

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
KOORDİNASYON BİRİMİ

SUBAKUT ANTERİÖR MYOKARD ENFARKTÜSÜNDE TEDAVİ
ŞEKLİNİN KISA DÖNEMDE REMODELLİNG ÜZERİNE ETKİSİ

Proje No: TSU-10-2875

Proje Türü: T.Uzmanlık

SONUÇ RAPORU

Proje Yürütücüsü:
Prof. Dr. Ramazan Topsakal
Tıp Fakültesi/Kardiyoloji

Araştırmacının Adı Soyadı
Dr. Ahmet Çelik
Tıp Fakültesi/Kardiyoloji

Eylül 2010

KAYSERİ



T. C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**SUBAKUT ANTERİOR MİYOKARD İNFARKTÜSÜNDE
TEDAVİ ŞEKLİNİN KISA DÖNEMDE SOL VENTRİKÜL
YENİDEN ŞEKİLLENMESİ ÜZERİNE ETKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. AHMET ÇELİK

KAYSERİ-2010



T. C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**SUBAKUT ANTERİOR MİYOKARD İNFARKTÜSÜNDE
TEDAVİ ŞEKLİNİN KISA DÖNEMDE SOL VENTRİKÜL**

YENİDEN ŞEKİLLENMESİ ÜZERİNE ETKİSİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. AHMET ÇELİK

Danışman

Prof. Dr. RAMAZAN TOPSAKAL

KAYSERİ-2010

TEŞEKKÜR

Bilgi ve deneyimlerini bana aktaran başta Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Abdurrahman OĞUZHAN olmak üzere tüm saygıdeğer hocalarıma,

Tez danışmanım, saygıdeğer hocam Prof. Dr. Ramazan TOPSAKAL' a,

Bütün arkadaşlarıma,

Hayatımın tek kahramanı BABAM'a,

Doktor olmamı telkin eden ve mesleğimi sevmemi sağlayan ANNEM'e,

Ve

Çok sevdiğim hayat arkadaşım Ayşe Gül ÇELİK' e teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iii
TABLO LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT	ix
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
GEREÇ VE YÖNTEM	19
BULGULAR	24
TARTIŞMA.....	35
SONUÇLAR	43
KAYNAKLAR.....	45
TEZ ONAY SAYFASI.....	57

KISALTMALAR

ADE-inh. : Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü

AKS: Akut koroner sendrom

ARB: Anjiyotensin reseptör blokeri

BNP: Brain Natriüretik Peptid

CRP: C- reaktif protein

DECOPI: DEsobstruction COronaire en Post-Infarctus

DM: Diabetes mellitus

E/E’: Transmitral E velositesinin miyokardiyal E velositesine oranı

HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein

KABG: Koroner arter baypas greftleme

KAG: Koroner anjiyografi

LDL: Düşük dansiteli lipoprotein

Mİ: Miyokard infarktüsü

NT- pro BNP: N terminal-pro brain natriüretik peptid

NYHA Sınıfı: Newyork Kalp Cemiyeti kalp yetersizliği sınıflaması

OAT: Occluded Artery Trial

PKG: Perkütan koroner girişim

SÖİA: Sol ön inen arter

sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı

STYMI: ST yükselmeli miyokard infarktüsü

SV: Sol ventrikül

SVDÇ: Sol ventrikül diyastolik çap

SVDSH: Sol ventrikül diyastol sonu hacmi

SVEF: Sol ventrikül fraksiyonu

SVH: Serebrovasküler hastalık

SVSÇ: Sol ventrikül sistolik çap

SVSSH: Sol ventrikül sistol sonu hacmi

SWISSI II: Swiss Interventional Study on Silent Ischemia Type II

T.KOL: Total kolesterol

TG: Triglicerid

TOAT: The Open Artery Trial

TOMIIS: Total Occlusion Post Myocardial Infarction Intervention Study

TOSCA: The Total Occlusion Study of Canada

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Hastaların bazal klinik ve demografik özellikleri.....	25
Tablo 2. Taburculuk sonrası birinci ayda tüm hastaların hastaların ilaç kullanımı oranları...	26
Tablo 3. Grup 1’de bazal ve birinci ay ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması.....	28
Tablo 4. Grup 2’de bazal ve birinci ay ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması.....	29
Tablo 5. Grup 3’de bazal ve birinci ay ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması.....	30
Tablo 6. Gruplarda bazal ve birinci ay biyokimyasal verilerin değişimi.....	32

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1.** Gruplar arasındaki cansız doku oranlarının 17 segment modellenli miyokard perfüzyon sintigrafisi ile karşılaştırılması.....27
- Şekil 2.** Gruplar arasında ekokardiyografik verilerin bazal değerlere göre yüzde değişim oranları.....31
- Şekil 3.** Serum Tenascin- C seviyesinin gruplar arasında bazal ve birinci ay değerlerinin değişimi.....28
- Şekil 4.** Serum NT- pro BNP seviyesinin gruplar arasında bazal ve birinci ay değerlerinin değişimi.....33

ÖZET

SUBAKUT ANTERİOR MİYOKARD İNFARKTÜSÜNDE TEDAVİ ŞEKLİNİN KISA DÖNEMDE SOL VENTRİKÜL YENİDEN ŞEKİLLENMESİ ÜZERİNE ETKİSİ

Amaç: İnfarkt ile ilişkili arterinde tam tıkanıklığı olan kararlı durumdaki hastalara miyokard infarktüsünün (Mİ) subakut fazında koroner girişim uygulanmasının hiçbir klinik yararı olmadığı büyük randomize çalışmalarla gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı fibrinolitik tedavi almamış olan ve infarkt ile ilişkili sol ön inen arterinde (SÖİA) tam veya ciddi tıkanıklığı olan kararlı durumdaki hastalara yapılan koroner girişim sonrası sol ventrikül yeniden şekillenmesini ekokardiyografi ve biyokimyasal belirteçlerle değerlendirmektir.

Hastalar ve yöntem: Subakut anterior Mİ tanısı olan ve koroner anjiyografide infarkt ile ilişkili SÖİA'da tam ya da ciddi tıkanıklığı olan kararlı durumdaki 60 hasta çalışmaya alındı (20 hasta tam tıkanıklığı olan ve perkütan koroner girişim (PKG) yapılan grup, 20 hasta tam tıkanıklığı olan ve medikal tedavi verilen grup, 20 hasta ciddi tıkanıklığı olan ve PKG yapılan grup). Tüm hastalara belirlenen tedavi şekli uygulanmadan önce miyokard canlılığını değerlendirmek için Teknesyum 99m ile miyokard sintigrafisi yapıldı. Tüm hastaların gelişte ve taburculuk sonrası birinci ayda sol ventrikül çapları, hacimleri ve ejeksiyon fraksiyonları ölçüldü. Aynı zamanda tüm hastaların N-terminal pro brain natriüretik peptid (NT-pro BNP), tenascin-C and C-reaktif protein (CRP) değerleri de gelişte ve birinci ayda ölçüldü.

Bulgular: Teknesyum-99m ile yapılan miyokard sintigrafisinde her üç grup arasında cansız segment sayısı arasında anlamlı farklılık izlenmedi. Bazal değerlerle karşılaştırıldığında taburculuk sonrası birinci ayda tam tıkanıklığı olan ve PKG yapılan grupta sol ventrikül diastolik çapta (SVDÇ), sol ventrikül diastol sonu hacim (SVDSH), sol ventrikül sistol sonu hacim (SVSSH) ve SV kitlesinde anlamlı artış izlendi. Tam tıkanıklığı olan ve medikal tedavi verilen grupta birinci ayda SVDSH değerlerinde sınırda anlamlı bir artış ve SV kitle değerlerinde ise anlamlı bir artış izlendi. Ciddi tıkanıklığı olan ve PKG yapılan grupta ise birinci ay ekokardiyografik ölçümlerde anlamlı değişiklik izlenmedi. Gruplar arasında ekokardiyografik parametrelerin yüzde değişim oranları karşılaştırıldığında SVDSH'nin tam tıkanıklığı olan ve PKG yapılan grupta anlamlı olarak en fazla artış gösterdiği, SVSSH'nin de sınırda anlamlı olarak en fazla tam tıkanıklığı olan ve PKG yapılan grupta artış gösterdiği

görüldü. SVSC, SVDÇ ve SVEF'nin yüzde değişim oranları gruplar arasında farklılık göstermedi. Birinci ayda NT-pro BNP, tenascin-C and CRP düzeyleri tüm gruplarda bazal değerlere göre azaldı. Tam tıkanıklığı olan ve PKG yapılan grupta NT-pro BNP ve CRP düzeylerindeki azalma anlamlı değilken, tenascin-C'deki azalma anlamlı idi. Hem tam tıkanıklığı olan ve medikal tedavi verilen grupta hem de ciddi tıkanıklığı olan ve PKG yapılan grupta tenascin-C, NT-pro BNP and CRP düzeyleri birinci ayda anlamlı olarak azaldı.

Sonuç: Kararlı durumdaki hastalarda, anterior Mİ'nin subakut fazında tam tıkanıklığa PKG uygulamanın SV fonksiyonlarına olumlu etkisi olmadığı gibi aynı zamanda SV yeniden şekillenmesinde bir artışa neden olmaktadır. Bununla beraber anterior Mİ'nin subakut fazında ciddi tıkanıklığa PKG uygulaması belki de SV yeniden şekillenmesini engelleyebilmektedir.

Anahtar kelimeler: subakut anterior miyokard infarktüsü, yeniden şekillenme, perkütan koroner girişim

ABSTRACT

THE EFFECT OF TREATMENT CHOISE IN SHORT-TERM LEFT VENTRICULAR REMODELING IN THE SUBACUTE ANTERIOR MYOCARDIAL INFARCTION

Aim: Large randomise studies revealed that percutaneous coronary intervention (PCI) for total occlusion of infarct-related artery has no clinical benefit on stable patients in the subacute phase of myocardial infarction (MI). The purpose of this study is to evaluate left ventricular (LV) remodeling with transthorasic echocardiography and biochemical markers of remodeling after PCI for total or subtotal infarct- related left anterior descending artery (LAD) in stable patients who did not received fibrinolytic therapy.

Patients and Methods: Sixty stable patients with subacute anterior MI who have total or subtotal occlusion in the infarct-related LAD in coronary angiography were enrolled the study (20 patient in the total- medical group, 20 patient in the total-PCI group and 20 patient in the subtotal-PCI group). Technetium-99m sestamibi scintigraphy was performed on all patients to determine myocardial viability before the patients received the assigned treatment. All patients' left ventricular diameters, volumes and ejection fractions were measured at admission and at first month after discharge. N-terminal pro brain natriuretic peptide (NT-pro BNP), tenascin-C and C-reaktive protein (CRP) levels were also measured at admission and first month.

Results: There was no significant difference in necrotic segment number in Technetium-99m sestamibi scintigraphy in all three groups. Compared to baseline measurements; in the total-PCI group, there was significant increase in left ventricular diastolic diameter (LVDD), left ventricular end-diastolic volume (LVEDV), left ventricular end- systolic volume (LVESV) and left ventricular mass (LV Mass). In the total- medical group, a borderline significant increase was observed in LVEDV and a significant increase was observed in LV mass at first month. No significant difference was seen in all echocardiographic parameters in the subtotal-PCI group at first month after discharge. The percentage of increase in LVEDV was seen significantly higher in the total-PCI group ($p=0.03$) than the other groups and there were also a borderline higher increase in LVESV in the total-PCI group than the other groups ($p=0.06$). The percentage change of LVSD, LVDD and LVEF was not differ significantly in both three groups. Compared to baseline values; NT-pro BNP, tenascin-C and CRP levels were

decreased in both groups at first month. In the total- PCI group the decrease of NT-pro BNP and CRP values were not statistically significant but the tenascin-C values were significantly decreased. Both the total-medical and subtotal- medical groups; there were significant decrease in the tenascin-C, NT-proBNP and CRP values at first month.

Conclusion: In stable patients, PCI for total occlusion in the subacute phase of anterior MI not only have no positive effect on LV functions but also causes an increase in LV remodeling. Nevertheless PCI for subtotal occlusion in the subacute phase of anterior MI may prevent LV remodeling.

Keywords: subacute anterior myocardial infarction, remodeling, percutaneous coronary intervention

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut ST yükselmeli miyokard infarktüsü (STYMI) gelişmiş ülkelerde ve gelişmekte olan ülkelerde halen çok önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Akut STYMI ile gelen hastaların en uygun tedavisi birincil perkütan koroner girişim (PKG) veya fibrinolitik tedavi ile reperfüzyonun sağlanmasıdır. Akut miyokard infarktüsü (MI) sonrası erken reperfüzyon tedavisinin infarkt alanında azalma, sol ventrikül (SV) fonksiyonlarında artma ve hayatta kalma oranında artma gibi çok önemli faydaları vardır (1). Bununla birlikte hastaların üçte birine geç kalınmadan dolayı erken reperfüzyon tedavileri uygulanamamaktadır (2,3). Uzun sürelerce akut koroner tıkanmalardan sonra geç reperfüzyonun çoğu hastada faydalı olduğu düşünülmüştür (4). Ortak uzlaşma olmamasına rağmen klinik uygulamada MI sonrası geç reperfüzyon stratejisinin halen yaygın tedavi şekli olarak kullanıldığı görülmektedir.

Geç reperfüzyon stratejilerinin uygulanmasının en önemli dayanak noktası açık arter hipotezidir. Açık arter hipotezinde infarkttan sorumlu arterin geç açıklığının SV fonksiyonlarında düzelme, elektriksel kararlılıkta artma ve gelecekte olacak olaylara karşı koruyucu olan diğer damar yataklarına kollateral damar gelişimini sağlaması ile ilişkili olduğu iddia edilmektedir. Deneysel çalışmalarla açık arter hipotezi şemsiyesi altında geç reperfüzyonun sersemleşmiş miyokardın fonksiyonlarında düzelme sağlayacağından yola çıkılarak sol ventrikül yeniden şekillenmesini azaltacağı ve sol ventrikül çaplarında azalma ve fonksiyonlarında artma ile sonuçlanacağı umulmuştur. Yapılan bazı çalışmalarda da bu hipotezi destekler olumlu sonuçlar görüldü (5-7). İnfarkt ile ilişkili arteri tam tıkalı olan hastalar için yapılan büyük randomize çalışmalar MI'nin subakut fazında infarkt ile ilişkili arteri tıkalı olan ve kararlı durumdaki hastalarda yapılan PKG'nin ölüm, reinfarkt ve kalp yetmezliğini azaltmadığını göstererek bu hipotezi oldukça zayıflatmıştır (8, 9). İnfarkt ile

ilişkili arterinde ciddi tıkanıklığı olan hastalarda ise yapılan PKG'nin sol ventrikül fonksiyonlarında ve yeniden şekillenmede olumlu etkileri olduğu konusu halen tam olarak açıklığa kavuşmamıştır.

Yapılan farklı çalışmalara rağmen Mİ sonrası kararlı olan ve koroner angiografide (KAG) tam tıkanıklık tespit edilen hastalara müdahale edilmesi tartışma konusu olmaya devam etmektedir. Bu nedenle bu çalışmada anterior Mİ'nin subakut döneminde başvuran hastalara ilk 24 saatten sonra 28 güne kadar yapılan PKG'nin sol ön inen arterinde (SÖİA) tam tıkanıklık veya ciddi tıkanıklığı olan hastalarda kısa dönemde SV yeniden şekillenme üzerine etkisinin transtorasik ekokardiyografi, tenascin- C, N terminal-pro brain natriüretik peptid (NT- pro BNP) ve C- reaktif protein (CRP) ile araştırılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ST SEGMENT YÜKSELMELİ MİYOKARD İNFARKTÜSÜ

Akut Mİ ciddi ve uzun süreli iskeminin yol açtığı geridönüşümsüz hücre hasarı ve nekrozu şeklinde tanımlanır. Akut göğüs ağrısının en sık görülen ciddi nedeni miyokardiyal oksijen sunumunun oksijen ihtiyacına yetersiz kaldığı miyokardiyal iskemi ya da infarktüs durumudur.

2.1.1. Epidemiyoloji

Amerika birleşik Devletlerinde her yıl yaklaşık olarak 1.000.000 AMİ vakasına rastlanmaktadır (10). Akut koroner sendrom (AKS) tanısı konulan hastaların yaklaşık %30'unu STYMİ oluşturmaktadır. Miyokard infarktüsü ya da AKS tanısı konulan hastalarda toplam ölüm hızının ilk ayda %50 dolaylarında olduğu ve bu ölümlerin yaklaşık yarısının ilk 2 saat içinde gerçekleştiği toplumsal çalışmalarla gösterilmiştir (11). Hastane dışındaki mortalitenin aksine, hastanede tedavi edilen hastalarda mortalitede sevindirici bir düşme gerçekleşmiştir. Koroner yoğun bakım birimlerinin 1960'larda açılmasından önce, hastanedeki ortalama mortalitenin yaklaşık %25–30 arasında olduğu saptanmıştır. Daha sonra 1980'li yıllarda yapılan mortalite çalışmalarının sistematik olarak incelendiği bir derlemede, o dönemde hastanedeki ortalama ölümlerin yaklaşık %16 olduğu belirlenmiştir. Koroner girişimlerin, fibrinolitik ilaçların, antitrombotik tedavinin ve ikincil önlemenin yaygınlaşmasıyla birlikte büyük randomize çalışmalara katılan ve fibrinoliz ve/veya koroner girişim uygulamalarına uygun olan hastalarda birinci aydaki toplam mortalite %4–6'ya düşmüştür (12, 13).

