



**T.C. ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ST-ELEVASYONLU MİYOKART İNFARKTÜSLERDE QRS  
FRAGMENTASYONU İLE NÖTROFİL/LENFOSİT İLİŞKİSİNİN  
İNCELENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. MEHMET BOZKURT**

**DANIŞMAN**

**DOÇ. DR. SERDAR TÜRKMEN**

**ADYAMAN – 2020**



T.C.  
**ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ**  
**Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu**

<b>Karar Tarihi</b>	<b>Toplantı Sayısı</b>	<b>Karar Sayısı</b>
<b>21/05/2019</b>	<b>4</b>	<b>2019/4-2</b>

Adiyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Öğretim Üyesi Doç.Dr.Serdar TÜRKMEN'nin sorumluluğunda yapılması tasarlanan"Adiyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi' ne başvuran STelevasyonlu miyokard infarktüslerde QRS fragmantasyonu ile nötrofil/lenfosit ilişkisinin incelenmesi" adlı proje için hazırlanmış olan ve 02/05/2019 tarihinde sunulan Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar İçin Başvuru Formu ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş,, araştırmanın yürürlükte olan ilgili yasal düzenlemelere uyularak yürütülmesi ve sonuçlandırılması koşulu ile gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına ve Etik Kurul kararının başvuru sahibine iletilmesine toplantıya katılan Etik Kurul Üyeleri'nin oy birliği ile karar verilmiştir.

**(İmza)**

Prof. Dr. Haydar BAĞIŞ  
Başkan

**(İmza)**

Prof. Dr. Gülnur TARHAN  
Üye

**(İmza)**

Doç. Dr. Fatih ÜÇKARDEŞ  
Üye

**(İmza)**

Dr.Öğr.Üyesi Hüseyin KAFADAR  
Üye

**(İmza)**

Doç. Dr. Mehmet TEKİN  
Üye

**(Katılmadı)**

Dr.Öğr.Üyesi Serdar OLT  
Üye

**(Katılmadı)**

Dr.Öğr.Üyesi Ali PARLAR  
Üye

**(İmza)**

Dr.Öğr.Üyesi Mehmet BÜLBÜL  
Üye

**(İmza)**

Dr.Öğr.Üyesi Muhittin ÖNDERCI  
Üye

**(İmza)**

Doç. Dr. Ali ŞİMŞEK  
Üye

**(İmza)**

Doç. Dr. Mahmut KOPARAL  
Üye

ASLI GIBİDİR

  
Prof. Dr. Haydar BAĞIŞ  
Başkan

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bana rehberlik eden, deneyim ve tecrübelerini paylaşan saygıdeğer klinik şefim ve tez danışmanım Doç. Dr. Serdar TÜRKMEN hocama,

ADYÜ Tıp Fakültesi Kardiyoloji A.B.D öğretim üyeleri Doç. Dr Arif SÜNER, Dr. Öğr. Üyesi Hakan KAYA, Dr. Öğr. Üyesi Hakan TIBİLLİ' ye,

Asistanlığım süresince birlikte çalıştığım Prof. Dr. Erdal AKTÜRK, Doç. Dr. Mustafa ÇETİN hocalarıma,

Tez yazım süresince desteğini esirgemeyen Uzm. Dr. Lütfü AŞKIN'a

Asistanlığım süresince birlikte çalıştığımız ve bilgi ve tecrübelerini paylaşan uzmanlarımıza, yoğunbakım, servisimizin hemşirelerine ve personellerine, anjio hemşirelerine ve tekniker arkadaşlarıma, poliklinik sekreterimize

Beni bugünlere getiren sevgili aileme, üzerimde emeği olan tüm öğretmenlerime, yoğun çalışma temposunun içinde bana zaman ayırıp motive eden ve beni her zaman destekleyen sevgili eşim Zeliha BOZKURT' a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZET

**Amaç:** Akut koroner sendrom görülme sıklığı yüksek olan olumsuz sonlanımlara neden olabilecek ölümcül bir hastalıktır. Akut koroner sendromlu hastalardan ST elevasyonlu miyokard infarktüslerde PKG ile reperfüzyon uygulanan STEMİ hastalarında basit, ucuz ve kullanılabilir tetkikler ile prognoz tayini yapabilmek için kısa ve orta süreli klinik etkisini değerlendirmek için bu çalışma planlandı. Çalışmamızdaki amaç ST elevasyonlu miyokard infarktüslerde QRS fragmantasyonu ile nötrofil/lenfosit ilişkisinin incelenmesidir.

**Metod:** Çalışmamız 500 hastalık popülasyon ile yapıldı. Çalışma retrospektif olarak planlandı. Veriler hastane otomasyon sisteminden ve arşiv taramalarından elde edildi. STEMİ' li hastaların oluşturduğu popülasyon FQRS (+) ve FQRS (-) olarak iki gruba ayrıldı. MAKO, hastane içi ölüm, ölümcül olmayan Mİ ,stent trombozu, yavaş akım, no-reflow, hastane içi VT, hastane içi VF, kardiyojenik şok, kardiyopulmoner arrest, gibi olayların bu gruplarda hangi sıklıkta olduğu ve NLO düzeylerine gruplar arası bakıldı.

**Bulgular:** Çalışma toplam 500 hastayla yapılmıştır. Hasta popülasyonu Fqrs olup olmamasına bağlı olarak iki gruba ayrılmıştır. Grup 1' de (FQRS -) 207 hasta mevcut iken grup 2' de (FQRS+) 293 hasta bulunmaktaydı. Grup 1'in yaş ortalaması 61,1±12,1 iken grup 2 'nin yaş ortalaması 66,7 ±10,6 olup gruplar arası yaş açısından anlamlı fark gözlemlendi (p<0,001). Risk skorlamalarından TIMİ ve GRACE risk skorları grup 2'de daha yüksek görüldü (p=0,002, p=0,008, sırasıyla). WBC ve NLO grup 2' de grup 1' den anlamlı şekilde daha yüksek gözlemlendi (p<0,001). MAKO, hastane içi ölüm, hastane içi VT oranı grup 2 'de grup 1 'den daha yüksek oranda gözlemlendi (p<0,001). Lojistik regresyon analizinde TIMİ skor, GRACE skor, NLR, ve HT, STEMİ' nin bağımsız yordayıcıları olarak belirlendi (rölatif risk (RR):2,885; %95 güven aralığı (GA); 1,504-2,362, p<0,001; RR:1,820; %95 GA; 1,006-2,333, p=0,004; RR:1,478; %95 GA; 0,970-1,831, p=0,045; RR:1,312; %95 GA; 0,807-1,921, p=0,050).

**Sonuç:** Çalışmamız STEMİ' li hastalarda FQRS varlığının ve NLO' nun prognoz tayini ve hastane içi klinik gözlemlerde anlamlı bir role sahip olduğunu göstermiştir.

**Anahtar kelimeler:** ST elevasyonlu miyokard infarktüsü, Fragmente QRS, nötrofil/lenfosit oranı

## **Abstract**

**Objective:** Acute coronary syndrome is a fatal disease that can cause negative outcomes with high incidence. This study was planned to evaluate the short-term clinical effect of STEMI patients with acute coronary syndrome to determine prognosis in STEMI patients undergoing reperfusion with PKG in myocardial infarction with ST elevation. The aim of our study is to investigate the neutrophil / lymphocyte relationship with QRS fragmentation in ST elevation myocardial infarction.

**Method:** Our study was performed with a 500 participants. The study was planned retrospectively. The data were obtained from the hospital automation system and archive scans. The population divided into two groups as FQRS (+) and FQRS (-). The frequency of events such as MAKO, in-hospital death, non-lethal MI, stent thrombosis, slow flow, no-reflow, in-hospital VT, in-hospital VF, cardiogenic shock, cardiopulmonary arrest, and NLO levels were analyzed between the groups.

**Results:** The study included 500 patients. The patient population was divided into two groups depending on whether it was fQRS or not. There were 207 patients in group 1 (FQRS -), and 293 patients in group 2 (FQRS +). The average age of group 1 was  $61.1 \pm 12.1$ , and the average age of group 2 was  $66.7 \pm 10.6$ . There was a significant difference was observed between the groups in terms of age ( $p < 0.001$ ). TIMI and GRACE risk scores were higher in group 2 than group 1 ( $p = 0.002$ ,  $p = 0.008$ , respectively). WBC and NLO were significantly higher in group 2 than group 1 ( $p < 0.001$ ). The ratio of MAKO, in-hospital death, in-hospital VT was higher in group 2 than group 1 ( $p < 0.001$ ). In logistic regression analysis, TIMI score, GRACE score, NLR, and HT were determined as independent predictors of STEMI (relative risk (RR): 2.885; 95% confidence interval (CI); 1.504-2.362,  $p < 0.001$ ; RR: 1.820; 95% CI; 1.006-2.333,  $p = 0.004$ ; RR: 1.478; 95% CI; 0.970-1.831,  $p = 0.045$ ; RR: 1.312; %95 CI; 0.807 - 1.921,  $p = 0.050$ ).

**Conclusion:** Our study showed that the presence of FQRS and NLO in patients with STEMI has a significant role in prognosis and in-hospital clinical observation.

**Key words:** ST elevation myocardial infarction, Fragmented QRS, neutrophil / lymphocyte ratio

<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>Sayfa</b>
<b>TEZ KABUL ve ONAY SAYFASI:</b>	<b>I</b>
<b>TEŞEKKÜR YAZISI:</b>	<b>II</b>
<b>ÖZET/ABSTRACT:</b>	<b>III-IV</b>
<b>İÇİNDEKİLER:</b>	<b>V-VI</b>
<b>TABLO, ŞEKİL ve GRAFİLER:</b>	<b>VII-VIII</b>
<b>KISALTMALAR:</b>	<b>X-XI</b>
<b>1. GİRİŞ:</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER:</b>	<b>3</b>
<b>2.1. Epidemiyoloji:</b>	<b>3</b>
<b>2.2. Tanım</b>	<b>5</b>
<b>2.3. Akut Koroner Sendromun Patofizyoloji:</b>	<b>6</b>
<b>2.4. Semtom ve Bulgular:</b>	<b>10</b>
<b>2.4.1. GRACE Skor Sistemi:</b>	<b>12</b>
<b>2.4.2. TIMI Skoru:</b>	<b>13</b>
<b>2.5. Elektrokardiyografi:</b>	<b>14</b>
<b>2.6. Ekokardiyografi:</b>	<b>16</b>
<b>2.7. Akut ST Elevasyonlu Miyokart İnfarktüsün Tedavisi:</b>	<b>16</b>
<b>2.7.1. Reperfüzyon tedavisi:</b>	<b>19</b>
<b>2.8. Fragmente QRS:</b>	<b>22</b>
<b>2.8.1. Tanımı:</b>	<b>22</b>
<b>2.8.2. Fragmente QRS İle İlişki Kurulmuş Bazı Durumlar:</b>	<b>22</b>
<b>2.8.3. Fragmente QRS Çalışmaları:</b>	<b>23</b>

<b>Çalışma 1: Miyokart İnfarktüs Sonrası FQRS 'in Uzun Dönem Mortaliteyle İlişkisi:</b>	<b>23</b>
<b>Çalışma 2: Miyokard İnfarktüsü Geçirmiş Hastalarda Kronik Total Okluzyon İle Fragmente QRS Arasındaki İlişki:</b>	<b>23</b>
<b>Çalışma 3: Myokardial Skar ve Kötü Prognoz için Belirteç: Fragmente Geniş QRS:</b>	<b>24</b>
<b>2.9. Biyokimyasal Belirteçler:</b>	<b>30</b>
<b>2.10. Risk Faktörleri:</b>	<b>33</b>
<b>2.10.1. Koroner arter hastalığı majör risk faktörleri:</b>	<b>33</b>
<b>2.10.2. Minör Risk Faktörleri:</b>	<b>37</b>
<b>2.11. İnflamasyonun Akut Koroner Sendromlar İle İlişkisi:</b>	<b>38</b>
<b>3. GEREÇ ve YÖNTEMLER:</b>	<b>44</b>
<b>4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ:</b>	<b>45</b>
<b>5. BULGULAR:</b>	<b>46</b>
<b>6. TARTIŞMA:</b>	<b>51</b>
<b>7. SONUÇ:</b>	<b>53</b>
<b>8. KAYNAKÇA:</b>	<b>54</b>
<b>9. İNTİHAL RAPORU:</b>	<b>70</b>

## **TABLO - ŞEKİL - GRAFİLER**

<b>Tablolar:</b>	<b>Sayfa</b>
Tablo 1: Miyokart İnfarktüs Tanımı:	5
Tablo 2: Miyokart İnfarktüsünün Evrensel Sınıflaması:	6
Tablo 3: Killip Sınıflandırması:	12
Tablo 4: GRACE Risk Skoru:	13
Tablo 5: TIMI Risk Skoru:	14
Tablo 6: Mİ Lokalizasyonuna Göre EKG Bulguları:	15
Tablo 7: Reperfüzyon Tedavilerine İlişkin ESC 2017 STEMI Önerileri:	21
Tablo 8: Farklı Morfoljilerde Fragmente QRS:	22
Tablo 9: Koroner Arter Hastalıklarında Risk Faktörleri:	33
Tablo10:ST Segment Elevasyonu Olan Hastalarda Temel Demografik ve Klinik Özellikler:	47
Tablo 11: ST Segment Elevasyonu Olan Hastalarda Hastane İçi Olumsuz Olaylar ve İşlem Başarısı:	49
Tablo 12: ST Segment Elevasyonu Olan Hastalarda Majör Advers Kardiyak Olayların Bağımsız Belirleyicileri:	50
<b>Şekiller:</b>	
Şekil 1: Akut Koroner Sendrom Şeması:	4
Şekil 2: Ateroskleroz Plak Evrelemesi:	9
Şekil 3: ESC 2017 STEMI Süreye Göre Reperfüzyon Tedavi Şeması:	20
Şekil 4: LBBB' li EKG' de FQRS İle SPECT Görüntüsüyle Korelasyonu:	25
Şekil 5: RBBB' li EKG' de FQRS İle SPECT Görüntüsüyle Korelasyonu:	26



Şekil 6: Prematür Ventriküler Kompleks (PVC) ve Fragmante QRS İlişkisi: 27

Şekil 7: Pace Ritimli EKG' de FQRS İle SPECT Görüntüsüyle Korelasyonu: 28

### **Grafler:**

Grafi 1: Kaplan-Meier analizinde, tüm nedenlerden dolayı ölümlerin fragmante geniş QRS ve fragmante olmayan geniş QRS'li hastalar arasındaki ilişki: 29

Grafi 2: Kaplan-Meier analizinde, tüm nedenlere bağlı ölümlerde fragmante dal bloklu QRS' li ve fragmante olmayan dal bloklu QRS' li hastalar arasındaki ilişki: 29

Grafi 3-4: Kaplan-Meier analiziyle (sol grafik) tüm nedenlere bağlı ölümü, fragmante QRS'li PVC (F-PVC) grubuyla ve fragmante olmayan QRS'li PVC grubu arasındaki ilişkiyi anlatmaktadır. Kaplan-Meier analiziyle (sağ grafik) tüm nedenlere bağlı ölümü fragmante QRS'li pace ritmindeki EKG ve fragmante olmayan QRS'li pace ritmindeki EKG arasındaki ilişkiyi anlatılmaktadır: 30

## KISALTMALAR

<b>KVH</b>	Kardiyovasküler Hastalık
<b>AKS</b>	Akut Koroner Sendrom
<b>HT</b>	Hipertansiyon
<b>HL</b>	Hiperlipidemi
<b>DM</b>	Diyabetes Mellitus
<b>DSÖ</b>	Dünya Sağlık Örgütü
<b>TEKHARF</b>	Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri
<b>KAH</b>	Koroner Arter Hastalığı
<b>AMİ</b>	Akut Miyokart İnfarktüs
<b>EKG</b>	Elektrokardiyografi
<b>STEMİ</b>	ST Elevasyonlu Miyokart İnfarktüs
<b>NSTEMİ</b>	Non-ST Elevasyonlu Miyokart İnfarktüs
<b>USAP</b>	Unstable Angina Pectoris
<b>ESC</b>	European Society of Cardiology/ Avrupa Kalp Cemiyeti
<b>ACC/AHA</b>	American College Cardiology/ Amerikan Kalp Cemiyeti
<b>NO</b>	Nitrik Oksit
<b>LVH</b>	Sol Ventrikül Hipertrofisi
<b>LBBB</b>	Sol Demet Dal Bloğu (Left Bundle Branch Block)
<b>RBBB</b>	Sağ Demet Dal Bloğu (Right Bundle branch Block)
<b>LVEF</b>	Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
<b>LAD</b>	Sol Ön İnen Koroner Arter
<b>CX</b>	Sirkümfleks Koroner Arter
<b>RCA</b>	Sağ Koroner Arter
<b>MO</b>	Marjinal Optus
<b>EKO</b>	Ekokardiyografi
<b>TTE</b>	Transtorasik Ekokardiyografi
<b>DMAH</b>	Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
<b>UFH</b>	Unfraksiyone Heparin

<b>PKG</b>	Perkütan Koroner Girişim
<b>cTn I</b>	Kardiyak Troponin I
<b>cTn T</b>	Kardiyak Troponin T
<b>CK, CK-MB</b>	Kreatin Kinaz, Kreatin Kinaz Miyokardiyal Band
<b>LDH</b>	Laktat Dehidrogenaz
<b>BNP</b>	B Tipi Natriüretik Peptid
<b>TİMİ</b>	Miyokart Enfarktüsünde Tromboliz (Thrombolysis In Myocardial Infarction)
<b>GRACE</b>	Akut Koroner Olayların Global Kaydı (Global Registry of Acute Coronary Events)
<b>FQRS</b>	Fragmente QRS
<b>KABG/CABG</b>	Koroner Arter Bypass Greft/Coroner Artery Bypass Graft
<b>SPECT</b>	Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi (Single Photon Emission Computerized Tomography)
<b>VT, VF</b>	ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon
<b>KKY</b>	Konjestif Kalp Yetmezliği
<b>AF</b>	Atrial Fibrilasyon
<b>KTO</b>	Kronik Total Oklüzyon
<b>PVC</b>	Prematür Ventriküler Kompleks
<b>CRP, hs CRP</b>	C Reaktif Protein, Yüksek Duyarlıklı CRP
<b>TNF<math>\alpha</math></b>	Tümör Nekroz Faktör Alfa
<b>HDL</b>	Yüksek Dansiteli Lipoprotein (High Density Lipoprotein)
<b>LDL</b>	Düşük Dansiteli Lipoprotein (Light density lipoprotein)
<b>VLDL</b>	Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein (Very Light Density Lipoprotein)
<b>ApoB, Apo A1</b>	Apolipoprotein B, apolipoprotein A1
<b>HTG</b>	Hipertrigliserid
<b>VKİ</b>	Vücut Kitle İndeksinin
<b>ICAM-1</b>	İntersellüler Adezyon Molekülü-1
<b>İL</b>	İnterlökin
<b>NLO</b>	Nötrofi/Lenfosit Oranı
<b>Th1, Th2</b>	T-helper1, T-helper2

<b>BUN</b>	Kan Üre Azotu
<b>ALT, AST</b>	Alanin Aminotransferaz, Aspartat aminotrasferaz
<b>Hgb, Htc,</b>	Hemoglobin, Hematokrit
<b>MAKO</b>	Majör Advers Kardiyak Olay
<b>WBC</b>	Beyaz küre
<b>Mg/dl/ml</b>	Miligram/Desilitre/Mililitre



## 1.GİRİŞ

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (KVH) sinsi ilerleyen ve klinik belirtileri ortaya çıktığında çoğu zaman ileri evreye ulaşmış kronik bir hastalıktır. Son dekatlarda birçok Avrupa ülkelerinde KVH mortalitesi önemli düzeyde azalmasıyla birlikte; günümüzde henüz Avrupa’da erken ölümlerin en birinci nedeni KVH’ tır. Günümüzde KVH’ a sebebiyle gelişen ölümlerin >%80’ini geliştirmekte olan ülkelere kaynaklandığı düşünülmektedir. KVH aynı zamanda kitlesel yeti yitimine neden olmaktadır. Yeti kaybına uyarlanmış-yaşam yıllarının (DALY) 1990 yılında 85 milyon DALY iken; son yıllarda artış göstermesi ve günümüzde yaklaşık 150 milyon DALY’ye ulaştığı düşünülmektedir. Dolayısıyla KVH, yakın dönemde üretkenlik kaybına neden olacak en önemli nedeni olarak karşımıza çıkmaya devam edecektir (1).

Tıp’ın ilerlemesi ve iyileşen yaşam koşulları sayesinde ortalama insan ömrü uzamıştır. Yaşam süresinin uzamasıyla kardiyovasküler hastalıkların görülme sıklığı artmış ve ülke ekonomisinde sağlık için yapılan harcamalar daha çok ekonomik yük oluşturmaya başlamıştır. Yapılan maliyet-etkinlik çalışmalarında, hastalık geliştikten sonra yapılan sağlık harcamalarının belirgin olarak daha yüksek olduğu ortaya konulmuştur. Tedavi edici hekimlikten ziyade koruyucu hekimliğin ön plana alınmasının daha önemli bir yaklaşım olduğu anlaşılmıştır. Primer koruma kapsamında, hastalıklar gelişmeden önce gerekli tedbirler alınmalı ve tedavileri uygulamaya yönelik değerlendirmeler ön plana çıkarılmaya başlanmıştır. Bundan dolayı, mortalitenin en önde gelen sebepleri arasında olan kardiyovasküler hastalıklar için birincil korunma tedbirleri düşünülmüş ve önlemede faydalı olabilecek bazı risk faktörleri ortaya çıkarılmıştır.

Framingham Kalp Çalışması toplum genelinde; genel risk faktörlerinin tanımlanmasında ve değerlendirilmesinde çok önemli bir role sahiptir ve bu çalışmada çalışılan yaş, sigara, genetik yatkınlık, hipertansiyon (HT), hiperlipidemi (HL), ve diyabetes mellitus (DM) en önemli risk faktörleri olarak saptanmıştır (2). Bunlara ilaveten günümüzde KVH’ nın tütün ve mamüllerinin kullanımı, sağlıksız yiyecekler yeme, immobil yaşam sürmek ve psikososyal stres kavramlarını barındıran yaşam tarzı ile yakın bir ilişki gösterdiği bilinmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), tüm KVH’ a nedeniyle meydana gelen ölümlerin en az dörtte üçünden fazlasının uygun yaşam tarzı değişiklikleri ile önlenebileceğini söylemektedir (3).

TEKHARF (Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) çalışmasının 2000 yılı verilerine göre Türkiye’de yaklaşık iki milyon kişide koroner arter hastalığı (KAH) olduğu tespit edilmiş ve her yıl yaklaşık 160.000 kişinin KAH’ a nedeniyle öldüğü gösterilmiştir (4). Türk Kardiyoloji Derneği’nin 2000 yılında yayınladığı raporda ise; ülkemizde aterosklerotik KAH ve inme sebebiyle oluşan ölümlerin, tüm ölüm sebeplerinin %43’ünü oluşturduğu söylemiştir (5). Ülkemiz koroner mortalite açısından Avrupa ülkeleri arasında erkek cinsiyetinde üçüncü sırada (Letonya ve Estonya’dan sonra), kadınlarda ise ilk sırada yer almaktadır. Yapılmış büyük epidemiyolojik çalışmalar ile KVH’ a yol açan majör risk faktörlerinin tespit edildiği daha önce bahsedilmişti. Ancak; toplumdaki KVH görülme sıklığının ve popülasyonun belli bir kısmında karşımıza çıkan prematür hastalığı açıklamada tespit edilmiş olan majör risk faktörleri yetersizlik göstermektedir. Bahsedecek olursak akut miyokard enfarktüsü (AMİ) ve kararsız angina tablosuna sahip hastaların yaklaşık yarısı klasik kardiyovasküler risk faktörlerine sahip değil (6). KAH patogenezi multifaktöriyel olmakla birlikte elimizdeki bilgilerin doğrultusunda çevresel faktörlerin de etkisi altında genetik yatkınlığın, hastalığın başlangıcı ve ilerlemesinde etkili olduğu göstermektedir. Ateroskleroz patogenezinde etkisi bilinen ve önemi vurgulanan bir başka konu ise inflamasyondur. Özellikle son dekatta moleküler tıp sahasındaki ilerlemeler neticesinde inflamatuvar sürecin ateroskleroz başlangıç ve progresyonunda anlamlı bir yere sahip olduğu görülmüştür.

Avrupa Kardiyoloji Derneği ve Amerika Kardiyoloji Derneği gibi önemli bilim kuruluşlarının yayımladıkları kılavuzlar gösteriyor ki kronik sistemik inflamatuvar hastalıkları, kardiyovasküler hastalık gelişiminde önemli birer risk faktörü olarak görmüştür. Lökosit, nötrofil, lenfosit ve monosit sayıları, nötrofil/lenfosit oranı, hsCRP, interlökinler gibi inflamasyonu gösteren belirteçler ateroskleroz gelişimi ve ilerlemesi arasındaki ilişkiyi belirlemek için birçok çalışma yapılmıştır (7).

Bizim yaptığımız bu çalışmanın amacı ise, ST elevasyonlu miyokart infarktüsde elektrokardiyografide (EKG) fragmente QRS olanlar ile olmayanlarda nötrofil ve lenfosit düzeylerinin; hastane içi olaylar ile, sağ kalım rolünü değerlendirmektir.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1. Epidemiyoloji

Koroner arter hastalığı (KAH) uzun yıllardan beri tüm dünyayı etkileyen bir hastalık olup yetişkinlerde mortalitenin ve morbiditenin başlıca sebeplerindedir. Göğüs ağrısının bilinen en önemli ve hayatı tehdit eden nedenlerinden birisi olan koroner arter hastalığı, Amerika Birleşik Devleti' nde (ABD'de) yılda yarım milyon kişinin öldüğü bildirilmektedir(8). Mortalite ve morbidite oranlarının yüksek oranda seyretmesinin yanında tanı ve tedavi için yapılan senelik yüz milyar dolar civarında harcamalar da KAH'ın, ülke ekonomisine yüksek oranda maliyet getirdiği göstermektedir (9). Literatüre tarandığında, yüksek riskli sonuçları mevcut olan ve erken dönemde müdahil olunup gerekli önlem ve erken tedavi edilmesi durumunda yüksek başarılı neticeler alınabilen KAH ile alakalı çalışmaların mevcudiyeti dikkat çekicidir. Bu çalışmalar ışığında KAH patofizyolojisinin anlaşılabilmesi için erken tanı klavuzları ve tedavideki gelişmelerde son yarım asırda oldukça ehemmiyetli gelişmeler bulunmuştur.

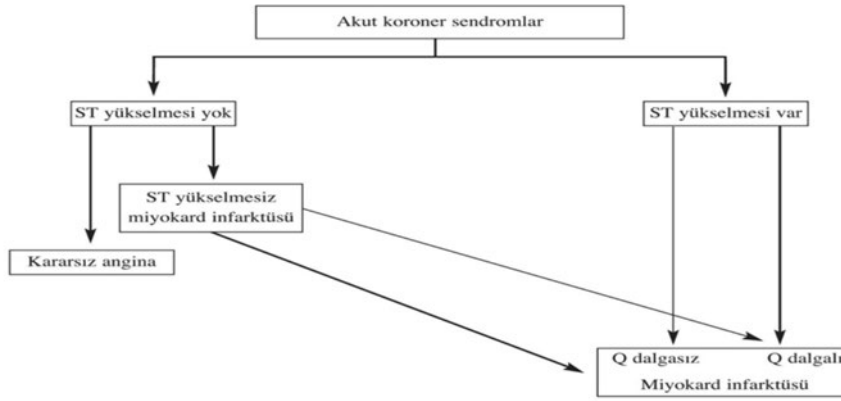
Akut koroner sendrom terminolojisi miyokart kasının perfüzyonunun azalması yada tamamen kesilmesi, yahut miyokarda gelen kanın arz talebi karşılayamaması nedeniyle ortaya çıkan ani başlangıçlı göğüs ağrısı veya miyokardiyal iskeminin diğer semptom ve bulguları miyokard dokusunun iskemisine bağlı elektrokardiyografik (EKG) değişimlerin de genellikle eşlik eden klinik olayları tanımlamaktadır. Anstabil anjina pectoris (USAP-kararsız), ST segment elevasyonu olmayan miyokard infarktüsü (NSTEMİ), ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü (STEMİ),Non-Q Mİ,Q dalgalı Mİ ve ani kardiyak ölümü içeren, tromboze koroner arter hastalığına bağlı gelişen hadiseleri ifade etmektedir (**Şekil 1**) (10, 11).

Akut miyokard infarktüsü, önemli morbidite ve mortalite nedeni olmakla birlikte, en önemli sebeplerinden başlıcası ateroskleroz olup, ateroskleroz zemininde gelişen yaygın bir hastalıktır. Aterosklerotik kalp hastalığı, stabil koroner kalp hastalığı ile akut koroner sendromlar (AKS) olarak tanımlanan çok geniş klinik spektrumlarla karşımıza çıkabilir. Akut koroner sendromların en önemli semptomu biri olan göğüs ağrısı şikayeti, acil servis başvurularının yaklaşık %5'ini oluşturur. ABD' de yapılmış olan çalışmalarda senelik acil servise başvuran hastaların yaklaşık beş milyonunda göğüs ağrısı şikayeti ile başvurduğu saptanmıştır. Gerçek değerleri tam olarak bilinmemekle beraber hastane verilerine göre ABD'de (12) hastane dışında gerçekleşen ani kardiyak ölümlerin yaklaşık %50-75'i AKS' den kaynaklandığı tesbit edilmektedir (13). STEMI veya NSTEMI' li vakalar da mortalite

morbidite son derece yüksektir. NSTEMİ‘ de hastanede mortalite düzeyi %7 iken, STEMI‘ de %6,5-7‘ değerleridir.

