



T.C. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜ İLE BAŞVURAN
HASTALARDA KORONER DOMİNANT DOLAŞIM TİPİNİN
SOL VENTRİKÜL SİSTOLİK FONKSİYONLARI VE UZUN
DÖNEM SAĞ KALIM ÜZERİNE ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ
DR. YUSUF BOZKURT ŞAHİN

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. ADNAN ABACI

ANKARA
HAZİRAN 2020



T.C. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜ İLE BAŞVURAN
HASTALARDA KORONER DOMİNANT DOLAŞIM TİPİNİN
SOL VENTRİKÜL SİSTOLİK FONKSİYONLARI VE UZUN
DÖNEM SAĞ KALIM ÜZERİNE ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ
DR. YUSUF BOZKURT ŞAHİN

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. ADNAN ABACI

ANKARA
HAZİRAN 2020

TEŞEKKÜR

Bu teze konu olan çalışmanın planlanması ve hazırlanmasında büyük emekleri olan, gerekli tavsiyeleri ve yönlendirmeleri yapan, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım değerli tez hocam Prof. Dr. Adnan Abacı'ya çok teşekkür ederim.

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'ndaki ihtisasım süresince bilgi, beceri ve tecrübeleriyle eğitimime katkıda bulunan, öğrencileri ve asistanları olmaktan büyük mutluluk duyduğum saygıdeğer hocalarım; Prof. Dr. Atiye Çengel'e, Prof. Dr. Nuri Bülent Boyacı'ya, Prof. Dr. Mehmet Rıdvan Yalçın'a, Prof. Dr. Mustafa Cemri'ye, Prof. Dr. Hüseyin Murat Özdemir'e, Prof. Dr. Sedat Türkoğlu'na, Prof. Dr. Gülten Aydoğdu Taço'y'a, Prof. Dr. Asife Şahinarslan'a, Dr. Öğr. Gör. Salih Topal'a, Doç. Dr. Mehmet Kadri Akboğa'ya, Uzm. Dr. Burak Sezenöz'e ve Uzm. Dr. Serkan Ünlü'ye teşekkürlerimi sunarım. Anabilim Dalımız kurucu öğretim üyeleri olan Prof. Dr. Halis Dörtlemez ile Prof. Dr. Övsev Dörtlemez'e ayrıca teşekkür ederim.

Tez çalışmam süresince her aşamada destek veren, karşılaştığım her güçlüğü yardımlarıyla aştığım, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım abim Dr. Öğr. Gör. Emrullah Kızıltunç'a ayrıca teşekkür ederim. Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma ve tüm Kardiyoloji Kliniği çalışanlarına teşekkür ederim.

Sevgilerini ve desteklerini her zaman yanımda hissettiğim, varlıklarıyla bana güç veren, özveri ve sabırlarıyla bugünlerin gerçek mimarları olan canım anneme ve canım babama, uzun asistanlık eğitimim süresince bana ev arkadaşlığı yapan, ailemizin "fizikçisi" canım kardeşim Mahmut Şahin'e sonsuz teşekkür ederim.

YUSUF BOZKURT ŞAHİN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLO LİSTESİ.....	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ	v
KISALTMALAR	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. KORONER ARTERLERİN ANATOMİSİ.....	5
2.1.1. Koroner Dominantlık (Koroner Baskınlık).....	8
2.2. KORONER ARTER HASTALIĞI.....	8
2.2.1. Koroner Arter Hastalığı Fizyopatolojisi.....	9
2.2.2. Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri	12
2.3. AKUT KORONER SENDROMLLAR	15
2.3.1. Akut Koroner Sendromlar Tanımı ve Sınıflandırması.....	15
2.3.2. Akut Miyokard İnfarktüsü.....	16
2.4. AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜNDE REPERFÜZYON TEDAVİSİ... ..	27
2.5. AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜNDE EKOKARDİYOĞRAFİK DEĞERLENDİRME.....	30
2.5.1. Sistolik Fonksiyonların Değerlendirilmesi	31
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	36
3.1. Etik Kurul Onayı.....	36
3.2. Çalışma Tasarımı	36
3.3. İstatiksel Analiz.....	38
4. BULGULAR.....	39

4.1. Demografik ve Klinik Özellikler	39
4.2. Anjiyografik Bulgular	43
4.3. Ekokardiyografik Bulgular	46
5. TARTIŞMA.....	51
5.1. Çalışmanın Kısıtlılıkları	57
6. SONUÇLAR.....	58
KAYNAKLAR	59
ÖZET.....	67
SUMMARY	70
ÖZGEÇMİŞ	73

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. TIMI risk skoru.....	24
Tablo 2. Killip Sınıflaması.....	26
Tablo 3. Fibrinolitik tedavinin kontrendikasyonları	28
Tablo 4. Duvar hareket indeksi skorlama sistemi	35
Tablo 5. Demografik ve Klinik Özellikler	40
Tablo 6. Takibi olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik özellikleri	41
Tablo 7. Koroner dolaşım tipine göre hastaların demografik ve klinik özellikleri	42
Tablo 8. Anjiyografik bulgular	44
Tablo 9. Takibi olan ve olmayan hastaların anjiyografik bulguları	45
Tablo 10. Ölüm verisi bilinen hastaların koroner dolaşım tipine göre anjiyografik bulguları	46
Tablo 11. Ekokardiyografik sol ventrikül sistolik indeksleri ve pik CK / CKMB değerleri.....	48
Tablo 12. Takibi olan ve olmayan grupların ekokardiyografik bulguları	48
Tablo 13. Ölüm verisi bilinen sağ ve sol dominant grupların ekokardiyografik bulguları, pik CK, CK-MB değerleri ve ölüm sayıları.....	49

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Koroner Arter Anatomisi	7
Şekil 2. Aterosklerozun zaman çizelgesi	11
Şekil 3. Tip 1 Miyokard İnfarktüsü	18
Şekil 4. Kardiyak biyobelirteçlerin gelişiminin zaman çizelgesi(67)	23
Şekil 5. Hastanın başvuru şekli ve zamana göre tercih edilecek reperfüzyon stratejisi	29
Şekil 6. PKG dışı merkeze başvuran hastalarda reperfüzyon stratejisi seçimi için maksimum hedef süreler	30
Şekil 7. Sol ventrikül hacim hesaplanmasında Simpson yöntemi	32
Şekil 8. Duvar skor indeksinde kullanılan 16 segment modeli	34
Şekil 9. Takip süresi - Kümülatif sağ kalım grafiği	50

KISALTMALAR

KAH	: Koroner Arter Hastalığı
AKS	: Akut Koroner Sendrom
STEMI	: ST segment Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü
MI	: Miyokard İnfarktüsü
LVEF	: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
LMCA	: Sol Ana Koroner Arter
LAD	: Sol Ön İnen Arter
CX	: Sirkumflex Arter
RCA	: Sağ Koroner Arter
PDA	: Arka İnen Arter
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
İİA	: İnfarkt İlişkili Arter
WMSI	: Duvar Hareket Skor İndeksi
CK	: Kreatinin Kinaz
CK-MB	: Kreatinin Kinaz-Miyokard Bandı
PKG	: Perkütan Koroner Girişim
HT	: Hipertansiyon
DM	: Diyabetes Mellitus
TIMI	: Thrombolysis In Myocardial Infarction
EKG	: Elektrokardiyografi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyovasküler hastalıklar, tüm dünyada ölümlerin en önemli nedenlerinden biridir. Koroner arter hastalığı (KAH), kardiyovasküler hastalıklar içinde en sık görülen gruptur. Medikal ve girişimsel yeniliklere rağmen ciddi morbidite ve mortalite nedenidir (1).

Koroner arter hastalığı ateroskleroz zemininde gelişmektedir. Ateroskleroz koroner arterlerde yaşamın ilk dönemlerinden itibaren intima tabakasında başlayan, tunica media ve adventisya tabaklarına ilerleyebilen kronik fibroproliferatif bir süreçtir. Aterosklerotik süreç, cinsiyet, aile öyküsü, yaş, sigara, hiperkolesterolemi, diyabetes mellitus (DM) ve hipertansiyon (HT) gibi modifiye edilemeyen ve edilebilen risk faktörlerinden etkilenmektedir. Modifiye edilebilir risk faktörleri kontrol altına alındığında aterosklerotik sürecin yavaşladığı ve KAH insidansının azaldığı gösterilmiştir (2). Koroner arterlerdeki progresif daralma kronik KAH, koronerlerde akut tıkanma ise akut koroner sendrom (AKS) klinik tablolarına neden olur.

Akut koroner sendromlar genellikle aterosklerotik plağın rüptürü sonucu trombotik sürecin aktif hale gelmesine bağlıdır. Akut koroner sendromlar hayatı tehdit eden ciddi klinik tablolarıdır ve bu yüzden erken tanınması ve tedavi edilmesi çok önemlidir. Klinik, elektrokardiyografik (EKG) ve kardiyak biyobelirteçlerdeki değişiklikler tespit edilerek AKS tanısı konulmaktadır. Akut koroner sendromlar, unstabil anjina pectoris (USAP), ST segment yükselmesi olmayan miyokard infarktüsü (NSTEMI), ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü (STEMI) ve ani kardiyak ölüm olarak tanımlanmaktadır (3). Erkeklerde STEMI daha sık görülürken, kadınlarda NSTEMI daha sık görülmektedir (4, 5).

Akut koroner sendrom vakalarının 1/3'ü STEMI'dir (6). ST segment yükselmeli MI, miyokardiyal iskeminin genellikle transmural miyokardiyal hasar veya nekroz ile sonuçlandığı bir klinik tablodur (7).

Akut MI'da reperfüzyon tedavisi olarak 120 dakika içinde yapılabilecekse primer perkütan koroner girişim (PKG) önerilmektedir. Primer PKG, öncesinde trombolitik tedavi uygulanmamış hastalarda infarktten sorumlu koroner arterde reperfüzyonun anjiyografi eşliğinde balon ve/veya stent ile tekrar sağlanması işlemidir. Primer PKG 120 dakikadan daha kısa sürede uygulanamayacaksa trombolitik tedavi önerilmektedir (8). Primer PKG ile damar açıklığının daha iyi, yeniden tıkanma riskinin daha düşük, sol ventrikül fonksiyonlarının ve klinik sonuçlarının daha iyi olduğu gösterilmiştir. Akut MI hastalarında reperfüzyonun sağlanmadığı her dakika morbidite ve mortaliteye olumsuz etki etmektedir. Akut MI ile ilişkili morbidite ve mortalite, infarktüs sırasında nekroze olan doku miktarı ile güçlü bir şekilde ilişkilidir (9). Akut MI hastalarında miyokard nekrozunun yaygınlığını belirleyen çeşitli faktörler mevcuttur. İnfarktüsteki sorumlu koroner arter tarafından beslenen miyokard miktarı, infarktüs büyüklüğünün temel belirleyicilerindedir (10). İnfarktüs ilişkili arter (İİA) dışındaki koroner arterlerde stenoz varlığı, İİA bölgesine kollateral damar varlığı, infarktüsteki sorumlu lezyonun damarın proksimal veya distalinde olması, risk altındaki miyokard dokusunda iskemik ön koşullanma gibi hücre koruyucu mekanizmaların aktive olması infarkt büyüklüğünü belirleyen faktörlerdendir (11).

Nekrotik miyokard büyüklüğü arttıkça sol ventrikül sistolik fonksiyonları azalır. Akut MI geçiren hastalarda sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının göstergesi

olan sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) mortalitenin en önemli öngördürücüsüdür (12).

Koroner arterler, kalp üzerinde epikardiyal alanda seyreder ve insandan insana çok ciddi farklılıklar gösterebilmektedir. Bu, klinik pratikte koroner arter anomalilerinden, normalin varyantı olan basit anatomik farklılıklara kadar değişebilmektedir. Bu farklılıklardan en sık görülen ise koroner dolaşımın dominantlığı (baskınlığı) açısından görülen farklılıklardır.

Koroner dominantlık tanımı, interventriküler septum ve sol ventrikül posterolateral bölgesini besleyen posteriyorinen arter (PDA) ve posterolateral arter (PLA) dallarının sol veya sağ koroner arterden (RCA) çıkışına göre yapılan anatomik bir tanımlamadır.

Koroner damarlanmadaki bu anatomik değişkenliğe göre iki tip koroner dominantlık tanımlaması yapılmıştır. İlk tanımlama; PDA'nın hangi damar tarafından verildiğine bakılarak PDA'yı RCA veriyorsa koroner dolaşım sağ dominant, sirkumflex arter (CX) veriyorsa sol dominant olarak tanımlanır. İkinci tanımlamada PDA ile birlikte büyük bir PLA dalını veren taraf dominant taraf olarak kabul edilir. Bu tanıma göre PDA'yı ve en az bir posterolateral damarı RCA veriyorsa sağ dominant, PDA'yı ve bütün posterolateralleri CX veriyorsa sol dominant, PDA'yı RCA, tüm posterolateral damarları CX veriyorsa kodominant (balanced-dengeli) dolaşım denir (13). Koroner anjiyografi çalışmaları, koroner anjiyografi yapılanların yaklaşık %80-85'inde sağ dominant dolaşım, % 10-15'inde sol dominant dolaşım ve % 5'inde kodominant dolaşım olduğunu göstermiştir (14).

Sağ koroner dominant olan hastalarda sol ventrikül miyokardının çoğunu sol koroner arter beslerken sol dominant dolaşımı olan hastalarda sol ventrikül

miyokardının tamamı sol koroner arter tarafından beslenir. O halde sol dominant dolaşımı olan hastalarda tüm sol ventrikül miyokardı üç damar yerine iki damar tarafından [Sol anterior inen arter (LAD) ve CX] beslenir. Bu nedenle, LAD veya CX daha büyük bir miyokard kitlesini besler ve LAD veya CX'in aynı bölgesinde tıkanma olduğunda, sol dominant dolaşımı olan hastalarda risk altındaki miyokard miktarının daha büyük olması beklenir. Sol koroner arter sistemi dominant olan hastalarda miyokard infarktüsü sonrası daha büyük alanda nekroz görülebilir. Sağ veya sol dominant dolaşımın, akut MI hastalarında prognostik bir faktör olduğunun gösterilmesi, daha riskli dolaşım tipine sahip olan hastaların belirlenmesine ve bu hastaların daha yakın takip edilip daha yoğun medikal tedavi verilmesine olanak sağlayabilir. Bu bilgiler ışığında çalışmamızın amacı; akut MI sonrası koroner arter dağılım paterni ile sol ventrikül sistolik disfonksiyonu ve çok uzun dönem mortalite arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KORONER ARTERLERİN ANATOMİSİ

Koronar arterler, aortik kökte bulunan sinüs valsalsalvalardan köken alırlar. RCA sağ sinüs valsalsalvadan, sol ana koroner arter (LMCA) ise sol sinüs valsalsalvadan çıkar. Aortik kapağın oblik duruşu nedeniyle sinüs valsalsalvalar aynı seviyede olmakla birlikte, LMCA'nın valsalsalva sinüsünden çıktığı seviye RCA'nın sinüsten çıktığı seviyeye göre bir miktar daha yukarıdadır. Koroner arterler kalpte epikardiyal alanda seyir gösterirler ve miyokardın farklı bölgelerini kanlandırırlar. Sağ ventrikülün hemen tamamı sağ koroner arter tarafından beslenir. Sol ventrikülün anterior, anterolateral, apeks ve septumun 2/3 üst bölümü LAD tarafından beslenir. Sol ventrikülün posteriyor ve posterolateral duvarı RCA ve/veya CX tarafından beslenir. Dolayısıyla bu duvarları besleyen arter dominans durumuna göre değişir.

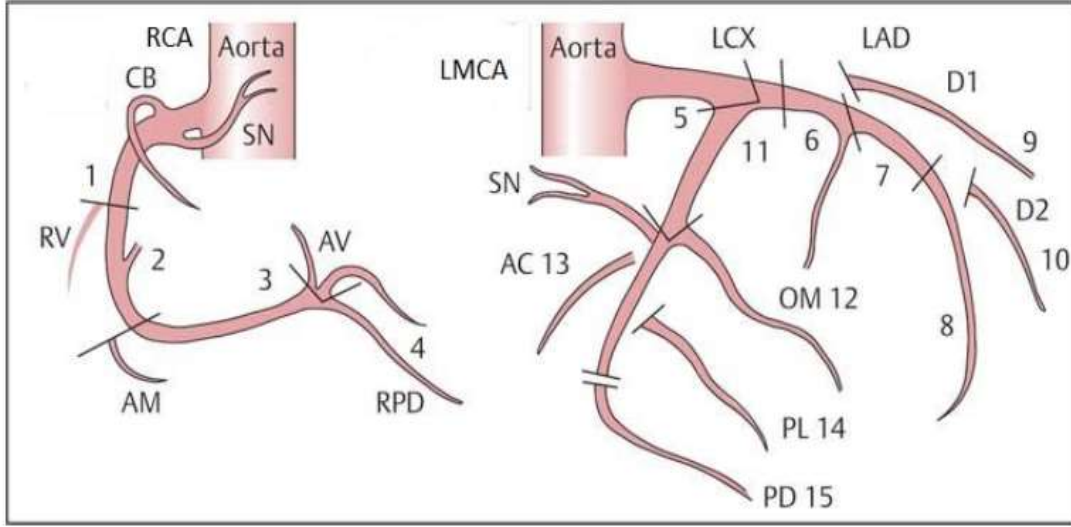
Sağ koroner arter (RCA); sinüs valsalsalvadan köken aldıktan sonra sağ atrioventriküler oluk boyunca seyrederek. İlk dalı olan konus dalını verir. İnsanların %50'sinde konus dalı direkt aortadan köken alır. Konus dalı sağ ventrikül çıkış yolunu besler. Sağ ventrikül çıkış yoluna genellikle LAD'den de dallar gelir. LAD tıkanıldığında konus dalları yoluyla sağ ve sol koroner arterler arasında anastomoz oluşur. Bu anastomoz "Vieussens'in arter halkası" olarak isimlendirilir (15). RCA seyri sırasında 2.dalı olan sinoatriyal nodal arter dalını verir ve daha sonra sağ ventrikülü besleyen "akut marjin" dalını verir. RCA kalbin dört odacığının kesişim noktası olan crux cordis düzeyinde PDA ve PLA dallarına ayrılır. PDA, interventriküler septumu beslerken PLA ise sol ventrikül arka duvarını beslemektedir (16).

Sol ana koroner arter (LMCA); sol koroner sinüsten köken alır ve 5-10 mm uzunluğundadır. Kısa bir seyirin ardından LAD ve CX arter olarak ikiye ayrılır. İnsanların üçte birinde LMCA; LAD, CX, intermediate arter olarak 3'e ayrılır. Toplumun %1'inde LMCA olmadan LAD ve CX aortadan ayrı ostiumlardan köken almaktadır.