2.1.2. Etiyoloji ve patofizyoloji

Hemen hemen bütün Mİ'lerde neden koroner ateroskleroz ve sıklıkla üzerine oturmuş trombüstür. Plak rüptürleri AKS'den sorumlu koroner trombüslerin %75' inin nedenidir (14). Plak yırtılmasından sonra platelet aktivasyonu ve agregasyonunu tetikleyecek maddelere maruziyet ve trombin üretimi trombüs oluşumu ile sonuçlanır (15). Ortaya çıkan trombüs kan akımının durmasına yol açar ve sunu istem dengesizliği sonucu ile miyokardiyal nekroz ile sonuçlanır. Yırtılmaya meyilli hassas plaklarda jelatinaz, kollajenaz, stromyelizin gibi metalloproteinaz oluşumunda artış olmaktadır. Bu proteazlar STYMI nedeni ile ölen hastalarda ateromatöz erozyonların ve plak yırtılmalarının olduğu yerlerde biriken aktif makrofajlar ve mast hücreleri tarafından sentezlenir (16). Bu hassas plakların aniden yırtılması kendiliğinden de olabilir, bazı nedenler de tetiklemektedir. Özellikle düzenli fiziksel aktiviteye alışkın olmayan birinde aşırı fiziksel aktivite, cinsel aktivite, kokain veya amfetaminler gibi ilaçlara maruz kalma, akut enfeksiyon ve şiddetli duygusal travma gibi nedenler tetiklemede rol oynar (17). STYMI'nin sirkadiyen değişkenlik göstermesi ve sabahın erken saatlerinde daha sık görülmesi, beta-adrenerjik uyarı (vasküler tonus ve kan basıncı artması), kanda hiperkoagülabilite ve trombosit hiperreaktivitesinin ortak etkisiyle açıklanmaktadır. Tam koroner arter tıkanmasına bağlı miyokard nekrozu 15–30 dakika süren şiddetli iskeminin (ileriye doğru ya da kollateral akım olmaması) ardından gelişmeye başlar ve zamana bağlı bir biçimde endokarddan subepikarda doğru ilerler (dalga-cephe fenomeni). Kollaterallerin devreye girmesi de dahil olmak üzere reperfüzyon gerçekleşirse, risk altındaki miyokardda nekroz gelişmesi önlenabilir ve kritik düzeyin altında olsa bile kan akışının devam etmesi durumunda miyokardın kurtarılması için gerekli pencere dönemi uzar (18). Plak yırtılmasına karşı trombotik yanıt dinamiktir. Çoğu zaman vazospazmla bağlantılı olan tromboz ve pıhtı erimesi eş zamanlı gerçekleşir ve kan akışında aralıklı tıkanmalara ve distal embolizasyona neden olur (19).

2.1.3. Tedavi

Akut STYMI tedavisinde amaç semptomların başlangıcından itibaren 12 saat içinde hastalara erken evrede PKG ya da farmakolojik reperfüzyon uygulamaktır. Semptomların başlangıcından itibaren 12 saatten fazla zaman geçtiğinde eğer iskemiye işaret eden klinik ve

elektrokardiyografik kanıtlar mevcut ise reperfüzyon tedavisinin uygulanması konusunda genel bir görüş birliği vardır (18).

2.1.3.1. Reperfüzyon Seçenekleri

Semptomların başlangıcından itibaren 12 saat içinde STYMİ tablosuyla başvuran ve ST-segment yüksekliği veya yeni gelişen ya da geliştiği tahmin edilen sol dal bloğu olan hastalara erken evrede mekanik ya da farmakolojik reperfüzyon uygulanmalıdır. Semptomların ne zaman başladığı genellikle tam olarak bilinmediği için, hastaya göre semptomların başlamasının üzerinden 12 saatten daha uzun bir süre geçmiş olsa bile, halen süren iskemiye işaret eden klinik veya elektrokardiyografik kanıtlar olması durumunda reperfüzyon tedavisi üzerinde durulması gerektiğine ilişkin genel bir görüş birliği mevcuttur (18).

Reperfüzyon Tedavisi Tavsiyeler	Sınıfı	Kanıt Düzeyi
12 saatten kısa süredir göğüs ağrısı/göğüste rahatsızlık hissi öyküsü olan ve ısrarcı ST-segment yükselmesi ya da yeni sol dal bloğu bulunan bütün hastalara reperfüzyon tedavisi uygulanmalıdır	I	A
Halen süren iskemiye işaret eden klinik ve/veya elektrokardiyografik kanıt bulunması durumunda, semptomların başlamasının üzerinden 12 saatten daha uzun bir süre geçmiş olsa bile reperfüzyon tedavisi	IIa	C
Semptom başlangıcının üzerinden >12 ile 24 saat geçtikten sonra karşılaşılan kararlı hastalarda PKG uygulanması	IIb	B
İskemi bulguları olmayan kararlı hastalarda tam olarak tıkalı infarkt arterine semptom başlangıcının üzerinden 24 saatten daha uzun süre geçtikten sonra PKG uygulaması	III	B

A-Perkütan koroner girişim

Birincil perkütan koroner girişim: Fibrinolitik tedavi ile olguların % 20-45’inde koroner arter açıklığının sağlanamadığı görülmüştür (20). Fibrinolitik tedavi alan hastaların % 5- 10’unda erken dönemde yeniden tıkanma, %30’unda ise geç dönemde yeniden tıkanma gösterilmiştir (21,22). Perkütan koroner girişim ile mekanik reperfüzyon tedavisi intrakranial kanama riskini artırmadan anlamlı derecede daha başarılıdır. Birincil perkütan koroner girişim önceden fibrinolitik tedavi uygulanmamış ve eşzamanlı uygulanmadan yapılan anjiyoplasti ve/veya stent uygulaması şeklinde tanımlanır ve deneyimli bir ekip tarafından hızla uygulanabilmesi durumunda tercih edilen tedavi seçeneğidir. Bu tedavi yönteminde

karşılaşılan en önemli sorun hastaların uygun merkezlere taşınmasında gecikme ve kapı-balon süresinin uzamasıdır. Semptomların başlangıcından itibaren ilk 3 saat içerisinde uygulandığında birincil PKG ile fibrinolitik tedavi uygulanan hastaların 1 aylık mortalite oranlarının benzer olduğu ancak ilk 3 saatten sonra birincil PKG ile mortalite oranının daha düşük olduğu gösterilmiştir (23). Birincil PKG ile fibrinolitik tedavinin kıyaslandığı büyük bir randomize çalışmada 30 günlük dönemde ölüm, tekrarlayan infarkt ve inme birincil PKG grubunda fibrinolitik tedavi grubuna göre anlamlı olarak daha az görülmüştür (24). Bu çalışmanın uzun dönem takip sonuçlarında ortalama 7.8 yıllık takiplerde tekrarlayan infarkt ve mortalite birincil PKG grubunda fibrinolitik tedavi grubuna göre anlamlı olarak daha az görülmüştür (25).

Birincil PKG endikasyonları şunlardır (18):

	Tavsiye sınıfı	Kanıt düzeyi
İlk tıpsal temastan sonra en kısa zamanda deneyimli bir ekip tarafından uygulanabilirse tercih edilen reperfüzyon stratejisidir.	I	A
Tüm şartlar altında PKG ilk tıpsal temastan sonraki ilk iki saat içinde; ağrı başlangıcı 2 saatin altında, geniş infarktli olan kanama riski düşük hastalarda ise 90 dakikanın altında yapılmalıdır.	I	B
Şok tablosunda ve fibrinolitik tedaviye kontrendikasyonu olan hastalarda gecikme dikkate alınmadan PKG önerilir.	I	B
Geniş infarktli hastalarda fibrinolitik başarısız olduğunda ağrı başlangıcından sonraki 12 saat içinde yapılabilirse kurtarıcı PKG önerilir.	IIa	A

Kurtarıcı perkütan girişim: Fibrinolitik tedaviye karşın açılmayan koroner artere uygulanan perkütan koroner girişim olarak tanımlanır. Çok merkezli yapılan büyük randomize bir çalışmada fibrinolitik tedavinin başarısız olduğu durumlarda yapılan kurtarıcı PKG'in fibrinolitik tedavinin tekrarı ya da konservatif tedavi ile kıyaslanmasında kurtarıcı PKG altı aylık takiplerde olaysız sağ kalım, ölüm, reinfarkt inme ve ciddi kalp yetmezliğine anlamlı olarak daha az neden olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın uzun dönem takip sonuçlarında bir yıllık takiplerde kurtarıcı PKG'in fibrinolitik tedavi tekrarı ve konservatif tedaviye göre olaysız sağkalımda daha iyi olduğu gösterildi. Ortalama 4,4 yıllık takiplerde kurtarıcı PKG'nin tüm nedenlere bağlı mortalitede konservatif tedaviden daha üstün olduğu fakat fibrinolitik tedavi tekrarı ile kıyaslandığında aralarında anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür (26).

Kolaylaştırıcı perkütan girişim: Başlangıç fibrinolitik tedavinin ardından planlanmış, anında uygulanan perkütan koroner girişim olarak tanımlanır. Bu endikasyon için tam doz fibrinolitik tedavi, bir glikoprotein IIb/IIIa inhibitörüyle birlikte yarım doz litik tedavi ve tek başına glikoprotein IIb/IIIa inhibitörü uygulamalarında anlamlı klinik yarar gösteren hiçbir kanıt elde edilememiştir (13, 27-29).

B-Fibrinolitik tedavi

Fibrinolitik tedavi ile reperfüzyonun başarısı ve kurtarılan miyokardiyal dokunun büyüklüğü tedaviye başlama zamanı ile yakından ilişkilidir (30). Yapılan birçok çalışmada fibrinolitik tedavinin başarısı gösterilmiştir. Ancak fibrinolitik tedavi uygulanan hastalarda damar açıklığının sağlanması ancak %50-60 hastada mümkün olabilmektedir. Ağrı başlangıcından sonraki ilk 2-3 saat fibrinolitik tedavinin en etkili olduğu dönem olmakla beraber ideal olan ilk saattir. İlk 3 saatten sonraki dönemde etkinliği azalmakta ve komplikasyon oranı artmaktadır (31). Fibrinolitik tedavinin semptomların başlangıcından itibaren ilk 1 saate kadar verilen her 1000 hastadan 39'unda hayat kurtarıcı olduğu, ilk 2-3 saat içinde ise her 1000 hastadan 30'unda hayat kurtarıcı olduğu ve fibrinolitik tedavi başlanmasındaki her 60 dakikalık gecikmede her 1000 hastada 1,6 yaşam kaybedilmekte olduğu gösterilmiştir (32).

Semptomların başlangıcından itibaren ilk 12 saatten sonra verilen fibrinolitik tedavinin ise mortaliteye faydası olmadığı görülmüştür (32). Fibrinolitik tedavide streptokinaz, ürokinaz gibi ilk kuşak ilaçların geliştirilmesi ile t-PA, reteplaz, tenekteplaz gibi yeni kuşak fibrine

özgül fibrinolitik ajanlar üretilmiştir. Bu ilaçların farkı ilk kuşak ilaçlar sistemik antikoagülasyona yol açarken yeni kuşak ajanlar pıhtı içindeki fibrine özgül litik etki sağlar. T-PA tedavisinin streptokinaz rejimine göre 30 günlük mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (33). Renekteplaz ve tenekteplaz gibi ajanlar daha kolay uygulanabilir olmalarına rağmen t-PA'ya göre sağkalımda üstünlükleri görülmemiştir (34,35).

Fibrinolitik tedavi ile reperfüzyon sağlanan ve herhengi bir reperfüzyon tedavi seçeneği uygulanmayan hastalarda koroner anjiyografi endikasyonları şunlardır (18):

	Tavsiye sınıfı	Kanıt düzeyi
Fibrinolizin başarısız olduğunu gösteren kanıt bulunması ya da başarının kesin olmaması durumunda derhal yapılmalı	IIa	B
Yineleyen iskemi, ilk fibrinoliz ardından yeniden tıkanma varsa derhal yapılmalı	I	B
Fibrinolizin başarılı olduğunu gösteren kanıt bulunması durumunda, fibrinolitik tedavi başlangıcını izleyen 3–24 saat içinde	IIa	A
Reperfüzyon tedavisi uygulanmayan kararlı olmayan hastalara derhal yapılmalı	I	C
Reperfüzyon tedavisi uygulanmayan kararlı hastalara taburcu edilmeden önce yapılmalı	IIb	C

C-Koroner arter baypas greftleme cerrahisi

Akut STYMI'de koroner arter baypas greftleme (KABG) cerrahisi gerekli olan hasta sayısı sınırlıdır. Başarısız PKG, PKG ile giderilemeyecek nitelikte koroner tıkanma, PKG'den sonra tedaviye dirençli semptomlar veya kardiyojenik şok bulunan hastalarda ya da akut mitral yetersizliği, ventriküler septal defekt gibi mekanik komplikasyonlar gelişmesi durumunda KABG uygulanması gerekli olabilir (36, 37).

D- Fibrinolitik tedavi alan veya reperfüzyon tedavisi uygulanmamış hastalarda subakut dönemde perkütan koroner girişim ve açık arter hipotezi

Akut Mİ tedavisinde en önemli aşama miyokardiyal nekrozu ve onun sonuçlarını engelleyen infarkt ile ilişkili arterin kan akımını hızla onarma ve düzeltmedir. Bununla birlikte hastaların hastaneye gecikmiş başvuru veya başarısız fibrinolitik tedavi nedeniyle Mİ sonrası hastaların üçte birinden fazlasında infarkt ile ilişkili arterde ısrarcı tıkanıklık görülmektedir (2). Özellikle Mİ sonrası dönemde görülen bu ısrarcı tıkanıklıklara nasıl yaklaşılması gerektiği kardiyovasküler alanda uzun yıllardır araştırılan ve birçok yaklaşım denenilen önemli bir konudur. Farmakolojik ve mekanik revaskülarizasyon seçeneklerinin 1980'lerin başlarında gelişmeye başlamasıyla ve hızlı müdahale ile infarkt arterinin açıklığının onarılması ve tam olarak sağlanması ölüm oranlarının azalmasına yardımcı olmuştur. Buna uygun olarak açık arter hipotezi ilk olarak 1989 yılında Eugene Braunwald tarafından öne sürülmüştür (38). İnfarkt ile ilişkili arterin açıklığının ve myokardiyal perfüzyonun tam olmasının kurtarılan miyokardın artması sonucunda faydalar sunduğu savunulmuş ve açık arter hipotezi olarak adlandırılmıştır (39). Açık arter hipotezi infarkt ile ilişkili arterin geç dönemde açıklığının sağlanması SV fonksiyonlarında artma, elektriksel kararlılıkta artma ve diğer koroner yatakları besleyeceği ve gelecekteki olaylara karşı koruyacağını savunmaktadır. Bu hipotez hemodinamik ve klinik faydaları hem zaman-bağımlı hem de zaman-bağımsız olarak koroner arter reperfüzyonuna isnat etmektedir (39).

“Geç açık arter” hipotezi ise tam tıkalı koroner arteri akut Mİ sonrası günler ya da haftalar içinde açmanın bu hastalarda uzun dönem faydalı etkileri olduğunu öne sürmektedir (40). Geç açık arter hipotezinin geçerliliği ve sonuçları iyileştirmesinin birçok mekanizma ile açıklaması vardır. Öne sürülen mekanizmalardan birisi infarkt ile ilişkili arterin açık olmasının infarkta uğramış dokunun etrafı ve canlı dokunun reperfüzyonu sonucu akut infarktüs sonrası günler ve haftalar sonra oluşan yeniden şekillenmeyi azalttığı ve elektriksel kararlılığı artırdığı deneysel ve klinik kanıtlar ile gösterildiğidir (5,6,41,42). Diğer bir

mekanizma ise infarkt ile ilişkili arteri açma ile onun beslediği kollaterallerin fonksiyonlarını etkileyerek sonucu değiştirebilmesidir. İnfarkt ile ilişkili arterin açıklığı ile sağlanan daha sağlam kollateral akımın özellikle AKS’de tekrarlayan infarktüsü veya infarkt sahasının büyüklüğünü engellediği öne sürülmektedir (43, 44).