AMI geçiren ve hayatta kalan hastalarda, iskemik kalan miyokard dokusunda meydana gelen bölgesel ya da global hareket kusuru nedeniyle gelişen kalp yetmezliği ve düzeltilemeyen iskemiye bağlı anjina pektoris, hastada fonksiyonel kısıtlamalara neden olup morbidite riskini artırabilmektedir(13, 14). National Registry of Myocardial Infarction-4 (NRFMI-4) araştırmasına göre AKS hastalarının %30‘unun STEMI olduğu görülmüştür buna göre ABD‘de senelik yarım milyon STEMI hastası olduğu tahmin edilmektedir(15). STEMI ve NSTEMİ sebebiyle hayatını kaybeden hastaların yaklaşık %35‘i ilk saat içinde gerçekleşmektedir. Geri kalan hastalar ise ilk 24 saat içinde hayatını kaybetmektedir (8).

### Şekil 1: Akut Koroner Sendrom Şeması



Kılavuzlarda USAP ve NSTEMİ fizyopatolojisi ve semptomları birbirine benzemekle beraber aynı şiddetlerde olmaması nedeniyle birbirleriyle alakalı benzer durum olarak kabul edilmektedir. AKS‘ li hastada miyokart yıkımını ifade eden kardiyak belirteçlerde bir artış meydana gelir ise NSTEMİ olarak kabul edilir (8). ABD‘de 2008 yılında 1.895.000 vakanın USAP ve NSTEMİ tanıları ile hastaneye yatırıldığı tesbit edilmiştir (16). USAP semptomları ile hastaneye başvuruların yaklaşık %63‘ü 65 yaş üzeridir ve tüm başvuranların %45‘inin bayan olduğu tesbit edilmiştir (17). Literatürde AKS‘ lerin prognozu ile ilgili verilere bakıldığında USAP‘ın tanımlaması ve vaka gruplarının heterojen olması sebebiyle net olmayan sonuçlara ulaşmak neden olmaktadır. Farklı bir çalışmada ise USAP ve NSTEMİ vakalarında mortalite oranları başvurudan itibaren ilk 30 gün içerisinde en değerdedir (18).



## 2.2 Tanım

Miyokard infarktüsü (Mİ), DSÖ'nün (Dünya Sağlık Örgütü) yaptığı tanımlamaya göre, 1- Tipik göğüs ağrısı, 2- Serumda artmış CK-MB konsantrasyonu ve 3-Patolojik Q dalgalarını içeren tipik EKG bulguları, kriterlerinden en az iki kriterin bulunması durumudur(9). CK-MB'nin miyokart nekrozu için duyarlılığı düşük olması, klinik yaklaşımlarda çoğu vakada yanlış veya gecikmiş tanılara neden olmaktadır. Miyokart hasarı için daha çok spesifik olan Troponin T ve I belirteçleri tanıda kullanılan tetkikler arasında daha çok önem kazanmıştır, (10) gelişmekte olan yeni görüntüleme yöntemleriyle European Society of Cardiology (ESC) ve American College Cardiology (ACC), Mİ tanısı için duyarlılık ve özgüllüğü artırmaya yönelik 2000 yılında yeni bir tanımlamaya gitmiştir. Bu tanımlama tekrar gözden geçirilmiş olup **tablo 1'**ve **tablo 2'** de gösterilmiştir (19).

**Tablo 1: Miyokart İnfarktüs Tanımı**

Miyokart enfarktüsünün tanımı
<b>Akut miyokart enfarktüsü için kriterler</b>
<p>Akut miyokart enfarktüsü (ME) terimi, akut miyokart iskemisi ile uyumlu klinik bir durumda miyokart nekrozu kanıtları varsa kullanılmalıdır. Bu koşullar altında aşağıdaki kriterlerden herhangi biri ME tanısını karşılar:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Kardiyak biyobelirteçlerden en az bir değerin 99. persantil üst referans sınırının (ÜRS) üstünde olması ile birlikte, biyobelirteç değerlerinde [tercihen kardiyak troponin (kTn)] yükselme ve/veya düşüşün saptanması ve aşağıdakilerden en az birinin varlığı:<ul style="list-style-type: none"><li>◆ İskemi belirtileri.</li><li>◆ Yeni veya yeni olduğu düşünülen anlamlı ST-segmenti-T dalgası (ST-T) değişiklikleri veya yeni sol dal bloğu (SoDB).</li><li>◆ EKG'de patolojik Q dalgalarının gelişmesi.</li><li>◆ Yeni canlı miyokart kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme ile kanıtlanması.</li><li>◆ Anjiyografi veya otopside intrakoroner trombus belirlenmesi.</li></ul></li><li>• Kardiyak biyobelirteçler ölçümeden veya biyobelirteç değerleri yükselmeden gerçekleşen, miyokart iskemisini düşündüren belirtiler ve yeni olduğu düşünülen EKG değişiklikleri veya yeni SoDB ile birlikte kardiyak ölüm.</li><li>• Perkütan koroner girişimle (PKG) ilişkili ME, bazal kTn seviyesi normal (<math>\leq 99</math>. persantil ÜRS) olan hastalarda kTn değerinin (keyfi olarak tanımlanan) <math>&gt;5 \times 99</math>. persantil ÜRS' ye yükselmesi veya bazal değerleri yüksek ve sabit veya düşmekte olan hastalarda kTn değerinde <math>&gt;20</math> artış olarak tanımlanır. Ek olarak, (i) miyokart iskemisi düşündüren belirtiler veya (ii) yeni iskemik EKG değişiklikleri veya (iii) işlem komplikasyonları ile uyumlu anjiyografik bulgular, veya (iv) yeni canlı miyokart kaybı ya da yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme kanıtları gerekmektedir.</li><li>• Stent trombozu ile ilişkili ME, kardiyak biyobelirteçlerde en az bir değerin <math>&gt;99</math>. persantil ÜRS üstünde olması ile birlikte artış/veya düşüş gözlenmesi ve miyokart iskemisi varlığında anjiyografi ve/veya otopside tespiti olarak tanımlanır.</li><li>• Koroner arter baypas greftleme (KABG) ile ilişkili ME, bazal kTn değerleri normal (<math>\leq 99</math>. persantil ÜRS) olan hastalarda kardiyak biyobelirteçlerin (keyfi olarak belirlenmiş) <math>&gt;10 \times 99</math>. persantil ÜRS kadar yükselmesi olarak tanımlanır. Ek olarak, (i) yeni patolojik Q dalgaları veya SoDB, veya (ii) anjiyografik olarak belirlenen yeni greft veya yeni doğal koroner arter tıkanıklığı, veya (iii) yeni canlı miyokart kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme kanıtı gereklidir.</li></ul>
<b>Geçirilmiş miyokart enfarktüsü için kriterler</b>
<p>Aşağıdakilerden kriterlerden herhangi biri geçirilmiş ME tanısını karşılar:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• İskemik olmayan nedenlerin yokluğunda, belirtiler olsun olmasın, patolojik Q dalgaları.</li><li>• İskemik olmayan nedenlerin yokluğunda incelenmiş ve kasılma kusuru olan bölgesel canlı miyokart kaybının görüntüleme ile kanıtları.</li><li>• Geçirilmiş ME' nin patolojik bulguları.</li></ul>

**Tablo 2: Miyokart İnfarktüsünün Evrensel Sınıflaması**

<b>Tip 1: Spontan miyokart enfarktüsü</b>
Bir veya daha fazla koroner arterde miyokart kan akımının azalması ya da distal trombosit embolisine yol açarak miyosit nekrozuna neden olan lümen içi trombus oluşumu ile sonuçlanan aterosklerotik plak rüptürü, ülserasyonu, fissürü, erozyonu veya diseksiyonu ile ilişkili spontan miyokart enfarktüsü. Hastanın altta yatan ciddi KAH'ı olabilir, ancak bazı olgularda KAH tkayıcı değildir veya yoktur.
<b>Tip 2: İskemik bir dengesizliğe bağlı miyokart enfarktüsü</b>
KAH dışında bir durumun miyokartta oksijen sunum ve/veya ihtiyaç dengesizliğine neden olduğu nekrozlu miyokart hasarı, örneğin koroner endotel işlev bozukluğu, koroner arter spazmı, koroner emboli, taşı-/bradi-aritmi, anemi, solunum yetersizliği, hipotansiyon ve SoVH ile birlikte olsun olmasın hipertansiyon gibi durumlar.
<b>Tip 3: Biyobelirteç değerleri olmadan ölümle sonuçlanan miyokart enfarktüsü</b>
Biyobelirteçler için kan örnekleri alınmadan veya kardiyak biyobelirteçler yükselmeden veya nadir olgularda hiç toplanmadan önce miyokart iskemisini düşündüren belirtiler ve yeni olduğu düşünülen iskemik EKG değişiklikleri veya yeni SoDB ile birlikte gerçekleşen kardiyak ölüm.
<b>Tip 4a: Perkütan koroner girişim (PKG) ilişkili miyokart enfarktüsü</b>
PKG ile ilişkili miyokart enfarktüsü, keyfi olarak bazal kTn seviyesi normal ( $\leq 99$ . persantil ÜRS) olan hastalarda, kTn'in $> 5 \times 99$ . persantil ÜRS'ye yükselmesi veya bazal değerleri yüksek ve sabit ya da düşmekte ise kTn değerinde $> \%20$ artış şeklinde tanımlanır. Ek olarak (i) miyokart iskemisi düşündüren belirtiler, ya da (ii) yeni iskemik EKG değişiklikleri veya yeni SoDB, ya da (iii) majör koroner arterlerden birinde veya bir yan daldaki anjiyografik damar açıklığı kaybı veya ısrarcı yavaş akım veya no-flow veya embolizasyon, ya da (iv) yeni canlı miyokart kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme kanıtı gereklidir.
<b>Tip 4b: Stent trombozu ile ilişkili miyokart enfarktüsü</b>
Stent trombozu ile ilişkili miyokart enfarktüsü, miyokart iskemisi ve kTn değerlerinde en az bir ölçümün $> 99$ . persantil ÜRS olup, yükselme ve/veya düşme gözlenmesi durumunda anjiyografi veya otopsi ile tespit edilir.
<b>Tip 5: Koroner arter baypas greftleme (KABG) ile ilişkili miyokart enfarktüsü</b>
KABG ile ilişkili miyokart enfarktüsü, keyfi olarak, bazal kTn değerleri normal ( $\leq 99$ . persantil ÜRS) olan hastalarda kardiyak biyobelirteçlerin $> 10 \times 99$ . persantil ÜRS kadar yükselmesi şeklinde tanımlanır. Ek olarak (i) yeni patolojik Q dalgaları veya yeni SoDB, ya da (ii) yeni greft veya yeni doğal koroner arter tıkanıklığının anjiyografik olarak belgelenmesi, ya da (iii) yeni canlı miyokart kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme kanıtı.

### 2.3. Akut Koroner Sendromun Patofizyolojisi

AKS' nin 2 alt tipi olan NSTEMİ ve STEMİ koroner arter hastalığının genelde ortaya çıkış şeklidir. AMİ'yi en çok ortaya çıkaran olay, epikardiyal koroner arterde bulunan yumuşak plakların yırtılması ve ardından gelişen lümen içerisinde tromboze neden olan pıhtılaşma kaskadının aktivasyonu sonucu koroner arterde total ya da totale yakın oklüzyonun oluşmasıdır. Bu olayda miyokard hücrelerinin beslenememesine neden olup neticesinde nekrozuyla sonuçlanır.

Akut koroner sendromların patogenezi benzerdir. çoğunlukla altında, koroner arteri mutlaka anlamlı derecede daraltma yapmayan, kolay komplike olabilen (vulnerable/yaralanabilir) aterom plağı varlığı sebep olmaktadır. AMİ çoğunlukla stabil olmayan aterosklerotik plağın ağır fiziksel aktivite, emosyonel stres, cinsel aktivite, kokain/amfetamin kullanımı, aşırı soğuk ve akut enfeksiyonlar benzeri nedenler plağın rüptürüne ya da erozyonuna neden olup, koroner arter endotel yüzey bütünlüğünü bozarak koroner arter lümeninde trombus oluşumuna sebebiyet verir ve neticede koroner kan akımı oklüzyonu gelişir ve miyokart perfüzyonu bozulur (20, 21). Koroner arterin tıkalı kalma

süresi ne kadar uzun olur ya da miyokardın perfüzyonu ne kadar geç sağlanır ise özellikle 20-40 dakikadan fazla sürerse miyokart dokusunda telafisi mümkün olmayan miyokart hasarı meydana gelir (22, 23). Akut koroner sendromlara neden olan koroner arter trombüslerin %75'i plak rüptürü neticesinde meydana gelir (24, 25). Plak rüptürü, erkekte %81, kadında %59 oranlarında olup, erkekte koroner arter trombozunun genel sebebidir (26).

Aterosklerotik plağın meydana gelmesi uzun seneler boyunca süregelen bir durumdur. Semptomatik aterosklerotik plağın temelde iki ana özelliği olur; 1- fibromusküler başlık ve bu başlığın altında yağdan zengin bir merkez vardır (26). Metaloproteinazlar, kollajenaz ve proteinazlar gibi kollejen protein parçalayan enzimler vasıtasıyla plak erezyonuna ve bunun neticesinde fibromusküler başlıkta incelmelere sebep olur. Arteryel segmentlerin maruz kaldığı hemodinamik güçlere ek olarak proteinazların yardımıyla fibromusküler başlıkta fissür/rüptür ve endotel hücrelerinin bütünlüğünde bozulmaya neden olabilir. Plak yapısının stabilizasyonunun bozulma yeri çoğunlukla fibromusküler başlık ile koroner arter duvar birleşim yerinde olur. Ve plağın bu kısmına 'omuz bölgesi' olarak da söylenir. Koroner arterin endotel yüzeyinin bozulması, koagülasyon kaskatını başlatarak trombosit aracılı aktivasyonu ile trombüs oluşumuna yol açabilir. Plak, birçok etken sebebiyle komplike olduğunda, plak yüzeyini kaplayan endotel tabakası hasar görür. Nitrik oksid (NO) ve prostasiklinler gibi intra lümenal trombüs oluşmasına engel olan maddeler yapan endotel hücre tabakası zarara uğrar ise, trombosit bağlama özellikleri olan kollajen, fibronektin, laminin ve subendoteliyal von Willebrand gibi endotel altı oluşumlar ortaya çıkar. Trombositin, glikoprotein Ib olarak bilinen reseptörler vasıtasıyla trombosit bu maddelere bağlanır ve zarara uğramış endotel bölgesini örterler. Böylece trombositin damar lümenine yapışması sağlanmış olur (21).

Adezyonun meydana gelmesiyle trombositlerin aktivasyonu sağlanmış olur. Aktif olmuş trombositler yüzeyinde karışık değişiklikler olur. Her trombositin yüzeyinde yaklaşık 80 bin GPIIb/IIIa reseptörü ortaya çıkar. Kollajen, ADP, serotonin, trombin, adrenalin ve tromboksan A2 gibi mediatörler GPIIb/IIIa reseptörünü uyarır. Uyarılan reseptörler fibrinojen ve von Willebrand faktörünü yakalama kabiliyeti yükselir. Fibrinojen ve von Willebrand faktörünün çok sayıda tutunma yerleri vardır. Bu özellik çok sayıda trombosit tutunumu yapar ve trombositlerin agregasyonuna neden olurlar (20, 27). Aterom plaklarının yüzeylerindeki hasarlanmalar, trombositin yapışma, aktive olma ve trombosit kümeleşmesi ile birlikte koagülasyon basamaklarını da harekete geçirir. Endotel hasarıyla ortaya çıkan doku faktörü (hageman faktör), faktör V ile temas etmesiyle ekstremsel, kollajen ise faktör XII'yi uyarak

intrensek koagulasyon kaskadını başlatmış olur. İki yolunda amacı faktör X'ü uyarmaya yöneliktir. Faktör Xa, faktör V ile birleşerek, uyarılmış trombositlerin yüzeylerinde protrombinaz kompleksini meydana getirir. Bu birleşik yapının amacı, protrombinin (F II) trombin (F IIa) haline dönüştürür. Trombin ise, trombosit aktivasyonu ile beraber trombüs oluşumunun ana unsurudur. Trombin, trombositin agregasyonunu yoğun bir şekilde uyarmasının yanı sıra, F VIII ve FX'i uyarak koagulasyon şelalesini hızlandırır böylesi bir durum yani pozitif feedback ile daha fazla trombin oluşturulmasına neden olmaktadır. Bu özelliklerine ek olarak trombin, fibrinojeni fibrine çevirerek, oluşan pıhtının stabilizasyonunu sağlar (21).

Eğer pıhtı uzun müddet koroner arterin kan akımını total tıkayacak kadar büyük olursa Mİ ile sonuçlanır. Mİ, ciddi darlık oluşturan koroner lezyonlardan ziyade hafif-orta düzey darlık oluşturan plaklar üzerinden gelişmektedir, bundan dolayı distal kollateralin gelişimi genelde iyi olmamaktadır (21). ST elevasyonu olmayan akut miyokard infarktüsünde endotel injurisi, aterom plağının içerisinden başlayıp lümeneye kadar uzanan trombüs oluşmasına (mural, intralümenal) olanak sağlar. Bu şekilde trombüs damar lümeni tam olarak tıkanmaz, bu durum total oklüzyona neden olmaz darlığın gerisine küçük volümde de olsa kanın geçmesine izin verir, az da olsa perfüzyon devam eder. Trombüsün ana bileşiminde trombosit hakimiyeti vardır, bir başka ifadeyle beyaz trombüstür. Bunun karşılığında ST yükselmeli akut miyokard infarktüsünde trombüs koroner arterin lümenini total oklude edip transmural bir iskemiye neden olur. Eğer koronerin yatağını başka bir koroner arter beslemiyor ise miyokard dokusunda transmural bir iskemiye neden olur ki bu bize EKG de ardışık derivasyonlarda tıkanan damarı gösteren bölgeyi işaret eden kısmında EKG' de; ST segmentin eleve olması olarak karşımıza çıkar. Bu trombüsün aterom plağına yakın bölümü trombositten zengin iken, damarı tıkanan büyük bölümü kırmızı trombüstür ve eritrosit ile fibrinden oluşur.

### **Plak evreleri**

**Tip I lezyon:** En erken lezyondur. Minör lipid partikülleri barındırır. Nadir makrofaj köpük hücreler içerir.

**Tip II lezyon:** Makrofaj köpük hücreleri daha çoktur. Klasik özelliği yağlı çizgilenmeler ile karakterizedir. Lezyonlarda az miktarda T lenfosit hücreleri, mast hücreleri, lipid ve düz kas hücreleri bulunur.

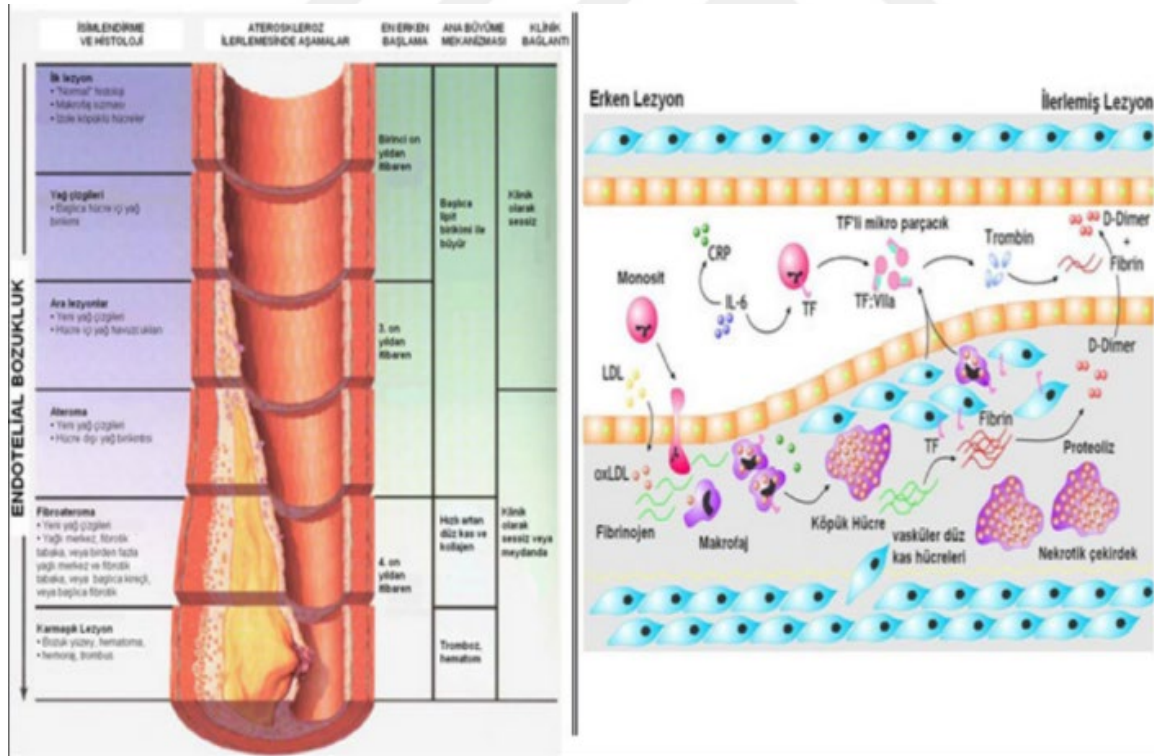
**Tip III lezyon:** Klasik olarak aterosklerotik plak veya aterom olarak ifade edilir. Tip II lezyondan ayırt edici özelliği küçük hücre dışı lipid depozitlerinin bulunmasıdır. Bu lipid depozitler lezyonun en derin yerinde, makrofajlar ve T hücrelerinin altında birikir. Lipid depozitleri intimanın hücrel organizasyonunu bozar.

**Tip IV lezyon:** Matriks alanda lipid miktarı artmış ve hücreden fakir bir kolesterol depozit paketleri oluşmuştur. Lipid çekirdeği inflamatuvar hücreler tarafından sarılmıştır ve ince bir düz kas hücreleri ve kollajen dokunun elemanları tarafından kaplanmıştır.

**Tip V lezyon:** Lipid çekirdeği kaplayan fibröz doku artışıyla karakterizedir. Bu fibroz yapı, kollajen ve proteoglikanlar gibi ekstrasellüler matriks proteinlerini salgılayan düz kas hücreleri tarafından oluşturulur.

**Tip VI lezyon:** trombotik depozitler veya kanama alanları içeren plaklardır. Bu lezyonların gelişmesinin temel nedeni plak rüptürüdür (Şekil 2) (28, 29).

**Şekil 2: Ateroskleroz Plak Evrelemesi**



Mİ etkisinin şiddeti bazı faktöre bağlıdır bunlardan önde gelenleri: Koroner arter tıkanıklığının seviyesi yani beslenen alanın geniş olması ve perfüzyonu sağladığı bölgenin önemi, arterin tıkalı kalma süresi ve beslediği alanı başka bir arter kollateralleri yardımıyla perfüzyonunun olup olmaması. Çoğunlukla proksimal koroner arter tıkanıklığı

yaygın miyokard doku hasarlanmasına ve uzun süreli perfüzyonun bozan tıkanıklıklar geri dönüşümsüz miyokard dokusu hasarına neden olmaktadır. Tıkanıklığın süresi ne kadar uzun olursa miyokard dokusunun hasarı kas dokusunun katmanları boyunca endokard, daha sonra miyokard ve en sonunda epikardı da içine alacak biçimde iskemi dalga dalga uzanır. Miyokard dokusunun tam kat iskemiye uğrayıp geri dönüşümsüz hasara ulaşacağı bu süreç 6-8 saatte tamamlanmaktadır. Miyokard dokusu hasar miktarı total dokunun %8 civarında ise erken diyastolik fonksiyonlarının bozulmasına neden olmakta iken. Miyokard doku kaybı %15'e ulaştığı zaman ise ejeksiyon firsaksiyonunda (EF) düşme ve sol ventrikül diyastol sonu hacim ve basıncında artmaya neden olur. Anormal kasılmaya neden olan segment oran ya da infarktüs sahası oran olarak %25'e ulaştığında ise kalp yetersizliği kliniği gelişir. Miyokard doku kaybı %40 ve üzerinde olması durumunda kardiyojenik şokla sonuçlanabilir (26, 30).

#### **2.4. Semptom Ve Bulguları**

Akut miyokard infarktüsün semptom ve bulguları hastadan hastaya farklılıklar gösterir. Semptomların şiddeti asemptomatik seyretmekten ani kardiyak ölüme kadar farklılık gösteren geniş bir klinik yelpazesine sahip olabilir. Göğüs ağrısı, AMİ'nin en sık şikayetidir. Akut miyokard infarktüsünün ağrısı özellikle, lokalizasyonu ve yayılımı bakımından anjina pektorisine benzer. Retrosternaldir ve omuzlara, boyna, kollara, sırtta ya da epigastriyuma yayılabilir. AMİ geçirmekte olan hasta endişeli ve yoğun stres altındadır, hastalar ölüm korkusu hissetmekte olup ve keder, ızdırap içinde olan bir yüz ifadesine sahiptirler. Göğüs ağrısı nedeni ile elleri göğsünü kavramış biri pozisyonunda (Levine bulgusu) oldukları gözlemlenebilir. Göğüs ağrısının şiddeti oldukça fazladır ve çoğunlukla hasta tarafından dayanılması güç olarak tanımlanır. Ağrının süresi uzundur ve bu süre sıklıkla 30 dakikadan fazla sürmekte olup, saatler boyunca da devam edebilir. Genellikle göğüs ağrısı, ezici, sıkıştırıcı ve yanıcı nitelikte olup, göğüste baskı yahut ağır yük varmış duygusu biçiminde tariflerler. Göğüs ağrısı genellikle dilaltı nitratlara yanıt verir. Nadir olarak ağrı, retrosternal yerleşimli olmadan yayılma yerlerinin birinde yerleşmiş olabilir. Nedensiz çok şiddetli alt çeneye vuran ağrılarda, omuz, kol veya epigastriyum bölgelerindeki ağrılarda, şiddetli sırtta vuran ağrılarının varlığında veya devamlı hıçkırığı olanlarda, nefes darlığı olanlarda ya da şok tablosuyla acil servise başvuran hastaların ayırıcı tanısında ilk akla gelmesi gereken tanı miyokard infarktüsüdür.

AKS düşünülen hastalarda EKG, anamnez ve fizik muayene hızlı bir şekilde yapılmalı, ardından diğer tetkikler yapılmalıdır. Vakaların %10'unda göğüs ağrısı

tariflemeyebilir. Genelde yaşlı (>75 yaş), hipertansif, diyabetik hastalarda, bayanlarda ve kardiyak transplantasyon yapılan hastalarda göğüs ağrısı hissedilmeden AMİ gelişebilir. Diyabetik hastaların ağrı eşiği farklı olması ve otonom nöropati gelişmiş olması nedeni ile ağrıyı hissetmeyebilir. Serebrovasküler hastalık geçiren, mental retarde ve demansı olan hastalar kendini iyi ifade edemeyip atlanabilir. Özellikle ileri yaş ve diyabetik hastaların ilk bulgusu göğüs ağrısı yerine akut nefes darlığı, hipotansiyon, bayılma, hazımsızlık veya halsizlik ve yorgunluk şikayeti ile gelebilir. Bayanların şikayeti genellikle tipik olmayan iskemik ağrılar olabilir. Hastaların çoğunda anjina pektoris hikayesi mevcuttur. Hastalar halsizlik, anksiyete ve diğer vejetatif şikayetler (soğuk terleme, bulantı, kusma, subfebril ateş gibi) gözlenebilir. Ritim bozuklukları çoğunlukla izlenebilmektedir. AMİ birinci saatinde ölümlere neden olan en sık neden malign aritmilerin varlığı özellikle ventriküler fibrilasyondur. Bayanlar çoğunlukla erkeklerden daha farklı semptom ve şikayetlerle tariflerler. Bayanlarda en sık görülen semptomlar nefes darlığı, bayılma, güçsüzlük ve yorgunluktur. Göğüs ağrısı, erkeklerden daha az olarak iskemiye düşündürür. Bilinen bazı çalışmaların bayanlarda AMİ'nin ritim ve ileti bozuklukları ve kalp yetmezliği sebebiyle morbiditesi ve mortalitesinin erkeklerden yüksek olduğu tesbit edilmiştir Akut myokard infarküsü günün herhangi bir saatinde görülebilmesiyle birlikte en sık sabaha karşın ilk saatlerde görülmekte olup ve fiziksel aktiviteyle yakın ilişkilidir. Sabahın ilk saatlerinde serum plazma katekolamin ve kortizol seviyesinin diürenal olarak yüksek olması ve trombosit kümeleşmesinin bu saatlerde yüksek olarak bulunması bu durumu açıklamaktadır (30, 31). Sistolik kan basıncı, kalp hızı, kan viskozitesi, doku plazminojen aktivatör ve plazminojen aktivatör inhibitör-1 düzeyleri gibi fizyolojik parametrelerin sirkadiyen farklılıklar göstermesi de plak rüptürünün riskini artırmaktadır (30, 32). Beta bloker ve asetil salisilik asit kullanımı bu sirkadiyen ritmini keserek bu durumu ortadan kaldırır. Hastaların %50'sinde infarkt öncesi semptom ve şikayeti (anjina pektoris veya anjina eşdeğeri) vardır (23). Miyokard infarktüsü provake eden faktörlerden; ani emosyonel stresler, ani ağır fiziksel egzersizler, seksüel aktivite, vücuda stres oluşturan akut infeksiyöz hastalıklar, kokain veya amfetamin gibi plak stersini arttıran madde kullanımı, soğuğa maruziyet, ani kan basınç değişimleri gibi provakatörler yer almaktadır (23).