Sol ön inen arter (LAD); ön interventriküler olukta seyreder ve ventriküler septumun ön 2/3'lük üst kısmını besleyen septal perforatör dalları verir. LAD'nin diagonal dalları sol ventrikülün ön yan kısmını besler (17). LAD sol ventrikül apeksine ulaşmıyorsa Tip 1, sol ventrikül apeksine ulaşıyorsa Tip 2, sol ventrikül apeksine ulaşıp arkaya doğru dönerek o alanı da besliyorsa Tip 3 LAD ("wrapped LAD") olarak adlandırılır.

Sol sirkümfleks arter (CX); seyri sırasında obtus marjin (OM) dallarını vererek sol ventrikülün yan ve arka duvarları ile anterolateral papiller kasın bir kısmını besler. İnsanların %40'ında sinüs nodu arterini verir. Sol dolaşım dominant olan kişilerde PDA'yı vererek alt duvarı besler.

Amerikan Kalp Cemiyeti (AHA) tarafından yapılan sınıflandırmaya göre (15) (Şekil 1); LMCA sol koroner sinüsten başlayıp LAD ve CX ayrımına kadar olan segmenttir.



AC: Atrial Sirkumfleks Dal, **AM:** Akut Marjinal Dal, **AV:** Atrioventriküler Nod Dalı, **CB:** Konus Dalı, **D1:** 1. Diagonal Dal, **D2:** İkinci Diagonal Dal, **LAD:** Sol Ön İnen Arter, **LMCA:** Sol Ana Koroner Arter, **LCX:** Sol Sirkumfleks Arter, **OM:** Obtus Marjinal Arter **PD:** Posterior İnen Dal, **PL:** Posterolateral Dal, **RCA:** Sağ Koroner Arter, **RPD:** Sağ Posterior İnen Dal, **RV:** Sağ ventrikül Dalı, **SN:** Sinüs Nod Dalı

Şekil 1. Koroner Arter Anatomisi

Proksimal LAD, LAD ostiumundan LAD'nin ilk dalına kadar (septal veya diyagonal) olan kısımdır. Mid-LAD, proksimal LAD'nin bitiminden başlayıp apekse kadar olan mesafenin yarısına kadar olan bölümdür. Distal-LAD ise mid-LAD'nin bitiminden LAD'nin sonuna kadar olan bölümdür. Proksimal CX, CX ostiumundan birinci OM dalına kadar olan kısımdır. Mid ve distal CX, OM dalından sonra CX sonuna kadar olan segmenttir. Proksimal RCA, RCA ostiumundan başlayıp akut marjin dalına kadar olan kısmın yarısıdır. Proksimal RCA'nın bitiminden başlayıp akut marjine kadar olan kısım mid-RCA'dır. Distal RCA ise akut marjinden PDA'nın başlangıcına kadar olan kısımdır.

2.1.1. Koroner Dominantlık (Koroner Baskınlık)

Koroner dolaşım, sağ ve sol koroner arterlerin verdikleri dallara göre sağ dominant, sol dominant ya da kodominant olarak sınıflandırılır. PDA'yı RCA veriyorsa koroner dolaşım sağ dominant, CX veriyorsa koroner dolaşım sol dominant olarak tanımlanır. İkinci tanımlamada PDA ile birlikte büyük bir PLA dalını veren taraf dominant taraf olarak kabul edilir. Bu tanıma göre koroner dolaşım sağ dominant, sol dominant veya kodominant olur. PDA'yı ve en az bir posterolateral damarı RCA veriyorsa sağ dominant, PDA'yı ve bütün posterolateralleri CX veriyorsa sol dominant, PDA'yı RCA, tüm posterolateral damarları CX veriyorsa kodominant dolaşım denir (13). Sol ventrikülün inferoseptal ve inferiyor duvarları dominant arter tarafından beslenir.

2.2. KORONER ARTER HASTALIĞI

Koroner arter hastalığı ülkemizde ve tüm dünyada erişkin yaş grubunda ölümlerin en önemli sebebidir. Koroner arter lümeninin genellikle ateromatöz plakla daralmasına bağlı olarak koronerlerde kan akımını azalması ya da tamamen durması sonucu miyokardın beslenmesinin bozulması ile oluşan bir hastalıktır. En sık neden ateroskleroz olmakla birlikte; koroner arter embolileri, koroner arter diseksiyonları, koroner arter anomalileri, mikrovasküler disfonksiyon gibi durumlar da KAH'a neden olabilir. Koroner arter hastalığı akut veya kronik seyir gösterebilir ve sessiz iskemi, kararlı anjina pektoris, AKS, kalp yetersizliği, ani ölüm gibi geniş bir klinik yelpazeyi içerir (18).

2.2.1. Koroner Arter Hastalığı Fizyopatolojisi

Ateroskleroz, KAH'ın en yaygın nedenidir. Ateroskleroz; multifaktöryel, kronik ve inflamatuvar bir progresyon gösteren, risk faktörlerine bağlı olarak ilerleme hızının değiştiği bir hastalık sürecidir (19).

2.2.1.1. Ateroskleroz

Ateroskleroz, koroner, serebral, periferik arterler ile aorta gibi orta ve büyük arterlerin intimasında multifokal olarak başlayan hücre ve lipid birikimi ile karakterize kronik inflamatuvar ve fibroproliferatif bir süreçtir.(20) Arteriyoskleroz ise herhangi bir nedene bağlı olarak arterlerin sertleşmesini tarif eden daha genel bir terimdir. Histopatolojik süreç benzer olsa da inflamatuvar yanıt, düz kas proliferasyonu, lipid birikimi belirgin olarak farklıdır (21). Aterosklerotik plaklar arter lümenin progresif daralmasından tam tıkanmasına kadar ilerleyebilir. Hastalığın ilerleme hızı kişiler arasında farklılık gösterir ve klinikten sorumlu lezyonların oluşması genelde on yıllar sürer. Çoğu aterosklerotik plak fonksiyonel ve klinik olarak ciddi darlığa neden olmayıp sessiz kalırken, bazı plaklar ilerleyerek damar lümeninde daralmaya neden olur ve miyokardın oksijen ihtiyacının arttığı durumlarda gerekli perfüzyon sağlanamadığı için semptom ve klinik bulgular ortaya çıkar. Bir kısım aterosklerotik plaklar ise kararsız ve hassas yapıya sahip olup yırtılmaya yatkındır (vulnerable plak). Bu kararsız plakların rüptürü sonucu trombotik kaskat aktive olur ve damar lümenin tam tıkanmasına bağlı olarak MI ve ölüm görülebilir (22).

2.2.1.2. Aterosklerotik Lezyonlar

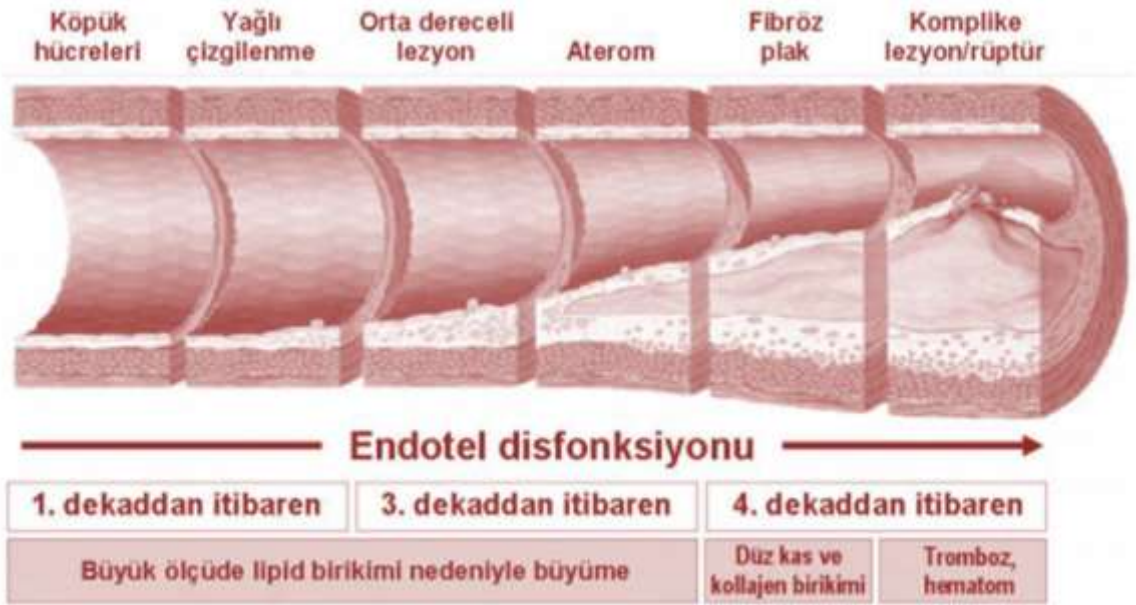
Yağlı çizgilenmeler: Aterosklerozda ilk aşamadır ve intima tabakasında lipid yüklü makrofajlar ile ekstraselüler matriks artışı sonucu meydana gelir (23). Yağlı çizgilenmelerin oluşumunda düşük dansiteli lipoproteinlerin (LDL) oksidatif modifikasyonu ve LDL'nin makrofajlarca endositozu sonucu meydana gelen köpük hücreleri rol alır. Yağlı çizgilenmeler hayatın ilk yıllarında başlar ve herhangi bir darlığa neden olmadıkları için klinik bulgu vermezler.

Fibröz plak: İnflamatuar hücrelerden salınan sitokin sonucu düz kas hücreleri ve fibroblastların yağlı çizgilenmelere doğru hareket etmesi ve proliferasyonu sonucu oluşurlar. Damar lümeninin kısmen tıkanmasına ve semptomların gelişmesine yol açar. Asıl klinik tablo aterosklerotik plağın rüptüre olması sonucu ortaya çıkar (24). Bir aterom plağı lipid bir çekirdek ve çevresindeki fibröz dokudan meydana gelmektedir. Lipid çekirdeği hücre dışı lipid ve nekrotik doku artıklarından zengindir. Lipid içerik ne kadar fazla ise plak o kadar kararsız durumdadır. Yapılan çalışmalarda lipid içeriğinin %40'ı aştığı durumlarda plakların hassas ve rüptüre yatkın olduğu gösterilmiştir (25). Plağı çevreleyen fibröz kılıf ne kadar sağlamsa plak o kadar kararlıdır.

Kararlı aterosklerotik plak: Aterom plağının kararlı olması rüptür ihtimalinin düşük olduğunu ifade eder. Ateromatöz plak zaman içerisinde lümeneye doğru büyüyerek lümenin daralmasına neden olur. Tunica mediadan intimaya doğru hareket eden düz kas hücreleri fibröz bir kılıf oluştururlar. Düz kas hücreleri çoğalır ve bunlardan salınan inflammatuar sitokinler aracılığı ile kollajen oluşumu artar ve plağın mekanik gücüne katkıda bulunur. Bu durum plağın kararlı bir halde kalmasını

sağlar (26). Kararlı plakta, kararsız plaktan farklı olarak fibröz kılıf plağın her bölgesinde eşit kalınlıktadır. Bu durum sayesinde plaktaki gerilme stresi azalır ve mekanik travmalara karşı plak dirençli hale gelir (27).

Kararsız aterosklerotik plak: Komplike olabilme ihtimali yüksek olan aterom plaklarıdır. Aterom plağı ince fibröz kılıf ile çevrilidir ve plak üzerine uygulanacak duvar stresine dayanıklı değildir. En duyarlı plaklar fibröz kılıfı ince, lipid içeriği fazla, matriks yapısı gevşek ve metalloproteinaz aktivitesi artmış olan plaklardır. Plağın lümen içerisine doğru büyüyen kısmında rüptür veya plak içine kanama olasılığı yüksektir. Kararsız plakların rüptürü klinik olarak sessiz olabileceği gibi, trombotik sürecin aktif hale gelip lümenin tıkanması ile akut koroner sendrom kliniği gelişebilir. Yapılan çalışmalarla akut koroner sendromların büyük bir kısmının lümeni ciddi şekilde daraltmayan kararsız plakların rüptürü sonucu meydana geldiği gösterilmiştir.



Şekil 2. Aterosklerozun zaman çizelgesi

2.2.1.3. Endotel Disfonksiyonu

Endotel disfonksiyonu sonucu, protrombotik/antitrombotik yollar arasındaki denge ile birlikte vazodilatör ve vazokonstriktif mediyatörlerin salınımı arasındaki düzen bozulur. Endotel disfonksiyonunun başlaması ile monositler endotele tutunmaya başlar kronik inflamatuvar süreç tetiklenir ve ateroskleroz oluşumu başlar. Endotel disfonksiyonu, KAH'ın tüm aşamalarında ve komplikasyonların ortaya çıkmasında en kritik rolü oynamaktadır (28).

2.2.2. Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri

Koroner arter hastalığı etyopatogenezinde yukarıda bahsettiğimiz süreçleri hızlandıran risk faktörleri bulunmaktadır. Erkek cinsiyet, aile öyküsü, yaş değiştirilemeyen risk faktörleri iken hiperlipidemi, HT, DM, sigara medikal tedavi ve yaşam tarzı değişikliği ile modifiye edilebilen ve kontrol altına alınabilen risk faktörleridir (29).

Hiperlipidemi: Düşük dansiteli lipoprotein içeren kolesterol (LDL-K) düzeyleri ile KAH arasındaki ilişki günümüzde iyi bilinmektedir ve KAH için primer risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Köpük hücrelerinde LDL-K birikmesi inflamatuvar sitokinlerin ve protrombotik mediyatörlerin salınımına neden olarak apoptotik ve nekrotik süreci tetikler (30). Yapılan birçok çalışmada LDL-K düzeylerinin düşürülmesinin KAH riskini ve buna bağlı morbidite ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (31). Yine yüksek trigliserid (TG) ve düşük yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) içeren kolesterol düzeylerini de KAH ile ilişkili olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (32). Yüksek yoğunluklu lipoprotein düzeyinin erkekte <40mg/dl, kadınlarda <50mg/dl olması düşük HDL düzeyleri olarak tanımlanmaktadır. Bunlara ek olarak diğer; artmış total kolesterol / HDL

oranı, apolipoprotein B yüksekliği, Lipoprotein (a) yüksekliği, Non-HDL kolesterol yüksekliği, apolipoprotein A1 düşüklüğü, küçük dens LDL partikülleri (LDL fenotip B) kardiyovasküler hastalık riskini artırmaktadır (33). Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda çok yüksek HDL düzeylerindeki artmış mortalite ilişkili olabileceği, bu mortalite yüksekliğinin muhtemel nedeninin yüksek HDL düzeyleri ile genetik varyasyon birlikteliğine bağlı olduğu düşünülmektedir (34). Düşük yoğunluklu lipoprotein içeren kolesterol seviyesinin normal aralıkta olmasının sadece KAH riskini azaltmadığı; aynı zamanda KAH'a bağlı gelişen morbidite ve mortaliteye ek olarak tüm nedenlere bağlı mortaliteyi de azalttığı ortaya konmuştur.

Diyabetes Mellitus: Koroner arter hastalığı için bağımsız kuvvetli bir risk faktörüdür (35). Diyabetik hastalarda mortalitenin %75-80 oranında KAH kaynaklı olduğu ifade edilmektedir. Endotel ve intima değişiklikleri, pıhtılaşma faktör değişiklikleri, inflamatuvar yanıt değişikliklerine ek olarak hiperinsülinemi ve insülin direnci aterosklerotik sürecin hızlı bir şekilde ilerlemesine neden olabilmektedir. İnsülin direnci, glikoz intoleransı, hipertrigliseridemi, HT, santral obezite ve düşük HDL durumlarından 3 tanesinin olması metabolik sendrom olarak adlandırılır (36). Metabolik sendrom ile takip edilen hastalarda yapılan çalışmalarda kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortalitede artış saptanmıştır (37). Tip 2 DM ile takipli hastaları içeren bir meta analize göre sıkı kan şekeri kontrolü sağlamak tüm nedenlere bağlı mortalitede ve kardiyovasküler ölümlerde azalma göstermemiş olup yakın glisemik kontrol yapılan grupta miyokard infarktüsü daha az görülmüştür (38).

Sigara: Sigara risk faktörü üzerine yakınlarda yapılan çalışmada, sigara içen erkeklerde içmeyenlere oranla 3 kat, kadınlarda ise 6 kat daha fazla akut MI gerçekleştiği saptanmıştır (39). Diğer faktörlerden bağımsız olarak içilen sigara

miktarı ve süresi ile KAH arasında güçlü bir ilişki vardır. Sigara, aterosklerozun hızlanması, LDL oksijenizasyonunun artması, endotel disfonksiyonu, miyokarda oksijen sunumunda azalma, kan basıncı değişiklikleri üzerinden etkisini gösterir. Sigara endotel bağımlı vazodiltasyonu geri döndürebilir bir şekilde bozmaktadır (40). Aktif olarak sigara kullanmayan, dumanına maruz kalarak pasif içici olan bireylerde dahi endotel disfonksiyonu ve buna bağlı aterosklerotik süreçte hızlanma gözlenmiştir (41). Sigara tüm kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür. Sigara bırakıldıktan sonra KAH'a bağlı morbidite ve mortalite oranlarında azalma görülmüştür. Sigarasız geçen süre uzadıkça KAH riski daha da azalmaktadır (42).

Hipertansiyon: Koroner arter hastalığı için bilinen önemli risk faktörlerinden bir tanesidir. Hipertansiyon, KAH'ta morbidite ve mortaliteye doğrudan etki etmektedir. Kan basıncındaki yükseklik koroner arter duvarında mekanik travmaya neden olur ve bu bölgeye gelen kolesterol parçacıkları ile aterosklerotik süreç hızlanır (43). Ateroskleroz yaygınlığı ile HT süresi arasında doğrudan bir ilişki vardır. Yapılan primer koruma çalışmalarda anti hipertansif tedavinin morbidite ve mortaliteye etkisi başlangıç kan basıncına bağlıdır. Başlangıç kan basıncı >160 mmHg olan bireylerde ,<140 mmHg olan bireylere göre mortalitedeki azalma daha belirgindir (44). Framingham kalp çalışmasında diyastolik kan basıncında 11 mmHg, sistolik kan basıncında 20 mmHg düşüşün inme riskini %63, KAH riskini %46 azalttığı gösterilmiştir (45, 46). Hipertansif bireylerde KAH 2-3 kat daha fazla görülmektedir (47). SPRINT çalışmasında, diyastolik kan basıncının düşmesinin tıkaçıcı koroner darlığı veya sol ventrikül hipertrofisi olanlarda koroner perfüzyonu bozduğu gösterilmiştir (48). Düşük diyastolik kan basıncının, yüksek sistolik kan

basıncı varlığında (yüksek nabız basıncı) miyokard hasarı ve koroner olaylarla ilgili olduğu saptanmıştır (49).

