ilişkilidir, infarktüsün uzun süreli sonuçları, büyük oranda nekroze olmuş miyokard yaygınlığına bağlıdır. Hastanın semptom ve bulguları uzamış iskemi esnasında gelişen fizyolojik, hücresel ve biyokimyasal değişiklikleri yansıtır (4).

CHA₂DS₂-VASc skoru non-valvüler atriyal fibrilasyonu (AF) olan hastalarda tromboemboli riskini belirlemede kullanılan güncel skorum sistemidir. Bu skorum sistemine göre konjestif kalp yetmezliği (KKY), hipertansiyon (HT), ileri yaşı (65 yaşı ve üstü), diyabet mellitus (DM), kadın cinsiyet, inme/iskemik atak/tromboemboli ve vasküler hastalık(geçirilmiş miyokard infarktüsü, periferik arter hastalığı, aortik plak) varlığına göre bireysel puanlama oluşturularak antikoagulan tedavi gerekliliği belirlenmektedir.Yaşın 75 üstü olması ve inme/iskemik atak/tromboemboli durumu 2'şer puan diğer parametreler 1'er puan alır ve maksimum skor 9'dur (5).

SYNTAX skor sistemi KAH kompleksitesini hesaplamak için kullanılan bir skor sistemidir. SYNTAX skoru koroner anjiyografide koroner arter hastalığı yaygınlık ve ciddiyetini göstererek hastaların perkutan koroner girişim (PCI) ya da koroner arter bypass cerrahisi (CABG) yapılmasına karar verilmesinde kılavuzluk eder. SYNTAX skor sistemi, koroner arter vasküler yapısı ve lezyon sayısını, yerleşim yerini, fonksiyonel etkisini ve kompleksitesini karakterize eden son zamanlarda öne sürülmüş değerli bir araçtır. SYNTAX skorum sağ ya da sol dominans, lezyonun bifürkasyonu, trifikasyon ya da aorto-ostiyal olması, ciddi kıvrımlaşma göstermesi, ağır kalsifikasyon, trombüs, yaygın hastalık, hastalıklı segmentin 20 mm'den uzun olması bileşenlerinden oluşmaktadır. Bu skorumanın en önemli özelliği tedavi planı değilde, koroner revaskularizasyon anatomisine odaklanmış olmasıdır. Esas amaç KAH'ın düzeyini belirleyecek bir anjiyografik araç oluşturmak ve optimal revaskularizasyon tekniği için kanıta dayalı kılavuz elde etmektir.

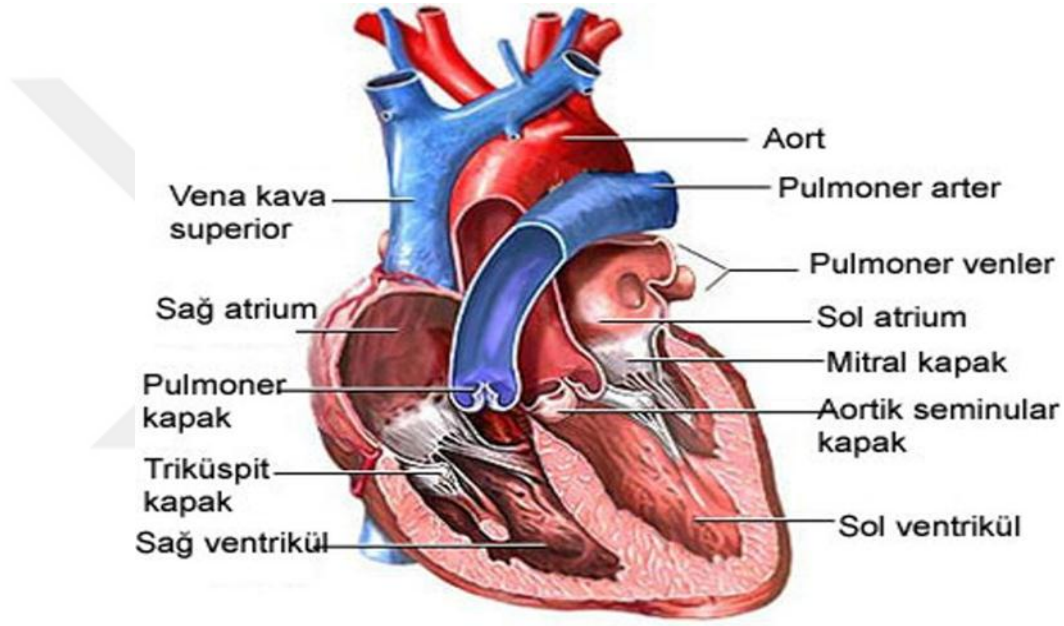
Bu çalışmadaki amacımız, ST-Segment yükselmesiz miyokard infarktüsü(NSTYMI) ile başvuran ve koroner anjiyografi yapılan hastaların CHA₂DS₂-VASc ve SYNTAX skorları incelenerek, CHA₂DS₂-VASc skorunun KAH yaygınlık derecesi ve ciddiyetini öngördürmedeki yerini araştırmaktır.



2.GENEL BİLGİLER

2.1. Kalbin Fonksiyonel Anatomisi

Kalp, göğüs ön duvarı arkasında, orta kısımda iki akciğer arasında yer alır. Göğüs boşluğunda anterior mediastinumda bulunur. Akciğerlerle her iki taraftan sarılan, arkada özofagus, desenden aort, torasik duktus ve vetebral kolon ile önde sternum ve costalarla, aşağıda diyafragma, üstte kalpten çıkan ve giren büyük damarlar ile komşuluk yapar. Tepesi aşağıda, tabanı yukarıda hafif basılmış bir koni şeklinde olan kalp oblik olarak durur (6).



Şekil 1. Kalbin anatomik görünümü

Kalp bir erişkinde ortalama 12 cm uzunluğunda ve 9 cm genişliğinde, piramit şeklinde bir organdır. Ağırlığı yaklaşık olarak erkeklerde 250-390 g, kadınlarda 200-275 g aralığında bulunmaktadır. Asıl gövdesinin 2/3 ü vücudun orta hattının sol tarafında olacak şekilde yan yatmış pozisyonda bulunur. Kalp yatan bir kişide 5 -8, ayakta duran bir kişide 6 - 9 thorax omuru düzeyindedir.

Kalbin keskin olmayan koni şeklindeki ucu apeks(tepe) olarak isimlendirilir. Kalbin apeksi yani tepe noktası öne, aşağıya ve sola doğru uzanmış pozisyonadadır. Apeks normalde orta klavikular hatta 5. ve 6. kostalar arasında(5.interkostal aralık)

bulunur. Kalbin tabanında basis adı verilir. Apex ventriküllerden oluşurken, basis'e ise kalbe girip çıkan büyük damarlar tutunur (6).

Kalp göğüs boşluğunda perikard adını alan bir zar içinde bulunur. Perikard fibröz ve seröz perikard olarak 2 kısımdan oluşur. Seröz perikardın dış kısmı parietal, iç kısmı ise viseral perikard adını alır. Viseral perikard kalp duvarının dışını oluşturduğu için epikard adını alır. Kalp, kalp kası olarak bilinen özel bir tip çizgili kastan oluşmuş kendiliğinden kasılma özelliğine sahip kuvvetli bir pompadır ve kalp duvarları üç katmandan oluşur (7). Bunlar;

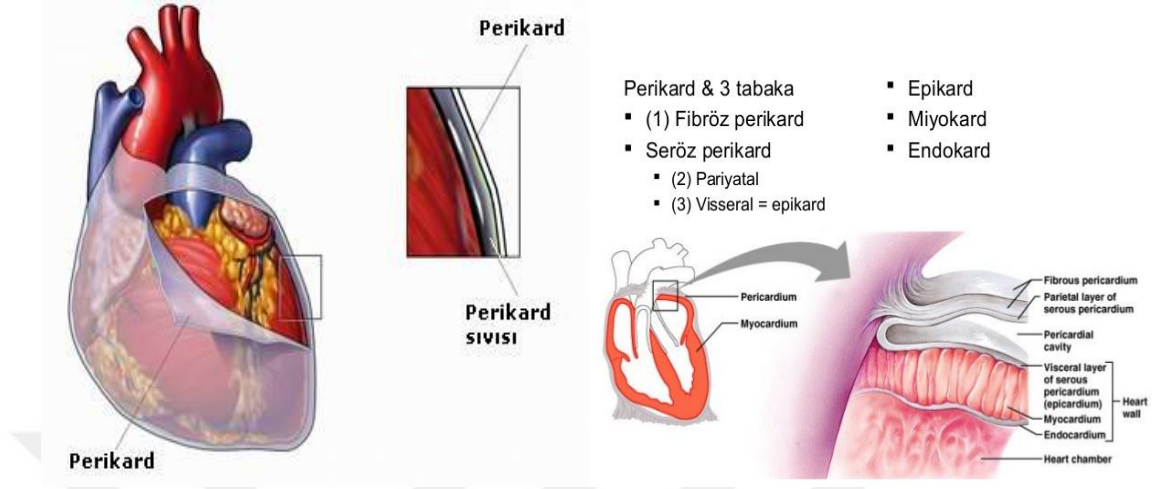
1-Epikardiyum-Epikard: En dışta bulunur ve viseral perikard tarafından oluşturulur.

2-Myokardiyum-Myokard: Kalp kası tabakasıdır. Kalp kası lifleri, 3 grupta toplanır.

- a. Atriumları saran lifler,
- b. Ventrikülleri saran lifler,
- c. Özel ileti sistemi.

Atriumları ve ventrikülleri saran kaslar birbirinin devamı olmayıp, kalbin fibröz iskeleti ile ayrılır. Bu nedenle atriumlar ile ventriküller bağımsız olarak çalışabilirler. Atriumları saran lifler, yüzeysel ve derin olarak iki tabakalı bir yapı gösterir. Yüzeysel tabaka, her iki atrium'u sarar, derin tabaka ise ayrı ayrı atriumları sarar. Ventrikülleri saran liflerin origo ve insersiyo yeri, kalbin iskeletini yapan oluşumlardır (7).

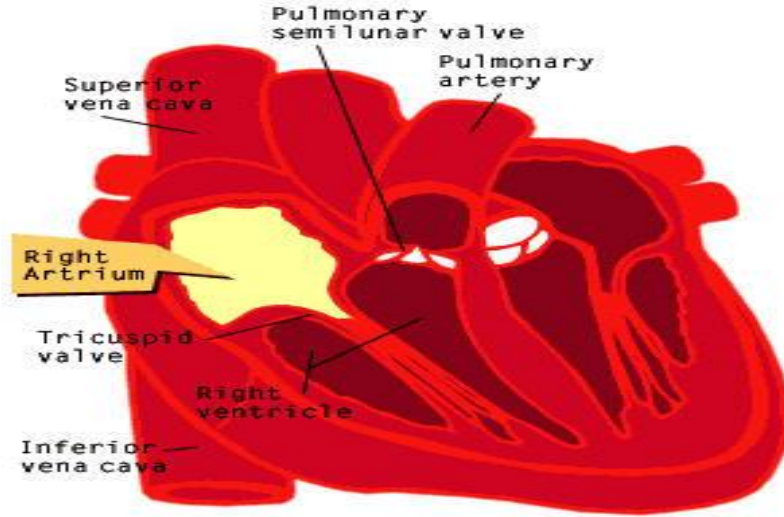
3-Endokardiyum-Endokard: Kalp boşluklarının iç yüzlerini ve içindeki yapıları (kapaklar, korda tendinea, papiller kaslar gibi) örten ince, düz ve parlak bir fibröz tabakadır.



Şekil 2. Perikart ve Kalp Duvarlarının anatomik görünümü

2.1.1. Kalp Boşlukları

Sağ atrium: Kalbin sağ yanında bulunur. Alt ve üst vena kavalardan venöz kanı alıp sağ ventriküle geçiren sağ atrium, sol atriumun önünde ve sağ ventrikülün üstünde yer alır. Ana fonksiyonu sağ atriyumdaki deoksijenize kanın atrioventriküler delik aracılığı ile vücuttan sağ ventriküle transferidir. Sağ atrioventriküler açıklığı triküspit kapak meydana getirir. Sağ ventrikül diastolü sırasında kan sağ atriumdan ventriküle dolar. Triküspit kapak ventrikül kontraksiyonu sırasında kapanarak kanın atriuma geri kaçışını önler. Kalbin kendi venleri de koroner sinüs yolu ile sağ atriuma ulaşır. Sağ atrium sol atriumdan daha geniştir. Diastol sonu hacmi yaklaşık 57 ml'dir, duvar kalınlığı ise sol atriuma oranla daha incedir(6).



Şekil 3. Sağ atrium anatomik görünümü

Sol atrium: Pulmoner venler yolu ile akciğerden oksijenlenmiş kanı alan kalp boşluğudur. İnteratrial septum ile sağ atrium'dan ayrılır. Sol atriumdan kan sol atrioventriküler delik aracılığı ile sol ventriküle dolar. İki kapakçıktan oluşan mitral kapak kanın atriuma geri kaçışını engeller. Sol atrium, ventrikül sistolü sırasında rezervuar görevi görür ayrıca kontraksiyonuyla sol ventrikül doluşuna katkıda bulunur. Sol atrial apendiks, sağ atrial apendikse göre daha küçük, kıvrımlı ve daha az piramidaldir. Sol atriumun ön tarafında sol AV ostium adı verilen bir açıklık bulunur. Duvar kalınlığı yaklaşık 3 mm olup sağ atriumdan biraz daha kalındır. Diastol sonu hacmi yaklaşık 50 ml'dir (6,7).

Sağ Ventrikül: Kalbin ön yüzünün büyük büyük bir kısmını oluşturan ve sağ anterior bölgede yer alan bu yapı, girişte trabeküler ve çıkış segmentlerinden meydana gelir. Venöz kan taşıyan ikinci boşluk olup, kendisine gelen kanı pulmoner delik aracılığı ile turunkus pulmonalis üzerinden akciğerlere pompalar. Giriş bölgesi triküspid anulusun papiller kasların bağlantı yerine kadar uzanır (6). Sol ve arka duvarını interventriküler septum yapar. Septumun büyük kısmı muskülerdir. Yaklaşık 1 cm lik üst parçası membranözdür ve interatrial septumun alt kısmı ile komşudur. Membranöz parça triküspid kapağın tutunması ile atrioventriküler ve interventriküler olarak iki parçaya ayrılır. Ventrikülün pulmoner arter altında kalan kısmı düzdür ve buraya conus arteriosus (infundibulum) denir. İnfundibulum, pulmoner kapağın kapakçıklarını

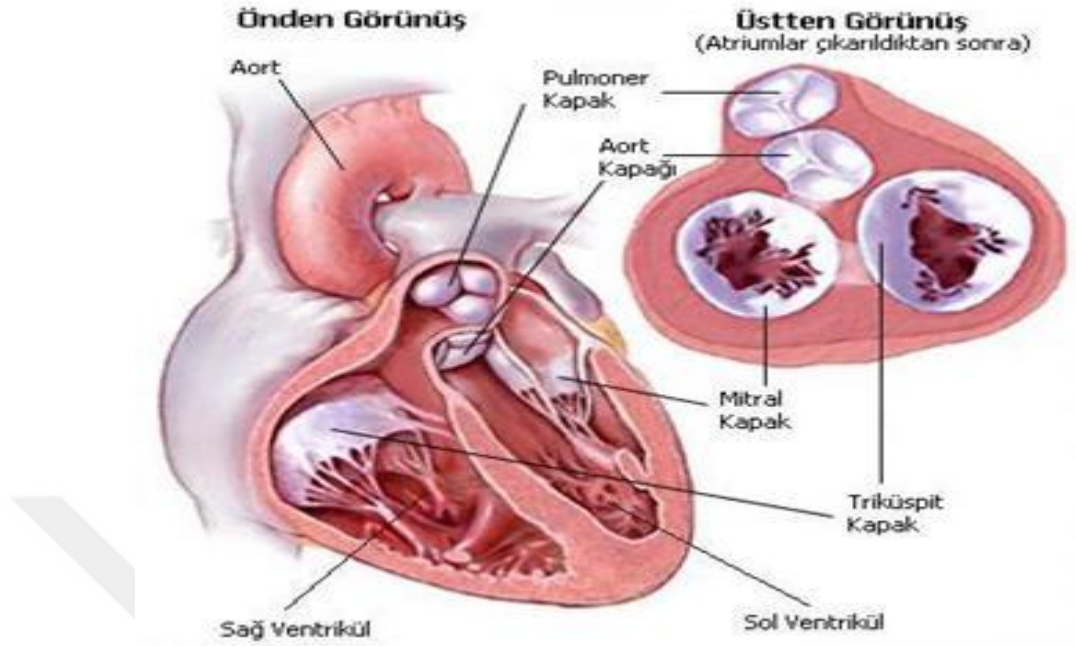
destekler. Turunkus pulmonalis; arkus aorta altında sağve sol pulmoner arterlere ayrılır. Pulmoner kapak üç semiluner kapakçıktan oluşur. Sağventrikül diastol sonu hacmi yaklaşık 165 ml'dir. Sağ ventrikül için normal ejeksiyon fraksiyonu (EF) %45-60'tır. Duvar kalınlığı sol ventrikülden 4-5 mm daha ince olup yaklaşık 5-7 mm'dir, yarımay şeklindedir (7).