Akut koroner sendromla gelen hastaların prognozunu tayin etmek için bazı sınıflandırmalar geliştirilmiştir. Bu sınıflandırmalar bize hastanın tedavisini, hastaya girişimsel yaklaşımı prognozu değerlendirmek için yardımcı olmaktadır (**Tablo 3-4-5**) (33, 34).

**Tablo 3: Killip Sınıflandırması**

Killip I	Kalp yetersizliği bulguları olmayan hastalar
Killip II	Ventriküler galo ritmi (S3) ve akciğer bazellerinde yaş raller mevcuttur
Killip III	Akut akciğer ödemi.
Killip IV	Kardiyojenik şok tablosu

#### **2.4.1. GRACE Skor Sistemi**

AKS olduğu düşünülen hastalarda, anamnez, fizik muayene, EKG ve kan testlerinden, böbrek fonksiyon testleri, kardiyak biyomarkerların ölçülmesi gibi veriler ile fatal veya nonfatal kardiyak olayların oluşma riskini tayin etmede faydalanılır. Olası riski belirlenmede, acil müdahalenin medikal mi yahut girişimsel mi olacağını seçme konusunda fayda sağlayabilir. TIMI ve GRACE gibi risk skorları kısa ve uzun dönemde riski değerlendirmek için geliştirilmiştir (33). Risk hastanın sağlık kuruluşuna başvurduğu an en yüksektir ve zaman içerisinde düşmeye başlar. Çoğu risk skorları, geniş hasta popülasyonlarında uyarlanmıştır ve geçerliliği kanıtlanmıştır. Klinik pratikte risk skorunun basit kullanılabilir olması ve sistemlerinin kullanışlı oluşu faydalıdır. GRACE risk skoru yüksek sayıda AKS' li hasta popülasyonuna dayanmaktadır (35, 36). Hesaplamalarda tespitleri kolay olan yaş, kalp hızı, sistolik kan basıncı, serum kreatinin değeri, başvuru anındaki Killip sınıfı, ST değişikliği olup olmaması, kardiyak biyomarkerların yüksek olması gibi değişkenler kullanılmaktadır (33). Modeller GUSTO II B gibi diğer popülasyonlarda da geçerliliği teyit edilmiştir. GRACE skorunun mortaliteyi tahmin etme gücü çok iyi olmasına rağmen, hesaplamalar için özel donanımlı bilgisayar programlarının gerekli olması hasta başı kullanımını oldukça zorlaştırmaktadır. Buna rağmen tüm bu faktörler göz önünde bulundurulduğunda, GRACE risk skoru pratikte kullanılan ve güncel kılavuzların önerdiği model olarak karşımıza çıkmaktadır.



**Tablo 4: GRACE Risk Skoru**

<b>RİSK KATEGORİSİ</b>	<b>GRACE SKORU</b>	<b>6.Ay Mortalite</b>
<b>Düşük</b>	≤88	<3
<b>Orta</b>	89-118	3-8
<b>Yüksek</b>	>118	>8

<b>RİSK KATEGORİSİ</b>	<b>GRACE SKORU</b>	<b>Hastane İçi Mortalite</b>
<b>Düşük</b>	≤108	<1
<b>Orta</b>	109-140	1-3
<b>Yüksek</b>	>140	>3

#### **2.4.2. TIMI Skoru**

TIMI Risk Skoru; yaş, diyabet mellitus (DM), hipertansiyon (HT), angina var olup olmaması, sistolik kan basıncı, kalp hızı, killip sınıfı, kilo, EKG de anterior enfarktüs ve LBBB olup olmaması, tedaviye ulaşma zamanı değişkenleri kullanılarak 30 günlük mortaliteyi tahmin etmede kullanılan bir risk skorlama sistemidir(33). Fibrinolitik tedavi için uygun STEMI'si olan 15.000 hastanın verilerine dayanan TIMI risk skoru, sekiz bağımsız mortalite belirleyicisinin aritmetik toplamıdır (37). TIMI risk skorunun hastane içi ölüm oranını tahmin etmedeki yararı 84029 hastanın topluluğa dayalı bir popülasyonunda doğrulanmıştır. TIMI risk skoru, toplum temelli popülasyonlarda doğrulanmış olmasına rağmen, klinik deneme veri tabanlarından alınmıştır (33, 38, 39).

**Tablo 5: TIMI Risk Skoru**

RİSK KRİTERLERİ	PUAN	Risk Skoru	30 Günlük Mortalite		
Yaş ≥75	3 puan	0	0,1		
Yaş 65-74	2 puan	1	0,3	0-2	puan:
Diyabet, hipertansiyon, anjina öyküsü	1 puan	2	0,4		düşük risk
Sistolik kan basıncı <100 mmHg	3 puan	3	0,7	3-6	puan: orta
Kalp atış hızı > 100 / dak	2 puan	4	1,2		risk
Killip II-IV	2 puan	5	2,2	≥7	puan:
Ağırlık <67 kg	1 puan	6	3		yüksek risk
Anterior ST yükselmesi veya sol dal bloğu	1 puan	7	4,8		
Reperfüzyon tedavisine gitme zamanı > 4 saat	1 puan	8	5,8		
		> 8	8,8		

## 2.5. Elektrokardiyografi

Elektrokardiyografi (EKG) akut koroner sendrom tanılarında değeri yüksek bir tanısal araçtır. Aynı zamanda ayırıcı tanılarda alternatiflerin değerlendirilmesinde de faydalıdır. Acil servise başvuran AKS' li olan hastaların çekilen ilk EKG'lerin %20 gibi bir olasılıkla normal EKG olabileceği akılda bulundurulmalıdır. 2017 tarihli son AKS klavuzunda ilk tıbbi temas ve EKG zamanı on dakika olması önerilmiştir. Göğüs ağrısı olan hastalar seri EKG takiplerine alınıp belli aralıklarla ile EKG çekirilerek izlenmelidir. Daha önceden çekilen bir EKG kaydının varlığı sol ventrikül hipertrofisi (LVH) gibi eşlik eden kardiyak patoloji yahut geçirilmiş miyokard infarktüsü varlığında anlam kazanabilir (40). Geçirilmiş bir miyokard infarktüsün göstergesi olan belirgin Q dalgası önemli bir koroner aterosklerozun varlığını tesbit etmede oldukça anlamlıdır ve değerlidir, fakat yeni gelişmekte olan instabilite (kararsızlık) için şart değildir(41). ST segment veya T dalgası değişiklikleri, kararsız yani instabil koroner hastalıklar için çok değerli EKG bulgularıdır. Bununla birlikte R dalgasının dominant olduğu derivasyonlarda T dalga negatifliği daha az anlam taşır. Sol dal bloğu (LBBB) ve LVH bulunmadığı horizontal veya inen tarzda 0,5 mm'den daha fazla ST segmentinde depresyon varlığı ve/veya 1 mm'den daha fazla T dalgasının negatif oluşu NSTMI-AKS'de kabul edilen EKG değişiklikleridir (42). ST segment depresyonu bulunan hastalarda EKG' deki derivasyon sayısı ve ST segment depresyonunun derinliği iskemi alanının yaygınlığını ve hastanın prognozu açısından bize bilgi verir (43). EKG'de aynı yüzey alanını gösteren iki ve daha fazla derivasyonlarda 0,5 mm'den fazla ST segmentinde depresyon varlığıyla birlikte hastanın kliniğinde uyumluluk varsa AKS' yi göstermede büyük önem taşır ve hastanın prognozuyla yakından ilişkilidir (44). EKG'de 2 mm'den fazla ST segment depresyon varlığı yaklaşık altı kat artmış bir mortalite ilişkisi bulunmuştur (45).

Anterior göğüs derivasyonlarda derin, simetrik T dalga negatifliği çoğunlukla sol ön inen arterdeki (LAD) proksimal lezyonları gösteren önemli bir ekg bulgusudur (46, 47). Geçici iskemik olaylar sırasında iskemi alanına göre farklı dal blokları görülebilir. Tüm bunlara rağmen, tamamen normal izlenen bir EKG'nin AKS olasılığını mutlak olarak dışlayamayacağını akılda tutulması gerekmektedir. Önemli bazı çalışmalarda, normal EKG olarak bulunan ve acil servisten taburcu edilen vakaların yaklaşık % 5'inde AMİ veya kararsız angina olduğu tesbit edilmiştir (48, 49). Başvuru sırasında EKG de saptanan ST segment elevasyonlu varlığı; koroner arterin beslediği alanda transmural iskeminin oluştuğunu göstermektedir. Transmural iskeminin devam etmesi STEMI' yi ifade etmektedir. Geçici ST segment elevasyonu varlığı ise AKS'lerin içinde, Prinzmetal anjina, vazospastik anjina ve spontan trombolizise uğrayan STEMI olgularında ya da akut perikarditte gözlenebilmektedir (50).

**Tablo 6: Mİ Lokalizasyonu ile EKG Bulguları**

İnfarkt alanı	EKG değişikliği olan derivasyonlar	Olası koroner arter
Anterior	V3-V4	LAD
Septal	V1-V2	LAD
Anteroseptal	V1-V4	LAD
Lateral	D1-AVL+V5-V6	Diagonal ya da optus
Yüksek lateral	D1-AVL	Diagonal
Anterolateral	D1-AVL+V3-V6	LAD
Yaygın anterior	D1-AVL+V1-V6	LAD
İnferior	D2-D3-AVF	RCA ya da CX
İnferolateral	D2-D3-AVF+V5+V6-D1-AVL	RCA ya da CX
İnferoseptal	D2-D3-AVF+V1-V3	RCA ya da CX
Posterior	Primer değişiklik gözlenmez, V1-V2'deki yüksek R dalgaları ile tanı konulur	RCA

## 2.6. Ekokardiyografi

Ekokardiyografi ses dalgaları yardımıyla kalbin dinamik ve reel görüntüsünün programlar yardımıyla iki veya üç boyutta değerlendirilmesine olanak tanıyan bir görüntüleme yöntemidir.

Sol ventrikül sistolik fonksiyonları, iskemik kalp hastalıklarında önemli prognoz bulguları olup, ekokardiyografi (EKO) ile kolayca saptanabilir. İskemi sırasında geçici lokalize hipokinetik ve akinetik alanlar saptanabilir ve yine iskeminin giderilmesi ile kasılma normale dönebilir. Doppler ekokardiyografide miyokard infarktüsünün mekanik komplikasyonları tespit edilebilir (Mitral Yetmezliği, Ventriküler Septal Defekt v.b gibi). Ayrıca EKO ile göğüs ağrısının diğer kardiyak sebepleri saptanabilir (aort darlığı, aort disseksiyonu, hipertrofik kardiyomiopati v.b ).

## 2.7. Akut ST Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsün Tedavisi

Akut STEMI kliniğiyle başvurularda; anksiyetenin giderilmesi için ve ağrının giderilmesi sağlamak için intravenöz opioidler (4-8 mg morfin) verilebilir, hastanın oksijen verilmeden saturasyonu %95 in altında olması durumunda ve akut dekompanse kalp yetmezliği gelişen vakalara nazal O<sub>2</sub> (2-4/L) verilebilir (51).

Asetil Salisilik Asit: Etkisini siklooksijenaz enzimini irreversible inhibisyonu ile tromboksan A<sub>2</sub> oluşumunu engellemesidir. 17187 vakadan oluşan randomize edilen ISIS-2 çalışmasında aspirin beş haftalık mortaliteyi %23 oranında azalttığı görülmüştür. Başvuruda STEMI' li olan hastalara mümkün olduğunca en erken sürede aspirin verilmelidir. Aspirin çiğnenebilir tablet olarak verilecek ise oral yoldan 150-325 mg dozundan yükleme yapılır. (etkisi erken dönemde başlamadığı için enterik kaplı aspirin verilmemelidir) daha sonra ömür boyu oral yoldan 75-160 mg (genelde 100 mg) S:1\*1 günlük dozlar şeklinde idameye devam edilir (51).

Nitrat: Koroner arter spazmından şüphelenilen hastalara sublingual yahut iv yolla verilir. Nitratlarla yapılan 80000 hastanın dâhil edildiği büyük çapta bir çalışmada mortalite oranlarında anlamlı bir düşme sağlayamamıştır. Kalp yetmezliği semtom ve şikayetleri bulunan, göğüs ağrısı devam eden ve hipertansif seyreden AKS hastalarının kliniğini rahatlatılabilir. Sistolik kan basıncı 90 mmHg'nın altında seyreden, sağ ventrikül miyokart infarktüsünden şüphelenilen hastalarda ve son 24 saat içinde fosfodiesteraz inhibitörleri kullanmış olanlarda kullanılması sakıncalı olabilir.

Antitrombin tedavi: Koagülasyon kaskatlarının aktive olması ile oluşan trombin, fibrin kaskatlarında ve trombositlerin aktive olmasında önemli roller üstlenirler.

STEMİ' nin reperfüzyon tedavisinin sağlanmasının dışında koagülasyon kaskatının inhibe edilmesi de önemli bir yere sahiptir. ISIS-3 ve GISSI-2 çalışmalarında unfraksiyone heparin (UFH) ve plasebo karşılaştırılmasında 30 günlük takip sonrası ölüm oranlarında azalma tesbit edilmiştir. Total inme riskini anlamlı olmamasıyla birlikte azalma gözlenmiş, hemorajik inme ve sistemik kanamada ise artma meydana gelmiştir. Fibrin oluşumunu engelleyen spesifik ajanlarla enoksaparin ya da UFH kullanımı önerilmiştir (51).

Alteplaz ile birlikte intravenöz heparin kullanımı enfarkt alanında sorumlu olan koroner arterin açıklığı üzerine fayda sağladığı bildirilmiştir (52). Perkütan Koroner Girişim (PKG) yapılan vakalara 70-100 U/kg heparin verilmesi önerilmiştir (51). GpIIb/IIIa inhibitörü ile birlikte uygulanacak ise dozun yarıya düşürülmesi önerilmiştir. Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), trombolitik tedavi alan hastalarda ileri evre böbrek yetmezliği bulunmuyorsa standart heparine karşı alternatif tedavi olabilir. ASSENT-3 çalışmasında tenekteplaz alan hasta grubuna enoksaparin ve UFH ile karşılaştırılmış, 30 günlük mortalite, hastane içi tekrarlayan infarkt ve tekrarlayan iskemide UFH' ye göre azalma gözlenmiştir. Yapılan başka bir çalışma olan EXTRACT-TIMI-25' de ise trombolitik yapılan 20,506 vakaya en az 48 saat UFH veya enoksaparin verilmiş ölüm veya rekürren MI' da enoksaparinin daha üstün olduğu görülmüş bunun yanında majör kanamada artış olmasında enoksaparin kullanımının kanama yönünde daha riskli bulunmuştur.

Klopidogrel antitrombosit etkinliği nedeniyle klinikte sık kullanılmakta olan bir tienopiridin türevidir. 45852 akut miyokard infarktüs geçiren vakaların alındığı COMMIT çalışmasında aspirine ilave olarak klopidogrel kullanılmış mortalite, tekrar infarktüs geçirme ve inme oranlarında plaseboya göre anlamlı bir azalmanın olduğu tesbit edilmiştir (53). Klinik kullanımda primer PKG uygulanan vakalara ortalama 300 mg veya tercihen 600 mg yükleme dozu yapıldıktan sonra ardından günlük 75 mg klopidogrel kullanılması hastalara önerilmektedir. Bunun yanında trombolitik uygulanan hastalara eğer hasta 75 yaşın altında ise 300 mg yükleme dozu yapılır ardından günlük 75 mg idame şeklinde tedaviye devam edilir, hasta şayet 75 yaşın üstünde ise yükleme yapılmadan günde bir defa 75 mg doz ile verilmesi önerilmiştir (51).

Diğer bir ADP antagonisti olan Prasugrel de tienopridin grubunda olup. TRITON TIMI 38 çalışma sonucuyla kılavuzun önerdiği antiplateletler arasına girmiştir. Primer PKG

uygulanacak STEMI' li vakalara 60 mg yükleme dozu yapıp ardından 10 mg günlük idame doz şeklinde uygulanması sınıf I olarak önerilmektedir (54).

Tikagrelor ise oral yolla uygulanan, reversible olarak P2Y12 inhibitörüne bağlanır ve yarılanma süresi yaklaşık 12 saat olan bir siklopentil - triyazolopirimidin bileşimidir. 180 mg oral yolla alınıp yüklemesi yapılır ardından 90 mg s:2\*1 şeklinde idameye geçilir. ESC klavuzuna göre ST elevasyonlu MI tedavisinde primer PKG uygulanan vakalarda tikagreloru sınıf I olarak önermektedir (55). Beta-blokörler: Beta-blokörler akut Mİ ile başvuran hipotansif, bradikardik, kardiyojenik şokun ve S3 ün gelişmediği vakalara verilebilir. İntravenöz beta-blokörlerle ilgili yapılan bazı çalışmalarda, çoğunlukla infarkt alanını sınırlandırdıkları, malign aritmilerin görülme sıklığını ve göğüs ağrısını azalttığı tespit edilmiştir. 28 farklı çalışmanın sonuçlarının karşılaştırıldığı bir meta analiz sonucunda ise iv beta-blokörler ile 7 gün içerisinde mortalite oranlarında anlamlı bir azalmanın olduğu tespit edilmiştir (56).

Atenololun çalışıldığı GUSTO-1993 çalışmasında ise erken dönemde iv beta-blokör uygulanmaması önerilmemektedir. Taşikardik olunması durumunda ve S3 varlığında kullanılmaması önerilmektedir. Bunun nedenleri arasında kompensatuvar olarak gelişen taşikardiyi kırmamak ve kalp yetmezliğini ve kardiyojenik şoka eğilimi arttırmasından kaçınmaktır.

Lipid düşürücü tedavi: Lipid düzeyini düşürmek için kullanılan birçok molekülle alakalı çalışmalar yapılmıştır ve bu moleküllerin koroner arter hastalığında etkin olduğu gösteren bu çalışmalar ile gösterilmiştir. Bu çalışmaların bazılarında bahsedecek olursak Fonarow ve arkadaşlarının 300.000'i aşan sayıda vakada retrospektif olarak yapılan bir çalışma AMI tanısı konduktan sonra ilk 24 saat içinde statin başlanan grupta başlanmayana göre mortalitede %15' e yakın bir azalma tespit edilmiş (57). Lenderink ve arkadaşlarının düzenlediği benzer retrospektif başka bir çalışmada da ilk 24 saat içerisinde uygulanan statin tedavisiyle mortalite açısından olumlu neticeler alınmıştır (58). Yazılan son klavuzlarda ise düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterol düzeyini 100 mg/dl altına, yüksek riskli hastalarda 70 mg/dl altına çekilmesi ve statin tedavisinin en erken zamanda başlanılmasını önermiştir (59).

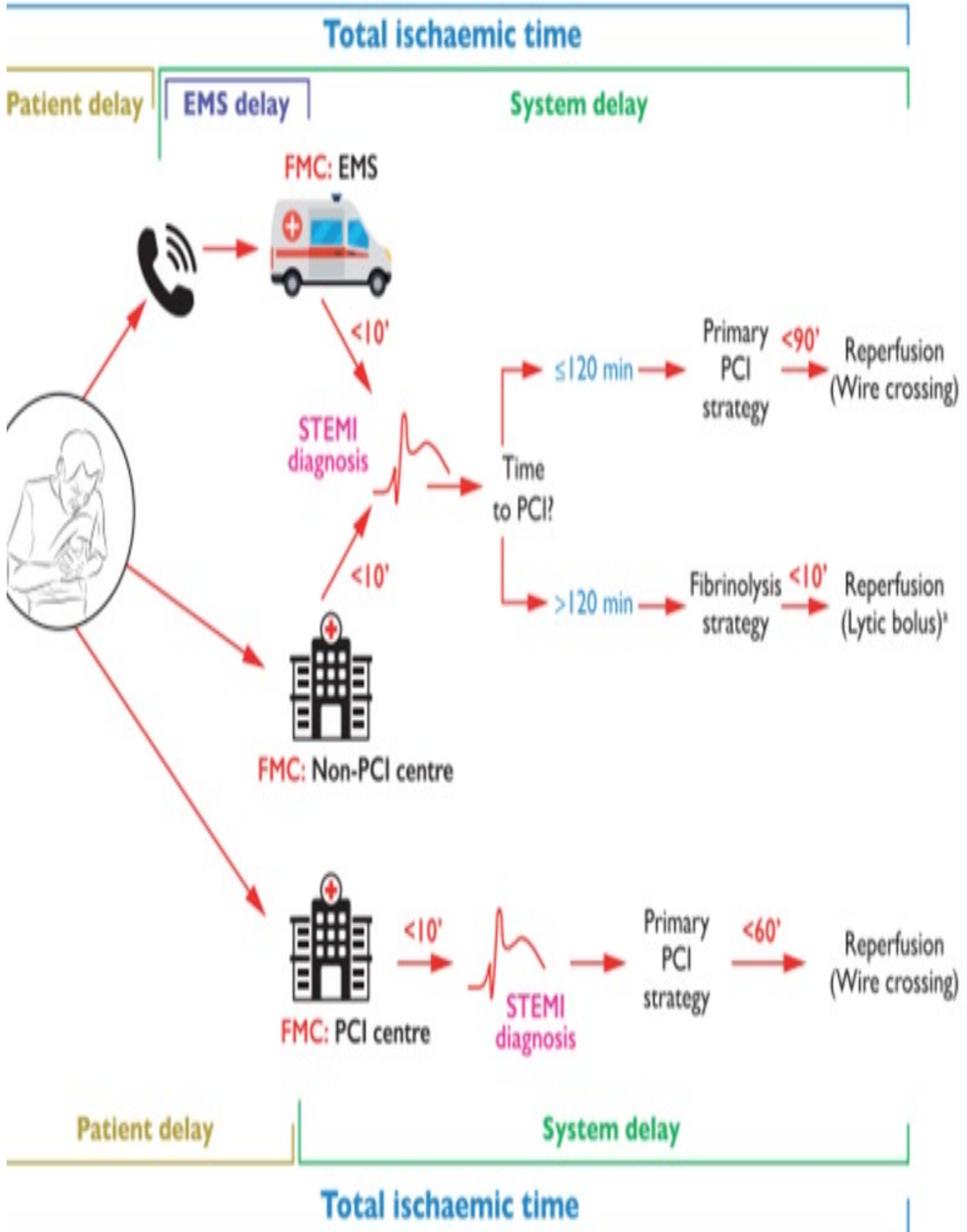
### 2.7.1. Reperfüzyon Tedavisi

STEMİ, aterosklerotik plak rüptürü geliştikten sonra koagülasyon kaskadının aktive olmasıyla damar lümenini tamamen tıkayan bir trombüs gelişmesiyle ve o oklüde olan damar alanında transmural olarak, yani endokard, miyokard ve epikardı içine alan ve bu alanı gösteren EKG' de ST elevasyonu ile karşımıza çıkan hayatı tehdit eden bir durumdur. Trombüsün neden olduğu total oklüzyon sonrası 20. dakikadan itibaren kendini gösteren ve endokarddan epikardiyal bölgeye doğru yayılım gösteren bir miyokart doku nekroz süreci başlamaktadır. Çoğunlukla iskemik alandaki doku nekrozu 6-12 saat içinde tamamlanmakla birlikte bu sonlanım hastalar arasında değişim gösterebilir. Miyokart doku nekrozunun oluşumunda etki gösteren çeşitli faktörler vardır bunlardan bazıları tıkanan koroner arter çapı, trombüs gelişimiyle aynı zamanda oluşan spontan lisis etkinliği, kollateral damar varlığı ve iskemiye maruz kalan alanın genişliğidir. STEMI hastaların maruz kaldığı iskeminin ortadan kaldırılması kadar bu sürenin miktarıda önemlidir. Yani mümkün olan en kısa sürede dokunun kanlanması sağlanmalıdır (51).

- **Koroner kan akımını sağlayacak tedavi yöntemleri;**
  - Fibrinolitik tedavi (farmakolojik reperfüzyon tedavisi).
  - Primer perkütan koroner arter girişimleri (PKG) (mekanik reperfüzyon tedavisi).
  - Cerrahi yöntemlerdir (acil koroner by-pass).

Semptom ve şikayetlerin başlangıcıyla itibaren ilk 12 saat içerisinde başvuran hastalara erken dönemde mekanik ve ya farmakolojik olarak perfüzyonun sağlanması gerekmektedir. Semptom ve şikayetlerin başlangıcının üzerinden 12 saatten daha uzun bir süre geçmiş olsa dahi devam eden iskemi bulgularını gösteren klinik ve/veya elektrokardiyografik kanıtlar varlığında reperfüzyon tedavisi üzerinde durulması gerektiğine dair görüş birliği vardır **Şekil 3, Tablo-7** (51).

Şekil 3: ESC 2017 STEMI Süreye Göre Reperfüzyon Tedavi Şeması





**Tablo 7: Reperfüzyon Tedavilerine İlişkin ESC 2017 STEMI Önerileri**

İskemi semptomlarının ilk 12 saatinde başvuran ve ST segment elevasyonu olan tüm hastalara reperfüzyon tedavisi endikedir	I	A
Semptom başlangıcının ilk 12 saatinde olan STEMI hastalarında primer perkütan koroner girişim, uygulanamıyor ve kontrendikasyon yok ise fibrinolitik tedaviye tercih edilir.	I	A
İlk 12 saatte başvuran ve primer PCI kontrendikasyonu olan hastalarda fibrinolitik tedavi önerilir.	I	A
ST segment elevasyonu olmayan hastalarda, MI'yı destekleyen şüpheli iskemik semptomların devam etmesi ya da aşağıdaki kriterlerin en azından bir tanesinin varlığında primer PCI endikedir -Hemodinamik instabilite ya da kardiyojenik şok -Medikal tedaviye dirençli ya da rekürren göğüs ağrısı -Yaşamı tehdit eden aritmi ya da kardiyak arrest -MI mekanik komplikasyonları -Akut kalp yetmezliği -Rekürren dinamik ST-T değişikliği, özellikle intermitan ST elevasyonu	I	A
Erken anjiyografi (ilk 24 saatte), semptomlar tamamen düzelirse ve ST segment elevasyonu kendiliğinden ya da nitrat uygulamasıyla tamamen normalleşirse önerilir. (ST segment elevasyonu ve semptom rekürrensini olmadığı sağlanan hastalar)	I	C
Semptom başlangıcı 12 saatten uzun olan hastalarda da iskemiye destekleyen semptomlar, hemodinamik instabilite ve yaşamı tehdit eden aritmi varlığında primer PCI endikedir	I	C
Rutin primer PCI semptom başlangıcından sonra (12-48 saat) geç başvuran hastalarda da rutin düşünülmelidir.	IIa	B
Rutin PCI 48 saatten geç başvuran asemptomatik STEMI hastalarında endike değildir.	III	A

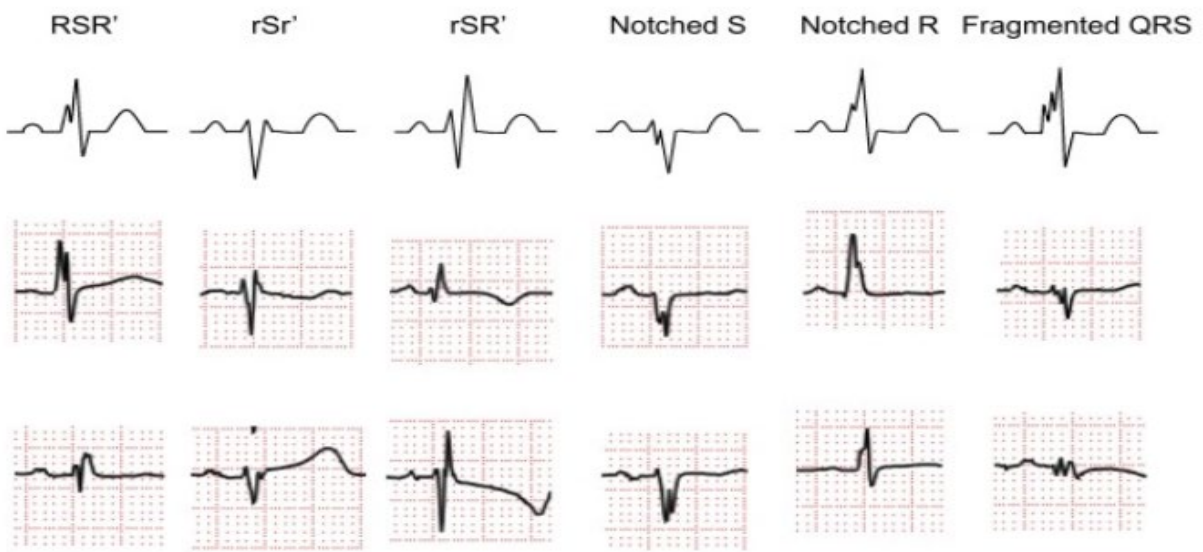
## 2.8. Fragmente QRS

### 2.8.1. Tanımı

QRS fragmentasyonu (FQRS) 12 derivasyonlu yüzeyel EKG'de ardışık derivasyonlarda yada bir koroner arterin beslediği alanı ifade eden EKG derivasyonlarında RSR' paterninin bulunması (QRS süresi  $< 120$  ms, filtre aralığı 0.15–100 Hz, AC filtresi 50-60 Hz, 25 mm/s, 10 mm/mV) , fazladan bir R dalgası (R') , ya da S dalgasında bulunan çentiklenme olarak ifade edilir (Tablo 8) (60).