Yaş ve Cinsiyet: Yaş ilerledikçe KAH görülme sıklığı artar. Erkeklerde 45 yaş, kadınlarda 55 yaş üstü KAH için risk faktörü olarak kabul edilir. Erkek cinsiyet risk faktörüdür ve erkeklerde KAH % 60 oranında daha sık görülür. Menopoz öncesi kadınlarda risk erkeklere göre düşük iken menopoz döneminde, östrojen azalmasına bağlı olarak LDL-K düzeyinin artışıyla birlikte, KAH sıklığı kadınlarda da yükselir (50).

Aile öyküsü: Ailede ve 1.derece akrabalarda erkeklerde <55, kadınlarda <65 yaşından önce KAH öyküsü bulunması majör risk faktörü olarak kabul edilmektedir (51).

Tüm bu risk faktörlerine ek olarak, depresyon, sosyal yalnızlık, kaygı durumu, düşmanlık duygusu gibi psikososyal faktörlerin etkisinin KAH gelişim ve progresyonunda önemli katkılar yaptığı bilinmektedir.

2.3. AKUT KORONER SENDROMLLAR

2.3.1. Akut Koroner Sendromlar Tanımı ve Sınıflandırması

Akut koroner sendrom, miyokardın kan akımının ani bozulması sonucu ortaya çıkan akut göğüs ağrısı ve miyokard iskemisine bağlı diğer semptomlarla birlikte EKG değişikliklerinin de eşlik edebildiği klinik tabloları tanımlar. Akut koroner sendromlarda miyokardiyal iskemi patofizyolojisinin en yaygın nedeni kararsız aterosklerotik plağın rüptürü ya da erozyonudur. Bunun sonucunda oluşan

trombüs yeterince büyükse ve distal koroner akım kollateral damarlar vasıtası ile yeterince sağlanamıyorsa AKS ortaya çıkar.

Akut koroner sendrom, USAP, NSTEMI ve STEMI gibi klinik tabloları içerir. ST segment yükselmeli MI ile başvuran hastaların yapılan anjiyografik incelemelerinde büyük oranda tam tıkanıklık mevcuttur (52, 53).

2.3.2. Akut Miyokard İnfarktüsü

2.3.2.1. Epidemiyoloji

Akut miyokard infarktüsü, ciddi mortalite ve morbiditeye neden olan, sıklıkla ateroskleroz zemininde gelişen bir hastalıktır. Son yıllarda gelişim gösteren kateter temelli reperfüzyon tedavilerine ek olarak prognoza olumlu yönde katkı sağladığı gösterilen medikal tedaviler ve koroner yoğun bakım üniteleri sayesinde akut MI ile ilişkili mortalite ciddi oranda azalmasına rağmen halen tüm dünyada sağlık problemlerinin başında gelmektedir (53). Mevcut verilere göre Avrupa'da 75 yaş altı ölümlerin kadınlarda %45 , erkeklerde %38'inden kardiyovasküler hastalıklar sorumludur. Dünya sağlık örgütü KAH'a bağlı mortalitenin önümüzdeki süreçte erkeklerde % 137, kadınlarda %120 artacağını öngörmektedir (54). TEKHARF çalışmasının verilerine göre ülkemizde yılda AKS'ye bağlı 95 bin ölüm görülmektedir. Akut koroner sendromda bir yıllık mortalite %32'ye denk gelmektedir (55). Türkiye İstatistik Kurumu tarafından yapılan araştırmaya göre; kişilerin %40'nın dolaşım sistemi hastalıklarından kaynaklı hayatını kaybettiğini, bu oranında % 8.5'ini KAH'ın oluşturduğu belirtilmiştir. Bu popülasyonda erkek bireylerin %2'sinin, kadın bireylerin %1,9'unun STEMI/NSTEMI geçirdiği saptanmıştır (56). Sonuç olarak AKS'lerin morbidite ve mortalitesi yüksektir. İlk MI

sonrası bir yılda kadınlarda %23, erkeklerde %18 olan mortalite, 5.yılda kadınlarda %43 erkeklerde %33'e çıkmaktadır (57).

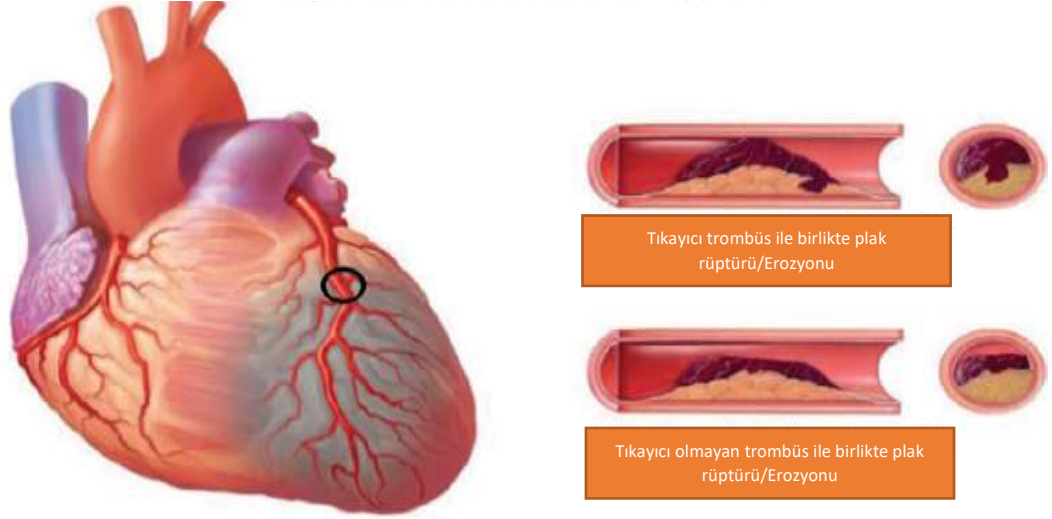
2.3.2.2. Tanımı

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) tarafından yayınlanan 4. Evrensel Miyokard İnfarktüsü tanımına göre akut MI, troponinde yükselme ve/veya düşme ile birlikte en az bir troponin değerinin >99. pörsantil URL'nin üzerinde olması ve buna aşağıdakilerden en az birinin eşlik etmesidir:

- Miyokardiyal iskemi semptomları;
- Yeni iskemik EKG değişiklikleri;
- Patolojik Q dalgasının gelişmesi;
- Görüntüleme yöntemlerinde iskemik etiolojiyle uyumlu bir şekilde yeni duvar hareket bozukluğu veya yeni miyokart kaybı;
- Anjiyografi, intrakoroner görüntüleme veya otopside intrakoroner trombüs görülmesi (58).

Yine aynı kılavuza göre MI 5 tipe ayrılmış ve aşağıdaki şekilde tanımlanmıştır.

Tip 1 miyokard infarktüsü; aterotrombotik koroner arter hastalığından kaynaklanan ve genellikle aterosklerotik plak rüptürü ya da erozyonu ile açığa çıkan MI tipidir. Anjiyografik olarak ya da post mortem otopsi ile intrakoroner trombüsün gösterilmesi ile belirlenir. (Şekil 3)



Şekil 3. Tip 1 Miyokard İnfarktüsü

(4. Evrensel Mİ tanımı kılavuzundan değiştirilerek alınmıştır)

Tip 2 miyokard infarktüsü; oksijen arz ve talebi arasındaki uyumsuzluk sonucu iskemik miyokard hasarı meydana gelmesidir. Kararlı KAH olan hastalarda ani hemoglobin düşüşü veya taşiaritmi gibi klinik durumlar tip 2 MI ile sonuçlanabilir. Bazı durumlarda trombüslerden kaynaklanan koroner embolizm, vegetasyonlar ya da akut aort diseksiyonu tip 2 MI'ya neden olabilir (58).

Tip 3 miyokard infarktüsü; biyobelirteç için kan alınmadan veya biyobelirteçlerde yükselme tespit edilemeden meydana gelen, yeni olduğu düşünülen iskemik EKG değişiklikleri veya ventriküler fibrilasyon ile birlikte miyokard iskemisini düşündüren semptomların eşlik ettiği kardiyak ölüm gerçekleşmesi veya otopside MI tespit edilmesidir (58).

Tip 4 miyokard infarktüsü; Tip 4a, Tip 4b, Tip 4c olarak 3'e ayrılır.

- Tip 4a; PKG ile ilişkili MI'dır. Başlangıç troponin değerleri normal olan hastalarda kardiyak troponin üst referans değerinden 5 kat daha fazla yükselmesi, ya da işlem öncesi troponin değeri yüksek ancak düzeyleri sabit kalan hastalarda işlem sonrası %20 artışla üst referans değerden 5 kat yüksek olması tip 4a MI tanımını karşılamaktadır.

- Tip 4b; stent trombozu sonrası izlenen MI şeklindedir. PKG işleminin zamanına bağlı olarak stent trombozunun oluşma zamanının gösterilmesi ile akut (0-24 saat) subakut (>24 saat), geç (>30 gün- 1 yıl) ve çok geç (>1 yıl) olarak sınıflandırılabilir.

- Tip 4c; stent restenozu sonrası meydana gelen MI şeklindedir.

Tip 5 miyokard infarktüsü; koroner bypass sonrası ilk 48 saatte troponin üst referans değerinin 10 katından fazla troponin artışı olarak tanımlanır.

Tip 4a ve Tip 5 MI için troponin düzeyindeki belirtilen değişikliklere ek olarak yeni gelişen iskemik EKG değişiklikleri, patolojik Q dalgalarının gelişmesi, iskemiye bağlı miyokard kaybının görüntülenmesi, koroner diseksiyon, yan dal tıkanması/trombüsü, kollateral akımda bozulma veya distal embolizasyon gibi kan akımını bozan, işlemle ilgili anjiyografik bulgulardan en az birinin eşlik etmesi gerekmektedir (58).

2.3.2.3. Fizyopatoloji

Aterosklerotik plakların rüptürü ya da erozyonu sonucu subendotelial matriks kan hücreleri ile temas eder ve plateletler aktive olur. Platelet aktivasyonu ile trombin üretimi ve trombüs formasyonu oluşur. Doku faktörünün açığa çıkmasıyla ekstrinsek koagülasyon yolları da aktive olarak fibrin oluşumu başlar (59). Oluşan trombüs koroner damar lümenini tam tıkarsa STEMI, tam tıkaçıcı olmazsa NSTEMI ya da USAP şeklinde klinik bulgu verir. Kısmi ya da intermittan tıkaçıcı trombüs varlığında NSTEMI ve USAP ayrımı kardiyak biyobelirteç yüksekliği ile yapılır (60). ST segment yükselmeli MI'da oluşan trombüs fibrinden zengindir.

Miyokard infarktüsü temel olarak aterosklerotik plak rüptürü zemininde gelişmekle birlikte arterit, koroner diseksiyon, koroner emboli, travma, kokain kullanımı ve kalp katerizasyonu sırasında oluşan komplikasyonlar gibi nedenlerle de meydana gelmektedir.

2.3.2.4. Klinik bulgular

2.3.2.4.1. Anamnez ve Fizik muayene

Göğüs ağrısına birçok faktör neden olabileceği için miyokard iskemisine bağlı göğüs ağrısının, kardiyak olmayan göğüs ağrılarında ve kardiyak kökenli fakat iskemik olmayan ağrılardan ayırt edilmesi çok önemlidir. Göğüs ağrısı akut MI'da en sık görülen semptomdur. Yeni başlangıçlı, retrosternal baskı veya sıkışma şeklinde her iki kola, çeneye, sırtta ve epigastrik bölgeye yayılabilen kreşendo karakterde bir ağrı olarak tarif edilir. Ağrıya terleme, bulantı-kusma, nefes darlığı, halsizlik ve anksiyete gibi semptomlar eşlik edebilir. Kadınlarda ve diyabetik bireylerde MI semptomlarının atipik karakterlerde olabileceği akılda tutulmalıdır (61). Anamnezde

ağrının şekli ile birlikte risk faktörlerinin de sorgulanması ağrının miyokardiyal iskemi kaynaklı olup olmadığının anlaşılması konusunda yardımcı olmakta ve prognostik bilgi sağlamaktadır. Fizik muayene tamamen normal olabileceği gibi, inspeksiyonda, soğuk soluk nemli deri, huzursuzluk hali, akut pulmoner ödem gelişen MI hastalarında ortopne, takipne, öksürük, kardiyojenik şokta olan hastalarda konfüzyon, oryantasyon bozukluğu görülebilmektedir. Oskültasyonda pulmoner ödeme bağlı akciğerlerde raller, yine MI'nın mekanik komplikasyonlarına bağlı olarak yeni gelişen sistolik üfürümler duyulabilir. Fizik muayene, kalp ve akciğerlerin oskültasyonunu, her iki koldaki kan basıncının ölçülmesini, tüm büyük nabızların varlığını kontrol etmeyi ve prognozla ilişkili kalp yetmezliği veya dolaşım bütünlüğünü değerlendirmeyi içermelidir.

2.3.2.4.2. Elektrokardiyografi

On iki derivasyonlu EKG akut MI tanısında çok önemlidir. Akut MI'dan şüphelenilen hastalarda ilk tıbbi temastan sonra en geç 10 dakika içerisinde EKG çekilmiş olmalıdır (62). Komşu iki derivasyonda (V2-V3) J noktasından ölçülen ST segment yüksekliği, 40 yaş altı erkeklerde $\geq 2,5$ mm, 40 yaş üstü erkeklerde ≥ 2 mm, kadınlarda $\geq 1,5$ mm ve/veya diğer derivasyonlarda ≥ 1 mm olması durumunda (sol ventriküler hipertrofi ve sol dal bloğu yokluğunda) koroner arter oklüzyonunu düşündüren ST segment yüksekliğinden bahsedilebilir. Miyokard iskemisinin klinik belirtileri olan sol dal bloklu hastalar, dal bloklarının önceden bilinmesinden bağımsız olarak STEMI olarak tedavi edilmelidir.

2.3.2.4.3. Kardiyak biyobelirteçler

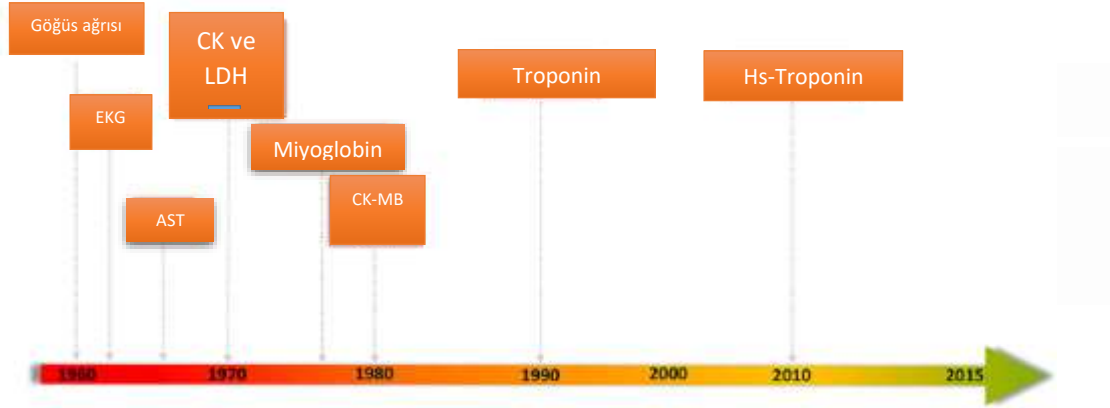
“Biyokimyasal belirteçler olan, kreatinin kinaz (CK), kreatinin kinaz miyokard bandı (CK-MB), miyogloblin ve troponin miyokardiyal hasarı belirlemede kullanılırlar. Kardiyak troponinler miyokardiyal hasarı göstermede CK ve CK-MB’ye göre daha spesifik ve sensitiftirler (63).

Kreatinin kinaz, akut MI hastalarının yaklaşık %90’ında yükselir. Akut MI sonrası 4-8 saat içinde yükselmeye başlar, 24 saatte pik yapar ve 3-4 gün içinde normal seviyelerine döner. İskelet kası travması, yüksek yoğunluklu egzersiz, intramüsküler enjeksiyonlar ve pulmoner embolide de CK düzeyleri artış gösterir. Kalp yetersizliği ve karaciğer hastalıklarında düzeyleri normaldir (64).

Miyogloblin, miyokard hasarını takiben kanda seviyesi en hızlı yükselen belirteçlerden biridir ve 30 dakika-3 saat arasında düzeyi yükselir. Serumda 12-18 saat süreyle tespit edilebilir. Kalbe özgü değildir. İskelet kasında da yüksek miktarda bulunur. Bu yüzden akut MI tanısında yeri sınırlıdır (65). Kreatinin kinazın kardiyak spesifik izoformu olan CK-MB; akut miyokard hasarından sonra 4-6 saat içinde zirve seviyeye yükselir ve 24-48 saat içerisinde normal düzeylerine geri döner. Yakın zamanda kullanılmaya başlanan yüksek duyarlılıklı troponinler (hsTn) ile AKS tanısı ya da ekartasyonu daha kısa sürede (3 saat içerisinde) yapılabilmektedir. Günümüzde MI tanısında troponin kullanılmakta olup diğer biyobelirteçlerin kullanılması önerilmez.

Yüksek sensitif C reaktif protein düzeyleri (hsCRP) AKS hastalarında artış göstermektedir. Nedeni tam olarak bilinmese de miyokardiyal hasar ile tetiklenen kronik inflamatuvar süreçte yükseldiği düşünülmektedir. Uzun dönem mortalite ile

hsCRP düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki vardır fakat AKS tanısında hsCRP'nin yeri yoktur (66).



Şekil 4. Kardiyak biyobelirteçlerin gelişiminin zaman çizelgesi(67)

(AST:Aspartat aminotransferaz, LDH:Laktat Dehidrogenaz)

2.3.2.4.4. Ekokardiyografi

Akut miyokard infarktüsü tanısında ekokardiyografinin yeri sınırlıdır. Sol ventrikül duvar hareket bozukluğunun saptanması miyokard iskemisi için önemli bir göstergedir. Akut MI sonrasında yapılan ekokardiyografide baskılanmış sol ventrikül sistolik fonksiyonu (ejeksiyon fraksiyonu < %40) olan hastalarda uzun dönemde mortalite, normal sistolik fonksiyonları olan hastalara göre 3 kat daha yüksek bulunmuştur. Akut MI'da ekokardiyografi reperfüzyon tedavisini geciktirmeyecek şekilde akut aort diseksiyonu, pulmoner emboli gibi klinik durumları dışlamak veya MI'nın mekanik komplikasyonlarını görebilmek için yapılmaktadır (68). Akut MI sonrası LVEF en önemli mortalite göstergelerinden biridir (69).