2.2. MİYOKARD İNFARKTÜSÜ SONRASI SOL VENTRİKÜL YENİDEN ŞEKİLLENMESİ

Miyokard infarktüsü sonucu olarak, SV biçiminde, boyutunda, infarktüse uğramış ve uğramamış segmentlerdeki duvar kalınlığı değişikliklerine ventriküler yeniden şekillenme ‘remodelling’ denilir. Ventriküler yeniden şekillenme başlangıçta ventrikülün artan hemodinamik iş yükünün karşılanabilmesi için nörohumoral aktivasyonla yönlendirilen dengeleyici (kompansatuvar) bir mekanizmadır. Akut miyokard infarktüsü yeniden şekillenmeyi tetikleyen en önemli etkenlerden biridir. Kalp kapak yetersizlikleri, kapak darlıkları, sistemik ve pulmoner hipertansiyon ventriküler yeniden şekillenmeye yol açabilen diğer nedenlerdir. Tıkalı trombusun gelişmesi ve birkaç saat içinde iskemiye neden olması miyokard hasarı ile sonuçlanır. Transmural bir nekroz olması durumunda SV yeniden şekillenme süreci saatler içinde başlar. Bu uyum süreci hem hücresel hemde tüm organ düzeyinde ortaya çıkar (45). Sol ventriküler genişleme ve rezidüel infarktüse uğramamış miyokard hipertrofisindeki değişikliklerin tümü yeniden şekillenmeden sorumludur. İnfarktüs boyutundan sonra sol ventrikülü genişlemeye zorlayan iki faktör yüklenme durumları ve infarktle ilişkili arter açıklığıdır (46-48). İnfarktüs alanının ek miyokardiyal nekrozla açıklanamayan şekilde akut genişlemesi ve incelmeye infarkt genişlemesi (ekspansiyonu) denilir. STYMI hastalarının üçte dördünde, Q dalgalı anterior miyokard enfarktüsü olan hastaların da yaklaşık yarısında infarkt genişlemesi görülmektedir. İnfarkt genişlemesinde artma sistolik fonksiyonların yanında pulmoner konjesyonun kötüleşmesi sonucu klinik bulgularla kendini gösterir. Ventriküler yeniden şekillenmede ventrikülün canlı kısmının genişlemesi de infarkt ekspansiyonu kadar önemli role sahiptir. Ventriküler genişleme STYMI’den hemen sonra başlar ve aylar yıllar boyunca devam eder. Sistolik ve diyastolik duvar stresleri infarkt genişlemesine, duvar incelmeye ve SV dilatasyonuna yol açan miyosit uzaması ve mekanik deformasyon meydana gelir. İnfarkt genişlemesini takiben birkaç gün ile hafta içinde transforming growth faktör-β1 salgılanması, miyofibroblast dönüşümü, doku anjiyotensinojen II ve aldosteron üretilmesi, kollajen sentezi ve depolanması gerçekleşerek, doku onarım fazları başlamış olur. Böylelikle, infarkt yeniden biçimlenme olayı, neticede

kararlı skar oluşumuna neden olur (49). İnfarktın sonra canlı kalan myokard hipertrofiye uğrar ve bu hipertrofi nekrotik dokuyu kompanse etmeye çalışır. Bu hipertrofi infarktın sonrası aylar sonra olabilen iyileşmeyi açıklayabilir. STYMI sonrası anında uygulanan reperfüzyon tedavileri ile myokardiyal nekroz alanının artması engellenmekte dolayısıyla ventriküler genişlemeyi azaltmaktadır.

2.3. SOL VENTRİKÜL YENİDEN ŞEKİLLENMESİNİ ÖNGÖRDÜREN SERUM BELİRTEÇLERİ

2.3.1. Tenascin- C

Tenascin- C; hücre proliferasyonu (50), migrasyonu (51), differansiasyonu (52) ve apoptozu (53) gibi çoklu fonksiyonlara sahip extraselüler matriksin geniş oligomerik bir glikoproteinidir. Normal erişkin insan kalbinde düşük seviyelerde salgılanır. Tenascin- C salgılanmasında artış insan koroner aterosklerotik plağında (54), pulmoner hipertansiyonda (55), abdominal aort anevrizmasında (56) ,miyokardiyal infarktta (57,58), myokardit, hiberne miyokard, dilate kardiyomyopati, insan ven greftlerinde ve aortik kapaklarında görülmüştür. Tenascin- C salgılanması kardiyak hasar ve inflamasyon ile koreledir ve tenascin- C seviyeleri viral myokarditlerde ciddiyeti göstermede kullanılan bir belirteçtir (59). Tenascin- C MI sonrası yeniden şekillenmenin olduğu infarkt sahası ile sağlam miyokard arasındaki sınır bölgede saptanır (57,60). Tenascin- C'nin SV yeniden şekillenmesini ve akut MI sonrası prognozu öngörmede yararlı bir belirteç olduğu düşünülmektedir (61).

2.3.2. Brain natriüretik peptid

Brain Natriüretik Peptid (BNP) ventriküler miyokardtan sentezlenen SV duvar stresi artışına cevap olarak salınan bir kardiyak nörohormondur. Prehormon olarak pro – BNP şeklinde sentezlenir ve enzimatik yolla BNP ve N- terminal pro BNP olmak üzere ikiye ayrılır (62). Hormon öncülü olarak sentez edilen ve salınan 108 aminoasit taşıyan proBNP' nin proteolizisi sonucu BNP ve amino ucu NT- pro BNP oluşmaktadır (63). Eşit molar salınımlarına rağmen mutlak BNP değerleri NT-pro BNP'den düşüktür (64). Natriürezis, vazodilatasyon, renin-anjiotensin -aldosteron sistemini ve sempatik sinir sistemi aktivitesini inhibe etme gibi çeşitli fonksiyonları vardır (65). Son zamanlarda SV fonksiyon bozukluğunu gösteren bir belirteç olarak kullanılmaktadır (66). İnfarktın genişliğine bağlı olarak çok sayıda çalışmalar akut STYMI sonrası plazma BNP seviyesinin yükseldiğini göstermiştir

(67,68). Akut Mİ'nin erken fazında plazma BNP seviyesi artar ve Mİ sonrası prognoz tayininde bir öngördürücü olabilir (69). Sonuç olarak son zamanlardaki veriler ışığında BNP bozulmuş SV fonksiyonları için gösterge olmakla beraber SV yeniden şekillenmesi için de bir öngördürücüdür (70). Akut Mİ'li hastalarda olay sonrası 48-120. saatlerdeki plazma NT- pro BNP düzeyinin SV fonksiyonları ve uzun dönem hayatta kalma ile ilişkili bulunmuştur (71,72). Birçok çalışmada BNP'nin Mİ sonrası mortalite ve kalp yetmezliği gelişimi ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (71,73). Akut Mİ'de BNP düzeylerinin kardiyak ölüm açısından bağımsız bir belirteç olduğu gösterilmiştir (74). BNP'nin Mİ sonrasında SV sistolik işlev bozukluğu ve ilerleyici SV yeniden şekillenme ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (75,76) . Akut Mİ sonrası plazma BNP düzeyi yüksekliğinin sebat etmesi devam eden yeniden şekillenme ve ilerleyici kalp yetmezliğine işaret etmektedir.

2.3.3. C- reaktif protein

C- reaktif protein akut inflamatuvar yanıt için yaygın olarak kullanılan bir belirteçtir. Akut ve kronik inflamasyona sekonder olarak hepatositlerden salınır (77). İnflamatuvar hücrelerden salınan sitokinler hepatositleri CRP salgılaması için uyarmaktadır (78). CRP, AKS'lerde troponin ve diğer risk faktörlerine ilave olarak belirleyici bir değere sahiptir. Bazı çalışmalarda ilk defa Q dalgalı akut Mİ geçiren hastalarda serum zirve CRP düzeylerinin kısa ve uzun dönemde güçlü bir prognostik gösterge olduğu gösterilmiştir (79). Serum CRP düzeylerinin Mİ gelişimi esnasında arttığı bazı çalışmalarla gösterilmiştir (80). Aynı zamanda CRP, akut Mİ sonrası ventriküler yeniden şekillenmeyi göstermek için kullanılan bir belirteçdir (81). Yüksek duyarlı CRP, SV yeniden şekillenmesi patofizyolojinde önemli bir rolü olduğu düşünülen inflamasyon ile ilişkilidir (82- 85). Koroner girişim yapılan AKS'li hastalarda CRP'nin kısa ve uzun dönem mortalitenin göstergesi olduğu gösterilmiştir (86).

2.4. AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜ SONRASI PROGNOZDA VE YENİDEN ŞEKİLLENMEDE EKOKARDİYOGRAFINİN DEĞERİ

Bütün kalp hastalıklarında hastaları ve tedavi yönetimlerini düzgün ve en uygun şekilde değerlendirebilmek için SV geometrisini, boyutlarını ve sistolik fonksiyonlarını bilmek çok kritik bir öneme sahiptir (87). Akut Mİ bölgesel miyokard hasarı yaparak sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluğuna ardından da SV yeniden şekillenmesine yol açabilir.

Günümüzde 2 boyutlu ekokardiyografi akut Mİ ile gelen hastaların yönetiminde sıklıkla kullanılmaktadır. Yatak başında kolaylıkla uygulanabilen düşük maliyetli ve güvenilir bir yöntemdir ve hasta takibi açısından önemlidir. Ekokardiyografinin yararı Mİ'nin tanısı, yeri ve kapsamının belirlenmesi ve Mİ sonrasında mekanik komplikasyonların tespit sürecinde gösterilmiştir. Ekokardiyografi prognozun değerlendirilmesi ve riskin katmanlandırılması açısından özellikle yararlıdır (88).

2.4.1. Sol ventriküler hacimler ve ejeksiyon fraksiyonu

Sol ventriküler fonksiyon akut Mİ sonrasındaki sonucun önemli bir habercisi olarak tanımlanmıştır. Mİ sonrasında çoğunlukla kontrast ventrikülografiyle tespit edilen SV ejeksiyon fraksiyonunun (SVEF) prognostik önemi kapsamlı çalışmalarda ortaya konmuştur (89). Akut Mİ nedeniyle başvurudan bir gün sonra ekokardiyografiyle belirlenen SVEF'nin ortalama 19 günlük bir takip sürecinde tüm nedenlere bağlı mortalitenin güçlü bir habercisi olduğunu gösterilmiştir (90). Yaygın olarak SV fonksiyonu tanımlamak üzere kullanılan SVEF'nin, Mİ sonrasında prognostik değeri vardır. Yaygın miyokardiyal hasar veya süregiden iskemiye bağlı olarak veya diğer taraftan infarkt yayılımının ve miyokardiyal skarın geriliminin neden olduğu SV dilatasyonun bir sonucu olarak azalan kontraktil fonksiyon nedeni ile SVEF düşük olarak görülmektedir.

Ayrıca SVEF'nin Mİ'den hemen sonra değerlendirilmesi miyokardiyal “sersemleşme” (miyokardın geçici fonksiyon bozukluğu) varlığına bağlı olarak yanıltıcı olabilir. SV sistol sonu hacmi (SVSSH) ya da SV diyastol sonu hacmi (SVDSH) prognoz açısından SVEF'den daha anlamlı habercilerdir. Akut Mİ sonrasında sağkalımın birincil habercisi olduğu kanıtlanmıştır (91). SVSSH'nin SVEF'si azalmış (<%50) veya SVSSH'leri düşük (<100 ml) olan hastalarda SVEF'ye üstün olduğu gözlemlenmiştir.

2.4.2. Mitral yetmezliği

Akut Mİ sonrasında mitral yetmezliği varlığı sıklıkla semptomsuzdur ve Mİ sonrası hastalarda ekokardiyografiyle sistematik değerlendirme yapılması gerekir. Standart renkli Doppler görüntüleme çok hafif düzeylerdeki mitral regürjitasyonu tespit etmek açısından son derece duyarlı bir yöntemdir. Ayrıca ekokardiyografi, etkin regürjitan orifis alanını ve Doppler tekniğiyle kaçak hacmi ölçerek mitral yetmezliği şiddetinin doğru ölçümüne olanak sağlamaktadır (92). Akut mitral yetmezliği sıklığı akut Mİ'li hastalarda yüksektir ve geç kardiyovasküler ve tüm nedenlere bağlı mortalitenin bağımsız bir habercisidir.

2.4.3. Diyastolik fonksiyon

Doppler ekokardiyografinin kullanıma girmesinden itibaren akut Mİ'li hastalarda diyastolik fonksiyona ilişkin güvenilir ölçümler elde edilebilmektedir. Sol ventrikül dolum paterninin belirlenmesi bu hasta grubunda SV diyastolik fonksiyon hakkında önemli bilgiler sağlamaktadır (93,94). Özellikle sınırlayıcı bir dolum paterninin akut Mİ'li hastalarda geç SV dilatasyonu ve kardiyovasküler mortalitenin güçlü bağımsız bir habercisi olduğu gösterilmiştir (95).

2.4.4. Sol atriyal hacim

Diyastolik fonksiyonu yansıtan Doppler değişkenleri çeşitli faktörlerden etkilenmektedir (yükleme koşulları) ve Mİ sonrasında hızla değişebilmektedir. Buna karşın sol atriyum hacmi akut değişimlerden daha az etkilenmektedir ve subakut veya kronik diyastolik fonksiyonu yansıtabilir. Mİ sonrasında sol atriyum büyüklüğü ve hacminin prognostik değeri çeşitli çalışmalarda ele alınmıştır ve sol atriyum hacim indeksinin mortalitenin güçlü ve bağımsız bir habercisi olduğu görülmüştür (96,97).

Klinik uygulamada ekokardiyografi akut Mİ'li hastaların değerlendirmesinde önemli bir bileşen halini almıştır. İki boyutlu ekokardiyografiden türetilen çeşitli parametrelerin SV hacimler, SVEF, duvar hareket skor indeksi ve transmitral E velositesinin miyokardiyal E velositesine (E/E') oranı da dahil olmak üzere prognostik bilgiler temin ettiği gösterilmiştir. Bu parametreler SV fonksiyon üzerinde odaklanmakta, mitral yetmezlik, sol atriyum büyüklüğü ve sağ ventrikül fonksiyonu gibi kardiyak performans hakkında ilave bilgiler sağlamaktadır. Ayrıca doku Doppler inceleme temelli strain (rate) görüntüleme ve benek izleme gibi yeni teknolojiler de prognostik bilgiler temin etmektedir; özellikle SV disenkroninin prognostik değeri dikkat çekmektedir (88). Kontrast ekokardiyografi endokardiyal sınır tespitini iyileştirmekte ve SV'deki trombüsün tespitine olanak sağlamaktadır. Bunun yanı sıra miyokardiyal perfüzyon hakkında bilgi temin etmektedir; perfüzyonu azalmış/olmayan işlev bozukluğuna uğramış segmentler skar dokusuyla ilişkilendirilirken perfüzyonu olan işlev bozukluğuna uğramış segmentler canlıdır. Bu bilgiler temelinde kontrast ekokardiyografi Mİ sonrasında fonksiyonel iyileşmeyi öngörebilir ve Mİ sonrasında SV dilatasyon olasılığı yüksek hastaları tanımaya yardımcı olur. Bu bilgiler terapötik karar sürecinde klinisyene yol gösterebilir. Ayrıca kontrast ekokardiyografi (skar dokusu ile canlı miyokardın tanınması temelinde) önemli prognostik bilgiler temin eder ve çeşitli çalışmalarda, Mİ sonrası büyük perfüzyon kusurları olan hastalarda sonucun kötü

olduğu gösterilmiştir. Stres ekokardiyografi akut Mİ sonrasında rezidüel iskemiye tespit etmek için kullanılabilir ki konservatif tedavi uygulandığında rezidüel iskemi kötü sonuçlara yol açar; canlılık da tespit edilebilir, fonksiyonun kendiliğinden iyileşmesi ve iyi sonuçlarla ilişkilendirilmiştir. Çeşitli çalışmalarda koroner arterlerin Doppler görüntülemesi kullanılmış, akım velositeleri ve akış rezervi değerlendirilmiştir; akım rezervinin korunması iyi sonuçlara yol açarken akım rezervi azaldığında sonuç kötü olmaktadır. Üç boyutlu ekokardiyografi akut Mİ sonrası çok fazla kullanılmamıştır ancak gelecekteki SV dilatasyonunu öngören SV hacimleri, SVEF ve SV sferisite indeksleri hakkında mükemmel bilgiler temin etmektedir (88).

2.4. AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜ SONRASI CANLILIK DEĞERLENDİRMESİNDE MİYOKARD PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ

Komplikasyon gelişmemiş Mİ'lerde, hastaların taburcu edilmesi veya anjiyografiye gönderilmesi erken dönemde efor testinden elde edilecek sonuca bağlıdır. Miyokard infarktüsünün erken döneminde eforun sakıncalı olmasından dolayı bu hastalarda farmakolojik stres testleri uygulanır. Farmakolojik stresin infarktüsü takip eden ilk 1-4 gün içinde uygulanmasının ciddi bir yan etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Bu dönemde uygulanan farmakolojik stres testinde, infarkt bölgesinde görülen redistribüsyonun, hastanede meydana gelecek kardiyak olayların gösterilmesinde elektrokardiyografi ve kardiyak kateterizasyondan daha değerlidir (98,99). Miyokard canlılığının araştırılmasında en büyük endikasyon, komplikasyon gelişmemiş akut miyokard enfarktüsüdür. Bu hastalarda, canlı dokunun bulunması revaskülarizasyon, nekrozun bulunması ise medikal tedavi için endikasyon teşkil eder. Stres görüntülerindeki defektlerin, normal doku aktivitesine nazaran %25-50 azalarak redistribüsyon görüntülerinde devam etmesi canlılığın bir belirtisidir. Bu defektlere sahip hastalar revaskülarizasyondan yararlanabilmektedir (100). Aktivite kaybı %50'den fazla olan defektlerin ise çok azı revaskülarizasyondan yararlanabilmektedir. Stres ve redistribüsyon görüntülerinde devam eden bazı defektlerin revaskülarizasyondan yararlanması nedeniyle, bu defektlerin canlı doku içeriğinin araştırılmasında değişik görüntü protokollerinin geliştirilmesine neden olmuştur. Yirmidört saatlik redistribüsyon görüntüleri, reenjektasyon ve

istirahat T1-201 protokolleri bu defektlerin canlı doku açısından değerlendirilmesi amacıyla geliştirilmiştir (101). Klinik olarak sersemleşmiş miyokard, akut miyokard infarktüsünün reperfüzyonundan sonra ortaya çıkmaktadır. Bu hastalarda, perfüzyon normal olmasına rağmen altı haftaya kadar uzayabilen sistolik fonksiyonlarda bozulma görülebilir. Aynı durum, koroner vazospazm veya intraluminal trombüslere bağlı olarak kararsız anjinada da görülebilir. Bu hastalarda, iskemi sonrası etkilenen kalp fonksiyonlarına bağlı olarak erken post perfüzyon periyodu sırasında hemodinamide dengesizlik ve kardiyojenik şok gelişebilmektedir. Bu nedenle, özellikle akut miyokard enfarktüsü geçiren hastalarda sersemleşmiş miyokard ile geridönüşümsüz hasarı olan miyokard dokusunun ayrılması tedavi ve dolayısıyla prognoz açısından oldukça önemlidir.