Sol Ventrikül: Sağ ventriküle göre kalbin posterolateralinde yer alarak sağ ventrikül ile birlikte apeksi meydana getirir. Diastol sırasında kanı sol atriumdan alır ve sistol esnasında aort aracılığıyla tüm vücuda gönderir. Elipsoit bir küre şeklinde olup 11-14 mm kalınlığında kas tabakası ile çevrilidir. Sağ ventrikül'ün duvarından üç kat daha kalındır. Sol ventrikülde anterior ve posterior olarak iki tane papiller kas vardır. Medial duvarını ventriküler septum oluşturur. Septumun bazal kısmı kas dokusundan yoksun olup mebranöz yapıdadır. Sol ventrikül diastol sonu hacmi 150 ml'dir. Sol ventrikül için normal EF %50-65'tir(8).

Perikart: Kalbin her tarafını dıştan saran ve kalbe giren çıkan damarların kalbe yakın bölümlerini örten fibröseröz bir kesedir. Kalp ile perikart arasında sıvı ile dolu dar bir boşluk bulunur. Bu sıvı sayesinde kalp hareketleri çok rahat yapılır ve sürtünme de önlenmiş olur (7).

2.1.2. Kalp Kapakları

Atriyumlar ile venriküller, ventriküllerle buradan çıkan damarlar arasında kapaklar bulunur. Kapaklar, kanın tek yönlü akmasını, dolayısıyla kanın geri kaçışını engellemeye yarar. Kapaklar, kanın ventriküllere tek yönlü girişini sağlarken tek yönlü de çıkışını sağlarlar. Her kapak (2 yaprakçıktan oluşan mitral kapak hariç) 3 yaprakçıktan oluşur. Pulmoner, aort, mitral ve triküspit kapaklar sternum'un arkasında, sol üçüncü kıkırdak kaburganın sternum'a tutunma yerini, sağ altıncı kıkırdak kaburganın sternum'a tutunma yerine bağlayan oblik bir çizginin üzerinde bulunurlar (9).



Şekil 4.Kalp Kapaklarının Anatomik Görünümü

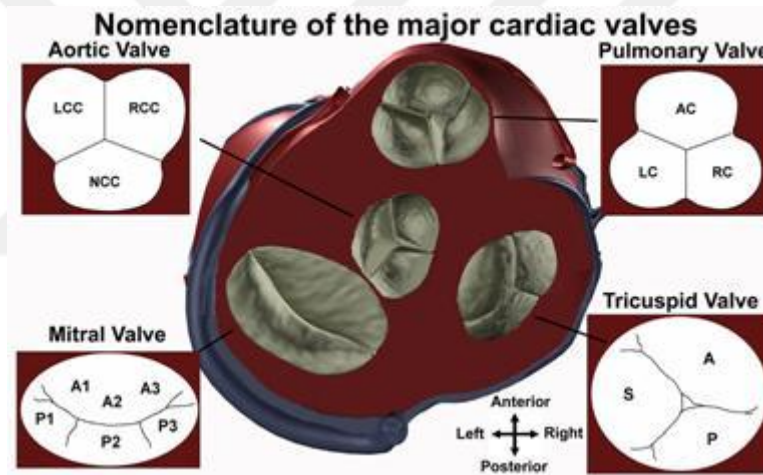
Triküspit Kapak: Sağ ventrikülün atrioventriküler kapağını oluşturur. Üç leafletten oluşmaktadır. Kapak yapısı üçgeni formunda ve mitral kapaktan daha geniş alana sahip olup, yaklaşık 3,5 cm genişliktedir. Fibröz annulus tarafından çevrelenmektedir.

Aort Kapağı: Aort kapağı pulmoner kapak gibi üç yapıdan (anulus, kapakçıklar ve komissürler) oluşmaktadır. Çıkan aortanın sinüs ve tubuler yapılarını birbirinden ayıran çıkıntıya sinotubular bileşke (sinotubular junction) denir. Aortik kapağın fonksiyonel orifisi sinotubular bileşkede veya sinotubular bileşkenin proksimalinde yer alır. Yarım ay (semilunar) şeklindeki her üç aort kapakçığı cep şeklinde avasküler doku flepleri oluştururlar. Normalde aortik kapağın anulusunun çapı asendan aortanın sinotubular bileşkedeki çapına eşittir.

Mitral Kapak: İki lefletten oluşur. Anterior leflet U yapısında, geniş ve ortalama yüksekliği 1.8-2.0 cm ebatında, annüler uzunluğu ortalama 3.0cm, alanıda ortalama 4.3cm²'dir. Posterior leflet, daha geniş ve kısadır. Yüksekliği 1.1-1.2 cm, annüler uzunluğu ortalama 5.2cm, alanıda ortalama 1.7 cm² dir. Annüler dairenin 2/3 ünü

posterior leftet, 1/3 ünü anterior leftet oluşturur. Her iki leftetin yapıştığı fibros bir halkaya Anulus fibrosus adı verilir. Papiller kaslar ile leftetler arasında uzanan bağlantıları oluşturan tendon parçalarının da korda adı verilmektedir. Her bir papiller kasta ortalama 12 adet korda çıkarak leftetlere yapışır. Papiller Adele ise, leftetleri ventrikül duvarına bağlayan kas yapılarıdır. Papiller kaslar anterolateral ve posteromedial yerleşimindedir. Bunlardan posteromedial papiller kas posterior descending arterin tek bir dalından kanlandığı için iskemik disfonksiyonlardan çok çabuk etkilenir. Anterolateral papiller kas hem sol anterior descending hem de circumfleks arterden kanlandığı için iskemik olaylara daha dayanıklıdır (9).

Pulmoner Kapak: Pulmoner kapak sağ ventrikül çıkışında yer alır. Kanın sağ ventrikülden pulmoner artere geçişini düzenler. Kapak yapısı aort kapağına benzer ve infundibuler kas tarafından ayrılır.



Şekil 5. Major Kardiyak Kapakların Üsten Kesit Görünümü

2.1.3. Koroner Arter ve Venler:

Koroner arterler, aorta ile miyokard içindeki kapiller yatak arasındaki damar yollarıdır. Sağ ve sol koroner arterler karşılıklı aort kapak leftetlerinin arkasından çıkarlar. Orifisleri sık olarak valsalva sinüsünün üst 1/3'ündedir. Aortik kapağın oblik yerleşiminden dolayı sol koroner arterin orifisi daha yukarıda ve arkadadır. Koroner arterlerin ana fonksiyonu miyokardiyal kas kitlesini oksijenize kanla kanlandırmaktır (6, 7).

Sol ana koroner arter (LMCA): Sol ana koroner arter, valsalvanın sol sinüsünden anterior- inferioruna ve pulmoner trunkus ile sol atrial appendiks arasında sola doğru seyreder. Tipik olarak 2-4 cm uzunluğundadır. Sol ana koroner arterin kısa olan gövde kısmı atheroskleroza en fazla eğilimi olan alanıdır. Sol ana koroner arter bu kısa seyirden sonra iki dala ayrılır: Sol ön inen dal (LAD) ve sirkumfleks (Cx) dallar (7).

Sol ön inen koroner arter (LAD, left anterior desendan): Sol ana koroner arterden çıkar çıkmaz, pulmoner konusun hemen arkasında birinci septal dalını verir. LAD, kalp apeksini dolandıktan sonra 1-2 cm ilerleyerek bifurkasyon şeklinde sonlanır. Kalbin ön yüzünü kanlandırır. Kalp kasının en büyük bölümünü besleyen damardır, dolayısıyla kalbin en önemli damarıdır. Bu damara bağlı miyokart infarktüslerinde kardiyak hasarı daha büyük olur. LAD'nin dalları diagonal, septal perforatör dallarıdır. LAD'nin sol ventriküle verdiği yan dallara diagonal arterler adı verilir. 2-6 tane olabilen diagonal arterler sol ventrikül ön duvarı boyunca ilerler ve bu bölgedeki kalp kasını besler. LAD birçok septal perforatör dalları ile septumun ön 2/3' ünü ve apikal kısmını besler. 3-5 tane olabilen septal perforatörler ventriküler septumda dik olarak yerleşmiştir. Bu dalların dik yerleşimi koroner angiogramlarda LAD'in tanınmasında yararlıdır. LAD sol ventrikül ön yüzünü ve interventriküler septumu besler. Diagonal arterler sol ventrikülün anterolateral bölgesini beslerler.

LAD dalları:

- Birinci diagonal
- Birinci septal perforatörler
- Diğer septal perforatörler ve diagonal dallar

Sirkumfleks koroner arter (Cx): Sol koroner arterden çıkar, atrioventriküler yerleşim yerinde sol atrial apendiks altına doğru bir uzantı verir. Obtus adı verilen yan dallar sol ventrikülün çeşitli yerlerine dağılım gösterir. Sirkumfleks arter dalları birinci marjinal, ikinci marjinal gibi isimler alır. Sol koroner arter baskınlığı olanlarda sirkumfleks dal aşağı doğru bir yan dal olan posterior desendan koroner arteri verir. İnsanların %10'unda sirkumfleks posterior interventriküler sulkusa kadar uzanabilir ve bu durumda atrioventriküler nodu besler. Bu tip dolaşım sol dominant, predominant olarak tanımlanır. İnsanların %5' de sinus nod arteri sirkumfleks arterden çıkar (8).

LCx dalları:

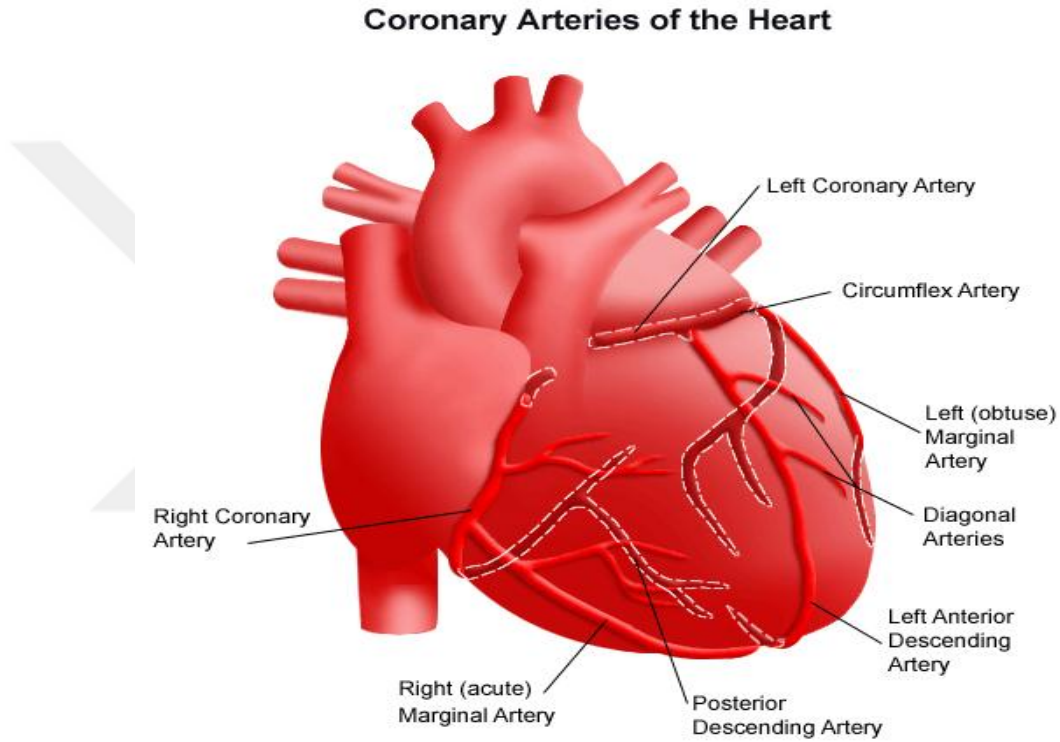
- Sinüs nod arteri (%40-50)
- Sol atrium
- Anterolateral marjinal
- Distal circumflex,
- Posterior desenden arter (%10-15)
- Bir veya daha fazla posterolateral marjinaller

Sağ koroner arter (RCA): Sağ koroner arter, valsalva sinüsünün sağ ön kısmından çıktıktan sonra atrioventriküler alan boyunca aşağı doğru epikardial yağ dokusu içindeseyreder. Sinoatrial düğüme giden arter sağ koroner arterin ilk 2 cm'den çıkar. İnsanların%90'ında atrioventriküler sulkustan posterior interventriküler sulkusa doğru uzanır. Atrial dalların çoğu sağ koroner arterden çıkar ve bunların sol koroner arter dolaşımına etkisi çok azdır. Sağ koroner arterin diğer dalları, akut marjinal dal ile anterior ventriküler daldır. Birçok hastada sağkoroner arter bifurkasyon yaparak, posterior desendan arter (PDA) ve sağ ventriküle posteriordallarını verir. Posterior desendan arter, posterior interventriküler sulkusta ilerleyerek apekse kadar uzanır. Bazı küçük dallar, septumu deler ve septumun 1/3arka kısmını besler. Atrioventriküler nod arteri insanların %90 'nında sağ koroner arterden çıkar. Sol ventrikülündiyafragmatik yüzü hangi arter tarafından kanlanıyorsa cerrahi bakımdan o koronere 'dominat koroner' adıverilir. İnsanların %90' nında sağ dominant, %10' nunda sol dominanttır (9).

SağKoroner Arter (RCA) ve dalları:

- Sinüs nod arteri (%50-60)
- Conus arteri (%40-50)
- Sağatrium dalı
- Akut marjinal dal
- AV nod dalı
- Posterior desenden arter (%80-85)
- Sol ventrikül ve sol atriuma terminal dallar

Koroner venöz dolaşım: Koroner venöz dolaşım postkapiller düzeyde birbirleriyle birleşerek sağ atriuma açılırlar. Koroner venöz dönüşün %75'i koroner sinüs aracılığıyla triküspit kapağın septal lifletine komşu sağ atrium tabanına açılır. Koroner sinüs sol atrioventriküler sulkusun posterior kısmında seyreder. Geri kalan % 20'i Thabessian venlerle özellikle kalbin sağ tarafına daha fazla olmakla birlikte dört kardiyak odaya açılırken %5'ise lenfatik drenaj olarak sağ taraf odalarına açılırlar.



Şekil 6. Korener Arterlerin Görünümü

2.1.4. Kalbin Sinirleri: Kalp, otonomik sinir sisteminin kontrolü altındadır. Kalbin innervasyonunu kardiyak pleksusun superfisial ve profundus dalından gelen otonom sinir lifleri sağlar. Her iki sinir ağını sempatik ve parasempatik lifler birlikte yapar. (6,7).

Kalbi innerve eden sempatik lifler, sinüs düğümü ve atrioventriküler düğümü innerve eder. Sempatik stimülasyon kalbin atım sayısını ve kasılma gücünü artırır. Uyarı iletimini hızlandırır. Koroner arterleri genişleterek, koroner akımı artırır(8).

Kalbin parasempatik lifleri nervus vagus ile gelir. Parasempatik lifler sinüs düğümü, atrioventriküler düğüm ve koroner damarları innerve eder. Parasempatik stimülasyon kalbin atım sayısını azaltır ve koroner vazokonstriksiyon yapar. Kalp ile ilgili ağrı lifleri sempatik lifler içinde medulla spinalis'in T1-T6 segmentlerinin sol tarafına taşınır. Bundan ötürü kalp ile ilgili ağrılar genellikle, sternum'un arkası, sol pektoral bölge, sol omuz ve sol kolun iç yüzü ile ense kökü ve alt çenede hissedilir(9).

2.2. Aterotromboz

Ateroskleroz geniş ve orta çaplı arterlerin intima tabakası içerisinde gelişir. Bu sürecin en erken belirteci endotel işlev bozukluğudur ve endotel hücrelerinden adezyon moleküllerinin salınımının artışı ve lipoprotein, lökosit ve diğer enflamatuvar araçlara karşı endotelin geçirgenliğinin bozulması ile kendisini gösterir. Bu plak oluşumunu hızlandırır. Plak içeriği, plağın yırtılmaya hassasiyetini belirleyen en önemli nedenidir. Yırtılmaya eğilimli plakta geniş bir lipit çekirdek, çevresinde yoğun makrofaj ve seyrek düzkas hücresi bulunur. Plağın kabuğu ince fibröz yapıdadır. Yırtılma, sıklıkla en ince yerden ve enflamatuvar hücrelerin girdiği kısımdan olur. Bu yırtılma sonucu uygunsuz trombosit aktivasyonu ve neticede trombositten zengin trombus oluşumu gerçekleşir (10).

Aterotrombotik hastalıklarda trombositler anahtar rolü oynarlar. Trombus oluşumu 3 aşamada gerçekleşir. İlk aşama başlangıç fazıdır, peşinden yayılım fazı ve sıkılaşma fazı gelir. İlk aşamada trombositler endotel altındaki kollojen matrikste bir tabaka oluştururlar. Bu tabakalaşma trombosit yüzeyindeki glikoprotein Ib/V/IX reseptörkompleksi ile von Willebrand faktör arasındaki doğrudan etkileşime bağlıdır. Trombositler üzerindeki glikoprotein VI ve Ia reseptörleri ile doğrudan etkileşen endotel altındaki kollojen trombositleri uyararak ADP ve TxA2 reseptörlerini uyarır ve akabinde Glikoprotein IIb/IIIa reseptörü aktive olur (11). Bu reseptör, fibrinojene hızlı ve sıkı bir şekilde bağlanarak, trombositlerin güçlü ve sağlam trombus oluşturmaya neden olur. Lokal olarak salınan ADP ve TxA2, dolaşan trombositleri de çekerek, trombusun büyüüp sağlam hale gelmesine neden olur. Bu yayılım fazıdır. ADP ve TxA2'nin aktive olması ile hücre içinde cyclic adenosin monofosfat (cAMP) seviyeleri düşer ve GP IIb/IIIa aktif hale gelir. Trombin, proteazın aktive ettiği reseptör (PAR-1)

üzerinden etkisini gösterir. Trombin'in de fibrinojeni fibrinin içine katması ile trombus oluşumu daha da sıkı hale gelir (12).