FQRS diyebilmek için EKG'deki morfolojik özelliklerine ilave olarak major koroner arterin beslenme alanlarının iz düşümüne denk gelen EKG' de en az iki derivasyonda, (anterior [V1-V6], lateral [D1, AVL, V5, V6] veya inferior [D2, D3, AVF]) bulunması gereklidir.

**Tablo 8: Farklı Morfoljilerde Fragmente QRS**



### 2.8.2. Fragmente QRS İle İlişki Kurulmuş Bazı Durumlar

FQRS' in varlığı, bilinen yahut şüphelenilen aterosklerotik kalp hastalığı olan hastalarda miyokardiyal SPECT (Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi/Single Photon Emission Computerized Tomography) ile miyokardial skarı gösterdiğine dair çeşitli çalışmalar bildirilmektedir (61).

Erdoğan T ve arkadaşları FQRS' in CABG (Coroner Artery Bypass Graft) olan hastaların kardiyak performansını, postoperatif hemodinamisini ve hastanın yaşayabileceği olumsuz kardiyak olayları gösterebileceğini bildirmiştir (62).

Take Y ve arkadaşları Brugada sendromlu olup EKG'lerinde FQRS olan hastaların ve bu hastalardan, senkop geçiren vakaların senkop kaynağı olarak daha çok malign aritmiler kaynaklık (ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon) edebileceğini bildirmişlerdir (63).

Schuller JL ve arkadaşları sarkodiyozlu hastaların 12 derivasyonlu EKG'lerinde FQRS' in varlığı sarkodiyozun kardiyak tutulumunu yansıttığını bildirmişlerdir(64).

Haraoka K ve arkadaşları edilmiş uzun QT sendromu bulunan hastaların EKG'lerinde FQRS varlığının torsades de pointes gelişimiyle yakın ilişkili içinde olduğunu göstermişlerdir (65).

### **2.8.3. Fragmente QRS Çalışmaları**

#### **Çalışma 1: Miyokart İnfarktüs Sonrası FQRS 'in Uzun Dönem Mortaliteyle İlişkisi**

Miyokard infarktüsü sonrasında çekilen 12 derivasyon EKG' de FQRS' in varlığı kardiyak ölümün önemli bir prediktörü olduğuna ilişkin çalışma aşağıda bahsedilmiştir. Çalışma grubuna MI geçirmiş ve sol ventrikül fonksiyon kaybına uğramış 158 vaka alınmış. Vakaların 12 derivasyonlu EKG'leri bilgisayar üzerinde değerlendirilmiş 50 aylık bir takip sonrasında 15 vakada kardiyak nedenlere bağlı ölüm gelişmiş, 23 vakada kalp yetmezliği sebebiyle hastaneye yatırılmış. Multivariate analizi kullanılmış ve yaş, cinsiyet, LVEF, MI hikayesi, dal bloğu, atrial fibrilasyon (AF) ve diabetes mellitus kardiyak nedenli ölüm için bağımsız birer prediktör olarak tesbit edilmiş (HR 8,7 CI 3.0- 25,6 ). Sadece QRS süresinin uzunluğu kalp yetmezliklerine bağlı hospitalizasyonunda prediktör olarak tesbit edilmiştir ( HR 4.6,CI 2.0-10.7). QRS süresi miktarı ile FQRS karşılaştırılmış; FQRS' in pozitif ve negatif prediktif değeri daha yüksek olarak bildirilmiş. Sonuç olarak FQRS post-MI hastalarda kardiyak ölümün ve kalp yetmezliğine bağlı yatışın bağımsız bir prediktörüdür (66).

#### **Çalışma 2: Miyokard İnfarktüsü Geçirmiş Hastalarda Kronik Total Okluzyon İle Fragmente QRS Arasındaki İlişki**

Yapılan çalışmalarda, EKG' de FQRS' in STEMI hastaların miyokart dokusunda bölgesel miyokardiyal skarın varlığını gösterdiğini bildirilmiştir. KAH' ı olan hastalarda,

koroner arterlerde gelişen kollateral dolaşımının mevcudiyeti infarktüs veya iskemiye önleyebileceği bazı çalışmalarda gösterilmektedir. Bu çalışma; EKG’de bulunan FQRS’ in, daha önceden Mİ geçirmemiş kronik total oklüzyonlu (KTO) kollateral gelişimi ile ilişkisini açıklamaya çalışmıştır.

Geriye dönük gözlemsel çalışmada, çalışma grubu; bir major koroner arteri tam tıkalı olan 56 vakadan oluşmaktadır (ortalama yaş  $61.73 \pm 7.96$  yıl; %67 erkek). Kollateral dolaşım derecelendirilmesi Rentrop sınıflamasına göre yapılmış.

Çalışma grubundaki 56 vakanın 22’si (%39) 12 derivasyonlu EKG’de FQRS’e sahipti. Vakaların 15’i (%27) Rentrop 1, 15’i (%27) Rentrop 2 ve 26’sı (%46) Rentrop 3 kollateral dolaşımı vardı. Rentrop 3 kollateral dolaşımı olan hastaların 5’i (%19), Rentrop 2 kollateral dolaşımına sahip olanlar 7’si (%47), Rentrop 1 kollateral akımına sahip olanların 10’ü (%67) EKG’de FQRS’e mevcutmuş ( $p=0.002$ ) Lojistik regresyon analizine Rentrop 1 kollateral dolaşımında FQRS’in prediktif değeri yüksek bulunmuş (OR=8.4, %95 GA 1.97-35.7,  $p=4$ ).

Çalışma sonuçları değerlendirildiğinde miyokart infarktüs gelişmeyen KTO hastalarında, EKG’de FQRS varlığının iyi gelişmemiş kollateral dolaşımının bir prediktörü olacağını düşündürmektedir (67).

### **Çalışma 3: Myokardial Skar ve Kötü Prognoz İçin Belirteç: Fragmente Geniş QRS**

12 derivasyonlu yüzey EKG’sinde FQRS ( QRS süresi  $< 12$  msn ) miyokard dokusunda skarın göstergesi olduğunu bildirmiştir. Bununla birlikte geniş FQRS’in (QRS süresi  $> 120$  msn) önemi tam olarak bilinmemektedir. Yapılan bu çalışmanın amacı ise dal bloğu zemininde prematüre ventriküler komplekslerde ve pacemakerı olan hastaların EKG’lerinde geniş FQRS’in önemini anlamaya çalışmaktı.

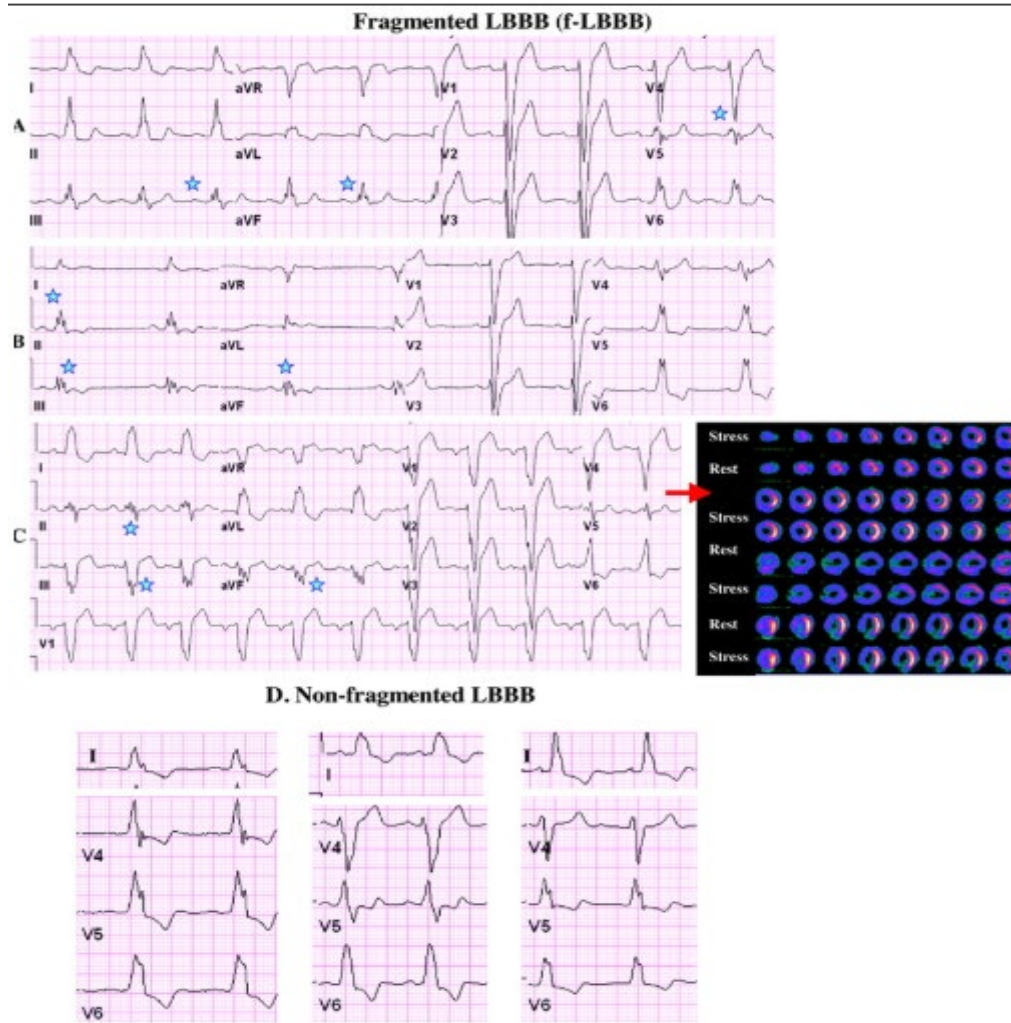
Nükleer stres test ya da koroner anjiyografi yapılmış ve geniş QRS’li EKG’ ye sahip olan vakalar çalışma grubuna alınmış. Geniş FQRS olarak majör koroner arter bölgesini işaret eden EKG bölgelerinde, ardışık en az iki derivasyonda ortaya çıkan ikinci bir R dalgasının (R’) mevcudiyeti, R ya da S dalgalarındaki çentikleşme yahut R dalgasının fragmentasyonu (birden fazla R’) olarak tarif edildi.

876 Vakanın 12 derivasyonlu EKG’si incelenmiş (yaş,  $66.7 \pm 11.4$ ; kadın, 97%; ortalama takip,  $29 \pm 18$  ay ). 310 adet vakada dal bloğu zemininde, 301 adet vakada prematur

ventriküler kompleks ve 268 vakada ise pace ritmi mevcutmuş. Toplam 415 vakada (% 47,7) geniş QRS'li FQRS tesbit edilmiş. 440 vakada (% 50 ) ise miyokard dokusunda skar görülmüş. Geniş FQRS'in miyokardial skar için sensitivitesi % 88,8 spesifitesi %92,4 , negatif prediktif değeri % 92 ve pozitif prediktif değeri % 87,5 olarak bulundu. FQRS ile birlikte QRS'in geniş olması mortaliteyle yakından ilişkili bulunmuş (68).

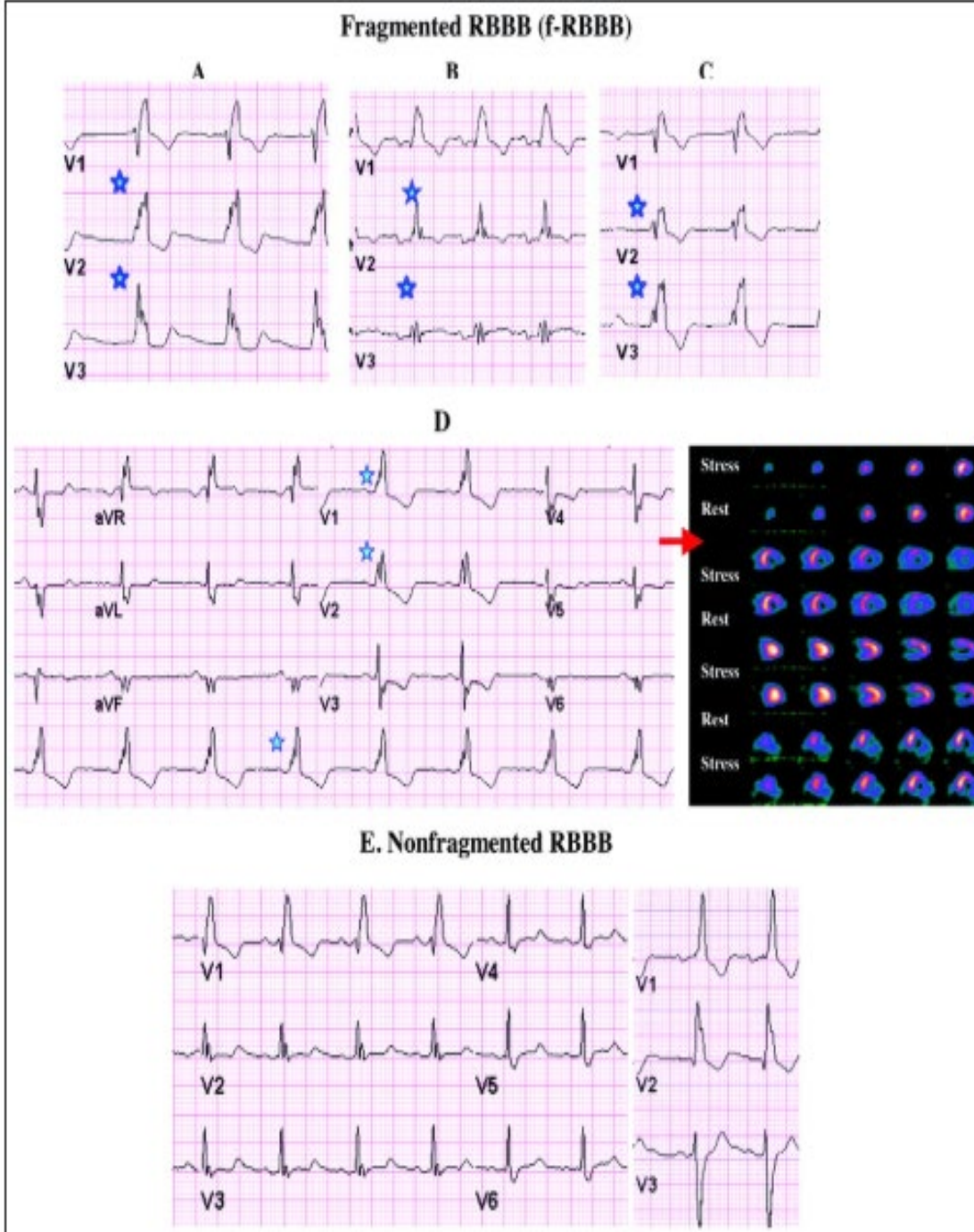
#### Şekil 4: LBBB' li EKG' de FQRS İle SPECT Görüntüsünün Korelasyonu

A, B ve C de 3 farklı vakanın EKG' sinde fragmente LBBB (Left Bundle Branch Block) izlenmektedir. Miyokardial SPECT ile korele olarak yukarıdaki şekil streste aşağıdaki şekil ise dinlenme fazında alınmıştır. Şekil C' de görüldüğü gibi LAD bölgesinin beslediği alanda miyokardial skar görünmektedir. Şekil D'de fragmente olmayan LBBB' lu EKG görülmektedir (68).



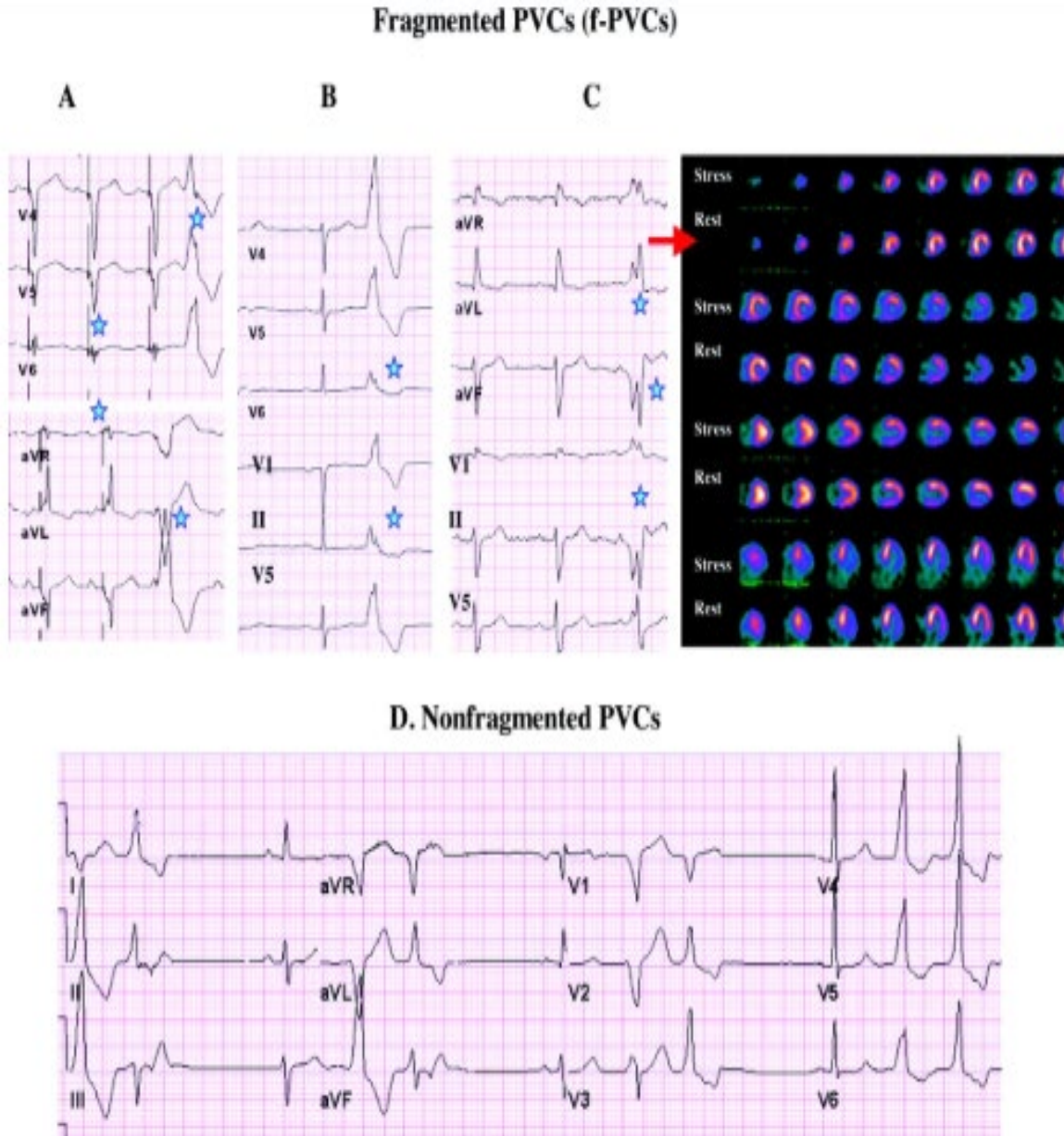
## Şekil 5: RBBB' li EKG' de FQRS İle SPECT Görüntüsünün Korelasyonu

A'dan D'ye kadar fragmente RBBB' lu (Right Bundle branch Block) örnek EKG'ler görülmektedir. Myokardial SPECT ile korole edilerek üstteki görüntüler stres, aşağıdaki görüntüler ise dinlenme fazında kaydedilmiştir. Şekil D görüntüde inferiolateral alanda myokardial skar olduğunu göstermektedir. Şekil E fragmentasyon olmayan RBBB'lu EKG izlenmektedir (68).



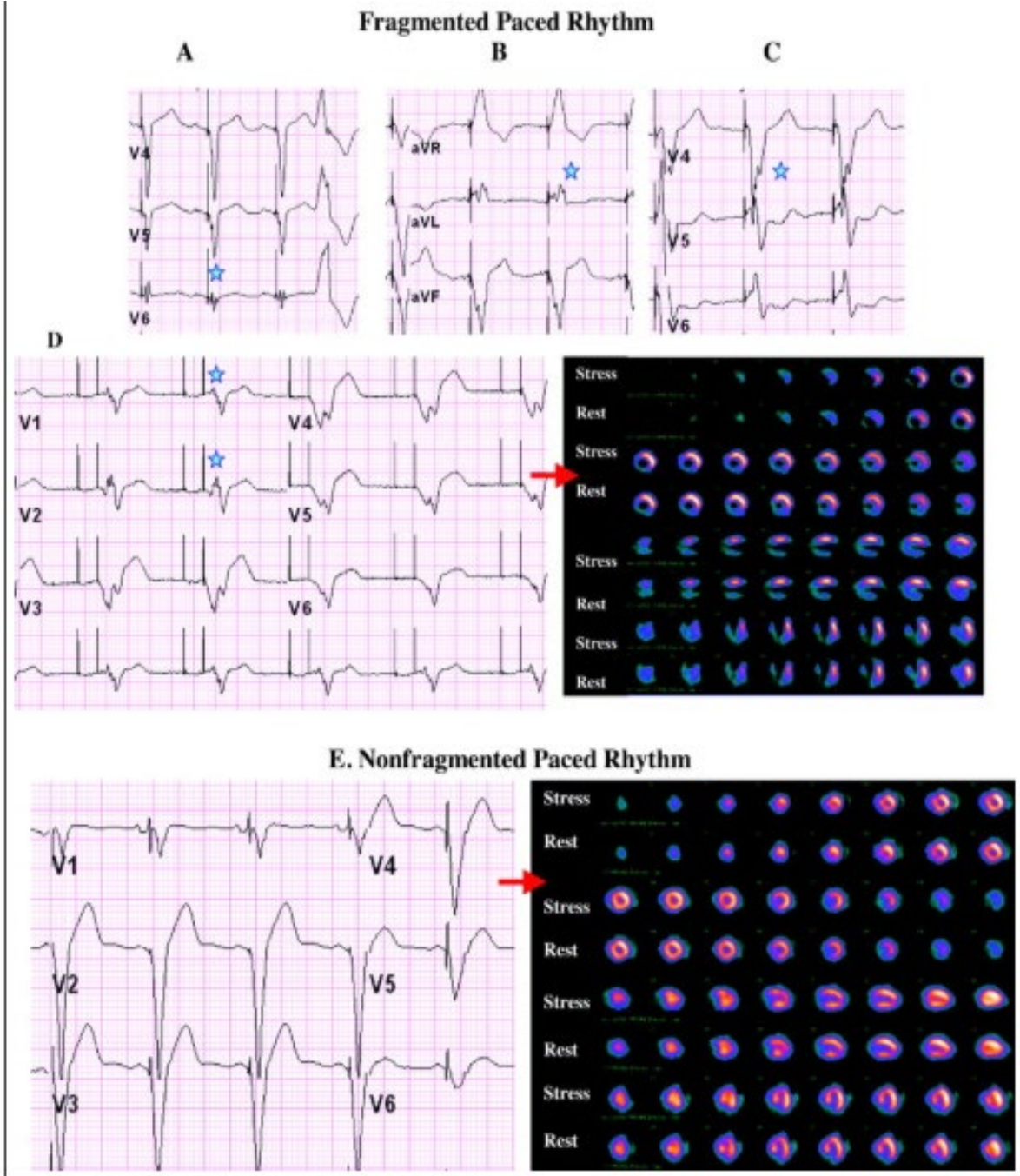
## Şekil 6: Prematür Ventriküler Kompleks (PVC) ve Fragmente QRS İlişkisi

Şekil A'daki EKG pace ritminde olup fragmente QRS mevcuttur. Şekil B ve C de ise FQRS olan PVC izlenmektedir. Aynı zamanda çekilen SPECT'te üsteki stres anında alttaki dinlenme anında kaydedilmiştir. Anteroseptal bölgede skar imajı izlenmektedir. Şekil D ise fragmentasyonu olmayan PVC'li EKG gösterilmiştir (68).



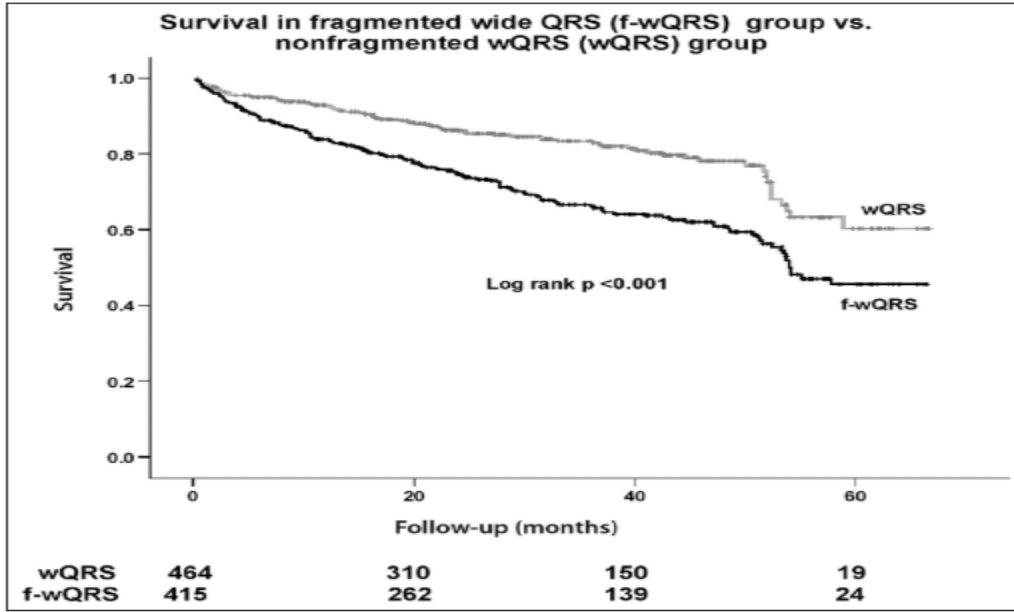
## Şekil 7: Pace Ritimli EKG' de FQRS İle SPECT Görüntüsüyle Korelasyonu

A'dan D'ye kadar EKG'ler pace ritminde fragmente QRS görülmektedir. Yıldız FQRS'i göstermektedir. Şekil D'de inferioseptal bölgede miyokardial skar görülmektedir (Yukarıdaki görüntüler stres sırasında, aşağıdaki görüntüler ise istirahat sırasında alınmıştır). Şekil E'de miyokardial spect görüntüsü ile uyumlu ( miyokardial skar yok ) non fragmente pace QRS görülmektedir (68).

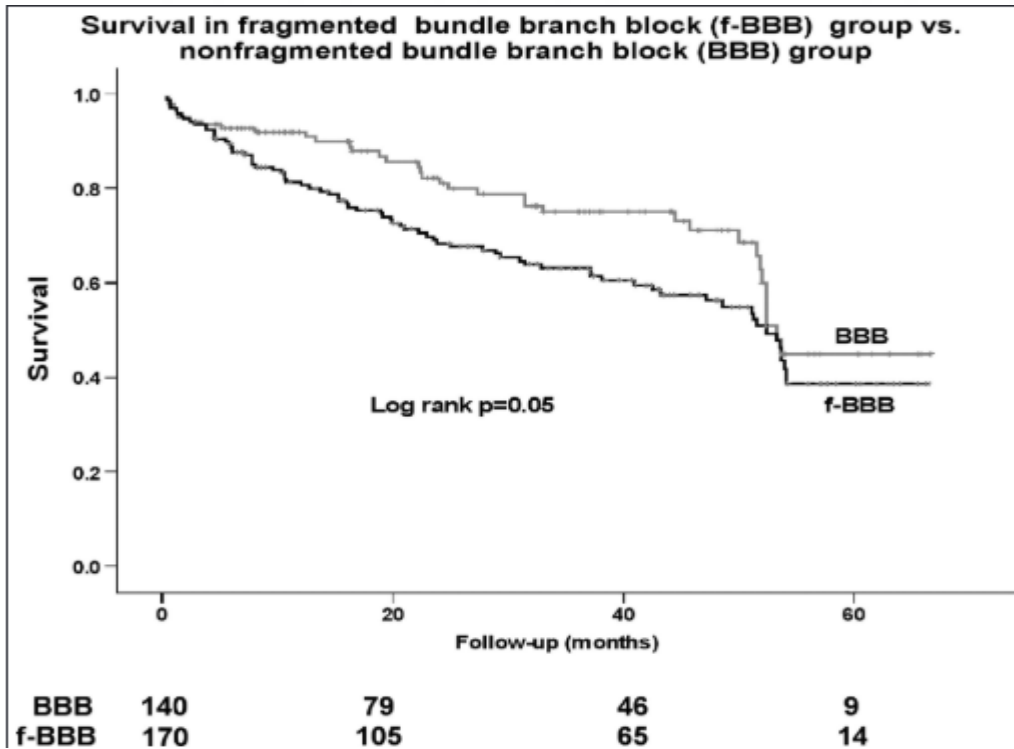




**Grafi 1:** Kaplan-Meier analizinde, tüm nedenlerden dolayı ölümlerin fragmante geniş QRS ve fragmante olmayan geniş QRS'li hastalar arasındaki ilişkiyi göstermektedir (68).



