

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ST ELEVASYONU OLMAYAN AKUT KORONER SENDROM
HASTALARINDA ELEKTRİKSEL RİSK SKORUNUN HASTANE
İÇİ VE HASTANE SONRASI MORTALİTEYİ ÖNGÖRMEDEKİ
ETKİNLİĞİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Ali Nizami ELMAS

DANIŞMAN
Doç. Dr. Zülkif TANRIVERDİ

ŞANLIURFA

2023

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ST ELEVASYONU OLMAYAN AKUT KORONER SENDROM
HASTALARINDA ELEKTRİKSEL RİSK SKORUNUN HASTANE
İÇİ VE HASTANE SONRASI MORTALİTEYİ ÖNGÖRMEDEKİ
ETKİNLİĞİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Ali Nizami ELMAS

DANIŞMAN
Doç. Dr. Zülkif TANRIVERDİ

Bu tez, Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Koordinatörlüğü tarafından tarih ve
protokol numarası ile desteklenmiştir/desteklenmemiştir.

ŞANLIURFA
2023

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitiminde ve tez çalışmamda, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, değerli hocam Doç. Dr. Zülkif TANRIVERDİ'e;

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini paylaşan, desteğini benden esirgemeyen, ufkumu genişleten, değerli hocalarım Prof. Dr. Recep DEMİRBAĞ'a, Prof. Dr. Asuman BİÇER'e, Prof. Dr. İbrahim Halil ALTIPARMAK'a, Doç. Dr. Mustafa Beğenç TAŞCANOV'a, Doç. Dr. Musluhittin Emre ERKUŞ'a, Doç. Dr. Fatih GÜNGÖREN'e ve önce kıdemlim olarak başlayıp sonra hocam olan Dr. Öğretim Üyesi Halil FEDAİ'e ;

Asistanlık dönemi boyunca aile gibi olduğumuz değerli asistan arkadaşlarıma;

Koroner yoğun bakım, koroner anjiyografi ve kardiyoloji servisinde çalışan tüm hemşire, personel ve kliniğimiz çalışanlarına;

Hayatımın her aşamasında olduğu gibi uzmanlık eğitiminde de sevgi ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen eşim, oğlum, annem, babam, kız kardeşim ve tüm aileme teşekkür ediyorum.

Dr. Ali Nizami ELMAS

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar DİZİNİ	V
ŞEKİLLER DİZİNİ	VI
KISALTMALAR	VII
ÖZET	IX
ABSTRACT	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Koroner Arter Hastalığı	2
2.1.1. Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri	2
2.1.1.1. Yaş	3
2.1.1.2. Cinsiyet	3
2.1.1.3. Aile Öyküsü	4
2.1.1.4. Hipertansiyon	4
2.1.1.5. Dislipidemi (Hiperkolesterolemi)	4
2.1.1.6. Diabetes Mellitus (DM) ve İnsülin Direnci	5
2.1.1.7. Metabolik Sendrom	6
2.1.1.8. Obezite	7
2.1.1.9. Sedanter Yaşam Tarzı	7
2.1.1.10. Aterojenik Diyet	8
2.1.1.11. Sigara	8
2.1.1.12. Mental Stres Ve Depresyon	8
2.1.2. Koroner Arter Hastalığı Riskinin Hesaplanması	8
2.2. Kronik Koroner Sendromlar	10
2.3. Akut Koroner Sendromlar	10
2.3.1. Tanım Ve Epidemiyoloji	10
2.3.2. Etiyoloji Ve Patofizyoloji	11
2.3.3. Tanı Yöntemleri	15
2.3.3.1. Anamnez	15
2.3.3.2. Fizik Muayene	18
2.3.3.3. Elektrokardiyografi (EKG)	18
2.3.3.3.1. Elektriksel Risk Skoru	21

2.3.3.4. Kardiyak Biyobelirteçler	23
2.3.3.5 Ekokardiyografi	26
2.3.3.6. Stres Ekokardiyografi Testi	27
2.3.3.7. Koroner BT Anjiyografi	27
2.3.4. Akut Koroner Sendrom Alt Tipleri	27
2.3.5. Akut Miyokard İnfarktüsü Tipleri	29
2.3.6. ST Elevasyonsuz Miyokard İnfarktüsü İnvaziv Girişimin Zamanlaması	30
2.3.7. Akut Koroner Sendromda Mortalite Belirleme	32
2.3.8. Risk Skorlamaları Sistemleri	32
2.3.9. Kanama Riskinin Belirlenmesi	36
2.3.10. Tedavi	37
2.3.10.1. Ağrı Kontrolü Ve Genel Önlemler	38
2.3.10.2. Antiagregan Tedavi	38
2.3.10.3. Betablokerler	41
2.3.10.4. Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri(ACE-İ)	41
2.3.10.5. Koroner Arter Bypass Greft Cerrahisi (KABG)	41
2.3.11. Yaşam Tarzı Değişikliği Ve Risk Faktörlerinin Kontrolü	43
2.3.11.1. Sigara Bırakma	43
2.3.11.2. Diyet Ve Kilo Kontrolü	44
2.3.11.3. Egzersiz Temelli Kardiyak Rehabilitasyon	44
2.3.11.4. Kan Basıncı Kontrolü	44
2.3.12. Akut Koroner Sendrom Sonrası Aritmiler	44
2.3.12.1. Supraventriküler Aritmiler	45
2.3.12.2. Ventriküler Aritmiler	45
2.3.12.3. Sinüs Bradikadisi Ve Atriyoventriküler Bloklar	46
2.3.13. Prognoz	46
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	48
3.1. Hasta Seçimi	48
3.2. Elektrokardiyografik İnceleme	48
3.3. Biyokimyasal Veriler	50
3.4. Koroner Anjiyografik İnceleme	50
3.5. Skoring Sistemleri Ve Hastane İçi Kötü Olaylar	51
3.6. İstatistiksel Analiz	51
4. BULGULAR	53
4.1. Demografik Verilere Ait Bulgular	53

4.2. Elektriksel Risk Skoruna Ait Bulgular	53
4.3. Demografik Bilgiler İle ERS Arasındaki İlişkiye Ait Bulgular	55
4.4. Biyokimyasal Veriler İle ERS Arasındaki İlişkiye Ait Bulgular	55
4.5. Elektrokardiyografik, Ekokardiyografik ve Anjiyografik Veriler ile ERS Arasındaki İlişkiye Ait Bulgular	56
4.6. Hastane İçi Komplikasyonlar ile ERS Arasındaki İlişkiye Ait Bulgular	57
4.7. Elektriksel Risk Skorundaki EKG Anormalliklerinin Sayısına Göre Üç Damar Sıklığı ve Kötü Prognostik Özelliklerin Karşılaştırılması	58
5. TARTIŞMA	63
6. SONUÇ	68
7. KAYNAKLAR	69
8. EKLER	80
Ek-1: Etik Kurul Kararı	80
Ek-2: Turnittin Raporu	81

Tablo-1: Koroner arter hastalığı risk faktörleri	3
Tablo-2: Metabolik sendrom tanı kriterleri	7
Tablo-2: Hassas (vulnerable) plakların histopatolojik özellikleri	13
Tablo-4: USAP / NSTEMI gelişimine yol açan fizyopatolojiler	15
Tablo-3: EKG yanlış pozitiflik ve yanlış negatiflik nedenleri	20
Tablo-4: Sokolow-Lyon sol ventrikül hipertrofi kriterleri	22
Tablo-5: Miyokard hasarı ve miyokard enfarktüsünün evrensel tanımları	26
Tablo-6: Unstabil angina pectoris tanı kriterleri	28
Tablo-7: USAP / NSTEMI hastalarında klinik özelliklere dayanan Braunwald sınıflaması	29
Tablo-8: Akut miyokard infarktüsü alt tiplerinin özellikleri	29
Tablo-9: NSTEMI risk grupları	31
Tablo-10: Hemodinamik sınıflandırma (Killip) ve 30 günlük mortalite oranı	32
Tablo-11: TIMI risk skorlaması	33
Tablo-12: GRACE(Akut Kardiyak Olayların Global Kaydı) risk faktörleri	35
Tablo-13: GRACE skoru ile mortalite riski arasındaki ilişki	35
Tablo-14: SYNTAX skorlamasında kullanılan lezyon özellikleri	36
Tablo-15: TIMI kanama sınıflaması	37
Tablo-16: NSTEMI hastalarında antiplatelet ilaç doz rejimi	38
Tablo-17: Hastaların demografik verilerine ait bulgular	53
Tablo-18: Hastaların başvuruındaki elektrokardiyografik bulguları ve ERS parametrelerine ait veriler	54
Tablo-19: ERS'nin ≥ 3 ve < 3 olduğu hastaların demografik özellikleri	55
Tablo 20: ERS'nin ≥ 3 ve < 3 olduğu hastaların laboratuvar ve ekokardiyografik özellikleri	56
Tablo-21: ERS'nin ≥ 3 ve < 3 olduğu hastaların elektrokardiyografik, ekokardiyografik ve anjiyografik özellikler	57
Tablo-22: ERS'nin ≥ 3 ve < 3 olduğu hastaların hastane içi komplikasyonlar açısından Karşılaştırılması	58
Tablo-23: ERS'nin diğer klinik bulgular ile korelasyon analizi sonuçları	60
Tablo-24: Çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile hastane içi ölümün bağımsız öngördürücülerinin saptanması	61