2.2.1. Aterogenez ve plak gelişimi

Endotel hücreler: Endotel hücreleri, kan damarlarının intima tabakasında bulunur ve çok önemli fonksiyonları vardır. Bunlar;

1. Vasküler lümeninde bulunan kan için bir bariyerdirler.
2. Antitrombotiktirler, çünkü heparan sülfat gibi yüzey moleküllerini ve Prostosiklin (PGI₂) gibi antitrombojenik maddelerin salınımını yaparlar.
3. Potent vazodilatör olan endotel kaynaklı gevşetici faktör'ün (EDRF) salınımını yaparlar. Lokal vasküler tonusun regülasyonunda önemli rol oynarlar. Potent vazokonstriktör etkili endotelin'in yapıldığı ve anjiotensin II'nin de salgılandığı yerdir. Anjiyotensin II' nin vazokonstriktör etkisi dışında prooksidan ve endotelin salınımını uyarıcı etkisi vardır.
4. Nitrik oksit (NO) salgırlar. NO, güçlü antiagregan etkisi nedeni ile trombositlerin endotel yüzeyinde kümeleşmesini engeller.
5. LDL reseptörlerini taşırlar. Aterosklerotik süreçte çok önemli olduğu düşünülen LDL'nin bağlanıp iç tabakaya geçtiği kısımlardır.
6. Platelet Kökenli büyüme faktörü (PDGF) gibi mitojenik ve kemotaktik maddeleri sentez ederler. Düz kas hücrelerine etki ederek, aterosklerozda da etkili olurlar.
7. Endotel hücrelerinin dayandığı bazal membranı oluşturan proteinleri sentezlerler (13,14).

Böylece normal durumda endotel, koruyucu nontrombojik bir yüzey oluşturur. Metabolik olarak aktiftir ve vazoaktif maddeleri üretir. Endotel hücreleri hasar gördüğünde aktivitesi değişir. Kan plazma proteinleri için etkili bariyer yeteneği

kaybolur. Hücreler ve diğer maddeler, subendoteliyalara geçiş yaparlar. Zedelenmiş endotel, aşırı miktarda kemotaktik faktörleri salgılayabilir.

Endotel hasarı aterosklerozun ilk basamağı olup, endotelyal geçirgenlikte artış, trombosit agregasyonu, lökosit adezyonu ve sitokin üretimini içerir. Nitrik oksit üretiminin veya aktivitesinin azalması endotelin vazodilatör kapasitesinin bozulmasına neden olur ve LDL'nin oksidasyonunu artırır (15, 16).

Makrofajlar: Makrofajlar, normal arterde hücre popülasyonunun küçük ama önemli bir kısmını oluştururlar. Dolaşımdaki monositlerden türeyen fagositik hücrelerdir ve aterosklerozun hem başlaması, hem ilerlemesinde en önemli rolü oynarlar (17,18).

Dolaşımdaki monositler okside LDL'nin (oksi-LDL) uyarılması ile intima tabakasına yerleşerek makrofajlara dönüşürler. Bu olay makrofaj, endotel hücresi ve düz kas hücrelerinden salınan başta makrofaj kemotaktik protein-1 (MCP-1) olmak üzere kemotaktik maddelerin etkisiyle meydana gelmektedir. Makrofajların okside LDL'yi hücre içine almasıyla birlikte ateroskleroz için karakteristik olan köpük hücreleri meydana gelir (17, 19).

Arteriyel duvarda monositlerin birikimi ve bunların sonra makrofajlara dönüşümü LDL'den koruma amaçlı olmasına rağmen, makrofajların ilerleyici birikimi ve okside-LDL alımları aterosklerotik lezyonların gelişimine sebep olur. Makrofajlar bir kez lezyona yerleştikten sonra, kendileri de pek çok biyolojik madde salgılayarak, yeni makrofajların gelmesini, düz kas hücreleri, fibroblast ve monositlerin çoğalmasını ve bağ dokusu sentezini uyarırlar. Makrofajlar, aterosklerotik plaktaki temel inflamatuvar hücrelerdir. Her ne kadar düz kas hücreleri de lipoproteinleri depolasa da bu olaydan asıl sorumlu hücreler makrofajlardır. Aterosklerotik plaktaki makrofajın ömrü kesin olarak bilinmemektedir. Fakat bu hücreleri bekleyen olası iki durum vardır. Plak içinde parçalanarak diğer makrofajlar tarafından fagosite edilirler, ya da plak üzerindeki endotelin sıyrılmasıyla kana karışır ve dalak ile lenf düğümleri tarafından dolaşımdan temizlenirler (17, 20).

Düz kas hücreleri: Düz kas hücreleri, normalde damar duvarının media tabakasında bulunur ve damar tonusundan sorumludur. Mediadaki düz kas hücreleri çok sayıda kontraktil protein içerir. Ateroskleroz sürecinde düz kas hücreleri medyadan intimaya göç ederler ve kontraktil protein içeriğinde azalma ve sentetik organel sayısında artma meydana gelir. İntimaya göç eden kas hücreleri kontraktil fenotipten sentetik fenotipe dönüşür ve proliferasyonda rol alırlar. Medyadaki düz kas hücreleri endotelin, ketokolamin, anjiotensin II gibi vazokonsiktörlere ve nitrik oksit ve PGI₂ gibi vazodilatatörlere cevap verirken intimadaki düz kas hücreleri platelet derived growth factor (PDGF) gibi mitojenlere cevap verir (21).

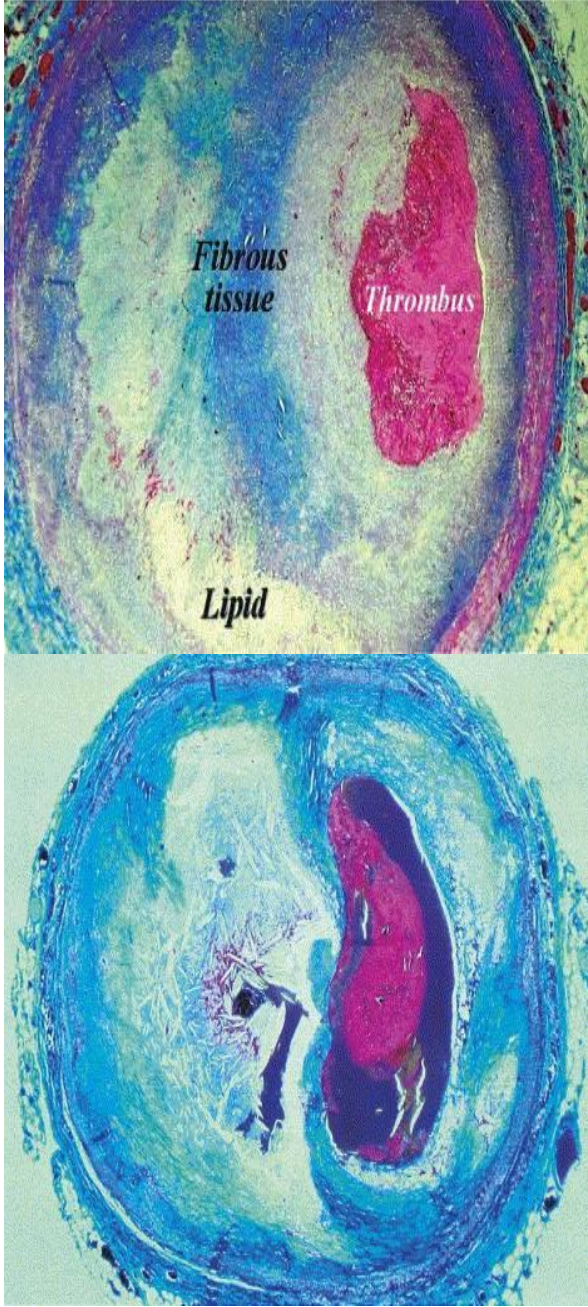
Düz kas hücreleri ayrıca makrofajlar gibi lipoproteinleri fagosite edip kolesterol esterleri şeklinde depolayarak “köpük hücreleri”ni oluştururlar. Düz kas hücreleri, endotelyum hücreleri gibi, normalde bölünmeyen pasif hücrelerdir. Ancak, damar hasarı, medial düz kas hücrelerinin bölündüğü, intimaya göç ettiği ve sonra intimal kalınlaşma oluşturmak üzere tekrar tekrar bölündüğü proliferatif bir yanıtı ortaya çıkarır. Anjiyoplasti ve damar cerrahisi sonrasında gözlenen restenoza benzeyen bu süreç, büyüme faktörleri tarafından kontrol edilir (21, 22).

Trombositler: Aterogenezin hemen her aşamasında lezyon üzerinde trombosit kümeleri veya mural trombüsler görülebilir. Çekirdeksiz hücreler olduklarından protein üretememelerine karşın, trombositler içerdikleri granüllerde (α granuller) çok sayıda değişik mitojenler, sitokinler ve vazoaaktif maddeler taşırlar. Endotel hasarında olduğu gibi herhangi bir biçimde tetiklenen trombosit aktivasyonu ve agregasyonu, sonuçta degranulasyon ve bu maddelerin salıverilmesine neden olur. Büyük olasılıkla bu mekanizma aterogenezde rol oynamaktadır. Yüksek katekolamin düzeyi, stres ve sigaranın, trombosit agregasyonunu artırarak, bu mekanizmayı hızlandırdığı düşünülmektedir. Yine de, trombositlerin asıl etkisi, aterosklerozun bu erken evrelerinde değil, ilerlemiş lezyonun tehlikeli bir komplikasyonu olan trombüs oluşumundadır (18).

2.2.2. İncinebilir ve tromboze plaklar

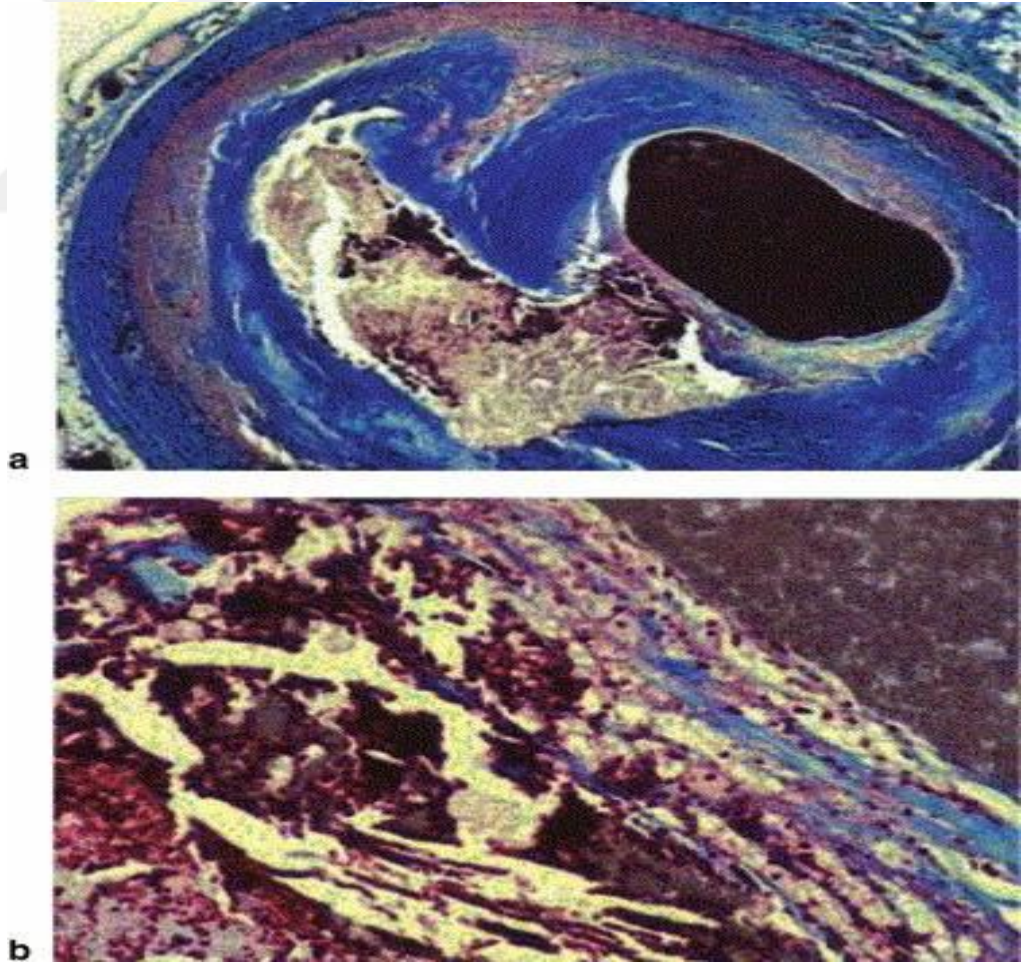
Aslında yaşam boyunca, koroner plakların hiçbiri klinik olarak anlamlı tromboz ile komplike hale gelmez veya sadece birkaçı gelir ve bu tromboza eğilimli ender fakat

tehlikeli plaklar, hassas olarak adlandırılır. Dolayısıyla, hassas plak, kısa dönemde yüksek tromboz riski taşıyan yani AKS'ye neden olan plaktır (23). Buradaki zorluk tromboza eğilimli plakları bulmak, tedavi etmek (ya da daha çok bunları barındıran hastaları) ve dolayısıyla AKS'yi önlemektir (24). Çoğunlukla lümenografik olarak orta derecede darlığa yol açmakla birlikte çatlamaya/erozyona yatkın olup akut koroner sendrom ve ani ölüme yol açma potansiyeli yüksek olan koroner plaklar.



Şekil 7: Trombüs ve plak rüptürü

Koroner sendromdan sorumlu bütün koroner trombüslerin yaklaşık %75'ine, plak rüptürü neden olur(12, 25). Plak rüptüründe, fibröz kılıfta inflamasyonlu plağın lipid yönünden zengin çekirdeğini arter lümeninden ayıran yapısal bir defekt (açıklık) bulunur. Rüptüre plakların morfolojik görünümüne dayanarak, rüptüre eğilimli bir plağın büyük lipidden zengin çekirdek (plağın > %30-40'ı), lipidden zengin çekirdeği kaplayan fibröz kapsül (İnce (kalınlık < 65 um), çok sayıda makrofaj (inflamasyon), birkaç düz kas hücresi (apoptoz), lümeni koruyacak şekilde dışa doğru biçimlenme, vasa vasorum'dan revaskularizasyon adventitia'da/perivasküler inflamasyon özellikleri taşıyacağı farz edilir. Lipid toplanması (26), düz kas hücrelerinin lokal kaybı ile plağın fibröz kılıfının incilmesi (27) ve birçok makrofaj ve mast hücresi ve nötrofillerle inflamasyon (28, 29,30), plak içi kanama (31) plakların stabilitesini bozarak rüptüre hassas duruma getirir. Bunun aksine, düz kas hücresi aracılı iyileşme ve onarım süreci plakları stabilize ederek rüptüre karşı korur (32).



Şekil 8. Hassas Plak

Plak boyutu veya stenoz şiddeti, plağın hassaslığı hakkında hiçbir şey açıklamaz (33). Klinik gözlemler, AKS'dan sorumlu lezyonların genellikle kararlı anginadan sorumlu plaklardan daha az kalsifiye olduğunu düşündürür ve kalsiyumun bunun aksine plaklara stabilite sağladığını gösterir (34).

2.2.3. Plak incinebilirliğinin belirleyicileri

Lipidler hücre dışında birikmeye başladığında aterogenez yağlı çizgi evresini geçmiş demektir. Oksidasyona uğrayan LDL sadece aterosklerotik plaklarda bulunur, normal intimada bulunmaz. Lipidlerin hücre dışı birikiminden iki mekanizma sorumludur; kandaki aterojenik lipoprotein parçacıkları proteoglikandan zengin ekstrasellüler matriks tarafından tutulurlar ve/veya köpük hücrelerinin ölümünden sonra bu hücrelerden açığa çıkabilir. Makrofajlar plak içinde çoğalır ve ölürlür. Denge; lezyonun ilerleyen, sessiz veya gerileyen tipte olmasına bağlıdır (35).