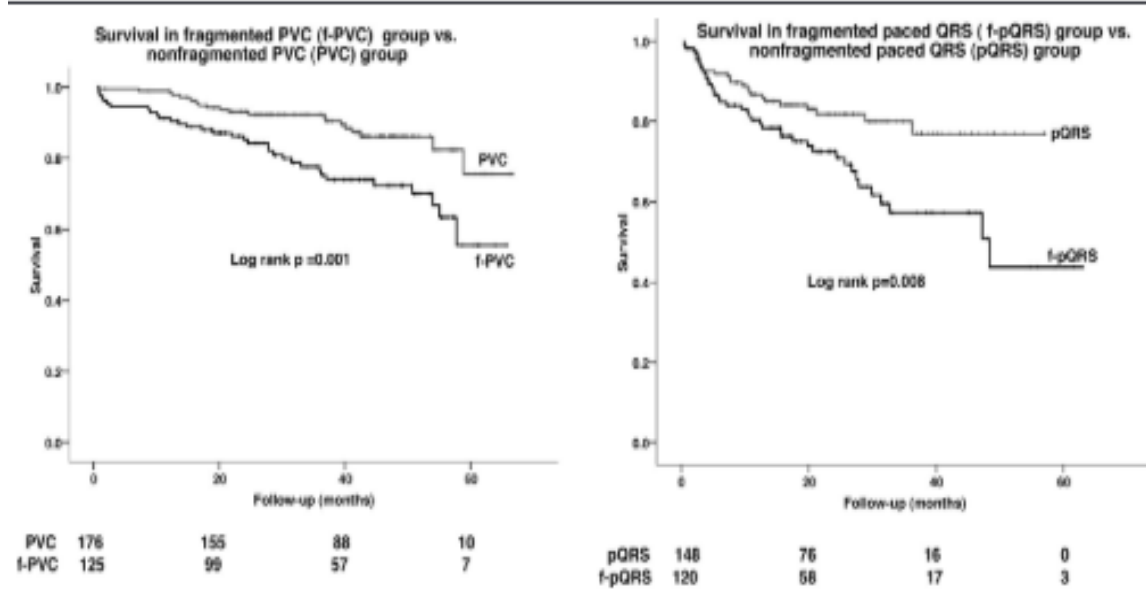
**Grafi 2:** Kaplan-Meier analizinde, tüm nedenlere bağlı ölümlerde fragmante dal bloklü QRS'li ve fragmante olmayan dal bloklü QRS'li hastalar arasındaki ilişkiyi göstermektedir (68).



**Grafi 3-4:** Kaplan-Meier analiziyle (sol grafik) tüm nedenlere bağlı ölümü, fragmente QRS'li PVC (F-PVC) grubuyla ve fragmente olmayan QRS'li PVC grubu arasındaki ilişkiyi anlatmaktadır. Yine Kaplan-Meier analiziyle (sağ grafik) tüm nedenlere bağlı ölümü fragmente QRS'li pace ritmindeki EKG ve fragmente olmayan QRS'li pace ritmindeki EKG arasındaki ilişkiyi anlatılmaktadır (68).

**Grafi: 3**

**Grafi:4**



KAH tanılı ya da KAH tanısında şüphelenilen hastalarda LBBB, PVC'lerde ve pace ritimli EKG ye sahip hastalarda geniş fragmente QRS'in varlığının miyokardial skar için spesivitesi orta düzey olup, sensitivitesi ise yüksek tespit edilmiştir. Geniş fragmente QRS varlığı aynı zamanda ölüm için bağımsız yol göstericidir (68).

## 2.9. Biyokimyasal Belirteçler

Göğüs ağrısı olup ilk başvurusu acil servis olan hastalarda akut miyokard infarktüsü saptamada standart 12 derivasyonlu EKG'nin görülmesi vazgeçilmez olmakla birlikte göreceli olarak düşük duyarlılığa sahiptir. EKG'de ST segment elevasyon varlığı AMİ tanısı koymadaki duyarlılığı % 35– 50 oranları arasında değişebilmektedir. Kardiyak serum biyobelirteçleri AKS tanısı koymada EKG' den sonra en sık kullanılan biyolojik belirteçlerdir. Miyokart doku hasarını gösterecek ideal biyobelirteçlerde bulunması gereken optimal özellikler şunlardır;

1. Optimal özgüllüğü sağlamak için belirtecin miyokart dokusunda yüksek oranda mevcut olmalı, miyokart dokusu dışında ve serum sıvısı ana bileşenlerinde ise hiç mevcut olmaması gerekir.

2. Optimal duyarlılık sağlamak için ise, miyokart dokusunun hasarını takiben kanda değeri kısa sürede tesbit edilmesi ve biyobelirteçin miktarı ile hasara uğrayan miyokart dokusunun alanıyla uyum olması gereklidir.

3. Optimal özgüllüğü ve duyarlılığı sağlayan bir nekroz belirteci tüm bunlarla birlikte, kolay uygulanabilmeli ve ucuz maliyetle ölçülmelidir. Biyobelirteç serumda yeterli süre kalmalı, tanısal penceresi geniş olmalı ve prognostik olarak anlamlı olmalıdır (69).

Miyokard doku nekrozunu en kesin göstergesi hiç şüphesiz, hasar gören kalp kası hücrelerinden dolaşıma karışan proteinlerin mevcudiyetinin varlığını göstermektedir. Bu kalp kası hücre bileşenlerinden bazıları miyogloblin, kardiyak troponin T (cTn T) ve troponin I (cTn I), kreatin kinaz (CK), laktat dehidrogenazdır (LDH). Bu biyobelirteçlerin kanda tesbit edilme zamanı ve süresi, hücre içindeki yerleşimi, molekülerin ağırlıkları, lokal mikrodolaşımdaki miktarları ve kandan uzaklaştırılma hızlarına göre değişmektedir. Hücre içinde serbest halde bulunan sitozolik proteinler miyosit hücre hasarından sonra dolaşımda erken sürede tesbit edilir ve zirve değerlerine hızla ulaşırlar. Bununla birlikte, kontraktıl proteinlere bağlı bulunan proteinler ise, hücre içerisinde protein yıkımına uğradıktan sonra kan dolaşıma geçerler, bundan dolayı kana salınım hızları daha yavaş olur ve kandaki zirve değerlerine daha geç ulaşırlar (70, 71).

Hasar sonucu ortaya çıkan bu belirteçler kanda saptanmış olsa dahi hasarın nasıl oluştuğunu açıklayan mekanizma ile ilgili bilgi sağlayamazlar. Bundan dolayı klinik olarak iskemik semptom yokluğunda biyobelirteçlerin serumda yüksek saptanabilir, bu durumda akla ilk olarak miyokardit gibi miyokard hücre hasarına neden olan diğer sebepler düşünülmelidir.

Miyokard infarktüsünün kesin tanısı uygun semptom ve EKG değişikliği ile birlikte kardiyak troponinler ve kreatin kinaz miyokardiyal band (CK–MB) gibi hassas belirteçlerin, serumda yüksek saptanması ile konur (72). AKS ile acil servis ünitesine başvuran hastaların kanında saptanan yüksek cTn T ve cTn I düzeylerinin, risk derecelendirmesinde güçlü ve bağımsız değere sahip oldukları farklı çalışmalar ile ispatlanmıştır. Kardiyak enzimlerden troponinin yüksek değerleri ile ortaya çıkan artmış risk derecesi, EKG' de meydana gelen

değişikliklerden bağımsızdır. Ayrıca inflamatuvar belirteçlerin düzeyi ve yeni olay gelişme riski, troponin kandaki miktarı ve yüksek kaldığı süre ile yakın ilişkilidir (73).

B Tipi Natriüretik Peptid (BNP) kardiyak ventriküllerden salınan ve kalpte gelişen basınç yüksekliği veya volüm artışına bağlı olarak burdaki değişimi regüle etmek isteyen, serumdaki miktarı artan nörohormon özellikli bir belirteçtir. Kalp yetmezliği ve AKS' de kandaki seviyesinin artmasıyla birlikte AKS olgularında meydana gelebilecek kalp yetmezliği ve ölüm gibi major kardiyovasküler olayların tanınmasında önemli bilgiler sağlayabilmektedir (74).

Acil servis ünitesine başvuran AKS düşünülen hastalar için; miyokart doku ölümünü gösteren belirteçlerin kullanıldığı gibi, kardiyak inflamasyonunu ve trombosit aktivasyonunu gösteren belirteçlerin (C Reaktif Protein ve P Selektin) rutin kullanımı henüz mevcut değildir.

## 2.10. Risk Faktörler

Koroner arter hastalarının birçoğunda hastalığa yatkınlık sağlayan birçok ilgili risk faktörleri bilinmektedir. Hastalığın etyopatolojisi tam olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte; KAH'a neden olan birçok risk faktörleri tanımlanmıştır. Bu risk faktörleri ifade edecek olursak:

MAJÖR RISK FAKTÖRLERİ	DEĞİŞTİRİLEBİLİR RİSK FAKTÖRLERİ	DEĞİŞTİRİLEMEZ RİSK FAKTÖRLERİ
	❖ DİYABETES MELLİTUS ❖ SİĞARA ❖ DİSLİPİDEMİ ❖ HİPERTANSİYON	➤ YAŞ ➤ CİNSİYET ➤ AİLE ÖYKÜSÜ
MİNÖR RİSK FAKTÖRLERİ	○ İMMOBİL YAŞAM ○ HİPERTRİGLİSERİDEMİ ○ ANKSİYETE ○ OBEZİTE	
Yeni risk faktörleri	○ İmflamatuvar belirteçler ○ Lipoprotein-a ○ Homosisteinemi ○ D-dimer ○ Fibrinojen	

**Tablo 9: Koroner Arter Hastalıklarında Risk Faktörleri**

### 2.10.1. Koroner arter hastalığı majör risk faktörleri

1. Cinsiyet,
2. Hipertansiyon
3. Yaş
4. Sigara içiciliği
5. Dislipidemi
6. Diabetets mellitus
7. Ailede erken yaşta kardiyovasküler hastalık öyküsü

Bu risk faktörlerinden en güçlü etmen ise yaş olarak bildirilmektedir. Bu risk faktörlerinin yanında Obezite (Bel/Kalça oranı yüksekliği) lipoprotein (a), C reaktif protein(CRP),

homosistein yüksekliği ve immobil yaşam tarzı da KAH' da oluşumunda risk faktörleri olarak suçlanmaktadır. 6 TEKHARF çalışmasından tespit edilen bilgiler doğrultusunda toplumumuzda koroner ateroskleroz meydana gelişiminde rol oynayan en önemli risk faktörleri olarak sigara içimi, hipertansiyon, obezite, trigliserid (TG) yüksekliği ile bunlarla ilişkili olan HDL kolesterol düşüklüğünün en önemli sebeplerden olduğu söylenmektedir (75).

- **Yaş:** Amerikan Kalp Cemiyeti (AHA) kılavuzlarında erkeklerde 45 yaş ve üzerinde, kadınlarda ise 55 yaş ve üzerinde olmasının önemli bir risk faktörü olarak belirtilmektedir.
- **Cinsiyet:** Erkek cinsiyetinin birçok çalışmada bir risk olarak belirtilmektedir. Aterosklerotik damar hastalığı kadınlarda erkeklere oranla 10-20 yıl daha ileri yaşlarda başlamakta birlikte görülme oranı erkeklerde 3-6 kat fazladır. Risk açısından değerlendirildiğinde 55 yaşındaki bir kadın, 45 yaşındaki bir erkekle aynı düzeyde risk oluşturmaktadır. Prematür menapozlu, ooforektomili, ileri yaşlardaki bayanlarda sistolik hipertansiyonun erkeklere göre daha sık olması ve oral kontraseptif ilaç kullanımı gibi durumların kadın cinsiyetinde riski arttırdığı düşünülmektedir.
- **Aile hikâyesi:** Aile veya birinci derece akrabalarında erkek cinsiyeti için 55 yaş, kadın cinsiyeti için 65 yaş altında koroner arter hastalığının varlığı, birey için major risk faktörü olarak değerlendirilir. Ailesinde erken gelişen aterosklerotik kalp hastalığı öyküsü bulunanlarda erken aterosklerotik kalp hastalık riski bulunmayanlara oranla 1,5-1,7 kat daha fazla olduğu tesbit edilmiştir (76).
- **Sigara:** Düzeltilebilen risk faktörlerin içinde en önemli risk faktörü sigara içimidir. Sigara kullanımı pıhtılaşma kaskatında bulunan bazı maddelerden; plazma fibrinojen düzeyini, trombosit aktivasyonunu ve kan viskozitesini artırır. Spontan trombosit agregasyonuna, endotel hücrelerde artmış monosit adezyonuna, endotel ilişkili fibrinolitik ve antitrombotik faktörlerde olumsuzluklar oluşturur (77). Oksidatif stresi artırdığından dolayı LDL oksidasyonunu artır ve NO düzeyinde azalmaya neden olurki bu durum endotel hücrelerine bağımlı koroner arterlerden mikrovasküler yatakta gevşeme yeteneğini bozar (78). Kan basıncı regülasyonunun ve sempatik sistem üzerindeki olumsuz etkiler nedeniyle, miyokard dokusunun oksijen arzının yetmemesi nedeniyle aterotromboz riskini arttırdığını bildirmiştir (79). KAH riski, günlük bir paketten fazla sigara tüketen kişiler ile tüketmeyen kişilere oranla yaklaşık 4 kat daha fazla artığı gözlenmektedir. Bununla birlikte Mİ riskinin ise 3-6 kat daha çok olduğu görülmektedir (80). Sigarada bulunan maddelerden nikotin, katran, karbonmonoksit

seviyesinin sigaralarda azaltılmış olması, daha az zararlı olduğunu kanıtlayan herhangi bir veri mevcut değildir (81). Sigara tüketen kişilerde mevcut olan plakların daha hızlı seyirli olduğu ve hastalığın son evrelerine daha hızlı ulaştığı gözlenmiştir. Sigara tüketen AKS' li hastaların, sigara tüketmeyen AKS' li hastalarla kıyaslandığında STEMİ ile başvurma olasılığı, sigaranın protrombotik etkinliğinin olduğunu kanıtlar biçimde, iki kat daha yüksek saptanmıştır. Sigara tüketimi, Mİ yanında ani ölüm, aort anevrizması, periferik arter hastalığı ve iskemik inme gibi hayati olayların riskini de arttırmaktadır. Sigara tüketimini kesen kişiler ile, sigara tüketmeye devam eden kişilerin mortalitesi karşılaştırıldığında koroner kalp hastalığı bağlı mortalitenin %36 azaldığı görülmüştür. Bu etki kişinin yaşı, cinsiyeti ve ülkesi gibi değişkenlerden bağımsız olarak etkilenmemektedir (82, 83).

- **Hipertansiyon:** Epidemiyolojik çalışmalara göre sistolik ve diastolik tansiyon yüksekliğinin KAH riskini yükselttiği bilinmektedir ve kardiyovasküler hastalık ile birlikteliği olan kişilerde ise mortalite ve inmeyi arttıran bir etkisinin olduğu tesbit edilmiştir (84). Framingham Kalp Çalışması' nda kan basıncının normal değerlere göre yüksek seyreden (sistolik 130-139 mmHg, diastolik 85-89 mmHg veya her ikisi) hastaların, sistolik ve diastolik kan basınçları regüle olan kişilere göre kardiyovasküler hastalıkların görülme riski iki kat daha yüksek tesbit edilmiştir (85). Diastolik kan basıncında 10 mmHg, sistolik kan basıncında ise 20 mmHg düşüş sağlanması durumunda inmede 63 %, KAH gelişme riskinde 46 % azalma tesbit edilmiştir (86).
- **Hiperlipidemi:** Kanda bulunan, kolesterol ve trigliseritler çeşitli proteinler ile (apoproteinler) birleşerek lipoproteinleri oluştururlar. HDL (Yüksek Dansiteli Lipoprotein/High Density Lipoprotein) kolesterol ateroskleroza neden olmadığı bilinmekle beraber, tam tersine antiaterojenik etkisi mevcuttur. Buna karşın diğer bir lipoprotein olan, LDL (Düşük Dansiteli Lipoprotein/Light density lipoprotein) kolesterolü aterojenik özellik gösterir. Şilomikronlar ve VLDL'ler (Çok Küçük Dansiteli Lipoprotein/Very Light Density Lipoprotein) ise aterojenik özellik taşıyıcıları bunlarla birlikte, trigliseritten zengin bu lipoproteinler kanda yüksek derişimde seyretmesi durumunda pankreatit riskini artırır. Ateroskleroz oluşum mekanizması içerisinde lipidlerin yeri hakkındaki bildiklerimiz diğer risk faktörlerine göre daha fazla aydınlatılmıştır. Kolesterol hipotezine göre LDL' nin en çok aterojenik özellik gösteren lipoprotein olduğu saptanmıştır. LDL yüksek seyretmesinin önemi ve LDL' yi düşürmenin yalnızca KAH olay riskini azaltmadığı bununla birlikte KAH' nın

morbidite ve mortalitesini anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir. Total kolesterolde % 10'luk bir azalma sağlamak, 5 yıl sonra KAH görülme sıklığını % 25, LDL seviyesinin ise 1 mmol/L'lik (yaklaşık 40 mg/dL) bir azalma sağlamak ise KAH' a bağlı mortalite ve morbidite de %20-25 oranlarında düşüş sağlamaktadır. Bazı çalışmalarda ise, sekonder koruma yapılan vakalarda LDL' nin 70 mg/dl altına düşürülmesiyle tekrarlayan kardiyovasküler olay riskini en düşük seviyelere çektiği bildirilmiştir (87). Kolesterol içeren oluşumlardan LDL yüksekliği, HDL düşüklüğü, trigliserid yüksekliği, artmış total kolestrol/ HDL oranı, Lipoprotein (a) yüksekliği, non-HDL yüksekliği (LDL+VLDL), aterojenik lipoproteinlerin ana apoproteini olan Apolipoprotein B (apoB) yüksekliği, HDL'nin temel apoproteini olan apolipoprotein A1 (apoA1) düşüklüğü ve küçük yoğunluklu LDL partikülleri (LDL fenotip B ) KAH ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Bunların içerisinde ApoB: ApoA1 oranının en güçlü risk oluşturan belirteçlerinden biri olduğu kesindir (88). TEKHARF çalışmasında tesbit ettiğimiz ise Total kolesterol/HDL oranının 5'den yüksek olması durumu KAH oluşum riski için en iyi prediktörlerdendir.

- **Diabetes Mellitus:** Diabetes Mellitus hastalarının %75' inin ölüm nedeni koroner kalp hastalığından kaynaklanır. DM hastalığı kardiyovasküler hastalığa kazandırdığı risk 2-8 kattır. KAH olma riski DM ortaya çıkmadan önce başlamaktadır. Diyabet olmayanlar ile mukayese edildiğinde DM' li hastaların hem makrovasküler dolaşımda hem de mikrovasküler dolaşımda ateroskleroz yapma olasılığı daha fazladır. Koroner arterler DM' li hastalarda daha yaygın olarak etkilenirler ve hastalık en distal bölgelere kadar yayılım gösterebilir. Yapılan bazı çalışmalar, artmış kan şekeri seviyesi ile kardiyovasküler olaylar arasında bir ilişki olduğunu göstermeye çalışsa da, kan şekeri kontrolü hedef almanın kardiyovasküler riski azaltabildiğini gösteren çok veri bulunamamıştır (89).

İnsülin direnci de KAH açısından major risk faktörü olarak görülmektedir. Hipertrigliseridemi, glukoz intoleransı, düşük HDL, mikroalbuminüri, santral obesite ve HT olarak tanımlanan metabolik sendrom da risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Kardiyovasküler Sağlık Çalışması' nda metabolik sendromlu hastalarda koroner arter hastalığı ve tüm sebeplere bağlı ölümlerde anlamlı bir artış olduğu tespit edilmiştir (90).

Kolesterol düzeyinin önemi bilinmesiyle beraber miyokard infarktüslerinin yarısında belirgin hiperlipidemi tesbit edilmemiştir. 120.000 hastanın dâhil edildiği geniş bir çalışmada erkeklerin %15'inde, kadınların %19'unda bilinen klasik risk faktörleri tespit edilmemiştir



(91). Bundan dolayı risk belirlenmesinin geliştirilmesine mutlak ihtiyaç vardır ve bundan dolayı yeni risk faktörlerinin tanımlanması için birçok yeni çalışmalar yapılmaktadır.

### 2.10.2. Minör Risk Faktörleri

Minör risk faktörleri arasında obezite(vücut kitle indeksinin>30), sedanter yaşam, hipertrigliseridemi, homosisteinemi, fibrinojen, D-dimer, lipoprotein-a ve emosyonel stres sayılabilir. Emosyonel stres, aterosklerotik koroner arterlerde vazokonstrüksiyona neden olabilir. Emosyonel stres ile endotel hücrelerinde fonksiyon bozukluğu, metabolik sendrom ve ventriküler aritmiler arasındaki ilişki gösterilmiştir. Klinik depresyonda olan hastalarda koroner kalp hastalığını kuvvetle öngörür. Depresyon trombosit aktivasyonu ve hs-CRP seviyelerini arttırmaktadır (92-94).

- **Homosistein** bazı çalışmalarda KAH için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Risk üzerindeki etkisi düşüktür ve beslenme, metabolik etkenler ve hayat tarzı gibi faktörlerden etkilendiğinden dolayı tutarlılığı genellikle düşüktür. Yeni kılavuzlarda homosistein düzeylerinin rutin ölçülmesi önerilmemektedir. Yapılan önceki bazı çalışmalarda plazma homosistein seviyesiyle koroner risk arasındaki ilişki bildirilmiş olmasına rağmen, Mİ sonrası risk ile homosistein seviyesi arasında neden sonuç ilişkisi kurulamamıştır (95). ‘İnmeden Korunmada Vitamin Tedavisi’ çalışmasında folik asit tedavisi verilerek homosistein seviyesinde orta derecede azalmanın kardiyovasküler sonlanım üzerine bir etkisi olmadığı görülmüştür (96). Homosistein seviyesinin tespiti; geleneksel risk faktörleri olmayan, böbrek yetmezliği, erken ateroskleroz, genç yaşta ailede Mİ öyküsü veya inme öyküsünün bulunduğu kısıtlı bir hasta popülasyonlarında uygun olabilir. Sekonder koruma çalışmalarında ise homosistein seviyesindeki artış kötü prognozla ilişkisi olduğu bildirilmiştir (97). İsviçre Kalp Çalışmasında ise koroner anjiyoplasti öyküsü olan katılımcılarda folat, B6 vitamini, B12 vitamini verildiğinde restenoz gelişimi, tekrarlayan perkütan koroner girişim ihtiyacı ve koroner olaylar daha düşük tespit edilmiştir.
- **Fibrinojen ve D-Dimer:** Kandaki fibrinojen düzeyi platelet agregasyonunu ve kan akışkanlığını etkilemektedir. Plazminojenin bağlanmasıyla aktive olur ve trombinle birlikte trombüs oluşumunu sağlar. Fibrinojen; yaş, obezite, sigara, diabet, LDL düzeyi, alkol kullanımı, egzersiz, HDL düşüklüğü ile ilişkili bulunmuştur (98) Fibrinojen, bir akut faz reaktanıdır ve inflamatuvar olaylarda kandaki düzeyi yükselir. Gothenburg ve Framingham çalışmalarında fibrinojen seviyesi ile kardiyovasküler

olaylar arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır (99, 100). Fibrinojen düzeyinin ölçülmesi ve standardizasyonun sınırlı olması (101) ve fibrinojenin seviyesinin düşürülmesinin klinik sonlanıma katkısının araştırıldığı bazı çalışmalarda anlamlı bir faydanın olmaması sebebiyle fibrinojen düzeyinin klinik kullanımı azdır. Klinikte kullanımı sınırlı olan bir diğer faktör ise D-dimerdir. D-dimer'in arteryel sistem trombozunu göstermede zayıf kalmaktadır. Fakat venöz tromboembolik hadiselerde güçlü klinik kullanımı vardır (102).

- **Lipoprotein-a:** Lipoprotein (a) apo B-100 bileşeni olup, plazminojen ile homolog olan apo (a)'ya bir disülfid bağı ile bağlı bir LDL bileşenidir. Lipoprotein (a) düzeyinin yüksek olması koroner kalp hastalığı riskini 1,6 kat arttırmaktadır. Lipoprotein (a) bu risk, düzeyi zirve yapana kadar çok küçük olduğu görülmüştür. 27 prospektif çalışmaların metaanalizinde lipoprotein seviyesi yüksek olan bireylerde riskin 1.6 kat daha yüksek olduğu tesbit edilmiştir (103). Lipoprotein (a)'nın kardiyovasküler hadiseleri tespit etmede diğer yeni risk faktörleriyle kıyaslandığında etki değerinin daha az olduğu görülmüştür. Lipoprotein (a) düzeyinin ölçümünün; hiperfibrinojenemi veya homosistein seviyesinde yükseklik tespit edilen durumlarda, KAH, renal yetmezliği, tip 2 DM olan ve ya HL' nin bulunduğu yüksek riskli hasta gruplarında kullanımının faydalı olabileceği ile ilgili veriler bulunmaktadır (104).

## 2.11. İnflamasyonun Akut Koroner Sendromlar İle İlişkisi

Akut koroner sendromların patogeneğinde inflamasyonun önemli bir rolü olduğu bilinmektedir (105-107). KVH etyolojisinde birçok bilinen risk faktörlerine rağmen; bu risk faktörlerinden hangisinin nasıl bir etkileşime girip hastalık ortaya çıkardığı tam olarak aydınlatılamamıştır. Son dönemlerde, inflamasyonun KVH' larda, bilinen risk faktörleri ile arasında kuvvetli ilişkiler bulunduğu dair ciddi veriler elde edilmiştir (108-114). İnflamasyon aterosklerotik sürecin ortaya çıkmasında önemli bir yere sahiptir. Bununla birlikte; yeni veriler inflamasyonun aterosklerozun gelişiminde ve AKS' lerin ortaya çıkmasına kadar önemli roller üstlendiğini göstermektedir (115-117).

İnflamasyon belirteçlerinden biri olan C-reaktif protein (CRP), yakın geçmişten günümüze kadar en çok çalışılmış biyobelirteçtir. Kardiyovasküler risk açısından güçlü prediktör olduğuna dair önemli veriler elde edilmiştir (110, 111, 114, 116, 118-121). CRP' yle birlikte fibrinojen düzeyi, lökosit miktarı, serumda amiloid A düzeyi, İnterlökinler (özellikle IL-1 ve 6), D-dimer seviyesi, plazminojen aktivatör inhibitör-1'in ve diğer inflamatuvar belirteçlerin de ateroskleroz meydana gelişi ve ilerlemesinde rolü olduğu gösterilmiştir (110,

113, 120, 122-138). Son dekatta, inflamatuvar belirteç olarak kabul gören lökosit sayısının aterosklerozdaki rolünün aydınlatılmak için daha açık bir şekilde ortaya konabilmesi gerekmektedir. CRP yanında lökositöz varlığı, AMİ' de güvenilir bir akut faz reaktanı olarak kabul görmektedir. Hatta lökosit değerinin, normal aralıkta seyreden bireylerde, stabil anginalı ve STEMI/NSTEMI de barındıran AKS' li hastaların kardiyovasküler sonlanımlarıyla ilişkisi olduğu tespit edilmiştir (131, 133, 134, 136, 139).

AMİ' nin erken döneminde lökositöz yanıtı, akut faz reaktanı olarak lökosit sayısındaki yükseliş olarak tanımlanmaktadır. Bu yanıt nekroze doku tarafından aktive edilmektedir ve bu uyarılma nekrotik alanın kollajen yardımı ile onarılmasına öncülük eden bir sistemin merkezi parçası olarak değerlendirilmektedir (135). Miyokart dokusundaki nekroze alan ne kadar büyükse lokal ya da sistemik lökosit yanıtı da o denli büyük olmaktadır (118, 123, 125, 126). Bunların yanında, büyük bir inflamatuvar cevap, sistemik inflamasyona ve inflamasyonu aktive eden yara dokusundan uzak yerlerde dahi geniş doku hasarına sebebiyet verecektir. Bu duruma neden olan sistemik etki genelde uygun olmayan damardilatasyonu, artmış mikrovasküler alanda geçirgenlik ve lökosit birikiminden kaynaklanmaktadır (135).

Kontrollü inflamasyon genelde gerekli ve yararlı bir yanıt olmasına rağmen; eğer yüksek düzeyde bir sistemik yangısal olaya dönüşür ise bu kompanzatuvar mekanizmanın, kardiyojenik şokta kanıtlandığı gibi, ciddi anlamda zararlı bir duruma dönüşebilen bazı durumlara evrilebilir. Kardiyojenik şokta, inflamatuvar yanıt disregülasyona, masif ve kontrolsüz proinflamatuvar mediyatör salınımını tetiklediğine inanılmaktadır. Yangısal olaya bağlı birtakım zincir reaksiyonlar, geniş bir doku hasarına hatta ölüme neden olabilmektedir (140). Bu olaylarda görüldüğü gibi, inflamatuvar sistemin aktive edilmesi sonucu gelişen sekonder doku hasarı ile bazı enfeksiyöz hastalıkların neden olabileceği sepsis durumunda da gözlenen doku hasarına benzerlik gözlenmektedir. Ancak bu durum enfeksiyöz nedenler olmadan da bu durumlar gözlenebilmektedir (örneğin pankreatit). Enfeksiyöz ajan olmadan da gözlenebilen bu kontrolsüz inflamatuvarı anlatan bu duruma "Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu" denmektedir (141). AMİ' de gelişen akut inflamatuvar yanıt, serum sitokin seviyesinde yükselme ile ilişkili olduğu bilinmektedir (142, 143). Sitokinlerin aktive olması sonrası NO ( Nitrik Oksit) sentaz enziminin indüklenmesiyle oluşur ve NO seviyesinde artışa neden olmaktadır. Bu artış ise uygun olmayan vazodilatasyon neden olur bu durum ise sistemik ve koroner perfüzyon basıncında düşmeye neden olabilir (140, 144).