2.3.2.5. Akut Miyokard İnfarktüsünde Risk Sınıflaması ve Prognostik

Faktörler

ST segment yükselmeli MI ile başvuran hastalara, yakın dönemde tekrarlayabilecek iskemik olay riskini ve geç dönemde ölüm riski yüksek olan hastaları belirlemek için erken ve geç risk sınıflaması uygulanmalıdır. Erken risk sınıflaması hastalığın seyri hakkında erken dönemde prognostik bilgi sağlar. ST segment yükselmeli MI hastalarında erken dönemde risk tahmininde bulunmak için prognoza etki eden faktörler kullanılarak erken dönem mortalite için TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) risk skoru (Tablo 1) (70), AKS hastalarında hastane içi mortaliteyi belirlemek için GRACE(Global Registry of Acute Coronary Events) (71) risk skoru kullanılabilir.

Tablo 1. TIMI risk skoru

TIMI RİSK SKORU	
Yaş \geq 75 yıl	3 puan
Yaş 65-74 yıl	2 puan
Diyabet, hipertansiyon veya anjina öyküsü	1 puan
Sistolik kan basıncı $<$ 100 mmHg	3 puan
Kalp atış hızı $>$ 100 / dak	2 puan
Killip sınıf II - IV	2 puan
Ağırlık $<$ 67 kg	1 puan
Anteriyor ST elevasyonu veya sol dal bloğu	1 puan
Reperfüzyon tedavisi süresi $>$ 4 saat	1 puan

Yaş, akut MI hastalarında hem erken hem de geç dönemde sağ kalımı etkileyen güçlü prognostik faktörlerden biridir. Yaş ilerledikçe kötü sonlanım için risk artmaktadır. Yaş bağımsız bir faktör olmakla birlikte ileri yaşta diğer faktörlerin (DM, HT, kalp yetmezliği, hastanede yatış süresi vb) görülme sıklığının artmasıyla birlikte prognoz üzerine olumsuz etkisi belirgin hale gelmektedir (72).

Akut MI hastalarında HT ve DM, AKS için bir risk faktörü olmakla birlikte olay sonrası erken dönem mortalite üzerine de olumsuz etki etmektedir (73). Yine infarktüs öncesi anjina varlığı TIMI risk skor sisteminde olumsuz sonlanımla ilişkili bulunmuştur (70).

Akut MI hastalarında sempatik sistem aktivasyonu ve anksiyete nedeniyle kalp hızı yükselse de revaskülarizasyon ve stabilizasyon sonrası normal seviyelere döner. Yapılan çalışmalarda kalp hızı 100 atım/dk olan hastalarda ön duvar infarktüsü daha sık ve daha büyük, sol ventrikül fonksiyonundaki bozulma daha belirgin ve dolayısı ile kötü prognoz izlenmiştir (74, 75).

Killip sınıfı, akut MI hastalarında sol ventrikül işlev bozukluğunun yansıması olan basit fizik muayene bulgularının varlığı ya da yokluğuna göre yapılan sınıflandırmadır (Tablo 2) (76). Akut MI' da prognoza olumsuz etkisi olan Killip sınıf II - IV ile başvuran hastalar daha yaşlı olma eğilimindedir ve daha sık kadındır; ayrıca HT ve DM dahil daha yüksek komorbidite oranlarına sahiptirler (77).

Tablo 2. Killip Sınıflaması

Killip Sınıflaması	Özellik
I	Kalp yetmezliği bulgusu yok
II	Ral,BVD artmış ve S3
III	Pulmoner Ödem
IV	Kardiyojenik Şok

BVD: Boyun Venöz Dolgunluğu, S3:3.Kalp Sesi

Yapılan çalışmalarda düşük vücut kitle indeksinin ve düşük vücut ağırlığının (<67 kg) MI sonrası kötü prognoz için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Vücut kitle indeksi düşük olan hastaların 30 günlük mortalite oranları %13 daha yüksek bulunmuştur (77).

Akut MI hastalarında infarkt lokalizasyonu ile prognoz arasında önemli bir ilişki vardır. Ön duvar MI daha büyük infarktüs boyutu nedeniyle, alt duvar MI'dan daha kötü prognoz ile ilişkilidir. ST segment yükselmeli MI hastalarında ön duvar infarktüsü geçirenlerde LVEF daha düşük, kalp yetmezliği insidansı daha yüksek, ciddi ventriküler aritmiler daha fazla, hastane içi mortalite ve toplam kardiyak mortalite daha yüksektir (78). Akut MI hastalarında tıkalı koroner arterin en kısa sürede açılması gerekmektedir. Akut MI hastalarında kapı balon zamanı uzadıkça infarkt alanı artmakta buna bağlı olarak mortalite oranları yükselmektedir (79).

Yukarıda bahsettiğimiz erken dönem mortaliteye etkisi olan faktörlere ek olarak uzun dönem mortaliteye etkisi olan en önemli faktörlerden biri LVEF'dir. Sol ventrikül sistolik fonksiyonun ölçülmesi ekokardiyografi, sol ventrikülografi,

radonüklid anjiyografi ve kardiyak magnetik rezonans görüntüleme yöntemlerinden biri ile yapılabilir. Ekokardiyografi genellikle LVEF'yi ölçmek için tercih edilen yöntemdir, çünkü diyastolik disfonksiyon, eş zamanlı sağ ventrikül tutulumu, sol atriyal hacim, mitral yetersizliği ve yüksek duvar hareket skor indeksi (WMSI) gibi kötü prognozla ilişkili diğer anormallikleri tespit edebilir. Sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olan hastalarda 6 aylık ve 1 yıllık mortalitede artış olduğu gösterilmiştir (80). Olay sonrası mortalite artışı en fazla olan grup LVEF'si %30-40'ın altında olan hastalardır (81).

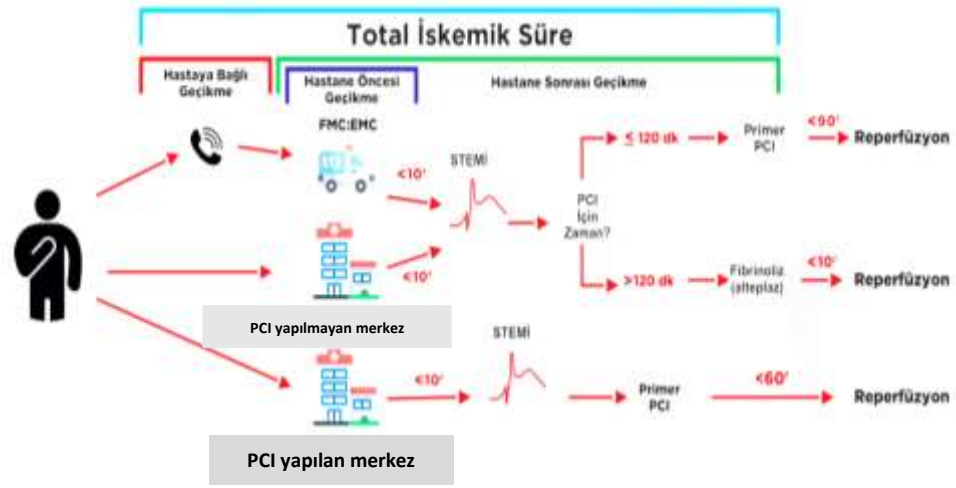
2.4. AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜNDE REPERFÜZYON TEDAVİSİ

Miyokard iskemi belirtileri ile EKG'sinde ST segment yüksekliği olan akut MI hastalarında hemen reperfüzyon sağlanmalıdır. Miyokard nekrozunu önleyerek mortaliteyi azaltmak esas hedeftir (82). Reperfüzyon için perkütan koroner girişimin ya da fibrinolitik ajanların uygulanacağına STEMI tanısı konulduktan sonra PKG yapılana kadar geçecek süreye göre karar verilir. Belirlenen süre içerisinde PKG yapılamayacak hastalara kontrendike durumlar (Tablo 1) yok ise fibrinolitik tedavi uygulanmalıdır. Hasta PKG yapılabilen merkeze başvurmuşsa tel sorumlu lezyondan 60 dakika içerisinde geçirilmiş olmalıdır. Eğer ilk başvuru PKG uygulanmayan merkeze yapılmış ise 120 dakika içerisinde girişim yapılabilecek bir merkeze sevk edilmeli ve 90 dakika içerisinde tel lezyondan geçirilmelidir (Şekil 4) (62).

Perkütan koroner girişim uygulanan merkeze 120 dakika içerisinde ulaşamıyor ise 10 dakika içerisinde fibrinolitik tedavi bolus olarak başlanmalıdır.

Tablo 3. Fibrinolitik tedavinin kontrendikasyonları

Fibrinolitik tedavinin kontrendikasyonları
Mutlak kontrendikasyonlar
Herhangi bir zamanda bilinmeyen nedenli inme veya intrakraniyal kanama öyküsü
Son 6 ay içinde iskemik inme
Merkezi sinir sistemi hasarı veya neoplazmı veya arteriovenöz malformasyon
Yakın zamanlı major travma/cerrahi/kafa yaralanması(son 1 ay içerisinde)
Son 1 ay içerisinde gastrointestinal kanama
Bilinen kanama bozukluğu(menstrüasyon dışında)
Aort diseksiyonu
Son 24 saat içinde bası uygulanmayan ponksiyon(örn:Karaciğer biyopsisi, lomber ponksiyon)
Rölatif kontrendikasyonlar
Son 6 ay içinde geçici iskemik atak
Oral antikoagülan tedavi
Gebe veya postpartum 1 hafta içinde olmak
Dirençli hipertansiyon (Sistolik kan basıncı>180mmHg ve/veya Diyastolik kan basıncı>110mmHg)
İlerlemiş karaciğer hastalığı
Enfektif endokardit
Aktif peptik ülser
Uzamış veya travmatik resüsitasyon

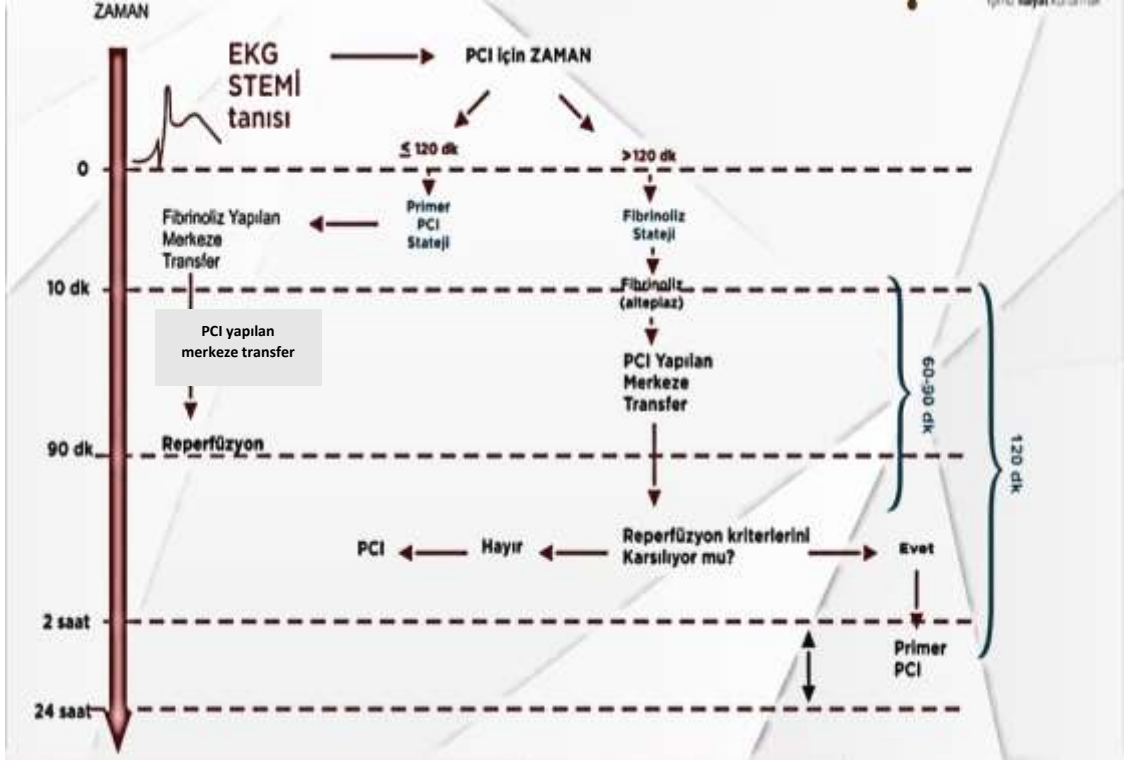


FMC: İlk tıbbi temas; EMS: Acil Yanıt Sistemi; PCI: Perkütan Koroner Girişim

Şekil 5. Hastanın başvuru şekli ve zamana göre tercih edilecek reperfüzyon stratejisi

Fibrinolitik tedavi uygulanan hastalarda, reperfüzyon kriterleri 60-90 dakika içerisinde değerlendirilmeli ve reperfüzyon sağlanmış ise 2-24 saat içerisinde elektif PKG yapılmalıdır. Eğer fibrinolitik tedavi ile reperfüzyon kriterleri sağlanamadı ise en kısa sürede hasta kurtarıcı PKG işlemine alınmalıdır. Semptomların başlangıcından itibaren 12-48 saat içerisinde hastaneye başvuran hastalara primer PKG işlemi önerilmektedir. Semptomların başlangıcından itibaren 48 saat geçmiş ve hasta başvuru sırasında asemptomatik ise PKG endike değildir (Şekil 5) (62). Ancak 48 saat geçmiş olmasına rağmen devam eden ağrı, dinamik EKG değişiklikleri, kalp yetmezliği bulguları, kardiyojenik şok ve malign aritmi durumlarında PKG önerilmektedir.

Akut MI kliniği ile başvuran EKG’de sol dal bloğu ya da pil ritmi varlığı gibi ST segmentinin yorumlanmasını güçleştiren durumlarda PKG endikedir.



Şekil 6. PKG dışı merkeze başvuran hastalarda reperfüzyon stratejisi seçimi için maksimum hedef süreler

2.5. AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜNDE EKOKARDİYOGRFİK DEĞERLENDİRME

Akut miyokard infarktüsü hastalarında olay sonrası mortaliteye doğrudan etkisi olan sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde ekokardiyografinin önemli bir yeri vardır. M-mode, 2 boyutlu ekokardiyografi, doppler ve doku doppler ekokardiyografi, 3 boyutlu ekokardiyografi ve strain görüntüleme yöntemleriyle sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını ayrıntılı olarak değerlendirilebilir.

2.5.1. Sistolik Fonksiyonların Değerlendirilmesi

2.5.1.1. Ejeksiyon Fraksiyonu (Fırlatma Oranı)

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu sistolik fonksiyonların değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan ekokardiyografik parametredir. Diyastol sonunda sol ventrikülde toplanan kanın ne kadarının sistolde dolaşıma gönderildiğini ifade etmektedir.

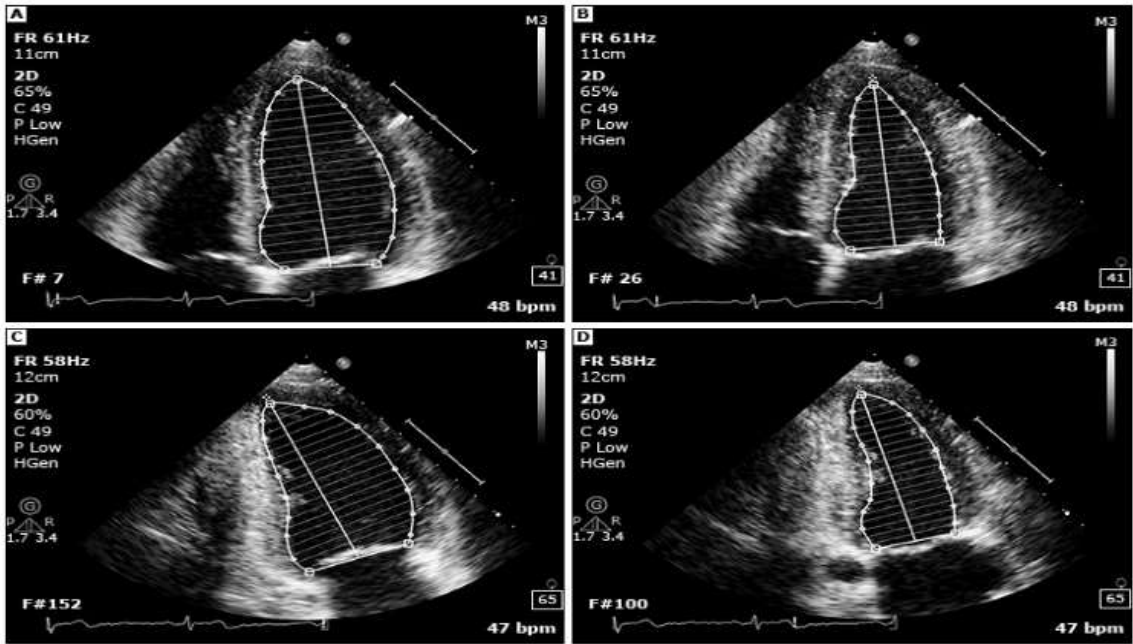
$$LVEF = (LVEDV - LVESV) / (LVEDV) \times \% 100$$

LVEDV: Sol ventrikül end diyastolik volüm

LVESV: Sol ventrikül end sistolik volüm

M-mod ekokardiyografi ile de sol ventrikül sistolik fonksiyonları hesaplanabilir. Ölçümler parasternal uzun aksta mid ventriküler düzeyde papiller kas hizasından yapılır. Sistol ve diyastol sonu hacimler Teicholz formülü kullanılarak hesaplanır ve yukardaki formül ile LVEF ölçümü yapılabilir. Ancak M-mod ile doğrusal bir ölçüm yapılabildiğinden KAH gibi bölgesel duvar hareket bozukluğu olan durumlarda hatalı sonuçlar verebilmektedir. İki boyutlu ekokardiyografide LVEF'yi hesaplamak için en sık Simpson yöntemi ya da diğer adıyla diskler kuralı kullanılmaktadır. Bu yöntemde ventrikül uzun eksenini boyunca eşit yükseklikte diskler ayrılır. Disklerin hacmi, disk alanı ile yüksekliğinin çarpımı ile elde edilir. Disk yüksekliği; ventrikül aksı/segment sayısı ile disk alanı ise o seviyedeki çap üzerinden $\pi \times r^2$ formülü ile hesaplanır. Farklı olarak sadece apeksin hacmi elipsoid olarak hesaplanır. Ventrikül hacmi disklerin toplam hacmine eşittir. Ventrikül simetrik kasılıyor iken hem 4 boşluk görüntü hem de 2 boşluk görüntü gerçek hacmi gösterecektir. Apikal görüntü en uzun bazal-apikal mesafe uzunluğunda olmalıdır

çünkü disk sayısını ve dolayısı ile LVEF'yi etkileyecektir. Sol ventrikül hacmini doğru bir şekilde belirlemek için endokardiyal sınır, papiller kasları içerecek, trabekülasyonları dışarda bırakacak şekilde çizilmelidir. Endokardiyal sınırların net olarak görüntülenebilmesi için yeterli görüntü kalitesi oluşturacak akustik pencereler gerekmektedir. Obez hastalar, kronik obstruktif akciğer hastalığı olanlar, kaburgalar arasında yeterli derecede boşluk olmayan hastaların görüntü kalitesi yetersiz olacaktır. Endokardiyal sınırlar belirlendikten sonra sistol ve diyastol sonu hacimler elde edilerek LVEF hesaplanır (83) (Şekil 6).