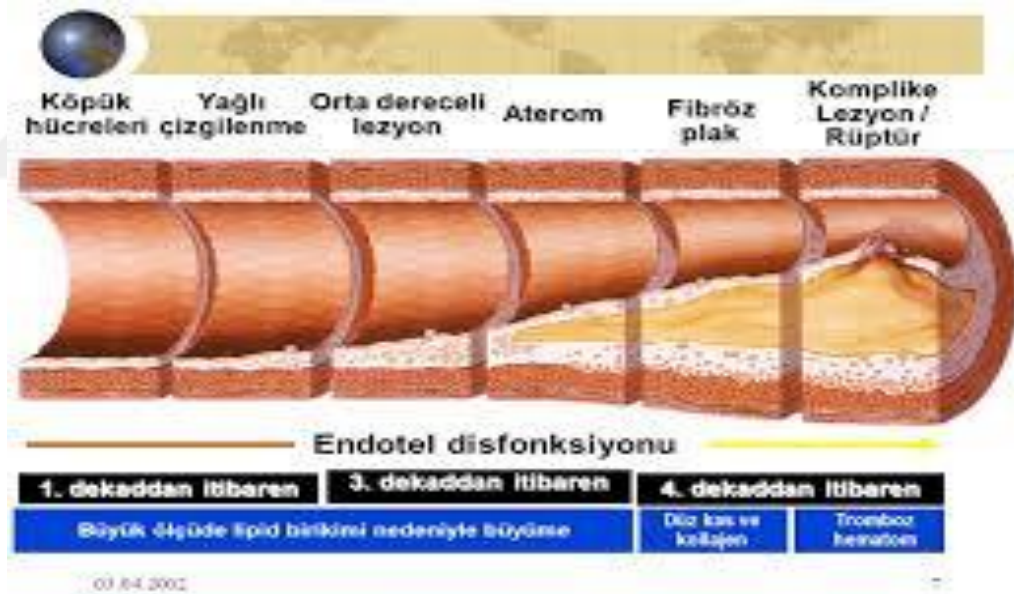
Yağlı çizgi evresini geçmek sadece lipid birikimiyle olmaz. Düz kas hücrelerinin ürettiği bağ dokusu da birikerek oldukça heterojenik aterosklerotik lezyonların oluşumuna yol açar. Bazı plaklar lipidden zenginken bazıları da lipidden fakirdir ve morfolojileri farklı komşu plaklar oluşabilir (36). Endotel, aterogenezin erken döneminde sağlamdır. Ancak daha sonra olgun plaklarda üzerlerine trombositlerin yapıştığı yüzeyel köpük hücre infiltrasyonuna bağlı olan disfonksiyone alanlar görülür. Sonrasında endotele yapışan trombositlerden büyüme faktörleri salınır ve mikrotrombüsler plaktaki düz kas hücrelerinin daha çok bağ dokusu matriksi üretmelerini uyarırlar. Disfonksiyone endoteldeki sızıntı nedeniyle sadece lipoproteinler değil kandan kaynaklanan albümin ve fibrinojen gibi birçok bileşen de gelişen lezyonda yer alır (37).

İlerlemiş plaklar lümen daralmasına yol açarak semptomatik olabilirler. İlerlemiş plakların bir grubu düz kas hücrelerinin aracılık ettiği iyileşme ve tamir işlevleri ve kalsifikasyon ile kararlı hale gelerek yırtılmaya karşı dirençli olurlar. Bu kararlı plaklar stabil koroner sendromların en sık nedenidir (38).

İleri lezyonların diğer bir grubu olan hassas plaklar ise lümen trombozuna neden olabilecekleri için özellikle tehlikelidir. Hassas plağın yırtılıp üzerine trombüs eklenmesi kararsız angina, AMI ve ani koroner ölüm gibi AKS'ların en sık sebebidir (37).

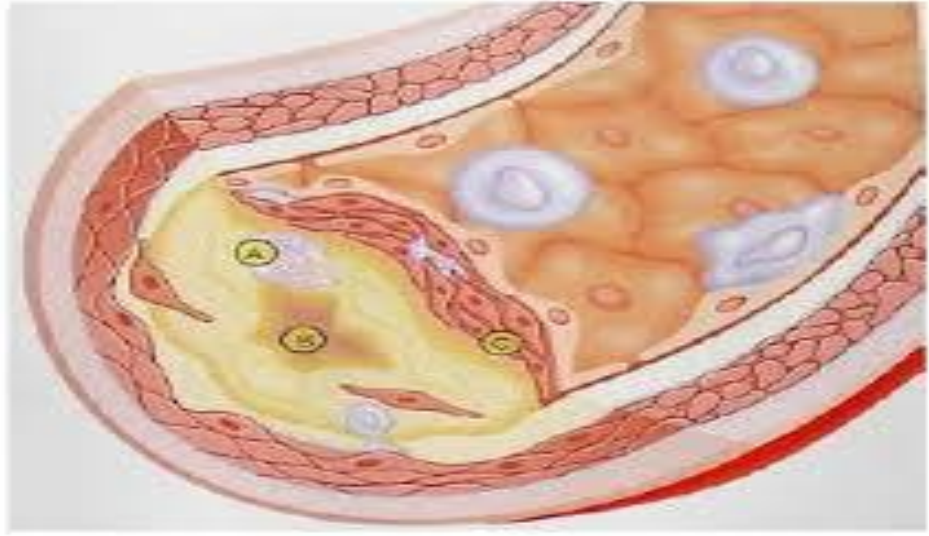
Plağın yırtılma riski plak büyüklüğünden çok plak tipine bağlıdır. Lipidden zengin ve yumuşak plaklar kollajenden zengin ve sert plaklara göre daha hassas ve yırtılmaya daha yatkındırlar. Üstelik doku faktör içeriğinin yüksek olması nedeniyle plaklar yırtıldıktan sonra daha trombojenik olurlar. Plağın yırtılmaya hassas olması üç faktöre bağlıdır; lipidden zengin çekirdeğin büyüklüğü, plak yıkımıyla oluşan inflamasyon ve düz kas hücrelerinin eksikliği ile iyileşmenin bozulmasıdır. Plak büyüklüğü ve darlığın şiddeti ise plak hassasiyeti konusunda hiçbirşey ifade etmemektedir (39, 40).

Aterosklerotik süreci kategorize etmek amacıyla, ateroskleroz lezyonlarının ilerleme sürecindeki morfolojik ve fizyolojik değişikliklerle, klinik sonuçlar bütünleştirilerek 1995 yılında Amerikan Kalp Birliği (American Heart Association, AHA) tarafından lezyonlar sekiz farklı tipe ayrılmıştır (41).



Şekil 9. Endotel Disfonksiyonu

Tip I Lezyon: En erken evrede görülen lezyonlardır. Minör lipid birikimi ve seyrek makrofaj kökenli köpük hücreleri ile karakterizedirler. Koroner arterlerde bu lezyonlar çoğunlukla adaptif intimal kalınlaşmalar ile birlikte bulunurlar (18).



Şekil 10. Tip I Lezyon

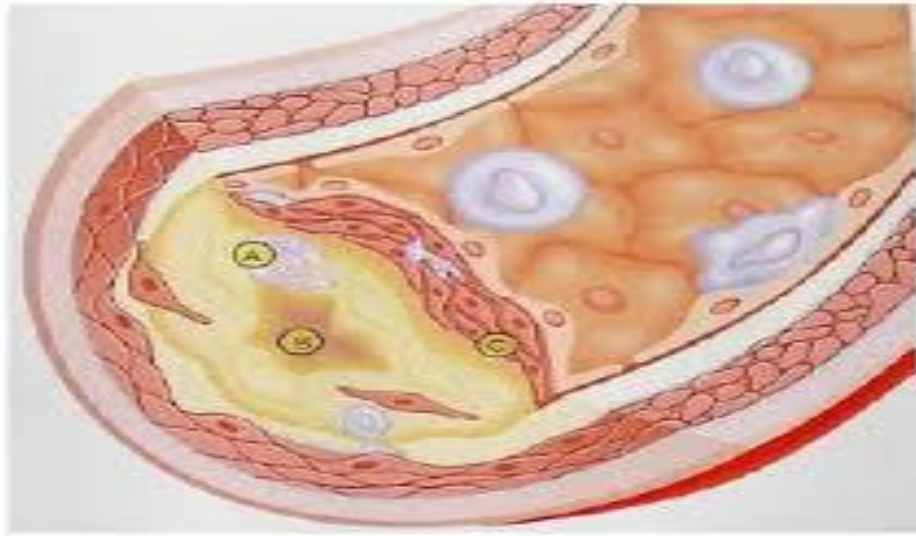
Tip II Lezyon: Makrofaj kökenli köpük hücreleri tip II lezyonlarda daha fazla sayıda bulunurlar ve arterlerin iç yüzeyinde sarı, yüzeyden kabarık olarak yağlı çizgilenmeler şeklinde görünürler. Bu lezyonlar az miktarda T hücreleri, mast hücreleri ve lipid ile dolu düz kas hücrelerini de ihtiva ederler(18).



Şekil 11. Tip II Lezyon

Tip III Lezyon: Patolojik olarak aterosklerotik plak veya ateromun ilk olarak fark edildiği evredir. Tip II lezyonlarla arasındaki en önemli fark, küçük ekstrasellüler lipid birikintilerinin varlığıdır. Lipid birikintileri, ekstrasellüler matriksi genişletir ve intimanın hücrel organizasyonunu bozar. Tip III lezyonların varlığının, ileride ortaya çıkabilecek klinik hastalığı öngördüğüne inanılmaktadır(18).

Tip IV Lezyon: Tip IV lezyonlarda ekstrasellüler lipid miktarı, kolesterol birikintileriyle dolu hücreden yoksun bir havuz oluşturacak şekilde artmıştır. Lipid çekirdek inflamatuvar hücreler tarafından çevrelenmiş olup düz kas hücreleri ile bağ dokudan oluşan ince bir tabaka ile kaplanmıştır. Adventisyal vaza vazorumlar, plağın derin kısımlarına doğru gelişmeye başlar. Bu evrede arter, lümen volümünü korumak amacıyla yeniden şekillenir. Damarın dış konturu oval hale gelir ve bu nedenle bu lezyonların anjiyografi ile görüntülenmeleri zordur (18).



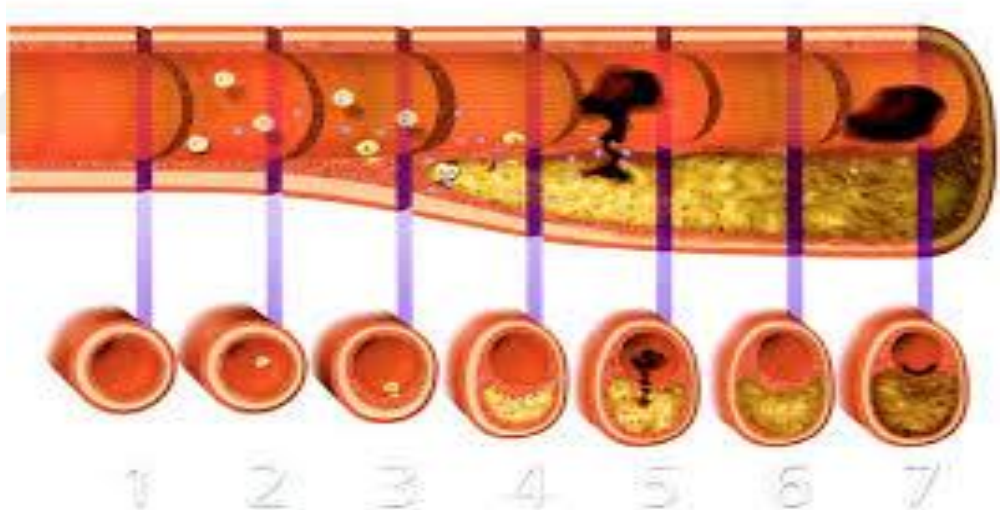
Şekil 12. Tip IV Lezyon

Tip V Lezyon: Tip IV lezyonlardaki, lipid çekirdeği kaplayan fibröz dokunun artışı ile karakterizedir. Buradaki fibrozise, çoğalan kollajen, proteoglikanlar gibi ekstrasellüler matriks proteinlerini salgılayan düz kas hücreleri neden olmaktadır. Kollajen, genellikle bu lezyonların baskın özelliği haline gelmektedir ve plak hacminin çoğunu oluşturmaktadır. Plak içine kılcal damar gelişimi, tip IV lezyonlarla

kıyaslandığında daha belirgindir. Tip V lezyonlar genelde, arterin yeniden şekillenme ile kompanse edebileceğinden çok daha büyük olduğundan, lümen daralmasına neden olurlar. Plak rüptürlerinin çoğu bu tip lezyonlarda ortaya çıkmaktadır. Rüptüre açık tip V lezyonlarda tipik olarak, plak ve çevre normal intima arasındaki sınır bölgesinde ince bir fibröz tabaka bulunmaktadır(18).

Tip VI, VII, VIII Lezyonlar: Tip VI lezyonlar, trombotik birikintiler veya kanama ihtiva eden plaklardır. Tip VI lezyonların oluşmasındaki en önemli neden plak rüptürüdür. Subendotelyal fibröz dokuda yırtılmalar ve ülserasyonlar sık olarak görülmektedir(18).

Tip VII ve tip VIII lezyonlar, çok az miktarda lipid içeren ya da hiç lipid içeriği olmayan, kalsiyum birikintileri (tip VII lezyonlar) veya baskın olarak kollajenden (tip VIII lezyonlar) oluşan ileri evredeki plaklardır. Tip VIII lezyonlar, tip V ve VI lezyonlara göre daha kararlıdır.



Şekil 13. Tüm Lezyonlar

2.2.4. Koroner tromboz regülasyonunda lokal faktörlerin rolü

Vasküler hasar sonrasında trombosit birikimi ve trombus oluşumunun hücrel ve moleküler mekanizmaları hasarın tipi, darlığın derecesi ve lokal hemodinamik durumlar ile ayarlanır. Duvar stresi ya da fibröz kapsülün yorgunluğu, lezyonun

karakteristik özellikleri (lokalizasyon, büyüklük, yoğunluk) ve kan akımı fibröz kapsülün hasarlanabilirliğini etkiler (43).

Doku faktörü (TF) aterosklerotik plakların hasarlanabilirliği ve trombojenitesinde majör rolü oynayan lokal bir faktördür. TF aterosklerotik plaklarda yüksek oranda salgılanır ve plak trombojenitesini artırır(44).

2.2.5. Koroner tromboz regülasyonunda sistemik faktörlerin rolü

AKS vakalarının üçte biri, özellikle iskemik ani kardiyak ölümleri içeren vakalar, plak bozulması olmaksızın sadece önemli derecede stenotik ve fibrotik plağın yüzeysel erozyonu ile gelişir. Yaşam tarzı değişiklikleri ile modifiye edilebilen sigara, obezite, fiziksel inaktivite, yaşam tarzı değişiklikleri ve/veya ilaçlarla modifiye edilebilen lipid bozuklukları, HT, DM ve insülin rezistansının yanı sıra yaş, cinsiyet ve aile hikayesi gibi modifiye edilemeyen faktörler ve Lp a, homosistein, trombotik ve inflamatuvar faktörler gibi yeni risk faktörleri aterosklerozun başlangıcında ve progresyonunda önemli roller oynamaktadır(44, 45).

Aterosklerozda inflamasyonun yeri oldukça önemlidir. Okside LDL ile aktive olan makrofajarsitokin, monosit kemotaktik protein (MCP-1), hücrelerarası adhezyon molekülü (ICAM-1), makrofaj ve granülosit koloni stimüle edici faktör, CD-40, interlökin IL-6, IL-8, tümör nekroz faktör alfa gibi inflamasyon ile ilgili hücrelerin salınımına neden olur(45). Bir akut faz reaktanı olan serum C-reaktif proteini (CRP) kardiyovasküler hastalıklarla ilişkisi en iyi bilinen inflamasyon belirteçlerindedir. CRP hepatositlerden IL-6 ve TNF-alfa gibi sitokinlerin desteği ile salınır. Aterosklerotik lezyonların invaziv olmayan bir belirteci olarak kullanılır. 50.000 kişi ile yapılan bir çalışmada serum CRP düzeyi 3mg/dl üzerinde olan kişilerde, 1mg/dl'nin altında olanlara kıyasla iskemik kalp hastalığı riskinin daha fazla olduğu gösterilmiştir(45).

2.3. Koroner arter hastalığı ve akut koroner sendrom

Koroner arter lümeninin genellikle bir ateromatöz plakla daralması ya datıkanması sonucu oluşan hastalığa, KAH denir. Aterosklerotik damar hastalığı yaşamın erken dönemlerinde başlar ve hayatboyu devam eder. Bu hastalıklar tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de başta gelen mortalite ve morbidite nedenleri arasındadır.

KAH'a bağlı ölümler genelde genç ve orta yaşlarda ortaya çıkmakta ve kişiyi en verimli olduğu yaşta yakalamaktadır (46). KAH klinik olarak ani ölüm, kronik koroner kalp hastalığı (KKH), akut miyokard iskemisi sendromları ve konjestif kalp yetersizliği ile görülebilir.

KAH'a bağlı ani ölümler sık olmasına karşın, KAH'ın en önemli nedeni olan ateroskleroz uzun süreli bir oluşumdur. Ateroskleroz sıklıkla çeşitli faktörlerin etkisiyle uzun yıllar sonucunda oluşmakta ve etkileri yıllar sonra ortaya çıkmaktadır (47).

AKS koroner arteriyel plağın erezyonu ve/veya rüptürünü takiben koroner arterde tromboz, embolizasyon ve miyokard perfüzyonunun farklı derecelerde bozulmasıyla komplike olabilen klinik belirtiler spektrumunu tanımlar. Klinik özellikler, miyokard iskemisinin yaygınlığı ve şiddeti ile ilişkilidir. AKS spektrumunda bulunan ST yükselmeli miyokard infarktüsü (STYMI) koroner arterde tam tıkanmaya bağlı olarak gelişirken, ST yükselmez miyokard enfarktüsü (NSTYMI) geçici, kısmi koroner arter tıkanması veya tam tıkanmaya rağmen kollateral dolaşımın yetersizde olsa distal akımın devam etmesi ile oluşur. Geçici veya kısmi koroner tıkanma, trombüs ve plak parçalarının distal koroner dolaşıma embolizasyonu ve vasküler tonus değişiklikleri sonucunda, ayrıca miyosit nekrozun ile de sonuçlanabilir (47).