2.5. VENTRİKÜLER YENİDEN ŞEKİLLENMEYE TEDAVİNİN ETKİSİ

Başlangıçta kompansatuar bir mekanizma olarak ortaya çıkan ancak zamanla bir kısır döngü halinde gittikçe artan ventrikül işlev bozukluğu ile sonuçlanan yeniden şekillenmenin önlenmesi, yavaşlatılması, durdurulması veya tersine çevrilmesi ventriküler fonksiyonların korunması ve prognoz bakımından önem taşımaktadır. Bu konudaki temel yaklaşım ventriküler yeniden şekillenmeyi tetikleyen etkenleri ortadan kaldırmak, ortadan kaldırılamadığı durumlarda ise yeniden şekillenmeye aracılık eden mekanizmaların kontrol edilmesi olmuştur. STYMI sonrası yeniden şekillenme infarkt boyutu ile ilişkili olduğu için anında reperfüzyonun sağlanması ile ventriküler yeniden şekillenme gelişmeden önlenabilir. Diğer bir mekanizma yeniden şekillenmede birinci derecede rol oynayan nörohumoral aktivasyonun farmakolojik yöntemlerle baskılanmasına yönelik çalışmalarda başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin ventriküler genişlemeyi azalttığı gösterilmişken glukokortikoidler ve nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçların skar dokusunun incelmesine ve daha fazla infarkt ekspansiyonunda artmaya yol açtığı gösterilmiştir (46).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hastalar

Çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından TSU-10-2875 kodlu proje ile desteklenmiş ve Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu tarafından 09/261 numaralı karar ile onay almıştır. Haziran 2009 ile Ocak 2010 arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniğinde subakut anterior miyokard infarktüsü tanısı konulan toplam 60 hasta çalışmaya alındı. Anterior Mİ sonrası koroner anjiyografide yalnızca SÖİA'da proksimal veya mid bölgelerde ciddi veya tam tıkanıklığı olan kararlı durumdaki hastalar çalışmaya dahil edildi.

Araştırmadan Dışlama Kriterleri:

- ❖ Göğüs ağrısının başlangıcından itibaren geçen ilk 24 saatte revaskülarizasyon yapılan veya fibrinolitik tedavi alan hastalar
- ❖ İskemik semptomları devam eden hastalar
- ❖ Elektriksel ve hemodinamik kararsızlığı olan hastalar
- ❖ Kardiojenik şok
- ❖ Serum kreatinin değeri > 2,5mg/dl
- ❖ Daha önceden koroner arter hastalığı olan hastalar
- ❖ PKG işlemi başarısız olan hastalar çalışma dışı tutuldu.

Hastalar kardiyoloji servisine yatırılarak takip edildi ve gelişlerinde uygun olan medikal tedavileri verilmeye başlandı, ekokardiyografileri yapıldı ve venöz kan örnekleri alınarak saklandı.

3.2. Biyokimyasal parametreler

Tüm hastalarda hastaneye gelişlerinde venöz kan örneklerinden serum kreatinin, lipidler ve CRP düzeylerine bakıldı. NT-pro BNP ve tenascin-C düzeylerine bakmak amacıyla venöz kan örnekleri alınarak uygun şekilde santrifüj edildi. Plazmaları alınarak -70 derecede muhafaza edildi. Kan lipidleri; total kolesterol, HDL kolesterol ve LDL kolesterole özgü Thermo kitleriyle Konelab 60I® cihazıyla (Thermo Clinical Labsystem®) çalışıldı. LDL kolesterol düzeyi Friedewald formülü ($LDL = Total\ kolesterol - HDL - [Triglycerid/5]$) kullanılarak hesaplandı. Böbrek fonksiyonları için Olympus AU 640 cihazı ve Olympus Creatinine kitleri kullanıldı. Birinci ayda yapılan kontrollerde CRP düzeylerine tekrar bakıldı. NT- pro BNP ve tenascin-C için kan örnekleri tekrarlandı ve plazmaları aynı şekilde santrifüj edilip muhafaza edildi. Çalışma sonunda saklanan plazma örneklerinden elisa yöntemiyle USCN life markalı tenascin-C ve NT- pro BNP kitleri ile düzeyleri ölçüldü.

3.3. Ekokardiyografi

Tüm hastalara semptomların başlangıcından itibaren ortalama dördüncü günde ve taburculuk sonrası birinci ayda ekokardiyografi yapıldı. Ekokardiyografik inceleme, sol lateral pozisyonda VIVID 7 (GE Vingmed Ultrasound, Horten, Norway) cihazı ile 2,5 MHz transducer kullanılarak yapıldı. Parasternal uzun ve kısa aks ve apikal 2, 4 ve 5 boşluk görüntülerden yapıldı. Ekokardiyografik ölçümler Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin önerdiği kriterler baz alınarak yapıldı. Hastalara sırasıyla M-mod ekokardiyografik, iki boyutlu ekokardiyografik, pulsed wave Doppler, continuous wave Doppler, renkli Doppler ve renkli doku Doppler ekokardiyografik değerlendirilmeler yapıldı. Parasternal uzun aks, M-mod ile sol ventrikül diyastol sonu çapı, sol ventrikül sistol sonu çapı, interventriküler septum kalınlığı, arka duvar kalınlığı kaydedildi. Apikal dört boşluk görüntülerden, diyastol sonu ve sistol sonu görüntülerde endokardiyal sınırlar çizilerek, modifiye simpson metoduna göre, diyastol ve sistol sonu hacimler ve ejeksiyon fraksiyonu hesaplandı. PW kullanılarak, apikal 4 boşluk görüntüsünde mitral kapak uçlarına yerleştirilerek mitral erken E diyastolik velositeleri ölçüldü. PW ve renkli doku Doppler örnekleri, ekokardiyografi doku Doppler görüntüleme modunda iken, parasternal uzun-kısa ve apikal iki-dört boşluk görüntülerden, en az 3 kardiyak

siklusu içerecek şekilde kaydedildi. PW doku Doppler ölçümleri mitral kapağın bazal lateral segmentlerden yapıldı. Bu örneklerden erken E' diyastolik velositeler ölçüldü. Ölçümler ardışık iki atımın ortalaması olarak alındı ve E/ E' oranı hesaplandı.

Renkli Doppler ekokardiyografik yöntemle kapaklardaki yetmezlikler ve derecelendirilmesi yapıldı. Aort, mitral ve triküspit kaçaklar 1'den 4' e kadar derecelendirildi. Triküspid yetmezliği tespit edilen hastalarda, continuous wave Doppler akım kayıtlarından triküspid kaçak akım paterninin zirve noktası işaretlenerek kaçak akım sistolik pik basıncı elde edildi. Tespit edilen değere, inferiyor vena kavanın durumu ve hepatik venlerin kollabe olup olmamasına göre 5–15 mmHg eklenerek pulmoner arter sistolik basıncı elde edildi.

3.4. Koroner anjiyografi

Tüm hastalara semptomların başlangıcından itibaren ortalama dördüncü günde koroner anjiyografi yapıldı. Hastalara sağ veya sol femoral yaklaşımla, Judkins tekniği ile 6F kateterler kullanılarak selektif koroner anjiyografi ve ventrikülografi yapıldı. Sineanjiyografi donanımı olarak Philips Integris H 3000 (Hollanda) kullanıldı. Koroner anjiyografi öncesi tüm hastalardan işlemi kabul ettiklerine dair aydınlatılmış onam formu alındı. Koroner lezyonlar, kantitatif anjiyografi yöntemiyle iki deneyimli kardiolog tarafından yorumlandı. Hastalar SÖİA'da ciddi (% 60–99) tıkanıklığı olanlar ve tam tıkanıklığı olanlar olarak gruplandırıldı. Tam tıkalıklığı olan hasta gruplarına SÖİA'da %100 tıkanıklığı olup TIMI 0 akımı olanlar alındı.

3.5. Elektrokardiyografi gated miyokard perfüzyon spect görüntüleme

Tüm hastalara KAG sonrası SÖİA sahasında canlı doku bakılması için myokard perfüzyon sintigrafisi yapıldı. Hastalara, dinlenme halinde 740-925 MBq (20-25 mCi) Tc-99m Hexakis-methoxy-isobutyl-isonitril (MIBI) intravenöz olarak uygulandıktan 10 dakika sonra hepatobiliyer ekskresyonu hızlandırmak için süt ve çikolata verildi. Radyofarmasötik enjeksiyonundan 60-90 dakika sonra myokard perfüzyon sintigrafisi (gated-single photon emission computed tomography, GSPECT) görüntüleri elde edildi. Görüntüler, elektrokardiyografi ile senkronize edilerek düşük enerjili yüksek çözünürlüklü, paralel delikli kolimatör takılı çift baslı gama kamera (Siemens E-Cam) ile 45° sağ anterior oblikten 45° sol posterior obliğe, $140 \pm \%20$ keV enerji piki ve R-R mesafesi 8 eşit aralığa bölünerek, 64×64 matrikste, sırtüstü yatar pozisyonda her bir görüntü 35 saniye olacak şekilde elde olundu. Alınan görüntülere atenuasyon düzeltmesi yapılmadan, Butterworth filtresi (order: 5.0; cut

off: 0.50 siklus/piksel) kullanılarak, geriye projeksiyon metodu ile rekonstrüksiyon uygulandı. Kısa eksen, horizontal uzun eksen ve vertikal uzun eksen kesitler alındı. Elde edilen veriler 4DM-SPECT otomatik kantifikasyon programı kullanılarak 17 segment-5 dereceli skorlama yöntemi ile görsel ve kantitatif olarak değerlendirildi.

3.5.1. Görsel değerlendirme:

SPECT görüntülerinin rekonstrüksiyonu sonucu elde edilen kısa eksen, horizontal uzun eksen ve vertikal uzun eksen kesitler görsel olarak değerlendirildi. Ventrikül duvarlarının canlılık değerlendirmesi perfüzyon, hareket ve kalınlaşma parametrelerine göre yapıldı.

3.5.2. Otomatik kantifikasyon:

Kısa eksen görüntüleri toplatılarak apikal, mid-ventriküler ve bazal kesitler olmak üzere üç kesitte, vertikal uzun eksen kesitlerinde ise midventriküler düzeyden tek kesit olarak 17 segment modeline göre semikantitatif olarak değerlendirildi.

Perfüzyon skorlaması; 0=perfüzyon defekti yok, 1=Minimal azalmış perfüzyon, 2=orta derecede azalmış perfüzyon, 3=Ciddi azalmış perfüzyon, 4=Perfüzyon yok olacak şekilde yapıldı.

Duvar kalınlaşması; 0=normal, 1=hafif azalmış, 2=orta-şiddetli derecede azalmış, 3=kalınlaşma yok olarak kabul edildi.

Duvar hareketi; 0=normal, 1=hafif azalmış hareket, 2=hipokinetik, 3=akinetik, 4=diskinetik kabul edildi

3.6. Perkütan Koroner Girişim:

Hastalara sağ veya sol femoral yaklaşımla, Judkins tekniği ile 7F kateterler kullanılarak PKG yapıldı. İşlem öncesi tüm hastalara 10.000 ünite FOH intavenöz uygulandı. Grup 1 ve Grup 3' deki tüm hastalara perkütan balon/stent veya perkütan balon+stent uygulandı. PKG başarı şartı olarak %30'dan az rezidü kalması ve TIMI-III akım oluşması alındı.

3.7. Çalışma Dizaynı

Çalışma tek merkezli, randomize ve prospektif olarak planlandı. Çalışmaya alınan toplam 60 hastadan 20' şer kişilik 3 grup oluşturuldu.

Grup 1: SÖİA'da tam tıkanıklığı olup PKG yapılan hastalar

Grup 2: SÖİA'da tam tıkanıklığı olup yalnızca medikal tedavi alan hastalar

Grup 3: SÖİA’da ciddi tıkanıklığı olup PKG yapılan hastalar

Bütün hastalara gelişlerinde venöz kandan CRP, NT-pro BNP ve tenascin-C düzeyleri çalışıldı ve transtorasik ekokardiyografi yapıldı. Koroner anjiyografi sonrası hastalara canlı doku bakmak amacıyla miyokard sintigrafisi yapıldı. Sintigrafî sonrası grup 1 ve grup 3’deki hastalara semptomların başlangıcından itibaren 2–28. günler arasında PKG yapıldı. Taburculuk sonrası birinci ayda transtorasik ekokardiyografi ve venöz kandan CRP, NT- pro BNP ve tenascin C düzeylerine tekrar bakıldı.

3.8. İstatistiksel Analiz

İstatistik programı olarak “SPSS for windows, version 15.0, SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA” kullanıldı. Nicel veriler $X \pm SD$ (ortalama $\pm$ standart sapma) olarak tanımlandı. Gruplar arasında ortalama değerler "One-Way Anova" önemlilik testi ile karşılaştırıldı. Nitel verilerde dağılım yüzde olarak ifade edildi. Tedavi sonrası istatistiksel incelemeler için student paired testi kullanıldı. 0.05’in altındaki p değerleri anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 60 hasta alındı. Hastalar her biri 20'ser kişiden oluşan üç gruba ayrıldı. Grup 1'deki hastalardan iki tanesi taburculuk sonrası, grup 2'deki hastalardan ise bir tanesi taburculuk sonrası ölüm nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Hastaların bazal klinik ve demografik özellikleri tablo 2'de gösterilmiştir.

Çalışmaya alınan hastalar göğüs ağrısının başlangıcından itibaren ortalama 60. saatte başvurdu. Gruplar arasında göğüs ağrısının başlangıcından hastaneye kabulüne kadar geçen süreler bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Göğüs ağrısının başlangıcından itibaren PKG zamanı grup 1'de ortalama 138. saat iken grup 3'de ise ortalama 108. saatti. Bu fark istatistiksel olarak anlam kazanmadı.

Gruplar arasında yaş, cinsiyet, sigara içiciliği, diabetes mellitus, hipertansiyon, serebrovasküler hastalık sıklığı açısından anlamlı fark yoktu (Tablo 1). Çalışmaya alınan hastaların hiçbirinde koroner arter hastalığı ve kalp yetmezliği öyküsü yoktu. Hastaların hastaneye kabulünde bakılan serum kreatinin değerleri, Newyork Kalp Cemiyeti kalp yetersizliği sınıflaması, diyastolik ve sistolik kan basınçları arasında gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların bazal klinik ve demografik özellikleri

	Grup 1 (n:18)	Grup 2 (n:19)	Grup 3 (n:20)	p değeri
Yaş	62 ± 12	65 ± 8	59 ± 12	0.2
Kadın (n,%)	5 (%27)	6 (%31)	6 (%30)	0.9
DM (n,%)	8 (%44)	9 (%47)	4 (%20)	0.1
HT (n,%)	9 (%50)	10 (%52)	6 (%30)	0.3
Sigara (n,%)	11 (%61)	10 (%52)	12 (%60)	0.8
SVH (n,%)	1 (%5)	2 (%10)	0	0.3
NYHA Sınıfı (n,%)				
I	7 (%39)	8(%42)	9(%45)	0.9
II	11(%61)	11(%58)	11(%55)	0.9
III- IV	0	0	0	
Kan Basıncı (mmHg)				
Diyastolik	82± 18	85± 15	75± 11	0.1
Sistolik	133± 23	137 ± 28	125± 22	0.3
Kreatinin(mg/dl)	1.0± 0.2	1.1± 0.4	0.9± 0.1	0.1
Lipid profili (mg/dl)				
LDL	120± 29	116± 43	118± 34	0.9
HDL	39± 9	41± 10	37± 8	0.4
T.KOL	192 ± 46	183 ± 54	184 ± 42	0.8
TG	165 ± 61	139 ± 59	144 ± 60	0.5

Değerler ortalama ±SS ya da yüzde olarak ifade edildi.(DM: diabetes mellitus, SVH: serebro vasküler hastalık, NYHA Sınıfı: Newyork Kalp Cemiyeti kalp yetersizliği sınıflaması, LDL: düşük dansiteli lipoprotein, HDL: yüksek dansiteli lipoprotein, T.KOL: total kolesterol, TG: trigliserid)

Gruplar arasında hastaneye gelişlerinden birinci ay kontrollere gelene kadar olan zaman diliminde aspirin, klopidoğrel, anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü/anjiotensin reseptör blokeri, beta-bloker, statin, nitrat, spironolakton, kalsiyum kanal blokeri kullanımı arasında anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 2).