Deneyisel incelemeler sonucunda lökositözün seviyesi ile enfark sahasının genişliği arasında anlamlı bir ilişkinin olduğu gösterilmiştir (125, 126, 134, 145). Öneğin koroner arterlerde tıkanma gerçekleştiği zaman nötrofil seviyesinde oluşturulan düşüş sonucunda miyokart dokusunun enfarkt alanında ve miyokardiyal reperfüzyon hasarında azalma olduğu gösterilmiştir (146, 147). Birçok araştırmacının da tespit ettiği üzere lökosit miktarı ve kalp yetmezliği arasında bulunan ilişkiye benzer bir durum olduğunu göstermektedir (122, 132, 148-150). Buna ilaveten; lökositözün varlığı enfarkt alanını göstermeye yarayan bir belirteç olmaktan çok daha büyük bir rol oynadığı düşünülüyor. Birçok araştırmacı, AMİ' de tespit edilen lökositözün miktarının enfarkt alanıyla ilişkileştirilen diğer klasik değişkenlerden bağımsız olarak direkt mortalite ile yakın ilişkili olduğunu göstermişler ve bu hipotezin doğru olabileceğini göstermişlerdir (151).

Lökositözün AMİ' de zarara uğramış dokunun yerini kollajen yapının alması için gerekli onarıcı yanıtın önemli bir elemanı olduğunu ve bazı olumsuz durumlarda, kardiyojenik şokta olduğu gibi, bu yanıtın kontrolsüz olarak büyümesi sonucuda zararlı etkilere neden olabileceği daha önce anlatılmıştır (130). Lökosit hücrelerinin miktarı ile kardiyovasküler sonlanımlar arasındaki ilişkiyi açıklayabilmek için birçok mekanizma öne sürülmüştür.

Birincisi, sistemde dolaşan lökosit-trombosit bileşenlerinin intravasküler tıkaç oluşmasını kolaylaştıran no-reflow fenomenin oluşmasına neden olmasıdır (148, 152-154). Damar içi tıkaçların, nötrofillerin iskemiye maruz kalmış endotele CD18 ve adhezyon molekülleri olan ICAM-1 gibi integrinler vasıtasıyla tutunması ile meydana geldiği düşünülmektedir. Deneyisel çalışmalardan tespit edilen ve klinik çalışmalarla da desteklenen gözlemler neticesinde, no-reflow fenomeninde lökositözün çok önemli bir katkısı olduğu görülmüş ve reperfüzyon sağlandıktan sonra TIMİ akımında kötüleşme ve buna bağlı olarak da advers hadiselerde artma olduğu tespit edilmiştir.

İkinci olarak, kardiyojenik şok gelişimin patofizyolojisi daha iyi aydınlatılmasıyla lökositözün, iskemik/reperfüzyon hasarının başlamasında ve seyirinde önemli bir merkeze sahip olduğu anlaşılmıştır (140). İskemik kalmış miyokart dokusunun reperfüzyonunun sağlanması ile birlikte kendisinde barındırdığı oksijen radikalleri, proteazları ve lökotrienleri serbest bırakan nötrofiller ortamda birikir ve bunun neticesinde mevcut kardiyak hasarı daha da derinleştirir (146, 147, 155, 156).

Üçüncüsü ise lökositlerin koagülasyon kaskatı üzerinde meydana getirdiği etkileri ile bağlantılıdır. Akut inflamatuvar olay süresince, lökositözün miktarı ve diğer akut faz reaktanlarının salınımının artması ile kan viskozitesi (157) ve faktör VII, faktör VIII gibi koagülasyon kaskatında kullanılan faktör düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki vardır (131). AMİ sırasında aktive olan inflamatuvar yanıt, IL-1, IL-6, IL-8 ve kanda dolaşan monositlerin üzerinde bulunan makrofaj adezyon moleküllerinin (MAC-1) ekspresyonlarını da arttırmaktadır. Gelişen bu olaylar neticesinde monositlerin prokoagülan aktivitelerinde artma tespit edilmiştir (158-160). Aynı zamanda, artmakta olan trombosit direnciyle zayıf miyokardiyal reperfüzyon ile ilişkili bulunmuştur. Bu durumu açıklamak için, dolaşımda bulunan monosit ve nötrofiller tarafından vasküler hasar alanlarında aktive edilmiş, artmış trombin oluşumu gösterilmiştir (130).

AMİ hastalarında lökosit sayısı ile kardiyovasküler sonlanımlar arasında ilişki kuran verilerin olmasıyla birlikte; lökositlerin alt gruplarının hakkında da yapılan çalışma sayısı yeterince değildir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda lökosit alt grupları ile prognoz arasında farklı ilişkiler olduğunu tespit edilmiştir. Nötrofili, monositöz (daha az kapsamlı olmak üzere) ve lenfopeni bulunan AMİ' li hastalarda prognoz kötü seyrettiği bulunmuştur (161-164). Farklı lökosit alt gruplarındaki hücrelerin miktarına göre prognoza katkısı farklı olmasının yanında tek başına lökosit yüksekliğinin kötü prognozla alakalı olduğu anlatılmıştı, bunun sebebi lökosit sayısı oluşturan her bir alt grup hücre tipinin kendine ait serinin toplamını yansıttığıdır (165).

**Nötrofiller:** Nötrofil birikiminin eşlik ettiği AMİ' llerde en dramatik ve patolojik olarak anlamlı olan anormalliklerden başlıcaları, mikrovasküler düzeyde obstrüksiyon ve miyokart dokusundaki hasarlardır. Nötrofiller büyük hücrelerdir, kapiller endotelere yapışarak tromboliz ya da primer anjiyoplasti yapıldıktan sonra kapiller kan akışını engelleyebilirler (162). İnflamatuvar bir durum olmadığı zamanlarda lökositlerin damar duvarı ile etkileşmesi nadir olmaktadır (162). İnflamasyon olduğu zaman L-selektin, P-selektin ve E-selektin olarak adlandırılan adezyon molekülleri, lökositlerin yuvarlanmasını, postkapiller venüllere adezyonunu ve dokuya transmigrasyonunu sağlarlar (166). Nötrofillerin sıkı adezyonu için özellikle B2 integrinlere (CD18) ve bağlanmaları için ise ICAM-1 aktive olması gerekir. Transendotelyal migrasyon için, spesifik toksik ürünlerin salınımı (kemotaksi) aracılığıyla parankim hücrelerinde direkt hasara uğratar. STEMİ hastalarında, bazal nötrofil düzeyi enfarkt alanıyla birlikte değişken koroner perfüzyonun derecesi hakkında yol göstericidir (162, 167). 515 hastanın değerlendirildiği ve klinik takipte, nötrofil ve yüksek

nötrofil/lenfosit oranı (NLO) hastaların takiplerinde gerçekleşen kardiyak olaylara bağlı ölümlerin öngördürücüleri olarak saptanmış (168).

**Monositler:** Nötrofiller hasarlı miyokard bölgesine ilk gelen beyaz küre elemanlarından olup nekroze dokunun fagositozundan sonra hasara uğramış dokudan ayrılırlar. Buna karşın monositler kapillerlerden transmigrasyonla lümen dışına çıkarak makrofajlara evrilirler ve akut gelişen hadisenin ardından 2-3 gün sonra hasar bölgesinde miktar olarak nötrofillerden fazla bulunur. Makrofajlardan serbestlenen mediatörler vasıtasıyla fibroblast proliferasyonu, kollajen üretimi ve monositoz uyarılır. Makrofajlar ve monositler karaciğerde CRP sentezi düzenleyen başlıca etken olan IL-6 ve buna ek olarak birçok mediyatör sentezleyip salgırlar (163). Mariani ve arkadaşlarının uyarladığı primer anjiyoplasti yapılarak tedavi edilmiş olan 238 STEMİ vakanın dahil edildiği bir çalışmada, vakaların art arda lökosit alt grupları ölçülmüş ve geliş kanındaki seviyeleriyle 6. Aydaki hastaların sistolik fonksiyonları ekokardiyografi ile değerlendirilmiştir. Monositozun başarısız veya miyokart dokusunun perfüzyonunun tam olarak sağlanamadığı ile ilişkisinin olduğunu tespit edilmiştir. Bundan da önemlisi monosit düzeyinin bağımsız olarak sistolik ejeksiyon fraksiyonunda 6 ay içinde iyileşmesinin daha az olmasıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (169). Bu bulgular monosit hücrelerinin hiperakut faz tamamlandıktan sonra onarım fazındaki rolünün önemini vurgulamıştır (165). Nötrofili ve monositozun olumsuz anjiyografik ve klinik sonuçlarla ilişkisi olmasına rağmen; henüz basit birer belirteç mi olduklarını yoksa bu hücrelerdeki yüksekliğin direkt nekroze dokunun genişlemesi yahut belirgin reperfüzyonun yol açtığı hasarının gelişmesine mi neden olduğu tam olarak aydınlatılamamıştır. Muhtemelen bu etkileşimlerin gerçekte karşılıklı olduğu düşünülmektedir (163) Lenfositler: Vücudumuzda bulunan birçok savunma sistemlerinden önemli bir yeri olan ve sahip olduğumuz en güçlü koruyucu sistemlerden birisi inflamasyondur. İnflamasyon, immun sistemimize karşı gelişebilecek tehlikeleri hızlıca tanıyarak, hasar bölgelerine hücre göçüne, vücuda yabancı olan maddeleri yok etmesine ve yaraların iyileştirilmesine aracılık eden genetik bir yanıttır. Nötrofiller kısa ömürlü hücrelerdir. Vücuda giren ya da tanımadığı maddeler ile karşılaşmalarında maddelere karşı hafıza oluşturmazlar ve özellikleri tüm bireylerde benzer olmak üzere genetik yolla aktarılır. Lenfositler ise uzun yıllar (dekat) boyunca yaşam sürdürebilen hücrelerdir. Lenfositler nötrofillerin aksine kişilerde özel olarak oluşmaktadır (170). İmmun yanıtla birlikte uyarıldıkları zaman klonal seleksiyon ile birlikte ayrı ayrı efektör hücrelere farklılaşırlar ve gördüğü antijene karşı hafıza oluşturur (170-172). Kalıtım,

yaş, cinsiyet, karşılaşılan infeksiyonlar ve çevresel faktörler yani kişinin dünyası kişisel lenfosit havuzunu oluşturur (173).

Lenfopeni nedenli immunsupresif hastalıklarda kardiyovasküler hastalıkların görülme sıklığında anlamlı bir artış tebit edilmiştir. Transplantasyon sonrası immünsüpresyon veya nükleer bomba maruziyeti gibi durumlarda, olgularda CD4 ekspresyonu olan hücre düzeylerinde anlamlı bir düşüş vardır ve aterosklerozun gelişme süresinde ivmeli bir hızlanma gösterilmiştir (172). Son zamanlarda, yoğun inflamasyonun, sepsis gibi stres durumlarda vücudun birincil yanıtı olduğu teorisine karşı olan ve hatta; çoklu organ yetmezliğine immun sistemdeki dezoryantasyonun sebep olduğu fikri ön plana çıkmıştır. Bu doğrultuda, önemli ölçüde lenfopeni gelişimi sepsisin erken fazından ortaya çıkmaktadır. Masif lenfosit apoptozunun kalıtsal olarak aktarılması, aşırı proinflamatuvar sitokin serbestleştirilmesine karşı koruyucu bir sistem olması altta yatan ana mekanizma gibi görünmektedir. Hasta prognozu ile lenfosit sayısının normal değerlere yükselmesi ile yakın ilişkili olduğu bilinmektedir (173). AMİ tanılı hastaların bazılarında lenfopeni olmasına karşı; prognostik önemi ve patofizyolojik etkileri tam manasıyla aydınlatılamamıştır. Bazı çalışmalarda AMİ olan ve olmayan hastalarda düşük lenfosit düzeyi ve yüksek nötrofil/lenfosit oranının daha çok kardiyovasküler sonlanımlar ile birlikteliği olduğu tesbit edilmiştir (161, 164, 168). Dragu ve arkadaşları %68'i STEMİ hastalarında oluşan 1037 hastadan oluşan çalışmalarında, bazal ölçülen kanda düşük lenfosit düzeyinin ortalama 23 aylık takip sonrasında mortalitenin bağımsız prediktörü olduğunu tesbit etmişlerdir (161).

**Lenfositler:** Lenfositler ana iki gruba ayrılırlar ve bunlar T-lenfositler ve B-lenfositler olarak adlandırılırlar. AMİ' de T-lenfositlerin aktif oldukları bilinmektedir. T-lenfositler ise yardımcı T hücreler (Th-CD4) ve baskılayıcı T hücreler (CD8) olmak üzere iki alt gruba ayrılır. AMİ tanısı alan vakalarda CD4/CD8 normale göre oranının ters dönmesi kötü bir prognostik gösterge olduğu saptanmıştır (174). Antijenik uyarı ile T-helper hücreleri farklı sitokinlerin yardımıyla Th1 ve Th2 olarak iki alt gruba evrilirler. Th1 hücreler genel olarak interferon gama, tümör nekroz faktör alfa, IL-2, IL-12, IL-18 gibi proinflamatuvar sitokinlerin salınımından sorumludur. Th2 hücreler ise ters bir aktivite sergileyerek IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-10,IL-13 gibi inflamasyonu baskılayan sitokinlerin salınımını sağlarlar. Aynı zamanda Th2'den salınan IL-10 Th1'e farklılaşmayı inhibe eder bu şekilde inflamasyonu provoke eden hücre kaskatını kırmış olur (174, 175). Th1 yönüne kayan sistem ise proinflamatuvar sitokinler salınımını arttırarak endotel hücrelerini aktive eder, adhezyon moleküllerinin sekresyonu ve lökositlerin uyarılmasına katkı sağlar (175, 176). Hatta tıkalı olan arterin

proinflamatuvar sitokinlerin baskın olduğu durumda reperfüzyonu endotelial hücrelerin apoptozuna neden olabilir ve bu duruma bağlı olarak mikrovasküler alanda obstrüksiyonlara neden olan agregatlar oluşabilir (177, 178). AMİ' li vakalarda yüksek proinflamatuvar/antiinflamatuvar sitokinlerin dercesi kardiyak sonlanım açısından yol göstericidir (179). Elde edilen klinik veriler AMİ' de görülen oto agresif lenfosit yanıtının hatalı regülatuvar lenfosit ağı kaynaklık edebileceğini işaret etmektedir. Buradaki bulgular stabil seyreden aterosklerotik arterler ile akut aterosklerotik klinik veren olgular arasındaki ilişkiyi açıklamaktadır. Mor ve arkadaşları, ilk kez AMİ' li vakalarda T lenfositlerin içerisinde bir grup defektif düzenleyici olduğu düşünülen hücrelerin varlığından bahsedilmiştir. Okside-LDL spesifik düzenleyici T lenfositlerin unstabil anginalı vakalarda uyarılmış oldukları fakat; kronik stabil anginası olan vakalarda uyarılmadığı gösterilmiştir. Bununla birlikte düzenleyici T lenfositlerin miktarı ve depreşe edici etkilerinin unstabil olgularda azaldığı gösterilmiştir (180). Bu çalışmalar gösteriyor ki bu alanda gelecek yıllarda terapötik stratejileri yönetme açısından bu tespitlerin çok büyük önemi olduğu görünmektedir (165).

### **3.Gereç Ve Yöntem**

Çalışmamız Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda tek merkezli retrospektif olarak dizayn edilip çalışmaya 500 ST-elevasyon tanılı hasta dahil edildi. Hastalar geriye dönük kayıtlarda ST-elevasyon tanılı olup acil servisten ve kardiyoloji polikliniğinden başvuran hastalar idi. Tüm hastaların arşiv dosyaları toplanıp bu hastaların ilk yatış ekg' leri analiz edildi.

Çalışma 01.01.2017 ile 31.12.2019 tarihleri arasında gerçekleştirilmiş olup bu hastalar koroner yoğun bakımda takip edilmiştir ve tüm rutin tetkikler uygulanmıştır. Bu tetkikler sistemden taranarak kayıt edildi. Rutin tetkikleri içerisinde hemogram parametrelerinden özellikle nötrofil ve lenfosit değerlerinin mevcut olmasına dikkat edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların hepsine primer PKG uygulanmıştır sistemden tüm hastaların koroner anjiyografi görüntü kayıtları incelenmiştir bu hastaların orta ve uzun dönem risklerini belirlemek amaçlı GRACE ve TIMİ risk skorları hesaplandı. Tüm hastaların Transtorasik Ekokardiyografi (TTE) kayıtları sistemden incelenerek kaydedildi. Reperfüzyon uygulanan STEMİ hastalarında nötrofil/ lenfosit oranının prognostik değerini anlamak ve orta süreli klinik etkisini değerlendirmek için bu çalışma planlandı. 21.05.2019 tarihli 2019/4-2 sayılı etik kurul onayıyla çalışma başlatıldı. Gebelik, malignensi, kronik inflamatuvar ve kollojen



doku hastalığı, 48 saatlik sistemik infeksiyon bulguları, aktif karaciğer hastalığı veya siroz ya da multi organ disfonksiyonu çalışmanın dışında tutuldu.

Miyokard infarktüsü (Mİ) tanısı, DSÖ'nün tanımlamasına göre; a- tipik göğüs ağrısı, b- Serumda artmış kardiyak markerlar c- tipik EKG bulguları, kriterlerinden en az ikisinin olması ile koyulmuştur (9).

Fragmente QRS, 12 derivasyon yüzey EKG'de RSR' paterni (QRS süresi < 120 ms) olması, fazladan bir R dalgası (R') , S dalgasındaki çentiklenme veya birden fazla R' dalgası bulunması olarak tanımlandı. FQRS kararı verebilmek için bu morfolojik özelliklerin major koroner arterlerin ilgili alanlarına göre EKG' de en az iki derivasyonda, (anterior [V1-V5], lateral [D1, AVL, V6] veya inferior [D1, D2, AVF]) bulunması olarak tanımlandı. NLO ise nötrofil değerinin lenfosit değerine bölünmesi ile elde edildi.

Tüm primer PKG' ler rutin tekniklerle uygulandı. Stent seçimi, koroner anjiyografi ve PCI sırasındaki teknikler, tedavi yöntemleri ve yükleme tedavileri, intraaortik balon kullanımı ilgili kardiyoloğun insiyatifi ile uygulanmıştır. Hastalar koroner yoğun bakım ünitesinde 24 saat gözlem amaçlı tutulmuştur. Çışmaya alınan tüm hastaların başvuru sırasındaki serum elektrolitleri, kan şekeri, kan üre azotu (BU), kreatinin, AST, ALT; tam kan sayımı hastane otomasyon sisteminde alınarak kaydedildi. Tam kan sayımında hemoglobin (Hgb), hematokrit (Htc), beyaz küre (WBC), nötrofil yüzdesi, absolü nötrofil sayısı, lenfosit yüzdesi, absolü lenfosit sayısı ve trombosit değerleri de ayrıca otomasyon sisteminden elde edildi. Hastalarda hastane içi ölüm dahil majör advers kardiyak olaylar (MAKO), ölümcül olmayan Mİ, stent trombozu, no-reflow, hastane içi aritmiler (vt, vf) kardiyojenik şok ve kardiyopulmoner arrest gelişip gelişmemesi kayıtlardan incelenerek kaydedildi.

#### **4.İstatistiksel Analiz**

Veriler SPSS 24 istatistik programı kullanılarak analiz edilmiştir. Verilerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edilmiştir Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma veya median (çeyreklik) şeklinde; kategorik değişkenler ise yüzde (%) olarak ifade edilmiştir. Gruplar normal ve anormal dağılım göstermiştir. Normal dağılım gösteren veriler Student t testi ile değerlendirilirken, normal dağılım göstermeyen veriler ise Mann Whitney U testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Kategorik veriler, ki-kare testi ile analiz edilmiştir. Bağımsız değişkenlerin STEMİ ne derece öngördüğünü belirlemek amaçlı başlangıç lineer regresyon analizi kullanıldı. Lineer regresyon analizinde p<0,25 olan veriler

lojistik regresyon analizini dahil edildi. Backward analiz kullanılarak final modeline gidildi. Bağımsız prediktörler belirlendi. İstatistiksel anlamlılık için  $p<0,05$  değeri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

## 5. Bulgular

Çalışma toplam 500 hastayla yapılmıştır. Hasta popülasyonu fQRS olup olmamasına bağlı olarak iki gruba ayrılmıştır. Grup 1' de (fQRS -) 207 hasta mevcut iken grup 2' de (fQRS+) 293 hasta bulunmaktaydı. Grup 1'in yaş ortalaması  $61,1\pm 12,1$  iken grup 2 'nin yaş ortalaması  $66,7 \pm 10,6$  olup gruplar arası yaş açısından anlamlı fark gözlemlendi ( $p<0,001$ ). Cinsiyet açısından ise erkek oranı grup 2 'de grup 1' den anlamlı olarak daha yüksekti ( $n=161, n=183, p<0,001$ ). Risk faktörlerinden DM, sigara, HT ve HL grup 2' de daha yüksek gözlemlendi ( $p<0,001$ ). PAH prevalansı grup 2' de grup 1 ' den daha yüksekti ( $p=0,008$ ). Önceki PKG öyküsü ve aile hikayesi grup 2' de grup 1' den daha yüksekti ( $p<0,001$ ). Risk skorlamalarından TIMİ ve GRACE risk skorları grup 2' de daha yüksek görüldü ( $p=0,002, p=0,008, sırasıyla$ ). KOAH insidansı gruplar arasında benzerlik göstermekteydi ( $p>0,05$ ). Geçirilmiş inme öyküsü gruplar arasında fark göstermemekteydi ( $p>0,005$ ). Vücut Kitle İndeksi (VKİ), EF, glukoz, kreatin, kreatin klirens, total kolesterol, trigliserid, yüksek dansiteli lipoprotein, düşük dansiteli lipoprotein, hemoglobin ve platelet değerleri her iki grup açısından benzerlik göstermekteydi. WBC ve NLO grup 2' de grup 1' den anlamlı şekilde daha yüksek gözlemlendi ( $p<0,001$ ). Nötrofil ve lenfosit değerleri ise ayrı ayrı grup 2' de daha yüksek gözükmekteydi ( $p=0,008, p=0,0012, sırasıyla$ ) (tablo 10).

**Tablo 10. ST Segment Elevasyonu Olan Hastalarda Temel Demografik ve Klinik Özellikler**

<b>Değişkenler</b>	<b>Grup 1 (n = 207) fragmantasyon (-)</b>	<b>Grup 2 (n = 293) fragmantasyon (+)</b>	<b>P değeri</b>
<b>Yaş, yıl</b>	61.1±12.1	66.7±10.6	<b>&lt; 0.001</b>
<b>Cinsiyet, n, erkek, %</b>	161 (77.8)	183 (62.5)	<b>&lt; 0.001</b>
<b>DM (%)</b>	12 (5)	25 (8)	<b>&lt; 0.001</b>
<b>Sigara, n, %</b>	70 (33.0)	113 (38.5)	<b>&lt; 0.001</b>
<b>HT, n, %</b>	63 (30)	75 (25.5)	<b>&lt; 0.001</b>
<b>HL, n, %</b>	13 (6)	37 (12)	<b>&lt; 0.001</b>
<b>KOAH, n, %</b>	16 (7)	19 (6)	0.354
<b>PAH, n, %</b>	22 (10)	31 (10)	<b>0.008</b>
<b>Önceki PKİ öyküsü, n, %</b>	72 (34.7)	83 (28.3)	<b>&lt; 0.001</b>
<b>Geçmiş inme öyküsü, n, %</b>	16 (7)	20 (6)	0.089
<b>Aile hikayesi, n, %</b>	40 (19.3)	66 (22.5)	<b>&lt; 0.001</b>
<b>VKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25.6±3.8	26.0±4.0	0.234
<b>TİMİ skor</b>	2.9±1.4	3.7±1.0	<b>0.002</b>
<b>GRACE skor</b>	103.6±22.1	122.6±24.3	<b>0.008</b>
<b>SVEF (%)</b>	58.4±3.4	57.9±3.2	0.053
<b>Glukoz (mg/dL)</b>	118.4±58.6	119.0±57.9	0.817

<b>Kreatin (mg/dL)</b>	0.84±0.1	0.81±0.2	0.173
<b>Kreatin Klirens (ml/min)</b>	99.1±56.6	107.2±47.9	0.170
<b>Total kolesterol (mg/dl)</b>	175.1±39.3	179.4±40.9	0.134
<b>Trigliserit (mg/dl)</b>	138.6±33.7	142.9±25.8	0.351
<b>HDL (mg/dl)</b>	32.8±8.6	31.4±8.3	0.678
<b>LDL (mg/dl)</b>	118.7±10.1	120.6±18.5	0.498
<b>Beyaz küre sayısı (10<sup>3</sup> × µL)</b>	9.3±1.6	14.9±1.8	<b>&lt; 0.001</b>
<b>Nötrofil (/ml)</b>	7.6±2.8	11.9±3.4	<b>0.008</b>
<b>Lenfosit (/ml)</b>	2,0±0.5	1.2±0.3	<b>0.012</b>
<b>Nötrofil/lenfosit</b>	6.4± 0.6	7.5±1.5	<b>&lt; 0.001</b>
<b>Hemoglobin (g/dl)</b>	14.5±0.9	13.5±1.8	0.342
<b>Platelet (10<sup>3</sup> × µL)</b>	229.8±61.0	231.9±65.4	0.895

**DM: diyabetes mellitus, HT: hipertansiyon, HL: hiperlipidemi, KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, PAH: periferik arter hastalığı, PKİ: peruktan koroner işlem, MAKO: majör advers kardiyak olay, VKİ: vücut kitle indeksi, SVEF: sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, HDL: yüksek dansiteli lipoprotein, LDL: düşük dansiteli lipoprotein**

MAKO, hastane içi ölüm, hastane içi VT oranı grup 1 'de grup 2 'den daha yüksek oranda gözlemlendi ( $p < 0,001$ ). Ölümcül olmayan Mİ, kardiyojenik şok ve kardiyopulmoner arrest oranları ise daha hafif şekilde grup 2'de grup 1'den yüksek gözlemlendi ( $p = 0,009$ ,  $p = 0,012$ ,  $p = 0,033$ , sırasıyla). Stent trombozu, yavaş akım, no-reflow, ve hastane içi VF oranları ise gruplar arası benzerlik gösterdi ( $p > 0,005$ ) (tablo 11).

**Tablo 11: ST Segment Elevasyonu Olan Hastalarda Hastane İçi Olumsuz Olaylar ve İşlem Başarısı**

	<b>Grup 1 (n = 207)</b> <b>fragmantasyon (-)</b>	<b>Grup 2 (n = 293)</b> <b>fragmantasyon (+)</b>	<b>P değeri</b>
<b>MAKO, n, (%)</b>	14 (6)	60 (20)	<b>&lt; 0.001</b>
<b>Hastane içi Ölüm, n, (%)</b>	1 (0)	8 (2)	<b>&lt; 0.001</b>
<b>Ölümcül olmayan Mİ, n, (%)</b>	2 (3)	5 (12)	<b>0.009</b>
<b>Stent trombozu, n, (%)</b>	30 (14)	50 (17)	0.324
<b>Yavaş akım, n (%)</b>	18 (8)	40 (13)	0.072
<b>No- reflow, n (%)</b>	12 (5)	20 (6)	0.256
<b>Hastane içi VT, n (%)</b>	2 (0)	12 (4)	<b>&lt; 0.001</b>
<b>Hastane içi VF, n (%)</b>	14 (6)	29 (9)	0.116
<b>Kardiyojenik şok, n (%)</b>	4 (1)	19 (6)	<b>0.012</b>
<b>Kardiyopulmoner arrest, n (%)</b>	5 (2)	21 (7)	<b>0.033</b>
<b>VT – ventriküler taşikardi; VF – ventricular fibrilasyon; MAKO – major adverse kardiyak olaylar</b>			

Lineer regresyon analizinde  $p < 0,25$  olan değişkenler lojistik regresyon analizini dahil edildi. Lojistik regresyon analizinde TİMİ skor, GRACE skor, NLO, ve HT, STEMİ' nin bağımsız yordayıcıları olarak belirlendi (rölatif risk (RR):2,885; %95 güven aralığı (GA); 1,504-2,362,  $p < 0,001$ ; RR:1,820; %95 GA; 1,006-2,333,  $p = 0,004$ ; RR:1,478; %95 GA; 0,970-1,831,  $p = 0,045$ ; RR:1,312; %95 GA; 0,807-1,921,  $p = 0,050$ ) (Tablo 12).