2.3.1. Kararsız angina

Kararsız angina pectoris genel olarak yeni başlayan, istirahat ve düşük eforlarda olan angina ile daha önceden var olan stabil angina pectorisin sıklığı ve şiddetinin artması olarak tanımlanmaktadır. Kararsız angina pectoriste plak yırtılması sonucu oluşan trombüs iske miyle ilişkili arterde ciddi darlığa neden olmaktadır. Darlığın derecesi % 70'den fazla % 100'den azdır (42).

Kararsız angina pectoriste iskeminin mekanizması hiç şüphesiz plak yırtılması ve trombüs oluşumudur. Myokardın oksijen gereksinimi de kararsız angina pectoris iskeminin ortaya çıkmasında önemli rol oynamaktadır. Koroner arterde yeni bir lezyon oluştuğunda myokardın oksijen gereksiniminde az miktarda bir değişiklik bile iske miye neden olur (48).

Kararsız angina pektoris terimi anginal epizotlarınsayı, şiddet ve süresinde artışı ifade eder. Düşük seviyeli egzersiz ile veya bazen istirahatte angina gelişir. Son 2 ay içinde gelişen angina new onset veya de novo, önceden angina hikayesi bulunanlara ise kreşendo angina denilmektedir. Uzamış angina (>30 dakika) durumunda kararsız angina pektoris ve non-Q miyokard infarktüsü kalp enzim değişiklikleri ile ayrılabilir (49).

5 klinik formu vardır:

1)İnisyal angina pektoris: Yeni başlamış eforlu angina pektoristir. Angina yakınması 2 ay öncesinde vardır. Genellikle nedeni küçük trombüsler ve bunların süratle organize olması sonucu aterom plağının süratle büyümesidir. Anjiografi çoğu olguda tek damar hastalığını göstermektedir.

2)Progresif veya kreşend angina: Eforla gelen anginal epizotlarınsüresinin uzaması ve/veya sayısının eskiye oranla artması ile karakterizedir. Angina epizotlarının şekil değiştirmesinden aterom plağının çatlaması sonucu oluşan tam tıkaçıcı olmayan trombüs, koroner spazm ve spontan olarak artan oksijen ihtiyacı sorumlu tutulmaktadır.

3)Uzun süren angina (prolonged angina): 20-30 dakikadan fazla uzun süren ve nitratlaratam cevap vermeyen angina ile karakterizedir. Myokard enzimlerinin normal kalışı ile akut miyokard infarktüsünden ayırdedilir. Tam tıkaçıcı olmayan koroner trombüs sorumlu tutulmaktadır.

4)İstirahat anginası: Ağrı istirahatta gelmektedir.

5)Post infarktüs anginası: AMI seyrinde ağrı geçtikten bir süre sonra (15 gün içinde) yeniden ağrıların başlaması tanıyı koydurur. Nedeni infarktüsü oluşturan trombüsün erimesi ve yeniden oluşmasıdır. Spazmda sorumlu olabilir (48).

Kararsız angina pektorisli hastaların çoğu ağrı esnasında EKG değişiklikleri gösterirler. Bunlar; ST segmenti depresyonu, T dalga yassılaşması veya inversiyonu, nadiren de ST segment elevasyonu şeklinde olabilir. Ağrı esnasında ve sonrasında bir süre sol ventrikül disfonksiyon bulguları bulunabilir (42). Miyokard enzimleri normal seviyelerdedir (42, 49). Miyokard sintigrafisi perfüzyon defektleri ile % 40-60 oranında iskemiye destekleyebilir. Angina esnasında bu test yapılırsa duyarlılığı % 95 artar (48).

Koroner anjiografi hastaların % 5-10' unda normaldir. Geri kalan 1/3 hastada tek, 1/3'ünde iki, 1/3'ünde üç damar hastalığı saptanmaktadır (48).

Braunwald şiddeti, klinik durumu ve tedavi gereksinimine göre kararsız angina pektoris 3 gruba ayırmıştır (42):

1. Şiddetine göre

- **Klas I:** New onset; şiddetli veya kreşendo angina: Son 2 aydan daha kısa sürede, şiddetli veya günde 3 veya daha fazla atak, hafif egzersizle gelişen angina fakat son 2 ayda istirahat ağrısı yok.
- **Klas II:** İstirahatta angina. (Subakut): Geçen 1 ay içinde istirahatta bir veya daha fazla angina epizodu var ancak son 48 saat içinde angina yok.
- **Klas III:** İstirahatta angina.(Akut): Geçen 48 saat içinde istirahatta bir veya daha fazla angina epizodu olan hastalar

2. Klinik durumuna göre

- **Klas A:** Sekonder kararsız angina pektoris (sekonder USAP):Myokard iskemisini artıran ekstra koroner faktörlere sahiptir. (anemi, hipotansiyon, ateşvb.)
- **Klas B:** Primer kararsız angina pektoris
- **Klas C:** Postinfarktüs angina(AMI'nün ilk 2 haftası içinde)

3. Tedavinin yoğunluğuna göre

- Tedavi almayan veya minimal tedavi görenlerde gelişen kararsız angina pektoris
- Kronik stabil angina için standart tedavi (oral Beta blokerler, nitratlar ve Ca antagonistleri) alırken oluşan kararsız angina pektoris
- Maksimum tolere edilebilir dozda üçlü oral tedaviye ve parenteral nitrat tedavisine rağmen gelişen angina

2.3.2. ST segment yükselmisiz miyokard infarktüsü (NSTYMI)

Acil servislere göğüs ağrısı yakınması ile başvuran hastaların yaklaşık dörtte biri ST yükselmisiz miyokard infarktüsü (NSTYMI) tanısı alırlar. Bu hastaların hızlı ve doğru tanı ve tedavisi için risk belirlemesi önem taşımaktadır. (49)

NSTYMI bulunan hastalar benzer yakınmalar ile başvurdukları ve kardiyakbelirteçlerin yükselmesi belirli bir zaman aldığı için, erken dönemdeki risk sınıflamasında bu iki klinik durumun birlikte ele alınması daha uygun olmaktadır. NSTYMI'da; miyokard nekrozunayol açacak şiddete ve süreye sahip akut miyokard iskemisi vardır. Semptomlar genellikle kararsız angina ile benzerdir. Elektrokardiyografide (EKG) ST depresyonu ve/veya T negatifliği ve miyokard hasarını gösteren kardiyak enzimlerde yükselme vardır.(50)

Kreatin kinaz (CK) seviyeleri 4-6 saat içerisinde yükselmektedir ve 24 saatte zirve sapmaktadır. Bu nedenle MI tanısından çok boyut ve zaman değerlendirmesi yaparken kullanılmaktadır. Miyogloblin kardiyak özgüllüğü olmayan bir proteindir. Miyogloblinlerde hasar olduğunda miyositlerden dolaşıma salınır. Zirve düzeyine 1-4 saatte ulaşır. Erken yükseldiği için AMI'da erken evrede anlamlıdır ve reperfüzyon tedavisi sonrası risk belirlemede etkili olduğu saptanmıştır(50) .

2.3.3. ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü (STYMI)

Tüm dünyada ve özellikle gelişmiş ülkelerdeki önde gelen ölüm nedenidir. Ortalama mortalitesi yaklaşık olarak %45'dir. Koroner yoğun bakım ünitelerinin modernizasyonu, trombolitik tedavide kullanılabilen ilaçların geliştirilmesi ve kateter laboratuvarında acil olarak uygulanan mekanik reperfüzyon girişimlerinin kullanıma girmesiyle hastalıktan ölümlerde belirgin bir azalma görülsede hastalık multifaktoriyel patogenezi nedeniyle halen önemli bir mortalite ve morbidite sebebidir(52).

AMI'ı başlatan olay, koroner plak yırtılması ya da rüptürüdür. Ateromun fibröz sapkası rüptüre olunca, subendotelyal matriksile kan ile temas eder ve trombositler aktive olur ve trombin sentezlenir. Meydana gelen trombin ve trombosit tıkaç trombus oluşumuna yol açar. Sonuç damarın tamamen ya da kısmen tıkanmasıdır.

Anlamli kollateral damar yokluğunda tıkaçıcı trombus sıklıkla ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü ile sonuçlanır. Hastalığın en önemli sebebi epikardiyal koroner arterlerin aterosklerotik hastalığıdır. Miyokard infarktüslerinin büyük kısmı, hemodinamik olarak önemli olmayan (< %60) lezyonların aktivasyonu sonucu oluşur (51).

STYMI tanısı için yapılan elektrokardiyografide; iki ya da daha fazla ardışık derivasyonda 1 mm veya daha fazla tipik j noktasında ST segment yükselmesinin (V2-

V3 için erkek için 2 mm ve kadın için 1,5 mm veya daha fazla) tespit edilmesi gereklidir. Sıklıkla ST yükselmesinin karşı bölge derivasyonlarında resiprokal ST çökmeleri izlenir. Göğüs ağrısı ya da iskemi ile ilişkili olabilecek semptomları olan bir hastada yeni gelişen sol dal bloğu/LBBB, ST elevasyonu eş değer kabul edilir ve kontrendikasyonu yoksa hastalar fibrinolitik tedavi ya da kateter ile reperfüzyon tedavisi için değerlendirilmeye alınır (51).

Hastalar fizik muayeneleri, özellikle akut miyokard infarktüsünün şiddeti, erken ve geç dönem komplikasyonlarının tespiti, hastalığın tedavi stratejilerinin belirlenmesi ve prognoz açısından büyük önem taşır. Hasta genellikle huzursuz, terli ve ajitedir. Şok bulguları izlenebilir. Tabloya sol kalp yetersizliği kliniği hakimse dispne, takipne ve oskültasyon ile akciğer alanlarında kreptan raller duyulabilir. Kussmaul bulgusu, sağventrikül miyokard infarktüsüne ait bir bulgu olarak kaydedilebilir. Kardiyak oskültasyon ile dördüncü kalp sesi sıklıkla duyulur. Kalp yetersizliği var ise üçüncü kalp sesi de oskültasyon ile saptanabilir.

Günümüzde akut miyokard infarktüsü tanısında laktat dehidrogenaz/LDH, kreatin kinaz/CK ve aktivite kreatin kinaz-MB/CK-MB gibi geleneksel ölçümlerin yerine, daha duyarlı ve özgül olan troponin T/TnT, troponin I/TnI, kütle CK-MB gibi enzimler kullanılmaktadır.

2.4. Miyokard infarktüsünün klinik sınıflaması ve evrensel tanımı

Miyokard infarktüsü(MI), ciddi ve uzun süreli iskeminin yol açtığı irreversibl hücre hasarı ve nekrozu şeklinde tarif edilir. Hemen hemen tüm MI'leri koroner arterlerin aterosklerozisinden ve genellikle bunların üzerine eklenen akut koroner trombozisten meydana gelir. Trombozisin en sık nedeni aterosklerotik plağın çatlamaıdır. MI'nde aterosklerotik sürecin nedeni ne olursa olsun sonuç, koroner arter ağacının lüminal daralması ve ardından total oklüzyondur (53).

İnfarktüs sonucu oluşan kontraktilite bozukluğu saniyeler içinde gelişir ve başlangıçta sadece tutulan segmentle sınırlıdır. Sol ön inen dalın (LAD) tıkanmasıyla oluşan infarktüs, sol ventrikülün apikal ve anterior bölgelerinde, interventriküler septumda, anterolateral duvardaki papiller kaslarda ve sol ventrikülün inferoapikalinde gelişir. Sirkumfleks (Cx) artere bağlı infarktüsler sol ventrikülün lateral ve inferoposterior duvarını tutarlar. Sağ koroner arter (RCA) tıkanmalarında

interventriküler septumun inferior kısmı, posteromedial papiller kas infarktüsü ve ayrıca sağ ventrikül infarktüsü gelişebilir. Beslediği miyokard segmentleri göz önüne alındığında LDA tıkanmaları ejeksiyon fraksiyonunu en çok etkilemektedir. Miyokard iskemisi ve ardından gelişen infarktüs genellikle endokarttan başlar ve epikarda doğru yayılır (54).

Akut koroner oklüzyon 15-20 dakikadan uzun sürecek olursa irreversibl kardiyak injuri başlar. İrreversibl injurinin endokarttan epikarda doğru yayılması 4-6 saatte tamamlanır. Bu nedenle koroner kan akımının ilk 4-6 saatte tekrar sağlanması miyokard dokusunda nekrozun yayılmasını önlemektedir. Nekroza uğrayan dokunun miktarı kollateral kan akımının varlığına bağlıdır. Mİ'de mortalite ve morbiditenin major belirleyicisi miyokard hasarının büyüklüğüdür (53).

Mİ'li hastaların %20-60'ında prodromal semptomlar saptanabilmektedir. Bu belirtiler genellikle göğüs rahatsızlığı ile karakterizedir ve klasik angina pectoris'e benzemektedir. Fakat istirahatte veya hafif aktivite ile görülürler ve bu nedenle unstabil angina olarak sınıflandırılırlar. AMİ'nün en önemli klinik belirtisi ağrıdır. Ağrının şiddeti değişkendir, ancak pek çok hastada çok şiddetlidir. Genellikle 30 dk'dan fazla ve çoğunlukla birkaç saat sürer. Ağrı sıkışma ve baskı tarzında olup, genellikle göğsüne birilerinin oturduğu şekilde tarif edilir. Genellikle retrosternal yerleşimlidir, sıklıkla ön göğüsün her iki yanına yayılır ve sol tarafı tercih eder. Ağrı çoğunlukla sol kolun unlar yüzü boyunca aşağı doğru yayılır. Bazen AMİ ağrısı, omuzlara, üst ekstremitelere, boyuna, çeneye ve interskapuler bölgeye yayılır ve yine sol tarafı tercih eder. Ağrı şiddetlidir ve uzun sürer, istirahat ve nitrogliserine yanıt vermez. Özellikle yaşlı hastalarda ağrı çok belirgin olmayabilir. Bu hastalarda AMİ kendini sol ventrikül yetmezliği semptomları, terleme, bulantı, kusma, dispne, senkop, konfüzyon ve hatta stroke ile belli edebilir. Hastalar endişeli, sıkıntılı ve oldukça rahatsız görünürler. Kalp hızı, temeldeki ritme ve sol ventrikül yetmezliğinin derecesine göre bradikardiden taşikardiye kadar değişkenlik gösterebilir. Hastaların çoğunda infarktüsü izleyen ilk 24-48 saat içinde ateş gelişir. Ateş, doku nekrozuna nonspesifik cevaptır. Vücut sıcaklığı, infarktüsün başlangıcından sonra 4-8 saat içinde yükselmeye başlar. Genellikle 7-8. günlerde normale döner (53).

MI'nden hemen sonra kalp sesleri, özellikle 1. kalp sesi sol ventrikül kontraktilitesinin azalmasına bağlı olarak hafifler. 4. kalp sesi sinüs ritmi olan AMİ'lü hastalarda hemen daima duyulur. Bu ses atriyal kontraksiyonu ve sol ventrikül kompliyansının azaldığını gösterir. 3. Kalp sesi genellikle yaygın sol ventrikül disfonksiyonunu yansıtır. Bu daha çok büyük infarktüsli hastalarda duyulur. Sistolik üfürümler, geçici yada kalıcı karakterde olup AMİ'lü hastalarda sıklıkla duyulur. Genellikle papiller kas disfonksiyonuna bağlı mitral yetmezliği yada sol ventrikül dilatasyonundan oluşur (54).

Biyokimyasal markerler hem miyokardiyal nekrozun tanısında, hemde prognozun belirlenmesinde yararlıdır. İskemi sırasında miyokard hücresi membran bütünlüğünün bozulması sonucunda intraselüler makromoleküller önce interstisyuma, oradan da lenfatik dolaşıma geçer ve sonuç olarak periferik dolaşımda saptanabilirler. En çok kullanılanları şunlardır;

Kreatin Kinaz ve izoenzimleri: Uzun yıllardır MI tanısının konulmasında en çok tercih edilen biyokimyasal markerdir. CK'nın üç izoenzimi ve bir mitokondriyal formu vardır. Üç izoenzim, M ve B zincirlerinden oluşur. Birçok dokuda MM izoenzimi ön plandadır. BB izoenzimi daha çok beyinde ve gastrointestinal sistemde bulunur. MB izoenzimi kalp için oldukça spesifiktir. Diğer dokularda az miktarda CK-MB bulunur, bu nedenle, akut ve kronik iskelet kasıbulunan hastalarda yalancı pozitif yükselmeler tarif edilmiştir. Artış, enfarktüstün 6 saat sonra başlar. Pik değerler, kabaca 24 saatte oluşur ve CKMB 36-72 saatte normale döner. Bu nedenle 8-12 saatte bir kan alınması önerilir. Herhangi bir nedene bağlı miyokardiyal hücre ölümü, CK-MB'de artışa neden olacaktır. Bu artışlar, kardiyak kontüzyon, elektriksel hasar, miyokard tutulumu ile birlikte ciddi perikardit ve miyokardit olan hastalarda açık bir şekilde gözlenmiştir.(55, 56)

Miyoglobin: Miyoglobin, kalp ve iskelet kasında bulunan düşük molekül ağırlıklı bir proteindir.(17.8kDa) Miyoglobin, miyokard enfarktüsünün duyarlı bir marker'idir ancak özgüllüğü yoktur. Miyokarddan hızla salınır ve böbrekten hızla atılır. Hızlı kinetiği nedeniyle, akut bir olayın başlangıcından sonra erken yükselir ve bu nedenle, kardiyak hasarın erken saptanması ve/veya ekarte edilmesi açısından güvenilirdir (57)

Laktat Dehidrogenaz: Laktat dehidrogaz (LDH), tıpkı CK gibi pek çok dokuda bulunur. Kalp dışında özellikle böbrek, eritrosit, iskelet kası, beyin, mide ve karaciğerde bulunur. LDH'nin 5 izoenzimi vardır. Bu izoenzimlerden LDH-1 ve LDH-2 miyokard nekrozunun tanısında kullanılır.