Şekil 7. Sol ventrikül hacim hesaplanmasında Simpson yöntemi

2.5.1.2. Fraksiyonel Kısılma

Her bir kontraksiyonda sol ventrikül çaplarının değişim yüzdesidir.

Fraksiyonel Kısılma= (SVEDÇ-SVESÇ) / (SVEDÇ) x % 100 formülü ile hesaplanır.

SVEDÇ: Sol ventrikül end diyastolik çap

SVESC: Sol ventrikül end sistolik çap

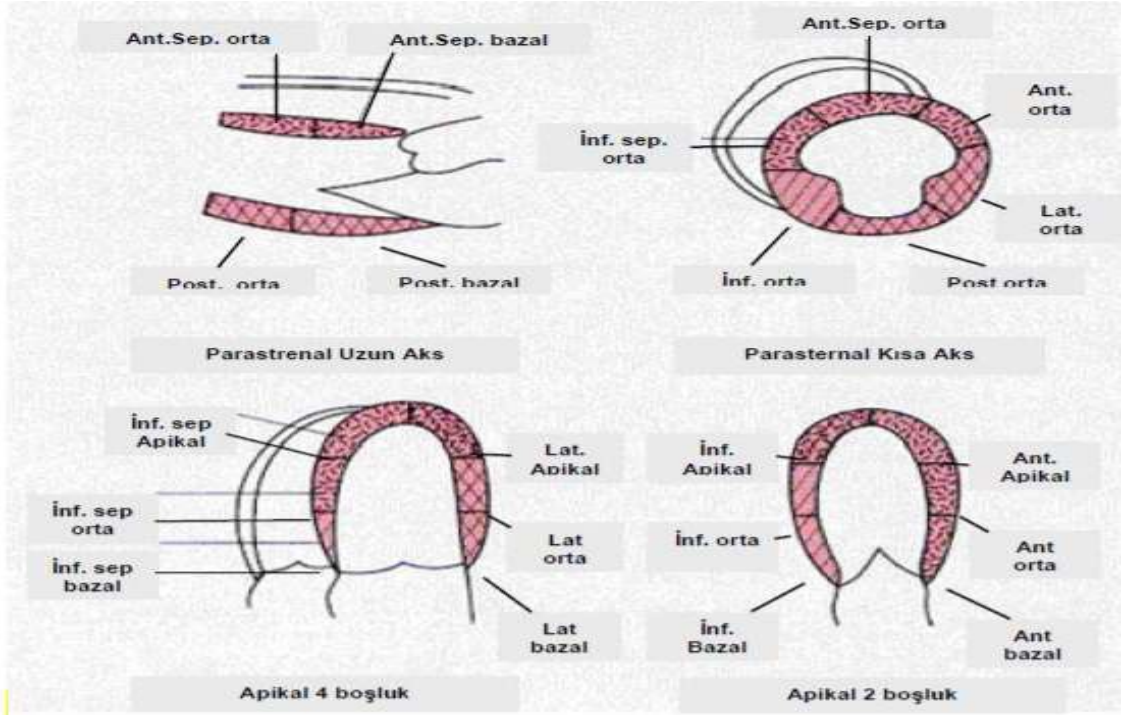
Normal aralık %18-42'dir. Tek bir hat üzerinden global sol ventrikül fonksiyonu değerlendirilmesi yöntemin kısıtlılığını oluşturmaktadır (84).

2.5.1.3. Kardiyak Output

Kardiyak debi, kalp atım hacmi ile dakikadaki kalp hızının çarpımı ile elde edilir. Aorttan geçen akım, sol ventrikül çıkış yolunun kesitsel alanı ile akım hızının çarpımına eşittir. Parasternal uzun aks görüntüde sol ventrikül çıkış yolu çapı ölçüldükten sonra apikal görüntüde çıkış yolu akımına dik düşülerek zaman-hız integrali hesaplanır. Atım hacmi diyastol sonu hacimden, sistol sonu hacminin çıkarılması ile de hesaplanabilir (85).

2.5.1.4. Duvar Hareket İndeksi

Sol ventrikül bölgesel duvar hareketlerinin incelenmesi segmentlere bölünerek yapılmıştır. Amerikan Ekokardiyografi Derneği tarafından 16 segmentli model tanımlanmıştır (86) (Şekil 7). Bu modele göre sol ventrikül; bazal, mid(papiller) ve apikal olmak üzere 3 bölüme ayrılmıştır. Bu 3 ana seviye kendi içerisinde, bazal ve mid segmentler için; anterior, anteroseptum, inferoseptum, inferiyor, inferolateral ve lateral olarak 6 alt segmente ayrılmıştır. Apeks ise anterior, lateral, inferiyor, septal olarak 4 bölüme ayrılmıştır.



Şekil 8. Duvar skor indeksinde kullanılan 16 segment modeli

Segmentlerin kontraktilitesine göre numara ile skorlama sistemi yapılmaktadır. Bu skorlama sisteminde duvar hareket bozukluğu arttıkça skor yükselmektedir. (normal:1, hipokinezi:2, akinezi:3, diskinezi:4, anevrizma:5) (Tablo 2). Duvar hareket skor indeksi, toplam skorun görüntülenen segment sayısına bölümü ile elde edilir. Skor indeksi arttıkça sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğunun derecesi de artmaktadır (87).

Tablo 4. Duvar hareket indeksi skorlama sistemi

Skor	Duvar Hareketi	Endokard Hareketi	Duvar Kalınlaşması
1	Normal/Hipokinezi	Normal	Sistolik kalınlaşma > %30
2	Hipokinezi	Azalmış	Sistolik kalınlaşma < %30
3	Akinezi	Yok	Yok
4	Diskinezi	Dışa doğru	İncelme
5	Anevrizmal	Diyastolik deformite	Yok ya da incelme

Yukarıda bahsettiğimiz yöntemler sol ventrikül sistolik fonksiyonunun dolaylı olarak ölçümünü yapmaktadır ve hipervolemi, kalp hızı gibi faktörlerden etkilenmektedir. Bu yöntemler miyokardın kontraktıl fonksiyonlarındaki hafif değişiklikleri saptayacak kadar hassas değildirler. Subklinik miyokard hasarını tespit etmek için doku doppler ve strain görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır (88). Doku doppler ve speckle tracking (benek takibi), yöntemleri miyokardın radyal, uzunlamasına ve çevresel kontraksiyonunu değerlendirerek sol ventrikülün global ve bölgesel sistolik fonksiyonlarının hesaplanmasında kullanılır. Bu yöntemler ile geleneksel LVEF ölçümlerinden daha duyarlı ölçümler elde edilmektedir (89).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Etik Kurul Onayı

Çalışmamız Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

3.2. Çalışma Tasarımı

Bu çalışma prospektif kohort olarak planlanmıştır. Çalışmaya STEMI tanısıyla koroner yoğun bakıma yatan hastalar dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, laboratuvar bilgileri, anjiyografik ve ekokardiyografik verileri kayıt edildi. Hastaların uzun dönem ölüm verileri, hastane kayıt sisteminden, Ölüm Bildirim Sistemi'nden (ÖBS), buralarda kaydı bulunamayan hastaların sistemde var olan adres ve telefon bilgilerinden kendilerine veya yakınlarına ulaşılarak elde edildi. Ulaştığımız ölüm verileri tüm nedenlere bağlı ölüm verileriydi.

Akut MI; en az 30 dakika süren tipik göğüs ağrısı ile birlikte ardışık 2 derivasyonda en az 2mm (1mm=0,1mV) ST segment yüksekliği ve kardiyak biyobelirteçlerde üst referans değerinin 2 katından fazla artış olarak tanımlandı.

- ST segment yükselmeli MI olmayan AKS, daha önce PKG ya da bypass ile revaskülarizasyon öyküsü olan, KAH dışında kalp hastalığı öyküsü olan veya transtorasik ekokardiyografi için kötü akustik penceresi olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Ekokardiyografi. Ekokardiyografi standart parasternal uzun ve kısa eksen, apikal 4 ve 2 boşluk görüntüleri istirahatte sol yan pozisyonda Vingmed CFM System Five (GE Medical. Horten, Norway) model 2.5-MHz transduser cihazla yapıldı. Sol ventrikül, Amerikan Ekokardiyografi Derneğinin önerdiği şekilde 16 segmentli modele göre analiz edildi. Her segmentin duvar hareketi dört puanlı sistem kullanılarak, 1 = normal, 2 = hipokinezi, 3 = akinezi, 4 = diskinezi şeklinde skorlandı. İnfarktüs bölgesinde 2'den fazla segment ve toplamda 16 segmentin 4 ve daha fazlası görüntülenememişse ekokardiyografik değerlendirme yetersiz kabul edildi ve bu hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Sol ventrikül sistolik disfonksiyonunun derecesini değerlendirmek için WMSI ve LVEF kullanıldı. Duvar hareket skor indeksi, segmental skorların toplamının görüntülenen segment sayısına bölünmesiyle hesaplandı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu ölçmek için Modifiye Simpson yöntemi kullanıldı.

Koroner anjiyografi. Koroner anjiyografiler görsel olarak değerlendirildi. Tek damar hastalığı sadece bir koroner arterde %50'den fazla çap darlığı olarak tanımlandı. Sol ana koroner darlığı iki damar hastalığı olarak kabul edildi. RCA'nın hem PDA'yı, hem de sol ventrikülün diyafragmatik yüzeyini besleyen en az bir PLA'yı vermesi durumu sağ dominant koroner dolaşım olarak tanımlandı. RCA'nın çok küçük olup, crux'a ulaşmadan sonlanması ve PDA ve PLA'nın CX'ten verilmesi durumu sol dominant koroner dolaşım olarak tanımlandı. RCA'nın PDA'yı, CX'in ise posterolateral dalları vermesi durumu kodominant dolaşım olarak tanımlandı. Çalışmamızda kodominant koroner dolaşımı olan hastalar sağ dominant gruba dahil edildi. İnfarktattan sorumlu lezyonun yeri koroner anjiyografi ile belirlendi. İnfarkt ilişkili lezyon koroner damardaki yerine göre proksimal veya distal olarak sınıflandırıldı. Sorumlu lezyon LAD'de ilk diyagonal dal, CX'te ilk obtus marjin

dalı, RCA'da ise akut marjin dalından önce ise proksimal, diğer yerlerdeki tüm lezyonlar distal olarak kabul edildi.

3.3. İstatiksel Analiz

İstatistiksel analizler için Statistical Package for Social Sciences (SPSS), version 22.0 paket programı kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama değerler \pm standart sapma olarak ifade edildi. Kategorik veriler mutlak değerler (yüzde) kullanılarak özetlendi. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılması eşleştirilmemiş Student t testi ile yapıldı. Kategorik değişkenler arasındaki farkın önemini değerlendirmek için Yates'in süreklilik düzeltmeli ki-kare testi kullanıldı. WMSI'nin bağımsız prediktörlerini değerlendirmek için çok değişkenli basamaklı lineer regresyon analizi, LVEF < 40 için çok değişkenli lojistik regresyon analizi kullanıldı. Mortalite ile ilişkili faktörlerin incelenmesi Cox regresyon analiziyle yapıldı. Cox regresyon modeline koroner dominantlık tipi de eklendi. Böylece koroner dominantlık tipinin, bu hasta popülasyonunda çok uzun dönemde ölüm için bağımsız bir öngördürücü olup olmadığı incelendi.

*P $< 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya Kasım 2004 – Şubat 2006 tarihleri arasında ilk kez STEMI ile başvuran ve koroner anjiyografi yapılan 471 hasta alındı. Hastaların 248'i ön duvar MI (%52,7), 223'ü alt veya yan duvar MI (%47,3) idi. Hastaların 175'ine primer PKG yapıldı, 193'üne trombolitik tedavi verildi. Trombolitik tedavi verilenlere ve semptom başlangıcından 12 saat geçtikten sonra başvurup ağrısı olmayan 103 hastaya elektif anjiyografi yapıldı.

Hastaların 430'unda (%91.3) sağ dominant dolaşım, 41'inde (%8.7) sol dominant dolaşım saptandı. Çalışmaya alınan 471 hastanın 308'inin 15 yıllık ölüm verilerine ulaşıldı. Geri kalan 163 hastanın ölüm verilerine adres ve telefon değişikliği, hastane kayıt sisteminde yeterli verinin bulunmaması gibi nedenlerle ulaşılamadı. Mortalite verisi bilinen 308 hastanın 173'ü (%56) ön duvar miyokard infarktüsü, 135'i (%44) alt veya yan duvar miyokard infarktüsüyü.

4.1. Demografik ve Klinik Özellikler

Çalışmaya alınan hastaların bazal demografik ve klinik özellikleri tablo 5'te özetlenmiştir. Hastaların ortalama yaşı 56.5 ± 11.1 yıl olup, sağ dominant koroner dolaşım olan grup ile sol dominant grup arasında anlamlı bir farklılık yoktu. Çalışma popülasyonunun %83'ü erkekti ve sağ dominant ve sol dominant gruplar arasında cinsiyet yönünden anlamlı farklılık izlenmedi. Koroner arter hastalığı risk faktörleri açısından da iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

Total kolesterol düzeyi ortalama 191 ± 42 mg/dl, serum creatinine düzeyi 1.07 ± 0.48 mg/dl idi. İki grup arasında total kolesterol düzeyi ve serum kreatinin düzeyleri açısından anlamlı farklılık izlenmedi. Çalışmaya alınan hastaların 368

(%78,1)'ine primer PKG ya da trombolitik tedavi uygulandı. Reperfüzyon tedavisi uygulanan hastalarda semptomların başlangıcından hastaneye başvurana kadar geçen ortalama süre 181±145 dakika, reperfüzyon tedavisine kadar geçen süre ortalama 208±139 dakika idi. İki grup arasında uygulanan tedavi şekli ve reperfüzyon tedavisine kadar geçen süre arasında anlamlı farklılık görülmedi. Hastalara anjiyografi yapılma zamanı ve ekokardiyografi yapılma zamanı iki grupta benzerdi.

Tablo 5. Demografik ve Klinik Özellikler

	Toplam	Sağ Dominant Grup	Sol Dominant Grup	p
Hasta Sayısı	471 (100)	430 (91.3)	41 (8.7)	
Yaş (Yıl)	56.5±11.1	56.2±11.0	59.2±11	0.095
Cinsiyet (Erkek)	393 (83.4)	357 (83)	36 (87.8)	0.431
Aile Öyküsü	110 (23.4)	103 (24.0)	7 (17.1)	0.302
Sigara	301 (63.9)	278 (64.7)	23 (56.1)	0.276
Hipertansiyon	147 (31.2)	131 (30.5)	16 (39)	0.258
Diyabetes Mellitus	84 (17.8)	78 (18.1)	6 (14.6)	0.575
Total Kolesterol (mg/dl)	191±42	192±42	182±43	0.142
Serum kreatinin (mg/dl)	1.07±0.48	1.07±0.50	1.04±0.22	0.723
Primer PKG veya Trombolitik	368 (78.1)	339 (78.8)	29 (70.7)	0.230
Semptom başlangıcından itibaren geçen süre (dakika)	181±145	177±143	223±179	0.108
Hastaneye başvurana kadar Reperfüzyon tedavisine kadar	208±139	207±139	212±94	0.382
Anjiyografi zamanı (gün) (ortanca, 25.-75. persentil)	1 (0-3)	1 (0-3)	0 (0-4)	0.449
Ekokardiyografi zamanı (gün) (ortanca, 25.-75. persentil)	2 (1-3)	2 (1-3)	2 (1-3)	0.876

On beş yılın sonunda ölüm verilerine ulaştığımız hastaların ve takiplerde ölüm bilgisine ulaşamadığımız hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 6'da verilmiştir. Ölüm verisi bilinen (takibi olan) grubun yaş ortalaması 56.3±10.7 yıl, ölüm verisi bilinmeyen (takibi olmayan) hasta grubunun yaş ortalaması 56.7±11.6 yıl idi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. İki grup cinsiyet açısından benzerdi. Koroner arter hastalığı risk faktörleri için bakıldığında takibi olan ve olmayan gruplarda HT, sigara ve aile öyküsü benzerdi. Takibi olmayan grupta DM anlamlı derecede daha yüksek saptandı. İki grup arasında total kolesterol düzeyi ve serum kreatinin düzeyi benzer bulundu. Semptomların başlangıcından hastaneye başvurana kadar geçen süre ile reperfüzyon tedavisi uygulanana kadar geçen süre iki grup arasında benzerdi.

