



T.C.

CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ST SEGMENT ELEVASYONSUZ AKUT KORONER SENDROMLU
HASTALARDA aVR DERİVASYONUNDAKİ ST SEGMENT
ELEVASYONU REZOLÜSYONUNUN HASTANE İÇİ SONUÇLAR İÇİN
PROGNOSTİK ÖNEMİ**

Dr. Hasan ARSLANTÜRK

UZMANLIK TEZİ

SİVAS

2010



T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ST SEGMENT ELEVASYONSUZ AKUT KORONER SENDROMLU
HASTALARDA aVR DERİVASYONUNDAKİ ST SEGMENT
ELEVASYONU REZOLÜSYONUNUN HASTANE İÇİ SONUÇLAR İÇİN
PROGNOSTİK ÖNEMİ

Dr. Hasan ARSLANTÜRK
UZMANLIK TEZİ

Doç. Dr. Okan Onur TURGUT
DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ

SİVAS

2010

ONAY SAYFASI

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

İmza

Üye Doç. Dr. Okan Onur TURGUT

Üye Doç. Dr. Mehmet Birhan YILMAZ

Üye Yrd. Doç. Dr. İbrahim GÜL

Bu tez, tarih ve sayılı Yönetim Kurulu Kararı ile belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Mehmet ŞENCAN

Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi senatosu'nun 10/02/2010 tarih ve 2010/1-2 sayılı kararı ile uygun görülen Tıpta Uzmanlık Tez Yazım Yönergesi'ne göre hazırlanmıştır.

TEŞEKKÜR

Bu tezin oluşumunda değerli katkılarını benden esirgemeyen başta Kardiyoloji Ana bilim dalı başkanı Doç Dr. Ahmet Yılmaz'a, tez danışmanım Doç. Dr. Okan Onur Turgut'a ve Yrd. Doç. Dr. Ziyet Çınar'a teşekkür ederim.

ÖZET

Akut koroner sendromda yüksek riskli hastaları belirlemek ve bu durumun uygun bir şekilde yönetilmesi için erken risk tanımlaması yapmak gerekir. EKG, risk tanımlaması yapmak için en kolay ulaşılan, en geniş şekilde kullanılan non invaziv ve ucuz bir tanı yöntemidir. ST elevasyonsuz akut koroner sendromlarda diğer derivasyonlardaki ST segment ve T dalga değişikliklerinin yanı sıra aVR derivasyonundaki ST segment elevasyonu ve rezolüsyonunun değerlendirilmesi risk belirlemede önem taşımaktadır.

Biz bu çalışmayla ST elevasyonsuz akut koroner sendromlu hastalarda aVR derivasyonundaki ST segment elevasyonu ve rezolüsyonunun hastane içi sonuçlar üzerine olan etkisini araştırdık. Bu çalışmaya ST elevasyonsuz akut koroner sendrom tanısıyla hastaneye yatırılan 110 hasta alındı. Hastaların 81'i erkek, 29'u kadındı. Hastalar gelişte ve daha sonraki EKG'lerine göre aVR'de ST segment elevasyonu olmayanlar (84 hasta), aVR'de ST segment elevasyonu olup, rezolüsyon olmayanlar (17 hasta), aVR'de ST segment elevasyonu olup, rezolüsyon olanlar (9 hasta) şeklinde gruplara ayrıldı. ≥ 0.5 mm ST segment elevasyonu anlamlı bulundu. Her hastaya koroner anjiyografi yapıldı. Koroner anjiyografi sonucunda her grupta hastalar tutulan damar sayısına göre sınıflandırıldı. Hastane içi olaylar kaydedildi. Hastane içindeki ölüm, reinfarkt ve acil revaskülarizasyon oranları belirlendi ve gruplar arasında karşılaştırıldı. Gelişte aVR'de ST segment elevasyonu olup, takibinde rezolüsyon olmayanlarda 3 damar hastalığı, ölüm, reinfarkt ve acil revaskülarizasyon sıklığı daha fazla bulundu. Bu farkın istatistiki olarak anlamlı olduğu ($p < 0.05$) bulundu.

Dolayısıyla EKG'de diğer derivasyonlara ek olarak aVR derivasyonunun değerlendirilmesi bu olayların görülme ihtimalinin daha fazla olduğu yüksek riskli hastaları tahmin etmemize yardımcı olacaktır. Dolayısıyla bu hastalardaki tedavi stratejimize katkıda bulunacaktır.

Anahtar kelimeler: Ölüm, reinfarkt, revaskülarizasyon, EKG, aVR

SUMMARY

In order to determine the patients in increased risk in acute coronary syndrome and to manage this situation appropriately, early risk identification is required. ECG is an easily accessible, comprehensively used, non invasive and cheap method to make a risk identification. Determination of ST segment elevation and resolution in aVR derivations as well as ST segment and T wave changes in other derivations are crucial.

With this study, we examined the effects of ST segment elevation and resolution on patients with non-ST elevational acute coronary syndrome in aVR derivations on hospital results. 110 patients with the diagnosis of non-ST-elevational acute coronary syndrome were included. 81 % of patients was man and 29% woman. Patients were grouped at admission and further EKG's as those not having ST segment elevation in aVR (84 patients), those having ST segment elevation but resolution in aVR (17 patients), those having ST segment elevation and resolution(9 patients). $\geq 0,5$ mm ST segment deviation was found meaningful. Angiography was applied to each of the patients. After coronary angiography, patients in each group were classified according to amount of blocked veins. Cases in hospital were recorded. Rates of death, reinfarct and emergent revascularization were determined and were agreed among groups. More prevalence of vein disease, death, reinfarct and emergent revascularization was detected on those having ST segment elevation but following resolution. It is found that this difference is statistically meaningful.($p < 0.05$).

Consequently in ECG, assessment of aVR derivations in addition to other derivations will help us predict the patients having increased risk likelihood of these kinds of cases. Therefore, it is going to contribute our treatment strategy on these patients.

Key Words: Death,reinfarct,revascularization,ECG,aVR

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
ÖZET	ii
SUMMARY	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
TABLolar LİSTESİ.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Akut Koroner Sendromun Tanımı.....	4
2. 1. 1. Akut Mİ Tanımı	4
2. 1. 2. Miyokard İnfarktüsü Klinik Sınıflaması.....	5
2. 2. Epidemiyoloji.....	5
2. 3. Akut Koroner Sendromun Risk Faktörleri.....	6
2. 3. 1. Yaş - Cinsiyet ve Aile Öyküsü.....	6
2. 3. 2. Diyabetes Mellitus (DM) ve Metabolik Sendrom (MS).....	6
2. 3. 3. Hipertansiyon (HT)	6
2. 3. 4. Hiperlipidemi (HL).....	6
2. 3. 5. Diğer Risk Faktörleri.....	7
2. 4. Patofizyoloji	7
2. 5. Akut Koroner Sendromda Tanı	9
2. 5. 1. Akut Koroner Sendromun Kliniği ve Öyküsü	9
2. 5. 2. Tanı Yöntemleri	11
2. 5. 2. 1. Fizik Muayene.....	11
2. 5. 2. 2. Elektrokardiyogram (EKG)	12

2. 5. 2. 2. 1. Akut Mİ EKG Bulguları.....	13
2. 5. 2. 2. 2. Mİ Tanısındaki EKG Yanılgmaları	13
2. 5. 2. 3. Efor ve Diğer Stres Testleri	14
2. 5. 2. 4. Biyokimyasal Belirteçler	14
2. 5. 2. 4. 1. Miyokard Hasarı Belirteçleri	14
2. 5. 2. 4. 1. Kreatin Kinaz.....	14
2. 5. 2. 4. 2. Myoglobin	15
2. 5. 2. 4. 3. Troponin	15
2. 5. 2. 4. 4. Laktat Dehidrogenaz (LDH).....	17
2. 5. 2. 4. 5. İnflamatuvar Aktivitenin Belirteçleri.....	17
2. 5. 2. 4. 6. Nörohümodal Aktivasyonun Belirteçleri.....	17
2. 5. 2. 4. 7. . Böbrek Fonksiyonu Belirteçleri.....	18
2. 5. 2. 4. 8. Yeni Biyomarkerlar.....	18
2. 5. 2. 4. 9. Multimarker Yaklaşım	18
2. 5. 2. 5. Ekokardiyografi ve Noninvazif Miyokard Görüntülemesi.....	19
2. 5. 2. 6. Koroner Anatomisinin Görüntülenmesi.....	19
2. 5. 3. Akut Koroner Sendromda Ayırıcı Tanı	19
2. 5. 4. Akut Koroner Sendromda Risk Değerlendirmesi	20
2. 6. NSTEMİ Akut Koroner Sendromda Tedavi.....	23
2. 6. 1. Anti iskemik İlaçlar	23
2. 6. 1. 1. Beta Blokerler	24
2. 6. 1. 2. Nitratlar	24
2. 6. 1. 3. Kalsiyum Kanal Blokerleri.....	24
2. 6. 2. Antikoagülanlar	24
2. 6. 3. Antitrombotik İlaçlar	25

2. 6. 4. Koroner Revaskülarizasyon	25
2. 6. 4. 1. Konservatif	25
2. 6. 4. 2. Acil Girişimsel Strateji	26
2. 6. 4. 3. Erken girişimsel Strateji	26
2. 6. 4. 3. 1. Revaskülarizasyon Yöntemleri	27
2. 7. NSTE AKS'lerde EKG	27
2. 7. 1. ST Segment Depresyonu	28
2. 7. 1. 1. Sirküferensiyal İskemiye Bağlı ST Segment Depresyonu	29
2. 7. 1. 2. Bölgesel Subendokardiyal İskemiye Bağlı ST Segment Depresyonu	30
2. 7. 2. aVR'de ST Segment Elevasyonu	32
2. 7. 2. 1. aVR'deki ST Segment Elevasyonunun Muhtemel Mekanizması	33
2. 7. 3. QRS Süresi	33
2. 7. 4. EKG ve Biyomarkerların Kombine Prognostik Değerlendirmesi	34
2. 7. 5. Negatif T Dalgaları	34
3. MATERYAL VE METOD	36
3. 1. EKG Analizi	37
3. 2. Biyomarker Analizi	37
3. 3. Risk Faktörleri Analizi	37
3. 4. Anjiyografik Analiz	37
3. 5. İstatistikî Analiz	38
4. BULGULAR	39
4. 1. Hastaların Karakteristikleri	39
4. 2. EKG Bulguları	43

4. 3. Anjiografik Bulgular.....	44
4. 4. Hastane İçi Sonuçlar	46
5. TARTIŞMA.....	48
6. SONUÇLAR.....	56
7. KAYNAKLAR.....	60

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACE	:Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
ACC	:Amerikan Kardiyoloji Koleji
AHA	:Amerikan Kalp Birliği
ADP	:Adenozin Di Fosfat
AKS	:Akut Koroner Sendrom
AV	:Atriyoventriküler
BNP	:Beyin Tipi Natriüretik Peptid
BT	:Bilgisayarlı Tomografi
CK MB	:Kreatin Kinaz MB İzoenzimi
CK BB	:Kreatin Kinaz BB İzoenzimi
CK MM	:Kreatin Kinaz MM İzoenzimi
COX	:Siklooksijenaz
CRP	:C Reaktif Protein
C TNI	:Kardiyak Troponin I
C TN T	:Kardiyak Troponin T
CX	:Sol Sirkümfleks Arter
DM	:Diabetes Mellitus
DMAH	:Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
DTİ	:Doğrudan Trombin İnhibitörü
EKG	:Elektrokardiyografi
GFR	:Glomerül Filtrasyon Hızı
HL	:Hiperlipidemi
Hs CRP	:Yüksek Duyarlıklı C Reaktif Protein
HT	:Hipertansiyon
KABG	:Koroner Arter Bypass Graft
KAH	:Koroner Arter Hastalığı
KAP	:Kararsız Anjina Pektoris
LAD	:Sol Ön İnen Koroner Arter

LDH	:Laktat Dehidrojenaz
LDL	:Düşük Dansiteli Lipoprotein
Mİ	:Miyokard İnfarktüsü
MRİ	:Manyetik Rezonans İnceleme
MS	:Metabolik Sendrom
NSTEMİ	:ST Segment Elevasyonsuz Miyokard İnfarktüsü
PKG	:Perkütan Koroner Girişim
RCA	:Sağ Koroner Arter
STEMİ	:ST Segment Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü
SVEF	:Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
UFH	:Fraksiyone Olmayan Heparin
VKA	:Vitamin K Antagonisti

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1: Braunwald'ın kararsız anjina sınıflandırması:	11
Tablo 2: Akut koroner sendrom ayırıcı tanısı	20
Tablo 3: Kararsız anjina pektorisli hastaların AHA risk sınıflaması	223
Tablo 4. 1: Hastaların bazal karakteristiklerinin karşılaştırılması	42
Tablo 4. 2: Geliş EKG'sinde ST segment depresyon sıklığının karşılaştırılması...	44
Tablo 4. 3. 1: Tutulan damar sayısı sıklığının karşılaştırılması:	45
Tablo 4. 3. 2: Şiddetli damar hastalığının karşılaştırılması:	46
Tablo 4. 4: Hastane içi sonuçların karşılaştırılması:	47

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut koroner sendrom, koroner arter hastalığına bağlı mortalite ve morbiditenin en önemli sebebidir. Akut koroner sendrom kavramı içinde, kararsız anjina pectoris (KAP), ST elevasyonsuz miyokard infarktüsü (NSTEMİ) ve ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMİ) yer almaktadır (1).

Farklı klinik ortaya çıkış şekillerinde AKS'nin büyük oranda ortak bir zemin taşıdığı kesin olarak ortaya konulmuştur. Patolojik, anjiyoskopik ve biyolojik gözlemlerde, üzerine farklı düzeylerde tromboz ve distal emboli binen aterosklerotik plak yırtılması veya aşınmasının miyokardın normalden az kanlanmasına neden olduğu ve AKS'lerin çoğunda bunun temel fizyopatolojik mekanizmayı temsil ettiği gösterilmiştir (2).

Tanı ve tedavi zincirini başlatan önemli semptom göğüs ağrısıdır; fakat hastaların sınıflandırılması elektrokardiyografiye (EKG) dayalıdır. İki hasta kategorisiyle karşılaşılabılır: (3, 4).

(a) Tipik akut göğüs ağrısı ve süreklilik gösteren (>20 dakika) ST segment yükselmesi bulunan hastalar. Bu, ST yükselmesi bulunan AKS (STE-AKS) olarak adlandırılır ve genellikle akut tam koroner tıkanmayı yansıtır. Bu hastaların çoğu sonunda ST yükselmeli bir Mİ geçirir (STEMİ). Tedavide amaç, primer anjiyoplasti veya fibrinolitik tedavi ile sürekli yeniden kanlanma sağlanmasıdır (3).

(b) Akut göğüs ağrısı bulunan, ama sürekli ST segment yükselmesi bulunmayan hastalar. Bu hastalarda daha çok, sürekli veya geçici ST segment çökmesi veya T dalgasının tersine dönmesi, düz T dalgaları, T dalgalarının yalancı normalleşmesi görülür veya başlangıçta hiçbir EKG değişikliği gözlenmez. Bu hastalarda ilk strateji iskeminin ve semptomların hafifletilmesi, hastaların seri EKG ile izlenmesi ve kalp kası nekrozu belirteçlerinin ölçülmesidir (4).

Hastanedeki mortalite STEMİ hastalarında NSTEMİ-AKS hastalarına göre daha yüksektir (sırasıyla, %7'ye karşı %5); fakat 6 ay sonunda her iki durumda da mortalite oranı çok benzerdir (sırasıyla, %12 ve %13) (5). Hastaneye ulaşacak

kadar yaşıyan kişilerin uzun süreli izleminde ölüm oranlarının NSTEMI/STE-AKS bulunanlarda STE-AKS bulunanlara göre daha yüksek olduğu ve 4 yıl sonunda iki kat fark bulunduğu gözlenmiştir (6).

STEMI’de mekanizma total tıkanıklık olduğu için mekanik veya farmakolojik reperfüzyon stratejileri tedavinin temelini oluşturur(3). KAP/NSTEMI’de ise antiplatelet, antitrombin, antiiskemik tedaviler ön plana çıkmaktadır(4). Yapılan çalışmalarda, bu tür hastalara yaklaşımda öncelikle konservatif yaklaşım yerine erken invaziv tedavi yaklaşımının daha olumlu sonuçlara sahip olduğu gösterilmiştir. Erken invaziv tedavi yaklaşımında, hastalardaki risk değerlendirmesi önem kazanmaktadır (7).

Yüksek riskli hastaları belirlemek ve bu durumun uygun bir şekilde yönetilmesi için erken risk tanımlaması yapmak gerekir. EKG, risk tanımlaması yapmak için en kolay ulaşılan, en geniş şekilde kullanılan non invaziv ve ucuz bir tanı yöntemidir (8).

Çoğu çalışmada, geliş EKG’sinde ST segment depresyonunun kötü sonuçlar için en güçlü belirteç olduğu gösterilmiştir (9-14). Son zamanlarda çeşitli biyomarkerlar (troponin, CRP, BNP) sonraki kardiyak olay riskiyle ilişkili bulunmuştur (9, 15-19). 7800 STsegment elevasyonsuz hastanın alındığı GUSTO-IV (Global using strategies to open) çalışmasında geliş EKG’sindeki ST depresyonunun çarpıcı prognostik değeri vurgulanmıştır (9).

aVR derivasyonu sıklıkla ihmal edilen bir derivasyondur (20). Çeşitli çalışmalarda aVR derivasyonundaki ST segment elevasyonunun diğer derivasyonlardaki ST segment depresyonundan daha iyi prognostik bilgi sağladığı bulunmuştur (21-23). Ölüm riskini öngörmeye aVR’deki ST segmentelevasyonunun, diğer derivasyonlardaki ST segment depresyonundan üstün olduğu gösterilmiştir (21).

Biz bu çalışmada, ST segment elevasyonsuz akut koroner sendromlu hastalarda aVR’deki ST segment elevasyonu ve rezolüsyonunun anjiyografik

sonuçlarla ve hastane içi olaylarla ilişkisini araştırdık. Böylece EKG’de aVR derivasyonunu değerlendirerek yüksek riskli hastaları saptamayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Koroner Sendromun Tanımı

Koroner kalp hastalıkları günümüzde mortalite ve morbiditenin en önemli nedenidir (1). Akut koroner sendrom (AKS), miyokard infarktüsü (Mİ) ve kararsız anjinayı içeren akut miyokard iskemisi ile uyumlu semptomları tanımlamak üzere kullanılan bir terimdir. Tüm akut koroner sendromların dörtte birini ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMİ), geri kalanını ise kararsız anjina pektoris veya ST segment elevasyonu olmayan miyokard infarktüsü (NSTEMİ) oluşturur. Kararsız anjina pektoris ve ST segment elevasyonsuz miyokard infarktüsü (NSTEMİ) birbiriyle sıkı ilişkili klinik tablolardır. Patogenez ve klinik prezentasyonları benzerdir, ancak NSTEMİ 'de iskemi daha şiddetli, daha yaygın ve daha uzun sürelidir. Bunun sonucu olarak NSTEMİ'de geriye dönüşümsüz miyokard hasarı oluşur. Kararsız anjina ve NSTEMİ, ST segment elevasyonu olmadan ve uyumlu klinik tablo varlığında EKG'de ST segment depresyonu veya belirgin T dalgası tersleşmesi ve/veya troponin gibi nekroz biyomarkerlerinin pozitif olması ile tanımlanır. ST segment elevasyonunun 20 dakikadan uzun sürmesi STEMİ'yi ortaya koyar ve farklı bir tedavi yaklaşımı gerektirir (3, 4).

2. 1. 1. Akut Mİ Tanımı

Mİ terimi miyokardial iskemi ile uyumlu bir klinik varlığında miyokard nekrozunun kanıtı varsa kullanılmalıdır Bu koşullar altında takip eden kriterlerden herhangi birinin varlığında Mİ tanısına ulaşılır.