Şekil-1: Aterom plağının yapısı	11
Şekil-2: Düşük yoğunluklu lipoprotein ve monositlerin endotel tabakasına invazyonu	12
Şekil-2: Stabil ve hassas plak oluşumu	13
Şekil-4: Aterosklerotik plak gelişim evreleri	14
Şekil-5: Akut koroner sendrom tanı algoritması	17
Şekil-3: İskemi ile ilişkili T dalga negatifliği	19
Şekil-4: Elektriksel risk skoru parametreleri ve puanlaması	23
Şekil-5: Kardiyak belirteçlerin kan seviyesi zamanları	24
Şekil-6: Kardiyak Troponinler	25
Şekil-7: NSTEMI hastalarında risk ve tedavi sınıflandırması	31
Şekil-8: TIMI risk skoru ile Ölüm/MI/Tekrarlayan revaskülarizasyon arasındaki ilişki	34
Şekil-9: PKG uygulanacak NSTEMI hastalarında antitrombotik tedavi algoritması	39
Şekil-10: NSTEMI hastalarında antitrombotik tedaviler: farmakolojik hedefler	40
Şekil-11: KAG sonrası PKG veya KABG lehine karar için kriterler	43
Şekil-12: T peak to T end intervali (Tp-e) hesaplanması	49
Şekil-13: D1 ve AVF deki açılar kullanılarak frontal QRS-T açısı hesaplanması	50
Şekil-14: Başvuruda elektriksel risk skoru parametrelerinin değerlendirilmesi	54
Şekil-15: Elektriksel risk skoru ile üç damar hastalık sıklığı arasındaki ilişki	58
Şekil-16: Elektriksel risk skoru ile ventriküler aritmi sıklığı arasındaki ilişki	59
Şekil-17: Elektriksel risk skoru ile hastane içi ölüm sıklığı arasındaki ilişki	59
Şekil-18: Elektriksel risk skoru ile akut böbrek yetmezliği oranı arasındaki ilişki	60
Şekil-19: Elektriksel risk skorunun hastane içi mortaliteyi öngörmedeki receiver operating characteristic (ROC) curve analizi	61

KISALTMALAR

ABY	: Akut Böbrek Yetmezliği
ACE-i	: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri
ADA	: Amerikan Diyabet Derneği
AF	: Atrial Fibrilasyon
AKÖ	: Ani Kardiyak Ölüm
AKS	: Akut Koroner Sendrom
AMI	: Akut Miyokard İnfaktüsü
Apo B	: Apolipoprotein B
ARB	: Anjiyotensin II Reseptör Blokeri
ASA	: Asetilsalisilik Asit
AST	: Aspartat Aminotransferaz
ATP	: Adenozin Trifosfat
AV	: Atriyoventriküler
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CK	: Kreatin Kinaz
CK-MB	: Kreatin Kinaz-MB
cTnC, T, I	: Kardiyak Troponin C, T, I
CX	: Sirkumfleks
DAPT	: Dual Antiplatelet Tedavi
DM	: Diyabetes Mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EKG	: Elektrokardiyografi
ERS	: Elektriksel Risk Skoru
ESC	: Avrupa Kardiyoloji Derneği
GRACE	: Akut Kardiyak Olayların Global Kaydı
HDL-K	: Yüksek Dansiteli Lipoproteini Kolesterol
hs-CRP	: Yüksek Duyarlılıklı C-Reaktif Protein
hs-Troponin	: Yüksek Duyarlılıklı Troponin
HT	: Hipertansiyon
ICD	: İntrakardiyak Defibrilatör
İ.V.	: İntravenöz
KAG	: Koroner Anjiyografi
KAH	: Koroner Arter Hastalığı

KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KMR	: Kardiyak Manyetik Rezonans
KY	: Kalp Yetmezliği
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
LDL-K	: Düşük Dansiteli Lipoproteini Kolesterol
LVEF	: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
LVH	: Sol Ventrikül Hipertrofisi
MI	: Miyokard İnfaktüsü
MR	: Manyetik Rezonans
NSTEMI	: ST segment elevasyonu olmayan Miyokard İnfaktüsü
PKG	: Perkütan Koroner Girişim
QTc	: Düzeltilmiş (Corrected) QT
SCORE	: Sistemik Koroner Risk Hesaplaması
STEMI	: ST elevasyonlu Miyokard İnfaktüsü
SVO	: Serebrovasküler Olay
SYNTAX	: Synergy Between PCI With TAXUS And Cardiac Surgery
TEKHARF	: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri
TG	: Trigliserid
TIMI	: Thrombolysis In Myocardial Infarction
Tp-e	: T peak ile T end intervali
USAP	: Kararsız (Unstabil) Angina Pectoris
VF	: Ventriküler Fibrilasyon
VT	: Ventriküler Taşikardi

ÖZET

St Elevasyonu Olmayan Akut Koroner Sendrom Hastalarında Elektriksel Risk Skorunun Hastane İçi Ve Hastane Sonrası Mortaliteyi Öngörmedeki Etkinliği

Dr.Ali Nizami ELMAS

Kardiyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi

Giriş ve Amaç: Akut koroner sendrom (AKS), miyokardiyal dolaşımın kısmi azalması veya tamamen bozulması sonucunda gelişen klinik olayların tanımıdır. Elektriksel risk skoru (ERS); kalp hızı, sol ventrikül hipertrofisi (Sokolow-Lyon kriterleri), QRS transizyon zone, frontal QRS-T açısı, düzeltilmiş QT intervali (QTc) ve T peak to T end (Tp-e) intervalinden oluşan yeni bir risk skorlama sistemidir. Daha önceki çalışmalarda ST segment elevasyonsuz miyokart enfarktüsü (NSTEMI) hastalarında bu parametreler, ayrı ayrı olarak çalışılmıştır. Ancak, NSTEMI hastalarında ERS'nin değerlendirildiği bir çalışma yoktur. Bu çalışmanın amacı, NSTEMI hastalarında ERS'nin hastane içi ve hastane sonrası komplikasyonları öngörmedeki yerini incelemektir.

Yöntem ve gereç: Çalışmamıza Ocak 2020 - Kasım 2021 tarihleri arasında Şanlıurfa Harran Üniversitesi Hastanesi koroner yoğun bakım ünitesinde yatırılarak tedavi edilmiş 427 ardışık NSTEMI hastası geriye dönük olarak planlanan çalışmaya dâhil edildi. Hastaların demografik, ekokardiyografik ve laboratuvar verilerine hastane arşiv kayıtlarından ulaşıldı. Tüm hastaların elektrokardiyogramları (EKG) ayrıntılı olarak değerlendirildi. ERS parametreleri: Kalp hızı, Sokolow-Lyon kriterlerine göre sol ventrikül hipertrofisi varlığı, QRS geçiş zone $\geq$ V4, frontal QRS-T açısı $>90^\circ$, QTc intervali erkekte >450 ms, kadında >460 ms olması ve Tp-e intervali >89 ms. EKG'deki anormal bulgu sayısına göre tüm hastaların ERS'leri hesaplandı. Hastalar ERS < 3 ve ERS ≥ 3 olarak 2 gruba ayrıldı ve karşılaştırmalar yapıldı.

Bulgular: Çalışmamızda ERS'nin ≥ 3 ve < 3 olduğu hastalarda demografik özellikler açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak, ERS'nin <3 olduğu hastalar ile karşılaştırıldıklarında; ERS'nin ≥ 3 olduğu hastalarda glukoz (p = 0.001), üre (p = 0.006), kreatin (p = 0.008), lökosit (p = 0.011), maksimum troponin (p < 0.001) ile TIMI (p = 0.002) ve GRACE (p < 0.001) risk skorları anlamlı olarak daha yüksek iken, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) (p < 0.001) ise anlamlı olarak daha düşük idi. Anjiyografik bulgular açısından değerlendirildiğindeyse; ERS'nin ≥ 3 olduğu hastalarda 3-damar hastalığı sıklığının (p = 0.001) ve SYNTAX skorunun (p < 0.001) anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edildi. Hastane içi ve sonrası kötü olaylara

bakıldığında, ERS'nin ≥ 3 olduğu hastalarda inotrop ihtiyacının ($p < 0.001$), mekanik ventilasyon desteğinin ($p < 0.001$), ventriküler aritmi sıklığının ($p < 0.001$), akut böbrek yetmezliğinin ($p < 0.001$), hastane içi ölümün ($p < 0.001$) ve 6. ay ölümün ($p = 0.002$) anlamlı olarak daha fazla olduğu tespit edildi. Yapılan analizde; EKG'deki anormal bulgu sayısı arttıkça, bu kötü sonlanımların sıklığının da kademeli olarak arttığı tespit edildi. Korelasyon analizinde ERS ile maksimum CK-MB ($r = 0.258$; $p < 0.001$), maksimum troponin ($r = 0.410$; $p < 0.001$), TIMI ($r = 0.171$; $p = 0.002$), GRACE ($r = 0.243$; $p < 0.001$) ve SYNTAX skorları ($r = 0.427$; $p < 0.001$) arasında pozitif yönde bir korelasyon saptanırken; ERS ile LVEF ($r = -0.363$; $p < 0.001$) arasında negatif yönde bir korelasyon tespit edildi. Yapılan ROC curve ERS'nin ≥ 2.5 olmasının %69.2 sensitivite ve %77.1 spesifite ile hastane içi ölümü öngördüğü tespit edildi (Eğri altında kalan alan: 0.798, 95% güven aralığı: 0.675-0.921, $p < 0.001$). Lojistik regresyon analizinde, ERS (Odds ratio [OR]: 1.790, 95% güven aralığı [GA]: 1.036-3.095, $p = 0.037$), ventriküler aritmi (OR: 7.057, 95% CI: 1.755-28.378, $p = 0.006$) ve GRACE (OR: 1.030, 95% CI: 1.010-1.051, $p = 0.004$) risk skoru hastane içi ölümün bağımsız öngördürücüleri olarak tespit edildi.