Aspartat Aminotransferaz: Aspartat aminotransferaz (AST), enfarktüstün 8-12 saat içinde değerleri yükselmeye başlar, 24-72 saatte pik yapar ve 2-5 gün yüksek kalır. Serum seviyeleri pek çok hastalıkta yükselmektedir. Bu nedenle tanı koymada artık kullanılmamaktadır.

Troponinler: Kardiyak troponinlerin geliştirilmesi, kardiyak hasar tanısında en önemli markerlardan biri olmasını sağlamıştır. Üç kardiyak troponin vardır: troponin I (cTnI), T (cTnT) ve C (cTnC). Bu proteinler, aktin ve miyozinin kalsiyuma bağlı etkileşimini regüle ederler. cTnC, düz kasta bulunan troponin izoformu ile aynı olduğu için, kardiyak spesifitesi yoktur. Ancak, cTnI ve cTnT'nin kardiyak formları, özel genlerden gelmektedir ve bu nedenle, kardiyak özgüllükleri yüksektir. Troponinlerin en önemli kullanım alanı AMİ erken tanısıdır. Yapılan çalışmalarda troponinlerin AMİ'ndeki duyarlılık ve özgünlüğünün diğer kardiyak enzimlerden daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Kardiyak hasarı tespit etmede cTnT ve cTnI eşit duyarlılık ve özgünlüğe sahiptir. Ancak böbrek yetmezlikli hastalarda cTnT değerinde yalancı pozitiflikler olabilmektedir. Bu nedenle AMİ şüphesi olan kronik böbrek yetmezlikli hastalarda cTnI değeri daha iyi bir belirleyici olabilir(56). Miyokarditte cTnI ve cTnT değerleri CK-MB'den daha sensitiftir. Özellikle miyokardit seyrinde gelisen kalp yetersizligi durumunda, ilk bir ay içinde belirgin cTnI yüksekligi izlenmektedir (57). Troponinlerin en önemli kullanım alanlarından biri de minör miyokard hasarının belirlenmesidir. Serumda rutin kullanımda olan konvansiyonel biyokimyasal göstergeler normal bulunurken kardiyak troponinlerin yükselmesi minör miyokard hasarı olarak tanımlanmaktadır.

İnfarktüstün sonra enzimlerin yükselmesi saatler hatta günler gerektiğinden erken tedavi ve acil tedavideki yeri yetersiz kalmaktadır. Fakat EKG değişiklikleri çok daha erken olmakta ve böylece erken tanıdaki önemini yıllardır korumaktadır. Miyokart iskemi ve infarktüsünün saptanmasında EKG çok sensitiftir, fakat iskemi ve nekrozun ayırt edilmesinde çok yararlı değildir. Ağrısırasında EKG değişikliklerinin

olmaması ağrının iskemik natürde olmadığına bir ispatıdır. T dalgası inversiyonuyla ST-T segment depresyonu iskemi yada infarktüsü yansıtabilir. STYMI tanısı için daha spesifiktir ve epikardiyal koroner arterin total oklüzyonuna bağlı epikardiyal injuriyi gösterir. AMİ'nün göstergesi anormal Q dalgalarının gelişmesidir. Anormal Q dalgalarının ortaya çıkması AMİ için çok spesifiktir. Ancak hastaların %50'sinden azında bulunur. Diğer hastaların çoğunda T dalgası inversiyonu ya da ST segment depresyonu olur veya hiçbir değişiklik olmaz. Bu hastalar Q dalgasız miyokard infarktüsleri grubuna girer (53).

ST segment elevasyonuna göre infark lokalizasyonu şu şekilde yapılabilir:

Anteroseptal: V1-3

Anteroapikal: V2-4

Lateral: D1, aVL, V6

Yüksek Lateral: D1, aVL

Anterolateral: D1, aVL, V3-6

Yaygın Anterior: D1, aVL, V1-6

İnferior: D2, D3 ve aVF

Posterolateral: D2, D3, aVF + V5-6

Sağ Ventrikül: V1 , V3R , V4R

Posterior: V1-2 (ST depresyonu) (61)

Miyokard infarktüsü tanısı için klasik olarak WHO kriterleri kullanılır: Aşağıdaki kriterlerin ikisi varsa büyük ihtimalle, üçü varsa kesin olarak miyokard iskemisi tanısı konur:

- a. 20 dakikadan uzun süren iskemik tipte göğüs ağrısı olması
- b. Seri EKG çekimlerinde değişiklikler olması
- c. Kreatin Kinaz, Troponin-I ve Laktat Dehidrogenaz gibi kalp için spesifik enzim ve markırlarda artış ve düşüşler(58).

WHO kriterleri, kardiyak biyomarkırlara daha fazla önem vermek için 2000 yılında yeniden düzenlendi. Yeni tanımlara göre kardiyak troponindeki yükselişe eşlik eden tipik semptomlar, patolojik Q dalgası, ST elevasyonu veya depresyonu veya koroner girişimler Mİ için tanı koydurucudur(58)

Miyokard infarktüsünün evrensel sınıflaması: Bu evrensel sınıflamada miyokard infarktüsü kavramı daha geniş olarak değerlendirilip yeni teşhis yöntemlerini de dikkate almıştır (59, 61)

- a) Spontan miyokard enfarktüsü (MI tip 1)
- b) İskemik bir dengesizliğe bağlı miyokard enfarktüsü (MI tip 2)
- c) Miyokard enfarktüsüne bağlı kardiyak ölüm (MI tip 3)
- d) Perkütan koroner girişim (PKG) ilişkili miyokard enfarktüsü (MI Tip 4a)
- e) Stent trombozu ile ilişkili miyokard enfarktüsü (MI Tip 4b)
- f) Koroner arter baypas greftleme (CABG) ile ilişkili miyokard enfarktüsü (MI Tip 5)

2.5. SYNTAX Skoru

Koroner arter hastalığı yaygınlığının belirlenmesinde kullanılan bir skora sistemidir. SYNTAX skoru, CABG ile değil amaperuktan koroner girişim (PKG) ile tedavi edilen hastalarda, majör advers kardiyak olayın (MACE) bağımsız bir belirleyicisi olmaktadır. Bu nedenle, PKG'yi takiben en yüksek advers olay riskine sahip olan hastaları belirleyerek optimal tedavi seçimine yardımcı olmak açısından rol oynar.

SYNTAX skora sistemi ile erken dönem mortalite ve morbiditenin ön görülebilmesi, revaskularizasyon stratejisinin belirlenebilmesine ve yüksek riskli hastaların saptanarak oluşabilecek muhtemel komplikasyonlara karşı erken önlem alınabilmesine imkân vermektedir (60.)

SYNTAX skora sistemine göre kalbi besleyen koroner sistemin baskınlığına göre sağ-sol dominansi, total oklüzyon, bifurkasyon veya trifurkasyon lezyonu, aorta-osteal lezyon, trombus içerme, tortuozite, lezyon uzunluğu, diffüz lezyon ve ağır kalsifikasyon içermesine bakılarak puan verilmektedir. Hastalar SYNTAX skoruna

göre düşük (<23), orta (23-32) ve yüksek(>32) olmak üzere üç gruba ayrılmaktadır (60).

2.6 CHA₂DS₂-VASc skoru

Atriyal fibrilasyon (AF) günümüzde en sık gözlenen kalıcı ritim bozukluğudur (62). Genel popülasyonda sıklığı %1-2'dir. AF heterojen ve ilerleyici bir hastalıktır. Çoğu zaman eşlik eden sistemik bir hastalık vardır. AF'da 2 temel tedavi prensibi vardır. Bunlar;

1) Tromboembolik olayların önlenmesi

2) Sinüs ritminin sağlanması ve devam ettirilmesi veya ventrikül hızının kontrolüdür.

AF'lu hastalar bir tedavi planı seçiminin belirlenmesi amacıyla birçok sınıflama sistemi geliştirilmiştir. En basit ve yaygın kullanılan risk değerlendirme şeması CHADS₂ skorlama sistemiydi. Ancak yaygın kullanılan bu skorlama sistemi, birçok inme risk faktörünü içermemektedir. Bu nedenle inme risk faktörlerini de içerecek şekilde genişletilmiş CHADS₂ skorlama sistemi geliştirilmiş CHA₂DS₂-VASc skorlaması oluşturulmuştur (63).

CHA₂DS₂-VASc skoruna, CHADS₂ skorunda yer alan yaşın 75'den fazla olması, kalp yetmezliği, HT, DM ve geçirilmiş inme öyküsü parametrelerine yaşın 65-74 arası olması, kadın cinsiyet, vasküler hastalık varlığı eklenmiştir. CHA₂DS₂-VASc puanlamasının geçerliliği birçok kohortta kanıtlanmıştır (64).

CHA₂DS₂-VASc puanlaması günlük klinik uygulamalarda sık karşılaşılan inme risk faktörlerinin çoğunu kapsamaktadır. CHA₂DS₂-VASc skoru 0 olan yani hiçbir risk faktörü taşımayan hastalarda antitrombotik tedavi önerilmez. CHA₂DS₂-VASc skoru 1 olan hastalarda, kanama riski komplikasyonları değerlendirmesi ve hasta tercihleri temel alınarak, oral antikoagülan tedavi önerilir. CHA₂DS₂-VASc skoru ≥ 2 olan hastalarda, kontrendikasyon bulunmadıkça, oral antikoagülan tedavi önerilir.

Tablo1: CHA₂DS₂-VASc skollama sistemi (5).

Risk Faktörü	Puan
C: Konjestif Kalp Yetmezliği/Sol ventrikül fonksiyon bozukluğu	1
H: Hipertansiyon	1
A2: Yaş(≥ 75)	2
D: Diyabete mellitus	1
S2: İnme/geçici iskemik atak/ Sistemik emboli	2
V: Vasküler hastalık(Geçirilmiş miyokard infarktüsü, periferik arter hastalığı, aortik plak)	1
A: Yaş (65-74 arası)	1
Sc: Cinsiyet kategorisi(Kadın cinsiyet)	1
Maksimum skor 9	

3. MATERYAL METOT

Çalışmaya, Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniğinde 01.01.2013-31.12.2013 tarihleri arasındaki NSTYMI tanısı ile yatırılan 216 hasta alındı. Hastaların başvuru anında hemogram, rutin biyokimyasal testler için kanları alındı. Glomerüler filtrasyon hızı(ml/dak) Cockcroft-Gault formülü ile hesaplandı (5). EKG çekimleri yapılarak ekokardiyografi ile EF tayini yapıldı. Hastaların CHA₂DS₂-VASc skorları hesaplandı. CHA₂DS₂-VASc skoru geçirilmiş inme, geçici iskemik atak(GİA) veya yaş ≥ 75 için 2 puan; 65-74 arası yaş, HT öyküsü, DM, kalp yetmezliği, damar hastalığı (miyokard infarktüsü, kompleks aort plağı, geçirilmiş revaskülarizasyon, periferik arter hastalığı) ve kadın cinsiyet için 1'er puan verilerek hesaplandı (Tablo 2).

Hastalar CHA₂DS₂-VASc skorlarına göre üç çalışma grubuna ayrıldı. Bu gruplar grup 1; skor 0-2, grup 2; skor 3-4, grup 3; skor ≥ 5 şeklinde oluşturuldu(63) . Gruplar arası demografik ve klinik özellikleri karşılaştırıldı. Hastalara, Siemens Axiom Artis Angiocore cihazında selektif sol ve sağ koroner angiografileri yapıldı. Perkütan koroner girişim için guiding kateter ile kanulasyon sağlanıp stentleme işlemi uygun olan hastalara primer stentleme işlemi yapıldı. Hastaların işlem öncesi angiografik SYNTAX skorları işlem bittikten sonra hesaplandı. Çapı 1,5 mm'nin üzerinde olup %50'den fazla daralma olan koroner arterler dahil edildi (SYNTAX).

4.BULGULAR

Mustafa Kemal Üniversitesi Kardiyoloji Kliniği'nde 01.01.2013-31.12.2013 tarihleri arasında NSTYMI tanısı konulup koroner anjiyografisi yapılan 216 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaş ortalaması $61,7\pm 12,8$ olup 158 (%73,1)'i erkek, 58 (%26,9)'si kadındı. Hastaların 149 (%68,9)'ünde DM, 144 (%66,6)'ünde HT olup 69(%31,9)'unda hiperlipidemi mevcuttu (Tablo 3). Hastaların 96 (%44,4)'ü sigara kullanıyordu.

Alınan hemogram sonuçlarında ortalama hemoglobin değeri $14,2\pm 1,8$, beyaz küre sayısı $((13,1\pm 4,5)\times 10^3$, platelet sayısı $(268.5\pm 94.4)\times 10^3$ di. Ortalama hesaplanan kreatinin klirensi 72.5 ± 23.5 ml/dak, glukoz 155.0 ± 102.2 mg/dl, LDL-Kol. 121.4 ± 34.8 mg/dl, HDL-Kol. $36,9\pm 8.8$ mg/dl, Trigliserid(TG) 173.5 ± 109.1 mg/dl olduğu görüldü. Ekokardiyografide modifiye-simpson yöntemi ile elde edilen EF ortalama % 42.4 ± 9.5 ölçüldü. Koroner anjiyografileri yapıp hesaplanan SYNTAX skorları ortalama $16,6\pm 7,9$ 'du. Hesaplanan CHA_2DS_2-VASc skorları ortalama $2,9\pm 1,7$ 'di (Tablo 2).

Tablo2. Tüm hastaların demografik ve klinik özellikleri

		Tüm gruplar-Ortalama
Demografik	Yaş	61,7±12,8
	Erkek	158 (%73,1)
	Kadın	58 (%26,9)
	HT	144 (%66,6)
	DM	149 (%68,9)
	HL	69 (%31,9)
	Sigara	96 (%44,4)
Klinik	Glukoz	155.0±102,2
	GFR	72.5±23,5
	Hb	14,2±1,8
	WBC	(13,1±4,5)x10 ³
	PLT	(268.5±94,4)x10 ³
	Total-Kol	194.3±42,2
	LDL-Kol	121.4±34,8
	HDL-Kol	36.9±8,8
	Trigliserid	173.5±109,1
	EF %	42.4±9,5
	SYNTAX	16,6±7,9
	CHA ₂ DS ₂ VASc	2,9±1,7

Ölçüm değerleri ortalama±standard sapma şeklinde, kategorik değerler n(%) şeklinde ifade edilmiştir. DM, diyabetes mellitus; EF, ejeksiyon fraksiyonu; GFR, glomerüler filtrasyon rate; Hb, hemoglobin; HDL-Kol, HDL-kolesterol; HL, hiperlipidemi; HT, hipertansiyon; LDL-Kol, LDL-kolesterol; PLT, platelet; Total-Kol, total-kolesterol; WBC, white blood cell.

CHA₂DS₂-VASc skorlarına göre ayrılan grupların klinik ve demografik özellikleri tablo3 de gösterilmiştir. Gruplar arası demografik özelliklerden yaş(p: <0.001), cinsiyet(p: <0.001), HT(p: <0.001), DM(p: <0.001), sigara içiciliği(p: <0.001) arasında anlamlı fark olduğu görüldü. Klinik özelliklerden glukoz(p: <0.001), GFR(p: <0.001), hemoglobin(p: <0.001), SYNTAX skoru(p: <0.001) ve EF(p: <0.001) değerleri arasında anlamlı farklı olduğu görüldü. Beyaz küre, platelet, Total-Kol, LDL-Kol, HDL-Kol, TG düzeyleri arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 3).