— Kardiyak biyomarkerların yükselişi veya düşüşü ile birlikte en az bir değerin üst referans limitinin 99. persantilinin üzerinde olması ve beraberinde miyokard iskemisinin kanıtı ile aşağıda belirtilen özelliklerden en az birinin varlığı:

- İskemi semptomları
- EKG' de yeni oluşmuş patolojik Q dalgası
- Yeni oluşan iskemiyi gösteren EKG değişikliği (yeni ST/T değişikliği veya sol dal bloğu)

- Miyokard hasarının veya yeni bölgesel duvar hareketi anormalliğinin görüntülenmesi (24).

2. 1. 2. Miyokard İnfarktüsü Klinik Sınıflaması

Tip 1; Spontan Mİ- plak erozyonu, rüptürü, fissürü, diseksiyonu gibi primer koroner olaya bağlı Mİ

Tip 2; Miyokard oksijen sunu ve gereksinimindeki dengesizliğe bağlı meydana gelen Mİ. Koroner arter spazmı, koroner emboli, anemi, aritmi, hipotansiyon gibi

Tip 3; Ani beklenmeyen kardiyak ölüm (kardiyak enzimlerle teyit edilmemiş). Miyokard iskemisini düşündüren semptomlarla birlikte yeni ST elevasyonu, yeni sol dal bloğu veya koroner anjiyografi veya otopside taze trombus saptanması

Tip 4a; PKG (Perkütan koroner girişim) ile ilişkili Mİ

Tip 4b; Stent trombozu ile ilişkili Mİ. Akut veya otopside teyit edilmiş

Tip 5; KABG (Koroner arter bypass greft) ile ilişkili Mİ(24).

2. 2. Epidemiyoloji

Yapılan çalışmalar, tüm dünyada kardiyovasküler hastalıklardan ölüm oranının 1990 ve 2020 yılları arasında % 28, 9'dan % 36, 3'e yükseleceğini göstermektedir (8). Yılda bir milyon Amerikalı akut miyokard infarktüsüne maruz kalmaktadır. Bu hastaların %40'nın öldüğü saptanmıştır. Bu ölümlerin yarısı klinik olarak tanı konmadan gerçekleşmektedir (25). Avrupa genelinde ise yıllık AKS görülme sıklığı 1/80–1/170 arasında değişmektedir. AKS tanısı ile izlenen hastalar, hastaneden taburcu olurken hastaların %30'u STEMI, %25'i NSTEMI, %38'i kararsız angina pectoris (KAP) tanılarını almaktadır. NSTEMI-akut koroner sendrom tanısını koymak, STEMI'ye göre daha zor olduğu için prevalansını belirlemek daha güçtür. Son çalışmalar doğrultusunda NSTEMI-AKS yıllık insidansı STEMI'ye oranla daha yüksek olarak saptanmıştır (26). Hastane içi mortalite STEMI hastalarında NSTEMI-AKS hastalarına göre daha yüksekken

(sırası ile %7-%5), 6. aydaki ölüm hızları her iki durumda da çok benzerdir (sırası ile %12-%13) (5). Hastaneye ulaşabilen hastalarda yapılan uzun süreli takiplerde, 4. yılda NSTE-AKS tanılı hastaların ölüm oranlarının STEMI tanılı hastalara göre 2 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir (6).

2. 3. Akut Koroner Sendromun Risk Faktörleri

2. 3. 1. Yaş - Cinsiyet ve Aile Öyküsü

AKS oluşumunda yaş, en güçlü bağımsız risk faktörü belirleyicisidir. Her iki cinsiyette de yaşla birlikte AKS oluşma riski artar. Erkeklerde aynı risk oranı kadınlara göre 10 yıl daha önce başlamaktadır. Menopoz sonrası bayanlarda risk artışı belirgin olarak artmaktadır. Aile öyküsü olanlarda da koroner arter hastalığı (KAH) görülme riski belirgin olarak artış göstermektedir (27).

2. 3. 2. Diyabetes Mellitus (DM) ve Metabolik Sendrom (MS)

Obezitenin artışı ile tip 2 diyabet ve MS görülme oranı toplumda belirgin şekilde artmıştır. AKS'ye bağlı ölümler aynı zamanda DM'i olan hastalarda 2-6 kat oranında artmıştır. Yeni gelişen AKS ve buna bağlı ölümler incelendiğinde, bu hastaların %25' inde Tip 2 DM saptanmıştır. Toplumda obezite görülme oranının artması ile MS'nin görülme sıklığı %50'lere yükselmiştir (28).

2. 3. 3. Hipertansiyon (HT)

Hipertansiyon ile KAH arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır. İskemik kalp hastalığı olan kişilerin en azından yarısında hipertansiyon mevcuttur. Hipertansiyon tedavisi ile ilgili çalışmaların meta analizinde tansiyonun kontrolü ile ölüm oranlarında ve KAH oluşumunda önemli derecede azalma olduğu saptanmıştır (29).

2. 3. 4. Hiperlipidemi (HL)

Yapılan büyük çalışmalarda LDL-kolesterol ve total-kolesterol yüksekliğinin aterogenez artışı ile ilişkili olduğu görülmüştür. Yapılan primer ve

sekonder koruma çalışmalarında lipid düşürücü tedavi ile kalp damar hastalığı ile ilgili komplikasyonları azaldığı gösterilmiştir (30).

2. 3. 5. Diğer Risk Faktörleri

Sistemik enflamasyonun artması aterogenezi hızlandırır ve buna bağlı komplikasyonların oluşumunu artırır. Homosistein, fibrinojen, CRP gibi biyokimyasal belirteçler sistemik inflamasyonu gösterir. Yaşam tarzı da KAH gelişimini etkilemektedir. Sedanter yaşam, beslenme alışkanlığı, sigara içimi bunlardan bazılarını oluşturmaktadır. Ayrıca enfeksiyon ajanları da inflamasyon artışına neden olarak aterogenezi hızlandırabilir. Akut koroner sendromu olan hastalarda intrakoroner trombüs olsun ya da olmasın birçok bölgede plak rüptürünün varlığı, enflamasyon ve trombozun çeşitli sistemik belirteçlerinin yüksek seviyeleri ve koagülasyon sisteminin aktivasyonu ile ilişkilidir (31).

2. 4. Patofizyoloji

Ateroskleroz esas olarak lipid birikmesi sonucu oluşan, orta ve büyük arterlerin kronik, immünoinflamatuvar, fibroproliferatif bir hastalığıdır. Akut koroner sendrom, eşlik eden vazokonstriksiyon olsun ya da olmasın, rüptüre veya erode olmuş aterosklerotik plak nedeni ile oluşan, akut tromboz sonucu gelişen ve kan akımında ani ve ciddi bir azalmaya yol açan, aterosklerozun yaşamı tehdit edebilen bir belirtisidir. Nadir olgularda akut koroner sendromun altındaki etyoloji, arterit, diseksiyon, tromboembolizasyon, konjenital anomaliler, kokain kullanımı ve koroner kateterizasyon komplikasyonları gibi ateroskleroz dışındaki sebeplerdir (32).

Akut koroner sendromun bir alt grubu olan kararsız anjina ve NSTEMİ'nin en sık sebebi, rüptüre aterosklerotik plakta gelişen, genelde tam tıkalı olmayan bir trombüsün koroner arter darlığını artırarak, miyokard perfüzyonunu azaltmasıdır. Plak rüptürünün karmaşık gelişim süreci içinde, inflamasyon esas patofizyolojik faktörlerden biridir. Daha az rastlanan diğer bir sebep ise dinamik tıkanmadır (fokal koroner arter spazmı, plak üstünde spazm veya dinamik mikrovasküler spazm gibi). Üçüncü bir sebep ise tek başına şiddetli daralmayken

(perkütan koroner girişim sonrası gelişen restenoz gibi) dördüncü sebep ise koroner arter diseksiyonudur. Beşinci mekanizma ise sekonder kararsız anjina olarak tanımlanır ve altta yatan ateş, taşikardi, tirotoksikoz, anemi ve hipoksi gibi koroner dışı sebeplerden kaynaklanır. Yine de sıklıkla altta yatan aterosklerotik bir koroner arter hastalığı da vardır (33). Plak kırılabilirliği aynı zamanda plağın büyüklüğüne ve yerleşimine, çevresel duvar stresine, luminal plak yüzeyindeki akımın etkisine bağlı olabilir. Plak rüptürüne ek olarak plak erozyonu da akut koroner sendromun altında yatan diğer bir mekanizmadır. Plak erozyonu geliştiği zaman, trombüs plağın yüzeyine yapışırken, plak rüptüründe trombüs daha derin tabakalara, lipid çekirdeğe kadar ilerler. Eğer trombüste yeniden şekillenme (remodelling) süreci gerçekleşmezse, bu süreç plağın büyümesine ve hızla progresyonuna neden olabilir (34).

Akut koroner sendromdaki koroner tromboz genellikle hassas plağın üzerinde gelişir. Plak rüptürü sonrası açığa çıkan lipidden zengin çekirdek yüksek trombojeniteye sahiptir ve yüksek konsantrasyonlarda doku faktörü içerir. Plak rüptürü veya erozyonunda gelişen trombüs, stenozun ciddiyetini hızlı bir şekilde değiştirerek, damarın tam veya tama yakın tıkanmasına neden olabilir. Trombüs, STEMI’de fibrinden zengin ve tam tıkanıcıyken, NSTEMI- AKS’de trombositten zengin ve kısmi olarak tıkanıcıdır (35).

Endotel disfonksiyonu da ateroskleroza katkıda bulunan faktörlerden biridir. Ciddi endotel hasarının, hızlanmış ateroskleroza düz kas hücresi proliferasyonuna yol açan kritik başlangıç olayı olduğu görülmektedir. Bunu yoğun trombosit aktivasyonu ve trombüs formasyonunun tetiklediği ilerleyici koroner daralma takip eder. Yapılan anjiyografik çalışmalarda, PKG olmayı bekleyen hastalarda önceden var olan aterosklerotik daralmanın hızla ilerlediği görülmüş ve bu riskin komplike plaklarda daha yüksek olduğu gösterilmiştir (36).

Önceden var olan koroner stenoz olsun ya da olmasın, bazı ekstrakardiyak olaylar da miyokardın oksijen ihtiyacında oksijen temininden fazla artış sağlayarak, akut koroner sendrom gelişimine yol açabilirler. Miyokardda artmış oksijen tüketimine yol açan mekanizmalar arasında; ateş, taşikardi, tirotoksikoz,

hiperadrenarjik durum, ani emosyonel stres, artmış sol ventrikül ardyükü (hipertansiyon, aort stenozu) bulunurken; miyokarda oksijen temininin azalmasına neden olan durumlar methemoglobinemi, hipoksi, anemi olarak sıralanabilir. Aşırı yeme, uykusuzluk, aşırı egzersiz gibi faktörlerin de, akut koroner sendrom başlangıcını tetiklediği gösterilmiştir (37) .

2. 5. Akut Koroner Sendromda Tanı

Akut koroner sendromda tanı ve risk değerlendirmesi birbiri ile yakın ilişkidir. Akut koroner sendrom tanısını koyma esnasındaki süreçte, risk sürekli değerlendirilir ve tedaviye yaklaşım açısından yardımcı olur. NSTE-AKS'li hastalar ölüm, miyokard infarktı ve tekrarlayan Mİ açısından yüksek risktedirler (38).

2. 5. 1. Akut Koroner Sendromun Kliniği ve Öyküsü

NSTE-AKS klinik ortaya çıkış şekli çeşitli semptomları kapsar. Geleneksel olarak, birkaç ortaya çıkış şekli ayırt edilmektedir:

- Dinlenme durumunda uzun süreli (> 20 dakika) anjina
- Yeni başlayan (de novo) şiddetli anjina
- Daha önce kararlı olan anjinanın (kreşendo anjina) kısa süre önce kararsız hale gelmesi
- Mİ sonrası anjina.

Hastaların %80'inde uzun süreli anjina gözlenirken, yalnızca %20'sinde de novo veya hızlanmış anjina gözlenir. ST yükselmesi olan ve olmayan AKS ayırıcı tanısının semptomlara dayanarak güvenilir biçimde ayırt edilemeyeceğinin kaydedilmesi önemlidir (39).

Akut koroner sendromun en sık görülen semptomu olan anjina pektoris, kronik stabil anjina pektoris benzese de genel olarak daha şiddetli ve daha uzun sürelidir. Klasik klinik prezentasyonu, birkaç dakika ile sınırlı veya kalıcı olabilen, sol kola, boyna ya da çeneye yayılabilen retrosternal basınç veya ağırlık hissidir. Bu yakınmalara diaforez, bulantı, karın ağrısı, senkop, dispne gibi semptomlar

eşlik edebilir. Buna karşın akut koroner sendromun atipik prezentasyonları da sıklıkla görülür. Bunlar arasında epigastrik ağrı, yeni başlangıçlı hazımsızlık, batıcı tarzda göğüs ağrısı, plöretik özellikler içeren göğüs ağrısı sayılabilir. Atipik yakınmalar sıklıkla bayanlarda, genç hastalarda (25–40 yaş) , geriatrik grupta, diyabetes mellitus, demans ve kronik böbrek yetersizliğine sahip hastalarda gözlenir. Semptomların fiziksel eforla belirginleşmesi ve dinlenme ya da nitrat kullanımı ile gerilemesi iskemi tanısını destekler. Dinlenme durumunda ortaya çıkan semptomlar, sadece eforla ilişkili semptomlara göre daha kötü bir prognoza sahiptir. Klinik olarak taşikardi, hipotansiyon veya kalp yetersizliğinin bulunması kötü prognozu gösterir ve hızlı tanı ve tedavi ihtiyacı yaratır (40).

Braunwald tarafından yapılan kararsız anjina sınıflaması, ağrının şiddetine, hangi şartlarda oluştuğuna ve başlangıcını tetikleyen faktörler göz önüne alınarak yapılmıştır (41). Tablo 1’de Braunwald’ın kararsız anjina sınıflandırması gösterilmiştir.

Tablo 1: Braunwald'ın kararsız anjina sınıflandırması:(41)

Sınıf	Özellikleri
I	Egzersiz anjinası - Yeni başlamış, ciddi veya akselere - 2 aydan daha kısa süredir var olan - Daha sık anjina - Daha az egzersiz ile presipite edilebilen - Son iki ay içerisinde istirahat anjinası olmayan
II	İstirahat anjinası, subakut - 2 ay içerisinde istirahat anjinası var olan ancak son 48 saat içinde gelişmeyen
III	İstirahat anjinası, akut - Başvurudan itibaren son 48 saat içerisinde istirahat anjinası olan
A	İkincil kararsız anjina Kalp dışı nedenlerin sebep olduğu, örn. anemi, infeksiyon, tirotoksikoz, veya hipoksemi
B	Primer kararsız anjina
C	İnfarktüs sonrası kararsız anjina (takip eden iki hafta içerisindeki anjina)
1	Tedavi almadan oluşan anjina
2	Standart tedavi altında (konvansiyonel dozda) oluşan anjina
3	Tolere edilebilen maksimum dozlardaki tedaviye ve intravenöz nitrogliserine rağmen oluşan anjina

2. 5. 2. Tanı Yöntemleri

2. 5. 2. 1. Fizik Muayene

Fizik muayene sıklıkla normaldir. Fizik muayenenin en önemli amaçlarından biri göğüs ağrısına neden olabilecek iskemi dışı kalp damar hastalıkları ile kalp dışı diğer hastalıkların ayırıcı tanısının yapılmasıdır. Bunlar arasında pulmoner emboli, aort diseksiyonu, valvuler kalp hastalıkları, perikardit gibi iskemi dışı kalp hastalıkları ile pnömotoraks, plevral efüzyon, pnömoni gibi ekstrakardiyak nedenler sayılabilir. Bu bağlamda; alt ve üst ekstremiteler arası basınç farkı, kardiyak üfürümler, sürtünme sesi, düzensiz nabız, ağırlı palpasyon, abdominal kitle gibi fiziksel bulgular akut koroner sendrom dışı bir tanı olasılığını ortaya koyabilir. Solukluk, aşırı terleme, titreme gibi diğer bulgular, akut koroner

sendromun ortaya çıkmasını sağlayan; anemi, tirotoksikoz gibi hastalıklara yönelmemize yardımcı olabilir (42).

2. 5. 2. 2. Elektrokardiyogram (EKG)

AKS'den şüphe edilen hastalarda tanı amacı ile ilk yapılması gereken dinlenme halinde standart 12 derivasyon EKG'nin çekilmesidir. EKG kaydının hastanın değerlendirilmesinden sonraki ilk 10 dakika içinde mutlaka alınması gerekir (43). 20 dakikadan uzun süren ST segment elevasyonunun saptanması STEMI'yi ortaya koyar ve farklı bir tedavi yaklaşımı gerektirir (3).

ST segment kaymaları ve T dalgası değişiklikleri kararsız koroner arter hastalığının EKG göstergeleridir. ST segment depresyonu gösteren derivasyonların sayısı ve ST segment depresyonunun büyüklüğü iskeminin ciddiliği ve yaygınlığı konusunda bilgi sağlarken, prognoz ile de ilişkilidir. Uygun klinik tablo varlığında, ardışık 2 derivasyonda 0,5 mm'den (0,5 mV) büyük ST segment depresyonu NSTEMI akut koroner sendrom göstergesidir ve prognoz ile bağlantılıdır. Klinik pratikte minör (0,5 mV) ST segment depresyonunu ölçmek güçtür. Daha uygun olanı 1 mm'den büyük ST segment depresyonudur ve birinci yılda %11 ölüm ve miyokard infarktüsü riski ile ilişkilidir. 2 mm'den büyük ST segment depresyonu 6 kat artmış ölüm riski taşır. Geçici ST segment elevasyonu ile birlikte olan ST segment depresyonu da, gene yüksek riskli bir grubu tanımlar (44, 45). ST segment depresyonu olan hastalar, sadece izole T dalgası tersleşmesi olan hastalara göre gelişebilecek kardiyak olaylar açısından daha yüksek risk taşırlar. Yapılan bazı çalışmalar izole T dalgası tersleşmesinin prognostik değeri hakkında şüphe oluşmasına yol açmıştır. Ancak göğüs derivasyonlarında saptanan derin simetrik T dalgası tersleşmesi, sıklıkla sol ön inen veya sol ana koroner arterdeki ciddi tıkanıklıklarla ilişkilidir (46) .

Tamamen normal bir EKG'nin NSTEMI-akut koroner sendrom olasılığını kaldırmadığı unutulmamalıdır. Yapılan birçok çalışmada normal EKG nedeni ile acil servisten taburcu edilen hastaların %5'inde, ya akut miyokard infarktüsü ya da kararsız anjina pectoris olduğu gösterilmiştir. Sirkumfleks arterin alanındaki iskemik değişiklikler, standart EKG kaydında saptanamayabilirken, V3R V4R

veya V7 – V9’da saptanabilir. İskemik ataklar sırasında nadiren geçici dal blokları da ortaya çıkabilir (47).

Dinlenme durumunda alınan standart EKG, koroner trombozun ve miyokard iskemisinin dinamik doğasını tam olarak yansıtamaz. Sürekli bir şekilde 12 derivasyonda ST segment monitorizasyonu önemli bir tanısal araçtır. Birçok çalışmada NSTE-akut koroner sendrom hastalarının %15 ila %30 kadarında, özellikle ST segment depresyonu olmak üzere, ST segment değişikliklerinin geçici olduğu gösterilmiştir. Konvansiyonel EKG kaydı ile yakalanmama olasılığı olan bu değişiklikler, takip eden kardiyak olaylar açısından artmış riske yol açar. Sürekli ST segment monitorizasyonu troponin ve diğer klinik parametrelere ek olarak, bağımsız prognostik bilgi sağlar (48).