Sonuç: Çalışmada, başvuru sırasında ERS'nin ≥ 3 olduğu NSTEMI hastalarında hastane içi ve hastane sonrası kötü olay sıklığının anlamlı olarak daha fazlaydı. Bu basit elektrokardiyografik risk belirteci, NSTEMI ile başvuran hastalarda daha yüksek kardiyak risk altındaki hastaları tanımlamaya ve erken müdahale gereksinimine ihtiyaç duyabilecek hastaları belirlemeye yardımcı olabilir.

Anahtar kelimeler: Elektrokardiyografi, Elektriksel risk skoru, ST elevasyonu olmayan miyokard infarktüsü

ABSTRACT

Effectiveness Of Electrical Risk Score In Hospital And Posthospital Mortality For Prediction In Acute Coronary Syndrome Patients Without St Elevation

Ali Nizami ELMAS, MD

Specialty Thesis, Department Of Cardiology

Introduction: Acute coronary syndrome (ACS) is the definition of clinical events that occur as a result of partial reduction or complete disruption of myocardial circulation. Electrical risk score (ERS); is a new risk scoring system consisting of heart rate, left ventricular hypertrophy (Sokolow-Lyon criteria), QRS transition zone, frontal QRS-T angle, corrected QT interval (QTc) and T peak to T end (Tp-e) interval. In previous studies, these parameters were studied separately in patients with non-ST segment elevation myocardial infarction (NSTEMI). However, to our knowledge, there is no study evaluating ERS in patients with NSTEMI. The aim of the study is to examine the effect of ERS on in-hospital and post-hospital complications in patients with NSTEMI.

Methods and materials: In the study, 427 consecutive patients with NSTEMI who were hospitalized in the coronary intensive care unit of our hospital between January 2020 - November 2021 were included retrospectively. Demographic, echocardiographic and laboratory data of the patients were obtained from the hospital archive records. Electrocardiography (ECG) of all patients were evaluated in detail. ERS parameters were scored as follows: heart rate >75 , presence of left ventricular hypertrophy according to Sokolow-Lyon criteria, QRS transition zone $\geq V4$, frontal QRS-T angle $>90^\circ$, QTc interval > 450 msec in men, > 460 msec in women and Tp-e interval > 89 msec. The ERS of all patients was calculated according to the number of abnormal findings in the ECG. The patients were divided into two groups as $ERS < 3$ and $ERS \geq 3$ and comparisons were made.

Results: No significant difference was found between $ERS \geq 3$ and <3 groups in terms of demographic characteristics. However, when compared with patients with $ERS < 3$; patients with $ERS \geq 3$ had significantly higher glucose ($p = 0.001$), urea ($p = 0.006$), creatine ($p = 0.008$), leukocytes ($p = 0.011$), maximum troponin ($p < 0.001$) and TIMI ($p = 0.002$) and GRACE ($p < 0.001$) risk scores, whereas lower left ventricular ejection fraction (LVEF) ($p < 0.001$). When evaluated in terms of angiographic findings; the frequency of 3-vessel disease ($p = 0.001$) and the SYNTAX score ($p < 0.001$) were found to be significantly higher in patients with $ERS \geq 3$. Considering in-hospital and

post hospital adverse events; inotrope need ($p < 0.001$), mechanical ventilation support ($p < 0.001$), ventricular arrhythmia frequency ($p < 0.001$), acute renal failure ($p < 0.001$), in-hospital mortality ($p < 0.001$) and 6.th months mortality rate ($p = 0.002$) were found to be significantly higher in patients with $ERS \geq 3$. It was found that as the number of abnormal findings on the ECG increased, the frequency of these poor outcomes gradually increased. In the correlation analysis, positive correlation was detected between ERS and maximum CK-MB ($r=0.285$; $p < 0.001$), maximum troponin($r=0.410$; $p < 0.001$), TIMI($r=0.002$; $p = 0.002$), GRACE($r = 0.243$; $p < 0.001$) and SYNTAX scores ($r = 0.427$; $p < 0.001$); whereas negative correlation was detected between ERS and LVEF ($r = -0.363$, $p < 0.001$). In ROC curve analysis, $ERS \geq 2.5$ was found to predict in-hospital mortality with a sensitivity of 69.2% and specificity of 77.1% (Area under the curve: 0.798, 95% confidence interval: 0.675-0.921, $p < 0.001$). In logistic regression analysis, ERS (odds ratio [OR]: 1.790, 95% confidence interval [CI]: 1.036-3.095, $p = 0.037$), ventricular arrhythmia (OR: 7.057, 95% CI: 1.755-28.378, $p = 0.006$) and the GRACE (OR: 1.030, 95% CI: 1.010-1.051, $p = 0.004$) risk score were determined as independent predictors of in-hospital mortality.

Conclusion: In the study, we found that the frequency of in-hospital and post-hospital adverse events were significantly higher in NSTEMI patients with an $ERS \geq 3$ at admission. This simple electrocardiographic risk marker can help identify patients at higher cardiac risk in patients presenting with NSTEMI and identify patients who may need early intervention.

Keywords: Electrocardiography, Electrical risk score, Myocardial infarction without ST elevation

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İskemik kalp hastalıkları, tüm dünyada mortalite sebepleri arasında ilk sırada yer almaktadır (1). AKS, miyokardiyal dolaşımın kısmi veya tamamen bozulması sonucunda oluşan göğüs ağrısı ve elektrokardiyografik (EKG) değişikliklerinin de eşlik ettiği, miyokard iskemisinin neden olduğu klinik sonuçların tamamını ifade etmektedir. AKS, akut miyokard iskemisine bağlı gelişen klinik semptomların tamamını kapsamakta ve ST segment elevasyonlu (STEMI) miyokart enfarktüsü, ST segment elevasyonsuz miyokart enfarktüsü (NSTEMI) kararsız angina pectoris (USAP) ve ani ölüm olmak üzere dört farklı alt başlıkta sınıflandırılmaktadır (2).

Akut göğüs ağrısı ile başvuran hastada, ilk başvurudan (hasta acil servise geldiğinde veya hastaneye gelmeden önce ilk tıbbi yardım ekibiyle temasta) sonraki 10 dakika içinde EKG çekilmelidir (2). STEMI'nin tipik EKG bulgusu tanımlanmışken, NSTEMI hastalarının EKG'sinde böyle bir tanımlama yoktur. Son zamanlarda NSTEMI hastalarında prognoz, mortalite ve tedavide yönlendirici olması için birçok EKG parametresi çalışılmıştır (3).

Elektriksel risk skoru altı basit parametreden oluşan EKG belirteçidir (3,4). Bunlar; kalp hızı, Sokolow-Lyon kriterlerine göre sol ventrikül hipertrofisi, QRS geçiş zone, frontal QRS-T açısı, düzeltilmiş QT intervalı (QTc) ve T peak to T end intervalıdır (Tp-e). Hastalar bu parametrelere göre puanlandırılmaktadır. Bu parametreler ayrı ayrı NSTEMI hastalarında çalışılmasına rağmen bildiğimiz kadarıyla ERS olarak çalışılmamıştır.

AKS hastalarında prognozu değerlendirmek amacıyla günümüze kadar birçok klinik, elektrokardiyografik, ekokardiyografik ve laboratuvar belirteçleri kullanılmıştır. ERS, EKG bazlı risk değerlendirmesi yapan ve son yıllarda yeni kullanıma girmiş bir risk skorlama sistemidir. Bildiğimiz kadarıyla, NSTEMI hastalarında ERS ile hastane içi kötü sonuçlanımları inceleyen bir çalışma yoktur. Bu çalışmamızda, NSTEMI tanısı ile kliniğimize yatırılarak tedavi edilmiş hastalarda ERS'nin hastane içi kötü sonuçlanımlara ve mortaliteye olan etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Koroner Arter Hastalığı

Koroner arter hastalığı, tüm dünyada en sık ölüm sebepleri arasında birinci sırada bulunmaktadır (1). Bugünkü verilere bakıldığında ABD’de yılda ortalama 1.7 milyon hasta akut koroner sendrom (AKS) tanısı almaktadır. Bu hastaların dörtte birini ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMI) hastaları oluştururken, dörtte üçünü (ortalama 1.4 milyon) ise kararsız angina pectoris (USAP) veya ST segment elevasyonu olmayan miyokard infarktüsü (NSTEMI) hastalarını oluşturmaktadır (5).