Tablo 6. Takibi olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Total 471 (%100)	Takibi olmayan 163(%34,6)	Takibi Olan 308(%65,4)	p
Yaş (Yıl)	56.5±11.1	56.7±11.6	56.3±10.7	0.707
Cinsiyet (Erkek)	393 (83.4)	130(79.8)	263(85.4)	0.118
Aile Öyküsü	110 (23.4)	43(26.4)	67(21.8)	0.259
Sigara	301 (63.9)	99(60.7)	202(65.6)	0.297
Hipertansiyon	147 (31.2)	53(32.5)	94(30.5)	0.657
Diyabetes Mellitus	84 (17.8)	41(25.2)	43(14.0)	0.003
Total Kolesterol (mg/dl)	191±42	191±42	191±43	0.896
Serum kreatinin (mg/dl)	1.07±0.48	1.12±0.50	1.05±0.23	0.261
Primer PKG veya Trombolitik	368 (78.1)	130(79.8)	238(77.3)	0.535
Semptom başlangıcından itibaren geçen süre (dakika)				
Hastaneye başvurana kadar	150(80-270)	150(80-300)	150(75-255)	0.734
Reperfüzyon tedavisine kadar	165(110-270)	155(105-245)	180(110-270)	0.331

Uzun dönem takibi olan hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 7’de verilmiştir. Uzun dönem takibi olan 308 hastanın 277’si (%89,7) sağ dominant, 31’i (%10,3) sol dominant idi. Ortalama yaş sağ dominant grup için 56±11 yıl, sol dominant grup için, 58±11 yıl idi ve iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. (p=0,252). İki grup cinsiyet açısından benzerdi. Koroner arter hastalığı için risk faktörleri olan HT, DM, aile öyküsü, sigara iki grupta da benzerdi. Serum kreatinin ve hemoglobin düzeylerinde gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu. İki grubun lipid düzeyleri karşılaştırıldığında; HDL, LDL ve TG düzeyleri gruplar arasında benzerdi total kolesterol düzeyi sağ dominant grupta biraz daha yüksekti. İki grup arasında ağrının başlangıcından acile gelene kadar geçen süre ve ağrının başlangıcından reperfüzyon zamanına kadar geçen süre açısından anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 7. Koroner dolaşım tipine göre hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Sağ dominant (277)	Sol dominant (31)	p
Yaş(yıl)	56±11	58±11	0,252
Ağrı Acil Zamanı(dakika)	144(72-252)	172(90-285)	0,360
Ağrı Reperfüzyon Zamanı(dakika)	165(110-270)	225(130-250)	0,471
Hb(g/dl)	14,56±1,67	14,46±1,51	0,737
Kreatinin(mg/dl)	1,05±,24	1,06±,18	0,810
Total Kolesterol(mg/dl)	193±43	176±37	0,040
LDL(mg/dl)	126±38	114±29	0,106
HDL(mg/dl)	41±12	39±6	0,283
Trigliserid(mg/dl)	130,76±84,43	113,60±50,56	0,261
Cinsiyet (kadın)	42(15,2%)	3(9,7%)	0,593
DM	41(14,8%)	2 (6,5%)	0,279
HT	84 (30,3%)	10 (32,3%)	0,825
Aile Öyküsü	62(22,4%)	5(16,1%)	0,424
Sigara	181(65,3%)	21(67,7%)	0,790
Anteriyor MI	151(54,5%)	22(71,0%)	0,080

4.2. Anjiyografik Bulgular

Çalışma grubunun anjiyografik bulguları tablo 8'de gösterilmiştir. Hastaların 430'u (%91,3) sağ dominant, 41'i (%8,7) sol dominant koroner dolaşıma sahip idi. Sağ dominant gruba dahil edilen 70 hastada (%16,3) kodominant dolaşım mevcuttu. İnfarkttan sorumlu arter 250 hastada LAD (%53,1), 177 hastada RCA (%37,6), 44 hastada CX (%9,3) idi. Beklendiği üzere sol dominant grupta RCA'nın infarkttan sorumlu olma oranı çok düşüktü ve sadece 2 hastada sorumlu arterdi. Tüm çalışma grubunda tek damar hastalığı olan 280 (%59,4), iki damar hastalığı olan 132 (%28), üç damar hastalığı olan 59 (%12,5) hasta mevcuttu. Sağ ve sol dominant gruplar arasında hastalıklı damar sayısı açısından anlamlı fark görülmedi.

Sorumlu lezyon 122 (%25,9) hastada proksimalde, 349 (%74,1) hastada distalde idi. İnfarkt arterindeki sorumlu lezyonun yerleşim yeri iki grup arasında benzerdi. Sağ dominant grupta 58 (%13,5), sol dominant grupta 3 (%7,3) toplamda 61 (%12,9) hastada infarkt arterine kollateral damar varlığı görüldü. İnfarkt arterine kollateral damar gelişimi gruplar arasında benzerdi. Her iki grup reperfüzyon sonrası İİA'da TIMI 2/3 akım açısından benzerdi.

Tablo 8. Anjiyografik bulgular

	Toplam	Sağ dominant grup	Sol dominant grup
	471 (100)	430 (91.3)	41 (8.7)
Hasta Damar Sayısı			
1	280 (59.4)	257 (59.8)	23 (56.1)
2	132 (28)	117 (27.2)	15 (36.6)
3	59 (12.5)	56 (13)	3 (7.3)
İİA			
LAD	250 (53.1)	219 (50.9)	31 (75.6)*
RCA	177 (37.6)	175 (40.7)	2 (4.9)
Cx	44 (9.3)	36 (8.4)	8 (19.5)
TIMI 2/3 akım	395 (83.9)	361 (84)	34 (82.9)
Sorumlu lezyonun yerleşimi			
Proksimal	122 (25.9)	112 (26)	10 (24.4)
Distal	349 (74.1)	318 (74)	31 (75.6)
İİA'ya kollateral varlığı	61 (12.9)	58 (13.5)	3 (7.3)

*Değerler, hasta sayısı (yüzdeler) olarak ifade edildi. *p<0,001*

Mortalite verisi bilinen ve bilinmeyen hastaların anjiyografik bulguları karşılaştırılmalı olarak tablo 9'da gösterilmiştir. Hasta olan damar sayısı, İİA, infarkta neden olan lezyonun damarda yerleşim yeri, infark arterine kollateral damar varlığı, reperfüzyon sonrası TIMI 2/3 akım varlığı ve koroner dominansi gruplar arasında benzerdi.

Tablo 9. Takibi olan ve olmayan hastaların anjiyografik bulguları

	Toplam 471 (100)	Takibi olmayan 163(34,6)	Takibi Olan 308(65,4)	P
Hasta damar sayısı				
1	280 (59.4)	95 (58.3)	185 (60.1)	0.573
2	132 (28)	44 (27.0)	88 (28.6)	
3	59 (12.5)	24 (14.7)	35 (11.4)	
İİA				0.077
LAD	250 (53.1)	75 (46.0)	175 (56.8)	
RCA	177 (37.6)	72 (44.2)	105 (34.1)	
Cx	44 (9.3)	16 (9.8)	28 (9.1)	
TIMI 2/3 akım	395 (83.9)	133 (81.6)	262 (94.8)	0.429
Sorumlu lezyonun yerleşimi				0.961
Proksimal	122 (25.9)	42 (25.8)	80 (26.0)	
Distal	349 (74.1)	121 (74.2)	228 (74.0)	
İİA'ya kolleteral varlığı	61 (12.9)	25 (15.3)	36 (11.7)	0.227
Sağ dominant dolaşım	430(91.3)	153(93.3)	277(89.9)	0.150

Mortalite analizine alınan hastaların dominans durumuna göre anjiyografik özellikleri tablo 10'da gösterilmiştir. Sağ ve sol dominant koroner dolaşım tipleri arasında hasta olan damar sayısı, kollateral damar varlığı, infarkta neden olan lezyonun damarda yerleşim yeri, işlem sonrası TIMI 2/3 akım varlığı açısından anlamlı fark yoktu. Beklendiği üzere sol dominant grupta sağ koroner arterin infarktten sorumlu olma oranı çok düşüktü ve sadece 2 hastada sağ koroner sorumlu arterdi.

Tablo 10.Ölüm verisi bilinen hastaların koroner dolaşım tipine göre anjiyografik bulguları

	Sağ Dominant	Sol Dominant	P
Damar Sayısı			0,514
Tek Damar	167(60,3)	18(58,1)	
İki Damar	77(27,8)	11(35,5)	
Çok Damar	33(11,9)	2(6,5)	
İİA			<0,001
LAD	153(55,2)	22(71,0)	
CX	21(7,6)	7(22,6)	
RCA	103(37,2)	2(6,5)	
İşlem Sonrası TIMI 2-3 Flow	235(84,8)	27 (87,1)	0.427
Kollateral Varlığı	35 (13.8)	1(3.4)	0.146
İİA Yerleşimi			
Proksimal	71(25,6)	9(29,0)	0,682

4.3. Ekokardiyografik Bulgular

Hastaların ekokardiyografik bulguları Tablo 11’de gösterilmiştir. Duvar hareket skor indeksi sol dominant grupta sağ dominant gruba göre anlamlı derecede yüksekti. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, sol dominant grupta, sağ dominant gruptan anlamlı derecede düşüktü. Ayrıca sol dominant dolaşımı olan hastalarda LVEF <% 40 sıklığı sağ dominant dolaşıma göre anlamlı olarak daha yüksekti. Sol dominant dolaşımı olan hastalarda, pik serum CK ve CKMB değerleri sağ dominant dolaşımı olan hastalara göre anlamlı derecede yüksekti.

Sağ dominant dolaşımı olan hastalar kodominant (70 hasta) ve gerçek sağ dominant (360 hasta) alt gruplarına ayrıldığında, kodominant dolaşımı olan hastalarda WMSI ve LVEF değeri gerçek sağ dominant dolaşımı olan hastalara

benzer bulundu. Kodominant grupta LVEF, 48.4 ± 8.2 , gerçek sağ dominant grupta 49.1 ± 9.5 ($p = 0.586$); WMSI, kodominant grupta 1.56 ± 0.36 gerçek sağ dominant grupta 1.56 ± 0.35 ($p=0,986$) idi. Kodominant dolaşımı olan hastalar, sol dominant dolaşımı olan hastalara göre daha yüksek LVEF değerine ve daha duşuk WMSI değerine sahipti. Kodominant grupta LVEF, 48.4 ± 8.2 , sol dominant grupta LVEF 45.1 ± 11.1 ($p = 0.080$), WMSI değeri kodominant grupta 1.56 ± 0.36 sol dominant grupta 1.74 ± 0.38 idi ($p = 0.017$).

Tek değişkenli (univariate) analizde yaş, DM, koroner dolaşım tipi, 3 damar hastalığı, LAD arteri ve infarktla ilişkili lezyonun proksimal yerleşimi, sol ventrikül sistolik fonksiyonuyla anlamlı ilişkili bulundu.

Çok değişkenli lineer regresyon analizinde sol dominant koroner dolaşım, klinik ve anjiyografik veriler için düzeltmelerden sonra bağımsız bir WMSI ngorucusu olarak bulundu (katsayı, 0.155; $p = 0.002$).

Duvar hareket skor indeksinin diğer prediktörleri, infarkt arterinin LAD olması (katsayı, 0.262; $p < 0.001$), 3 damar hastalığı (katsayı, 0.115; $p = 0.007$) ve infarktla ilişkili lezyonun proksimal yerleşimi (katsayı, 0.066; $p = 0.040$) idi. Çok değişkenli regresyon analizi, sol dominant dolaşımın LVEF $< 40\%$ bağımsız prediktoru olduğunu göstermiştir ($p = 0.003$). LVEF $< 40\%$ diğer prediktörleri, LAD'nin infarkt arteri olması ($p < 0.001$) ve 3 damar hastalığı ($p = 0.008$) idi.

Tablo 11. Ekokardiyografik sol ventrikül sistolik indeksleri ve pik CK / CKMB değerleri

	Toplam	Sağ dominant grup	Sol dominant grup
WMSI	1.58±0.36	1.56±0.35	1.74±0.38*
LVEF, %	48.6±9.5	49±9.3	45.1±11.1*
LVEF <40%	84 (17.8)	68 (15.8)	16 (39)**
Pik CK (U/L)	2420±1671	2355±1511	3269±2988*
Pik CKMB (U/L)	252±188	241±172	390±303**

*Değerler ortalama ± SD veya hasta sayısı(yüzde) olarak ifade edildi. *p<0.05, ** p<0.001*

Çalışmamızda ölüm bilgilerine ulaşabildiğimiz 308 hastanın, ölüm bilgileri bilinmeyen 163 hasta ile karşılaştırılan ekokardiyografik bulguları tablo 12’de gösterilmiştir.

Ölüm bilgisi olan ve olmayan grupların LVEF, WMSI, LVEF<%40 olan hasta sayısı ve pik CK, CK-MB düzeyleri benzerdi.

Tablo 12. Takibi olan ve olmayan grupların ekokardiyografik bulguları

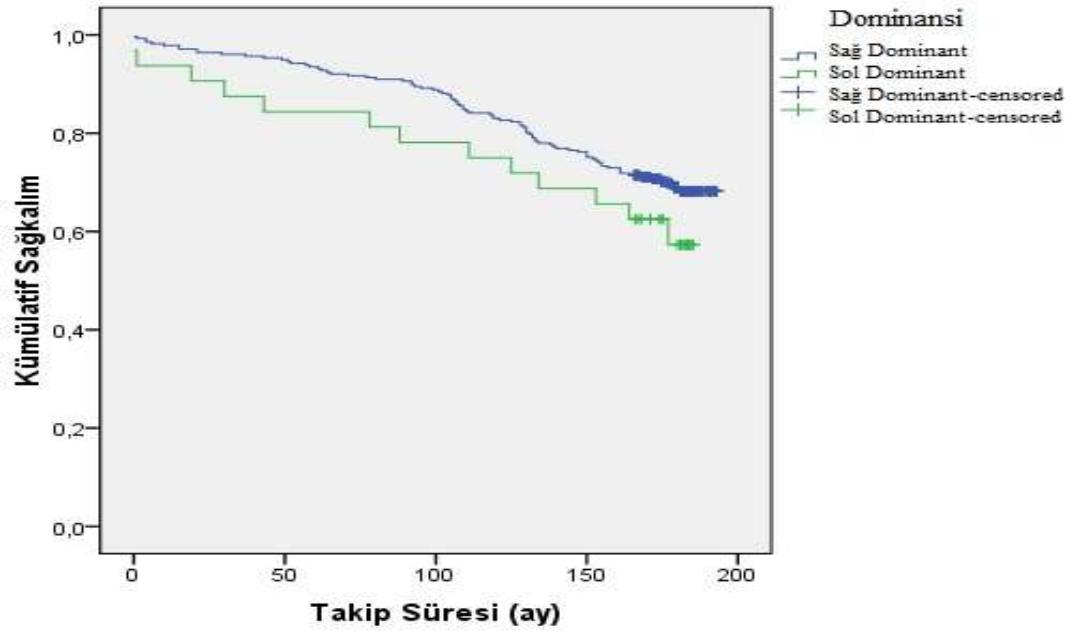
	Toplam 471 (100)	Takipte olmayan 163(34,6)	Takipte Olan 308(65,4)	P
WMSI	1.58±0.36	1.58±0.38	1.57±0.34	0.918
LVEF, %	48.6±9.5	47.4±9.5	49.2±9.5	0.052
LVEF <40%	84 (17.8)	34 (20.9)	50(16.2)	0.212
Pik CK (U/L)	2083(1325-3235)	1975(1201-3281)	2161(1329-3269)	0.901
Pik CKMB (U/L)	222(130-318)	232(120-306)	209(131-307)	0.813

On beş yıllık takipte tüm nedenlere bağlı ölüm verisini bildiğimiz 308 hastanın sağ ve sol dominant koroner dolaşım tipine göre ekokardiyografik bulguları, pik CK, CK-MB düzeyleri ve ölüm bilgisi tablo 13'te gösterilmiştir. Sol dominant olan grupta, sağ dominant olan gruba göre WMSI daha yüksekti ve LVEF<%40 olan hasta sayısı daha fazlaydı. Yine sol dominant olan grupta pik CK-MB seviyeleri anlamlı olarak daha yüksekti. Sol dominant grubun LVEF'si daha düşük olmakla birlikte istatistiksel anlamlılığa ulaşmıyordu.

Tablo 13. Ölüm verisi bilinen sağ ve sol dominant grupların ekokardiyografik bulguları, pik CK, CK-MB değerleri ve ölüm sayıları

	Sağ Dominant	Sol Dominant	p
EF	49±9	47±11	0,231
WMSI	1,56±0,33	1,69±0,40	0,041
CK Pik U/L	2080(1318-3174)	2644(1659-3996)	0,096
CK-MB Pik U/L	199(130-311)	293(177-490)	0,032
EF<%40	39(14,1)	11(35.5)	0.008
Ölüm	85(30.7)	13(41.9)	0.202

Uzun dönem mortalite sol dominant grupta daha yüksek olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (%41.9'a karşı %30.7, p=0.202).



Şekil 9. Takip süresi - Kümülatif sağ kalım grafiği

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda sol dominant koroner dolaşımı olan hastalarda, akut STEMI sonrası sol ventrikül sistolik fonksiyonları daha kötü bulundu. Ayrıca sol dominant dolaşımı olan hastalarda daha büyük infarktüs boyutlarıyla uyumlu olarak CK ve CK-MB düzeyleri yüksekti. Bu bulgular koroner dolaşım paterninin akut MI sonrası sol ventrikül disfonksiyonu ile yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda 15 yıllık takipte sol dominant grupta uzun dönem mortalite biraz daha yüksek olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmıyordu.

Koroner arterler ve ana dalları miyokardın dağılımına göre büyük miktarda varyasyon gösterirler. Bu varyasyonlardan en önemlisi koroner dolaşım dominantlığıdır. Koroner dolaşım paterninin genetik olarak belirlenmesi beklenmekle birlikte monozigotik ikizlerde anjiyografik koroner anatomi çalışmaları, koroner arterlerin sağ ve sol dominant paterninin kalıtsal yönleri ile ilgili çelişkili sonuçlar vermiştir (90, 91). Fischer ve arkadaşları, 401 aileden gelen KAH olan 882 kardeşin koroner anjiyogramlarında dominant koroner arter için uyumun olmadığını göstermiştir (92). Bu nedenle, koroner dominantlık muhtemelen çok faktörlü bir özelliktir ve gebelik sırasında genetik ve çevresel faktörler koroner anatominin belirlenmesinde rol oynar.

Koroner dominantlık sınıflaması iki şekilde yapılmaktadır. İlk tanımlamada PDA'yı RCA veriyorsa koroner dolaşım sağ dominant, CX veriyorsa koroner dolaşım sol dominant olarak tanımlanır. İkinci tanımlamada RCA, PDA ile birlikte büyük bir PLA dalını veriyorsa sağ dominant, PDA'yı RCA, tüm posterolateral dalları CX veriyorsa kodominant, PDA'yı ve tüm posterolateral dalları CX veriyorsa

sol dominant olarak isimlendirilir (13). Toplumun yaklaşık %80-85'inde sağ dominant dolaşım, % 10-15'inde sol dominant dolaşım ve % 5'inde kodominant dolaşım vardır (14). Postmortem anjiyogram taraması yapılan 1620 hastalık bir çalışmada, sol dominant sistemin prevalansının yaşla birlikte azaldığı gösterilmiş ve bu durumun sol dominant koroner dolaşımı olan hastalarda daha yüksek ölüm oranına işaret ettiği ileri sürülmüştür (93).

Koroner arterlerde sıklıkla aterosklerotik zeminde gelişen AKS'nin morbidite ve mortalitesi yüksektir. Koroner arterin tam tıkanması sonucu meydana gelen akut MI hastalarında, sol ventrikül sistolik fonksiyonu, uzun süreli sağ kalımı gösteren en önemli parametrelerden biridir (94). İnfarktüs büyüklüğü sol ventrikül sistolik fonksiyonunun ana belirleyicilerindendir. İnfarkt boyutunu kollateral damar varlığı, diğer arterlerde stenoz varlığı, sorumlu lezyonun damarda proksimal-distal yerleşimi gibi faktörler etkilemektedir. Çalışma bulgularımız, sol dominant koroner dolaşımın da MI sonrası sol ventrikül sistolik fonksiyonuyla ilişkili olduğunu göstermektedir.