2. 5. 2. 2. 1. Akut Mİ EKG Bulguları

1. ST segment elevasyonu:

2 ardışık derivasyonda J noktasında yeni ST segment elevasyonu: V2-V3 için erkeklerde cut-off değeri $\geq 0,2$ mV, kadınlarda $\geq 0,15$ mV ve/veya diğer elektrodalarda $\geq 0,1$ mV

2. ST segment depresyonu ve T dalgası değişikliği:

2 ardışık derivasyonda 0,05 mV’dan büyük, yeni horizontal veya aşağı yönelimli ST segment depresyonu ve/veya belirgin R dalgasının bulunduğu veya R/S oranının 1’den büyük olduğu 2 ardışık derivasyonda 0,1 mV’dan büyük T tersleşmesi olması (24).

2. 5. 2. 2. 2. Mİ Tanısındaki EKG Yanılgıları

a. Yanlış pozitiflik: Erken repolarizasyon, sol dal bloğu, preeksitasyon, Brugada sendromu, Peri-miyokardit, pulmoner emboli, subaraknoid kanama, hiperkalemi gibi metabolik bozukluklar

b. Yanlış negatiflik: Geçirilmiş Q dalgalı ve/veya ST elevasyonunun devam ettiği miyokard infarktüsü, pace ritmi, sol dal bloğu (24).

2. 5. 2. 3. Efor ve Diğer Stres Testleri

Tipik iskemik göğüs ağrısı göstermeye devam eden hastalarda stres testleri kesinlikle uygulanmamalıdır. Ancak stres testlerinin özellikle göğüs ağrısı olmayan, kalp yetmezliği bulguları göstermeyen, kardiyak biyomarkerları negatif olan ve nondiyagnostik EKG'si olan hastalarda belirleyici değeri vardır. Erken dönemde yapılan efor testinin yüksek negatif belirleyici değeri vardır. Kardiyak performansı yansıtan parametreler en azından iskemiye yansıtanlar kadar prognostik bilgi sağlarlar. Bunların birlikte kullanımı ile prognoz daha iyi belirlenir (49).

2. 5. 2. 4. Biyokimyasal Belirteçler

Biyokimyasal belirteçler akut koroner sendromların hem tanısında hem de prognozun değerlendirilmesinde önem taşır. Göğüs ağrısı bulunan hastaların çoğunda, kararsız anjina veya miyokard infarktüsü tanısını kanıtlamak, ekarte etmek veya prognozu değerlendirmek için belli aralıklarda serum kardiyak belirteçlerin ölçümü gereklidir (8).

Son yıllarda birçok biyomarker tanı ve risk değerlendirilmesinde kullanılmak üzere araştırılmışlardır. Bunlar minör miyokardiyal hücre ölümü, enflamasyon, trombosit aktivasyonu veya nörohümorale aktivasyon gibi, akut koroner sendrom patofizyolojisindeki farklı süreçleri yansıtır (8).

2. 5. 2. 4. 1. Miyokard Hasarı Belirteçleri

2. 5. 2. 4. 1. Kreatin Kinaz

Kreatin kinaz (CK) M ve B zincirlerinden oluşan 3 farklı izoenzim şeklinde bulunur:

- MM izoenzimi bütün dokularda
- BB izoenzimi beyin, böbrek ve gastrointestinal sistemde
- MB izoenzimi kalp ve iskelet kasında bulunur.

Serum CK-MB plazma aktivitesi, Mİ başlangıcından sonra 4–8 saat içinde normal sınırlarını aşar, 20–24 saatte zirveye ulaşır ve 2–3 gün içinde normal seviyelerine ulaşır. Hasarlı miyokarddan salınan CK-MB miktarı infarktüs büyüklüğü ve yaygınlığı ile orantılıdır. İskelet kası % 1–3 oranında CK-MB içerir, bu nedenle travma ve inflamasyonlardan sonra da yükselebilmesi CK-MB'nin özgünlüğünü azaltmaktadır. CK-MB'nin diğer bir kısıtlılığı da minör miyokard hasarını gösterecek kadar duyarlı olmamasıdır (50).

2. 5. 2. 4. 2. Myoglobin

Myoglobin kalp ve iskelet kasında yoğun olarak bulunan düşük molekül ağırlıklı bir hem proteindir. En önemli özelliği miyokard hasarını takiben en hızlı yükselen belirteç olmasıdır. Myoglobin nekroz başlangıcından sonra 1–3 saat içinde nekrotik miyokarddan salınır ve serumda bulunma süresi 12–18 saattir. Myoglobinin miyokard hücre hasarını saptamada sensitivitesi ve spesifikliğı düşük olduğu için tanı ve risk değerlendirmede kullanımı tavsiye edilmemektedir (50, 51).

2. 5. 2. 4. 3. Troponin

Kardiyak troponinler, miyokard hasarını göstermede daha sensitif ve spesifik olduklarından, akut koroner sendrom tanısında kullanılan geleneksel markerlar olan kreatin kinaz ve MB izoenzimine tercih edilirler. Bugünkü modern ölçümlerle kardiyak troponin I (cTn I) ve kardiyak troponin T (cTn T) kalp için eşit duyarlılık ve özgüllükte kabul edilmektedir. cTn T miyokard hasarını izleyen 3–12. saatte, cTn I 6–12. saatte yükselmeye başlar. Her ikisi de zirve değerlere yaklaşık 24. saatte ulaşırlar ve kontraktıl aparatın proteolizine bağılı olarak cTn I yaklaşık 10 gün, cTn T de 14 gün boyunca yüksek kalabilir (50, 51, 52).

Troponinler, miyokard infarktüsü ve ölüm göz önüne alındığında en iyi kısa dönem (30 gün) risk belirteçidir. Troponin ölçümlerinin uzun dönemdeki (1 yıl ve sonrası) prognostik değeri de onaylanmıştır. Yüksek troponin seviyeleri, inflamatuvar aktivite belirteçleri ve dinlenme durumundaki EKG değışikliklerine ek olarak major kardiyovasküler olay riski ile ilişkilidir. Yüksek troponin seviyesi

olan hastaların tespiti, akut koroner sendromlu hastalarda uygun tedavinin seçiminde de faydalıdır. NSTE akut koroner sendromda, troponin değerlerindeki minör yükselme, sadece 48–72 saat boyunca ölçülebilir. CK-MB ile tespit edilemeyecek NSTE akut koroner sendromlu hastaların üçte birinde, troponin testlerinin yüksek sensitivitesi nedeni ile miyokard hasarı olduğu saptanmıştır (53, 54) .

İlk başvuru anında elde edilen tek bir negatif troponin değeri, ilerleyen saatlerde ortaya çıkabilecek bir yükselmeyi dışlamak için yeterli değildir; birçok hastada troponin elevasyonu takip eden saatlerde ortaya çıkar. Miyokard hasarını göstermek için, troponin ölçümleri ilk değerlendirmeden sonraki 6. ve 12. saatte veya her ciddi göğüs ağrısından sonra tekrarlanmalıdır (55).

Aort diseksiyonu ve pulmoner emboli gibi göğüs ağrısı ile prezente olan ve troponin değerlerinde yükselmeye yol açabilecek diğer yaşamı tehdit eden durumlar da her zaman ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır. Belirgin iskemik kalp hastalığı yokluğunda troponin yüksekliği nedenleri şunlardır: (24)

1. Kardiyak travma, ablasyon, kardiyoversiyon , endomiyokardiyal biyopsi
2. Ağır akut-kronik konjestif kalp yetmezliği
3. Aort diseksiyonu
4. Aort kapak hastalığı
5. Hipertrofik kardiomyopati
6. Taşı- bradiartimi veya kalp bloğu
7. Kalp hasarı ile birlikte olan rabdomiyoliz
8. Pulmoner emboli, şiddetli pulmoner hipertansiyon
9. Böbrek yetmezliği
10. İnme veya subaraknoid kanamayı içeren akut nörolojik hastalık
11. Amiloidoz, sarkoidoz, hemokromatoz, skleroderma gibi infiltratif hastalıklar

12. Miyokardit veya endo-perikarditin miyokarda yayılımı gibi inflamatuvar hastalıklar

13. İlaç toksisitesi veya toksinler (adriamisin, 5-FU)

14. Solunum yetmezliği veya sepsis gibi ciddi hastalık

15. Vücut yüzeyinin %30'undan fazlasını etkileyen yanıklar

2. 5. 2. 4. 4. Laktat Dehidrogenaz (LDH)

LDH infarktüs sonrası 24-48 saat içinde yükselen, 3-6 gün içinde pik yapan ve 8-14 gün içinde normale dönen bir enzimdir. Kalpte esas olarak LDH 1 bulunur. Kardiyak troponinler gecikmiş Mİ teşhisinde LDH'nın yerini almıştır (50).

2. 5. 2. 4. 5. İnflamatuvar Aktivitenin Belirteçleri

Son dekadda incelenen sayısız inflamatuvar belirteç arasında en yaygın şekilde incelenen yüksek duyarlı C reaktif protein (hsCRP)'dir. NSTE akut koroner sendromlu hastalardaki artmış hs CRP seviyesinin nereden kaynaklandığı kesin olarak saptanmamıştır. Miyokard hasarının da büyük bir inflamatuvar uyarı olduğu göz önüne alındığında, miyokard hasarının tetiklediği akut inflamatuvar sürecin, kronik inflamatuvar bir sürecin üstüne eklendiği düşünülebilir. Artmış hsCRP seviyelerinin, troponin negatif NSTE akut koroner sendromlu hastalarda bile uzun dönemdeki mortalitenin güçlü bir göstergesi olduğu kanıtlanmıştır. Ancak tanıda yeri yoktur (56, 57).

2. 5. 2. 4. 6. Nörohüморal Aktivasyonun Belirteçleri

Kalbin nörohüморal aktivasyonu, kalptan salgılanan natriüretik peptidlerin dolaşımında ölçümü ile takip edilebilir. BNP veya onun öncül hormonu olan NT-proBNP gibi natriüretik peptidler, sol ventrikül disfonksiyonunun tespitinde oldukça sensitif ve spesifiktir. Yapılan retrospektif çalışmalarda artmış BNP veya NT-proBNP seviyelerinin normal seviyelere oranla, NSTE akut koroner sendromda üç ila 5 kat kadar artmış mortalite hızı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Natriüretik peptidler acil serviste göğüs ağrısı ve dispnenin değerlendirilmesinde;

dispnenin kardiyak ve nonkardiyak nedenlerinin ayırımında oldukça kullanışlıdır. Ancak natriüretik peptidler uzun dönem prognozu belirleyen markerlar olduğundan; NSTE-akut koroner sendrom hastalarının başlangıç risk değerlendirmesi ve ilk tedavi planlamasında kısıtlı bir değere sahiptirler (58, 59).

2. 5. 2. 4. 7. . Böbrek Fonksiyonu Belirteçleri

Bozulmuş renal fonksiyon akut koroner sendrom hastalarının uzun dönem mortalitesi için güçlü bir bağımsız belirleyicidir. Serum kreatinin konsantrasyonu, yaş, cinsiyet, kas kütlesi, ağırlık ve ilaçlar gibi çok sayıda faktör tarafından etkilendiği için, böbrek fonksiyonunu değerlendirmede kreatinin klirensi ve glomerül filtrasyon hızı (GFR) kadar güvenilir değildir. Uzun dönemdeki mortalite böbrek fonksiyonunun derecesi ile ilişkilidir. Mortalite, GFR veya kreatinin klirensindeki azalmayla eksponensiyal olarak artar. Normal böbrek fonksiyonuna sahip hastalar ile kıyaslandığında, birinci yılda ölüm için olasılık, hafif böbrek yetmezliği olanlarda 1.76, orta seviyede böbrek yetmezliği olanlarda 2.72, ağır böbrek yetmezliği olanlarda 6,18'dir (60).

2. 5. 2. 4. 8. Yeni Biyomarkerlar

Günümüzde kullanılan rutin biyomarkerlara göre birçok hasta, hala yüksek risk grubu olarak tanımlanamaz. Bundan dolayı yakın zamanda akut koroner sendrom tanısı ve risk değerlendirmesindeki faydalarını keşfetmek için çok sayıda yeni biyokimyasal belirteç araştırılmıştır. Bunlar arasında oksidatif strese (myeloperoksidaz), tromboz ve enflamasyona (sCD40 ligand) ait biyokimyasal belirteçler vardır (61, 62).

2. 5. 2. 4. 9. Multimarker Yaklaşım

NSTE akut koroner sendrom kompleks bir olay olduğundan, patofizyolojisindeki birbiri ile ilişkili basamakları gösteren biyomarkerların birlikte kullanımı, risk değerlendirmede avantaj sağlayabilir. Miyokard nekrozu, enflamasyon, böbrek ve miyokard fonksiyonunu gösteren ve nörohümorale aktivasyona ait markerların birlikte kullanımı, gelecekte olabilecek kardiyovasküler olaylar açısından yüksek risk taşıyan hastaları belirlememizde

oldukça yardımcı olabilir. Birçok çalışmada çoklu biyomarkerlarla daha iyi risk değerlendirmesi yapılabileceği gösterilmiştir (56, 62).

2. 5. 2. 5. Ekokardiyografi ve Noninvazif Miyokard Görüntülemesi

Sol ventrikül sistolik fonksiyonu, iskemik kalp hastalığı olan hastalarda önemli prognostik değişkenlerden biridir ve ekokardiyografi ile hızlı ve doğru bir şekilde değerlendirilebilir. Deneyimli ellerde iskeminin gerilemesi ile kaybolan sol ventrikül duvarındaki geçici hipokinetik ve akinetik alanlar saptanabilir. Bununla birlikte ayırıcı tanıda önemli olan aort diseksiyonu, pulmoner emboli, aort stenozu ve hipertrofik kardiyomyopati gibi durumlar saptanabilir (63).

2. 5. 2. 6. Koroner Anatominin Görüntülenmesi

Görüntüleme yöntemleri koroner arter hastalığının varlığı ve ciddiyeti hakkında eşsiz bilgi sağlarlar. Konvansiyonel invazif anjiyografi koroner anatominin görüntülenmesinde kullanılan altın standart yöntemdir. Akut koroner sendromlu hastalarda, koroner anatominin görüntülenmesi için bilgisayarlı tomografinin kullanımı, suboptimal tanı doğruluğu ve perkütan koroner girişim (PKG) gereken durumlarda çok değerli zamanı çalmasından dolayı tavsiye edilmemektedir. Koroner arter anatomisinin değerlendirilmesinde MRİ (Manyetik rezonans inceleme) kullanımı yetersiz kalmaktadır. BT (Bilgisayarlı tomografi) ve MRİ;ayırıcı tanıda, pulmoner emboli veya aort diseksiyonu gibi hastalıkları değerlendirmede endikedir (64, 65).

2. 5. 3. Akut Koroner Sendromda Ayırıcı Tanı

Akut koroner sendromu taklit eden çok sayıda kardiyak ve nonkardiyak durumlar tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2: Akut koroner sendrom ayırıcı tanısı (66)

Kardiyak	Pulmoner	Hematolojik	Vasküler	Gastrointestinal	Ortopedik
Miyokardit	Pulmoner	Orak hücreli	Aort koarktasyonu	Peptik ülser	Servikal diskopati
Perikardit	emboli	anemi	Aort diseksiyonu	Pankreatit	Kondrit
Kardiyomiyopati	Pnömotoraks			Kolesistit	Kaburga kırığı
Kapak hastalıkları	Pnömoni			Özofajit	

2. 5. 4. Akut Koroner Sendromda Risk Değerlendirmesi

Akut koroner sendromdan şüphelendiren semptomlar gösteren hastalarda, başlangıç anındaki tıbbi hikâye, fizik muayene, EKG, böbrek fonksiyonları, kardiyak biyomarkerların ölçümü, ölüm ve nonfatal kardiyak olay riskini belirlemede kullanılabilir. Riskin belirlenmesi, başlangıç tıbbi ya da girişimsel tedavinin yeri ve seçimi konusunda yararlı olabilir. Yüksek riskli hastalar koroner yoğun bakım ünitesinde, orta riskli hastalar acil serviste veya yataklı bir serviste monitorizasyonun mümkün olduğu bir yerde takip edilmelidir. Düşük riskli hastalar ise ayaktan takip edilebilir. TIMI (Trombolysis in myocardial infarction), GRACE (Global registry acute coronary events) ve PURSUIT risk skorları kısa ve uzun vade risk değerlendirmesi amacı ile geliştirilmiştir. Birçok risk değerlendirmesi skoru, geniş hasta popülasyonunda geliştirilmiş ve geçerliliği onaylanmıştır. Klinik pratikte sadece basit risk skora sistemlerinin kullanımı faydalıdır (8).

GRACE risk skoru, geniş bir akut koroner sendromlu hasta popülasyonuna dayanmaktadır. GRACE risk skorundaki risk faktörleri hastane içi ve 6. aydaki ölüm için bağımsız tahmin gücünden çıkarılmışlardır. Hesaplamada tayini kolay olan yaş, kalp hızı, sistolik kan basıncı, serum kreatinin değeri, başvuru anındaki Killip sınıflaması, ST depresyonu varlığı, yükselmiş kardiyak biyomarkerlar gibi değerlendirme kolay olan değişkenler kullanılmıştır. Modeller GRACE, GUSTO II B gibi popülasyonlarda onaylanmıştır. GRACE modellerinin tanımlayıcı gücü

çok iyi olmasına karşın, hesaplamalar için özel bilgisayar programları, grafikler ve tablolar gibi araçlara ihtiyaç duyulması hasta başında kullanımını zorlaştırır. Ancak direkt karşılaştırmalar göz önüne alındığında, GRACE risk skoru rutin pratikte kullanımı tercih edilen model olarak karşımıza çıkar (67).

GUSTO risk skoru, Non-ST segment elevasyonlu akut koroner sendrom hastalarında medikal tedaviye karşı invaziv tedavinin üstünlüğünü ortaya çıkarmak amacıyla akut koroner sendromlu hastaları yaş, klinik öykü (öncesinde kalp yetmezliği, inme-geçici iskemik atak, myokard enfarktüsü, koroner revaskülarizasyon, kronik iskemik kalp hastalığı), kalp hızı, artmış kardiyak markerlar (troponin, CKMB), kreatinin düzeyi, CRP düzeyi, anemi gibi klinik ve laboratuvar parametrelerini kullanarak sınıflandıran ve 30 günlük mortaliteyi öngören bir klasifikasyon sistemidir. GUSTO risk skoru yüksek riskli hasta grubunda erken invaziv tedaviye gidecek hastaları içinde barındırdığı klinik ve laboratuvar parametreleri ile daha doğru bir şekilde tanımlamamıza yardımcı olur (68).

TIMI risk skoru, TIMI 11-B çalışma popülasyonundan elde edilmiştir ve TIMI 11-B ve ESSENCE (Efficacy and safety of subcutaneous enoxaparin in non Q wave coronary events) hastalarında onaylanmıştır. TIMI risk skoru değişik risk gruplarındaki tedavi etkinliğini analiz etmek için uygulanmıştır. Advers olayları tahmin etmede kesinliği daha az olmasına karşın, kullanım kolaylığı yaygın bir şekilde kabulünü sağlamıştır. TIMI risk skoru başvuru sırasında bulunan, 7 değişkenin toplanması sonucunda belirlenir. Her bir değişkene bir puan verilir. Bu değişkenler sırasıyla: 65 yaş veya üstünde olmak; koroner arter hastalığı için en azından 3 risk faktörüne sahip olmak; önceden bilinen %50'den fazla koroner darlığı sahip olmak; son 24 saatte, en azından 2 angina atağı geçirmek; son 7 gün içinde aspirin kullanımı; artmış kardiyak biyomarker seviyeleri; EKG'de ST segment deviyasyonundan oluşmaktadır (69).

FRISC (Fracture and immobilization score) skoru, benzer değişkenlere ve FRISC 2 çalışmasının 1. yıl sonuçlarına dayandırılmıştır. Erken invazif tedavi

yaklaşımının uzun dönemde fayda sağladığı hastaları gösteren ve randomize çalışmaya dayanan tek risk skoru FRISC'tir (70).