Ülkemizde 2007-2008 yılları arasında yapılan ve en kapsamlı çalışma olan TEKHARF çalışmasında KAH insidansının 1990 yılından bu yana %6.4 oranında artış gösterdiği saptanmıştır. TEKHARF çalışma verilerine göre 50 yaş üstü hastalarda prevelansın 1990 yılına göre %80 oranında artış gösterdiği bulunmuştur (6).

KAH’ı yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. KAH’ı günlük pratikte geniş bir yelpazeye sahip olup; sessiz iskemin, kararlı angina pectoris, AKS, kalp yetersizliği ve ani ölüme şeklinde ortaya çıkabilmektedir (2).

2.1.1. Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri

KAH’da risk faktörleri etyolojide öne çıkmaktadır. Koroner arter hastalığına bağlı hastalıkların insidansında ve mortalitesinde azalma sağlanabilmesi için öncelikle kardiyovasküler risk faktörlerinin kontrol altına alınması gerekmektedir. KAH risk faktörleri Tablo 1 ‘de yer almaktadır (2).

Tablo-1: Koroner arter hastalığı risk faktörleri

Konvansiyonel Risk Faktörleri	Yeni Risk Faktörleri
Yaş	Homosistein
Cinsiyet	Lipoprotein A
Etnik Köken	Proinflamatuvar ve Protrombotik Belirteçler
Aile Öyküsü	
Hipertansiyon	
Dislipidemi	
Diyabetes Mellitus	
Metabolik Sendrom	
İnsülin Direnci	
Sigara ve Tütün Kullanımı	
Obezite, Sedanter Yaşam Tarzı	
Depresyon ve Mental Stres	
Aterojenik Diyet	

Risk faktörleri; değiştirilebilir ve değiştirilemez olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Değiştirilemez risk faktörleri; yaş, aile öyküsü ve cinsiyettir. Değiştirilebilir risk faktörleri ise; sigara, fiziksel inaktivite, psikososyal etkenler, hiperlipidemi, DM ve HT'dir. Değiştirilebilir faktörlerin kontrol altına alınması ve etkin tedavi edilmesi ölümlerin azalmasını sağlayacaktır (2).

2.1.1.1. Yaş

Yaş, ateroskleroz ve KAH için değiştirilemeyen potent bir risk faktörüdür. KAH yaşın artmasıyla birlikte artış gösterir. Kadınlar için 55 yaş ve üzeri olmak erkekler için 45 yaş ve üzeri olmak KAH için risk faktörüdür. KAH patofizyolojisinden sorumlu arteriyel sertlik, yaşla ilişkili dejeneratif olayların artmasına yol açmaktadır. Arteriyoskleroz; tekrarlayan hemodinamik strese bağlı olarak media tabakasının indüklendiği bir remodeling sürecidir. Arteriyel yaşlanma, koroner kan akımını olumsuz etkileyerek aterosklerotik hastalık sürecini hızlandırmaktadır (7).

2.1.1.2. Cinsiyet

40-60 yaşlar arasında KAH erkeklerde, kadınlarla karşılaştırıldığında en az 2 kat daha fazla görülmektedir. Menopoz sonrası bu durum eşitlenir. Bu durum östrojenin kadınlarda ateroprotektif rolü olduğu hipotezine dayanmaktadır. Östrojen düşük dansiteli lipoproteini (LDL) azaltır, yüksek dansiteli lipoproteini (HDL) artırır, antioksidan, vazoprotektif ve antitrombotik etkileri vardır. Ancak bu etkilerine rağmen menopoz sonrası hormon replasman tedavisinin kardiyovasküler açıdan faydası olduğu gösterilmemiştir (8).

2.1.1.3. Aile Öyküsü

Birinci derece akrabalarda kadınlar için 65 yaşından genç, erkekler için 55 yaşından genç kalp hastalığı anamnezi, kalp hastalığının ailevi olması açısından risk faktörü olarak kabul edilmektedir.

2.1.1.4. Hipertansiyon

HT, ateroskleroz için çok iyi bilinen bir risk faktörüdür. Sistolik kan basıncının 130-139 mm/Hg ve diyastolik kan basıncının 85-89 mm/Hg olmasını yüksek normal kan basıncı olarak tanımlamıştır. KAH olması ya da KAH riskinin yüksek olması durumunda ilaç tedavisinin düşünülebileceğini belirtmiştir (9). Sistolik kan basıncı arttıkça, iskemik kalp hastalığı ve stroke insidansı da artış göstermektedir. Sistolik kan basıncıyla ilişkili ölümlerin her yıl 4.9 milyonu iskemik kalp hastalıkları nedeniyle olurken; 2 milyonu hemorajik stroke, 1.5 milyonu iskemik stroke nedeniyle meydana gelmektedir (10).

2.1.1.5. Dislipidemi (Hiperkolesterolemi)

Hiperkolesterolemi; total kolesterol seviyesinin 200 mg/dl üzerinde, LDL kolesterolün 130 mg/dl nin üzerinde veya HDL düzeyinin 40 mg/dl'den düşük olması olarak kabul edilmektedir.

Aterogenezde, arter duvarında biriken LDL kolesterol ve Apolipoprotein B (Apo B) anahtar rol oynamaktadır. LDL'yi azaltmada ilk kullanılan ilaç grubu statinlerdir. Kontrol edilemeyen hastalarda Anti Proprotein Konvertaz Subtilisin/Kexin Tip 9 (PCSK9) monoklonal antikorlar ve ezetimib tedaviye eklenir. Bu ilaçlar hem LDL-K'ı hem de inflamasyonu azaltarak KAH'a olumlu katkı sağlamaktadır. Ne kadar düşük LDL-K, o kadar iyi koruma sağlar. Bu nedenle; ilk hedef LDL kolesterol düzeylerini azaltmaktır.

LDL ile ilgili düşüşün etkisi net olarak gösterilmiş olmasına rağmen, HDL'nin artmasının KAH üzerine farklı etkileri olduğu tespit edilmiştir. Bazı çalışmalarda plazma HDL seviyesi ile KAH insidansı arasında ters ilişki varken, bazı çalışmalarda ise HDL düzeyini artıran tedavilerin kardiyovasküler olay riskini azalttığı gösterilememiştir.

Apo B'nin de aterosklerotik plak yapısına katılıp kardiyovasküler olayları tetiklemede kritik rolü olduğunu göstermiştir. Bu nedenle; LDL kolesterolü azaltmanın yanında Apo B kaplı lipoproteinlerin de azaltılmasının hedeflenmesi gerektiği üzerinde durulmaktadır (11).

Trigliserid (TG) düzeylerinin yükselmesi de KAH ile ilişkilidir. Çok düşük dansiteli lipoprotein partikülleri ve kalıntıları dolaşımdaki TG'nin büyük bir kısmını oluşturur. TG düzeyini düşüren fibratlar da kardiyovasküler olayları azaltır.

KAH'dan primer koruma ve tekrarlayan kardiyovasküler olaylardan sekonder koruma ilaçlar ve hayat tarzı değişiklikleri ile sağlanır (12).

2.1.1.6. Diabetes Mellitus (DM) ve İnsülin Direnci

Amerikan Diyabet Derneği (ADA)'nin kriterlerine göre açlık glukoz seviyesinin > 126 mg/dL olması diyabet; 110 ile 126 mg/dL arasında olması bozulmuş glukoz toleransı olarak tanımlanmıştır (13). Bozulmuş glukoz toleransı olan hastaların birçoğunda oral glukoz yükleme testinde 2. saat değeri > 200 mg/dL'dir. Glukoz intoleransı olan bireylerde KAH riskinin arttığı bulunmuştur.

DM; hem risk faktörü olup hem de koroner kalp hastalığı varlığına eşdeğer kabul edildiğinden risk değerlendirmesinde farklı bir yeri vardır. Diyabetik olgularda ateroskleroza bakıldığında daha sık ve erken yaşta görülmektedir. Özellikle diyabetik kadın hastalarda yaş ve menapozdan bağımsız olarak KAH riski artış göstermektedir. KAH prevalansı diyabetik erkeklerde 2, kadınlarda 4 kat artmaktadır. MI öyküsü olan diyabetik hastalarda hastane içi mortalitenin diyabeti olmayanlara göre %50 daha fazla ve 2 yıllık mortalitenin ise 2 kat daha fazla olduğu gözlenmiştir (13).

Ülkemizde de durum farklı değildir. Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Derneklerinin Prevalans Çalışması'nda 1998-2010 yılları arasındaki süreçte diyabet prevalansının %7.2'den, %13.2'lere yükseldiğinin gösterilmesi tedirgin edici bir sonuç olarak yorumlanmıştır (14).

Kadınlarda Tip 2 DM gelişme riski daha yüksektir. Diyabetik hastalar aynı yaş ve ırktaki diyabetik olmayan hastalarla karşılaştırıldığında 2-8 kat daha fazla kardiyovasküler olay riskine sahiptir ve diyabetik hastalarda ölümlerin dörtte üçünden KAH sorumludur (15). Diyabetik

hastalarda mikrovasküler dolaşım ve majör arterler etkilenmektedir. Bu nedenle diyabetik hastalarda ateroskleroz komplikasyonları artmıştır. Bu hastalara daha etkin koruma önlemleri alınması gerekmektedir.