Veltman C.E. ve arkadaşlarının (95) yaptığı çalışmada akut MI ile başvuran primer PKG ile revaskülarizasyon sağlanan 741 hastada sol dominant koroner dolaşımı olan grupta sağ dominant ve kodominant koroner dolaşımı olanlara göre erken dönemde (48 saat) LVEF belirgin olarak daha düşük bulunmuştur. On iki aylık takipte koroner dominant dolaşım grupları arasında, sistolik fonksiyonlar açısından bir fark bulunmamıştır. Bunun uzun dönemde stunning miyokard hücrelerinin tekrar aktivasyonu sayesinde sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında iyileşmeye bağlı olduğu düşünülmüştür. Bizim çalışmamızdan farklı olarak, bu çalışmada erken dönemde WMSI grupları arasında benzer bulunmuştur. On iki aylık takipte de WMSI açısından gruplar arasında fark bulunmamıştır. Hanboly N. ve arkadaşlarının akut MI

sonrası primer PKG yapılan 300 hastayı içeren çalışmasında erken dönemde sol dominant grupta belirgin olarak daha yüksek WMSI ve daha düşük LVEF değeri bulunmuştur fakat 3 ayın sonunda gruplar arasında sistolik fonksiyonlar açısından farklılık görülmemiştir (96). Veltman C. ve arkadaşları (97) akut MI ile başvuran 1131 hastada koroner dominant dolaşımın kısa ve uzun dönem sonuçlar üzerine etkisini araştırmıştır. Taburculukta sol dominant grupta LVEF daha düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı bir farklılık izlenmemiştir.

Koroner dominant dolaşım ile akut MI sonrası erken dönem sol ventrikül sistolik fonksiyonlar arası ilişkiyi inceleyen çalışmaların sonuçları tutarlıdır. Yapılan çalışmaların hepsinde sol dominant grupta sol ventrikül sistolik fonksiyonları daha kötü bulunmuştur. Bizim çalışmamızda, sol dominant grupta LVEF değeri anlamlı olarak daha düşüktü ve LVEF <40 olan hasta sayısı belirgin olarak daha fazla idi. Çalışmamızda inferiyor derivasyonlarda ST elevasyonu olan 2 hastada infarktla ilişkili arter dominant olmayan RCA idi. Bu hastalarda sağ ventrikül infarktüsü vardı ve sol ventrikül fonksiyonları normaldi. Bu hastalar da çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların sol dominant gruptan çıkarılması halinde, gruplar arasında sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının farkı daha belirgin olacaktır. Çalışmamızda uzun dönem sol ventrikül sistolik fonksiyonlarına bakılmadığından, yukarıdaki çalışmalarda olduğu gibi, zamanla iki grup arasında sol ventrikül sistolik fonksiyon farkının kapanıp kapanmadığı hakkında yorum yapma şansımız olmadı.

Sol dominant dolaşımı olan hastalarda akut MI sonrası daha geniş nekroz ve daha düşük LVEF olmasının nedeni tüm sol ventrikül miyokardının beslenmesinin sol dominant dolaşımı olan hastalarda üç damar yerine iki damar tarafından sağlanmasıdır. LAD veya CX daha büyük bir miyokard kitlesini besler ve LAD veya

CX'in aynı bölgesinde tıkanma, sol dominant dolaşımı olan hastalarda miyokard nekrozunun daha büyük bir boyutuyla sonuçlanır. Akut MI sonrası infarkt büyüklüğünü belirleyen bir diğer faktörde kollateral damar varlığıdır. Koroner kollateraller koroner arter stenozu varlığında koruyucu olup, akut koroner oklüzyondan sonra miyokard nekrozu ve kasılma fonksiyon bozukluğunun boyutunu azaltabilirler. Koroner arter hastalığı olan hastalarda çok çeşitli kollateral yollar vardır. Koroner kollaterallerin ana yollarından biri, septal dallar aracılığıyla LAD ve RCA arasında, diğeri posterolateral dallar aracılığıyla CX ve RCA arasındadır. LAD veya CX oklüzyonunun varlığında, RCA'dan LAD veya CX'e kollateralizasyon, sol dominant dolaşımı olan hastalarda sağ dominant olanlara göre az olabilir (98). Bu, kısmen sol dominant dolaşımı olan hastalarda daha geniş nekroza katkıda bulunabilir. Çalışmamızda, İİA'ya olan kollateral damarın değerlendirilmesi için vaka sayısı azdı. Bununla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, sol dominant dolaşımı olan hastalarda, İİA'da daha az kollateral prevalansı vardı.

Koroner dominant dolaşımın mortaliteye etkisini inceleyen çalışmalardan, Parikh ve arkadaşlarının yaptığı, AKS nedeniyle primer PKG uygulanan 207926 hastayı içeren çalışmada sol dominant ve kodominant koroner dolaşımı olan grupta daha yüksek hastane içi mortalite izlenmiştir. Yapılan alt grup analizinde akut MI hastalarında da benzer şekilde sol dominant grupta daha yüksek hastane içi mortalite izlenmiştir (99).

Goldberg A. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada AKS nedeniyle koroner anjiyografi uygulanan PKG ya da bypass ile revaskülarizasyon sağlanan, 27289 hastayı içeren çalışmada 3,5 yıllık takipte tüm nedenlere bağlı ölüm sol dominant

koroner dolaşımı olan grupta diğer gruplara göre belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur (100).

He C. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PKG uygulanan 6255 AKS hastasının 2 yıllık takibinde sol dominant koroner dolaşımı olan grupta ölüm daha yüksek saptanmıştır (101). Bu çalışmada, sol dominant koroner dolaşımın mortaliteye etkisinin birçok önemli değişken için ayarlamadan sonra SYNTAX skorundan bağımsız olduğu gösterilmiştir.

Abu Assi ve arkadaşlarının yaptığı 767 hastayı içeren, STEMI nedeniyle primer PKG uygulanan ve koroner dominans ile prognoz arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmada ortalama 40 aylık takipte sol dominant dolaşımı olan grupta daha fazla ölüm ve reinfarktüs meydana gelmiştir (102). Çalışma popülasyonunda sol dominant grupta daha kötü sol ventrikül sistolik fonksiyonları görülmekle birlikte iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Hanboly N. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sol dominant koroner dolaşımı olan grupta hastane içi ve 3 aylık dönemde daha yüksek kardiyak mortalite, kalp yetmezliği, ölümcül olmayan miyokard infarktüsü, revaskülarizasyon ve inme oranları görülmüştür (96).

Veltman C. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada mortalite sonuçları açısından hastalar kısa ve uzun olarak iki dönemde takip edilmiştir. Otuz günlük kısa dönem takipte sol dominant grupta tüm nedenlere bağlı ölüm, kardiyak nedenlere bağlı ölüm ve reinfarktüs anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ancak 30 günlük sürenin ardından 5 yıllık takipte uzun dönem sonuçları açısından iki grup arasında fark bulunmamıştır (97).

Çalışmalarda genel olarak sol dominant dolaşım olanlarda mortalitenin daha yüksek olduğu görülmektedir. Bizim çalışmamızda da istatistiksel anlamlılığa ulaşmamakla birlikte sol dominant dolaşım olanlarda mortalite daha yüksekti ve arada yaklaşık %10'luk bir mortalite farkı vardı. Sağ kalım eğrisi incelendiğinde aradaki farkın MI sonrası erken dönemde olduğu, zamanla aradaki farkın açılmadığı görülmektedir. Yapılan çalışmalarda en uzun takip süresi 5 yıldır. Bizim çalışmamız diğer çalışmalardan farklı olarak çok uzun dönem (15 yıl) mortalite verilerini içermekteydi.

Önceki çalışmalar, sol ana koroner arterin tam tıkanmasından sonra koroner kollateral varlığının sağ kalım için çok önemli olduğunu ve sadece dominant RCA'lı hastaların tanı ve tedavi için hayatta kalabileceğini göstermiştir. Sol dominant dolaşımında LMCA tamamen tılandıktan sonra hayatta kalmak mümkün görünmemektedir. Bir çalışmada LMCA hastalığı olanlarda koroner arteriyel dominans durumunun, uzun süreli sağ kalım ile ilişkili olduğu görülmüştür (103). Hastaneye gelemeden ölen akut MI hastalarında sol dominant dolaşım sıklığı daha fazla olabilir ve koroner dominansın sol ventrikül fonksiyonu üzerindeki göreceli önemi daha belirgin olabilir (104).

Çeşitli revaskülarizasyon yöntemleri düşünüldüğünde, koroner dominantlık paterni klinik öneme sahip olabilir. Koroner arter hastalığının tedavisinde, kardiyologlar ve kardiyovasküler cerrahlar genel olarak koroner dolaşım paternini dikkate almamaktadır. Koroner revaskülarizasyonun sonucu sol dominant dolaşımı olan hastalarda farklı olabilir. Omerbasic E. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bypass yapılan 100 hastada sol dominant koroner dolaşımı olan hastalarda ölümcül sonuçlar daha fazla bulunmuştur (105).

Çalışmamızda 15 yıllık takipte 308 hastanın ölüm bilgilerine ulaşılmış 163 hastanın ölüm verisi bulunamamıştır. Ölüm verisi bilinen ve bilinmeyen gruplar karşılaştırıldığında LVEF ve WMSI değeri, LVEF<%40 olan hasta sayısı gruplar arasında benzerdi. Yine bu iki grubun hasta damar sayısı, infarkttan sorumlu lezyonun damarda yerleşim yeri, TIMI akımları, kollateral damar varlığı ve koroner dominansi gibi anjiyografik bulguları arasında fark saptanmadı. Takibi yapılamayan grupta diyabetik hasta oranı anlamlı olarak yüksek olmakla birlikte ekokardiyografik ve anjiyografik bulguların benzerliği nedeniyle bu grupta da mortalite oranlarının benzer olduğu düşünülebilir.

5.1. Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamız literatürdeki çalışmalara kıyasla nispeten küçük örneklem büyüklüğüne sahipti. Takipte ölüm verisine ulaşamayan hastalardan dolayı mortalite verisi olan hasta sayısı daha da azaldı. Buna karşın takip süremiz çok uzundu. Çalışmamızda sadece genel mortalite değerlendirilebildi. Kardiyovasküler ölüm, reinfarktüs gibi kardiyak advers olaylar bilinmemekteydi. Çalışma popülasyonumuz koroner anjiyografi yapılan akut MI olgularından oluşmaktaydı ve bu nedenle koroner anjiyografi yapılmayan hastalarda koroner dominant paterni farklı olabilir. Çalışmaya sadece ilk kez akut MI ile başvuran hastalar dahil edildi. Bu nedenle bulgularımız KAH'ın diğer prezentasyonlarına genelleştirilemeyebilir.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızda akut MI ile başvuran hastalarda koroner dolaşım tipinin MI sonrası erken dönem sol ventrikül sistolik fonksiyonları ve uzun dönem mortalite üzerine etkisi incelenmiştir. Sol dominant dolaşımı olan akut MI hastalarında erken dönemde LVEF daha düşük, WMSI daha yüksek bulundu. Uzun dönem mortalite sol dominant dolaşımı olanlarda yaklaşık %10 daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi.

KAYNAKLAR

1. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Executive Summary and Recommendations. *Circulation*. 2000;102(10):1193-209.
2. Ross R, Glomset JA. The Pathogenesis of Atherosclerosis. *New England Journal of Medicine*. 1976;295(7):369-77.
3. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömstrom-Lundqvist C, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012;33(20):2569-619.
4. Andreotti F, Marchese N. Women and coronary disease. *Heart*. 2008;94(1):108-16.
5. Elsaesser A, Hamm CW. Acute Coronary Syndrome. *Circulation*. 2004;109(5):565-7.
6. 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*. 2017;39(2):119-77.
7. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(3):959-69.
8. Meine TJ, Roe MT, Chen AY, Patel MR, Washam JB, Ohman EM, et al. Association of intravenous morphine use and outcomes in acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. *Am Heart J*. 2005;149(6):1043-9.
9. Miller TD, Christian TF, Hopfenspirger MR, Hodge DO, Gersh BJ, Gibbons RJ. Infarct size after acute myocardial infarction measured by quantitative tomographic 99mTc sestamibi imaging predicts subsequent mortality. *Circulation*. 1995;92(3):334-41.
10. Karha J, Murphy SA, Kirtane AJ, de Lemos JA, Aroesty JM, Cannon CP, et al. Evaluation of the association of proximal coronary culprit artery lesion location with clinical outcomes in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2003;92(8):913-8.
11. Elsmann P, van 't Hof AW, Hoorntje JC, de Boer MJ, Borm GF, Suryapranata H, et al. Effect of coronary occlusion site on angiographic and clinical outcome in acute myocardial infarction patients treated with early coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2006;97(8):1137-41.
12. Halkin A, Singh M, Nikolsky E, Grines CL, Tchong JE, Garcia E, et al. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the CADILLAC risk score. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(9):1397-405.
13. Nissen S. Coronary angiography and intravascular ultrasound. *Am J Cardiol*. 2001;87(4a):15a-20a.
14. Vieweg WVR, Warren SE, Alpert JS, Hagan AD. Comparison of coronary arteriographic and left ventriculographic findings in patients with single, double, and triple vessel

- disease and angina pectoris. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis*. 1981;7(2):155-64.
15. Austen WG, Edwards JE, Frye RL, Gensini GG, Gott VL, Griffith LS, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation*. 1975;51(4 Suppl):5-40.
 16. Kini S, Bis KG, Weaver L. Normal and variant coronary arterial and venous anatomy on high-resolution CT angiography. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188(6):1665-74.
 17. Ozturk E, Sivrioglu AK. Normal Koroner Anatomi ve Varyasyonlar. *Türk Radyoloji Seminerleri*. 2013;1(1):36-56.
 18. Ford TJ, Corcoran D, Berry C. Stable coronary syndromes: pathophysiology, diagnostic advances and therapeutic need. *Heart*. 2018;104(4):284-92.
 19. Kasikara C, Doran AC, Cai B, Tabas I. The role of non-resolving inflammation in atherosclerosis. *J Clin Invest*. 2018;128(7):2713-23.
 20. Davies MJ. Coronary artery remodelling and the assessment of stenosis by pathologists. *Histopathology*. 1998;33(6):497-500.
 21. Berliner JA, Navab M, Fogelman AM, Frank JS, Demer LL, Edwards PA, et al. Atherosclerosis: basic mechanisms. Oxidation, inflammation, and genetics. *Circulation*. 1995;91(9):2488-96.
 22. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2003;10(4):S1-s10.
 23. Davies MJ, Woolf N, Rowles PM, Pepper J. Morphology of the endothelium over atherosclerotic plaques in human coronary arteries. *Br Heart J*. 1988;60(6):459-64.
 24. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature*. 1993;362(6423):801-9.
 25. Burke AP, Farb A, Malcom GT, Liang YH, Smialek J, Virmani R. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *N Engl J Med*. 1997;336(18):1276-82.
 26. Davies MJ, Richardson PD, Woolf N, Katz DR, Mann J. Risk of thrombosis in human atherosclerotic plaques: role of extracellular lipid, macrophage, and smooth muscle cell content. *Br Heart J*. 1993;69(5):377-81.
 27. Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N Engl J Med*. 1999;340(2):115-26.
 28. Swärd K, Mita M, Wilson DP, Deng JT, Susnjar M, Walsh MP. The role of RhoA and Rho-associated kinase in vascular smooth muscle contraction. *Curr Hypertens Rep*. 2003;5(1):66-72.
 29. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV, et al. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 1999;100(10):1134-46.

30. Tabas I. Consequences of cellular cholesterol accumulation: basic concepts and physiological implications. *J Clin Invest.* 2002;110(7):905-11.
31. Silverman MG, Ference BA, Im K, Wiviott SD, Giugliano RP, Grundy SM, et al. Association Between Lowering LDL-C and Cardiovascular Risk Reduction Among Different Therapeutic Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis. *Jama.* 2016;316(12):1289-97.
32. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation.* 2002;106(25):3143-421.
33. Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, Tybjaerg-Hansen A. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. *Jama.* 2007;298(3):299-308.
34. Madsen CM, Varbo A, Nordestgaard BG. Extreme high high-density lipoprotein cholesterol is paradoxically associated with high mortality in men and women: two prospective cohort studies. *Eur Heart J.* 2017;38(32):2478-86.
35. Kumar A, Cannon CP. Acute coronary syndromes: diagnosis and management, part I. *Mayo Clin Proc.* 2009;84(10):917-38.
36. Roberts CK, Hevener AL, Barnard RJ. Metabolic syndrome and insulin resistance: underlying causes and modification by exercise training. *Compr Physiol.* 2013;3(1):1-58.
37. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *Jama.* 2002;288(21):2709-16.
38. Boussageon R, Bejan-Angoulvant T, Saadatian-Elahi M, Lafont S, Bergeonneau C, Kassai B, et al. Effect of intensive glucose lowering treatment on all cause mortality, cardiovascular death, and microvascular events in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2011;343:d4169.
39. Muhlestein JB. Post-hospitalization management of high-risk coronary patients. *Am J Cardiol.* 2000;85(5a):13b-20b.
40. Celermajer DS, Sorensen KE, Georgakopoulos D, Bull C, Thomas O, Robinson J, et al. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation.* 1993;88(5 Pt 1):2149-55.
41. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *Jama.* 2003;290(1):86-97.
42. Laatikainen T, Critchley J, Vartiainen E, Salomaa V, Ketonen M, Capewell S. Explaining the decline in coronary heart disease mortality in Finland between 1982 and 1997. *Am J Epidemiol.* 2005;162(8):764-73.
43. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, Thijs L, Den Hond E, Boissel JP, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet.* 2000;355(9207):865-72.

44. Brunström M, Carlberg B. Association of Blood Pressure Lowering With Mortality and Cardiovascular Disease Across Blood Pressure Levels: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2018;178(1):28-36.
45. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004;364(9438):937-52.
46. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CJ, Kannel WB, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2001;345(18):1291-7.
47. Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, Linke A, Hofer J, Erbs S, et al. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2000;342(7):454-60.
48. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *New England Journal of Medicine.* 2015;373(22):2103-16.
49. McEvoy JW, Chen Y, Rawlings A, Hoogeveen RC, Ballantyne CM, Blumenthal RS, et al. Diastolic Blood Pressure, Subclinical Myocardial Damage, and Cardiac Events: Implications for Blood Pressure Control. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(16):1713-22.
50. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV, et al. Diabetes and Cardiovascular Disease. *Circulation.* 1999;100(10):1134-46.
51. Myers RH, Kiely DK, Cupples LA, Kannel WB. Parental history is an independent risk factor for coronary artery disease: the Framingham Study. *Am Heart J.* 1990;120(4):963-9.
52. de Feyter PJ, van den Brand M, Serruys PW, Wijns W. Early angiography after myocardial infarction: what have we learned? *Am Heart J.* 1985;109(1):194-9.
53. Boersma E, Mercado N, Poldermans D, Gardien M, Vos J, Simoons ML. Acute myocardial infarction. *Lancet.* 2003;361(9360):847-58.
54. World Health O. The atlas of heart disease and stroke / Judith Mackay and George Mensah ; with Shanthi Mendis and Kurt Greenland. Geneva: World Health Organization; 2004.
55. <TEKHARF-2017.pdf>.
56. <Turkiye-kalp-ve-damar-hastaliklari-onleme-ve-kontrol-programi.pdf>.
57. Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2008 Update. *Circulation.* 2008;117(4):e25-e146.
58. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation.* 2018;138(20):e618-e51.
59. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary Plaque Disruption. *Circulation.* 1995;92(3):657-71.
60. Rottbauer W, Greten T, Müller-Bardorff M, Remppis A, Zehelein J, Grünig E, et al. Troponin T: a diagnostic marker for myocardial infarction and minor cardiac cell damage. *Eur Heart J.* 1996;17 Suppl F:3-8.