PURSUIT risk skoru kaynağını PURSUIT çalışmasından alır ve geçerliliği Kanada AKS Kaydı, Mayo Klinik hastalarında gösterilmiştir. Hastalar; yaş (dekad olarak), cinsiyet, başvuru öncesindeki 6 hafta içerisindeki Kanada Kalp Cemiyeti sınıfı, kalp yetmezliği semptomları ve EKG'de ST segment depresyonun varlığına göre puanlandırılır. 9461 hastanın dahil edildiği çalışmada hastalar presentasyon sonrası plasebo ve glikoprotein IIb/IIIa gruplarına randomize edilerek 30 günlük ölüm ve nonfatal Mİ açısından karşılaştırılmışlardır. PURSUIT skoru 10 ve üzerinde olan hastalarda ölüm ve nonfatal myokard infarktüsü sıklığı artmıştır (71).

Hastaların akut koroner sendrom açısından değerlendirilmesinde anamnez, koroner arter hastalığı için risk faktörlerinin sorgulanması, EKG, kardiyak markerların kullanılması; akut koroner sendromlu hastalar içerisinde ölüm, miyokard enfarktüsü için yüksek ve düşük risk taşıyan hasta gruplarını daha güvenilir bir biçimde seçmemize yardımcı olur. Bu amaçla; American College of Cardiology (ACC) ve The American Heart Association (AHA) tarafından kararsız anjina ve ST segment elevasyonsuz miyokard enfarktüsünde kullanılmak üzere bir risk sınıflaması hazırlanmıştır (8). Tablo 8'de kararsız anjina pektorisli hastaların AHA risk sınıflaması gösterilmiştir.

Tablo 3: Kararsız anjina pektorisli hastaların AHA risk sınıflaması (8)

Düşük riskli	Orta derece riskli	Yüksek riskli
- Anjina sıklığında veya süresinde artış - Daha az egzersiz ile ortaya çıkması - Yeni başlamış anjina (2 hafta ile 2 ay içerisinde) - Normal veya değişikliğin gözlenmediği EKG	- Uzamış ancak rahatlayan istirahat göğüs ağrısı (>20 dk) - İstirahat anjinası (>20 dk veya istirahat ya da dil altı nitrogliserin ile rahatlamış) - Gece anjinası - Dinamik T dalga değişikliği ile anjina - 2 hafta içinde yeni başlamış ciddi anjina ve beraberinde orta veya yüksek KAH olasılığı - Birçok derivasyonda patolojik Q dalgası veya istirahat ST segment depresyonu	- Uzamış göğüs ağrısı (>20 dk): orta veya yüksek olasılıklı KAH - Akciğer ödemi: büyük olasılıkla iskemiden kaynaklanmıştır - > 1mm dinamik ST segment değişikliği ile istirahat göğüs ağrısı - Anjina; beraberinde yeni ya da artan raller, S3 veya mitral yetmezliği üfürümü - Hipotansiyon ile anjina - Pozitif serum kardiyak biyomarkerları

2. 6. NSTE Akut Koroner Sendromda Tedavi

Dört sınıf akut tedavi ele alınmıştır: Anti iskemik ilaçlar, antikoagülanlar, antitrombotik ilaçlar ve koroner revaskularizasyon. Genellikle, tedavi yaklaşımı hastanın yalnızca tıbbi olarak mı tedavi edileceği, yoksa anjiyografi ve revaskularizasyon için sevk mi edileceği temeline dayanmaktadır (72).

2. 6. 1. Anti iskemik İlaçlar

Bu ilaçlar miyokard oksijen tüketimini azaltır (kalp atım hızını azaltır, kan basıncını düşürür veya sol ventrikül kontraktilitesini baskırlar) ve/veya damar genişlemesini sağlarlar (73-75).

2. 6. 1. 1. Beta Blokerler

Kontrendikasyon yokluğunda NSTE AKS’de beta blokerler önerilmekte ve genellikle de iyi tolere edilmektedir. Çoğu olguda oral tedavi yeterlidir. İyi tedavi etkisi için hedef kalp atım hızı 50 ile 60 vuru/dakika arasında olmalıdır. Atriyoventriküler iletimi önemli derecede bozulmuş veya astım veya akut sol ventrikül işlev bozukluğu bulunan hastalar beta bloker almamalıdır (73).

2. 6. 1. 2. Nitratlar

Hastaneye yatması gereken NSTE AKS hastalarında, kontrendikasyon yoksa intravenöz nitratların kullanılması düşünülebilir. Yan etkiler (baş ağrısı veya hipotansiyon) çıkmadığı sürece, semptomlar (anjina ve/veya nefes darlığı) giderilene kadar doz artırılabilir. Sürekli nitrat tedavisinin bir sınırlılığı tolerans fenomenidir. Tolerans hem uygulanan doz hem de tedavi süresi ile ilişkilidir (74).

2. 6. 1. 3. Kalsiyum Kanal Blokerleri

Kalsiyum kanal blokerleri damar genişletici ilaçlardır. Taburculuk sonrası yararlı etki varlığı tartışmalıdır. Kalsiyum kanal blokerleri, özellikle dihidropiridinler vazospastik anjinada seçkin ilaçtır (75).

2. 6. 2. Antikoagülanlar

Antikoagülanlar, NSTE AKS tedavisinde trombin oluşumunu ve/veya aktivitesini engelleyerek trombüsle ilişkili olayları önlemek amacıyla kullanılmaktadır (76, 77).

Pıhtılaşma zincirinin farklı düzeylerinde etki gösteren birkaç antikoagülan NSTE AKS’de araştırılmıştır:

- Parçalanmamış heparin (UFH: unfraksiyone heparin), intravenöz infüzyon şeklinde;
- Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), ciltaltı enjeksiyon şeklinde;
- Fondaparinux ciltaltı enjeksiyon şeklinde;
- Doğrudan trombin inhibitörleri (DTİ’ler), intravenöz infüzyon şeklinde;

- K vitamini antagonistleri (VKA'lar), oral ilaç şeklinde.

2. 6. 3. Antitrombotik İlaçlar

Trombosit aktivasyonu, NSTE AKS'de temel bir fizyopatolojik rol oynar. NSTE AKS'nin ortaya çıkışından sonraki olayların zamansal seyri tanı konulduktan sonra antitrombotik tedavinin hemen başlamasını zorunlu kılar. Trombosit aktivasyonu yalnızca akut plak yırtılması olayı başlarında görülmez; aynı zamanda arter duvarında ve sistemik dolaşımda inflamasyon artmış olan hastalardaki daha sonraki aterosklerotik olaylara da katkıda bulunabilir. Böylece, antitrombotik tedavi akut olay ve daha sonraki idame tedavisi için gereklidir. Üç ilişkili ve tamamlayıcı strateji etkin antitrombotik tedavi sağlar: siklooksijenaz (COX) inhibisyonu (aspirin), adenosin difosfatın (ADP) aracılık ettiği trombosit kümeleşmesinin tienopiridinler (tiklopidin ve klopidoğrel) ile inhibisyonu ve Glikoprotein IIb/IIIa inhibisyonu (tirofiban, eptifibatid, absiksimab) (78, 79).

2. 6. 4. Koroner Revaskülarizasyon

NSTE AKS için revaskülarizasyon, anjinalı ve sürmekte olan miyokard iskemisini gidermek ve Mİ veya ölüme ilerlemeyi önlemek amacıyla yapılır. Miyokard revaskülarizasyonu endikasyonu ve tercih edilen yaklaşım (PKG veya KABG) koroner anjiyografide saptanan lezyonların yaygınlık ve şiddetine, hastanın durumuna ve komorbiditeye bağlıdır (80).

Buna göre, girişimsel stratejiye olan gereksinim ve zamanlama, riskin akutluğuna göre üç sınıfa ayrılmalıdır: Konservatif, erken girişimsel veya acil girişimsel (81, 82, 83).

2. 6. 4. 1. Konservatif

Aşağıdaki tüm ölçütleri karşılayan hastalar düşük riskli kabul edilmelidir ve erken girişimsel değerlendirme için sevk edilmemelidir:

- Göğüs ağrısında yinleme olmayanlar
- Kalp yetersizliği bulgusu olmayanlar

- İlk EKG veya ikinci EKG’de anormallik olmayanlar (6-12 saat)
- Troponinlerde artış gözlenmeyenler (gelişte ve 6-12 saat sonra) (81).

2. 6. 4. 2. Acil Girişimsel Strateji

EKG’de görülmeyen (yani sirkumfleks arterin tıkanması) veya damar tıkanmasına hızla ilerleme olma riskinin yüksek olduğu hesaplanan büyük miyokard nekrozu geliştirme sürecinin erken döneminde olan hastalara acil girişimsel strateji uygulanmalıdır. Bu hastalar aşağıdaki özellikleri gösterirler:

- Refrakter anjina (Örn. ST anormallikleri olmadan gelişen Mİ)
- Yoğun antianjinal tedaviye karşın ST segment depresyonu (≥ 2 mm) veya derin negatif T dalgaları ile ilişkili yineleyen anjina
- Kalp yetersizliği veya hemodinamik instabilite belirtileri
- Yaşamı tehdit edici aritmiler (ventrikül fibrilasyonu ve ventrikül taşikardisi) (82).

2. 6. 4. 3. Erken girişimsel Strateji

Başlangıçta antianginal tedaviye yanıt veren hastaların çoğunda risk daha sonra artar ve erken anjiyografi gerekebilir. Zamanlama yerel koşullara bağlıdır, ancak 72 saat içinde yapılmalıdır. Aşağıdaki özellikler rutin erken anjiyografiye kimlerin girmesinin gerekli olduğunu göstermektedir:

- Troponin düzeylerinin artmış olması
- Dinamik ST veya T dalgası değişiklikleri (semptomatik veya sessiz- ≥ 0.5 mm-) olması
- Diabetes mellitus
- Böbrek işlevinde azalma (GFH < 60 mL/dak/1.73 m²)
- SVEF’de azalma ($< 40\%$)
- Mİ sonrası erken angina
- Altı ay içinde PKG yapılmış olması

- Daha önce KABG uygulanmış olması
- Risk skoruna göre orta-yüksek riskli olunması (83).

2. 6. 4. 3. 1. Revaskülarizasyon Yöntemleri

NSTE AKS’de revaskülarizasyon yöntemi seçimine ilişkin öneriler elektif revaskülarizasyon işlemleri için yapılan önerilere benzerdir. Tek damar hastalığı bulunan hastalarda, sorumlu lezyona stent uygulanan PKG ilk seçenektir. Çok damar hastalığı bulunan hastalarda, PKG mı yoksa KABG mi yapılacağı kararı her bir kişi için ayrı ayrı alınmalıdır. Bazı hastalarda sorumlu lezyonun önce PKG ile tedavi edilmesi ve sonra elektif KABG yapılması gibi sıralı bir yaklaşım avantajlı olabilir (80).

2. 7. NSTE AKS’lerde EKG

NSTE AKS’lerin yönetiminde erken risk tanımlaması yapmak gereklidir. EKG, bu konuda önemli bilgiler sağlar. Ucuz, basit, noninvaziv bir yöntemdir (8, 84).

NSTE AKS’li 7800 hastayı kapsayan GUSTO-IV çalışmasında diğer bağımsız faktörlerle karşılaştırıldığında ST segment depresyonunun prognostik değerine dikkat çekilmiştir. EKG, bu yüzden tanı ve optimal tedavi seçiminde önemli rol oynamaktadır. NSTE AKS’lerin yönetiminde iki strateji önemlidir. Birincisi konservatif, diğeri invazivdir. Genel görüş, yüksek riskli hastaların erken invaziv tedaviden fayda göreceğidir, dolayısıyla risk tanımlaması yapmak önemlidir (9, 85, 86).

EKG, semptom başlangıcından dakikalar sonrayla saatler, günler sonrasında çekilenle farklıdır. Örneğin LAD’nin ani trombotik oklüzyonu, oklüziv faz boyunca EKG’de prekordiyal derivasyonlarda ST elevasyonu gösterir. STE AKS olarak tanı alır. Buna karşılık koroner akım spontan veya terapötik sağlandığında V1-4’te derin ters dönmüş T dalgaları izlenebilir ve NSTE AKS olarak adlandırılabilir (87).

2. 7. 1. ST Segment Depresyonu

ST segment depresyonu, iskemi esnasında en önemli değişiklik olarak düşünülmektedir. Transmural iskemisi olan hastalarda ST segment elevasyonu iskemik olan bölgeyi yansıtan derivasyonlardadır. Dolayısıyla iskemik atakları boyunca ST segment elevasyonu olan derivasyonlarda iskelele ilişkili arter tahmin edilebilir. Transmural iskelele olmayan çoğu hastada ST segment depresyonu, iskelele ilişkili arterden bağımsız olarak V4-V6'da olmaktadır. Dolayısıyla bu derivasyonlara bakarak iskelele ilişkili arteri saptamak zordur. İskelele, subendokardiyal olduğu zaman, tüm ST vektörü ventriküler kaviteden yüzeye doğru yönlendir. Bu subendokardiyal iskemik patern, dinlenme esnasındaki spontan anjina atakları boyunca bir bulgudur. Tipik olarak, iskemideki max. ST segment depresyonu prekordiyal V4-6, ekstremite D2-3-aVF derivasyonlarında kaydedilir. (Stenozun şiddeti ve lokalizasyonundan bağımsız olarak)Left main koroner arterin tıkanmasına bağlı şiddetli subendokardiyal iskemide derivasyonların çoğunda ST segment depresyonu gözlenir fakat aVR'de ST segmentelevasyonu gözlenir. Bu hastalarda iskelele, sol ventrikül relaksasyonunu bozar, bu da sol ventrikül end diastolik basıncının artmasıyla sonuçlanır (88, 89, 90).

Gelişteki akut EKG değişiklikleri daha yüksek kardiyak olay riskiyle ilişkilidir. ST segment depresyonu bu hastalarda kötü sonuçların en güçlü belirteçidir. Minimal ST segment depresyonu varlığı (0.05 mv)kötü sonuçlarla ilişkilidir. Derecesi ve yayılımı da KAH'ın sonuçları ve şiddetiyle koreledir. ST segment depresyonu içeren derivasyonların artışıyla ve kümülatif ST segment depresyonunun artışıyla mortalite artmaktadır (5, 9, 11-14).

Stabil KAH olan 12030 hastanın alındığı 60 çalışmada ST segment depresyonunun miktarıyla kritik KAH arasında güçlü ilişki gösterilmiştir (91). Daha yüksek ST segment depresyonu olanlarda mortalite artışı, daha şiddetli KAH olmasıyla açıklanmıştır (13,14). Bu yüzden kantitatif EKG, prognozda önemli bilgiler sağlar. . Kaul ve arkadaşları da semptombaşlangıcından 6 saat

sonraki ST segment depresyonunda, ilk 6 saatteki ST segment depresyonuna göre 6 aylık ölüm ve Mİ riskinin daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (14).

Gelişten 6 saat sonra devam eden ST segment depresyonu da yoğun tedaviye rağmen daha yüksek 30 günlük kardiyak olay riskiyle ilişkili bulunmuştur. Bu hastalarda kompleks sorumlu lezyonlar, çok damar hastalığı, visibl trombüs, şiddetli stenoz sıklığı daha yüksektir. Derin olduğu kadar uzamış ST segment depresyonu da daha şiddetli KAH için belirteç olabilir (92).

2. 7. 1. 1. Sirküferensiyal İskemiye Bağlı ST Segment Depresyonu

EKG, NSTEMİ AKS'lerde iskeminin yayılımını anlamada değerlidir. Anjina atağı boyunca 6 ve daha fazla derivasyonda var olan ST segment depresyonu sıklıkla left main, 3 damar hastalığıyla ilişkilidir. Semptomlar gerilediğinde EKG normal çıkabilir. Left main koroner arterin ani oklüzyonu yaygın ST segment depresyonu ve T dalgası inversiyonuyla birlikte aVR'de ST segment elevasyonu ile prezente olabilir yada şiddetli hemodinamik baskılanmayla beraber olan STE AKS olarak prezente olabilir (93, 94).

Sclarovsky ve arkadaşları, anatomik ve prognostik perspektifte T dalgasının önemini tanımlamışlardır. Prekordiyal derivasyonlarda ST depresyonu ile ilişkili invert T dalgaları yüksek hastane içi mortalite ve şiddetli koroner arter hastalığıyla ilişkilidir. Pk T dalgaları daha iyi sonuçlar ve daha az şiddetli KAH ile koreledir (95).

Belirgin ST segment depresyonu, artmış 3 damar hastalığı ve left main KAH ile ilişkilidir. Yüksek Mİ ve ölüm olasılığıyla ilişkilidir. NSTEMİ AKS'li hastalar arasında V4-6'da ST segment depresyonu ve T dalga inversiyonu olanlar bağımsız olarak 1 yıllık mortalitenin prediktörüdür. Aynı derivasyonlarda pozitif T dalgaları ve ST depresyonu olanlarda bu durum yoktur (11, 13).

Left main KAH olanlarda ağrı boyunca olan en sık patern, özellikle V3-V5'te belirgin ST segment depresyonu, V1 ve aVR 'de ST segment elevasyonudur. aVR'deki 0.5 mm ve daha fazla ST segment elevasyonu left main yada 3 damar hastalığı için troponinden daha güçlü prediktördür (22). NSTEMİ'le

gelen hastalarda aVR derivasyonundaki ST segment elevasyonunda artış hastane içi mortalite, morbidite ve 3 damar, left main KAH ile ilişkilidir (21).

aVR'de V1'den büyük ST segment elevasyonu STE AKS'lerde left main hastalığının prediktörüdür (96). Proksimal LAD oklüzyonu olan bazı hastalarda ilk çekilen EKG bu paterni gösterebilir (97).

Lateral prekordiyal derivasyonlarda ters dönmüş T dalgalarıyla diffüz EKG paterni ve eşlik eden aVR'deki ST segment elevasyonu sol ventrikül end diastolik basınç artışıyla ilişkili diğer klinik durumlarda da (sinüs taşikardili istirahat anjinası, remodelling'li kronik Mİ) görülebilir (98).

Max. V4-6'da olmak üzere 6 ve daha fazla derivasyonda olan ST segment depresyonu, ters dönmüş T dalgaları, aVR'de ST segment elevasyonu olanlarda acil invaziv değerlendirme ihtiyacı olmaktadır. Çünkü şiddetli anjiyografik KAH olasılığı yüksektir. Bu hastalarda randomize olmayan klinik çalışmalarda trombolitik tedavinin rolü değerlendirilmiştir. Bununla birlikte anatomik ve fizyolojik temelde NSTEMİ'de etkin olmadığı iyi dökümente edilmiştir (11, 13, 21, 22).

2. 7. 1. 2. Bölgesel Subendokardiyal İskemiye Bağlı ST Segment Depresyonu

1 damar hastalığı olan (total olmayan) bazı hastalar akımı kısıtlayan plak rüptürü veya erozyonun neden olduğu istirahat anjinası ile prezente olabilirler. Bölgesel iskemide EKG manifestasyonları, dairesel yada transmural iskemiden daha az tanımlanmıştır. Karakteristik olarak ST segment depresyonu olan derivasyon sayısı 6'dan daha azdır. 1970'lerde LAD'nin subtotal oklüzyonunda V2-4'te ST segment depresyonu, geçici total oklüzyonunda aynı derivasyonlarda ST segment elevasyonu gösterilmiştir (99, 100).

Prekordiyal derivasyonlarda pozitif T dalgalarıyla ST segment depresyonunun tek damar hastalığıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (95). LAD ve left main oklüzyonunun dolaylı subendokardiyal iskemi düşünülmüştür (93).

CX ve RCA'nın neden olduğu bölgesel transmural iskemide de aynı EKG paterni olabilir (101).