Hiperglisemi mikrovasküler hastalıklarla ilişkili olmasına rağmen, insülin direnci diyabet yokluğunda aterosklerozu tetikler ve ateroskleroz için bağımsız bir risk faktörüdür. Tip 2 DM olan kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmadaki hastalarda MI riskinin diyabet tanısı almadan insülin direnci olan dönemde bile 3 kat daha yüksek olduğu gözlenmiştir (16).

DM'nin proaterojenik etkileri arasında öne çıkan üç ana faktör; hiperglisemi, insülin direnci ve diyabetik dislipidemidir (11).

Kadınlarda ve erken yaşta DM tanısı alan kişilerde diyabetle ilişkili vasküler olay riski daha da artmaktadır. Diyabet hastalarında hem KAH'dan koruma hem de diyabetin mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlarını engellemek hedeflenmelidir.

Hiperglisemide tedavi hedefi olarak ADA; açlık glukoz seviyesinin 120 mg/dL ve HbA1c'nin ise %7' nin altında tutulmasını önermektedir. HbA1c'de sağlanan her %1'lik azalmanın mikrovasküler komplikasyonlarda %30 oranında azalma sağladığı saptanmıştır (11).

Diyabetik vakalarda KAH gelişme riski yüksek olduğundan kan lipid seviyesinin kontrolünde koroner kalp hastalarına benzer tedavi hedefleri belirlenmelidir. Statinlerle yapılan geniş kapsamlı çalışmalarda hiperlipidemi tedavisinin özellikle diyabeti olan hastalarda kardiyovasküler olay görülme olasılığını anlamlı derecede azalttığı bulunmuştur (11).

2.1.1.7. Metabolik Sendrom

İnsülin direnci, obezite, miks hiperlipideminin birlikte olduğu tablo 'Metabolik Sendrom' olarak adlandırılır. Metabolik sendrom tanı kriterleri Tablo 2'de belirtilmiştir. Bu 5 kriterden 3'ünün olması 'Metabolik Sendrom' olarak adlandırılır.

Tablo-2: Metabolik sendrom tanı kriterleri

1. HDL kolesterolün kadınlarda 40 mg/dL erkeklerde 50 mg/dL'nin altında olması
2. Bel çevresinin kadınlarda 88 cm ve erkeklerde 102 cm'den geniş olması
3. Hipertrigliseridemi (150 mg/dL'den fazla olması)
4. Açlık kan şekerinin 110 mg/dL'den fazla olması
5. Arteriyel basıncın 130/85 mm/Hg'den yüksek olması

Amerika'da yapılan araştırmalarda nüfusun ortalama %25'inde metabolik sendrom olduğu tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda metabolik sendromun; koroner, kardiyovasküler ve tüm nedenli mortalite oranlarını artırdığı gösterilmiştir (17).

2.1.1.8. Obezite

Obezite KAH için bağımsız bir risk faktörüdür. Aynı zamanda obezite; glukoz intoleransı, insülin direnci, HT, dislipidemi, fiziksel inaktivite ile de ilişkilidir. Özellikle belden kalçaya doğru olan sentripedal veya abdominal obezite hem kadın hem de ileri yaş erkekler için vasküler hastalıklar açısından bağımsız risk faktörüdür. Her yaş grubunda obezite (VKİ'nin 30 ve üzerinde olması) giderek artış göstermektedir (18).

Türkiye için de benzer durum vardır. TEKHARF çalışmasında 30 yaş üstü kadınların %44.2'sinde ve 30 yaş üstü erkeklerin %25.2'sinde obezite olduğu ve prevalansının toplumumuzda giderek arttığı tespit edilmiştir (19). 1990 yılında aynı yaştaki erkeklerle karşılaştırıldığında obezite 2 kat artış göstermiş ve 50 yaş üstü kadınlarda ise obezite oranı %50'lere ulaşmıştır.

2.1.1.9. Sedanter Yaşam Tarzı

Sedanter yaşam KAH için bir risk faktörüdür. Düzenli fiziksel egzersiz miyokardın oksijen ihtiyacını azaltır ve kişinin egzersiz kapasitesini artırır; bunların sonucu olarak KAH riskini azaltır. Egzersizin bu etkileri; obezite ve diyabet insidansını azaltması, kan basıncını düşürmesi, dislipidemiye düzeltmesi, vasküler inflamasyonu azaltması gibi etkileri üzerinden meydana gelir. Bunun yanında egzersiz endotelial disfonksiyonu düzeltir, insülin duyarlılığını ve endojen fibrinolizisi artırır (20). Yapılan çalışmalarda düzenli fiziksel aktivitenin kardiyovasküler morbiditeyi ve tüm nedenli mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. Bu amaçla günlük otuz dakika haftanın beş günü düzenli egzersiz yapılması önerilmektedir. Ayrıca düzenli fiziksel egzersiz glikemik kontrolü sağlar, lipid düzeylerini ve kan basıncını dengeler (2).

2.1.1.10. Aterojenik Diyet

Doymuş trans yağ asitleri günlük diyetin %80'ini oluşturmaktadır. Bitkisel yağların hidrojenle doyurulmasıyla oluşurlar. Doymuş yağ oranı günlük diyetinde %10'un altında olmalıdır, hiperkolesterolemi varsa %7'nin altında olmalıdır. Doymuş yağlar, kolesterolü doymamış yağlara göre üç kat daha fazla artırır.

Karbonhidratlar LDL-K üzerinde nötr etkiye sahiptir fakat; aşırı karbonhidrat alınması plazma HDL ve TG üzerinde istenmeyen etkilere neden olabilir. Karbonhidrat alımı %45-55 aralığında tutulmalıdır. Yüksek karbonhidratlı diyet artan ölüm riskiyle ilişkilidir. Günlük şeker alımı meyve şekeri de dâhil olmak üzere %10'u geçmemelidir. DM, metabolik sendrom ve yüksek TG olanlarda kilo kaybı da önerilmelidir. Yapılan bir çalışmada bütün yağ türleri MI, KAH ve mortalitesi ile ilişkili iken; doymuş yağlar SVO ile ters ilişkili bulunmuştur (20).

2.1.1.11. Sigara

Modifiye edilebilen en önemli risk faktörüdür. Sigaranın Amerika'da yıllık 400.000'den fazla ölümden sorumlu olduğu bilinmektedir. Pasif içicilik de bir risk faktörüdür. DM, KAH ve ölüm riskini artırır (20).

2.1.1.12. Mental Stres Ve Depresyon

Mental stres, KAH riskini artıran ve modifiye edilebilen bir risk faktörüdür. Kronik stres, uzun süre vücudun iç ve dış faktörlere maruziyeti sonrasında ortaya çıkan sistemik reaksiyondur. Fizyolojik olarak kronik stres maruziyeti ateroskleroz oluşumu için güçlü bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir. Ayrıca yapılan çalışmalar stresin kardiyovasküler olaylar ve ateroskleroz ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Kronik stres aterosklerotik plak oluşumunu artırır, endotel hasarı yapar, makrofajlar ve köpük hücreleri aktifleşir ve buna bağlı olarak aterosklerotik plak oluşumu tetiklenir. MI sonrası depresyon KAH şiddetini ve kardiyovasküler mortaliteyi artırır (21). Bu nedenle stres kontrolü yapıp depresyon gibi klinik tablolar kontrol altına alınmalıdır.

2.1.2. Koroner Arter Hastalığı Riskinin Hesaplanması

Koroner arter hastalığından primer korunmaya yönelik hedef belirleyip tedavi şeklini belirlerken, kişilerin bireysel riskinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu değerlendirme, maliyeti

de olumlu anlamda etkileyecektir. Risk hesaplanması, risk gruplarına göre tedavi şekilleri ve hedefler değişeceğinden önemlidir. Risk faktörü belirlenmesinde birçok skala mevcuttur. Ülkemizde ve tüm dünyada en çok kabul gören SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) 2 sistemidir. SCORE2 sistemi; 40-69 yaş grubunda olup DM ve KAH öyküsü olmayan kişilerde fatal veya non-fatal 10 yıllık KAH riskini öngörmeyi sağlamaktadır.

SCORE 2 çizelgesi; cinsiyet, sistolik kan basıncı, non-HDL kolesterol, sigara kullanımı ve ülkeye göre risk grubunun seçilmesi gibi parametrelerden oluşmaktadır. Bu skorum sisteminin diğer tüm sistemlerden farkı; fatal kardiyovasküler olay riski hesaplamasıdır. SCORE 2 çizelgesi yüksek risk grubu olan; belirgin KAH, DM, KBH, ailesel hiperlipidemi veya bireye özgü çok yüksek risk faktörleri bulunmayan bireylerde kullanıma yöneliktir.

SCORE risk değerlendirmesi sonucu olgular dört ana grupta toplanabilir:

Çok yüksek risk grubu;

- İnvaziv veya noninvaziv yöntemlerle KAH varlığı gösterilmiş olanlar, MI, AKS, revaskülarizasyon öyküsü olanlar, iskemik SVO ve periferik arter hastalığı öyküsü bulunanlar,
- Tip 2 DM veya Tip 1 DM + hedef organ hasarı bulunanlar (mikroalbuminüri gibi),
- Orta ve ileri düzeyde KBH (GFH <60 ml/dk/1.73 m²) ve
- SCORE sisteminde hesaplanan riski > %10 olanlardır.