**Tablo 12: ST Segment Elevasyonu Olan Hastalarda Majör Advers Kardiyak Olayların Bağımsız Belirleyicileri**

	Multivariate OR, 95% CI	Multivariate P
<b>TİMİ skor</b>	2.885 (1.504-2.362)	<b>&lt; 0.001</b>
<b>GRACE skor</b>	1.820 (1.006-2.333)	<b>0.004</b>
<b>SVEF</b>	1.112 (0.900-1.671)	0.745
<b>Nötrofil/lenfosit</b>	1.478 (0.970-1.831)	<b>0.045</b>
<b>DM</b>	0.762 (0.307-1.888)	0.557
<b>HT</b>	1.312 (0.807-1.921)	<b>0.050</b>
<b>KOAH</b>	1.238 (0.419-3.260)	0.700

\* lojistik regresyon analizi  
**PKİ: peruktan koroner işlem, SVEF: sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, LDL: düşük dansiteli lipoprotein, DM: diyabetes mellitus, HT: hipertansiyon, KOAH: kronik obtrüktif akciğer hastalığı**

## 6.TARTIŞMA

Çalışmamızı 500 hasta grubuyla oluşturduk. Çalışmamızın içindeki vakaları 01.01.2017-31.12.2018 tarihler arasında ki STEMI' li hastaları seçtik. Bu hastaların verileri, otomasyon sisteminde ve arşivdeki hasta dosyalarında temin edildi. Çalışmamızda STEMI' li hastalarda EKG' sinde fQRS'i olan ve olmayanların geliş hemogramındaki nötrofil ve lenfosit oranlarını karşılaştırarak hastaların hastane içi olaylarını ve prognozunu tayin etmeyi amaçladık. Bu çalışma planlanırken AKS hastalarının içinde belki de en mortal seyrebilen STEMI' li hastaların basit ve ucuz bir yöntemle hastanın hastane içi yaşayabileceği olumsuz durumlar predikte edebilmeyi hedefledik. Yapılan birçok çalışmada EKG' de fragmentasyon varlığı hastanın hastane içi majör advers olaylar ile yakından ilişkili olduğu bulunmuştur. Aynı zamanda EKG' de fQRS' in varlığı kardiyak mortalitenin önemli bir prediktörü olduğuna dair başka bir çalışmadan bahsedecek olursak Mİ geçirmiş ve sol ventrükül fonksiyon disfonksiyonu olan 158 vakanın 50 aylık bir takip sonrasında 15 vakada kardiyak nedenlere bağlı ölüm, 23 vakada kalp yetmezliği gözlenmiştir. FQRS' in pozitif ve negatif prediktif değeri daha yüksek olarak bu çalışmada bildirilmiştir. Sonuç olarak fQRS post-Mİ hastalarında kardiyak mortalitenin ve kalp yetmezliğine bağlı yatışın bağımsız bir prediktörü olduğu tespit edilmiştir ( 38 ). Başka çalışmalarda da QRS fragmentasyonuna sahip hastalarda SPECT bakılmış ve fragmentasyonu olan alanlarda skar dokusunun geliştiği tespit edilmiştir. Bu nedenle bu hastalarda aritmiye eğilim ve malign aritmi (ventriküler taşikardi; ventriküler fibrilasyon) gelişme riski daha yüksek bulunmuştur (63).

Bu çalışmalar göstermektedir ki EKG 'de QRS fragmentasyonunun varlığı hastanın durumunun kısa ve uzun dönemde nasıl seyrebileceğine dair bilgiler sunmaktadır. Bununla birlikte AKS olgularında inflamasyonun da olduğunu bilmekteyiz. İnflamasyon belirteçleriyle yapılan birçok çalışmada enflamatuvar markerların prognostik değeri olduğu gösterilmiştir. İnflamasyon belirteçlerinden C-reaktif protein (CRP), yakın geçmişten günümüze kadar en çalışmalarda en çok kullanılan biyobelirteçtir. CRP' nin kardiyovasküler risk açısından güçlü belirleyici olduğuna dair önemli veriler elde edilmiştir (110, 111, 114, 116, 118-121). CRP' yle birlikte fibrinojen düzeyi, lökosit miktarı, serumda amiloid A düzeyi, İnterlökinler (özellikle IL-1ve 6), D-dimer seviyesi, plazminojen aktivatör inhibitör-1'in ve diğer inflamatuvar belirteçlerin de ateroskleroza sebebiyet verdiği ve ilerlemesinde rolü olduğu gösterilmiştir (110, 113, 120, 122-138). CRP yanında lökositoz varlığı, AMİ' da güvenilir bir akut faz reaktanı olarak kabul görmektedir. Fakat bazı çalışmalarda yukarıdaki verinin aksine, lökosit değerinin, normal aralıkta seyreden bireylerde, stabil anginalı ve STEMI/NSTEMİ de

olumsuz kardiyovasküler olaylarla ilişkisi olduğu tespit edilmiştir (131, 133, 134, 136, 139) AMİ hastalarında lökosit sayısı ile olumsuz kardiyovasküler olaylar arasında ilişkiyi inceleyen çalışmaların verilerine rağmen; lökositlerin alt gruplarının hakkında yapılan çalışma sayısı yeterince değildir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda lökosit alt grupları ile prognoz arasında ilişki olduğu tespit edilmiştir. Nötrofili, monositoz (daha az kapsamlı olmak üzere) ve lenfopenisi olan AMİ hastalarında prognozun kötü seyrettiği gözlenmiştir (161-164). Nötrofiller hacmi büyük olduğundan dolayı kapiller endotele yapışarak tromboliz ya da primer anjiyoplasti sonrası kapiller kan akışınında başarıya engel olabilirler (162). İnflamatuvar bir durum olmadığı zamanlarda lökositlerin damar duvarı ile etkileşmesi nadirdir (162) STEMİ hastalarında, bazal nötrofil düzeyi enfarkt alanıyla birlikte değişken koroner perfüzyonun derecesi hakkında yol göstericidir (162, 167). Yapılan bir çalışmada 515 hastanın değerlendirildiği ve klinik takipte, yüksek nötrofil ve nötrofil/lenfosit oranlarına sahip hastaların takiplerinde gelişen olumsuz kardiyak olaylara bağlı ölümlerin öngördürücüsü olarak saptanmıştır (168). Bazı çalışmalarda AMİ olan hastalarda düşük lenfosit düzeyi ve yüksek nötrofil/lenfosit oranının daha çok kardiyovasküler sonlanımlar ile birlikteliği olduğu tespit edilmiştir (161, 164, 168). Dragu ve arkadaşları %68'i STEMİ hastalarında oluşan 1037 hastadan oluşan çalışmalarında, bazal kandaki düşük lenfosit düzeyinin ortalama 23 aylık takip sonrasında mortalitenin bağımsız prediktörü olduğunu tesbit etmişlerdir (161).

Bu veriler ışığında STEMİ' li olgularda erken dönemde inflamasyon belirteçlerinden lökositozun varlığı ve lökosit alt grupları olan nötrofil ve lenfosit düzeyi bize MI' ın etkilediği infarkt alanının derecesini gösterebilir. Etkilenen miyokart dokusundaki inflamasyonun şiddetini gösterebilir. Bizim çalışmayla birlikte hastaların hastane içi erken dönemde gelişebilecek olumsuz durumlar için NLO bize yol gösterici olabilir.

FQRS varlığı SPECT görüntüleriyle skar dokusu geliştiğini göstermesi bize kardiyak dokuda ciddi bir inflamatuvar hadisenin gelişmiş olduğunu göstermektedir. Bu skar dokusunun aritmiye yatkınlık sağladığı görülmüştür. Bu nedenle miyokart dokusunda gelişen bir inflamasyon ve neticesinde miyosit hücrelerinin yerini bağ dokusu hücrelerinin almasıyla ileti defektleri gelişebileceği düşünülmektedir. Aynı zamanda enfarkt alanın büyüklüğüne bağlı olarak kardiyak performansda azalacaktır. Yine yapılan farklı çalışmalarda hastane yatan AKS hastalarında fQRS varlığının daha çok gözlemlendiği ve uzun dönemde kardiyak olaylara bağlı mortalitenin bu hastalarda daha fazla olduğunu görmüştük. Bu durumlarda fQRS varlığının kardiyak performansının azalmasıyla ilişkili olduğu sonucuna varılabilir. Bizim



çalışmamızda da fQRS' li hastalarda miyokartta gelişen fibrozisin kardiyak performansı azalttığı ve bunun da hastane içi kardiyak olayların artması ve MAKO' nun daha yüksek olması ile ilişki olduğu görüldü. VT gibi hayati tehdit edici aritminin de daha yüksek görülmesi oluşan bu skar dokusunun ileti sistemini bozup aritmeye neden olduğunu düşündürmektedir. AKS' li hastalarda yapılan bazı çalışmalarda özellikle inflamasyon belirteçlerinin; meydana gelen Mİ ile anlamlı kan seviyelerine ulaştığı tespit edilmiştir. Özellikle lökositozun ve bu hücrelerden nötrofil/lenfosit oranlarının hastanın erken dönemde advers olayları tahmin ettiğini gözlemledik. AKS bir yangısal olay olduğu için eğer bu inflamasyon belirteçleri hastada anlamlı tespit ediliyor ise hastanın klinik sonlamının kötü seyredebileceğini düşündürebilir. Miyokart infarktüsü koroner kan akımının azalması ya da total kesilmesi sonucu dokuda iskemi oluşturmaktadır. Bu durumda miyokart dokusunda mikro düzeyde miyosit hücrelerinin ölümü gelişecektir. Meydana gelen bu hücre ölümüne yangısal olaya neden olacaktır. Normal damar bütünlüğü olan kan dokusunda aktive olmayan nötrofil ve lenfositlerin aktive olmasına neden olacaktır. Aynı zamanda ortaya çıkan interlökinler, lökotrienler damar geçirgenliğini ve mikrovasküler dolaşımı bozacaktır. Belkide bu yangısal süreç hastayı kardiyojenik şok tablosuna sokacaktır. Yine yapılan birçok çalışmada kullanılan hastanın prognozunu tayin etmede kullanılan TİMİ GRACE skoru da bizim çalışmamızda fQRS (+) olan hasta grubunda daha yüksek seyretmesi fQRS varlığının hastane içi olumsuz olaylar açısından önemli bir parametre olduğunu göstermektedir. Yaptığımız çalışmada fQRS ve NLO ilişkisinin hastane içi majör advers olaylar ile ilişkili olması bu parametrelerin uzun dönem prognoz tayininde kullanılması amaçlı ileriye yönelik çalışmalar yapılmasını teşvik etmektedir. Bu paramterelerin klinik değerinin ispatı amaçlı daha kapsamlı ve uzun vadeli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## 7. SONUÇ

Gösteriyor ki en ücra sağlık merkezlerinde bulunan EKG ve hemogram ile STEMI' li bir hastanın prognozu hakkında ucuz, ulaşılabilen ve kolayca yapılan tetkikler ile bize yol gösterici anlamlı veriler sunmaktadır. Bizim çalışmamız EKG' de FQRS varlığı ile NLO ilişkisinin hastane içi olumsuz olayları predikte etmede başarılı olabileceğini bize düşündürmektedir.

## 8. KAYNAKÇA

1. Network SSIG. Risk Estimation and the Prevention of Cardiovascular Disease: A National Clinical Guideline; 2007. Available from: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign97.pdf>.
2. Study TFH. High density lipoprotein cholesterol and mortality. *Arteriosclerosis*. 1998; 8: 737-41.
3. Organization WH. Joint WHO/FAO Expert Consultation on Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. 2002;Report No. 916.
4. Yüzyıl Dönümünde Türk Erişkinlerinde Koroner Risk Haritası ve Koroner Kalp Hastalığı. Prof. Dr. Altan Onat. Argos İletişim Hizmetleri Ticaret A.Ş. İstanbul Eylül 2001.
5. Raporu TK. Türk halkında kalp kökenli ölümler. Yenilik Basımevi,2000.
6. Graystone JT KC, Wang SP, et al. Ane chlamydia psittaci strein. TWAR, isolated in acute respiratory tract infection. *NEJM* 1986;315:161-68.
7. Kültürsay PDH. Koroner Kalp Hastalığı Primer ve Sekonder Korunma. Kültürsay PDH, editor. Argos İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret Anonim Şirketi2001.
8. Rosamond W FK, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, et al. Heart disease and stroke statistics--2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2008;117(4):e25-146.
9. MC F. US public health service clinical practice guideline: treating tobacco use and dependence. *Respiratory care*. 2000;45(10):1200-62.
10. Achar SA KS, Norcross WA. Diagnosis of acute coronary syndrome. *American family physician*. 2005;72(1):119-26.
11. YILDIRIR A, MÜDERRİSOĞLU H. Akut Koroner Sendromlar I: Tanım ve Sınıflama.
12. McCaig LF LN. National hospital ambulatory medical care survey:2000 emergency department summary. target. 2000.
13. PT I. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl j Med*. 1998;(339):436-43.

14. Cohen M DC, Gurfinkel EP, Turpie AG, Fromell GJ, Goodman S, et al. A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. *Engl J Med.* 1997;(337:447-52.
15. G I. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl j Med.* 1993;(329):673-82.
16. Haldeman GA CJ, Giles WH, Rashidee A. Hospitalization of patients with heart failure: National Hospital Discharge Survey, 1985 to 1995. *American heart journal.* 1999;137(2):352-60.
17. Gillum BS GE, Wood E. National hospital discharge survey. Vital and health statistics Series 13, Data from the National Health Survey. 1998; (133):i-v:1-51.
18. Boersma E PK, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang W-C, Lee KL, et al. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. *Circulation.* 2000;101(22):2557-67.
19. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Kolu MEETÇ, Grubu Y. Üçüncü evrensel miyokart enfarktüsü tanımı. *Türk KardiyolDern Arş.* 2013:129-45.
20. B B. Aterom Plağı Morfolojisi ve Klinikle İlişkisi. *Turkiye Klinikleri Journal of Cardiology.* 2004;17(2):61-71.
21. P L. Coronary artery injury and the biology of atherosclerosis: inflammation, thrombosis, and stabilization. *The American journal of cardiology.* 2000;86(8):3-8.
22. Hamm CW HC, Falk E, Fox KA. 12 Acute Coronary Syndromes: Pathophysiology, Diagnosis and Risk Stratification. 2006.
23. Servoss SJ JJ, Muller JE. Triggers of acute coronary syndromes. *Progress in cardiovascular diseases.* 2002;44(5):369-80.
24. Falk E SP, Fuster V. Heart: Atherothrombosis and thrombosis-prone plaques. McGraw-Hill Companies2004.
25. MJ D. heart: The pathophysiology of acute coronary syndromes 2000.

26. Ryan TJ AE, Brooks NH, Califf RM, Hillis LD, Hiratzka LF, et al. 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 1999;34(3):890-911.
27. E B. Myocardial reperfusion, limitation of infarct size, reduction of left ventricular dysfunction, and improved survival. Should the paradigm be expanded? . *Circulation*. 1989;79(2).
28. Aydın DYS, Büyüköner DDEE. Hipertansiyon hastalarında çok kesitli bilgisayarlı tomografik anjiyografi ile koroner arter hastalığı prevalansı ve plak morfolojilerinin değerlendirilmesi, 2011.
29. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull Jr W, et al. 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.
30. Yamagishi M TM, Awano K, Kijima M, Nakatani S, Daikoku S, et al. Morphology of vulnerable coronary plaque: insights from follow-up of patients examined by intravascular ultrasound before an acute coronary syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;35(1):106-11.
31. E B. Morning resistance to thrombolytic therapy. *Circulation*. 1995;91(5):1604-6.
32. Group I-I-SISoISC. 28. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet (London, England)* 1988;2(8607):349-60.
33. Doğan V, Başaran Ö, Biteker M. Non St Elevasyonlu Akut Koroner Sendromlarda Risk Sınıflaması ve Girişim Zamanı. *Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi* . 2016;2(3):55-8.
34. ZOGHI M. Kalp Yetersizliğinin Tanısı, Evreleri ve Sınıflandırması.
35. Eagle KA LM, Dabbous OH, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA*. 2004;291:2727.

36. Granger CB GR, Dabbous O, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med.* 2003;163:2345.
37. Morrow DA AE, Charlesworth A, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation.* 2000;102:2031.
38. Morrow DA AE, Parsons L, et al. Application of the TIMI risk score for ST-elevation MI in the National Registry of Myocardial Infarction. *JAMA.* 2001;286:1356.
39. Wiviott SD MD, Frederick PD, et al. Performance of the thrombolysis in myocardial infarction risk index in the National Registry of Myocardial Infarction-3 and -4: a simple index that predicts mortality in ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 783.
40. Savonitto S AD, Granger CB, Morando G, Prando MD, Mafriaci A, et al. Usefulness of automated serial 12-lead ECG monitoring during the initial emergency department evaluation of patients with chest pain. *Annals of emergency medicine.* 1998;31(1).
41. Thérroux P FV. Acute coronary syndromes. *Circulation.* 1998;97(12):1195-206.
42. Savonitto S AD, Granger CB, Morando G, Prando MD, Mafriaci A, et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *Jama.* 1999;281(8):707-13.
43. Cannon CP MC, Stone PH, Rogers WJ, Schactman M, Thompson BW, et al. The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: results of the TIMI III Registry ECG Ancillary Study. *Journal of the American College of Cardiology.* 1997;30(1):133-40.
44. Thygesen K AJ, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(22):2173-95.
45. Holmvang L CP, Lindahl B, Lagerqvist B, Venge P, Wagner G, et al. Quantitative analysis of the admission electrocardiogram identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit the most from early invasive treatment. *Journal of the American College of Cardiology.* 2003;41(6):905-15.

46. Hyde TA FJ, Wong C-K, Straznicky IT, Whitlock RM, White HD. Four-year survival of patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation and prognostic significance of 0,5-mm ST-segment depression. *The American journal of cardiology*. 1999;84(4):379-85.
47. Kaul P FY, Chang W-C, Harrington RA, Wagner GS, Goodman SG, et al. Prognostic value of ST segment depression in acute coronary syndromes: insights from PARAGON-A applied to GUSTO-IIb. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;38(1):64-71.
48. de Zwaan C BF, Janssen JH, Cheriex EC, Dassen WR, Brugada P, et al. Angiographic and clinical characteristics of patients with unstable angina showing an ECG pattern indicating critical narrowing of the proximal LAD coronary artery. *American heart journal*. 1989;117(3):657-65.
49. Rouan GW LT, Cook EF, Brand DA, Weisberg MC, Goldman L. Clinical characteristics and outcome of acute myocardial infarction in patients with initially normal or nonspecific electrocardiograms (a report from the Multicenter Chest Pain Study). *The American journal of cardiology*. 1989;64(18):1087-92.
50. Atar S BY. Ischemia-induced ST-segment elevation: classification, prognosis, and therapy. *Journal of electrocardiology*. 2005;38(4):1-7.
51. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2018;39(2):119-77.
52. Bleich SD, Nichols TC, Schumacher RR, Cooke DH, Tate DA, Teichman SL. Effect of heparin on coronary arterial patency after thrombolysis with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. *The American journal of cardiology*. 1990;66(20):1412-7.
53. group Cc. Addition of clopidogrel to aspirin in 45 852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2005;366(9497):1607-21.
54. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Horvath I, Keltai M, Herrman J-PR, et al. Intensive oral antiplatelet therapy for reduction of ischaemic events including stent thrombosis in patients with acute coronary syndromes treated with percutaneous coronary

intervention and stenting in the TRITON-TIMI 38 trial: a subanalysis of a randomised trial. *The Lancet*. 2008;371(9621):1353-63.

55. James S, Åkerblom A, Cannon CP, Emanuelsson H, Husted S, Katus H, et al. Comparison of ticagrelor, the first reversible oral P2Y<sub>12</sub> receptor antagonist, with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: rationale, design, and baseline characteristics of the PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. *American heart journal*. 2009;157(4):599-605.

56. Teo KK, Yusuf S, Furberg CD. Effects of prophylactic antiarrhythmic drug therapy in acute myocardial infarction: an overview of results from randomized controlled trials. *Jama*. 1993;270(13):1589-95.

57. Fonarow GC. In-hospital initiation of statin therapy in acute coronary syndromes: maximizing the early and long-term benefits. *Chest*. 2005;128(5):3641-51.

58. Lenderink T, Boersma E, Gitt AK, Zeymer U, Wallentin L, Van de Werf F, et al. Patients using statin treatment within 24 h after admission for ST-elevation acute coronary syndromes had lower mortality than non-users: a report from the first Euro Heart Survey on acute coronary syndromes. *European heart journal*. 2006;27(15):1799-804.

59. Reiner Ž, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen M-R, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *European heart journal*. 2011;32(14):1769-818.

60. Take Y, Morita H. Fragmented QRS: What is the meaning? *Indian pacing and electrophysiology journal*. 2012;12(5):213-25.

61. Mair J, Morandell D, Genser N, Lechleitner P, Dienstl F, Puschendorf B. Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios, and cardiac troponins I and T for acute myocardial infarction. *Clinical chemistry*. 1995;41(9):1266-72.

62. Erdoğan T, Çetin M, Kocaman SA, Çanga A, Durakoğlugil ME, Çiçek Y, et al. Relationship of fragmented QRS with prognostic markers and in-hospital MACE in patients undergoing CABG. *Scandinavian Cardiovascular Journal*. 2012;46(2):107-13.

63. Take Y, Morita H, Toh N, Nishii N, Nagase S, Nakamura K, et al. Identification of high-risk syncope related to ventricular fibrillation in patients with Brugada syndrome. *Heart Rhythm*. 2012;9(5):752-9.
64. Schuller JL, Olson MD, Zipse MM, Schneider PM, Aleong RG, Wienberger HD, et al. Electrocardiographic characteristics in patients with pulmonary sarcoidosis indicating cardiac involvement. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2011;22(11):1243-8.
65. Haraoka K, Morita H, Saito Y, Toh N, Miyoshi T, Nishii N, et al. Fragmented QRS is associated with torsades de pointes in patients with acquired long QT syndrome. *Heart Rhythm*. 2010;7(12):1808-14.
66. Korhonen P, Husa T, Konttila T, Tierala I, Mäkijärvi M, Väänänen H, et al. Fragmented QRS in prediction of cardiac deaths and heart failure hospitalizations after myocardial infarction. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2010;15(2):130-7.
67. Kadı H, Ceyhan K, Koç F, Çelik A, Önalın O. Relation between fragmented QRS and collateral circulation in patients with chronic total occlusion without prior myocardial infarction. *Anatolian Journal of Cardiology/Anadolu Kardiyoloji Dergisi*. 2011;11(4).
68. Das MK, Suradi H, Maskoun W, Michael MA, Shen C, Peng J, et al. Fragmented wide QRS on a 12-lead ECG: a sign of myocardial scar and poor prognosis. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2008;1(4):258-68.
69. Antman EM AD, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction--executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(3):671-719.
70. Adams JE AD, Jaffe AS. Biochemical markers of myocardial injury. Is MB creatine kinase the choice for the 1990s? *Circulation*. 1993;88(2):750-63.
71. AK E. Serum protein measurements and the diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation*. 1991;83(3):1107-9.



72. Antman E BJ-P, Klein W, Ohman M, Sendon JLL, Rydén L, et al. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction: The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee\*\*. A list of contributors to this ESC/ACC Consensus Document is provided in Appendix B. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;36(3):959-69.
73. Bertrand M SM, Fox K, Wallentin L, Hamm C, McFadden E, et al. Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. *European heart journal*. 2000;21(17):1406-32.
74. J H. The future of cardiac biomarkers. New concepts and emerging technologies for emergency physicians. Emergency Medicine Cardiac Research Education Group. 2005; 4: 1-6.
75. Onat A UM, Tuncer M, Ayhan E, Kaya Z, Küçükdemir Z, et al. . . 2009;37:155-60. Age at death in the Turkish Adult Risk Factor Study: temporal trend and regional distribution at 56,700 person-years' follow-up. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2009; 37: 155-60.
76. Williams RR HS, Heiss G et al. . 2001;87:129-35. Usefulness of cardiovascular family history data for population-based preventive medicine and medical research (the Health Family Tree Study and the NHLBI Family Heart Study). *The American journal of cardiology*. 2001; 87: 129-35.
77. CC S. The negative association in women between cigarette smoking and uncomplicated angina pectoris in the Framingham Heart Study data. *Journal of clinical epidemiology* 1991; 44: 871-6: 877-80.
78. Rosner SA RP, Zee RY, Cook NR. Interaction between inflammation-related gene polymorphisms and cigarette smoking on the risk of myocardial infarction in the Physician's Health Study 2005.
79. Fusegawa Y GS, Handa S, Kawada T, Ando Y. Platelet spontaneous aggregation in platelet-rich plasma is increased in habitual smokers. *Thrombosis research*. 1999; 93: 271-8.

80. Parish S CR, Peto R et al. . . Bmj 1995;311:471-7. Cigarette smoking, tar yields, and non-fatal myocardial infarction: 14,000 cases and 32,000 controls in the United Kingdom. The International Studies of Infarct Survival (ISIS) Collaborators. 1995;311:471-7.
81. Rosenberg L PJ, Shapiro S. Decline in the risk of myocardial infarction among women who stop smoking. The New England journal of medicine 1990;322:213-7.
82. He J VS, Allen K, et al. Acute effects of passive smoking and the risk of coronary heart disease: A meta analysis of epidemiologic studies. NEngl J Med 1999;340.
83. Critchly JA CS. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: A systematic review. JAMA. 2003; 290: 86.
84. Staessen JA GJ, Wang JG, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: Meta analysis of outcome trials. Lancet (London, England). 2000;355:865.
85. Vassan RS LM, Leip EP, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. N J Med. 2001;345:1291.
86. Mitchell GF ML, Braunwald E et al. Sphygmomanometrically determined pulse pressure is a powerful independent predictor of recurrent events after myocardial infarction in patients with impaired left ventricular function. SAVE investigators. Survival and Ventricular Enlargement. Circulation. 1997; 96: 4254-60.
87. Trialists C BC, Blackwell L et al. Cholesterol Treatment Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet (London, England). 2010;376:1670-81.
88. Thompson A DJ. Associations between apolipoprotein B, apolipoprotein AI, the apolipoprotein B/AI ratio and coronary heart disease: a literature-based meta-analysis of prospective studies. Journal of internal medicine. 2006;259:481-92.
89. Kelly TN BL, Fonseca VA, Thethi TK, Reynolds K, He J. Systematic review: glucose control and cardiovascular disease in type 2 diabetes. Annals of internal medicine 2009;151:394-403.

90. Lakka HM LD, Lakka TA, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*. 2002;288:2709.
91. Khot UN KM, Bajzer CT, et al. Prevalance of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA*. 2003;290:898.
92. Ghiadoni L DA, Cropley M et al. Mental stress induces transient endothelial dysfunction in humans. *Circulation*. 2000;102:2473-8.
93. P H. Stress and the metabolic syndrome: an interesting but enigmatic association. *Circulation* 2002;106:2634-6.
94. Lampert R JD, Burg MM, Batsford WP, McPherson CA. Destabilizing effects of mental stress on ventricular arrhythmias in patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Circulation*. 2000;101:158-64.
95. Walds DS LM, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: Evidence on causality from a meta-analysis. *BMJ*. 2002;325:1202.
96. Toole JF MM, Chambless LE et al. Lowering homocysteine in patients with ischemic stroke to prevent recurrent stroke, myocardial infarction and death. *JAMA*. 2004;291:565.
97. Al-Obaidi MK SP, Collinson P, et al. Elevated homocysteine levels are associated with ischemic myocardial injury in acute coronary syndromes. *J am Coll Cardiol*. 2000; 36: 1217.
98. Margaglione M CG, Colazzio D, et al. Fibrinogen plazma levels in an apparently healthy general population: Relation to enviromental and genetic determinants. *Thromb Haemost*. 1998; 80: 805.
99. Wilhelmsen L SK, Korsan-Bengtson K, et al. Fibrinogen as a risk factor for stroke and myocardial infarction. *N Engl J Med* 1984;311:501.
100. Ma J HC, Ridker PM, Stampfer MJ. A prospective study of fibrinogen and risk of myocardial infarction in the Physicians' Health Study. *J Am Coll Cardiol* 1999;33: 1347.
101. Ridker PM SM, Rifai N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: A comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein (a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *JAMA*. 2001;285:2481.

102. Wells PS AD, Rogker M, et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med.* 2003;349:1227.
103. Danesh J CR, Peto R. Lipoprotein(a) and coronay heart disease: Metaanalysis of prospective studies. *Circulation* 2000;102:1082.
104. Koschinsky MI MS. The relationship between lipoprotein (a) and the complications of diabetes mellitus. *Acta Diabetol* 2003; 40: 65.
105. Koenig W. *Cardiol Rev.* 2001; 9: 31.
106. Libby PR, P.M; Maseri, A. *Circulation.* 2002;105:1135.
107. Ross RN. *Engl J Med.* 1999;340:115.
108. Barter PJN, S; Rye, K. A; anantharamaiah, G. M; Navab, M; Fogelman, A.M. *Circ Res.* 2004; 95: 764.
109. Blake GJR, N; Buring, J.E; Ridker, P.M. *Circulation.* 2003;108: 2993.
110. McDermott MMG, P; Green, D; Guralnik, J.M; Criqui, M.H; Liu, K; Chan, C; Pearce, W.H; Taylor, L; Ridker, P.M; Schneider J.R; Martin, G; Rifai, N; Quann, M; Fornage, M. *Circulation.* 2003;107:3191.
111. Ridker PMB, J.E; Cook, N.R; Rifai, N. *Circulation.* 2003;107:391.
112. Sesso HDB, J.E; Rifai, N; Blake, G.J; Gaziano, J.M.; Ridker, P.M. *JAMA.* 2003;290: 2945.
113. Tedgui AM, Z. *Circ Res.* 2001; 88: 877.
114. Wadham CA, N; Roberts, J; Wang, L; Bagley, C.J; Gamble, J.R.; Rye, K.A.; Barter, P.J; Vadas, M.A; Xia, P. *Circulation.* 2004;109:2116.
115. Blake GJR, P.M. *Am, J Physiol. Regul Integr Comp Physiol.* 2003;285: R1250-R2.
116. Blake GJR, P.M. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:37S.
117. Robbins MT, E.J. *Cleve Clin J Med.* 2002;69 (Suppl. 2):SII130-SII42.
118. Bodi VS, J; Llacer, A; Facila, L; Nunez, J; Pellicer, M; Bertomeu, V; Ruiz, V.; Garcia, D; Chorro, F. *J Med Clin (Barc).* 2004;122:248.