NSTE AKS'li hastalar yalnızca hafif invert T dalgaları ve negatif U dalgalarıyla prezente olabilirler. ST segment depresyonu eşlik etmeyebilir veya hafif olabilir. Bununla birlikte izole invert T dalgaları sıklıkla postiskemik reperfüzyon değişikliği ile ortaya çıkabilir. T dalga inversiyonu V1-V4'te mevcutsa, LAD proksimal stenozu muhtemeldir. ST segment depresyonsuz invert T dalgalarının prognozu normal EKG'lilerden hafifçe kötü veya aynıdır (5).

Geçici U dalga inversiyonu veya U dalgasının amplitüdünde artış, miyokardiyal iske mi yüzünden olabilir. Özellikle prekordiyal derivasyonlarda olması durumunda LAD hastalığı ihtimali yüksektir (102).

Invert T dalgaları AKS için spesifik değildir. Hiperventilasyon, pulmoner emboli, inme, elektrolit bozuklukları durumunda da görülebilir. İzole T dalga inversiyonu Welles işareti olarak prekordiyal derivasyonlarda olduğunda prognozu etkiler (5, 13, 93).

NSTE AKS'li hastalarda yapılan büyük randomize çalışmalarda normal EKG'li hasta oranı %15-20'dir (93, 94). Prognoz ST değişikliği olanlardan daha iyidir (5).

NSTE AKS'li hastaların %25'inde eşlik eden EKG değişiklikleri (dal blokları, sol ventrikül hipertrofisi vb...) bulunur. Bunlar değişen derecelerde EKG yorumunu etkiler. STE AKS'li hastalarda EKG, iskeminin yayılımı, derecesi, tıkanan arter hakkında bilgi verebilir. Aynı durum NSTE AKS için geçerli değildir (103).

Savonitto ve arkadaşları hastalarda 30 günlük ölüm ve reMİ insidansını karşılaştırmışlardır. Hastaları izole T dalga inversiyonu (2723-%22), izole ST segment elevasyonu (3369-%28), izole ST segment depresyonu (4263-%35) ve ST segment elevasyon ve depresyonu (1769-%15) olarak 4 gruba ayırmışlardır. 30 günlük reMİ yada ölüm, T dalga inversiyonlu hastaların %5.5'inde ST

elevasyonluların %94'ünde, ST depresyonluların %10.5'inde, kombine olanların %12.4'ünde bulunmuştur. Araştırmacılar, izole T dalga inversiyonunun görece daha iyi sonuçlarla ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca yapılan analizde bütün derivasyonlardaki ST segment depresyon miktarının tüm mortalite sebepleri için güçlü bir prediktör olduğunu ve anterior-inferior derivasyonlarda minimal (<1 mm) ST segment elevasyon varlığının kötü sonuçlar için bağımsız bir prediktör olduğunu belirtmişlerdir (5, 11).

2. 7. 2. aVR'de ST Segment Elevasyonu

Çoğu önceki çalışmalarda geliş EKG'sinde aVR dışındaki diğer derivasyonlardaki ST segment deviyasyonuna odaklanılmıştır. aVR derivasyonu ihmal edilmiştir (5, 9, 11-14).

Çeşitli çalışmalarda bu derivasyonun kullanışlı olabileceği bulunmuştur (20-23). Gorgels ve arkadaşları istirahat anjinası olan hastalarda ST segment depresyonuna eşlik eden aVR'deki ST segment elevasyonunun left main, 3 damar hastalığıyla yüksek ilişkili olacağını belirtmişlerdir (20). Barrabes ve arkadaşları da aVR'deki ST segment elevasyonunun hastane içi mortalite riskini öngörebileceğini belirtmişlerdir. Aynı zamanda left main, 3 damar hastalığıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Hastaların infarkttan sonra sadece %56'sına koroner anjiyografi uygulanmıştır (21).

Yüksek riskli hastaların erken tanımlanması optimal tedavi seçimi için önemli bir faktördür. Çünkü kombine antiplatelet tedavi sonuçları iyileştirir. Fakat acil operasyona gidecek hastalarda da perioperatif kanama riskini artırabilir. Bu hastaların erken, kesin ve non invaziv tanımlanması önemli tedavi imkanı sunar (104, 105).

Bazı tek merkezli ve bir tane, çok merkezli çalışmada aVR'deki ST segment elevasyonunun , ST segment depresyonundan daha yüksek prognostik değere sahip olduğu gösterilmiştir (21-23).

Yan ve arkadaşlarına göre aVR'deki ST segment elevasyonu 6 aylık ve hastane içi mortaliteyle daha yüksek ilişkilidir fakat GRACE risk modelinden

daha iyi prognostik bilgi sağlamaz (10). Bu tutarsızlık aVR ST segment elevasyon prevalansının Yan'ın çalışmasında önceki çalışmalardan (%27-33) daha az olmasından (%7.3) kaynaklanabilir (20-22).

aVR'de ST segment elevasyonu olan hastalar arasında, gelişten 6 saat sonra ST segment elevasyonu devam eden hastalarda, ST segment elevasyonu hızla düzelen hastalara göre 30 günlük kötü olay riski daha yüksektir. Bu hastalar aynı zamanda daha şiddetli left main/3 damar hastalığına sahiptir (106).

2.7.2.1. aVR'deki ST Segment Elevasyonunun Muhtemel Mekanizması

STEMİ'de, aVR derivasyonu bazal septumdaki transmural iskemiye yansır. Buna left main, proksimal LAD oklüzyonu sebep olur. Böylece ST segment vektörünün yukarı oryantasyonuyla sonuçlanır (96, 97).

NSTE AKS'de, aVR derivasyonu sağ kalp kenarından sol ventrikül kavitesine bakar. Bu derivasyondaki elevasyon, global subendokardiyal iskemiye yansır. Sirküferensiyal iskemi sıklıkla left main, 3 damar hastalığıyla ilişkilidir, subendokardiyal alanın şiddetli iskemisi bu duruma eşlik eder, ST vektörü direk sağ kalbe doğrudur ki aVR'de ST segment elevasyonu ile sonuçlanır (11).

2. 7. 3. QRS Süresi

Miyokardiyal iskemi genellikle ST segment değişikliği temelinde değerlendirilmesine rağmen, uzamış QRS süresinin miyokardiyal iskeminin saptanmasında daha duyarlı olduğu gösterilmiştir. Çeşitli çalışmalarda egzersizin indüklediği QRS süresinin, KAH yayılımı ve şiddetiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Son zamanlarda sadece aVR'deki ST segment elevasyonunun değil, pozitif troponinle birlikte uzamış QRS süresinin left main, 3 damar hastalığıyla yüksek ilişkili olduğu gösterilmiştir. QRS uzamasına çoğunlukla yoğun iskemi sebep olur. Deneysel çalışmalarda miyokardiyal iskemi yavaş iletim hızıyla sonuçlanır. Bölgesel hiperkaleminin (iskemik hücrelerde potasyum eksikliğine bağlı) bir sonucu olarak iletim hızında azalma olur. İskemiyle ilişkili azalmış iletim hızı, QRS uzamasıyla sonuçlanır (107, 108).

2.7 4. EKG ve Biyomarkerların Kombine Prognostik Değerlendirmesi

Daha büyük ST segment deviyasyonları daha fazla troponin salınmasıyla ilişkilidir (9, 13, 45). Troponinler kötü sonuçlar için güçlü prediktör olarak tanımlanmıştır (8, 9, 45). Troponin ve ST segment depresyonunun birlikte NSTEMI/ACS'leri değerlendirmede kullanışlı olduğu bulunmuştur (14, 23).

Holmvag ve arkadaşları, troponin ve ST segment değişiklik kombinasyonunun 30 günlük Mİ ve ölüm için öngördürücü olduğunu belirtmişlerdir (13).

Kaul ve arkadaşları da, troponin pozitifliğinin 6 aylık Mİ ve ölüm riskiyle daha yüksek ilişkili olduğunu ortaya koymuşlardır (14).

ST segment depresyonu ve troponin farklı patofizyolojik mekanizmaların belirticidir. Bu ikisinin kombinasyonu tek başlarına olduğundan daha yüksek tanısal bilgi sağlar. aVR'deki ST segment elevasyonunun troponinle birlikte 90 günlük kötü sonuçlar için en güçlü prediktör olduğu belirtilmektedir (23).

2. 7. 5. Negatif T Dalgaları

NSTEMI/ACS'de en önemli değişikliğin ST segment değişikliği olduğu düşünülmesine rağmen, T dalga değişikliklerinin daha yaygın olduğu gösterilmiştir (12,109). Çeşitli büyük randomize çalışmalarda T dalga değişikliğinin prognostik değerinin az olduğu bildirilmiştir (110).

Savonitto ve arkadaşları, izole negatif T dalgalarının ST segment değişikliklerine göre daha az şiddetli KAH ve görece benign prognozla ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (11).

Holmvag ve arkadaşları, 5 ve daha fazla derivasyondaki negatif T dalgalarının 30 günlük ölüm ve Mİ için bağımsız prediktör olduğunu ortaya çıkarmışlardır (111).

Jakobsen ve arkadaşları da, 6 ve daha fazla derivasyondaki negatif T dalgalarına eşlik eden ST segment depresyonunun hasta erken anjiyografiye alınmadığında 1 yıllık ölüm ve Mİ riskini artırdığı gösterilmiştir (109).

Negatif T dalgaları , geçici ST segment elevasyonunun düzeldiği durumlardan sonra görülebilir. Bu yüzden iskemiyle ilişkili arter tanımlanabilir. Örneğin prekordiyal derivasyonlardaki T negatifliği LAD hastalığını gösterebilir (112).

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada Ocak 2008 ve Eylül 2010 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji kliniğine NSTE AKS tanısıyla kabul edilen 300 hastanın verileri incelendi , seçilen 110 hasta bu çalışmaya alındı.

Miyokardiyal iskemiyi düşündürecek semptomlarla başvuran hastalarda yeni iskemiyi gösteren EKG değişiklikleri (ST segment elevasyonu hariç ST-T değişiklikleri) ve/veya yeni gelişen duvar hareket anormalliği olan hastalarda NSTE akut koroner sendrom tanısı kondu. Kardiyak biyomarker’larda (tercihen troponin) yükselme ve/veya düşme saptan hastalar miyokard infarktüsü olarak kabul edildi. Hastalar koroner yoğun bakıma yatırıldı ve medikal tedavi başlandı. Yoğun medikal tedaviye rağmen anjinası devam eden yada hemodinamisi instabil seyreden hastalara erken anjio ve revaskülarizasyon yapıldı. Bunların dışındaki hastalara 3 gün içinde koroner anjiyografi yapıldı. Hastaların gelişinde ve gelişten 4-6 saat sonraki EKG’leri değerlendirildi. EKG’de, ST segment depresyonu, aVR derivasyonundaki ST segment elevasyonu ve rezolüsyonu incelendi. Hastalar, aVR derivasyonundaki ST segment elevasyonu ve rezolüsyonuna göre 3 gruba ayrıldı. Hastane içi sonuçlar (Ölüm, miyokardiyal reinfarkt, acil revaskülarizasyon) kaydedilerek karşılaştırıldı.

Şu özelliklere sahip hastalar çalışmaya alınmadı:

1. İskemik olmayan veya atipik göğüs ağrısı olan hastalar
2. aVR harici derivasyonlarda, yeni, kalıcı ST segment elevasyonu olan hastalar
3. Sağ ve sol dal bloğu, sol ventrikül hipertrofisi, ventriküler pacemaker ve dijital tedavisine bağlı ST segment değişiklikleri olan hastalar
4. Son 6 ay içinde perkütan yada cerrahi revaskülarizasyon yapılmış hastalar

5. Anemi, ciddi kapak hastalığı, kronik akciğer hastalığı olan hastalar. Retrospektif yapılan bu çalışma için, Cumhuriyet Üniversitesi etik kurulundan onay alındı. Hasta bilgileri hastaların hastanedeki dosyalarından alındı. Hasta dosyaları hastane arşivinden temin edildi.

3. 1. EKG Analizi

Her hastaya gelişte ve 4- 6 saat sonra 25mm/s, 10mm/mv ayarlarında standart 12 derivasyonlu EKG çekilmiştir. ST segment depresyonu için TP segmenti bazal çizgi alınarak J noktasından 80 ms sonra, ST segment elevasyonu için J noktasından 20 ms sonra ölçüm yapıldı. Ardışık iki derivasyondaki 0.5 mm ve daha fazla olan ST segment deviyasyonu değerlendirmeye alındı.

3. 2. Biyomarker Analizi

Her hastada gelişte CKMB, troponin düzeyleri çalışıldı. En az 6-8 saatlik aralarla testler tekrarlandı. Reinfarkt düşünülen hastalarda CK MB değerlendirildi. Klinik işaret ve semptomların olduğu durumda CK MB'nin bir önceki değere göre %20 ve daha fazla artışı reinfarkt olarak değerlendirildi.

3.3. Risk Faktörleri Analizi

Diyabetes Mellitus tanısı, en az 2 ölçümde açlık kan şekeri ≥ 126 mg/ dl, ve/veya tokluk kan şekeri ≥ 200 mg / dl olmasıyla konulmuştur.

Hipertansiyon tanısı, en az 2 ölçümde $> 140/90$ mmHg olması ve / veya antihipertansif ilaç kullanım öyküsünün olmasıyla konulmuştur.

Hiperlipidemi tanısı açlık LDL > 130 mg /dl ve/veya total kolesterol > 200 mg/dl olması, antilipidemik ilaç kullanım öyküsünün olmasıyla konulmuştur.

3. 4. Anjiyografik Analiz

Tüm hastalara gelişten sonra 3 gün içinde koroner anjiyografi yapıldı. Left main koroner arterde % 50 ve daha fazla darlığı olanlar yada 1 ve daha fazla major epikardiyal damarlarda ve onun ana dallarında % 60 ve daha fazla darlığı olanlar anlamlı darlık olarak değerlendirildi. Left main koroner arterde en az % 75, diğer majör damarların proksimal kısımlarında en az % 90 darlığı olan hastalar şiddetli damar hastalığı olarak değerlendirildi.

3. 5. İstatistiki Analiz

Çalışmamızın verileri SPSS programına yüklendi. Verilerin değerlendirilmesinde çok gözlü düzenlerde Ki-kare testi, Kruskal-Wallis testi, Man Whitney U testi uygulandı. Veriler tablolarda aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma, birey sayısı ve yüzdesi şeklinde belirtildi. p değeri <0.05 olduğunda farklılıklar istatistiki olarak anlamlı bulundu.

4. BULGULAR

Toplam olarak çalışmaya 110 hasta alınmıştır. Hastaların 84'ünde (% 76.4) geliş EKG'sinde aVR'de ST segment elevasyonu gözlenmemiştir. 26 hastada (% 24.6) geliş EKG'sinde aVR'de ST segment elevasyonu gözlenmiştir. 26 hastanın 17'sinde (%65.4), gelişten 4-6 saat sonra çekilen EKG'de aVR'deki ST segment elevasyonunda rezolüsyon gözlenmemiştir. 9 (%35.6) hastada rezolüsyon izlenmiştir.

4. 1. Hastaların Karakteristikleri

Çalışmaya alınan bireylerin yaşı minimum 34, maximum 88 olup, yaş değerleri ortalama olarak 64.3+/-11.32 bulundu. 84 hastanın yaşları ortalama olarak 62.70+/-10.87, 9 hastanın yaşları ortalama olarak 67.66+/-7.46, 17 hastanın yaşları ortalama olarak 70.58+/-13.04 olarak bulundu. Gruplara ait yaş değerleri karşılaştırıldığında aVR'de ST segment elevasyonu olup rezolüsyon olmayan grupta yaş ortalaması daha yüksek saptandı. Farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.038$).

Hastaların 81'i erkek (% 73.6), 29'u kadındı. (% 26.4). Gruplara ait cinsiyet sayıları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.252$).

17 hastada (% 15.5) perkütan koroner girişim, 8 hastada (% 7.2) koroner arter bypass cerrahisi öyküsü mevcuttu. Koroner revaskülarizasyon öyküsü, aVR'de ST segment elevasyonu olan hastalarda daha sık olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0.147$). Özellikle aVR'de ST segment elevasyonu olup, rezolüsyon gözlenmeyenlerde koroner arter bypass cerrahisi öyküsü daha sık olmasına rağmen farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.117$).

25 hastada (% 22.7) diabetes mellitus (DM), 65 hastada (% 59) hipertansiyon (HT), 18 hastada (% 16. 3) hiperlipidemi (HL) öyküsü mevcuttu.

Bu hastalıklar, aVR’de ST segment elevasyonu olanlarda daha sık olmasına rağmen istatistiksel olarak farklılık anlamlı bulunmadı (DM p:0.996, HT p:0.071, HL p:0.863).

55 hasta (% 50) aspirin, 37 hasta (% 33. 6) beta blokör, 56 hasta (% 50. 9) ACE inhibitörü, 18 hasta (% 16. 3) statin, 9 hasta (% 8. 1) nitrat kullanmaktaydı. İlaç kullanımı aVR’de ST segment elevasyonu olanlarda özellikle rezolüsyon gözlenenlerde daha sıklı. Farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. (aspirin p:0.919, beta blokör p:0.231, ACE inhibitörü p:0.224, statin p:0.073, nitrat p:0.272).

Hastanede tüm hastalara aspirin ve heparin verildi. 69 hastaya (% 62. 7) nitrat verildi. 3 hastaya (% 2.7) ACE inhibitörü, 4 hastaya (%3.6) beta blokör, 1 hastaya (% 0.9) statin verilmedi. Hastanede verilen ilaçlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklılık anlamlı bulunmadı(Nitrat p:0.136, ACE inhibitörü p:0.235, Beta blokör p:0.526, Statin p:0.855).

Hastaların 35’inde (% 31. 8) troponin pozitif, 75’inde (% 68. 2) troponin negatifti. Troponin pozitifliği aVR’de ST segment elevasyonu olanlarda özellikle de rezolüsyon olmayanlarda daha sık olmasına rağmen farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.578).

aVR’de ST segment elevasyonu olmayan 84 hastanın ortalama olarak sistolik kan basıncı 128+/-18. 7 mmhg, diastolik kan basıncı 78. 86+/-13. 08 mmhg, nabız sayısı 72. 36+/-10. 08 ;aVR’de ST elevasyonu olup, rezolüsyon olan 9 hastanın ortalama olarak sistolik kan basıncı 127. 78+/-18. 55 mmhg, diastolik kan basıncı 78.88+/-13.64 mmhg, nabız sayısı 75.77+/-12.48;rezolüsyon olmayan 17 hastanın ortalama olarak sistolik kan basıncı 130. 59+/-19. 83 mmhg, diastolik kan basıncı 80.58+/-15.60 mmhg, nabız sayısı 76.64+/-10.61 mmhg olarak bulundu. Sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, nabız sayısı arasında farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Sistolik kan basıncı p:0. 571, Diastolik kan basıncı p:0.888, Nabız sayısı p:0.258).

Koroner anjiyografi sonrası 53 hastaya (% 48) PKG, 33 hastaya (% 30) koroner arter bypass cerrahisi yapıldı. PKG açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0.235$). aVR’de ST segment elevasyonu olup, rezolüsyon gözlenmeyenlerde bypass tedavisinin daha sık olduğu saptandı. Farklılık istatistiki olarak anlamlı bulundu. ($p=0.001$) Tablo 4. 1’de bazal karakteristikler gösterilmiştir.