Grup 1’de 4 hastada (%22), grup 3’de 4 hastada (%20) glikoprotein IIb/IIIa antagonistleri kullanıldı. Grup 2’de ise hiçbir hastada kullanılmadı. Glikoprotein IIb/IIIa antagonistleri kullanımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

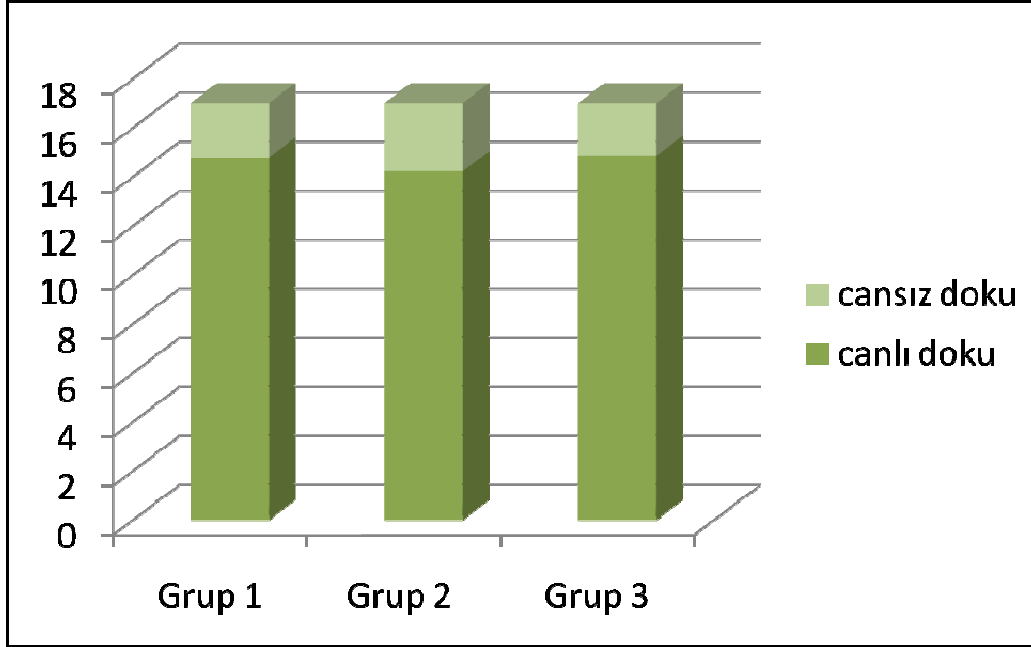
Grup 1’deki 18 hastanın hepsine (%100), grup III’deki 20 hastanın 19’una stent uygulandı. Grup 1’de 4 hastaya (%22) ilaç kaplı 14 hastaya (%78) ise çıplak stent, grup 3’de 4 hastaya (%20) ilaç kaplı stent, 15 hastaya (%95) çıplak stent, 1 hastaya da (%5) yalnızca perkütan balon uygulandı. Grup 1 ve grup 3 arasında ilaç kaplı stent kullanımı açısından anlamlı fark yoktu (p= 0.97).

Tablo 2. Taburculuk sonrası birinci ayda tüm hastaların hastaların ilaç kullanımı oranları

İlaçlar	Grup 1 (n:18)	Grup 2 (n:19)	Grup 3 (n:20)	p değeri	(ADE- inh. : Anjiote nsin dönüşt ürücü enzim inhibit örü, ARB: Anjioy
Aspirin (%)	%94	%100	%100	0.3	
Klopidogrel (%)	%94	%78	%90	0.3	
ADE-inh. veya ARB (%)	%88	%89	%85	0.9	
Beta-bloker (n, %)	%94	%94	%100	0.5	
Kalsiyum-kanal bloker (%)	%11	%36	%15	0.1	
Uzun etkili nitrat (%)	%22	%42	%20	0.2	
Spironolakton (%)	%38	%47	% 30	0.5	
Statin (%)	%88	%84	%90	0.4	

ensin reseptör blokeri, grup 1: tam tıkanıklığı olan ve PKG yapılan grup, grup 2: tam tıkanıklığı olan ve medikal tedavi verilen grup, grup 3: ciddi tıkanıklığı olan ve PKG yapılan grup.)

Onyedli segment üzerinden bakılan sintigrafide gruplar arasında cansız segment sayısı açısından anlamlı fark izlenmedi (Şekil 1).



Şekil 1. Gruplar arasındaki cansız doku oranlarının 17 segment modelli miyokard perfüzyon sintigrafisi ile karşılaştırılması (Grup 1: tam tıkanıklığı olan ve PKG yapılan grup, grup 2: tam tıkanıklığı olan ve medikal tedavi verilen grup, grup 3: ciddi tıkanıklığı olan ve PKG yapılan grup. Cansız doku segment sayısı; grup 1’de 2.2 ± 0.9 , grup 2’de 2.7 ± 1.1 , grup 3’de 2.1 ± 1.0 , $p=0.2$.)

Ekokardiyografik sonuçlar

Grup 1’de ekokardiyografik parametrelerde SV sistolik çap (SVSÇ) birinci ay kontrollerde arttı fakat istatistiksel olarak anlam kazanmadı. Sol ventrikül diyastolik çap (SVDÇ) ise istatistiksel olarak anlamlı artış gösterdi. SVDSH ve SVSSH değerleri de birinci ayda bazale göre anlamlı olarak yükseldi. SVEF’deki artış ise istatistiksel anlam göstermedi. SV kitle ve sol atriyum çapı bazal değerlere göre anlamlı artış gösterdi. E/E’ değeri bazale göre birinci ayda istatistiksel olarak sınırda anlamlı olarak azaldı. Sistolik pulmoner arter basıncındaki yükselme istatistiksel olarak anlam kazanmadı (Tablo 3).

Tablo 3. Grup 1’de bazal ve birinci ay ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması

	Bazal değerler	1.ay değerler	p değeri
SVSÇ (cm)	3.4 ± 0.4	3.5 ± 0.4	0.1
SVDÇ (cm)	4.8 ± 0.4	4.9 ± 0.3	0.02
SVSSH (mL/mm2)	59 ± 27	68 ± 26	0.03
SVDSH (mL/mm2)	98 ± 35	114 ± 35	0.01
SVEF (%)	39 ± 8	40 ± 8	0.1
SV Kitle (gr)	198 ± 57	218 ± 54	0.005
Sol atriyum çapı (cm)	3.6 ± 0.3	3.7 ± 0.2	0.03
sPAB (mmHg)	33 ± 12	34 ± 12	0.5
E/E’	11±5	8±4	0.02

Değerler ortalama ±SS (Grup 1: tam tıkanıklığı olan ve PKG yapılan grup, SVSÇ: sol ventrikül sistolik çap, SVDÇ: sol ventrikül diastolik çap, SVSSH: sol ventrikül sistol sonu hacim, SVDSH: sol ventrikül diastol sonu hacim, SVEF: sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, SV Kitle: sol ventrikül kitlesi, sPAB: sistolik pulmoner arter basıncı, E/E’: transmitral E velositesinin miyokardiyal E velositesine oranı)

Grup 2’de ekokardiyografik parametrelerde SVSÇ ve SVDÇ birinci ay kontrollerde artış gösterdi fakat istatistiksel olarak anlam kazanmadı. SVDSH değerleri bazale göre sınırda anlamlılık gösterirken, SVSSH değerleri anlamlı farklılık göstermedi. SVEF’de birinci ayda artış görülürken istatistiksel anlam göstermedi. SV kitlesinde ise birinci ayda anlamlı artış görüldü. E/E’ değeri bazale göre birinci ayda istatistiksel olarak anlamlı olarak azaldı. Sol atriyum çapı ve sistolik pulmoner arter basıncı değerlerindeki değişim anlamlılık göstermedi (Tablo 4).

Tablo 4. Grup 2’de bazal ve birinci ay ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması

	Bazal değerler	1.ay değerler	p değeri
SVSÇ (cm)	3.8 ± 0.5	3.8 ± 0.4	0.5
SVDÇ (cm)	5.0 ± 0.5	5.0 ± 0.4	0.3
SVSSV (mL/mm2)	75 ± 23	82 ± 25	0.1
SVDSV (mL/mm2)	113 ± 27	126 ± 29	0.05
SVEF (%)	35 ± 9	36 ± 9	0.2
SV Kitle (gr)	214 ± 67	235 ± 73	0.04
Sol atriyum çapı (cm)	3.7 ± 0.4	3.7 ± 0.4	0.9
sPAB (mmHg)	38 ± 11	36 ± 9	0.2
E/E’	10±4	8±3	0.05

Değerler ortalama ±SS (Grup 2: tam tıkanıklığı olan ve medikal tedavi verilen grup, SVSÇ: sol ventrikül sistolik çap, SVDÇ: sol ventrikül diastolik çap, SVSSH: sol ventrikül sistol sonu hacim, SVDSH: sol ventrikül diastol sonu hacim, SVEF: sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, SV Kitle: sol ventrikül kitlesi, sPAB: sistolik pulmoner arter basıncı, E/E’: transmitral E velositesinin miyokardiyal E velositesine oranı)

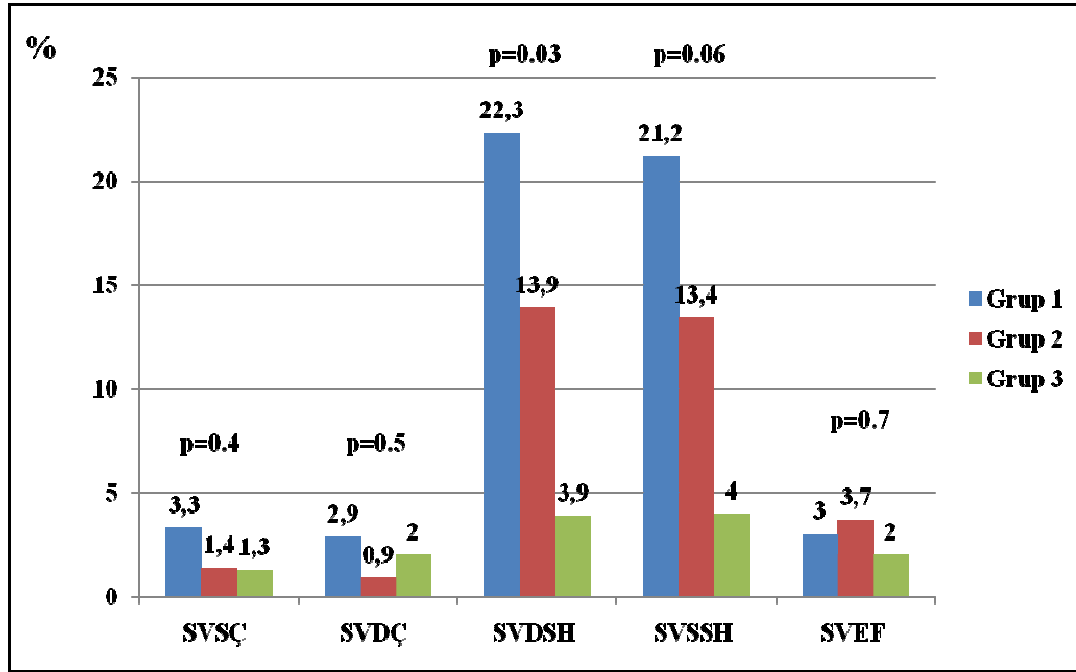
Grup 3’de ekokardiyografik parametrelerde SVSÇ, SVDÇ, SVDSH, SVSSH, SVEF 1.ay kontrollerde artış gösterdi fakat istatistiksel olarak anlam kazanmadı. SVK ve sol atriyum çapı bazal değerlere göre artış gösterdi fakat istatistiksel olarak anlam göstermedi. E/E’ değeri bazale göre birinci ayda azaldı fakat istatistiksel olarak anlam kazanmadı. Sistolik pulmoner arter basıncı ise birinci ayda bazal değerlere göre anlamlı olarak daha düşük bulundu (Tablo 5).

Tablo 5. Grup 3’de bazal ve birinci ay ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması

	Bazal değerler	1.ay değerler	p değeri
SVSÇ (cm)	3.7 ± 0.5	3.8 ± 0.5	0.5
SVDÇ (cm)	5.0 ± 0.5	5.1 ± 0.5	0.2
SVSSH (mL/mm2)	66± 30	68± 32	0.4
SVDSH (mL/mm2)	113± 40	115 ± 38	0.5
SVEF (%)	42± 9	42 ± 9	0.3
SV Kitle (gr)	220 ± 59	231 ± 69	0.07
Sol atriyum çapı (cm)	3.7 ± 0.5	3.7 ± 0.4	0.5
sPAB (mmHg)	32 ± 10	29 ± 10	0.02
E/E’	9±4	8±3	0.1

Değerler ortalama ±SS (Grup 3: ciddi tıkanıklığı olan ve PKG yapılan grup, SVSÇ: sol ventrikül sistolik çap, SVDÇ: sol ventrikül diastolik çap, SVSSH: sol ventrikül sistol sonu hacim, SVDSH: sol ventrikül diastol sonu hacim, SVEF: sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, SV Kitle: sol ventrikül kitlesi, sPAB: sistolik pulmoner arter basıncı, E/E’: transmitral E velositesinin miyokardiyal E velositesine oranı)

Birinci aydaki ölçümlerde SVSÇ, SVDÇ, SVEF bazal değerlere göre yüzde değişim oranları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı değişiklik izlenmedi. Birinci aydaki SVSSH değerlerinin bazal değerlere göre yüzde değişim oranları gruplar arasında sınırda anlamlı olarak arttı. (SVSSH; birinci ayda grup 1’de % 21.2 artarken grup 2’de % 13.4, grup 3’de % 4 oranında arttı. p= 0.06) Birinci aydaki SVDSH değerlerinin bazal değerlere göre yüzde değişim oranları gruplar arasında anlamlı olarak değişti (SVDSH; birinci ayda grup 1’de % 22.3 artarken grup 2’de % 13.9, grup 3’de % 3.9 oranında arttı. p= 0.03). Birinci ayda SV çapları ve hacimlerindeki oranlarındaki en fazla artış oranı grup 1’de görüldü (Şekil 2).



Şekil 2. Gruplar arasında ekokardiyografik verilerin bazal değerlere göre yüzde değişim oranları (grup 1: tam tıkanıklığı olan ve PKG yapılan grup, grup 2: tam tıkanıklığı olan ve medikal tedavi verilen grup, grup 3: ciddi tıkanıklığı olan ve PKG yapılan grup, SVSÇ: sol ventrikül sistolik çap, SVDÇ: sol ventrikül diastolik çap, SVSSH: sol ventrikül sistol sonu hacim, SVDSH: sol ventrikül diastol sonu hacim, SVEF: sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu)

Grupların hiç birinde birinci ayda bazale göre mitral yetmezliğinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklik izlenmedi. Hastaneye ilk gelişte E/E' değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi (Grup 1: 11 ± 5 , Grup 2: 10 ± 4 , Grup 3: 9 ± 4 , $p=0.6$)

Biyokimyasal sonuçlar

Grup 1'de biyokimyasal parametrelerden tenascin-C düzeyleri birinci ayda anlamlı olarak düşerken, NT-pro BNP ve CRP değerlerindeki düşme istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 6).

Grup 2'de birinci ayda bazal değerlere göre tenascin-C, NT-pro BNP ve CRP değerlerinde anlamlı düşme izlendi (Tablo 6).

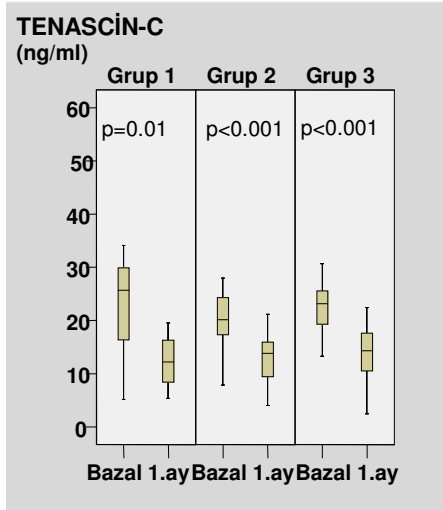
Grup 3'de birinci ayda bazal değerlere göre tenascin-C, NT-pro BNP ve CRP değerlerinde anlamlı düşme izlendi (Tablo 6).