61. Klinkman MS, Stevens D, Gorenflo DW. Episodes of care for chest pain: a preliminary report from MIRNET. Michigan Research Network. *J Fam Pract.* 1994;38(4):345-52.
62. 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). *Eur Heart J.* 2018;39(2):119-77.
63. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care†. *European Heart Journal.* 2012;33(18):2252-7.
64. Sobel BE, Shell WE. Serum enzyme determinations in the diagnosis and assessment of myocardial infarction. *Circulation.* 1972;45(2):471-82.
65. Porela P, Helenius H, Pulkki K, Peltola O, Hänninen K, Pettersson K, et al. Cardiac decompensation during an ischemic event weakens the predictive power of myocardial injury markers. *Clin Chim Acta.* 2000;302(1-2):133-44.
66. Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, Newby LK, Ravkilde J, Storrow AB, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. *Circulation.* 2007;115(13):e356-75.
67. Garg P, Morris P, Fazlanie AL, Vijayan S, Dancso B, Dastidar AG, et al. Cardiac biomarkers of acute coronary syndrome: from history to high-sensitivity cardiac troponin. *Intern Emerg Med.* 2017;12(2):147-55.
68. Steeds RP, Garbi M, Cardim N, Kasprzak JD, Sade E, Nihoyannopoulos P, et al. EACVI appropriateness criteria for the use of transthoracic echocardiography in adults: a report of literature and current practice review. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging.* 2017;18(11):1191-204.
69. Pfeffer MA, Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications. *Circulation.* 1990;81(4):1161-72.
70. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, de Lemos JA, 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(17):2031-7.
71. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med.* 2003;163(19):2345-53.
72. Alexander KP, Newby LK, Armstrong PW, Cannon CP, Gibler WB, Rich MW, et al. Acute coronary care in the elderly, part II: ST-segment-elevation myocardial infarction: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation.* 2007;115(19):2570-89.
73. Canto JG, Kiefe CI, Rogers WJ, Peterson ED, Frederick PD, French WJ, et al. Number of coronary heart disease risk factors and mortality in patients with first myocardial infarction. *Jama.* 2011;306(19):2120-7.

74. Becker RC, Burns M, Gore JM, Spencer FA, Ball SP, French W, et al. Early assessment and in-hospital management of patients with acute myocardial infarction at increased risk for adverse outcomes: a nationwide perspective of current clinical practice. The National Registry of Myocardial Infarction (NRM-2) Participants. *Am Heart J.* 1998;135(5 Pt 1):786-96.
75. Crimm A, Severance HW, Jr., Coffey K, McKinnis R, Wagner GS, Califf RM. Prognostic significance of isolated sinus tachycardia during first three days of acute myocardial infarction. *Am J Med.* 1984;76(6):983-8.
76. Killip T, 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol.* 1967;20(4):457-64.
77. Wu AH, Parsons L, Every NR, Bates ER. Hospital outcomes in patients presenting with congestive heart failure complicating acute myocardial infarction: a report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NRM-2). *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(8):1389-94.
78. Stone PH, Raabe DS, Jaffe AS, Gustafson N, Muller JE, Turi ZG, et al. Prognostic significance of location and type of myocardial infarction: independent adverse outcome associated with anterior location. *J Am Coll Cardiol.* 1988;11(3):453-63.
79. Brodie BR, Gersh BJ, Stuckey T, Witzendichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, et al. When is door-to-balloon time critical? Analysis from the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) and CADILLAC (Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications) trials. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(5):407-13.
80. Burns RJ, Gibbons RJ, Yi Q, Roberts RS, Miller TD, Schaer GL, et al. The relationships of left ventricular ejection fraction, end-systolic volume index and infarct size to six-month mortality after hospital discharge following myocardial infarction treated by thrombolysis. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(1):30-6.
81. Chew DS, Heikki H, Schmidt G, Kavanagh KM, Dommasch M, Bloch Thomsen PE, et al. Change in Left Ventricular Ejection Fraction Following First Myocardial Infarction and Outcome. *JACC Clin Electrophysiol.* 2018;4(5):672-82.
82. Anderson JL, Karagounis LA, Califf RM. Metaanalysis of five reported studies on the relation of early coronary patency grades with mortality and outcomes after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1996;78(1):1-8.
83. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39.e14.
84. Alonso-Martínez JL, Llorente-Diez B, Echegaray-Agara M, Olaz-Preciado F, Urbieta-Echezarreta M, González-Arencibia C. C-reactive protein as a predictor of improvement and readmission in heart failure. *European Journal of Heart Failure.* 2002;4(3):331-6.
85. Schiller NB, Acquatella H, Ports TA, Drew D, Goerke J, Ringertz H, et al. Left ventricular volume from paired biplane two-dimensional echocardiography. *Circulation.* 1979;60(3):547-55.

86. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr.* 1989;2(5):358-67.
87. Amico AF, Lichtenberg GS, Reisner SA, Stone CK, Schwartz RG, Meltzer RS. Superiority of visual versus computerized echocardiographic estimation of radionuclide left ventricular ejection fraction. *Am Heart J.* 1989;118(6):1259-65.
88. Bansal M, Kasliwal RR. How do I do it? Speckle-tracking echocardiography. *Indian Heart J.* 2013;65(1):117-23.
89. Thavendiranathan P, Poulin F, Lim KD, Plana JC, Woo A, Marwick TH. Use of myocardial strain imaging by echocardiography for the early detection of cardiotoxicity in patients during and after cancer chemotherapy: a systematic review. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(25 Pt A):2751-68.
90. Nathoe HM, Stella PR, Eefting FD, de Jaegere PP. Angiographic findings in monozygotic twins with coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2002;89(8):1006-9.
91. Herrington DM, Pearson TA. Clinical and angiographic similarities in twins with coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1987;59(4):366-7.
92. Fischer M, Broeckel U, Holmer S, Baessler A, Hengstenberg C, Mayer B, et al. Distinct heritable patterns of angiographic coronary artery disease in families with myocardial infarction. *Circulation.* 2005;111(7):855-62.
93. Knaapen M, Koch AH, Koch C, Koch KT, Li X, van Rooij PC, et al. Prevalence of left and balanced coronary arterial dominance decreases with increasing age of patients at autopsy. A postmortem coronary angiograms study. *Cardiovasc Pathol.* 2013;22(1):49-53.
94. Risk Stratification and Survival after Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine.* 1983;309(6):331-6.
95. Veltman CE, Hoogslag GE, Kharbanda RK, de Graaf MA, van Zwet EW, van der Hoeven BL, et al. Relation between coronary arterial dominance and left ventricular ejection fraction after ST-segment elevation acute myocardial infarction in patients having percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2014;114(11):1646-50.
96. Hanboly NH, Baghdady YM, Diab RH, Lawend SR, Kenawy AA. Value of three-dimensional echocardiography study of left ventricle function correlated to coronary arterial dominance in predicting the outcome of primary percutaneous coronary intervention. *J Saudi Heart Assoc.* 2018;30(3):211-21.
97. Veltman CE, van der Hoeven BL, Hoogslag GE, Boden H, Kharbanda RK, de Graaf MA, et al. Influence of coronary vessel dominance on short- and long-term outcome in patients after ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2015;36(17):1023-30.
98. Ajayi NO, Vanker EA, Satyapal KS. Coronary artery dominance dependent collateral development in the human heart. *Folia Morphol (Warsz).* 2017;76(2):191-6.
99. Parikh NI, Honeycutt EF, Roe MT, Neely M, Rosenthal EJ, Mittleman MA, et al. Left and codominant coronary artery circulations are associated with higher in-hospital

- mortality among patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes: report From the National Cardiovascular Database Cath Percutaneous Coronary Intervention (CathPCI) Registry. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5(6):775-82.
100. Goldberg A, Southern DA, Galbraith PD, Traboulsi M, Knudtson ML, Ghali WA, et al. Coronary dominance and prognosis of patients with acute coronary syndrome. *Am Heart J*. 2007;154(6):1116-22.
 101. He C, Ma YL, Wang CS, Song Y, Tang XF, Zhao XY, et al. Effect of coronary dominance on 2-year outcomes after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2017;89(S1):549-54.
 102. Abu-Assi E, Castineira-Busto M, Gonzalez-Salvado V, Raposeiras-Roubin S, Riziq-Yousef Abumuaileq R, Pena-Gil C, et al. Coronary Artery Dominance and Long-term Prognosis in Patients With ST-segment Elevation Myocardial Infarction Treated With Primary Angioplasty. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016;69(1):19-27.
 103. Kennedy JW, Kaiser GC, Fisher LD, Fritz JK, Myers W, Mudd JG, et al. Clinical and angiographic predictors of operative mortality from the collaborative study in coronary artery surgery (CASS). *Circulation*. 1981;63(4):793-802.
 104. Yip HK, Wu CJ, Chen MC, Chang HW, Hsieh KY, Hang CL, et al. Effect of primary angioplasty on total or subtotal left main occlusion: analysis of incidence, clinical features, outcomes, and prognostic determinants. *Chest*. 2001;120(4):1212-7.
 105. Omerbasic E, Hasanovic A, Omerbasic A, Pandur S. Prognostic value of anatomical dominance of coronary circulation in patients with surgical myocardial revascularization. *Med Arch*. 2015;69(1):6-9.

ÖZET

AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜ İLE BAŞVURAN HASTALARDA KORONER DOMİNANT DOLAŞIM TİPİNİN SOL VENTRİKÜL SİSTOLİK FONKSİYONLARI VE UZUN DÖNEM SAĞ KALIM ÜZERİNE ETKİSİ

Akut miyokart infarktüsü (MI) ile ilişkili morbidite ve mortalite, infarktüs sırasında nekroze olan doku miktarı ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Akut MI hastalarında miyokard nekrozunun yaygınlığını belirleyen çeşitli faktörler mevcuttur. İnfarktüsten sorumlu koroner arter tarafından beslenen miyokard miktarı, infarktüs büyüklüğünün temel belirleyicilerindedir. Sağ koroner dominant olan hastalarda sol ventrikül miyokardının çoğunu sol koroner arter beslerken sol dominant dolaşımı olan hastalarda sol ventrikül miyokardının tamamı sol koroner arter tarafından beslenir. Sol koroner arter sistemi dominant olan hastalarda MI sonrası daha büyük alanda nekroz görülebilir. Çalışmamızın amacı; akut MI sonrası koroner arter dağılım paterni ile sol ventrikül sistolik disfonksiyonu ve uzun dönem mortalite arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Çalışmaya Kasım 2004 – Şubat 2006 tarihleri arasında ilk kez ST segment yükselmeli MI ile başvuran ve koroner anjiyografi yapılan 471 hasta alındı. Koroner dominant dolaşım şekline göre hastalar iki gruba ayrıldı. Hastaların 430'unda (%91.3) sağ dominant dolaşım, 41'inde (%8.7) sol dominant dolaşım saptandı. Çalışmaya alınan 471 hastanın 308'inin 15 yıllık ölüm verilerine ulaşıldı. Çalışmayan alınan 471 hastanın bazal klinik özellikleri, laboratuvar değerleri, anjiyografi yapılma zamanı ve ekokardiyografi yapılma zamanı sağ ve sol dominant gruplar arasında benzerdi.

Duvar hareket skor indeksi (WMSI) sol dominant grupta sağ dominant gruba göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0,05$). Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, sol dominant grupta, sağ dominant gruptan anlamlı derecede düşüktü ($p<0,05$). Sol dominant dolaşımı olan hastalarda, pik serum CK ($p<0,05$) ve CK-MB ($p<0,001$) değerleri sağ dominant dolaşımı olan hastalara göre anlamlı derecede yüksekti.

On beş yılın sonunda ölüm verilerine ulaşılan ve ulaşılamayan iki grup arasında laboratuvar değerleri, semptomların başlangıcından hastaneye başvurana kadar geçen süre ile reperfüzyon tedavisi uygulanana kadar geçen süre benzerdi. Ölüm verisi olmayan grupta diyabet anlamlı derecede daha yüksek saptandı ($p=0,003$).

Ölüm verisine ulaşılan hastalar sağ ve sol dominant olarak incelendiğinde grupların bazal klinik özellikleri, ağrının başlangıcından acile gelene kadar geçen süre ve ağrının başlangıcından reperfüzyon zamanına kadar geçen süre açısından anlamlı fark saptanmadı. Ölüm verisi bilinen ve bilinmeyen grupların anjiyografik bulguları benzerdi. Hasta olan damar sayısı, infarkt ilişkili arter, infarkta neden olan lezyonun damarda yerleşim yeri, infarkt arterine kollateral damar varlığı, reperfüzyon sonrası TIMI 2/3 akım varlığı ve koroner dominansi açısından gruplar arasında fark yoktu. Ölüm bilgilerine ulaşabildiğimiz 308 hastanın, ölüm bilgileri bilinmeyen 163 hasta ile karşılaştırılan ekokardiyografik bulguları iki grup arasında benzerdi.

Ölüm verisi bilinen hastaların dominant koroner dolaşım tipleri arasında hasta olan damar sayısı, kollateral damar varlığı, infarkta neden olan lezyonun damarda yerleşim yeri, işlem sonrası TIMI 2/3 akım varlığı açısından anlamlı fark yoktu.

On beş yıllık takipte tüm nedenlere bağlı ölüm verisini bildiğimiz 308 hastanın sağ ve sol dominant koroner dolaşım tiplerine göre ekokardiyografik

bulguları ve uzun dönem mortalite sonuçları incelendiğinde sol dominant olan grupta, sağ dominant olan gruba göre WMSI ($p=0,041$) daha yüksekti ve LVEF <40 ($p=0,008$) olan hasta sayısı daha fazlaydı. Yine sol dominant olan grupta pik CK-MB ($p=0,032$) seviyeleri anlamlı olarak daha yüksekti. Sol dominant grubun LVEF'si daha düşük olmakla birlikte istatistiksel anlamlılığa ulaşmıyordu. Uzun dönem mortalite sol dominant grupta daha yüksek olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (%41.9'a karşı %30.7, $p=0.202$).

Çalışmamız sonucunda, sol dominant dolaşımı olan akut MI hastalarında erken dönemde LVEF daha düşük, WMSI daha yüksek bulundu. Uzun dönem mortalite sol dominant dolaşımı olanlarda yaklaşık %10 daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Anahtar Kelimeler: Koroner dominantlık, Akut miyokard infarktüsü, Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, Sağ kalım

SUMMARY

THE EFFECT OF CORONARY DOMINANCE TYPE ON LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC FUNCTIONS AND LONG-TERM SURVIVAL IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Morbidity and mortality associated with acute myocardial infarction (MI) are strongly related to the amount of tissue necrosis during infarction. There are several factors that determine the extend of myocardial necrosis in acute MI patients. The extent of myocardium supplied by the culprit coronary artery is one of the main determinants of infarction size. In patients with right coronary dominance, most of the left ventricular myocardium is supplied by the left coronary artery, while in patients with left dominance the entire left ventricular myocardium is supplied by the left main coronary artery. Patients with left dominant coronary artery system may experience a larger area of necrosis due to MI. The aim of our study is to evaluate the relationship between coronary artery distribution pattern and left ventricular systolic dysfunction and long-term mortality after acute MI.

The study included 471 patients who had ST segment elevation MI for the first time and underwent coronary angiography between November 2004 and February 2006. Patients were grouped according to dominance of coronary arteries. Right dominant circulation was detected in 430 patients (91.3%) and left dominant circulation was found in 41 patients (8.7%). The 15-year mortality data were available for 308 of the 471 patients included in the study. Baseline clinical characteristics, laboratory values, time of angiography and echocardiography were similar between the right and left dominance groups.

The wall motion score index (WMSI) was significantly higher ($p < 0.05$) and left ventricular ejection fraction was significantly lower in the left dominant group ($p < 0.05$). In patients with left dominant circulation, peak serum CK ($p < 0.05$) and CK-MB ($p < 0.001$) values were significantly higher.

The laboratory values, the time from the onset of symptoms until admission to the hospital and the time until reperfusion therapy were similar between the groups with and without long-term mortality data. Diabetes was significantly higher in the patient without mortality data ($p = 0.003$).

When the patients with mortality data were examined as right and left dominant, there was no significant difference in the baseline clinical characteristics of the groups, the time from the onset of pain to the emergency, and the time from the onset of pain to the reperfusion therapy. Angiographic findings were also similar between groups with and without death data. There was no difference between the groups in terms of number of occluded coronary arteries, infarct-related artery, location of the culprit lesion, presence of collateral circulation to the infarct related artery, presence of TIMI 2/3 flow after reperfusion, and coronary dominance. Echocardiographic findings of 308 patients with mortality data were compared with 163 patients without mortality data.

There was no significant difference regarding the number of vessels, presence of collateral vessels, location of the culprit lesion, presence of TIMI 2/3 flow after the procedure between right and left dominant groups in patients with mortality data.

When the echocardiographic findings and long-term mortality results of 308 patients with mortality data were evaluated in the 15-year follow-up, WMSI ($p = 0.041$) was higher in the left dominant group than the right dominant group. The

number of patients with LVEF <40 ($p = 0.008$) was also higher in left dominant group. Again, peak CK-MB ($p = 0.032$) levels were significantly higher in the left dominant group. Although LVEF of the left dominant group was numerically lower, it did not reach statistical significance. Long-term mortality rate was higher in the left dominant group, but the difference was not statistically significant (30.7% vs. 41.9%, $p = 0.202$).

In conclusion, we found that LVEF was lower and WMSI was higher after ST elevation MI in patients with left dominant circulation. Long-term mortality was approximately 10% higher in those with left dominant circulation, but it was not statistically significant.

Keywords: Coronary dominance, Acute myocardial infarction, Left ventricular ejection fraction, Survival

ÖZGEÇMİŞ

Adı: Yusuf Bozkurt

Soyadı: Şahin

Doğum Yeri: Ereğli, Konya

Doğum Tarihi: 27.11.1988

Eğitim:

Uzmanlık: 2015 - 2020 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kardiyoloji

Anabilim Dalı

Üniversite: 2007 - 2013 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Lise: 2002 - 2006 Konya Ereğli Yabancı Dil Ağırlıklı Lisesi

Yabancı Dil: İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar:

Avrupa Kardiyoloji Derneği

Türk Kardiyoloji Derneği