Tablo 4. 1. Hastaların bazal karakteristiklerinin karşılaştırılması

Özellikler	aVR ST segment Elevasyonu (-) N: 84	aVR ST segment elevasyonu (+) Rezölüsyon (+) N:9	aVR ST segment elevasyonu (+) Rezölüsyon (-) N:17	Sonuç
Yaş (Yıl)	62. 70+/-10. 87	67. 66+/-7. 46	70. 58+/-13. 04	p=0. 038
Erkek (N:81)	65 (% 77. 4)	6 (% 66. 7)	10 (% 58. 8)	p=0. 252
Klinik öykü				
Önceki PKG	11 (% 13. 1)	3 (% 33. 3)	3 (% 17. 6)	p=0. 289
Önceki bypass	4 (% 4. 8)	1 (% 11. 1)	3 (% 17. 6)	p=0. 117
Diabetes mellitus	19 (% 22. 6)	2 (% 22. 2)	4 (% 23. 5)	p=0. 996
Hipertansiyon	45 (%53. 6)	8 (% 88. 9)	12 (% 70. 6)	p=0. 071
Hiperlipidemi	13 (% 15. 5)	2 (% 22. 2)	3 (% 17. 6)	p=0. 863
İlaç öyküsü				
Aspirin	42 (% 50)	5 (% 55. 6)	8 (% 47. 1)	p=0. 919
Beta blokör	25 (% 29. 8)	5 (% 55. 6)	7 (% 41. 2)	p=0. 231
Ace inhibitörü	40 (% 47. 6)	7 (% 77. 8)	9 (% 52. 9)	p=0. 224
Statin	10 (% 11. 9)	3 (% 33. 3)	5 (% 29. 4)	p=0. 073
Nitrat	6 (% 7. 1)	2 (% 22. 2)	1 (% 5. 9)	p=0. 272

Hastanede verilen ilaçlar				
Hastane aspirin	84 (% 100)	9 (% 100)	17 (% 100)	-
Hastane heparin	84 (% 100)	9 (% 100)	17 (% 100)	-
Hastane ace inhibit.	82 (% 97. 6)	8 (% 88. 9)	17 (% 100)	p=0. 235
Hastane beta blokör	80 (% 95. 2)	9 (% 100)	17 (% 100)	p=0. 526
Hastane statin	83 (% 98. 8)	9 (% 100)	9 (% 100)	p=0. 855
Hastane nitrat	56 (% 66. 7)	3 (% 33. 3)	10 (% 58. 8)	p=0. 136
Troponin pozitifliği	26 (% 31)	2 (% 22. 2)	7 (% 41. 2)	p=0. 578
Sistolik kan basıncı (mmHg)	128. 8+/-18. 5	127. 7+/-18. 5	130. 5+/-19. 8	p=0. 571
Diastolik kan basıncı (mmHg)	78. 8+/-13. 0	78. 8+/-13. 6	80. 5+/-15. 6	p=0. 888
Nabız sayısı (vuru/dk)	72. 36+/-10. 08	75. 7+/-12. 48	76. 64+/-10. 61	p=0. 258
Hastanede yapılan tedavi				
Pkg	43 (% 51. 2)	5 (% 55. 6)	5 (% 29. 4)	p=0. 235
Bypass	18 (% 33. 3)	3 (% 21. 4)	12 (% 70. 6)	p=0. 001

PKG: Perkutan koroner girişim p<0. 05 anlamlı

4. 2. EKG Bulguları

aVR’de ST segment elevasyonu olmayan grupta 15 hastada (% 17.9), aVR’de ST segment elevasyonu olup, rezolüsyon olan grupta 8 hastada (%88.9), rezolüsyon olmayan grupta 12 hastada (% 70.6) geliş EKG’lerinde ST segment depresyonu mevcuttu. aVR’de ST segment elevasyonu olanlarda geliş EKG’sinde ST segment depresyonu olma sıklığı daha fazlaydı. Farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (p=0. 001). Tablo 4. 2’de geliş EKG’sinde ST segment depresyonu sıklığı karşılaştırılmıştır:

Tablo 4. 2. Geliş EKG'sinde ST segment depresyon sıklığının karşılaştırılması

	aVR'de ST segment elevasyonu (-) N:84	aVR'de ST segment elevasyonu (+) Rezölüsyon (+) N:9	aVR'de ST segment elevasyonu (+) Rezölüsyon (-) N:17	Sonuç
Geliş ST depresyonu	15 (%17. 9)	8 (%88. 9)	12 (%70. 6)	p=0. 001

p<0. 05 anlamlı

4. 3. Anjiyografik Bulgular

aVR'de ST segment elevasyonu olmayan grupta 43 hastada (% 51.2), aVR'de ST segment elevasyonu olup, rezölüsyon olan grupta 2 hastada (% 22.2), rezölüsyon gözlenmeyen grupta 1 hastada (% 5.9)1 damar tutulumu saptandı. aVR'de ST segment elevasyonu olmayanlarda 1 damar tutulumu daha sık saptandı. Farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0. 001).

aVR'de ST segment elevasyonu olmayan grupta 19 hastada (% 22.6), aVR'de ST segment elevasyonu olup, rezölüsyon olan grupta 4 hastada (% 44.4), rezölüsyon gözlenmeyen grupta 5 hastada (% 29.4) 2 damar tutulumu saptandı. Gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.332).

aVR'de ST segment elevasyonu olmayan grupta 21 hastada (% 25), aVR'de ST segment elevasyonu olup, rezölüsyon olan grupta 3 hastada (% 33.3), rezölüsyon gözlenmeyen grupta 11 hastada (% 64.7) 3 damar tutulumu saptandı. aVR'de ST segment elevasyonu olup, rezölüsyon gözlenmeyen grupta 3 damar

tutulumu daha sık saptandı. Farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.006$). Tablo 4. 3. 1’de tutulan damar sayısı sıklığı gösterilmiştir.

Tablo 4. 3. 1. Tutulan damar sayısı sıklığının karşılaştırılması:

Tutulan damar sayısı	aVR ST segment elevasyonu(-) N: 84	aVR ST segment elevasyonu(+) Rezolüsyon (+) N: 9	aVR ST segment elevasyonu(+) Rezolüsyon (-) N: 17	Sonuç
1 damar	43 (%51. 2)	2 (%22. 2)	1 (%5. 9)	$p=0.001$
2 damar	19 (%22. 6)	4 (%44. 4)	5 (%29. 4)	$p=0.332$
3 damar	21 (%25)	3 (%33. 3)	11 (%64. 7)	$p=0.006$

$P<0.05$ anlamlı

12 hastada(% 10.9) şiddetli damar hastalığı saptandı. Şiddetli damar hastalığı, koroner anjio’da left main koroner arterde en az % 75, diğer majör damarların proksimal lezyonlarında en az % 90 darlık olarak alındı. aVR’de ST segment elevasyonu olan hastalarda özellikle rezolüsyon gözlenmeyenlerde şiddetli damar hastalığı oranı daha sık saptandı. Farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.002$). Tablo 4. 3. 2’de şiddetli damar hastalığının karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablo 4. 3. 2. Şiddetli damar hastalığının karşılaştırılması:

	aVR ST segment elevasyonu(-) N: 84	aVR ST segment elevasyonu(+) Rezolüsyon (+) N: 9	aVR ST segment elevasyonu(+) Rezolüsyon (-) N: 17	Sonuç
Şiddetli damar hastalığı	5 (% 6. 0)	1 (% 11. 1)	6 (% 35. 3)	p=0. 002

P<0. 05 anlamlı

4. 4. Hastane İçi Sonuçlar

aVR’de ST segment elevasyonu olmayanlarda 1 hastada ölüm (% 1.2), aVR’de ST segment elevasyonu olup, rezolüsyon olanlarda 1 hastada ölüm (% 1. 2), rezolüsyon olmayanlarda 3 hastada ölüm (% 17. 6), 2 hastada reinfarkt (% 11. 8) görüldü. Acil PKG sadece rezolüsyon gözlenmeyen grupta 2 hastaya (% 11.8) yapıldı. Hastaların hiçbirine acil koroner arter bypass cerrahisi yapılmadı. Ölüm, reinfarkt ve acil revaskülarizasyon oranı aVR’de ST segment elevasyonu olup, rezolüsyon olmayan grupta daha sıktı. Farklılık istatistiki olarak anlamlı bulundu. (Ölüm p=0.007, reinfarkt p=0.004, acil revaskülarizasyon p=0.002). Tablo 4. 5’de hastane içi sonuçlar gösterilmiştir.

Tablo 4. 4. Hastane içi sonuçların karşılaştırılması:

Hastane içi sonuçlar	aVR ST segment elevasyonu(-) N: 84	aVR ST segment elevasyonu(+) Rezölüsyon (+) N: 9	aVR ST segment elevasyonu(+) Rezölüsyon (-) N: 17	Sonuç
Ölüm	1(% 1. 2)	1 (% 11. 1)	3 (% 17. 6)	p=0. 007
Reinfarkt	-	-	2 (% 11. 8)	p=0. 004
Ölüm+reinfarkt	1 (% 1. 2)	1 (% 11. 1)	5 (% 29. 4)	p=0. 001
Acil PKG	-	-	1 (% 6)	p=0. 002
Acil bypass	-	-	-	-
Acil PKG+bypass	-	-	1 (% 6)	p=0. 002

PKG: Perkutan koroner girişim p<0. 05:Anlamlı

5. TARTIŞMA

Klinik kardiyolojide aVR derivasyonunun kullanıldığı yerler şunlardır (20).

1-)Akut koroner sendromlar;

Left main koroner arter obstrüksiyonu, LAD obstrüksiyonuna bağlı anterior duvar infarktüsü, 3 damar hastalığı

2-)Akut pulmoner emboli

3-)Aritmiler;

P dalgasının konfigürasyonu ve varlığının tanımlanması, ventriküler taşikardide AV dissosiyasyon, AV nodal taşikardi tanısı

4-)Perikardit

Akut koroner sendromlar STE AKS ve NSTE AKS olarak sınıflandırılır. aVR'de ST segment elevasyonunun bu iki durumda altta yatan mekanizmaları farklıdır. ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsünde aVR'de ST segment elevasyonu, dominant bazal septumda transmural iskemiye yansır. Bu duruma sıklıkla left main ve ilk septal dalı tutan LAD oklüzyonu neden olur. Bu da, ST vektörünün süperior oryantasyonuyla sonuçlanır (96, 97).

NSTE AKS'li hastalarda aVR'de ST segment elevasyonu, global subendokardiyal iskemiye yansır. aVR derivasyonu, sol ventriküler kaviteden sağ kalbe doğru bakar. Sirküferensiyal iskemi sıklıkla left main ve 3 damar koroner arter hastalığıyla ilişkilidir. Bu duruma sol ventriküler end diastolik basınçta ani dramatik artış ve subendokardiyal yoğun şiddetli iskemi eşlik eder. ST vektörü sağ kalbe yönelir ve aVR'de ST segment elevasyonu ile sonuçlanır (11).

Önceki çalışmalarda aVR'deki ST segment elevasyonunun daha şiddetli KAH ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (113, 114). Left main yada 3 damar hastalığı olanlarda yoğun subendokardiyal iskemi olur, ST segment vektörü sağa doğru olur, bu da aVR'de ST segment elevasyonu ile sonuçlanır. Bu bulgu, aVR'deki ST segmentelevasyonunun diğer derivasyonlardaki ST segment depresyonundan daha yoğun ve şiddetli miyokardiyal iskeminin en iyi belirteci olabileceğini

desteklemektedir (115). aVR'de ST segment elevasyonu olan hastalar daha kötü sonuçlara sahiptir, çünkü daha şiddetli KAH vardır (23).

Daha önce yapılan çalışmalarda NSTEMI/ACS'li hastalarda aVR'de ST segment elevasyonunun left main ve 3 damar koroner arter hastalığıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (22,23). Kosuge ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada aVR'de ST segment elevasyon sıklığı % 23.6 olarak bulunmuştur (106). Önceki çalışmalarda aVR'de ST segment elevasyon sıklığı % 7-33 olarak bulunmuştur (22, 23). Bizim çalışmamızda % 23 olarak bulunmuştur.

ST değişiklikleri, iskemi esnasında en önemli değişiklik olarak düşünülmektedir. Transmural iskemisi olan hastalarda ST elevasyonu, iskemi olan bölgeyi yansıtan derivasyonlardadır. Dolayısıyla iskemi atakları boyunca ST elevasyonu olan derivasyonlarda iskemiyile ilişkili arter tahmin edilebilir. Transmural iskemi olmayan çoğu hastada ST depresyonu, iskemiyile ilişkili arterden bağımsız olarak V4-V6'da olmaktadır. Dolayısıyla bu derivasyonlara bakarak iskemiyile ilişkili arteri saptamak zordur (88, 89).

Gelişteki akut EKG değişiklikleri daha yüksek kardiyak olay riskiyle ilişkilidir. ST segment depresyonu bu hastalarda kötü sonuçların en güçlü belirtecidir. Minimal ST segment depresyonu varlığı (0.05 mV) kötü sonuçlarla ilişkilidir. Derecesi ve yayılımı da KAH'ın sonuçları ve şiddetiyle koreledir. ST segment depresyonu içeren derivasyonların artışıyla ve kümülatif ST segment depresyonunun artışıyla mortalite artmaktadır (5, 9, 11-14). Çeşitli çalışmalarda geliş EKG'sinde ≥ 0.5 mm ST depresyonunun güçlü bir prognostik değere sahip olduğu gösterilmiştir (5, 12).

Stabil KAH olan 12030 hastanın alındığı 60 çalışmada ST segment depresyonunun miktarıyla kritik KAH arasında güçlü ilişki gösterilmiştir (91). Daha yüksek ST segment depresyonu olanlarda mortalite artışı, daha şiddetli KAH olmasıyla açıklanmıştır (13, 14). Bu yüzden kantitatif EKG, prognozda önemli bilgiler sağlar. Kaul ve arkadaşları da semptom başlangıcından 6 saat sonraki ST segment depresyonunda, ilk 6 saatteki ST segment depresyonuna göre 6 aylık ölüm ve Mİ riskinin daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (14).

Gelişten 6 saat sonra devam eden ST segment depresyonu da yoğun tedaviye rağmen daha yüksek 30 günlük kardiyak olay riskiyle ilişkili bulunmuştur. Bu hastalarda kompleks sorumlu lezyonlar, çok damar hastalığı, visibl trombüs, şiddetli stenoz sıklığı daha yüksektir. Derin olduğu kadar uzamış ST segment depresyonu da daha şiddetli KAH için belirteç olabilir (92).

Çoğu önceki çalışmalarda geliş EKG'sinde aVR dışındaki diğer derivasyonlardaki ST segment deviyasyonuna odaklanılmıştır. aVR lead'i ihmal edilmiştir (5, 9, 11-14).

Çeşitli çalışmalarda bu derivasyonun kullanışlı olabileceği bulunmuştur (20-23). Gorgels ve arkadaşları istirahat anjinası olan hastalarda ST segment depresyonuna eşlik eden aVR'deki ST segment elevasyonunun left main, 3 damar hastalığıyla yüksek ilişkili olacağını belirtmişlerdir (20). Barrabes ve arkadaşları da aVR'deki ST segment elevasyonunun hastane içi mortalite riskini öngörebileceğini belirtmişlerdir. NSTEMI'li 775 hastayı incelemişlerdir. Hastane içi mortalitesi aVR'de ST segment elevasyonu olmayanlarda (hastaların % 68'i, 525 hasta) % 1.3 ; 0.5-1 mm ST elevasyonu olanlarda (hastaların % 15'i, 116 hasta) % 8.6 ; 1 mm ve daha fazla ST elevasyonu olanlarda (hastaların % 17'si, 134 hasta) % 19.4'dür ($p < 0.001$). Çeşitli bazal karakteristikler ayarlandıktan sonra aVR'de ST segment elevasyonu (adjusted OR 0.5-1 mm 4.24 ; ≥ 1 mm 6.61) hastane içi ölümle bağımsız ilişkilidir. İlk kez NSTEMI geçiren hastalarda ölüm riskini öngörmede, aVR'deki ST segment elevasyonunun diğer derivasyonlardaki ST segment depresyonundan üstün olduğunu göstermişlerdir. Aynı zamanda aVR'de ST segment elevasyonu, left main ve 3 damar koroner arter hastalığıyla ilişkili bulunmuştur. aVR'de ST segment elevasyonunun hastane içi ölüm, kalp yetmezliği ve rekürren iskemiyle daha yüksek oranda ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Çalışmalarında hastaların infarkttan sonra sadece %56'sına koroner anjiyografi uygulanmıştır (21).

Yüksek riskli hastaların erken tanımlanması optimal tedavi seçimi için önemli bir faktördür. Çünkü kombine antiplatelet tedavi, sonuçları iyileştirir. Fakat acil operasyona gidecek hastalarda da perioperatif kanama riskini artırabilir.

Bu hastaların erken, kesin ve non invaziv tanımlanması önemli tedavi imkanı sunar (104, 105).

Bazı tek merkezli ve bir tane, çok merkezli çalışmada aVR'deki ST segment elevasyonunun , ST segment depresyonundan daha yüksek prognostik değere sahip olduğu gösterilmiştir (21-23).

Yan ve arkadaşlarına göre aVR'deki ST segment elevasyonu 6 aylık ve hastane içi mortaliteyle daha yüksek ilişkilidir fakat GRACE risk modelinden daha iyi prognostik bilgi sağlamaz (10). Bu tutarsızlık aVR ST segment elevasyon prevalansının Yan'ın çalışmasında önceki çalışmalardan (%27-33) daha az olmasından (% 7. 3) kaynaklanabilir (20-22). 3857 hastanın rol aldığı çok merkezli bir çalışmada da aVR'deki ST elevasyonunun (≥ 1 mm, hastaların %11. 5'i) 6 aylık mortalitenin güçlü ve bağımsız bir prediktörü olduğu gösterilmiştir (116).

Engelen ve arkadaşları, akut anterior Mİ'de, EKG'nin tıkanan LAD bölgesiyle ilgili önemli bilgiler verebileceğini göstermişlerdir. aVR'de ST segment elevasyonunun proksimal LAD oklüzyonunu güçlü olarak gösterdiğini belirtmişlerdir (97).

Yamaji ve arkadaşları da aVR>V1 ST segment elevasyonunun akut left main oklüzyonunu gösterdiğini gözlemişlerdir (%81 sensitivite, %80 spesifite) (96).

Gaitonde ve arkadaşları, Mİ'li hastalarda aVR>V1 ST elevasyonu olanların erken anjio'yoya alındığını , klopidoğrel verilmediğini, bypass ameliyatına verildiğini, iyi klinik sonuçlarla ilişkili olduğunu göstermişlerdir (114).

Kotoku ve arkadaşları da LAD uzunluğuyla, aVR'deki ST segment düzeyi arasında ilişki rapor etmişlerdir. Proksimal LAD oklüzyonu, aVR'de ST segment elevasyonu ile ilişkili iken, uzun LAD oklüzyonu sıklıkla aVR'de ST segment depresyonu ile ilişkilidir. Aynı zamanda anterior Mİ'de, aVR 'de belirgin Q dalgalarının daha şiddetli bölgesel duvar anormallikleriyle ilişkili olduğunu ortaya koymuşlardır (117) Left main koroner arter oklüzyonunun tanınması, hayat

kurtarıcı tedavi açısından önemlidir. Tipik EKG bulgusu V4-V6'da belirgin yaygın ST segment depresyonu ve aVR'de ST segment elevasyonudur (94)

Kosuge ve arkadaşlarının NSTE AKS'li 367 hastayla yaptığı çalışmada hastalar, aVR'de ST segment elevasyonu olan hastalarda özellikle de rezolüsyon olmayanlarda çok damar hastalığı ve şiddetli damar hastalığı oranı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Bu çalışmayla ST segment rezolüsyonu olmaksızın aVR'de ST segment elevasyonunun, sonlanım noktaları için en güçlü prediktör olduğu ortaya çıkarılmıştır. aVR'de ST segment elevasyonu olan hastalarda, ST segment depresyonunun derecesi ve aVR'deki ST segment elevasyonunun büyüklüğü anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur ($p<0.001$). Bizim çalışmamızda ST segment depresyonu derecesi ve aVR'deki ST segment elevasyon büyüklüğü değerlendirilmemiştir (106).