Yüksek risk grubu;

- Tek risk faktörü olup (ailesel hiperlipidemi, şiddetli HT gibi) ve
- SCORE sisteminde hesaplanan riski $\geq$ %5 ve $\leq$ %10 olanlar.

Orta risk grubu;

- SCORE sisteminde hesaplanan riski > %1 ve < %5 olanlar.

Düşük risk grubu;

- SCORE sisteminde $\leq$ %1 risk hesaplananlardır.

Herhangi bir damarında ateroskleroz varlığına dair bulgusu olanlar veya tip 2 DM olanlar, yaş grubundan bağımsız olarak yüksek riskli olarak kabul edilmektedir. Erken yaşta KAH aile öyküsünde bulunanlar da yine erken yaşta taranması gereken kişiler grubundadır.

KAH; akut ve kronik koroner sendromlar olarak iki ana grupta sınıflanmaktadır.

2.2. Kronik Koroner Sendromlar

Kronik koroner sendromlar; KAH şüphesi olanlar, yeni tanı almış veya bilinen KAH olan asemptomatik veya kararlı angina pectorisli hastaları kapsamaktadır. KAH tanısı koymada anamnez yol gösterici olabilir. Göğüs ağrısı ile başvuran hastalara rutin biyokimya tetkikleri ve 12 derivasyonlu EKG istenmelidir. DM, HT, sigara, hiperkolesterolemi gibi risk faktörleri arttıkça KAH ihtimali de artmaktadır. Test öncesi hastalık olasılığı hesaplanmalı, orta yüksek olasılıklı grupta tanı uygun testlerle doğrulanmalıdır (22).

KAH tanısında kullanılan non-invaziv testler; eforlu EKG, stress ekokardiyografi, miyokard perfüzyon sintigrafisi (SPECT veya PET), koroner BT anjiyografi ve kardiyak MR'dır. Son yayınlanan ESC kronik koroner sendrom kılavuzunda tanı testi olarak ilk sırada koroner BT anjiyografi önerilmektedir. Non-invaziv testler sonucu yüksek risk kriterleri olması durumunda veya medikal tedaviye rağmen ciddi anginası olan hastalarda KAG yapılmalıdır. KAG koroner anatomiye değerlendirmeyi ve gerekirse aynı seansta revaskülarizasyon işlemi yapılmasını sağlamaktadır (22).

2.3. Akut Koroner Sendromlar

2.3.1. Tanım ve Epidemiyoloji

AKS, miyokardiyal perfüzyonun kısmi azalması veya tamamen bozulması ile ortaya çıkan klinik tabloların hepsini tanımlamaktadır. Aterosklerotik lezyona bağlı koroner arteriyel spazm, plak rüptürü ya da platelet agregasyonu sonucu oluşan tromboza bağlı koroner dolaşımın azalmasıyla birlikte miyokard iskemi gelişir (2).

DSÖ verilerine göre, KAH global anlamda en mortal 10 hastalık arasında ilk sırada yer almaktadır. Bugünkü tahminlere göre ABD'de her yıl yaklaşık 1.7 milyon hasta AKS tanısı almaktadır. Bu hastaların dörtte birini STEMI hastaları oluştururken, dörtte üçünü (ortalama olarak 1.4 milyon) ise USAP ve NSTEMI hastaları oluşturmaktadır (5).

Major epikardiyal arterlerin kısmi stenozu, trombüsün distal embolizasyonu ve minör damarların tıkanması da miyokard hasarı oluşturabilir. Klinik USAP'tan ani kardiyak ölüme kadar

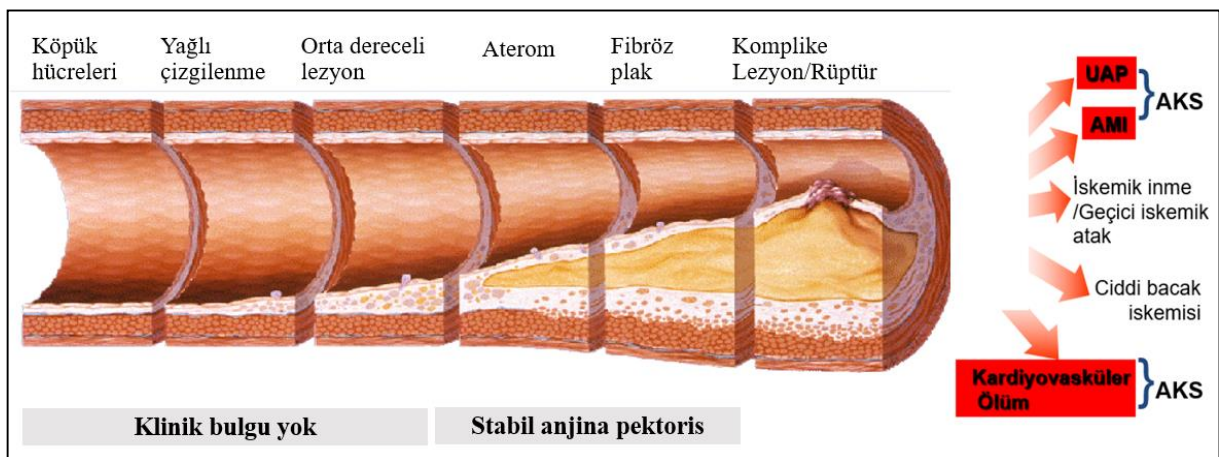
değişebilmektedir. Bu klinik senaryolar arasında tedavi yönetimi değiştiğinden ayrımı yapılmalıdır. Akut STEMI tedavisinde fibrinolitik tedavi veya perkutan koroner girişim (PKG) ile erken reperfüzyon sağlanması önerilirken; USAP veya NSTEMI tedavisinde fibrinolitik tedavinin yeri yoktur. PKG kararına ise risk değerlendirmesine göre karar verilmektedir (2,5)

2.3.2. Etyoloji ve Patofizyoloji

AKS'ler ortak patofizyolojik temele sahiplerdir. Farklı derecelerde ortaya çıkan trombüs ve distal embolilere bağlı miyokardın yetersiz perfüzyonuna göre farklı klinik tablolar oluşmaktadır. Aterosklerotik plağın yüzeysel erozyonunda USAP; derin yırtılmalarında ise NSTEMI kliniği oluşur (23).

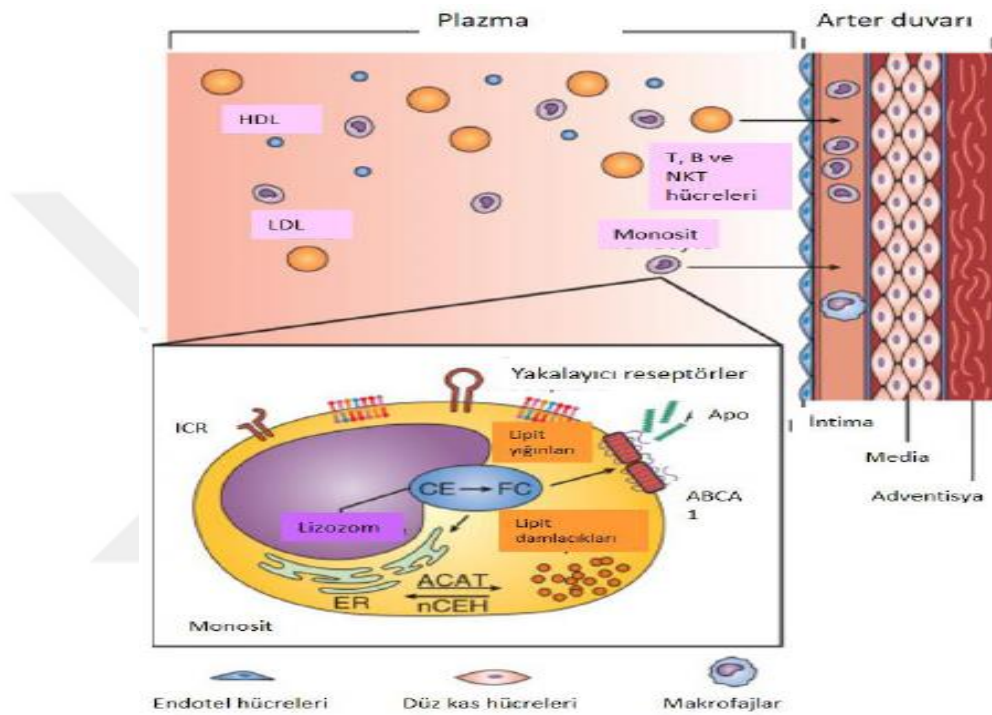
AKS'nin temelini ateroskleroz oluşturmaktadır. Ateroskleroz, farklı bir deyimle arteriyel sertleşme, arterlerin lümeninin daraldığı plak oluşumuna sekonder oluşan bir durumdur. Ateroskleroz, genetik olarak bu hastalığa eğilimi olan kişilerde çocukluk döneminde yağlı çizgilerin oluşumuyla başlar ve insan yaşamı boyu devam eder.