Tablo3. CHA₂DS₂-VAsC skoruna göre demografik ve klinik özellikler

	Tüm gruplar	Skor 0-2	Skor 3-4	Skor ≥5	P	
Demografik	Yaş	61,7±12,8	61,5±12,7	63,4±12,6	59,3±12,9	<0.001
	Erkek	158 (%73,1)	85 (%85)	40(%54)	33(%79)	<0.001
	Kadın	58 (%26,9)	15(%15)	34(%46)	9(%21)	<0.001
	HT	144 (%66,6)	56(%38,9)	53(%36,8)	35(%24,3)	<0.001
	DM	149 (%68,9)	60(%40,3)	52(%34,9)	37(%24,8)	<0.001
	HL	69 (%31,9)	33(%47,8)	22(%31,9)	14(%20,3)	0,131
	Sigara	96 (%44,4)	58(%60,4)	31(%32,3)	7(%7,3)	<0.001
Klinik	Glukoz	155.0±102,2	151,8±73,2	209,3±97,8	238,4±145,6	<0.001
	GFR	72.5±23,5	89.3±20,8	78.2±16,1	66,3±18,6	<0.001
	Hb	14,2±1,8	15,1.±1,6	14,8.±1,5	13,3.±1,9	<0.001
	WBC	(13,1±4,5)x10 ³	(12.7±4,6)x10 ³	(12.8±4,9)x10 ³	(12.3±4,3)x10 ³	0,345
	PLT	(268.5±94,4)x10 ³	(271.5±72,3)x10 ³	(279,5±91,3)x10 ³	(287.5±97,4)x10 ³	0,147
	Total-Kol	194.3±42,2	191,2±46,8	172,4±34,5	181.7±52,8	0,132
	LDL-Kol	121.4±34,8	121.1±21,2	103,5±28,6	121.7±34,2	0,743
	HDL-Kol	36.9±8,8	31,8±8,9	36,2±8,4	38,3±9,9	0,254
	Trigliserid	173.5±109,1	178.2±114,3	163.1±92,5	153,7±94,9	0,645
	EF %	42.4±9,5	41,6±8,4	33,8±8,9	33,7±9,3	<0.001
	SYNTAX	16,6±7,9	18,1±7,5	22,3±8,7	24,4±9,5	<0.001

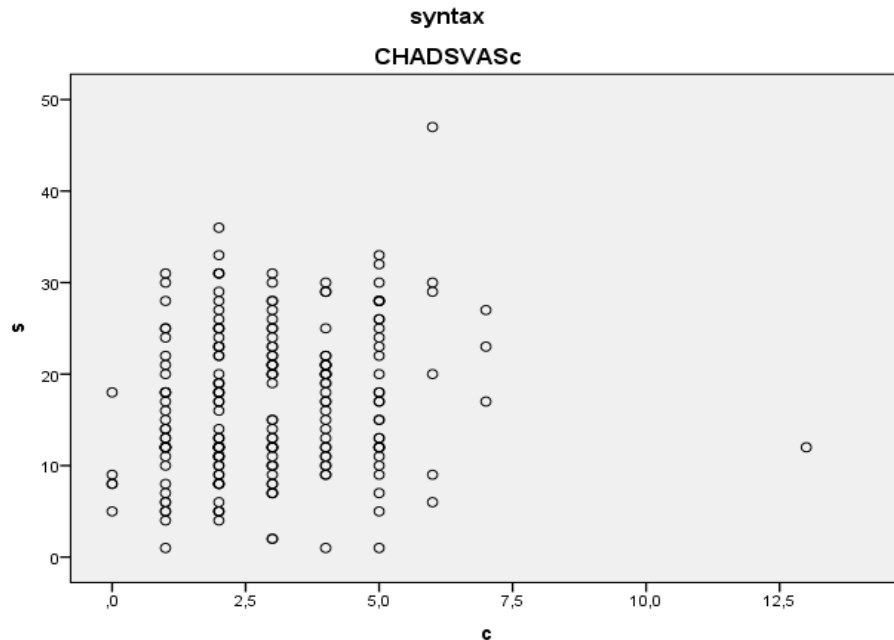
Ölçüm değerleri ortalama±standard sapma şeklinde, kategorik değerler n(%) şeklinde ifade edilmiştir. Gruplar arasında karşılaştırma ölçüm değerleri için Kruskal-Wallis testi, kategorik değerler için Ki*kare testi kullanılarak yapılmıştır ve p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir. DM, diyabetes mellitus; EF, ejeksiyon fraksiyonu; GFR, glomerüler filtrasyon rate; Hb, hemoglobin; HDL-Kol, HDL-kolesterol; HL, hiperlipidemi; HT, hipertansiyon; LDL-Kol, LDL-kolesterol; PLT, platelet; Total-Kol, totalkolesterol; WBC, white blood cell.

SYNTAX skoruna göre gruplara ayırdığımızda ise grupların sahip oldukları CHA₂DS₂-VASc skorları incelendiğinde Grup 2 ile 3 arasında anlamlı bir fark bulunmaz iken (3,3±1,7 ve 3,7±1,8, p=0.318), Grup 1'in hem Grup 2 (2,8±1,7 ve 3,4±1,7p<0.001) ile hem de Grup 3 (2,8±1,7 ve 3,7±1,8, p<0.001) arasında anlamlı bir fark olduğu görülmüştür (Tablo 4).

Tablo4. KAH ciddiyeti-kompleksitesi(SYNTAX) ile CHA₂DS₂-VASc skoru ile ilişkisi

	Tüm gruplar	SYNTAX Düşük <23	SYNTAX Orta 23-32	SYNTAX Yüksek>32	P değeri
CHA ₂ DS ₂ -VASc	2,9±1,7	2,8±1,7	3,3±1,7	3,7±1,8	<0.001
		SYNTAX Düşük <23	SYNTAX Orta-Yüksek ≥23		
		2,8±1,7	3,4±1,7		<0.001
SYNTAX	16,6±7,9	CHA2DS2VASc Skor 1-2	CHA2DS2VASc Skor 3-4	CHA2DS2VASc Skor ≥5	
		16,6±7,9	16,9±7,7	17,8±7,6	<0.001

SYNTAX skoru ile CHA₂DS₂-VASc skoru arasında yapılan korelasyon analizinde doğrusal bir ilişki olduğu görülmüştür(p:0,02) (p: <0.001). Spearman's rho katsayısı ise 0.454 olup, bu durum bize iki skor arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğunu göstermiştir(Şekil 14).



Korelasyon analizinde Spearman testi kullanılmış ve p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir. R:0,181, p< 0,0001

Şekil 14: SYNTAX skoru ile CHA₂DS₂-VASc skoru arasında korelasyon analizi

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, ST Segment Yükselmesiz Miyokard İnfarktüsü(NSTYMI) ile gelen hastalarda koroner arter hastalığının ciddiyetini ve kompleksitesini gösteren SYNTAX skoru ile CHA₂DS₂-VASc skoru arasında anlamlı bir korelasyonun olduğu görüldü. Klinikte pratik olarak hesaplanan CHA₂DS₂-VASc skorunun NSTYMI'de ilk başvuru anında koroner kompleksiteyi öngörmeye bir parametre olarak kullanılabileceği ve hastanın tedavi-izlem stratejisinde klinisyene yol gösterebileceği düşünüldü.

Koroner arter hastalığı(KAH) ve akut koroner sendrom(AKS), ABD ve Avrupa ülkelerinde olduğu kadar Türkiye'de de mortalite ve morbiditenin en büyük nedenidir (65).KAH damar darlığının en sık sebebi olmasına rağmen, ciddi damar darlıklarının ve bunun sonucunda koroner olayların(angina pectoris, akut miyokard infarktüsü, ve ani ölüm) pek çok non-aterosklerotik sebebi bulunmaktadır. Ateroskleroza başlatan ve ilerlemesine yol açan biyokimyasal ve hücrel olaylar tümüyle açıklanabilmiş olmamakla birlikte yaş, cinsiyet, sigara içimi, ailede koroner arter hastalığı öyküsü, hiperlipidemi, diabetes mellitus, hipertansiyon gibi endojen ve eksojen faktörlerin herbiri ateroskleroz ve KAH riskini belirgin olarak arttırmaktadır(66, 67).

Ateroskleroz, yaygın tutulum gösteren, elastik arterlerin (aorta, karotis ve iliak arterler) ve orta büyüklükteki müsküler arterlerin(koroner, renal ve popliteal arterler) hastalığıdır. Ateroskleroz gelişimi çocukluk yaşlarından itibaren başlar, erken dönemde damar duvarını tam tıkamadığı için bulgu vermez. Klinik bulgular, plak iyice geliştikten sonra; erkeklerde dördüncü, kadınlarda beşinci dekatten sonra başlar(68). Aterosklerozun hastalık süreci, primer olarak arter duvarının intima tabakası ile sınırlıdır. Bu tabaka, lipitler ve enflamatuar hücreler tarafından infiltre olur ve değişik derecede fibrosiz gelişir. Aterosklerotik süreç belirgin olarak intimada lokalize olmasına rağmen, arter duvarının diğer tabakalarında hastalıktan etkilenir. Plakların arkasındaki media tabakasında atrofi ile beraber düz kas hücre kaybı da olmaktadır. Aterosklerozun klinik semptomları, plak gelişmesi ve büyümesinden ziyade oluşmuş plağın

dejenerasyonu ve yırtılması ile oluşmaktadır. Lipid birikimi ve fibrozis ile birlikte plak gelişimi, nadiren, kan akımını sınırlayacak önemli derecede büyük lezyonlara sebep olur. Plak rüptürü veya erozyonu sonucu gelişen AKS'da C- reaktif proteinin artışının mortaliteyi arttırdığı gösterilmiştir (69).

Koroner hastalarındaki risk geleneksel olarak damarın %50'den fazla daralması, sayısına ve sol ventrikül disfonksiyonun derecesine bağlıdır. KAH kliniğiyle başvuran hastaların risk sınıflamasının yapılarak, erken dönem mortalite ve morbiditenin öngörülebilmesi, revaskularizasyon stratejisinin belirlenebilmesine ve yüksek riskli hastaların saptanarak oluşabilecek muhtemel komplikasyonlara karşı erken önlem alınabilmesine imkân verecektir. Bu düşünceden yola çıkarak, kliniğimizde NSTYMI ile gelen hastalar SYNTAX skoru ve CHA₂DS₂-VASc skorunun değerleri kullanılarak risk gruplarına göre ayrılmıştır. Bunun sonucunda, bu risk belirleme yöntemlerinin istenmeyen kardiyak olayları öngörmeye başarılı olduğunu gösteren veriler elde edilmiştir

Koroner damarlarda lezyon sayısını, fonksiyonel etkilerini ve lezyon kompleksliğini gösteren SYNTAX skoru ise, ilk kez 2005 yılında tanımlanan ve SYNTAX çalışması (70) için geliştirilmiş bir skorlamadır. SYNTAX skorlama sisteminin hazırlanmasında esas amaç, üç damar ve/veya sol ankoroner arter lezyonu olan hastalarda yüksek risk grubunu belirleyerek, bu hastaların PKG ya da cerrahi yolla tedavilerine karar vermektir. SYNTAX skorlama sistemine göre kalbi besleyen koroner sistemin baskınlığına göre sağ-sol dominansi, total oklüzyon, bifurkasyon veya trifurkasyon lezyonu, aorta-osteal lezyon, trombus içirme, tortuozite, lezyon uzunluğu, diffüz lezyon ve ağır kalsifikasyon içermesine bakılarak puan verilmektedir. Hastalar SYNTAX skoruna göre düşük (<23), orta (23-32) ve yüksek(>32) olmak üzere üç gruba ayrılmaktadır. Son çalışmalar yüksek SYNTAX skorunun (34 ve üstü) yaş, cinsiyet, AKS, ejeksiyon fraksiyonu (EF), EURO skoru ve revaskularizasyon derecesinden bağımsız olarak kardiyak mortalite ile ilişkili olduğunu göstermektedir (71). Çalışmamızda NSTYMI ile başvuran hastaların ilk başvuru anında demografik ve klinik özellikleri incelendiğinde, genel olarak düşük risk faktörlerine sahip oldukları gözlenmiştir. Bunu doğrulayan başka bir kanıt ise hastaların ortalama SYNTAX skor değerinin (16,6±7,9) olmasıdır. Bu değer daha önceden yapılmış çalışmalara göre oldukça düşük bir değerde olduğu tespit edildi. Baykan ve ark. 2014 yılında 116 adet

koroner arter hastalığı bulunan hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada hastaların ortalama SYNTAX skorunu (24,2±12,9) olduğunu saptamışlardır. Valgimigli ve ark çalışmalarında yüksek riskli grubu belirlemek için SYNTAX skor değerini 26 bulurken, Serruys ve ark. çalışmalarında SYNTAX skor değerini 33 olarak bulmuşlardır (71).

Çalışma popülasyonuna bakıldığında yaklaşık yarısının diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, kronik böbrek yetersizliği oranı hiç de azımsanmayacak ölçüdedir. Bu sebeple çalışmamızda elde edilen verilere dayanarak, SYNTAX skorlama sisteminin sağlanmış olduğu faydaların pratikte güvenle kullanılabilmesi kanaatindeyiz.

CHA₂DS₂-VASc ve CHADS₂ skorları AF olan hastalarda inme riskini belirlemede kullanılan bir skorlama sistemidir. Bu skorlama sistemlerine göre konjestif kalp yetmezliği (KKY), hipertansiyon (HT), ileri yaş (65 yaş ve üstü), diyabet mellitus (DM), kadın cinsiyet, inme/iskemik atak/tromboemboli ve vasküler hastalık(geçirilmiş miyokard infarktüsü, periferik arter hastalığı, aortik plak) varlığına göre bireysel puanlama oluşturularak antikoagülan tedavi gerekliliği belirlenmektedir. Yaşın 75 üstü olması ve inme/iskemik atak/tromboemboli durumu 2'şer puan diğer parametreler 1'er puan alır ve maksimum skor 9'dur (11). CHADS₂ skoru klinik pratikte yaygın kullanıma girmiş olup çeşitli hasta gruplarında çalışmalar yapılmıştır. CHADS₂ skoru sadece AF'u olan hastalardaki toplam mortalite ve gelişebilecek kardiovasküler olayları göstermek ile kalmayıp AF'u olmayan hastalarda da tüm nedenlere bağlı mortaliteyi öngörebildiği gösterilmiştir(58). CHA₂DS₂-VASc skorunu oluşturan klinik faktörlerin, NSTYMI'de etken olan ateroskleroz ve inflamasyon oluşumuna neden olan aynı risk faktörlerini içermesi bu skorun KAH'da da kullanılabilmesini düşündürmüştür. Poci ve ark. yaptıkları çalışmada Akut koroner sendrom ile gelen hastaların CHADS₂ skoru hesaplanarak takibe alınmış ve uzun dönem mortaliteyi öngördüğü görülmüştür. Hioki ve ark. KAH olup perkütan koroner girişim yapılan hastalarda CHA₂DS₂-VASc skoru ile SYNTAX skorunun korele olduğunu saptamışlar ve özellikle CHA₂DS₂-VASc skoru≥5 olan grupta SYNTAX skorunun daha yüksek olduğunu savunmuşlardır. Bu sonucun, koroner girişim işleminin normale göre daha yüksek riskli olabileceğini bildirmişlerdir. Yaptığımız çalışmamızda ST Segment Yükselmesi Miyokard İnfarktüsü ile başvuran hastalar SYNTAX skorlarına göre gruplara ayrıldıktan sonraki grupların CHA₂DS₂-VASc skorları karşılaştırıldı. Yapılan istatistiksel analiz sonuçlarına göre SYNTAX skoruna göre orta ve yüksek kompleksite

olan gruplar ile düşük kompleksite olan grup arasında CHA₂DS₂-VASc skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi. SYNTAX skoruna göre orta ve yüksek olan grupların CHA₂DS₂-VASc skorları arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Çalışmamızın bulgularından bir tanesi de SYNTAX skoru düşük olan grup ile orta ve yüksek olan grupların CHA₂DS₂-VASc skorları arasında anlamlı bir fark olduğudur.

AMI geçiren hastalarda ölüm ve istenmeyen kardiyak olay gelişimi için en önemli belirleyicilerden birisi şüphesiz sol ventrikül EF değeridir. Hastaların hastaneye başvurduklarında ölçülen sol ventrikül EF'sinin AMI sonrası bir yıllık ölüm için belirleyici olduğu pek çok çalışmada ortaya konmuştur (72). Sol ventrikül EF'si %40'ın altına düştüğü zaman AMI sonrası altı ay içinde ölüm hızının önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir (73). Bu çalışmaya alınan hastaların ortalama sol ventrikül EF değeri benzeri çalışmaların aksine yüksek (ortalama %42,4±9,5) olarak bulundu. Ahn ve ark AMI geçirmiş 750 hasta üzerinde yatıkları çalışmalarında hastaların ortalama sol ventrikül EF değeri % 45 olarak bulmuşlardır (72). Volpiv ark ise AMI geçirmiş 10407 hasta üzerinde yatıkları çalışmalarında ortalama sol ventrikül EF değerini %46 saptamışlardır (73).

Sonuç olarak NSTYMI ile hastaneye gelen hastalarda, CHA₂DS₂-VASc skorunu ilk başvuru anında hızlı ve kolay bir şekilde hesaplamamız bize KAH'nın kompleksitesi konusunda faydalı bilgiler verebilir. CHA₂DS₂-VASc skorunun NSTYMI ile gelen hastalarda daha geniş katılımlı ve uzun dönemli takip çalışmalarının da desteği ve vasıtasıyla oluşabilecek mortalite riskini öngörmenin daha kolay ve mümkün olabileceği gözükmektedir.

KAYNAKLAR

1. Soydan İ. Etiyolojik faktörler: Risk faktörleri. Koroner kalp hastalığı primer sekonder korunma.1.Baskı, İstanbul: Argos, 2001: 67- 190.
2. Onat A, Keleş İ, Çetinkaya A. ve ark. On Yıllık TEKHARF Çalışması Verilerine Göre Türk Erişkinlerinde Koroner Kökenli Ölüm Ve Olayların Prevalansı. Türk Kardiyol Arş, 2001;29:8-19.
3. Aygün S.Ö.Koroner Arter Hastalığında Leptinve Hs Crp Düzeyleri.Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı. 2011
4. Worner F, Cequier A, Bardaji A, et al. Comments on the ESC Guidelines for the Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting With ST Segment Elevation. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2013;66:5-11
5. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. European heart journal 2012;33:2719-47.
6. WD E. Anatomy of the Cardiyovascular System: Clinical Medicine. 1984; 6.Philedelphia, PA: Harper & Row:1-24.
7. Edwards W. Applied anatomy of the heart. In: Giuliani ER, Fuster V, Gersh BJ, et al, eds. Cardiology Fundamentals and Practise. 1991;1. 2nd ed. St Louis, MO: Mosby:47-112.
8. Edwars W. Cardiac anatomy and examination of cardiac specimens. In: Emmanouilides G, Reimmenschneider T, Allen H, Gutgessel H, eds. Moss & Adams Heart Disease in Infants, Children and Adolescents. 1995;5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins:70-105.
9. Dikme R. KALP ve KARDİAK ANATOMİ. Harran Üniversitesi. Perfüzyon teknolojisi dergisi.<http://shmyo.harran.edu.tr/perfuzyon/kalp.html> Erişim: 20 Kasım 2015
10. Koeng, W., 1999. Athersclerosis involves more than just lipids: Focus on inflammation. Eur. Heart. J. 19-26.
11. Tedgui A, Mallat Z. Apoptosis as a determinant of atherothrombosis. Thromb Haemost 2001; 86: 420-426.