Erken invaziv tedavi, yüksek riskli NSTE AKS'lerde giderek daha yaygın kabul görmesine karşın, left main ve 3 damar koroner arter hastalığının hızlı tanımlanması hala klinik olarak yetersizdir (8).

Mathew ve arkadaşları, unstabil anjinalı 795 hastada anjiyografik olarak KAH'nın yaygınlığıyla korele klinik risk sınıflandırması rapor etmişlerdir. Bu çalışma diğer klinik karakteristiklerin ayarlandığı modelde ST segment depresyonu ve aVR'de >1 mm'lik ST segment elevasyonunun left main ve 3 damar koroner arter hastalığının bağımsız prediktörü olduğunu gösteren bir ilktir. Bu yüzden diğer derivasyonlardaki ST segment depresyonuna ek olarak aVR'de >1 mm'lik ST segment elevasyonu NSTE AKS'li hastalarda şiddetli KAH'ı tanımlamada basit bir marker olabilir. aVR'de 1 mm'den fazla ST segment elevasyonu left main ve 3 damar koroner arter hastalığı için anlamlı bir prediktör olmasına rağmen, bu bulgu yaygın değildir (%1.5). Dolayısıyla klinik kullanımı sınırlıdır ve yapılacak çalışmalarda daha iyi araştırılması gerekmektedir (118).

Yamaji ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da aynı insidans saptanmıştır. Daha spesifik olarak aVR ve V1 derivasyonundaki ST segment durumunu karşılaştırmışlardır. Left main koroner arter obstrüksiyonunda aVR'deki ST segment elevasyonu daha fazladır. Aynı zamanda bu derivasyonlardaki ST

segment elevasyon miktarıyla mortalite arasında da ilişki bulmuşlardır. Left main obstrüksiyonu popülasyonu LAD ve RCA obstrüksiyonunu da karşılaştırmışlardır. Left main grubunda, aVR'de daha sık ST segment elevasyonu insidansı ile daha fazla ST elevasyonu gözlemişlerdir. V1'deki ST segment elevasyonu, left main grubunda LAD grubundan daha azdır. LAD distal oklüzyonunda aVR'de ST segment elevasyonu değil, az miktarda ST segment depresyonu izlenmiştir. Proksimal LAD obstrüksiyonunda da V1'de sıklıkla ST segment elevasyonu olur. Proksimal LAD oklüzyonunda spesifik olarak belirgin ST segment elevasyonu (>2.5 mm) mevcuttur. aVR > V1 ST segment elevasyonu left main grubunu LAD grubundan ayırır. aVR ve inferior derivasyonlardaki ST segment kayması da left main grubuyla RCA grubunu ayırır. aVR'deki ST segment elevasyonu ile, V1'deki daha az elevasyon akut left main obstrüksiyonunu düşündürür ve ST segment elevasyon miktarı hasta sonuçlarını etkiler. Bu bulgular erken noninvaziv değerlendirmede önemli bulgulardır (96).

Rostoff ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da 150 hastanın 46'sında left main koroner arter obstrüksiyonu izlenmiştir. Left main tutulumu olan hastalarda aVR'de ST elevasyonunun 2 kat daha fazla olduğu gözlenmiştir (% 69.6) (119).

Kosuge ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da NSTEMI/ACS'li hastalarda aVR'de 0.5 mm ve daha fazla ST elevasyonunun left main ve 3 damar hastalığı için en güçlü prediktör olduğu ve diğer lead'lerdeki ST depresyonundan üstün olduğu gösterilmiştir. (Sensitivitesi % 78, Spesifitesi % 86). Bu bulgu aynı zamanda prognostik öneme sahiptir (22).

Günümüzde troponin, NSTEMI/ACS'li hastalarda kötü sonuçlar için güçlü bir prediktör olarak tanımlanmıştır. NSTEMI/ACS'li hastalarda yüksek riskin iyi tanımlanmış bir belirteçidir. (56, 120). Troponin artışı NSTEMI/ACS'li hastalarda daha şiddetli KAH, daha kompleks ve şiddetli lezyonlarla ilişkilidir (121, 122).

Kosuge ve arkadaşları NSTEMI/ACS'li hastalarda EKG ve biyokimyasal marker'ları analiz etmişlerdir. Artmış troponin düzeylerinin ve aVR'de 0.5 mm ve daha fazla ST segment elevasyonunun, 90 günlük kötü olaylar için bağımsız prediktörler olabileceği belirtilmiştir. Her ikisine sahip olan hastaların 90 günlük

olaylar, left main ve 3 damar hastalığı için en yüksek oranlara sahip olduğu belirtilmiştir (% 47, % 62). aVR'de ST elevasyonunun ve troponin pozitifliğinin birlikte tek başlarına olduğundan daha fazla kötü sonuçları öngördüğü gösterilmiştir. aVR'de ST segment elevasyonu olmayan hastalarda left main, 3 damar hastalığı oranı düşüktür, troponin artışı artmış kötü olaylarla ilişkilidir. Çalışmayla, aVR'de ST elevasyonunun 90 günlük sonuçlar için en güçlü prediktör olduğu sonucu çıkarılmıştır (23).

Szymanski ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada aVR'deki ST segment elevasyonunun kısa dönem sonuçlar için prognostik bilgiye sahip olduğu gözlenmiştir. 30 günlük mortalite, bu hastalarda daha yüksektir ve aVR'deki ST segment elevasyonu artışıyla artmaktadır. aVR'de ST segment elevasyonu olan hastalar, KAH için daha fazla sayıda risk faktörüne sahip olmasına rağmen, multivaryasyon analizlerinde tüm 30 günlük mortaliteyi göstermede bağımsız bir faktör olduğu gösterilmiştir (122).

Çalışmada aVR'de ST segment elevasyonunun özellikle TIMI skoruna göre hafif ve orta riskli hastalar arasında prognostik değere sahip olduğu gösterilmiştir. Negatif troponin, kalp hızı <110, killip 1, sistolik kan basıncı >90mmhg olanlarda 30 günlük mortalite daha yüksek bulunmuştur. Yüksek riskli hastalar için sadece 2 faktör istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur. Biri troponin pozitifliği, diğeri sistolik kan basıncının 90 mmhg ve daha düşük olmasıdır. TIMI risk skoru ve aVR pozitifliği arasında analog ilişki gözlenmiştir. Düşük ve orta riskli hastalarda aVR pozitifliğinde mortalitede anlamlı bir artış vardır. Yüksek risk grubunda farklılık görülmemiştir (122).

Çalışmamız retrospektif, tek merkezde uygulanan bir çalışmaydı. Çalışmaya alınan hasta sayısı azdı (110 hasta). Hastane içi sonuçlar değerlendirildi. Bununla birlikte NSTEMI/ACS'li 7800 hastanın alındığı GUSTO IV çalışmasında ST segment depresyonunun 30 günlük mortalite için prognostik etkisi 1 yıllık mortaliteye oranla daha fazla bulunmuştur. Hiçbir hastaya acil koroner arter bypass cerrahisi yapılmadı. aVR derivasyonundaki ST segment elevasyonu, diğer derivasyonlardaki ST segment depresyonunun büyüklüğü ve

derecesi, ve bunların sonuçlarla ilişkisi değerlendirilmedi. Ölüm ve reinfarkt oranı düşüktü. Sonuç olarak, aVR’de ST segment elevasyonunu rezolüsyonunun prognostik etkisini tanımlamak için daha fazla hasta sayısının alındığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmaya alınan bireylerin yaşı minimum 34, maximum 88 olup, yaş ortalaması 64 ± 11 bulundu. 84 hastanın yaşları ortalama olarak 62 ± 10 ; 9 hastanın yaşları ortalama olarak 67 ± 7 ; 17 hastanın yaşları ortalama olarak 70 ± 13 olarak bulundu. Gruplara ait yaş değerleri karşılaştırıldığında aVR'de ST segment elevasyonu olmayanlarla (62 ± 10) , aVR'de ST elevasyonu olup rezolüsyon olmayanlar (70 ± 13) arasındaki yaş değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.038$).

2. Hastaların 81'i erkek (%73.6), 29'u kadındı. (%26.4). Gruplara ait cinsiyet sayıları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.252$).

3. 17 hastada (%15.5) PKG, 8 hastada (%7.2) koroner arter bypass cerrahisi öyküsü mevcuttu. Koroner revaskülarizasyon öyküsü, aVR'de ST segment elevasyonu olan hastalarda daha sık olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0.147$). Özellikle aVR'de ST segment elevasyonu olup, rezolüsyon gözlenmeyenlerde koroner arter bypass cerrahisi öyküsü daha sık olmasına rağmen farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.117$).

4. 25 hastada (% 22.7) diabetes mellitus (DM), 65 hastada (% 59) hipertansiyon (HT), 18 hastada (% 16.3) hiperlipidemi (HL) öyküsü mevcuttu. Bu hastalıklar, aVR'de ST segment elevasyonu olanlarda daha sık olmasına rağmen istatistiksel olarak farklılık anlamlı bulunmadı (DM $p=0.996$, HT $p=0.071$, HL $p=0.863$).

5. 55 hasta (% 50) aspirin, 37 hasta (% 33.6) beta blokör, 56 hasta (% 50.9) ACE inhibitörü, 18 hasta (% 16.3) statin, 9 hasta (% 8.1) nitrat kullanmaktaydı. İlaç kullanımı aVR'de ST segment elevasyonu olanlarda özellikle rezolüsyon gözlenenlerde daha sıklı. Farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (aspirin

p:0.919, beta blokör p:0.231, ACE inhibitörü p:0.224, statin p:0.073, nitrat p:0.272).

6. Hastanede tüm hastalara aspirin ve heparin verildi. 69 hastaya (% 62. 7) nitrat verildi. 3 hastaya (% 2.7) ACE inhibitörü, 4 hastaya (% 3.6) beta blokör, 1 hastaya (% 0.9) statin verilmedi. Hastanede verilen ilaçlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklılık anlamlı bulunmadı (Nitrat p:0.136, ACE inhibitörü p:0.235, Beta blokör p:0.526, Statin p:0.855).

7. Hastaların 35'inde (% 31. 8) troponin pozitif, 75'inde (% 68. 2) troponin negatifti. Troponin pozitifliği aVR'de ST segment elevasyonu olanlarda özellikle de rezolüsyon olmayanlarda daha sık olmasına rağmen farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.578).

8. aVR'de ST segment elevasyonu olmayan 84 hastanın ortalama olarak sistolik kan basıncı 128+/-18.7 mmhg, diastolik kan basıncı 78. 86+/-13. 08 mmhg, nabız sayısı 72. 36+/-10. 08 ; aVR'de ST elevasyonu olup, rezolüsyon olan 9 hastanın ortalama olarak sistolik kan basıncı 127.78+/-18.55 mmhg, diastolik kan basıncı 78.88+/-13.64 mmhg, nabız sayısı 75.77+/-12.48 ; rezolüsyon olmayan 17 hastanın ortalama olarak sistolik kan basıncı 130. 59+/-19. 83 mmhg, diastolik kan basıncı 80.58+/-15.60 mmhg, nabız sayısı 76.64+/-10.61 mmhg olarak bulundu. Sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, nabız sayısı arasında farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Sistolik kan basıncı p:0.571, Diastolik kan basıncı p:0.888, Nabız sayısı p:0.258).

9. Koroner anjiyografi sonrası 53 hastaya (% 48) pkg, 33 hastaya (% 30) koroner arter bypass cerrahisi yapıldı. PKG açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p=0.235). aVR'de ST segment elevasyonu olup, rezolüsyon gözlenmeyenlerde bypass tedavisinin daha sık olduğu saptandı. Farklılık istatistiki olarak anlamlı bulundu (p=0. 001).

10. aVR'de ST segment elevasyonu olmayan grupta 15 hastada (% 17. 9), aVR'de ST elevasyonu olup, rezolüsyon olan grupta 8 hastada (% 88. 9), rezolüsyon olmayan grupta 12 hastada (% 70. 6) geliş EKG'lerinde ST

depresyonu mevcuttu. aVR'de ST segment elevasyonu olanlarda geliş EKG'sinde ST segment depresyonu olma sıklığı daha fazlaydı. Farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($p=0.001$).

11. aVR'de ST segment elevasyonu olmayan grupta 43 hastada (% 51.2), aVR'de ST segment elevasyonu olup, rezolüsyon olan grupta 2 hastada (% 22.2), rezolüsyon gözlenmeyen grupta 1 hastada (% 5.9) 1 damar tutulumu saptandı. aVR'de ST segment elevasyonu olmayanlarda 1 damar tutulumu daha sık saptandı. Farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.001$).

12. aVR'de ST segment elevasyonu olmayan grupta 19 hastada (% 22.6), aVR'de ST segment elevasyonu olup, rezolüsyon olan grupta 4 hastada (% 44.4), rezolüsyon gözlenmeyen grupta 5 hastada (% 29.4) 2 damar tutulumu saptandı. Gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.332$).

13. aVR'de ST segment elevasyonu olmayan grupta 21 hastada (% 25), aVR'de ST segment elevasyonu olup, rezolüsyon olan grupta 3 hastada (% 33.3), rezolüsyon gözlenmeyen grupta 11 hastada (% 64.7) 3 damar tutulumu saptandı. aVR'de ST segment elevasyonu olup, rezolüsyon gözlenmeyen grupta 3 damar tutulumu daha sık saptandı. Farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.006$).

14. 12 hastada (% 10.9) şiddetli damar hastalığı saptandı. Şiddetli damar hastalığı, koroner anjio'da left main koroner arterde en az % 75, diğer majör damarların proksimal lezyonlarında en az % 90 darlık olarak alındı. aVR'de ST segment elevasyonu olan hastalarda özellikle rezolüsyon gözlenmeyenlerde şiddetli damar hastalığı oranı daha sık saptandı. Farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.002$).

15. aVR'de ST segment elevasyonu olmayanlarda 1 hastada ölüm (% 1.2), aVR'de ST segment elevasyonu olup, rezolüsyon olanlarda 1 hastada ölüm (% 1.2), rezolüsyon olmayanlarda 3 hastada ölüm (% 17.6), 2 hastada reinfarkt (% 11.8) görüldü. Acil PKG sadece rezolüsyon gözlenmeyen grupta 2 hastaya (% 11.8) yapıldı. Hastaların hiçbirine acil koroner arter bypass cerrahisi yapılmadı. Ölüm,

reinfarkt ve acil revaskülarizasyon oranı aVR’de ST segment elevasyonu olup, rezolüsyon olmayan grupta daha sıktı. Farklılık istatistiki olarak anlamlı bulundu (Ölüm $p=0.007$, reinfarkt $p=0.004$, acil revaskülarizasyon $p=0.07$).

7. KAYNAKLAR

1. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1498–1504.
2. Fujimoto H, Yamaguchi T. Definition and pathophysiology of acute coronary syndrome. *Nippon Rinsho* 2006;64:611-616
3. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KA, Julian D, Lengyel M, Neumann FJ, Ruzyllo W, Thygesen C, Underwood SR, Vahanian A, Verheugt FW, Wijns W. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003;24:28–66.
4. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, Wallentin LC, Hamm CW, McFadden E, De Feyter PJ, Specchia G, Ruzyllo W. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2002;23:1809–1840.
5. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, Morando G, Prando MD, Mafrici A, Cavallini C, Melandri G, Thompson TD, Vahanian A, Ohman EM, Califf RM, Van de Werf F, Topol EJ. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA* 1999;281:707–713.
6. Terkelsen CJ, Lassen JF, Norgaard BL, Gerdes JC, Jensen T, Gotzsche LB, Nielsen TT, Andersen HR. Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort. *Eur Heart J* 2005;26:18–26.
7. De Winter RJ. Treatment strategies and risk stratification in acute coronary syndrome. *Rev Esp Cardiol* 2010;63:888-900
8. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA guideline update for the management of patients with

unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction – 2007: Summary article: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *Circulation* 2007; 106: 1893– 1900.

9. Westerhout CM, Fu Y, Lauer MS, James S, Armstrong PW, Al-Hattab E, et al. Short- and long-term risk stratification in acute coronary syndromes: The added value of quantitative ST-segment depression and multiple biomarkers. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 939 – 947.
10. Yan AT, Yan RT, Kennelly BM, Anderson FA Jr, Budaj A, Lopez- Sendon J, et al. Relationship of ST elevation in lead aVR with angiographic findings and outcome in non-ST elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2007; 154: 71 – 78.
11. Savonitto S, Cohen MG, Politi A, Hudson MP, Kong DF, Huang Y, et al. Extent of ST-segment depression and cardiac events in non-STsegment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2005; 26: 2106– 2113.
12. Cannon CP, McCabe CH, Stone PH, Rogers WJ, Schactman M, Thompson BW, et al. The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: Results of the TIMI III registry ECG ancillary study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 133 – 140.
13. Holmvang L, Clemmensen P, Lindahl B, Lagerqvist B, Venge P, Wagner G, et al. Quantitative analysis of the admission electrocardiogram identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit the most from early invasive treatment. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 905 – 915.
14. Kaul P, Newby LK, Fu Y, Hasselblad V, Mahaffey KW, Christenson RH, et al. Troponin T and quantitative ST-segment depression offer complementary prognostic information in the risk stratification of acute coronary syndrome patients. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 371 – 380.

15. Kosuge M, Ebina T, Ishikawa T, Hibi K, Tsukahara K, Okuda J, et al. Serum amyloid A is a better predictor of clinical outcomes than C-reactive protein in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Circ J* 2007; 71: 186 – 190.
16. Kim H, Yang DH, Park Y, Han J, Lee H, Kang H, et al. Incremental prognostic value of C-reactive protein and N-terminal proB-type natriuretic peptide in acute coronary syndrome. *Circ J* 2006; 70: 1379– 1384.
17. James SK, Lindahl B, Timmer JR, Ottervanger JP, Siegbahn A, Stridsberg M, et al. Usefulness of biomarkers for predicting long-term mortality in patients with diabetes mellitus and non-ST-elevation acute coronary syndromes (a GUSTO IV substudy). *Am J Cardiol* 2006; 97: 167 – 172.
18. Morrow DA, de Lemos JA, Blazing MA, Sabatine MS, Murphy SA, Jarolim P, 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.
19. Windhausen F, Hirsch A, Sanders GT, Cornel JH, Fischer J, van Straalen JP, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide for additional risk stratification in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome and an elevated troponin T: An Invasive versus Conservative Treatment in Unstable coronary Syndromes (ICTUS) substudy. *Am Heart J* 2007; 153: 485 – 492.
20. Gorgels AP, Engelen DJ, Wellens HJ. Lead aVR, a mostly ignored but very valuable lead in clinical electrocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1355– 1356.
21. Barrabes JA, Figueras J, Moure C, Cortadellas J, Soler-Soler J. Prognostic value of lead aVR in patients with a first non-ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Circulation* 2003; 108: 814–819.
22. Kosuge M, Kimura K, Ishikawa T, Ebina T, Shimizu T, Hibi K, et al. Predictors of left main or three-vessel disease in patients who have acute

- coronary syndromes with non-ST-segment elevation. *Am J Cardiol* 2005; 95: 1366– 1369.
23. Kosuge M, Kimura K, Ishikawa T, Ebina T, Hibi K, Tsukahara K, et al. Combined prognostic utility of ST segment in lead aVR and troponin T on admission in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2006; 97: 334– 339.
 24. Cristian Thygesen; Joseph S Albert; Harvey D. White, on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF/ Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction; Universal definition of myocardial infarction. *Circulation*, 2007;116:2634-2653
 25. Pozen MW, D' Agostino RB, Selker HD. A predictive instrument to improve coronary care unit admission practices in acute ischemic heart disease; a prospective multicenter clinical trial. *N Eng J Med* 1984; 310: 1273-1278.
 26. Goldberg RJ, Gore JM, Alpert JS, Dalen JE. Recent changes in attack and survival rates of acute myocardial infarction (1975 through 1981). The Worcester Heart Attack Study. *JAMA* 1986;255:2774–2779.
 27. British Heart Foundation. Coronary Heart Disease Statistics, 2004. London: British Heart Foundation.
 28. Weiss R Dziura J, Burgert TS et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004;350:2362-2374.
 29. WHO. World Health Report 2002; Reducing Risk, Promoting Healthy Life, 2002. Geneva: World Health Organization.
 30. Vaughan CJ, Gotto AM, Jr. Update on statins. 2003. *Circulation* 2004; 110:886-892.
 31. Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentin L. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease.