Tablo 6. Gruplarda bazal ve birinci ay biyokimyasal verilerin değişimi

Grup 1	Bazal değerler	1.ay değerler	p değeri
TENASCİN-C (ng/ml)	24 ± 12	14 ± 8	0.01
NT-PRO BNP (pg/ml)	14311±696	11249±591	0.08
CRP (mg/dl)	24 ± 6	10 ± 2	0.07
Grup 2			
TENASCİN-C (ng/ml)	21 ± 8	13 ± 4	<0.001
NT-PRO BNP (pg/ml)	12284±727	3661±373	<0.001
CRP (mg/dl)	82 ± 12	8 ± 6	0.003
Grup 3			
TENASCİN-C (ng/ml)	22 ± 7	13 ± 5	<0.001
NT-PRO BNP (pg/ml)	15329 ± 828	5305 ± 614	<0.001
CRP (mg/dl)	23 ± 4	5 ± 2	0.004

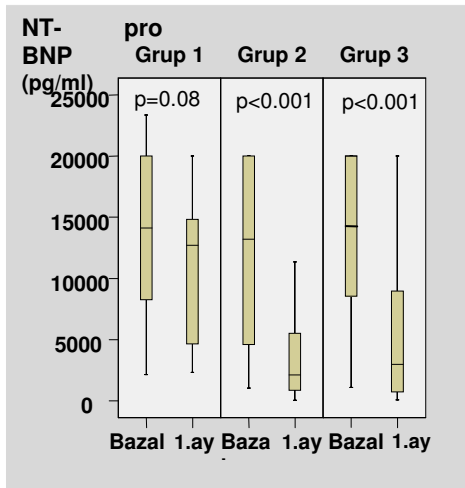
Değerler ortalama ±SS (grup 1: tam tıkanıklığı olan ve PKG yapılan grup, grup 2: tam tıkanıklığı olan ve medikal tedavi verilen grup, grup 3: ciddi tıkanıklığı olan ve PKG yapılan grup, NT-pro BNP: N terminal natriüretik peptid, CRP: C-reaktif peptid)

Bazal değerlere göre birinci aydaki ölçümlerde serum tenascin-C seviyesinin bütün gruplarda istatistiksel olarak azaldığı görüldü (Şekil 3). Bu azalma grup 1’de % 22.8 iken grup 2’de % 29.4, grup 3’de % 27.3 oranında saptandı. Serum tenascin-C düzeyindeki en az azalma oranı grup 1’de görüldü.



Şekil 3. Serum Tenascin-C seviyesinin gruplar arasında bazal ve birinci ay değerlerinin değişimi (grup 1: tam tıkanıklığı olan ve PKG yapılan grup, grup 2: tam tıkanıklığı olan ve medikal tedavi verilen grup, grup 3: ciddi tıkanıklığı olan ve PKG yapılan grup)

Bazal değerlere göre birinci aydaki ölçümlerde serum NT-pro BNP seviyesinin grup 2 ve grup 3’de istatistiksel olarak anlamlı azaldığı, grup 1’de ise azalmanın istatistiksel olarak anlamsız olduğu görüldü (Şekil 4). Bu azalma Grup 1’de % 8 iken, grup 2’de % 48, grup 3’de % 62 oranında saptandı. Serum NT-pro BNP düzeyindeki en az azalma oranı grup 1’de görüldü.



Şekil 4. Serum NT-pro BNP seviyesinin gruplar arasında bazal ve birinci ay değerlerinin değişimi (grup 1: tam tıkanıklığı olan ve PKG yapılan grup, grup 2: tam tıkanıklığı olan ve medikal tedavi verilen grup, grup 3: ciddi tıkanıklığı olan ve PKG yapılan grup)

Serum CRP düzeylerinde gruplara bakıldığında tüm gruplarda bazal değerlere göre birinci ay değerlerinde azalma olduğu görüldü. Grup 1’de bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değilken, Grup 2’de ve Grup 3’de istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 6). CRP düzeylerinin yüzde değişim oranlarına bakıldığında birinci aydaki azalma grup 1’de % 37 iken grup 2’de % 54, grup 3’de % 42 oranında saptandı. Serum CRP düzeyindeki en az azalma oranı grup 1’de görüldü.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada subakut dönemde başvuran, semptomu olmayan anterior Mİ'li ve herhangi bir reperfüzyon tedavisi almamış tek damar hastalığı olan hastalarda farklı tedavi şekillerinin kısa dönemde ventriküler yeniden şekillenmeye olan etkisi değerlendirildi. Ekokardiyografik olarak SVDÇ, SVSSH, SVDSH ve sol atriyum çapı tam tıkanıklığa PKG yapılan hasta grubunda birinci ayda bazal değerlere göre anlamlı olarak artış gösterdi, SVEF'de minimal bir artış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlam kazanmadı. Tam tıkanıklığa yalnızca medikal tedavi verilen hasta grubunda ise birinci aydaki ekokardiyografik verilerde SVDSH'de sınırdan anlamlı artış görülürken diğer verilerde bazale göre anlamlı değişiklik saptanmadı.

İnfarkt ile ilişkili arterde tam tıkanıklığı olan hastalara yapılan PKG ile ilgili bazı küçük veya randomize olmayan çalışmalarda infarkt ile ilişkili arterin açıklığının uzun dönemde sağkalımı artırdığını gösteren veriler elde edilmiştir (102-106).

Pfisterer ve ark. 16 hastada anterior Mİ sonrası ortalama iki haftada açılan SÖİA'da tam tıkanıklık sonucu üçüncü ayda SVEF'nin anlamlı olarak yükseldiğini, SVSSH'nin anlamlı olarak azaldığını, Mİ sonrası üçüncü ayda yapılan PKG sonrası ise hiçbir iyileşme olmadığını saptadılar. Miyokardiyal sersemleşmenin ilk iki- üç hafta boyunca devam ettiğini fakat üçüncü ayda artık son bulduğu sonucu ile ilişkilendirilmiştir (107). Yaptığımız çalışmada ise anterior Mİ sonrası ortalama altıncı günde tam tıkanıklığa başarılı PKG yapılmış olmasına ve hastalarda PKG öncesi yapılan miyokard sintigrafisinde büyük oranda canlı dokuları olmasına rağmen birinci aydaki SVDÇ, SVDSH, SVSSH'de anlamlı olarak artış izlendi ($p<0.05$). Yaptığımız çalışma ile sonuçların farklılığı Pfisterer ve ark.'nın yaptığı

çalışmadaki hasta sayısının azlığına ve hastaların %50'sinden fazlasına fibrinolitik tedavi verilmiş olmasından kaynaklanabilir.

Prospektif ve randomize bir çalışma olan Total Occlusion Post Myocardial Infarction Intervention Study (TOMIIS) çalışması ise 44 hastada ilk kez geçirilen Q dalgalı Mİ sonrası ısrarcı tıkalı infarkt ile ilişkili artere 6 haftadan önce yapılan geç PKG'in etkisi araştırılmış ve dördüncü ayda KAG sonrası PKG grubunda %43 açık arter medikal grupta ise %19 açık arter izlendi. SVEF'nin olumlu değişimi infarkt ile ilişkili arteri açık olan hastalarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (7). Yaptığımız çalışmada hastaların büyük çoğunluğu kontrollerinde de semptomsuz oldukları için rutin KAG yapılmadı. Fakat PKG sonrası yalnızca TIMI-3 akımı olan ve %30'dan az rezidüsü kalan yani başarılı PKG yapılan hastalar çalışmaya dahil edildiği için bu hastaların çoğunluğunda infarkt ile ilişkili arter açıklığı olduğunu kabul etmek yanlış olmayacaktır. Buna rağmen bu hastalarda birinci ayda yeniden şekillenme açısından olumlu sonuçlar görülmedi. Aynı zamanda yaptığımız çalışmaya SV fonksiyonlarını ve yeniden şekillenmesini en çok etkileyen SÖİA'da oluşan tıkanıklıklar alınması da bu sonuçların nedeni olarak görülebilir.

Tam tıkanıklığı olan anterior Mİ geçiren ve semptomsuz 66 hastayı kapsayan the Open Artery Trial (TOAT) çalışmasında, bir grupta Mİ sonrası ortalama 26. günde SÖİA'ya PKG yapılan, diğer grupta ise yalnızca medikal tedavi alan hastalar ile yapılan randomize bir çalışmadır. Altı haftalık takip sonunda SVEF'de ve SV hacimlerinde gruplar arasında farklılık izlenmemiş ancak oniki aylık takip sonucunda SVSSH ve SVDSH'de PKG yapılan grupta anlamlı olarak arttığı SVEF'de anlamlı değişiklik olmadığı gösterildi. Bununla beraber yaşam kalitesi ve egzersiz toleransında ilk altı haftada fark yok iken bir yılın sonunda PKG grubunda anlamlı olarak daha iyi olduğu görüldü (6). Yaptığımız çalışmada ise PKG grubunda birinci ayda SV hacimlerinde artış görüldü ve SVEF'de anlamlı değişiklik gözlenmedi. Fakat yaptığımız çalışmada sınırlı sayıda hastada da olsa en fazla ölümün bu grupta görülmüş olması yaşam kalitesinin arttığını söylememize engeldir. TOAT çalışmasında hastaların %97'sine fibrinolitik tedavi verilmiş bu çalışmada ise hiçbir hastaya fibrinolitik tedavi verilmemiş olmasına rağmen birinci aylarda iki çalışmada da benzer olarak kararlı durumdaki subakut anterior Mİ'li hastalara PKG uygulanmasının yeniden şekillenmeye olumlu etkisi görülmemiştir.

Geç açık arter hipotezinin güvenilirliğini saptamak için bazı çalışmalar yapılmıştır. DEsobstruction COronaire en Post-Infarctus (DECOPI) çalışması 212 hastayı içeren Mİ sonrası tam tıkalı infarkt ile ilişkili artere PKG veya yalnızca medikal tedavi verilen bir

çalışmadır. Altıncı ayda SVEF’de PKG grubunda anlamlı yükseklik saptanmıştır (41). DECOPI çalışmasında hastaların üçte birinden az oranda anterior Mİ ve SÖİA tam tıkanıklık olması ilk altı aydaki SVEF’deki artışın önemini sorgulamamıza neden olmaktadır.

Horrie ve ark.’nın yaptığı bir çalışmada anterior Mİ sonrası tam tıkanıklığı olan ve Mİ sonrası ilk 24 saatten sonra semptomu olmayan, kararlı durumdaki 83 hasta anjioplasti ve medikal tedavi kollarına ayrılmış, ilk 24 saatten sonra yapılan anjioplasti grubunda SVSSH ve SVDSH değerleri altı ay sonunda anlamlı olarak daha küçük bulunmuş fakat SVEF değerlerinde anlamlı değişiklik izlenmemiştir. Beş yılın sonunda olaysız hayatta kalma da anjioplasti grubunda daha iyi bulunmuştur (5). Horrie ve ark.’nın yaptığı çalışmada hastaların ne kadarının fibrinolitik tedavi aldığı belirtilmemesi eksiklik olarak göze çarpmaktadır. Anjioplasti grubunda sonuçların daha iyi çıkmasını %93 oranında olan başarılı PKG ile açıklanmış fakat yaptığımız çalışmada sadece başarılı PKG (%100) yapılan hastalar çalışmaya alınmasına rağmen subakut dönemde yapılan PKG’in bir ay sonunda SV fonksiyonlarında yeniden şekillenmeye neden olduğunu ve aynı zamanda bu kısa dönem içinde sınırlı sayıdaki hastada en fazla mortalitenin bu hasta grubunda olduğunu gördük.

Miyokard infarktüsü sonrası semptomu olmayan hastalarda tam tıkanıklığa PKG yapmanın faydalarını araştırmak için yapılan en büyük randomize çalışmalar olan Occluded Artery Trial (OAT) ve the Total Occlusion Study of Canada (TOSCA)-2 çalışmaları geç açık arter hipotezine meydan okumuştur. OAT çalışmasında 2166 hasta çalışmaya alınmış ve Mİ sonrası 3-28. günlerde kararlı durumdaki hastalar değerlendirilmiştir. İnfarktten sorumlu olan koroner arterdeki tam tıkanıklığa yalnızca medikal tedavi verilen gruba göre PKG uygulanan grupta ölüm, kalp yetmezliği, tekrarlayan Mİ, SVEF açısından dört yıllık takipte anlamlı farklılık izlenmediği, PKG ile infarkt arterinin açıklığının sağlanması ile SV yeniden şekillenmesini engellemede hiç katkısının görülmediği ve tekrarlayan tıkanmaların PKG grubunda medikal tedavi grubuna göre daha yüksek olduğunu göstermiştir (8). Yaptığımız çalışmada da OAT çalışmasına benzer olarak tam tıkanıklığa PKG uygulamanın herhangi bir faydası olmadığı aynı zamanda bir ay sonunda SV yeniden şekillenme üzerine olumsuz etkisinin olduğu saptandı. Bu olumsuz etkinin sebebi hastaların hiçbirine fibrinolitik tedavi verilmemesi ve OAT çalışmasının aksine yalnızca SÖİA’da tam tıkanıklığı olan hastaların çalışmaya alınması olabilir.

Miyokard infarktüsü sonrası kararlı durumdaki 381 hastada tam tıkanıklığa 3-28 günler arası stentleme ile medikal tedavinin karşılaştırıldığı TOSCA-2 çalışmasında ise, bir yıllık takip sonunda SVEF’nin her iki grupta da arttığı fakat istatistiksel olarak anlam kazanmadığı,

infarkt ile ilişkili arter açıklığı PKG anlamlı olarak daha fazla olduğu (%83'e %25) ve SVSSH ve SVDSH'ler infarkt ile ilişkili arteri tıkalı olan hastalarda infarkt ile ilişkili arteri açık olan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür (9). Yaptığımız çalışmada ise kontrollerde rutin KAG yapılmamış olmasına rağmen PKG grubuna alınan hastalarda aranan başarılı PKG şartı dolayısı ile tüm hastalarda PKG sonrası TIMI-3 akım sağlanmıştır. Bundan dolayı birinci ay kontrollerde bu grupta daha yüksek infarkt ile ilişkili arter açıklığı olduğunu söylemek mümkündür. Yaptığımız çalışmada SV hacimlerdeki artış oranı tam tıkalı SÖİA'ya PKG yapılan grupta, yani infarkt ile ilişkili arter açıklığı yüksek olan hasta grubunda TOSCA-2 çalışmasına göre daha yüksek oranda görülmüştür. Bu farklı sonuçlar yaptığımız çalışmadaki hasta sayısının az olmasından kaynaklanabilir. TOSCA-2 çalışmasına infarkttan sorumlu arter olarak SÖİA dışı diğer koroner arterlerin de alınmış olması ve bu damarlardaki hastalığın SV yeniden şekillenmesine daha az etki etmesi yaptığımız çalışmaya göre sonuçların daha olumlu olmasının nedeni olabilir. Ancak ortak sonuç bu tür hastalarda yapılan PKG'in SV fonksiyonlarına ve yeniden şekillenmesine herhangi bir faydası olmadığıdır.

OAT çalışmasının SÖİA'ya özgül alt grup analizlerinde 793 hastada infarkt ile ilişkili arter olarak SÖİA tam tıkanıklığı görülmüş ve SÖİA dışı diğer damarların tam tıkanıklıklarına göre daha kötü prognozlu olduğu fakat OAT çalışmasının sonuçları ile benzer şekilde PKG'in bu grupta da herhangi bir faydasının görülmediği belirtilmiştir (108).

Yapılan büyük randomize çalışmalar ışığında STYMI sonrası 24 saatten fazla zaman geçtikten sonra semptomu olmayan tek ya da iki damar hastalığı olan, hemodinamik ve elektriksel olarak kararlı olan ve ciddi iskemi kanıtı olmayan hastalarda tam tıkalı olan infarkt arterine PKG yapılması kılavuzlar tarafından önerilmemektedir (109). Geç açık arter hipotezinin etkinliğini göstermede ileride yapılacak randomize çalışmalar tersini göstermediği sürece kılavuzlar ışığında bu geç kalınmış hastalara agresif girişimsel yaklaşımdan kaçınılmalıdır.

Yaptığımız çalışmada anterior Mİ sonrası hiçbir reperfüzyon tedavisi almamış olan kararlı durumdaki ve sol ön inen arterinde ciddi tıkanıklığı olan hastalarda ise PKG'in birinci aydaki ekokardiyografik verilerde SV yeniden şekillenmesini engellediği görüldü. Bazal değerlere göre birinci aydaki SVSÇ, SVDC, SVSSH, SVDSH, sol atriyum çapı ve SVEF'de anlamlı değişiklik gözlenmezken sistolik pulmoner arter basıncı birinci ayda bazal ölçümlere göre anlamlı olarak daha düşük saptandı.

Zeymer ve ark.'nın yaptığı çalışmada tek damar hastalığı olan hafif veya hiç semptomu olmayan 300 hasta Mİ sonrası 1-6 hafta sonra anjioplasti ve yalnızca medikal

tedavi verilerek randomize edilmiş bir yılın sonunda anjioplasti grubunda mortalite oranı daha az bulunmuş fakat istatistiksel anlam kazanmamıştır (110). Elli altı ay sonundaki mortalite oranları anjioplasti grubunda anlamlı olarak az bulunmuştur. Bu çalışmada hastaların % 71'inde ciddi tıkanıklık %29'unda tam tıkanıklık saptanmış, tam tıkanıklık olan hastalarda anjioplastinin faydası görülmezken ciddi tıkanıklığa yapılan anjioplastinin uzun dönem sonuçlarının olumlu olduğunu gösteren ilk çalışmadır. Yaptığımız çalışmamızda da SÖİA'da ciddi tıkanıklığı olan gruba (grup 3) yapılan PKG'in bir ay sonunda Mİ sonrası muhtemel yeniden şekillenmeyi engellediği fakat eko-kardiyografik olarak SV fonksiyonlarında iyileşmenin de olmadığı görüldü. Zeymer ve ark.'nın yaptığı çalışmadaki hastaların %60'ına fibrinolitik tedavi verilmiş olması bu iyileşmenin nedeni olabilir. Yaptığımız çalışmada Mİ sonrası kısa dönemde yeniden şekillenme açısından olumlu etkilerin gözlenmemesinin nedenleri arasında hiçbir hastanın fibrinolitik tedavi almamış olması veya takiplerin sadece kısa dönemi içermesi sayılabilir.