119. Danesh JW, J.G; Hirschfield, G.M; Eda, S; Eiriksdottir, G; Rumley, A; Lowe, G.D; Pepys, M.B; Gudnason, V. *N Engl J Med.* 2004;350:1387.
120. Luc GB, J.M; Juhan-Vague, I; Ferrieres, J; Evans, A; Amouyel, P; Arveiler, D; Fruchart, J.C; Ducimetiere, P. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003;23: 1255.
121. Sanchis JB, V; Llacer, A; Nunez, J; Facila, L; Ruiz, V; Blasco, M; Sanjuan, R; Chorro, F. *J Am J Cardiol.* 2004;94: 766.
122. Furman MIG, J.M; Anderson, F.A; Budaj, A; Goodman, S.G; Avezum, A; Lopez-Sendon, J; Klein, W; Mukherjee, D; Eagle, K.A; Dabbous, O.H; Goldberg, R.J. *Am Heart J.* 2004;147: 42.
123. Lindahl BT, H; Siegbahn, A; Venge, P; Wallentin, L. *N Eng JMed.* 2000;343:1139.
124. Mueller CB, H.J; Hodgson, J.M; Marsch, S; Perruchoud, A.P; Roskamm, H.; Neumann, F. *J Circulation.* 2002;105:1412.
125. Nunez JF, L; Llacer, A; Sanchis, J; Bodi, V; Bertomeu, V; Sanjuan, R; Blasco, M.L; Consuegra, L; Bosch, M.J; Chorro, F. *J Rev Esp Cardiol.* 2005;58: 631.
126. Nunez JEN, E; Bertomeu, V; Facila, L; Sanchis, J; Bodi, V. Sanjuan, R; Blasco, M.L; Martinez, A; Llacer, A. *Heart.* 2005;91.
127. Sabatine MSM, D.A; Cannon, C.P; Murphy, S.A; Demopoulos, L.A; DiBattiste, P.M; McCabe, C.H; Braunwald, E; Gibson, C.M. *jAm Coll Cardiol.* 2002;40: 1761.
128. Sanchis JN, J; Bodi, V; Gomez, C; Bosch, M.J; Chorro, F.J; Llacer, A. *Eur Heart J.* 2005;25: 27.
129. Yen MHB, D.L; Chew, D.P; Harrington, R.A; Newby, L.K; Ardissino, D; Van de, W.F; White, J.A; Moliterno, D.J; Topol, E.J. *Am J Med.* 2003;115:318.
130. Bouchard BAT, P.B. *Curr Opin Hematol.* 2001;8: 263.
131. Bovill EGB, D.E; Heiss, G; Kuller, L.H; Lee, M.H; Rock, R; Wahl, P.W. *Am J Epidemiol.* 1996;143:1107.
132. Cannon CPM, C.H; Wilcox, R.G; Bentley, J.H; Braunwald, E *Am J Cardiol.* 2001;87: 636, A10.

133. Ensrud KG, R.H. Jr Am Heart J. 1992;124:207.
134. Ernst EH, D.E; Bagge, U;Matrai, A; Dormandy, J.A. JAMA. 1987;257:2318.
135. Hoffman MB, A; Baruch, R; Kaplan, E; Benjamin, M. Atherosclerosis. 2004;172:1.
136. Lee CDF, A.R; Nieto, F.J; Chambless, L.E; Shahar, E; Wolfe, D.A. Am J Epidemiol. 2001;154:758.
137. Madjid MA, I; Willerson, J.T; Casscells, S.W. J Am Coll Cardiol. 2004;44: 1945.
138. Stewart RAW, H.D; Kirby, A.C; Heritier, S.R; Simes, R.J ; Nestel, P.J .; West, M.J; Colquhoun, D.M.; Tonkin, A.M. Circulation. 2005;111:1756.
139. Grimm RHJN, J.D; Ludwig, W. JAMA. 1985;254:1932.
140. Hochman JS. Circulation. 2003;107: 2998.
141. Adrie CL, I; Monchi, M; Cariou, A; Dhainaou, J.F; Spaulding, C. Curr Opin Crit Care. 2004;10: 208.
142. Frangiannis NGS, C.W; Entman, M.L. Cardiovasc Res. 2002;53: 31.
143. Neumann FJO, I; Gawaz, M; Richardt, G; Holzapfel, H; Jochum, M; Schomig, A. Circulation. 1995;92: 748.
144. Wildhirt SMD, R.R; Suzuki, H; Bing, R.J. Int J Cardiol. 1995;50: 253.
145. Lucchesi B. R Annu Rev Physiol. 1990;52: 561.
146. Jolly SRK, W.J.; Hook, B.G.; Abrams, G.D.; Kunkel, S.L.; Lucchesi, B.R. Am Heart J. 1986;112:682.
147. Romson JLH, B.G; Kunkel, S.L; Abrams, G.D; Schork, M.A; Lucchesi, B.R. Circulation. 1983;67: 1016.
148. Barron HVC, C.P; Murphy, S.A; Braunwald, E; Gibson, C.M. Circulation. 2000;102: 2329.
149. Menon VL, D; Yarzebski, J; Furman, M.I; Gore, J.M; Goldberg, R.J. Am J Cardiol. 2003;92: 368.

150. Kyne LH, J.M; Knight, E; Dukas, L; Azhar, G; Wei, J.Y. Am Heart J. 2000;139: 94.
151. Nunez J. NE, Sanchis J, Bodi V, Llacer A. Prognostic value of leukocytosis in acute coronary syndromes. The Cinderella of Inflammatory Markers Cur Med Che. 2006;13: 2113-18
152. Ott IN, F.J; Gawaz, M; Schmitt, M; Schomig, A. Cirulation. 1996;94: 1239.
153. Sarma JL, C.A; Alam, S; Jha, A; Fox, K.A; Dransfield, I. Circulation. 2002;105:2166.
154. Siminiak TF, N.A; Sheridan, D.J. Eur Heart J. 1995;16: 160.
155. Ferrante RJH, R.W; Miyasaka, M; Granger, D.N; Duran, W.N. J Vasc Surg. 1996;24: 187.
156. Hansen PR. Circulation. 1995;91: 1872.
157. Stuart JG, A.J; Davies, A.J; Aukland, A; Hurlow, R.A. J Clin Pathol. 1981;34: 464.
158. Marx NN, F.J; Ott, I; Gawaz, M; Koch, W; Pinkau, T; Schomig, A. J. Am Coll Cardiol. 1997;30: 165.
159. Neumann FJO, I.; Marx, N.; Luther, T.; Kenngott, S.; Gawaz, M.; Kotzsch, M.; Schomig, A. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1997;17: 3399.
160. Ott IN, F.J.; Kenngott, S.; Gawaz, M.; Schomig, A. Am J Cardiol. 1998;82: 938.
161. R. Dragu RZ, M. Suleiman et al. Predictive value of white blood cell subtypes for long-term outcome following myocardial infarction. Atherosclerosis. 2008;196: 405-12.
162. N.G. Frangogiannis CWS, M.L. Entman The inflammatory response in myocardial infarction. Cardiovasc Res. 2002;53: 31-47.
163. W.J. Gibson CMG. The association of impaired myocardial perfusion and monocytosis with late recovery of left ventricular function following primary percutaneous coronary intervention Eur Heart J. 2006;27: 2487-8.
164. B.D. Horne JLA, J.M. John et al. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? J Am Coll Cardiol. 2005:1638-43.

165. Bodi V. SJ, Nunez J, Mainar L, Minana G, Benet I, Solano C, Chorro F.J, Llacer A. Uncontrolled immune response in acute myocardial infarction. Unraveling the thread. *Am Heart J.* 2008;156:1065-73.
166. D. Tousoulis MC, C. Stefanidis Endothelial function and inflammation in coronary artery disease. *Heart.* 2006;92: 441-44.
167. Nunez J. NE, Sanchis J, Bodi V, Llacer A. Prognostic value of leukocytosis in acute coronary syndromes: The Cinderella of Inflammatory Markers. *Cur Med Che.* 2006;13: 2113-1.
168. J. Nunez EN, V. Bodi, J. Sanchis, G. Minana, L. Mainar, E. Santas, P. Merlos, E. Rumiz, H. Darmofal, A.M. Heatta, A. Llacer. Usefulness of the neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality in ST segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2008;101:747-52.
169. M. Mariani RF, E. Rossetti et al. Significance of total and differential leucocyte count in patients with acute myocardial infarction treated with primary coronary angioplasty. *Eur Heart J.* 2006;27: 2511-15.
170. J.J. Goronzy CMW. Immunosuppression in atherosclerosis. *Circulation.* 2006;114:1901-4.
171. G. Caliguri AN, 2486. Lymphocytes responses in acute coronary syndromes: lack of regulation spawns deviant behaviour. *Eur Heart J.* 2006;27: 2485-6.
172. D. Ducloux BC, P. Saas et al. CD4 cell lymphopenia and atherosclerosis in renal transplant recipients. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14: 767-72.
173. R.S. Hotchkiss IEK. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med.* 2003;348:138-50.
174. A. Blum SY. The role of T-lymphocyte subpopulations in acute myocardial infarction. *Eur J Intern Med.* 2003;14: 407-10.
175. B.A. Steppich PM, C. Matissek et al. Cytokine profiles and T cell function in acute coronary syndromes. *Atherosclerosis.* 2007;190:443-51.



176. X. Cheng YHL, H. Ge et al. TH1/TH2 functional imbalance after acute myocardial infarction: coronary arterial inflammation or myocardial inflammation. *J Clin Immunol.* 2005;25: 246-53.
177. L. Rössig SF, C. Heeschen et al. The pro-apoptotic serum activity is an independent mortality predictor of patients with heart failure. *Eur Heart J.* 2004;25: 1620-5.
178. A.L. Pasqui MDR, G. Bova et al. T cell activation and enhanced apoptosis in non-ST elevation myocardial infarction. *Clin Exp Med.* 2003;3: 37-44.
179. T. Kilic DU, E. Ural et al. Relation between proinflammatory to anti-inflammatory cytokine ratios and long-term prognosis in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. *Heart.* 2006;92 1041-6.
180. A. Mor GL, D. Planer et al. Altered status of CD4+CD25+ regulatory T cells in patients with acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2006;27: 2530-7.



## Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Mehmet Bozkurt  
Ödev başlığı: ST-ELEVASYONLU MİYOKART İNF..  
Gönderi Başlığı: tez  
Dosya adı: tez\_intihal.docx  
Dosya boyutu: 3.46M  
Sayfa sayısı: 56  
Kelime sayısı: 13,463  
Karakter sayısı: 91,812  
Gönderim Tarihi: 26-Mar-2020 02:19PM (UTC+0300)  
Gönderim Numarası: 1282432754



T.C.  
ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ST-ELEVASYONLU MİYOKART İNFARKTÜSLERDE QRS  
FRAGMENTASYONU İLE NÖTROPİL/LENFOSİT İLİŞKİSİNİN  
İNCELENMESİ

UZMANLIK TEZİ  
DR. MEHMET BOZKURT

DANIŞMAN  
DOÇ. DR. SERDAR TÜRKMEN

ADİYAMAN – 2020

# Turnitin Orijinallik Raporu

İşleme konu: 26-Mar-2020 14:19 +03  
NUMARA: 1282432754  
Kelime Sayısı: 13463  
Gönderildi: 1

tez Mehmet Bozkurt tarafından

Benzerlik Endeksi	Kaynağa göre Benzerlik
<b>%12</b>	Internet Sources: %11 Yayınlar: %4 Öğrenci Ödevleri: %4

- 1% match (09-May-2016 tarihli internet)  
<http://acikerisim.selcuk.edu.tr:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/2912/359387.pdf;sequence=1>
- 1% match (08-Mar-2013 tarihli internet)  
<http://www.anakarder.com/yazilar.asp?yaziid=2010&sayiid=>
- 1% match (02-Haz-2015 tarihli internet)  
[http://www.istanbulsaglik.gov.tr/w/tez/pdf/ic\\_hast/dr\\_bulent\\_bilir.pdf](http://www.istanbulsaglik.gov.tr/w/tez/pdf/ic_hast/dr_bulent_bilir.pdf)
- 1% match (27-Eki-2009 tarihli internet)  
[http://www.istanbulsaglik.gov.tr/w/tez/pdf/ic\\_hast/dr\\_serkan\\_keskin.pdf](http://www.istanbulsaglik.gov.tr/w/tez/pdf/ic_hast/dr_serkan_keskin.pdf)
- 1% match (08-Ağu-2018 tarihli internet)  
<http://acikerisim.selcuk.edu.tr:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/6321/281613.pdf?isAllowed=y&sequence=1>
- < 1% match (19-Tem-2010 tarihli internet)  
[http://www.istanbulsaglik.gov.tr/w/tez/pdf/kardiyoloji/dr\\_yusuf\\_karavelioglu.pdf](http://www.istanbulsaglik.gov.tr/w/tez/pdf/kardiyoloji/dr_yusuf_karavelioglu.pdf)
- < 1% match (31-Ağu-2013 tarihli internet)  
[http://istanbulsaglik.gov.tr/w/tez/pdf/ic\\_hast/dr\\_fatih\\_yilmaz.pdf](http://istanbulsaglik.gov.tr/w/tez/pdf/ic_hast/dr_fatih_yilmaz.pdf)
- < 1% match (22-Şub-2011 tarihli internet)  
[http://istanbulsaglik.gov.tr/w/tez/pdf/ic\\_hast/dr\\_hasan\\_haciosman.pdf](http://istanbulsaglik.gov.tr/w/tez/pdf/ic_hast/dr_hasan_haciosman.pdf)
- < 1% match (27-Haz-2019 tarihli internet)  
[http://kongre2019.toraks.org.tr/wp-content/uploads/2019/06/22.Kongre-Kitap%C3%A7%4%B1k\\_10.06.pdf](http://kongre2019.toraks.org.tr/wp-content/uploads/2019/06/22.Kongre-Kitap%C3%A7%4%B1k_10.06.pdf)
- < 1% match (22-Nis-2016 tarihli internet)  
<http://dspace.trakya.edu.tr:8080/jspui/bitstream/1/1161/1/0082537.pdf>
- < 1% match (27-Eyl-2016 tarihli internet)  
<http://www.slideshare.net/TurgunHAMT/2012-escavrupa-klinik-uygulamada-kardiyovaskler-hastalklardan-korunma-klavuzu>
- < 1% match ()  
[http://www.toraks.org.tr/mse-ppt-pdf/Zeki\\_Ongen.pdf](http://www.toraks.org.tr/mse-ppt-pdf/Zeki_Ongen.pdf)
- < 1% match (06-Ağu-2019 tarihli internet)  
<https://www.yumpu.com/en/document/view/27366702/24-ulusal-biyokimya-kongresi-ta-1-4-rk-biyokimya-dergisi>
- < 1% match (25-Şub-2019 tarihli internet)  
[http://www.kosuyoluheartjournal.com/managete/fu\\_folder/2018-1/2018-21-1-026-031.pdf](http://www.kosuyoluheartjournal.com/managete/fu_folder/2018-1/2018-21-1-026-031.pdf)
- < 1% match (21-Oca-2018 tarihli internet)  
<http://www.egehaum.com/uploads/htb-2015-2.pdf>
- < 1% match (08-Oca-2020 tarihli internet)  
<https://www.yumpu.com/tr/document/view/16733808/akut-inferior-miyokard-infarktusu-hastalarn-izleminde>
- < 1% match (31-Ağu-2013 tarihli internet)  
[http://istanbulsaglik.gov.tr/w/tez/pdf/ic\\_hast/dr\\_idris\\_ince.pdf](http://istanbulsaglik.gov.tr/w/tez/pdf/ic_hast/dr_idris_ince.pdf)
- < 1% match (yayınlar)  
[BAŞAR, Cengiz, ÖZHAN, Hakan, ALBAYRAK, Enver Sinan and TÜRKER, Yasin. "ST-yükselmeli miyokart enfarktüsü ile başvuran hastaların transfer parametrelerinin değerlendirilmesi", Türk Kardiyoloji Derneği, 2016.](#)
- < 1% match (11-Ağu-2016 tarihli öğrenci ödevleri)  
[Submitted to Akdeniz University on 2016-08-11](#)
- < 1% match (17-Oca-2017 tarihli internet)  
<http://e-dergi.marmara.edu.tr/marupj/article/download/5000191352/5000176488>
- < 1% match (yayınlar)  
[AKYÜZ, Filiz, YEKELER, Ensar, KAYMAKOĞLU, Selahattin, HORASANLI, Sibel, İBRİŞİM, Duygu, DEMİR, Kadir, AKSOY, Nevzat, POTUROĞLU, Şule, BADUR, Selim and ÖKTEN, Atilla. "The role of thrombopoietin and spleen volume in thrombocytopenia of patients with noncirrhotic and cirrhotic portal hypertension", Türk Gastroenteroloji Vakfı, 2007.](#)
- < 1% match (28-Tem-2016 tarihli internet)

<http://www.ulusalcerahidergisi.org/tam-metin/938>

< 1% match (31-Eki-2016 tarihli internet)

<http://readgur.com/doc/655246/veli-%C3%B6%C4%9Frencl-el-kitap%C3%A7%C4%B1%C4%9F%C4%B1-i%C3%A7in-t%C4%B1klay%C4%B1n%C4%B1z>

< 1% match (31-Ağu-2013 tarihli internet)

[http://istanbul saglik.gov.tr/w/tez/pdf/ic\\_hast/dr\\_neslihan\\_akbulut.pdf](http://istanbul saglik.gov.tr/w/tez/pdf/ic_hast/dr_neslihan_akbulut.pdf)

< 1% match (07-May-2019 tarihli internet)

<http://www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080/xmlui/bitstream/handle/11655/936/c5242151-b1a8-4e2b-a53d-05caf6adfb08.pdf?isAllowed=y&sequence=1>

< 1% match (28-Kas-2019 tarihli öğrenci ödevleri)

[Submitted to Marmara University on 2019-11-28](#)

< 1% match (27-May-2016 tarihli öğrenci ödevleri)

[Submitted to Dicle University on 2016-05-27](#)

< 1% match (21-Kas-2009 tarihli internet)

<http://www.ctf.edu.tr/stek/pdfs/29/2904ZO.pdf>

< 1% match (31-Ağu-2013 tarihli internet)

[http://istanbul saglik.gov.tr/w/tez/pdf/ic\\_hast/dr\\_leman\\_melikoglu.pdf](http://istanbul saglik.gov.tr/w/tez/pdf/ic_hast/dr_leman_melikoglu.pdf)

< 1% match (03-Eyl-2019 tarihli internet)

<https://core.ac.uk/download/pdf/50609120.pdf>

< 1% match (21-Şub-2020 tarihli internet)

<https://id.scribd.com/doc/267496312/file-pdf>

< 1% match (20-Eki-2019 tarihli internet)

<https://www.mdpi.com/1010-660X/55/9>

< 1% match (04-Ara-2019 tarihli internet)

[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-44462019000500428&script=sci\\_arttext&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-44462019000500428&script=sci_arttext&lng=en)

< 1% match (08-May-2019 tarihli internet)

<http://www.cpn.or.kr/journal/view.html?doi=10.9758%2Fcpn.2018.16.1.39>

< 1% match (yayınlar)

["22nd International Congress of the Polish Cardiac Society", Kardiologia Polska, 2018](#)

< 1% match (yayınlar)

[DOLUOĞLU, Ömer Gökhan, ÖZTEKİN, Çetin Volkan, KARABAKAN, Mehmet, AKDEMİR, Alp Özgür and ÇETİNKAYA, Mesut. "The importance of prostate volume on prostate needle biopsy", Türk Üroloji Derneği, 2013.](#)

< 1% match (25-Oca-2018 tarihli internet)

<https://www.acilci.net/2017-esc-stemi-kilavuzu/>

< 1% match (10-Eyl-2003 tarihli internet)

<http://www.thorne.com/altmedrev/.fulltext/6/1/20.html>

< 1% match (yayınlar)

[CELİK, Turgay, YÜKSEL, Uygur Çağdaş and IŞIK, Ersoy. "Statinlerin birincil ve ikincil korumadaki yeri: Hedef LDL kolesterol değeri ne olmalıdır?", Türk Kardiyoloji Derneği, 2006.](#)

< 1% match (11-Eyl-2018 tarihli internet)

[http://www.javstudies.com/\\_Makaleler/1264165816\\_12.%20ID723.%20Fadime%20KORKUT&Nihat%20TO%49eA&Ali%20AKSOY\\_131-](http://www.javstudies.com/_Makaleler/1264165816_12.%20ID723.%20Fadime%20KORKUT&Nihat%20TO%49eA&Ali%20AKSOY_131-)

< 1% match (11-Şub-2015 tarihli öğrenci ödevleri)

[Submitted to TechKnowledge Turkey on 2015-02-11](#)

< 1% match (03-Eyl-2015 tarihli internet)

<http://dSPACE.trakya.edu.tr/jspui/bitstream/1/908/1/Serchat%20CHOUSE%C4%B0N.pdf>

< 1% match (12-Şub-2020 tarihli internet)

<https://issuu.com/journalagent/docs/deutip-2018-2>

< 1% match (yayınlar)

["Poster Exhibition", Hepatology International, 2009](#)

< 1% match (yayınlar)

[BOLAT, Deniz, AYDIN, Mehmet Erhan, GÜNLÜSOY, Bülent, DEĞİRMENCİ, Tansu, TOPÇU, Yusuf Kadir, KÜÇÜKTÜRKMEN, İbrahim and KOZACIOĞLU, Zafer. "Prostat Biyopsisi Öyküsü Olan Hastalarda Transrektal", Galenos Yayınevi, 2017.](#)

< 1% match (06-May-2019 tarihli internet)

<http://www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080/xmlui/bitstream/handle/11655/5689/cdTezim.pdf?isAllowed=y&sequence=1>

< 1% match (14-Oca-2018 tarihli internet)

<http://www.aycavitri nel.com/ulusal-hakemli-dergilerde-yayinlanan-makaleler/>

142.pdf

< 1% match (yayınlar)

GÜLER, Hayal, TURHANOĞLU, Ayşe Dicle, İNANOĞLU, Kerem, İNANOĞLU, Deniz and ÖZER, Cahit. "Subakromiyal sıkışma sendromu olan hastalarda ketoprofen fonoforezi ile ketoprofen ve lidokain-prilokain fonoforez uygulamasının karşılaştırılması", Aves Yayıncılık, 2009.

< 1% match (yayınlar)

SERİN, Kadriye Kılıçkesmez Erdiç. "Akut Koroner Sendromda Nötrofil/Lenfosit", Türk Klinik Biyokimya Derneği, 2016.

< 1% match (17-Eyl-2013 tarihli internet)

[http://istanbul saglik.gov.tr/w/tez/pdf/kardiyoloji/dr\\_seckin\\_satilmis.pdf](http://istanbul saglik.gov.tr/w/tez/pdf/kardiyoloji/dr_seckin_satilmis.pdf)

< 1% match (31-Eki-2019 tarihli internet)

[https://ofmpub.epa.gov/eims/eimscomm.getfile?p\\_download\\_id=529099](https://ofmpub.epa.gov/eims/eimscomm.getfile?p_download_id=529099)

< 1% match (yayınlar)

AKIN, Yiğit, BAŞARA, Işıl, GÜLMEZ, Hakan, YÜCEL, Selçuk, BOZKURT, Aliseydi and NUHOĞLU, Barış. "Standart ve tüpsüz perkütan nefrolitotomi yapılan hastaların böbreklerinde rezistif indekslerinin karşılaştırılması", JAREM, 2013.

< 1% match (yayınlar)

Bülent DEMİR, İsmail ÜNGAN, Ersan OFLAR, Vüsal KHANKISHIYEV, Osman PİRHAN, Esra DEMİR, Hanefi ÖZBEK, Osman KARAKAYA. "Elevated Serum Interleukin 17A Level in Patients with Premature Acute Coronary Syndrome", Türkiye Klinikleri Cardiovascular Sciences, 2015

< 1% match (16-Kas-2017 tarihli öğrenci ödevleri)

Submitted to Mersin Üniversitesi on 2017-11-16

< 1% match (25-Haz-2019 tarihli öğrenci ödevleri)

Submitted to Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi on 2019-06-25

< 1% match (24-Kas-2019 tarihli internet)

<http://nobelmedicus.com/Content/1/34/74-78.pdf>

< 1% match (09-Ağu-2013 tarihli internet)

[http://www.journalagent.com/z4/download\\_fulltext.asp?pdire=tard&plng=tur&un=TARD-28247](http://www.journalagent.com/z4/download_fulltext.asp?pdire=tard&plng=tur&un=TARD-28247)

< 1% match (10-Oca-2017 tarihli internet)

<https://pdfs.semanticscholar.org/4411/2dbd65b06cefa6b7a6db96bc124f9f14ac37.pdf>

< 1% match (23-Haz-2019 tarihli internet)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29511493>

< 1% match (30-Ara-2010 tarihli internet)

<http://www.astrazeneca.no/astrolit/05nr4/a9-a10.html>

< 1% match (yayınlar)

BEKLER, Adem, GAZİ, Emine, ERBAĞ, Gökhan, PEKER, Tezcan, BARUTÇU, Ahmet, ALTUN, Burak, TEMİZ, Ahmet and YILMAZ, Mustafa. "Relationship between presence of fragmented QRS on 12-lead electrocardiogram on admission and long-term mortality in patients with non-ST elevated myocardial infarction", Türk Kardiyoloji Derneği, 2014.

< 1% match (yayınlar)

KÜÇÜKER, Aslıhan, BAYRAM, Hüseyin, ERCELİK, Hüseyin Ünsal, SAĞLAM, Muhammet Fethi, ERDOĞAN, Kemal Eşref, GÖKÇİMEN, Mecit, BİLGİÇ, Abdulkadir, CANYIĞIT, Murat, ERDİL, Nevzat and ŞENER, Erol. "Derin Ven Trombozunda Tam Kan Sayımı Parametrelerinin Biyobelirteç Olarak Değerlendirilmesi", Sakarya Tıp Fakültesi, 2016.

< 1% match (yayınlar)

YETER, Ekrem, AYGÜL, Nazif, KAYRAK, Mehmet, TOKAÇ, Mehmet and GÖK, Hasan. "Revaskularizasyon sonrası restenozun efor testi ile değerlendirilmesi ve restenoz için bir risk olarak fibrinojen ve C-reaktif proteinin değeri", Konya Tabip Odası, 2005.

< 1% match (yayınlar)

"Poster Özetleri / Poster Abstracts", Turkish Journal of Biochemistry, 2015

< 1% match (yayınlar)

ÖZKAYNAK, İsmail, BAYSAL, Ayşe, DOĞUKAN, Mevlüt, ŞAVLUK, Ömer F., ÖZYAPRAK, Buket, AKBULUT, Sabiye and KOÇAK, Tuncer. "Açık kalp ameliyatları sonrası dönemde görülen karaciğer işlev bozukluğuna yol açan nedenlerin araştırılması", LOGOS Yayıncılık, 2012.

T.C. ADIYAMAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI ST-ELEVASYONLU MİYOKART İNFARKTÜSLERDE QRS FRAGMENTASYONU İLE NÖTROFİL/LENFOSİT İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ UZMANLIK TEZİ DR. MEHMET BOZKURT DANIŞMAN DOÇ. DR. SERDAR TÜRKMEN ADIYAMAN – 2020 ÖZET Amaç: Akut koroner sendrom görülme sıklığı yüksek olan olumsuz sonuçlanımlara neden olabilecek ölümcül bir hastalıktır. Akut koroner sendromlu hastalardan ST elevasyonlu miyokart infarktüslerde PKG ile reperfüzyon uygulanan STEMİ hastalarında basit, ucuz ve kullanılabilir tetkikler ile prognoz tayini yapabilmek için kısa ve orta süreli klinik etkisini değerlendirmek için bu çalışma planlandı. Çalışmamızdaki amaç ST elevasyonlu miyokard infarktüslerde QRS fragmentasyonu ile nötrofil/lenfosit ilişkisinin incelenmesidir. Metod: Çalışmamız 500 hastalık popülasyon ile yapıldı. Çalışma retrospektif olarak planlandı. Veriler hastane otomasyon sisteminden ve arşiv taramalarından elde edildi. STEMİ' li hastaların oluşturduğu popülasyon FQRS (+) ve FQRS (-) olarak iki gruba ayrıldı. MAKO, hastane içi ölüm, ölümcül olmayan Mİ, stent trombozu, yavaş akım, no-reflow, hastane içi VT, hastane içi VF, kardiyojenik şok, kardiyopulmoner arrest, gibi olayların bu gruplarda hangi sıklıkta olduğu ve NLO düzeylerine gruplar arası