Yağlı çizgilenmeler, ağırlıklı olarak köpük hücreleri denilen lipit yüklü makrofajlardan oluşur. Bunlar aterosklerotik plağın öncüleri olarak kabul edilir. Yağlı çizgilenme ve aterosklerotik plak oluşumundaki ilk olay, büyük olasılıkla ApoB içeren lipoproteinlerin endotelial hücre tabakası boyunca arter duvarına transüstasyonudur. Bu lipoproteinler, ağırlıklı olarak hepatositler tarafından plazmaya salgılanan VLDL partiküllerinin yeniden şekillenmesiyle türetilen LDL'dir (24). Şekil 1'de aterom plağının yapısı, seyri ve klinik sonuçları gösterilmiştir.



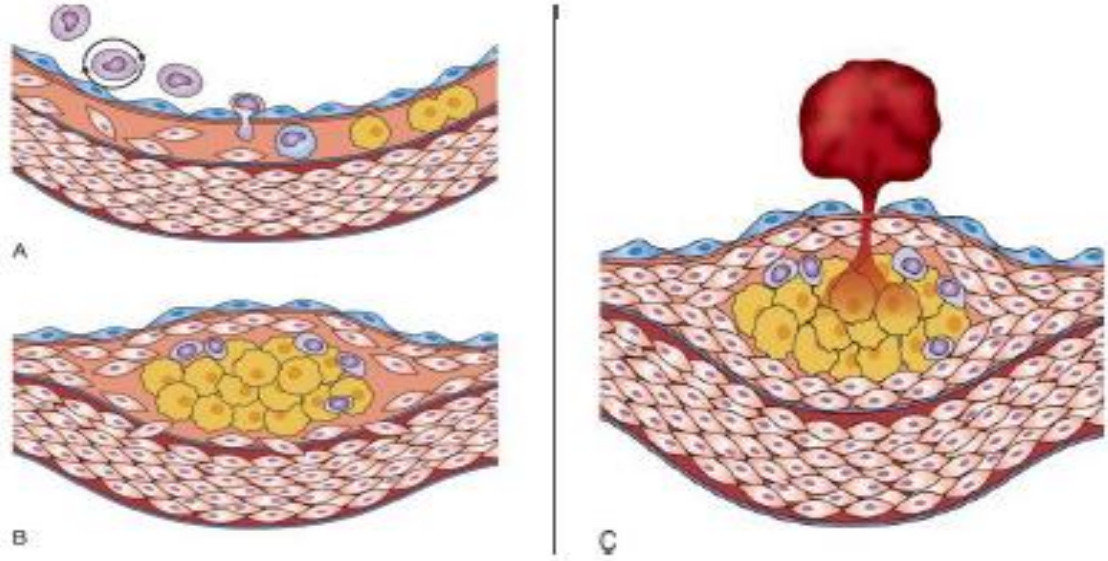
Şekil-1: Aterom plağının yapısı

Zaman içinde risk faktörlerine maruziyet ile subendotelyal depolanma giderek artmaktadır. Makroskopik görünümü beyaz renkli olup, lümeneye doğru büyüyerek lümeni daraltır. Bu lezyonda sırasıyla en dışta endotel hücreleri bulunurken; altında düz kas hücreleri, makrofajlar ve T-lenfositler bulunmaktadır. Bu evrede fibröz başlık oluşturmak için media tabakasından intimaya çekilen düz kas hücreleri sıralanırlar. Fibröz başlığın temel işlevi lümendeki kan ile lezyonun merkezindeki aterojenik lipid çekirdeğini birbirinden ayırmaktadır. Arteriyal lümeninin kısmi oklüzyonuna ve klinik semptomların oluşmasına yol açar (Şekil-2).



Şekil-2: Düşük yoğunluklu lipoprotein ve monositlerin endotel tabakasına invazyonu (25)

Stabil ve hassas plak oluşumu Şekil-3’de sunulmuştur.



Şekil-2: Stabil ve hassas plak oluşumu. A: Oluşan plağın içine lökositlerin dâhil olması; B: İntimada T-lenfositlerin ve makrofajların katılımıyla plak oluşması; C: Plak rüptürü ve trombüs oluşumu damar tıkanıklığına yol açabilir (25).

AKS patofizyolojisinin temelinde; aterosklerotik plağın yırtılması sonucu trombüs oluşması ve buna bağlı olarak koroner arterin kısmi veya tam tıkanıklığı vardır. Multifaktöriyel ve kompleks bu süreçte trombositler önemli role sahiptir.

Yırtılma ve AKS'e yol açma ihtimali yüksek plaklara hassas (vulnerable) plak adı verilir (26). Hassas (vulnerable) plakların histopatolojik özellikleri Tablo-3'de sunulmuştur.

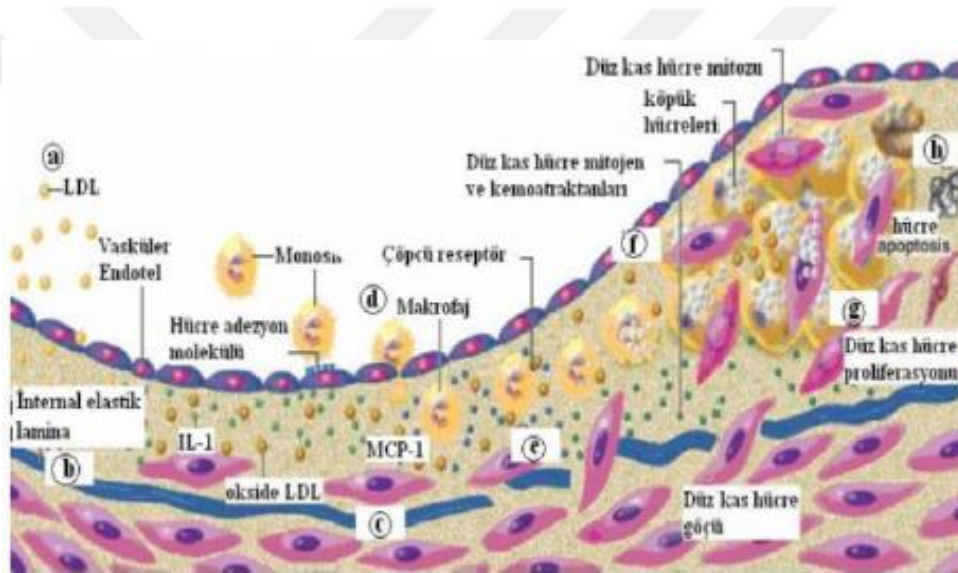
Tablo-2: Hassas (vulnerable) plakların histopatolojik özellikleri

1. Büyük ve fragil lipid çekirdek (plağın %40'tan büyük olması)
2. Kollajenden fakir, ince fibröz başlık
3. Makrofajlar başta olmak üzere inflamatuvar hücrelerin artışı
4. Düz kas hücrelerinin az olması, azalmış kollajen sentezi
5. Matriks yıkımının artmış olması (artmış metalloproteinaz aktivitesi, düşük doku metalloproteinaz inhibitörü aktivitesi)
6. Pozitif remodelling, neovaskülarizasyon, adventisyal inflamasyon

Ateroskleroz için risk faktörleri bulunan kişilerde öncelikle damar endoteli hasar görür. Hasar sonrası nitrik oksit (NO), intasellüler adezyon molekülleri (ICAM), vasküler adezyon molekülleri (VCAM-1), endotelin-1, selektinler ve büyüme faktörlerinin (interlökin IL-1, trombosit kökenli büyüme faktörü (PDGF), tümör nekrozis faktör alfa (TNF- α), transforme edici büyüme

faktör beta (TGF- β) vb.) artan üretimi sonucunda endotelial elastikiyet bozulup tromboza meyil artmaktadır (27).

Vasküler plağın rüptürü, zengin lipid içerikli trombojenik çekirdeği ortaya çıkarmakta ve komplike olmuş lizeyon bölgesine doğru olan trombosit adezyonunu kolaylaştırmaktadır. Kararsız plakların erozyona veya rüptüre en yatkın bölgeleri omuz bölgesi olarak adlandırılan, fibroz başlıkla damar duvarının birleştiği bölgedir. İnflamatuvar hücrelerin en çok biriktiği alan bu alandır. Makrofajlar düz kas hücrelerinde apoptozu indüklemektedir (28). Bu adeziv faktörler, mekanik ve kimyasal yollar üzerinden trombosit aktivasyonunu başlatmaktadır. Tromboksan A2 veya adenosin difosfat (ADP) tarafından uyarılan trombosit aktivasyon ve agregasyonu, koroner arteriyel trombozun başlaması ve progresyonunda önemli role sahiptir (Şekil-4).



Şekil-4: Aterosklerotik plak gelişim evreleri (16)

Endotelde hasar süreciyle eş zamanlı olarak inflamasyon süreci de başlamaktadır. Bu süreçte başta okside LDL olmak üzere risk faktörleri; primer proinflamatuvar sitokinler olan IL-1 ve TNF- α 'nın da aktivasyona neden olurlar (29). Proinflamatuvar sitokinler IL-6'nın aktivasyonunu sağlar ve böylece CRP gibi akut faz reaktanları salınır. Ateroskleroz oluşumuyla inflamasyon belirteçleri olan CRP, neopterin, plazminojen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1), fibrinojen, doku plazminojen aktivatörü (tPA) ve lipoprotein düzeyi artmaktadır (30).