Erne ve ark.'nın yaptığı çalışmada infarkt ile ilişkili arterde ciddi tıkanıklığı olan hastalar randomize edilmiştir. Swiss Interventional Study on Silent Ischemia Type II (SWISSI II) çalışmasında PKG öncesi canlı doku olan hastalar alınmış ve 10 yıllık uzun takip döneminde SVEF'nin PKG yapılan hastalarda korunduğu, yalnızca medikal tedavi verilen grupta ise azaldığı, aynı zamanda PKG yapılan hasta grubunda iskeminin daha az görüldüğü saptandı (111). Hastaların ne kadarının fibrinolitik tedavi aldığı belirtilmemiş ve Mİ'ya neden olan koroner arterlerin dağılımı, üç ana koroner damarda benzer oranda görülmüştür. Yaptığımız çalışmada da hastalarda SÖİA'de PKG öncesi büyük oranda canlı doku olmasına rağmen kısa dönemde SVEF ve SV hacimlerinde iyileşme olmadı fakat aynı zamanda SV fonksiyonlarının bir ay sonunda korunmuş olduğu ve yeniden şekillenme olmadığı görülmüştür. Mİ sonrası kararlı dönemde infarkt ile ilişkili arterdeki tam tıkanıklığa yapılan başarılı PKG'e göre ciddi tıkanıklığa yapılan PKG'in kısa dönemde olumsuz prognoza yol açmadığı ve SV fonksiyonlarında bozulmaya yol açmadığı görüldü.

Tenascin-C akut Mİ sonrası SV yeniden şekillenme ve uzun dönem prognoz için bir belirteç olarak kullanılmaktadır (61). CRP ve atriyal natriüretik peptid, BNP gibi kardiyomyositlerden salınan nöro-hormonlarda ventriküler yeniden şekillenmeyi göstermek için kullanılan diğer belirteçlerdir (76,81,112). Yaptığımız çalışmada hastaların gelişlerinde ve birinci ay kontrollerinde bu belirteçlerin serum düzeylerine bakılarak ventriküler yeniden şekillenmenin derecesi değerlendirildi. Hastaların tenascin-C, NT-pro BNP ve CRP birinci ay serum değerleri hastaların gelişindeki değerlere göre tüm gruplarda azaldı. Tenascin-C

değerleri birinci ayda tüm gruplardaki hastalarda azalmakla beraber bu azalma en az oranda grup 1’de görüldü. Tenascin-C’deki bu azalma oranının en düşük oranda grup 1’de görülmesi ve beraberinde ekokardiyografik olarak da yeniden şekillenmenin en fazla görülmesi biyokimyasal olarak bu sonucu destekler nitelikteydi.

Sato ve ark.’nın yaptığı çalışmada akut Mİ ile gelen 105 hasta alınmış ve kontrol grubu ve eski geçirilmiş Mİ olan hastalar kıyaslanmıştır (61). Tenascin-C seviyeleri akut Mİ ile gelen hastalarda semptomların başlangıcından itibaren birinci günde anlamlı artış gösterdiği, 5. günde doruk zamanına ulaştığı, aşamalı olarak azaldığı ve 28. günde halen yüksek olduğu görülmüştür. Ortalama 49 ay takip sonunda doruk tenascin-C seviyelerinin en yüksek olduğu hastalarda sintigrafi ile bakılan SV hacimlerine göre yeniden şekillenmenin olduğu görülmüştür. Yaptığımız çalışmada ise tenascin-C seviyelerine gelişte semptomların başlangıcından itibaren 3. günde bakıldı. SV hacimlerine ekokardiyografik olarak bakıldı ve bir ay sonunda yeniden şekillenmenin olduğu grup 1’de tenascin-C seviyelerinin başlangıç değerine göre daha az oranında azaldığı görüldü. Dolayısıyla serum tenascin-C seviyesinin Sato ve ark.’nın yaptığı çalışma ile benzer olarak SV yeniden şekillenme ile ilişkisi görüldü.

Cerisano ve ark.’nın yaptığı bir çalışmada ilk defa geçirilen ve reperfüze edilen Mİ’den sonra birinci günlerde, üçüncü günlerde ve birinci ayda BNP düzeyleri bakılmış ve bir ayın sonunda ekokardiyografi ile SV hacimlerinde artış görülen grupta serum BNP düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (113). Yaptığımız çalışmada da birinci ayın sonunda tüm hastaların NT-pro BNP düzeylerine tekrar bakıldı ve tüm hastalarda bazal değerlere göre bir ayın sonunda azalma izlendi. Sadece ekokardiyografik olarak SV hacimlerinde en fazla artışın olduğu grup 1’deki hastalarda bu azalma anlamlı değildi. Bu çalışma ile benzer olarak NT-pro BNP seviyeleri yeniden şekillenmenin olduğu grupta daha yüksek bulundu.

Nayaga ve ark. infarktüs sonrası 110 pg/ml veya üzeri plazma BNP düzeylerinin %89 sensitivite ve sonradan miyokardiyal yeniden şekillenme (diastol sonu hacim indeksinde 5ml/m² den fazla artış) gelişecek hastaları saptarken 36 pg/ml den daha düşük plazma BNP düzeylerinin %75 sensitivite %78 spesifite ile takip eden yeniden şekillenme gelişmeyen hastaları saptadığı bildirilmiştir (114). Yaptığımız çalışmada tüm gruplarda NT-pro BNP seviyeleri yüksek olmasına rağmen akut Mİ sonrası tedavi şekli ile oluşabilecek yeniden şekillenmenin olumlu ya da olumsuz yönde etkilenebileceği görüldü.

Takahashi ve ark.’nın yaptığı çalışmada ise ilk defa anterior Mİ geçiren ve birincil PKG uygulanan 31 hasta incelenmiş ve CRP’nin akut Mİ sonrası SV yeniden şekillenmesini

gösteren bir belirteç olup olmadığı sorgulanmıştır (81). SV hacimleri ve norepinefrin, interlökin- 6 gibi çeşitli nörohormonların düzeyleri Mİ sonrası ikinci haftada ve 6. ayda ölçülmüş, başlangıçtaki yüksek CRP düzeyine sahip hastalarda ikinci haftada SV hacimlerinde anlamlı artış izlenmiş ve CRP düzeyleri düşük olan gruba göre SVEF daha düşük izlenmiştir. Akut Mİ'den iki hafta sonra bakılan serum norepinefrin, BNP ve interlökin- 6 düzeyleri başlangıç CRP'si yüksek olan grupta daha yüksek ölçülmüş ve sempatik aktivasyon ve immün yanıtındaki artışın Mİ sonrası SV yeniden şekillenmesinde rolü olduğu düşünülmüştür. Yaptığımız çalışmada da birinci ayda SV yeniden şekillenme görülen grupta birinci aydaki CRP düzeylerinin daha az azalma eğilimi görülmüş ve ekokardiyografik sonuçlar ile korele bulunmuştur.

Suleiman ve ark.'nın yaptığı çalışmada akut Mİ ile gelen ve semptomların başlangıcından itibaren 12-24 saat içinde CRP düzeylerine bakılmış ve uzun dönemde SV sistolik işlev bozukluğu ve ölüm riski açısından hastalar değerlendirilmiştir (115). Bin kırkdört hasta çalışmaya alınmış ve ortalama 23 ay takip sonunda, başlangıçta alınan CRP seviyesi yüksek olan hasta grubunda ölüm ve SV sistolik fonksiyon bozukluğu anlamlı olarak daha yüksek oranda görülmüştür. Akut Mİ'de CRP'nin uzun dönemde SV işlev bozukluğu gelişme ve ölüm riski açısından bir belirteç olduğu belirtilmiştir. Yaptığımız çalışmada ise hastalardan gelişlerinde ve birinci ayın sonunda serum CRP düzeyleri bakıldı. Birinci aydaki CRP düzeyleri tüm hastalarda azaldı. Başlangıçta ve birinci ay kontrollerinde tüm hastaların hiçbirinde CRP düzeyini yükseltecek enfeksiyon gibi bir nedene rastlanmadı. Başlangıç CRP düzeyleri en yüksek olarak grup 2'de görülmesine rağmen birinci aydaki değerlere bakıldığında CRP düzeyindeki grup içi azalma oranı istatistiksel olarak anlam kazandı. Buna rağmen grup 1'deki hastalarda hastalarda bu azalma oranı anlamlı değildi. CRP düzeyi akut Mİ'de ölümün ve kalp yetmezliği gelişme riskinin göstergesi olmakla birlikte hastalara uyguladığımız tedavi şeklindeki bu sonuçları değiştirebildiği görülmektedir. Akut Mİ'de hastaların gelişlerindeki CRP düzeylerine ek olarak bir ay sonunda kontrol yapılmalı ve başlangıçtaki düzeylere göre CRP seviyesinin ne kadar azaldığına da dikkat edilmelidir.

ÇALIŞMANIN KISITLAMALARI

Çalışmamızın en önemli sınırlaması sadece SÖİA'ya özgül tıkanıklığı olan hastalar seçildiği için hasta sayısının sınırlı olmasıdır. Bu da sonuçların genellenmesi için sınırlama oluşturmaktadır. SÖİA'de ciddi tıkanıklığı olan hastalarda yalnızca medikal tedavi verilen grup olmaması bu hastalardaki sonuçları değerlendirmemizde eksikliğe yol açmıştır. Bir diğer sınırlama da hastaların takip süresinin kısa olmasıdır.

SONUÇLAR

- Subakut anterior miyokard infarktüsü ile ilk 24 saatten sonra gelen ve SÖİA'da tam tıkanıklığı olan kararlı durumdaki hastalara 28 güne kadar PKG ile infarkt ile ilişkili arter açıklığı sağlamak kısa dönemde ekokardiyografik olarak SV yeniden şekillenmesine neden olmaktadır.
- Subakut anterior miyokard infarktüsü ile ilk 24 saatten sonra gelen ve SÖİA'da tam tıkanıklığı olan kararlı durumdaki hastalara yalnızca medikal tedavi verilmesi kısa dönemde ekokardiyografik olarak minimal SV yeniden şekillenmesi gelişimine neden olmaktadır.
- Subakut anterior miyokard infarktüsü ile ilk 24 saatten sonra gelen ve SÖİA'da ciddi tıkanıklığı olan kararlı durumdaki hastalara 28 güne kadar PKG ile infarkt ile ilişkili arter açıklığı sağlamak kısa dönemde ekokardiyografik olarak SV yeniden şekillenme gelişimini engellemektedir.
- Subakut anterior miyokard infarktüsü ile ilk 24 saatten sonra gelen ve SÖİA'da tam tıkanıklığı olan kararlı durumdaki hastalara 28 güne kadar PKG ile infarkt ile ilişkili arter açıklığı sağlamak kısa dönemde biyokimyasal olarak SV yeniden şekillenmesine neden olmaktadır.

- Subakut anterior miyokard infarktüsü ile ilk 24 saatten sonra gelen ve SÖİA'da tam tıkanıklığı olan kararlı durumdaki hastalara yalnızca medikal tedavi verilmesi kısa dönemde biyokimyasal olarak minimal SV yeniden şekillenmesi gelişimine neden olmaktadır.
- Subakut anterior miyokard infarktüsü ile ilk 24 saatten sonra gelen ve SÖİA'da ciddi tıkanıklığı olan kararlı durumdaki hastalara 28 güne kadar PKG ile infarkt ile ilişkili arter açıklığı sağlamak kısa dönemde biyokimyasal olarak SV yeniden şekillenme gelişimini engellemektedir.
- Subakut anterior miyokard infarktüsü ile ilk 24 saatten sonra gelen ve SÖİA'da tam tıkanıklık bulunan hastalara PKG yapılmasının ekokardiyografik ve biyokimyasal olumlu etkisi olmamaktadır.
- Mevcut kılavuzlarla uyumlu olarak Mİ sonrası kararlı durumdaki hastalardaki tam tıkalı koroner damarlara semptomların başlangıcından itibaren ilk 24 saatten sonra müdahale edilmemelidir.

7. KAYNAKLAR

1. No author listed. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS– 2. ISIS–2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1988; 2: 349–360.
2. Eagle KA, Goodman SG, Avezum A, et. All. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Lancet* 2002; 359: 373–377.
3. Cohen M, Gensini GF, Maritz F, et al. Prospective evaluation of clinical outcomes after acute ST-elevation myocardial infarction in patients who are ineligible for reperfusion therapy: preliminary results from the TETAMI registry and randomized trial. *Circulation* 2003; 108(16 Suppl 1): 14–21
4. White HD, Braunwald E. Applying the open artery theory: use of predictive survival markers. *Eur Heart J* 1998; 19: 1132–1139.
5. Horie H, Takahashi M, Minai K, et al. Long-term beneficial effect of late reperfusion for acute anterior myocardial infarction with percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1998; 98: 2377–2382.
6. Yousef ZR, Redwood SR, Bucknall CA, Sulke AN, Marber MS. Late intervention after anterior myocardial infarction: effects on left ventricular size, function, quality of life, and exercise tolerance: results of the Open Artery Trial (TOAT Study). *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 869–876.
7. Dzavik V, Beanlands DS, Davies RF, Leddy D, Marquis JF, et al. : Effects of late percutaneous transluminal coronary angioplasty of an occluded infarct-related coronary

artery on left ventricular function in patients with a recent (<6 weeks) Q- wave acute myocardial infarction (Total Occlusion Post-Myocardial Infarction Intervention Study (TOMIIS) – a pilot study. *Am J Cardiol* 1994; 73: 856–861.

8. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006; 355: 2395–2407.
9. Dzavik V, Buller CE, Lamas GA, et al. Randomized trial of percutaneous coronary intervention for subacute infarct-related coronary artery occlusion to achieve long- term patency and improve ventricular function: the Total Occlusion Study of Canada (TOSCA)-2 trial. *Circulation* 2006; 114: 2449–2457.
10. American Heart Association: Heart Disease and Stroke Statistics– 2007 Update. *Circulation* 2007; 115: 69
11. Tunstall- Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet* 1999; 353: 1547–1557.
12. Armstrong PW, Granger CB, Adams PX, et al. Pexelizumab for acute ST-elevation myocardial infarction in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007; 297: 43–51.
13. Van de Werf F. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet* 2006; 367: 569–578.
14. Falk E, Shan PK, Fuster V. Atherothrombosis and thrombosis-prone plaques. *Hurst's Heart* 2004, 1123–1139.
15. Malek AM, Alper SL, Izumo S: Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *JAMA* 1999; 282: 2035.
16. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation* 2001; 104: 365.
17. Servoss SJ, Januzzi JL, Muller JE. Triggers of acute coronary syndromes. *Prog Cardiovascular Disease* 2002; 44: 369–380
18. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the

Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29: 2909– 2945.

19. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart* 2000; 83: 361–366.
20. Grines CL. Should thrombolysis or primary angioplasty be the treatment of choice for acute myocardial infarction? Primary angioplasty- the strategy of choice *N Eng J Med* 1996; 335: 1313–1316.
21. Meijer A, Verheugt FW, Werter CJ et al. Aspirin versus coumadin in the prevention of reocclusion and recurrent ischemia after succesful thrombolysis: a prospective plasebo-controlled angiographic study. Results of APRICOT Study. *Circulation* 1993; 87: 1524–1530.
22. No author listed. The GUSTO Anjiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase or both on coronary-artery patency, ventriculer function and survival after acute myocardial infarction. *N Eng J Med* 1993; 329: 1615–1622.
23. Widimský P, Budesinský T, Vorác D, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: final results of the randomized national multicentre trial-PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003; 24: 94–104.
24. Andersen HR, Nielsen TT, Vesterlund T, Grande P, Abildgaard U, Thayssen P, Pedersen F, Mortensen LS; DANAMI-2 Investigators. Danish multicenter randomized study on fibrinolytic therapy versus acute coronary angioplasty in acute myocardial infarction: rationale and design of the DANish trial in Acute Myocardial Infarction-2 (DANAMI-2). *Am Heart J* 2003; 146: 234–241.
25. Nielsen PH, Maeng M, Busk M, Mortensen LS, Kristensen SD, Nielsen TT, Andersen HR; DANAMI-2 Investigators. Primary angioplasty versus fibrinolysis in acute myocardial infarction: long-term follow-up in the danish acute myocardial infarction 2 trial. *Circulation* 2010; 121: 1484–1491.
26. Carver A, Rafelt S, Gershlick AH, Fairbrother KL, Hughes S, Wilcox R; REACT Investigators. Longer-term follow-up of patients recruited to the REACT (Rescue Angioplasty Versus Conservative Treatment or Repeat Thrombolysis) trial. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 118–126.
27. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. *Lancet* 2006; 367: 579–588.

28. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, et al. FINESSE Investigators. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008; 358: 2205–2217.
29. Van't Hof AW, Ten Berg J, Heestermans T, et al. ; Ongoing Tirofiban In Myocardial infarction Evaluation (On-TIME) 2 study group. Prehospital initiation of tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty (On-TIME 2): a multicentre, doubleblind, randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 537–546.
30. Katritsis D, Karvouni E et al. Reperfusion in acute myocardial infarction: Current concepts. *Prog Cardiovasc Dis* 2003; 45: 481.
31. Keeley E.C. : Boura J.A. et al. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361; 13–20.
32. No author listed. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet* 1994; 343: 311–322.
33. No author listed. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. *N Eng J Med* 1993; 329: 673–682
34. No author listed. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. *N Engl J Med* 1997; 337: 1118–1123.
35. No author listed. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT-2) Investigators. *Lancet* 1999; 354: 716–722.
36. Thielmann M, Massoudy P, Neuhauser M, Tsagakis K, Marggraf G, Kamler M, Mann K, Erbel R, Jakob H. Prognostic value of preoperative cardiac troponin I in patients undergoing emergency coronary artery bypass surgery with non-ST-elevation or ST elevation acute coronary syndromes. *Circulation* 2006; 114: I-448– I-453.
37. Lee DC, Oz MC, Weinberg AD, Ting W. Appropriate timing of surgical intervention after transmural acute myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 115–119.

38. Braunwald E. Myocardial reperfusion, limitation of infarct size, reduction of left ventricular dysfunction, and improved survival. Should the paradigm be expanded? *Circulation* 1989; 79: 441–444.
39. Kim CB, Braunwald E Potential benefits of late reperfusion of infarcted myocardium. The open artery hypothesis. *Circulation* 1993; 88: 2426– 2436.
40. Epstein SE, Pichard AD, Kent KM, The late open-coronary artery hypothesis: dead, or not definitively tested? *Am J Cardiol* 2007; 100: 1810–1814.
41. Steg PG, Thuairé C, Himbert D, et al. DECOPI Investigators. DECOPI (Desobstruction Coronaire en Post-Infarctus): a randomized multi-centre trial of occluded artery angioplasty after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2004; 25: 2187–2194.
42. Hillis LD, Lange RA. Myocardial infarction and the open-artery hypothesis. *N Engl J Med* 2006; 355: 2475– 2477.
43. Monteiro P, Antunes A, Goncalves LM, Providencia LA. Long-term clinical impact of coronary-collateral vessels after acute myocardial infarction. *Rev Port Cardiol* 2003; 22: 1051–1061.
44. Billinger M, Kloos P, Eberli FR, Windecker S, Meier B, Seiler C. Physiologically assessed coronary collateral flow and adverse cardiac ischemic events: a follow-up study in 403 patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1551–1554.
45. Dietz R, Osterziel KJ, Willenbrock R, et al. Ventricular remodeling after acute myocardial infarction. *Thromb Haemost* 1999; 82: 73–75
46. Pfeffer MA, Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications. *Circulation*. 1990; 81: 1161.
47. Braunwald E, Kim CB. Late establishment of patency of the infarct-related artery. In Julian D, Braunwald E (eds): *Acute Myocardial Infarction* 1994.
48. Pfeffer JM, Pfeffer MA, Fletcher PJ, et al. Progressive ventricular remodeling in rat with myocardial infarction. *Am J Physiol* 1991; 260: 1406.
49. Prabhu SD. Post-infarction ventricular Remodelling: an array of molecular events. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology* 2005; 38: 547–550.
50. Hedin U, Holm J, Hansson GK. Induction of tenascin in rat arterial injury: Relationship to altered smooth muscle cell phenotype. *Am J Pathol* 1991; 139: 649–656.
51. LaFleur DW, Chiang J, Fagin JA, Schwartz SM, Shah PK, Wallner K, et al. Aortic smooth muscle cells interact with tenascin-C through its fibrinogen-like domain. *J Biol Chem* 1997; 272: 32798– 32803.

52. Maseruka H, Ridgway A, Tullo A, Bonshek R. Developmental changes in patterns of expression of tenascin-C variants in the human cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 4101–4107.
53. Cowan KN, Jones PL, Rabinovitch M. Regression of hypertrophied rat pulmonary arteries in organ culture is associated with suppression of proteolytic activity, inhibition of tenascin- C, and smooth muscle cell apoptosis. *Circ Res* 1999; 84: 1223–1233.
54. Wallner K, Li C, Shah PK, Fishbein MC, Forrester JS, Kaul S, et al. Tenascin- C is expressed in macrophage-rich human coronary atherosclerotic plaque. *Circulation* 1999; 99: 1284–1289.
55. Jones PL, Cowan KN, Rabinovitch M. Tenascin-C, proliferation and subendothelial fibronectin in progressive pulmonary vascular disease. *Am J Pathol* 1997; 150: 1349–1360.
56. Satta J, Soini Y, Pollanen R, Paakko P, Juvonen T. Tenascin expression is associated with a chronic inflammatory process in abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 1997; 26: 670–675.
57. Imanaka- Yoshida K, Hiroe M, Nishikawa T, et al. Tenascin-C modulates adhesion of cardiomyocytes to extracellular matrix during tissue remodeling after myocardial infarction. *Lab Invest* 2001; 81: 1015–1024.
58. Willems IE, Arends JW, Daemen MJ. Tenascin and fibronectin expression in healing human myocardial scars. *J Pathol* 1996; 179: 321–325.
59. Imanaka- Yoshida K, Hiroe M, Yasutomi Y, et al. Tenascin-C is a useful marker for disease activity in myocarditis. *J Pathol* 2002; 197: 388–394.
60. Rohde LE, Ducharme A, Arroyo LH, et al. Matrix metalloproteinase inhibition attenuates early left ventricular enlargement after experimental myocardial infarction in mice. *Circulation*. 1999; 99: 3063–3070.
61. Sato A, Aonuma K, Imanaka- Yoshida K et al. Serum tenascin-C might be a novel predictor of left ventricular remodeling and prognosis after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 2319–2325
62. Ndrepepa G, Braun S, Mehilli J, Beckerat NV. Plasma Levels of N-terminal Pro Brain Natriuretic Peptide in Patients With Coronary Artery Disease and Relation to Clinical Presentation, Angiographic Severity, and Left Ventricular Ejection Fraction. *American Journal of Cardiology* 2005; 95: 553–557.

63. Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic Peptides. *The New England Journal of Medicine* 1998; 339: 321–328.
64. Pfister R, Schneider CA. Natriuretic Peptides BNP and NT-pro BNP: Established Laboratory Markers in Clinical Practice Practice or Just Perspectives or Just Perspectives? *Clinical Chimica Acta* 2004; 349: 25–38.
65. Stein BC, Levin RI. Natriuretic peptides: physiology, therapeutic potential, and risk stratification in ischemic heart disease. *Am Heart J* 1998; 135: 914–923.
66. Peacock WF IV. The B-type natriuretic peptide assay: a rapid test for heart failure. *Cleve Clin J Med* 2002; 69: 243–251.
67. Arakawa N, Nakawura N, Aoki H, Hiramori K. Relationship between plasma level of brain natriuretic peptide and myocardial infarct size. *Cardiology*; 1994; 85: 334–340.
68. Uusimaa P, Ruskoaho H, Vuolteenaho O et al. Plasma vasoactive peptides after acute myocardial infarction in relation to left ventricular dysfunction. *Int J Cardiol*; 1999; 69: 5–14.
69. Morrow DA, de Lemos JA, Sabatine MS, et al. Evaluation of B-type natriuretic peptide for risk assessment in unstable angina/non-ST elevation myocardial infarction: B-type natriuretic peptide and prognosis in TACTICS-TIMI 18. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1264–1272.
70. White M, Rouleau JL, Hall C, et al. Changes in vasoconstrictive hormones, natriuretic peptides, and left ventricular remodeling soon after anterior myocardial infarction. *Am Heart J* 2001; 142: 1056–1064.
71. Richards AM, Nicholls MG, Yandle TG, et al. Plasma N- terminal pro brain natriuretic peptide and adrenomedullin: new neurohormonal predictors of left ventricular function and prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97: 1921–1929.
72. Talwar S, Squire IB, Downie PF, et al. Profile of plasma N-terminal proBNP following acute myocardial infarction; correlation with left ventricular systolic dysfunction. *Eur Heart J* 2000; 21: 1514–1521.
73. Morrow DA, de Lemos JA, Blazing MA, et al. Prognostic value of serial B-type natriuretic peptide testing during follow-up of patients with unstable coronary artery disease. *JAMA* 2005; 294: 2866–2871.
74. Suzuki S, Yoshimura M, Nakayama M, et al. Plasma level of B-type natriuretic peptide as a prognostic marker after acute myocardial infarction: a long-term follow-up analysis. *Circulation* 2004; 110: 1387–1391.

75. Choy AM, Darbar D, Lang CC, et al. Detection of left ventricular dysfunction after acute myocardial infarction: comparison of clinical, echocardiographic, and neurohormonal methods. *Br Heart J* 1994; 72: 16–22.
76. Nagaya N, Nishikimi T, Goto Y, et al. Plasma brain natriuretic peptide is a biochemical marker for the prediction of progressive ventricular remodeling after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1998; 135: 21–28.
77. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest* 2003; 111: 1805–1812
78. Pepys MB. C-reactive protein fifty years on. *Lancet*. 1981; 1: 653– 656.
79. Anzai T, Yoshikawa T, Shiraki H, Asakura Y, Akaishi M, Mitamura H, Ogawa S. C-reactive protein as a predictor of infarct expansion and cardiac rupture after a first Q-wave acute myocardial infarction. *Circulation* 1997; 96: 778– 784.
80. Voulgari F, Cummins P, Gardecki TI, Beeching NJ, Stone PC, Stuart J. Serum level of acute phase and cardiac proteins after myocardial infarction, surgery, and infection. *Br Heart J* 1982; 48: 352–356.
81. Takahashi T, Anzai T, Yoshikawa T, et al. Serum C-reactive protein elevation in left ventricular remodeling after acute myocardial infarction—role of neurohormones and cytokines. *Int J Cardiol* 2003; 88: 257–265.
82. Xiaozhou H, Jie Z, Li Z, Liyan C. Predictive value of the serum level of N-terminal pro brain natriuretic peptide and high sensitivity C-reactive protein in left ventricular remodeling after acute myocardial infarction. *J Clin Lab Anal* 2006; 20: 19–22.
83. Gram J, Kluft C, Jespersen J. Depression of tissue plasminogen activator (t- PA) activity and rise of t-PA inhibition and acute phase reactants in blood of patients with acute myocardial infarction. *Thromb Haemost* 1987; 58: 817– 821.
84. Mollnes TE, Tambs KE, Myreng Y, Engebresten LF. Acute phase reactants and complement activation in patients with acute myocardial infarction. *Complement* 1988; 5: 33–39.
85. Haq M, Haq S, Tutt P, Crook M. Serum total sialic acid and lipid-associated sialic acid in normal individuals and patients with myocardial infarction, and their relationship to acute phase proteins. *Ann Clin Biochem*. 1993; 30: 383– 386.

- 86.** Mueller C, Buettner HJ, Hodgson JM, et al. Inflammation and long-term mortality after non- ST elevation acute coronary syndrome treated with a very early invasive strategy in 1042 consecutive patients. *Circulation* 2002; 105: 1412–1415.
- 87.** Gaash WH: Diagnosis and treatment of heart failure based on LV systolic and diastolic dysfunction. *JAMA* 1994; 271: 1276–1280.
- 88.** Mollema SA, Nucifora G, Bax JJ. Prognostic value of echocardiography after acute myocardial infarction. *Heart* 2009; 95: 1732–1745.
- 89.** Burns RJ, Gibbons RJ, Yi Q, 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: 30–36.
- 90.** Moller JE, Hillis GS, Oh JK, et al. Wall motion score index and ejection fraction for risk stratification after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2006; 151: 419–425.
- 91.** White HD, Norris RM, Brown MA, et al. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation* 1987; 76: 44–51.
- 92.** Bursi F, Enriquez-Sarano M, Jacobsen SJ, et al. Mitral regurgitation after myocardial infarction: a review. *Am J Med* 2006; 119: 103–112.
- 93.** Moller JE, Sondergaard E, Poulsen SH, et al. Pseudonormal and restrictive filling patterns predict left ventricular dilation and cardiac death after a first myocardial infarction: a serial color M-mode Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1841–1846.
- 94.** Whalley GA, Gamble GD, Doughty RN. Restrictive diastolic filling predicts death after acute myocardial infarction: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Heart* 2006; 92: 1588–1594.
- 95.** Moller JE, Pellikka PA, Hillis GS, et al. Prognostic importance of diastolic function and filling pressure in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 2006; 114: 438–444.
- 96.** Moller JE, Hillis GS, Oh JK, et al. Left atrial volume: a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *Circulation* 2003; 107: 2207–2212.
- 97.** Beinart R, Boyko V, Schwammenthal E, et al. Long-term prognostic significance of left atrial volume in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 327–334.

- 98.** Hesse B, Tägil K, Cuocolo A, et al. EANM / ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2005; 32: 855-897.
- 99.** Mehta D, Iskandrian AE. Myocardial viability: nuclear assessment. *Echocardiography*. 2005; 22: 155-164.
- 100.** Tzonevska A, Tzvetkov K, Dimitrova M, Piperkova E. Assessment of myocardial viability with (99m)Tc- sestamibi gated SPET images in patients undergoing percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Hell J Nucl Med* 2005; 8: 48- 53.
- 101.** Slart RH, Bax JJ, Van Veldhuisen DJ, Van der Wall EE, Dierckx RA, Jager PL. Imaging techniques in nuclear cardiology for the assessment of myocardial viability. *Int J Cardiovasc Imaging* 2006; 22: 63-80.
- 102.** Cigarroa RG, Lange RA, Hillis LD: Prognosis after acute myocardial infarction in patients with and without residual antegrade coronary blood flow. *Am J Cardiol* 1989; 64: 349–360
- 103.** Lange RA, Cigarroa RG, Hillis LD: Influence of residual antegrade coronary blood flow on survival after myocardial infarction in patients with multivessel coronary artery disease. *Cor Art Dis* 1990; 1: 59–63
- 104.** Meneveau N, Bassand JP, Bauters C, Rozand JY, Petit JL, et al. On behalf of the IRIS Study Group: Influence of late reopening of the infarct- related artery on left ventricular remodelling after myocardial infarction. *Eur Heart J* 1997; 18: 1261–1268.
- 105.** Pizzetti G, Belotti G, Margonato A, Cappeletti A, Chierchia SL: Coronary recanalization by elective angioplasty prevents ventricular dilation after anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 837–845
- 106.** Moliterno DJ, Lange RA, Willard JE, Boehrer JD, Hillis LD: Surgical restoration of antegrade flow in the occluded infarct artery improves long-term survival in patients with multivessel coronary artery disease. *Cor Art Dis* 1993; 4: 995–999
- 107.** Pfisterer ME, Buser P, Oswald S, et al. : Time dependence of left ventricular recovery after delayed recanalization of an occluded infarct-related coronary artery: findings of a pilot study. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 97–102.
- 108.** Malek LA, Reynolds HR, Forman SA, et al. Late coronary intervention for totally occluded left anterior descending coronary arteries in stable patients after myocardial infarction: Results from the Occluded Artery Trial (OAT). *Am Heart J* 2009; 157: 724–732.

- 109.** King SB 3rd, Smith SC Jr, Hirshfeld JW Jr et al. 2007 focused update of the ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 172–209.
- 110.** Zeymer U, Uebis R, Vogt A, et al. Randomized comparison of percutaneous transluminal coronary angioplasty and medical therapy in stable survivors of acute myocardial infarction with single-vessel disease. A study of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte (ALKK). *Circulation* 2003; 108: 1324–1328.
- 111.** Erne P, Schoenenberger AW, Burckhardt D, et al. Effects of percutaneous coronary interventions in silent ischemia after myocardial infarction: the SWISSI II randomized controlled trial. *JAMA* 2007; 297: 1985–1991.
- 112.** Groenning BA, Nilsson JC, Hildebrandt PR, et al. Neurohumoral prediction of left-ventricular morphologic response to beta-blockade with metoprolol in chronic left-ventricular systolic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2002; 4: 635– 646.
- 113.** Cerisano G, Valenti R, Sciagra R, et al. Relationship of sustained brain natriuretic peptide release after reperfused acute myocardial infarction with gated SPECT infarct measurements and its connection with collagen turnover and left ventricular remodeling. *J Nucl Cardiol* 2008; 15: 644–654.
- 114.** Nagaya N, Goto Y, Nishikimi T et al. Sustained elevation of plasma brain natriuretic peptide levels associated with progressive ventricular remodeling after acute myocardial infarction. *Clin Sci* 1999; 96: 129–136.
- 115.** Suleiman M, Khatib R, Agmon Y, et al. Early inflammation and risk of long-term development of heart failure and mortality in survivors of acute myocardial infarction predictive role of C- reactive protein. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 962–968.

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Ahmet Çelik'e ait "Subakut Anterior Miyokard İnfarktüsünde Tedavi Şeklinin Kısa Dönemde Sol Ventrikül Yeniden Şekillenmesi Üzerine Etkisi"
adlı çalışma, jürimiz tarafından Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

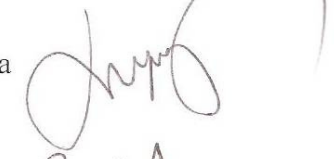
Tarih: 01/09/2010

İmza 

Başkan...PROF. DR. ABDURRAHMAN OĞUTHAN.....İmza 

Üye...PROF. DR. ALİ ERGİN.....İmza 

Üye...PROF. DR. KUTAY H. TAŞDEMİR.....İmza 

Üye...PROF. DR. MEHMET YÜCESOY.....İmza 

Üye...PROF. DR. RAMAZAN TOPRAKAL.....İmza 