12. Falk E, Shah PK, Fuster V. Atherothrombosis and thrombosis-prone plaques. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, et al. eds. *Hurst's the Heart*, 2004. New York: McGraw-Hill, pp. 1123-1139.
13. De Caterina R, Libby P, Peng HB, et al. Nitric oxide decreases cytokine induced endothelial activation: nitric oxide selectively reduces endothelial expression of adhesion molecules and proinflammatory cytokines. *J Clin Invest*, 1995;96:60-68.
14. Tsao PS, Buitrago R, Chan JR, Cooke LP. Nitric oxide regulates monocytes chemotactic protein-1. *Circulation*, 1997; 96:934-40.
15. Steinberg D, ParthasarathyS, Carew TE, et al. Beyond cholesterol, modifications of lowdensity lipoprotein that increase its atherogenicity. *N Engl J Med*, 1989;320:915-24.
16. Li, H., Forsterman, U., 2000. Nitric oxide in pathogenesis of vascular disease. *J. Pathol.* 190, 244-254.
17. Ongen Z, Yılmaz Y. Aterosklerozun Patogenezi. Kultursay H (editor). *Koroner Kalp Hastalığı Primer ve Sekonder Korunma 2001*. İstanbul: Argos İletişim Hizmetleri, 2001:31-66.
18. Crawford MH, DiMarco JP. *Crawford Kardiyoloji 1. baskı*. İstanbul, And Yayıncılık, 2003;1:2-14.
19. Farugi RM, Di Corleto PE. Mechanisms of monocyte recruitment and accumulation. *BHJ*, 1993;69:19-29.
20. Öngen Z. *Klinik kardiyoloji*, MN Medikal and Nobel Basımevi, 2000; 89-92.
21. Reidy MA, Fingerle J, Lindner V. Factors controlling the development of arterial lesions after Injury. *Circulation*, 1992;86:11143-6.
22. Libby, P., 1995. Molecular bases of the acute coronary syndromes. *Circulation*. 91, 2844-2850.
23. Schaar JA, Muller JE, Falk E et al. Terminology for high-risk and vulnerable coronary artery plaques. Report of a meeting on the vulnerable plaque, June 17 and 18, 2003, Santorini, Greece. *Eur Heart J* 2004; 25:1077-1082.
24. Naghavi M, Libby P, Falk E et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I and Part II. *circulation* 2003; 108: 1664-1672 and 1772-1778.

25. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart* 2000; 83: 361-366
26. Guyton JR. Phospholipid hydrolytic enzymes in a 'cesspool' of arterial intimal lipoproteins: a mechanism for atherogenic lipid accumulation. *Arterioscler Thromb Vase Biol* 2001; 21: 884-886.
27. Geng YJ, Libby P. Progression of atheroma: a struggle between death and procreation. *Arterioscler Thromb Vase Biol* 2002; 22: 1370-1380.
28. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR et al Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1149-1158.
29. Naruko T, Ueda M, Haze K et al. Neutrophil infiltration of culprit lesions in acute coronary syndromes. *Circulation* 2002; 106: 2894-2900.
30. Kaartinen M, van der Wal AC, van der Loos CM et al. Mast cell infiltration in acute coronary syndromes: implications for plaque rupture. [*Am Coll Cardiol* 1998; 32: 606-612.
31. Kolodgie FD, Gold HK, Burke AP et al. Intraplaque hemorrhage and progression of coronary atheroma. *N Engl J Med* 2003; 349: 2316-2325.
32. Schwartz SM, Virmani R, Rosenfeld ME. The good smooth muscle cells in atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep* 2000; 2: 422-429.
33. Varnava AM, Mills PG, Davies MJ. Relationship between coronary artery remodeling and plaque vulnerability. *Circulation* 2002; 105: 939-943.
34. Beckman JA, Ganz J, Creager MA, Ganz P, Kinlay S. Relationship of clinical presentation and calcification of culprit coronary artery stenoses. *Arterioscler Thromb Vase Biol* 2001; 21: 1618-1622
35. Van Der Wal A, Becker AE. Atherosclerotic plaque rupture- pathologic basis of plaque stability and instability. *Cardiovasc Res*, 1999; 41: 334-344.
36. Burring KF. The endothelium of advanced arteriosclerotic plaques in humans. *Arterioscler Thromb*, 1991; 11: 1678-89.
37. Fuster V, Fayad ZA, Badimon JJ. Acute coronary syndromes: Biology. *Lancet*, 1999; 353: 5-9.

38. Falk E, Shan PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation*, 1995; 92:657-71.
39. Toschi V, Gallo R, Lettino M, et al. Tissue factor modulates the thrombogenicity of human atherosclerotic plaques. *Circulation*, 1997;95: 594-9.
40. Mann JM, Davies MJ. Vulnerable plaque: Relation of characteristics to degree of stenosis in human coronary arteries. *Circulation*, 1996; 94: 928-31.
41. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W Jr, Rosenfeld ME, Schwartz CJ, Wagner WD, Wissler RW. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association *Circulation*, 1995;92(5):1355-74
42. Epstein SE, Cannon RO. Site of increased resistance to coronary flow in patients with angina pectoris and normal epicardial coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8: 459-61.
43. Badimon L, Badimon JJ, Turitto VT, Vallabhajosula S, Fuster V. Platelet thrombus formation on collagen type I. A model of deep vessel injury. Influence of blood rheology, von Willebrand factor, and blood coagulation. *Circulation* 1988;78:1431-42.
44. Badimon JJ, Lettino M, Toschi V, et al. Local inhibition of tissue factor reduces the thrombogenicity of disrupted human atherosclerotic plaques: effects of tissue factor pathway inhibitor on plaque thrombogenicity under flow conditions. *Circulation* 1999;99:780-7.
45. Hamm CW, Möllmann, H, Bassand JP, Van de Werf F. Acute Coronary Syndrom. In: Camm AJ, Lüscher TF, Serruys PW, editors. *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2009. P535-97.
46. Özcan N. Koroner Kalp Hastalıkları, Ankara, 1997: 31-33.
47. Fuster, V., Fayad, A.Z., Badimon, J.J., 1999. Acute coronary syndromes: Biology. *Lancet*. 353, 5-9.
48. Braunwald E, Zipes D, Libby P. Unstable angina. In: Braunwald E (ed). *A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2001: 1232-71.

49. Malmberg K, Yusuf S, Gerstein HC, Brown J, Zhao F, Hunt D, Piegas L, Calvin J, Keltai M, Budaj A. Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of OASIS registry. *Circulation* 102:1014-9, 2000
50. Srinivas VS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Myoglobin levels at 12 hours identify patients at low risk for 30-day mortality after thrombolysis in acute myocardial infarction: A Thrombolysis in Myocardial Infarction 10B substudy. *American heart journal* 2001;142:29-36.
51. Schröder R, Dissmann R, Bruggemann T, et al: Extent of early ST segment elevation resolution: a simple but strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 384-391.
52. Schröder R. Prognostic impact of early ST-segment resolution in acute STelevation myocardial infarction. *Circulation* 2004; 110:506-510.
53. Gök H. Akut Miyokard İnfarktüsü. *Klinik Kardiyoloji İkinci baskı, İstanbul* 2002; s.273-321
54. Cantürk Y.K. Normal Miyokard Perfüzyon Sintigrafili Kadınlarda Prognoz Değerlendirilmesi. *Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı.* 2007
55. Jaffe AS, Ritter C, Meltzer V, Harter H, Roberts R Unmasking artifactual increases in creatine kinase isoenzymes in patients with renal failure. *J Lab Clin Med* 1984;104:193-202
56. Martin G.S., Becker B.N., Schulman G.: Cardiac troponin-I accurately predicts myocardial injury in renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:1709.
57. Smith SC, Ladenson JH, Mason JW, Jaffe AS. Elevations of cardiac troponin I associated with myocarditis. Experimental and clinical correlates. *Circulation*. 1997 Jan 7;95:163-68.
58. Alpert J.S., Thygesen K., Antman E., Bassand J.P.: Myocardial infarction redefined-a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:959-69
59. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *European heart journal* 2012;33:2551-67.

60. SYNTAX working group. SYNTAX score calculator. Available at <http://www.syntaxscore.com>. Accessed May 20, 2012.
61. Gillum R.F., Fortmann S.P., Prineas R.J., Kottke T.E.: International diagnostic criteria for acute myocardial infarction and acute stroke. *Am Heart J* 1984; 108:150-8
62. Banerjee A, Taillandier S, Olesen JB, Lane DA, Lallemand B, Lip GY, Fauchier L. Ejection fraction and outcomes in patients with atrial fibrillation and heart failure: the Loire Valley Atrial Fibrillation Project. *Eur J Heart Fail* 2012;14:295-301
63. Boriani G, Botto GL, Padeletti L, Santini M, Capucci A, Gulizia M, Ricci R, Biffi M, De Santo T, Corbucci G, Lip GY; Italian AT-500 Registry Investigators. Improving stroke risk stratification using the CHADS2 and CHA2DS2-VASc risk scores in patients with paroxysmal atrial fibrillation by continuous arrhythmia burden monitoring. *Stroke* 2011;42: 1768-1770.
64. Chao TF, Lin YJ, Tsao HM, Tsai CF, Lin WS, Chang SL, Lo LW, Hu YF, Tuan TC, Suenari K, Li CH, Hartono B, Chang HY, Ambrose K, Wu TJ, Chen SA. CHADS(2) and CHA(2)DS(2)-VASc scores in the prediction of clinical outcomes in patients with atrial fibrillation after catheter ablation. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2380-2385
65. Onat A. Risk factors and cardiovascular disease in Turkey. *Atherosclerosis* 156:1-10, 2001
66. Kristensen S.D. The platelet-vessel wall interaction in experimental atherosclerosis and ischaemic heart disease with special reference to thrombopoiesis. *Dan. Med. Bull.*: 39(2):110-27; 1992.
67. Endler G., Klimesch A., Sunder-Plassmann H., Schillinger M., Exner M., Mannhalter C., Jordanova N., Christ G., Thalhammer R., Huber K. and Sunder-Plassmann R.: Mean platelet volume is an independent risk factor for myocardial infarction but not for coronary artery disease. *Br. J. Haematol*: 117:399-404; 2002.
68. Fiechter M, Ghadri JR, Jaguszewski M, et al. Impact of inflammation on adverse cardiovascular events in patients with acute coronary syndromes. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2013;14:807-14

69. Tokgozoglu L. Dyslipidemia, atherosclerosis, and vulnerable plaques: The effect of atorvastatin on atherosclerosis and plaque structure. *Turk Kardiyoloji Dernegi arsivi: Turk Kardiyoloji Derneginin yayin organidir* 2009;37 Suppl 2:11-6.
70. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360:961-72.
71. Valgimigli M, Serruys PW, Tsuchida K, Vaina S, Morel MA, van den Brand MJ, et al. Cyphering the complexity of coronary artery disease using the syntax score to predict clinical outcome in patients with three-vessel lumen obstruction undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2007;99:1072-81
72. Ahnve S, Gilpin E, Henning H, Curtis G, Collins D, Ross J Jr. Limitations and advantages of the ejection fraction for defining high risk after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 58:872-78, 1986.
73. Volpi A, De Vita C, Franzosi MG, Geraci E, Maggioni AP, Mauri F, Negri E, Santoro E, Tavazzi L, Tognoni G. Determinants of 6 month mortality in survivors of myocardial infarction after thrombolysis. Results of the GISSI-2 database. *Circulation* 88:416-29, 1993.
74. Bazzano LA, He J, Muntner P, Vupputuri S, Whelton PK. Relationship between cigarette smoking and novel risk factors for cardiovascular disease in the United States. *Ann Intern Med* 2003;138(11):891-7
75. Henriksson KM, Farahmand B, Johansson S, Asberg S, Terent A, Edvardsson N. Survival after stroke the impact of CHADS2 score and atrial fibrillation. *International journal of cardiology* 2010;141: 18-23.
76. Huang SS, Chen YH, Chan WL, Huang PH, Chen JW, Lin SJ. Usefulness of the CHADS2 score for prognostic stratification of patients with acute myocardial infarction. *The American journal of cardiology* 2014;114:1309-14.
77. Lip GY. Stroke in atrial fibrillation: epidemiology and thromboprophylaxis. *Journal of thrombosis and haemostasis: JTH* 2011;9 Suppl 1: 344-51
78. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010;137:263-72.

79. Poci D, Hartford M, Karlsson T, Herlitz J, Edvardsson N, Caidahl K. Role of the CHADS2 score in acute coronary syndromes: risk of subsequent death or stroke in patients with and without atrial fibrillation. *Chest* 2012;141:1431-40.
80. Erol, Ç., 2004. Klinik Kardiyoloji. Medikal & Nobel Tıp Kitap Sarayı. 3, 9-15.
81. Farugi, R.M., Di Corleto, P.E., 1993. Mechanisms of monocyte recruitment and accumulation. *B.H.J.* 69, 19-29.
82. Fuster, V., Fayad, A.Z., Badimon, J.J., 1999. Acute coronary sendromes: Biology. *Lancet.* 353, 5-9.
83. Nagel, T., Resnick, N., Atkinson, W.J., Dewey, C.F., Gimbrone, M.A., 1994. Shear stress selectively upregulates intercellular adhesion mole cule-1 expression in cultured human vascular endothelial cells. *J. Clin. Invest.* 94, 885-891.
84. Vink A, Schoneveld AH, Richard W et ah Plaque burden, arterial remodeling and
85. plaque vulnerability: determined by systemic factors? *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 718-723.
86. Tuczu EM, Kapadia SR, Tutar E, Ziada KM, Hobbs RE, McCarthy PM, Young JB, Nissen SE. High prevalence of coronary atherosclerosis in asymptomatic teenagers and young adults: evidence from intravascular ultrasound. *Circulation* 2001;103:2705-2710.
87. Servoss SJ, Januzzi JL, Muller JE. Triggers of acute coronary syndromes. *Prog CardiovascDis* 2002; 44: 369-380.
88. Ören Z. Aterotrombozun Fizyopatolojisi. *Türk Kardiyoloji Semineri*, 2004; 4(2): 180-185.
89. Davies MJ. *Atlas of Coronary Artery Disease*. Philadelphia: Lipincott-Raven 1998.
90. Furchgott RF, Zawadzki JW. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of smooth muscle by acetylcholine. *Nature*, 1980; 288: 373-376.
91. Zimmerman J, Fromm R, Mayer D, at al. Diagnostic markercooperative study forthe diagnosis of myocardial infarction. *Circulation* 1999;99:1671-7
92. Silber S, Albertsson P, Avilès FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, Jorgensen E, Marco J, Nordrehaug JE, Ruzyllo W, Urban P, Stone GW, Wijns W. Guidelines for percutaneous coronary interventions. *Eur Heart J* 18:1-44, 2005.

93. De Araujo Goncalves P, Ferreira J, Aguiar C, Seabra-Gomes R. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. *Eur Heart J* 26:865-72, 2005
94. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang WC, Lee KL, Akkerhuis KM, Harrington RA, Deckers JW, Armstrong PW, Lincoff AM, Califf RM, Topol EJ, Simoons ML. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators. *Circulation* 101:2557-67, 2000.
95. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, Weaver WD, Betriu A, Col J, Simoons M, Aylward P, Van de Werf F, Califf RM. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-I Investigators. *Circulation* 91:1659-68, 1995.
96. Bierman EL. George Lyman Duff Memorial Lecture. Atherogenesis in diabetes. *Arterioscler Thromb* 12:647-56, 1992.
97. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 339:229-34, 1998.
98. Granger CB, Califf RM, Young S, Candela R, Samaha J, Worley S, Kereiakes DJ, Topol EJ. Outcome of patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction treated with thrombolytic agents. The thrombolysis and angioplasty in myocardial infarction (TAMI) study group. *J Am Coll Cardiol* 21:920-5, 1993.
99. Leren P. The Oslo diet-heart study: Eleven-year report. *Circulation* 42:935-42, 1970.
100. Grundy SM, Wilhelmsen L, Rose G. Coronary heart disease in high-risk populations. *Eur Heart J* 11:462-71, 1990.
101. GFR. <http://nephron.com/cgi-bin/CGSI.cgi>.
102. SYNTAX working group. SYNTAX score calculator. Available at <http://www.syntaxscore.com>. Accessed 15-11-2015

7.ÖZGEÇMİŞ

1981 yılında Mardin İli Derik ilçesinde doğdum. İlk, orta ve lise öğrenimimi Diyarbakırda tamamladım.2010 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldum. Beş ay süre ile Siirt ilinde pratisyen hekim olarak çalıştım.

2011 yılından itibaren Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalında araştırma görevlisi olarak görev yapmaktayım.