32. Hamm C, Heeschen C, Falk E, Fox KAA. Acute coronary syndromes: pathophysiology, diagnosis and risk stratification. In: Camm AJ, Luescher TF, Serruys PW, ed. *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*. Oxford: UK, Blackwell Publishing; 2006:333–366.
33. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature* 2002;420:868–874.
34. Falk E. Unstable angina with fatal outcome: dynamic coronary thrombosis leading to infarction and/or sudden death. Autopsy evidence of recurrent mural thrombosis with peripheral embolization culminating in total vascular occlusion. *Circulation* 1985;71:699–708.
35. Ardissino D, Merlini PA, Ariens R, Coppola R, Bramucci E, Mannucci PM. Tissue-factor antigen and activity in human coronary atherosclerotic plaques. *Lancet* 1997;349:769–771.
36. Kaski JC, Chester MR, Chen L, Katritsis D. Rapid angiographic progression of coronary artery disease in patients with angina pectoris. The role of complex stenosis morphology. *Circulation* 1995;92: 2058–2065.
37. Tofler GH, Muller JE. Triggering of acute cardiovascular disease and potential preventive strategies. *Circulation* 2006;114:1863–1872.
38. Campeau L. Letter: Grading of angina pectoris. *Circulation* 1976;54: 522–523. perspective. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1571–1580.
39. Van Domburg RT, van Miltenburg-van Zijl AJ, Veerhoek RJ, Simoons ML. Unstable angina: good long-term outcome after a complicated early course. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1534–1539.
40. Culic V, Eterovic D, Miric D, Silic N. Symptom presentation of acute myocardial infarction: influence of sex, age, and risk factors. *Am Heart J* 2002;144:1012–1017.
41. Braunwald E. Unstable angina. A classification. *Circulation* 1989;80: 410–414.
42. Kalra S, Duggal S, Valdez G, Smalligaan R. D. Review of acute coronary syndrome diagnosis and management. *Postgrad Med* 2008;120:18-27

43. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV Jr, Kirk JD, Smith SC Jr, Gibler WB, Ohman EM, Blomkalns AL, Newby LK, Hochman JS, Peterson ED, Roe MT. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram . 10 min after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol* 2006;97:437–442.
44. Ronald Crone, Henry Greenberg, Edward M. Dwyer. Long term prognostic significance of ST segment depression acute myocardial infarction. *J Am Coll of Cardiology* 1993;22:361-367
45. Kaul P, Fu Y, Chang WC, Harrington RA, Wagner GS, Goodman SG, Granger CB, Moliterno DJ, Van de Werf F, Califf RM, Topol EJ, Armstrong PW. Prognostic value of ST segment depression in acute coronary syndromes: insights from PARAGON-A applied to GUSTO-IIb. PARAGON-A and GUSTO IIb Investigators. Platelet IIb/IIIa Antagonism for the Reduction of Acute Global Organization Network. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:64–71.
46. de Zwaan C, Bar FW, Janssen JH, Cheriex EC, Dassen WR, Brugada P, Penn OC, Wellens HJ. Angiographic and clinical characteristics of patients with unstable angina showing an ECG pattern indicating critical narrowing of the proximal LAD coronary artery. *Am Heart J*
47. McCarthy BD, Wong JB, Selker HP. Detecting acute cardiac ischemia in the emergency department: a review of the literature. *J Gen Intern Med* 1990;5:365–373.
48. Patel DJ, Holdright DR, Knight CJ, Mulcahy D, Thakrar B, Wright C, Sparrow J, Wicks M, Hubbard W, Thomas R, Sutton GC, Hendry G, Purcell H, Fox K. Early continuous ST segment monitoring in unstable angina: prognostic value additional to the clinical characteristics and the admission electrocardiogram. *Heart* 1996;75:222–228.

49. Nyman I, Wallentin L, Areskog M, Areskog NH, Swahn E. Risk stratification by early exercise testing after an episode of unstable coronary artery disease. The RISC Study Group. *Int J Cardiol* 1993;39:131–142.
50. Acute myocardial infarction in: Braunwald E, Zipes D, Libby P, eds: *Heart Disease, A textbook of Cardiovascular medicine*. Philadelphia: WB Saunders Company, 2005, 1159-1161.
51. Saffe AS, Davidenka J, *Diagnosis of acute myocardial ischemia and infarction in cardiology*, ed ; Crawford MH, Dimarco JP, Mosby, London; 2001
52. Newby LK, Gibler B, Chritenson RH. Serum markers for diagnosis and risk stratification in acute coronary syndromes, ed: Cannon CP, Humana Pres, NJ, 1999: 147-171.
53. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, Fischer GA, Fung AY, Thompson C, Wybenga D, Braunwald E. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996;335:1342–1349.
54. Lindahl B, Diderholm E, Lagerqvist B, Venge P, Wallentin L. Mechanisms behind the prognostic value of troponin T in unstable coronary artery disease: a FRISC II substudy. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:979–986.
55. Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C, Kreymann G, Berger J, Meinertz T. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. *N Engl J Med* 1997;337:1648–1653.
56. Heeschen C, Hamm CW, Bruemmer J, Simoons ML. Predictive value of C-reactive protein and troponin T in patients with unstable angina: a comparative analysis. CAPTURE Investigators. Chimeric c7E3 AntiPlatelet Therapy in Unstable angina REfractory to standard treatment trial. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1535–1542.
57. Morrow DA, Rifai N, Antman EM, Weiner DL, McCabe CH, Cannon CP, Braunwald E. C-reactive protein is a potent predictor of mortality

- independently of and in combination with troponin T in acute coronary syndromes: a TIMI 11A substudy. Thrombolysis in myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1998;31:1460–1465.
58. de Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, Omland T, Sabatine MS, McCabe CH, Hall C, Cannon CP, Braunwald E. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2001;345:1014–1021.
 59. Jernberg T, Stridsberg M, Venge P, Lindahl B. N-terminal pro brain natriuretic peptide on admission for early risk stratification of patients with chest pain and no ST-segment elevation. J Am Coll Cardiol 2002;40:437-445
 60. Masoudi FA, Plomondon ME, Magid DJ, Sales A, Rumsfeld JS. Renal insufficiency and mortality from acute coronary syndromes. Am Heart J 2004; 147:623–629.
 61. Baldus S, Heeschen C, Meinertz T, Zeiher AM, Eiserich JP, Munzel T, Simoons ML, Hamm CW. Myeloperoxidase serum levels predict risk in patients with acute coronary syndromes. Circulation 2003;108: 1440–1445.
 62. Heeschen C, Dimmeler S, Hamm CW, van den Brand MJ, Boersma E, Zeiher AM, Simoons ML. Soluble CD40 ligand in acute coronary syndromes. N Engl J Med 2003;348:1104–1111.
 63. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, Douglas PS, Faxon DP, Gillam LD, Kimball TR, Kussmaul WG, Pearlman AS, Philbrick JT, Rakowski H, Thys DM, Antman EM, Smith SC Jr, Alpert JS, Gregoratos G, Anderson JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Fuster V, Jacobs AK, Gibbons RJ, Russell RO. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). Circulation 2003;108:1146–1162.

64. Kwong RY, Schussheim AE, Rekhraj S, Aletras AH, Geller N, Davis J, Christian TF, Balaban RS, Arai AE. Detecting acute coronary syndrome in the emergency department with cardiac magnetic resonance imaging. *Circulation* 2003;107:531–537.
65. Dirksen MS, Jukema JW, Bax JJ, Lamb HJ, Boersma E, Tuinenburg JC, Geleijns J, van der Wall EE, de Roos A. Cardiac multidetector-row computed tomography in patients with unstable angina. *Am J Cardiol* 2005; 95: 457–461.
66. Kumar A, Cannon CP. Acute coronary syndromes; diagnosis and management. *Mayo clinic Proc.* 2009;84:917-938
67. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, de Werf FV, Avezum A, Goodman SG, Flather MD, Anderson FA Jr, Granger CB. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* 2006;333:1091-1098
68. Gale CP, Manda SO, Weston CF, Birkhead JS, Batin pd, Hall AS. evaluation of risk scores for risk stratification of acute coronary syndromes in the Myocardial Infarction National Audit Project. *Heart* 2009 Mar;95(3):221-227
69. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, Mautner B, Corbalan R, Radley D, Braunwald E. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284:835–842.
70. Lagerqvist B, Diderholm E, Lindahl B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E, Venge P, Siegbahn A, Wallentin L. FRISC score for selection of patients for an early invasive treatment strategy in unstable coronary artery disease. *Heart* 2005;91:1047–1052.
71. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang WC, Lee KL, Akkerhuis KM, Harrington RA, Deckers JW, Armstrong PW, Lincoff AM, Califf RM, Topol EJ, Simoons ML. Predictors of outcome in patients with

- acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators. *Circulation* 2000;101:2557–2567.
72. Timing of intervention in patients undergoing invasive management for acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:998-1005
 73. Lubsen J, Tijssen JG. Efficacy of nifedipine and metoprolol in the early treatment of unstable angina in the coronary care unit: findings from the Holland Interuniversity Nifedipine/metoprolol Trial (HINT). *Am J Cardiol* 1987;60:18–25.
 74. Curfman GD, Heinsimer JA, Lozner EC, Fung HL. Intravenous nitroglycerin in the treatment of spontaneous angina pectoris: a prospective, randomized trial. *Circulation* 1983;67:276–282.
 75. Gibson RS, Young PM, Boden WE, Schechtman K, Roberts R. Prognostic significance and beneficial effect of diltiazem on the incidence of early recurrent ischemia after non-Q-wave myocardial infarction: results from the Multicenter Diltiazem Reinfarction Study. *Am J Cardiol* 1987;60: 203–209.
 76. Harrington RA, Becker RC, Ezekowitz M, Meade TW, O'Connor CM, Vorchheimer DA, Guyatt GH. Antithrombotic therapy for coronary artery disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126:513–548.
 77. Hirsh J, Raschke R. Heparin and low-molecular-weight heparin: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126:188–203.
 78. Antithrombotic Trialists Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71–86.
 79. Roffi M, Chew DP, Mukherjee D, Bhatt DL, White JA, Moliterno DJ, Heesch C, Hamm CW, Robbins MA, Kleiman NS, Theroux P, White HD, Topol EJ. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition in acute coronary

- syndromes. Gradient of benefit related to the revascularization strategy. *Eur Heart J* 2002;23:1441–1448.
80. Mercado N, Wijns W, Serruys PW, Sigwart U, Flather MD, Stables RH, O'Neill WW, Rodriguez A, Lemos PA, Hueb WA, Gersh BJ, Booth J, Boersma E. One-year outcomes of coronary artery bypass graft surgery vs percutaneous coronary intervention with multiple stenting for multisystem disease: a meta-analysis of individual patient data from randomized clinical trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:512–519.
 81. Boden WE, O'Rourke RA, Crawford MH, Blaustein AS, Deedwania PC, Zoble RG, Wexler LF, Kleiger RE, Pepine CJ, Ferry DR, Chow BK, Lavori PW. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital (VANQWISH) Trial Investigators. *N Engl J Med* 1998;338:1785–1792.
 82. Hirsch A, Windhausen F, Tijssen JG, Verheugt FW, Cornel JH, de Winter RJ. Long-term outcome after an early invasive versus selective invasive treatment strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome and elevated cardiac troponin T (the ICTUS trial): a follow-up study. *Lancet* 2007;369:827–835.
 83. Bavry AA, Kumbhani DJ, Rassi AN, Bhatt DL, Askari AT. Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: a meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2006;48: 1319–1325.
 84. Cannon CP, Braunwald E. Unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction. In: Braunwald E, editor. *Heart disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 2008; 1319 – 1351.

85. Pitsavos C, Kourlaba G, Panagiotakos DB, Kogias Y, Mantas Y, Chrysoshoou C, et al. Association of creatinine clearance and inhospital mortality in patients with acute coronary syndromes: The GREECS study. *Circ J* 2007; 71: 9 – 14.
86. Nakachi T, Kosuge M, Hibi K, Ebina T, Hashiba K, Mitsuhashi T, et al. C-reactive protein elevation and rapid angiographic progression of nonculprit lesion in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Circ J* 2008; 72: 1953 – 1959.
87. Eppinger H, Rothberger CJ. Zur analyse der elektrokarogramms. *Wien klin Wchnschr* 1909;22:1091.
88. Hurst JW. Interpreting electrocardiograms using basic principles and vector concepts. New York: Marcel Dekker; 2001.
89. Pardee HEB. An electrocardiographic sign of coronary artery obstruction. *Arch Intern Med* 1920;26:244
90. Katz AM, editor. Physiology of the heart. 4th ed. Philadelphia, PA, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
91. Detrano R, Gianrossi R, Mulvihill D, Lehmann K, Dubach P, Colombo A, et al. Exercise-induced ST segment depression in the diagnosis of multivessel coronary disease: A meta analysis. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 1501 – 1508.
92. Kosuge M, Kimura K, Ishikawa T, Shimizu T, Hibi K, Nozawa N, et al. Clinical implications of persistent ST segment depression after admission in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndrome. *Heart* 2005; 91: 95 – 96.
93. Sclarovsky S. Electrocardiography of acute myocardial ischaemic syndromes. London, UK: Martin Dunitz Ltd. ; 1999.
94. Nikus KC. Acute total occlusion of the left main coronary artery with emphasis on electrocardiographic manifestations. *TT Top Med Cardiovasc Dis* 2007;11.

95. Sclarovsky S, Rechavia E, Strasberg B, et al. Unstable angina: ST segment depression with positive versus negative T wave deflections—clinical course, ECG evolution, and angiographic correlation. *Am Heart J* 1988;116:933.
96. Yamaji H, Iwasaki K, Kusachi S, et al. Prediction of acute left main coronary artery obstruction by 12-lead electrocardiography. ST segment elevation in lead aVR with less ST segment elevation in lead V(1). *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1348.
97. Engelen DJ, Gorgels AP, Cheriex EC, et al. Value of the electrocardiogram in localizing the occlusion site in the left anterior descending coronary artery in acute anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:389.
98. Assali A, Sclarovsky S, Herz I, et al. Persistent ST segment depression in precordial leads V5-V6 after Q-wave anterior wall myocardial infarction is associated with restrictive physiology of the left ventricle. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:352.
99. De Servi S, Specchia G, Angoli L. Coronary artery spasm of different degrees as cause of angina at rest with ST segment depression and elevation. *Br Heart J* 1979;42:110.
100. Parodi O, Uthurralt N, Severi S, et al. Transient reduction of regional myocardial perfusion during angina at rest with ST-segment depression or normalization of negative T waves. *Circulation* 1981;63:1238.
101. Porter A, Vaturi M, Adler Y, et al. Are there differences among patients with inferior acute myocardial infarction with ST depression in leads V2 and V3 and positive versus negative T waves in these leads on admission? *Cardiology* 1998;90:295.
102. Kishida H, Cole JS, Surawicz B. Negative U wave: a highly specific but poorly understood sign of heart disease. *Am J Cardiol* 1982;49:2030.
103. Behar, S. , et al. ACSIS 2004. Acute coronary syndromes—Israel 2004. 2005;242:13.

104. Angiolillo DJ, Guzman LA, Bass TA. Current antiplatelet therapies: Benefits and limitations. *Am Heart J* 2008; 156: 3–9.
105. Berger JS, Frye CB, Harshaw Q, Edwards FH, Steinhubl SR, Becker RC. Impact of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes requiring coronary artery bypass surgery: A multicenter analysis. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1693 – 1701.
106. Kosuge M, Ebina T, Hibi K, Endo M, Komura N, Hashiba K, et al. ST-segment elevation resolution in lead aVR: A strong predictor of adverse outcomes in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Circ J* 2008; 72: 1047 – 1053.
107. Michaelides A, Ryan JM, VanFossen D, Pozderac R, Boudoulas H. Exercise-induced QRS prolongation in patients with coronary artery disease: A marker of myocardial ischemia. *Am Heart J* 1993; 126: 1320 – 1325.
108. Holland RP, Brooks H. The QRS complex during myocardial ischemia. *J Clin Invest* 1976; 57: 541 – 550.
109. Jacobsen MD, Wagner GS, Holmvang L, Macfarlane PW, Näslund U, Grande P, et al. Clinical significance of abnormal T waves in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2001; 88: 1225 – 1229.
110. Holmvang L, Clemmensen P, Wagner G, Grande P. Admission standard electrocardiogram for early risk stratification in patients with unstable coronary artery disease not eligible for acute revascularization therapy: A TRIM substudy. *Thrombin Inhibition in Myocardial Infarction*. *Am Heart J* 1999; 137: 24 – 33.
111. Holmvang L, Lüscher MS, Clemmensen P, Thygesen K, Grande P. Very early risk stratification using combined ECG and biochemical assessment in patients with unstable coronary artery disease (A thrombin inhibition in myocardial ischemia [TRIM] substudy). The TRIM Study Group. *Circulation* 1998; 98: 2004 – 2009.

112. Renkin J, Wijns W, Ladha Z, Col J. Reversal of segmental hypokinesis by coronary angioplasty in patients with unstable angina, persistent T wave inversion, and left anterior descending coronary artery stenosis: Additional evidence for myocardial stunning in humans. *Circulation* 1990; 82: 913 – 921.
113. Gorgels AP, Vos MA, Mulleneers R, de Zwaan C, Bar FW, Wellens HJ. Value of the electrocardiogram in diagnosing the number of severely narrowed coronary arteries in rest angina pectoris. *Am J Cardiol* 1993;72:999 –1003.
114. Gaitonde RS, Sharma N, Ali-Hasan S, Miller JM, Jayachandran JV, Kalaria VG. Prediction of significant left main coronary artery stenosis by the 12-lead electrocardiogram in patients with rest angina pectoris and the withholding of clopidogrel therapy. *Am J Cardiol* 2003;92: 846–848.
115. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al. Predictors of hospital mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med* 2003;163:2345- 2353.
116. Sakai S, Gavard JA, Stocke K, et al. Analysis of ST-segment shift in lead AVR improves short-term prognostic risk stratification in acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:402.
117. Kotoku M, Tamura A, Abe Y, Kadota J. Determinants of ST-segment level in lead aVR in anterior wall acute myocardial infarction with ST-segment elevation. *J Electrocardiol* 2009;42:112.
118. Mathew V, Farkouh M, Grill DE, et al. Clinical risk stratification correlates with the angiographic extent of coronary artery disease in unstable angina. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:2053-2058.
119. Rostoff P, Piwowska W, Konduracka E, Libionka A, Bobrowska- Juszczuk M, Stopyra K, et al. Value of lead aVR in the detection of significant left main coronary artery stenosis in acute coronary syndrome. *Kardiol Pol* 2005;62:128 - 137.

120. Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, Granger CB, Katus HA, Hamm CW, O'Hanesian MA, Wagner GS, Kleiman NS, Harrell FE, et al. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. *N Engl J Med* 1996;35:1333–1341.
121. deFilippi CR, Tocchi M, Parmar RJ, Rosanio S, Abreo G, Potter MA, Runge MS, Uretsky BF. Cardiac troponin T in chest pain unit patients without ischemic electrocardiographic changes: angiographic correlates and long-term clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2000;35: 1827–1834.
122. Szymanski fm, Grabowski M, Filipiak KS. Admission ST segment elevation in lead aVR as the factor improving complex risk stratification in acute coronary syndormes. *Am J Emerg Med* 2008 May;26:408-412