AKS'nin patofizyolojindeki en sık neden Tablo 4'te de gösterildiği gibi plak erozyonu ve rüptürüdür. Fakat nadiren de olsa vaskülitler, koroner arter diseksiyonu, primer veya kokainle indüklenmiş ciddi koroner arter spazmı, koroner emboli (infektif endokardit, yapay kapak

nedeniyle), polisitemia vera veya trombositosis gibi kan viskozite artışının olduğu durumlar, aort darlığı gibi miyokard oksijen ihtiyacında artış olan durumlar, inflamasyon, enfeksiyon, konjenital koroner arteriyo-venöz fistüller ve koroner arter anomalileri de AKS etyopatogenezinde rol oynayabilmektedir (31,32).

Tablo-4: USAP / NSTEMI gelişimine yol açan fizyopatolojiler

1) Oklüzyona neden olmayan plak rüptürü veya plak erozyonu (en sık sebep)
2) Dinamik stenoz (prinzmetal veya varyant angina olarak adlandırılan epikardiyal arterde spazm oluşumu veya küçük müküler arterde stenoz)
3) İlerleyici mekanik daralma
4) İnflamasyon, enfeksiyon veya ikisi birlikte
5) Oksijen ihtiyacının artıp sunumunun azalmasına sekonder karasız angina

Karakteristik olarak total oklüzyona neden olan bir trombus, ilgili koroner arterce perfüze edilen sahada transmural yaygın bir infarktüse ve tipik olarak EKG’de ST segment elevasyonuna neden olmaktadır (31).

2.3.3.Tanı Yöntemleri

2.3.3.1. Anamnez

Tüm hastalıklarda olduğu gibi ayrıntılı anamnez AKS tanısı koymada da en önemli adımdır. AKS hastaları çoğunlukla göğüs ağrısı şikâyeti ile acil servise başvurmaktadır. Yaşlı (> 75 yaş) hastalarda, kadınlarda, DM, KBH veya demansı olan kişiler daha çok atipik şikâyetler ile başvurmaktadır. Göğüs ağrısının olmaması (sessiz iskemi) hastalığın tanı alamamasına ve tedavi edilememesine neden olmaktadır. Hastaların dörtte birinde sessiz iskemi görülmekle birlikte DM, HT gibi durumlar eşlik ettiğinde prevelansı daha da artabilmektedir (33).

Göğüs ağrısı, hastaların en sık ve en kompleks şikâyetlerinden biridir. ABD’de acil servis başvurularının % 5’ini oluşturmaktadır. Altta yatan sebep miyaljiden psikolojik ağrıya, akut miyokard infarktüsünden pnömotoraksa kadar değişen geniş bir spekturuma sahiptir. Altta yatan nedenin önemsenmemesi ya da gözden kaçırılması sonucu ciddi mortalite ve morbidite sonuçları ile karşılaşılabilirdiğinden göğüs ağrısı ile başvuran hastanın yönetimi oldukça önemlidir. Ağrının karakteri hastalar tarafından ‘baskı’, ‘mengene ile sıkıştırma’, ‘boğulma’, ‘ezilme’, ‘ağırlık hissi’, ‘fil oturmuş hissi’ tarzında kardiyak olarak tariflenebildiği gibi, nadiren de ‘bıçak saplanır tarzda’ ya da ‘tek noktada’ ağrı şeklinde non-kardiyak olarak da tarif edilebilmektedir. Göğüs ağrısının

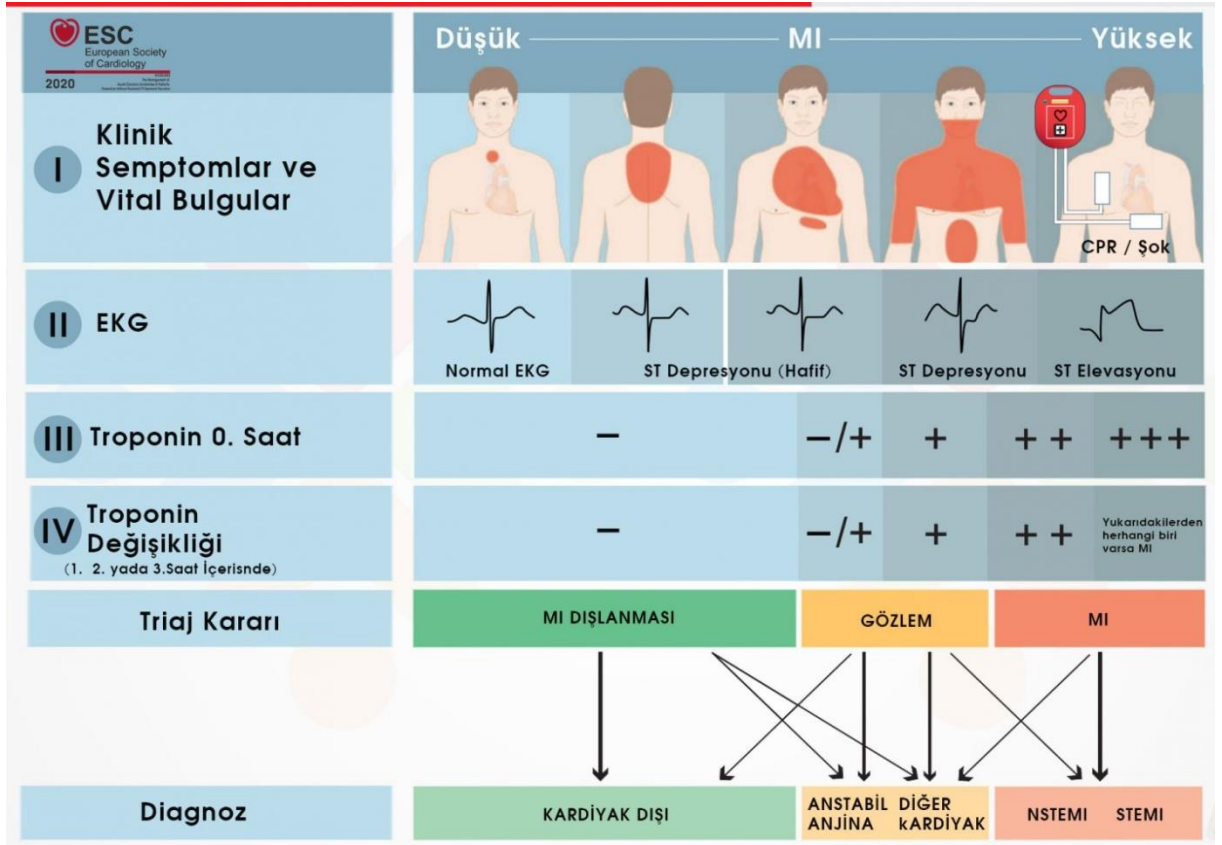
şiddeti kişilerin ağrı eşiğine göre değişmekle birlikte genelde şiddetli ve 20 dakikadan uzun süren ağrı şeklinde tanımlanır. Ağrısının lokalizasyonu tipik olarak retrosternal yerleşimli olmakla birlikte; atipik olarak epigastrium ile çene arasında farklı bir lokalizasyonda da olabilir.

Göğüs ağrısının birçok sebebi bulunmakta olup AKS ayırıcı tanısı için ağrının karakterinin ayırt edilmesi önemlidir. Göğüs ağrısı; (I) karakterisrik karakter ve süreli retrosternal yerleşimli, (II) Efor ve emosyonel stres ile ilişkili, (III) İstirahat ve nitrat ile gerileme kriterlerine göre sınıflandırılmaktadır. Bu 3 kriteri bulunduran duruma ‘kardiyak angina’; 3 kriterden 2 sini bulundurması durumunda ‘olası kardiyak angina’; birini veya hiç birini bulundurmeyen durum ‘non-kardiyak angina’ olarak sınıflandırılmaktadır (33).

AKS düşünülen hastalarda göğüs ağrısının egzersizle artması söz konusudur. Nefes alma ile ya da pozisyon ile ağrı miktarı ve lokalizasyonu değişmez. Nitrat tedavisi ile angina azalma görülebileceği gibi görülmemesi de tanıyı değiştirmemektedir. Hastalar ağrının tipini tanımlamakta zorlanmakta ve sıklıkla sıkışma, basınç, daralma, ezilme, boğulma, yanma, göğüste ağırlık hissi, boğazda şişlik, göğüs ortasında düğümlenme ve göğüste dolgunluk gibi terimlerle göğüs ağrısını tarifleyebilmektedirler. Keskin, bıçak saplanır gibi ya da iğnelenme gibi tariflenen ağrılar genelde non-kardiyak nedenlidir (33).

İskemik ağrılar genellikle üst karın bölgesine, omuzlara, boyna, boğazlara, alt çeneye başta olmak yayılım göstermektedir. Üst ekstremitelere yayılan ağrı, yüksek oranda klinisyene iskemik ağrıyı düşündürmektedir. İskemik ağrılar genellikle bir yerde hissedilmez, daha çok lokalize edilemeyen şekilde ortaya çıkan rahatsızlık hissidir. Hastalar genellikle tüm göğüs bölgesini ağrıyan bölge olarak gösterir (Şekil 5). AKS’li hastalarda göğüs ağrısı genellikle değişken olmakla birlikte 30 dk’dan uzun sürmektedir. 20 dk’dan uzun süren anginal ağrı genellikle AKS düşündürmektedir.

Özellikle yaşlı, kadın ve DM’li hasta grupları bazen göğüs ağrısını tarifleyememekte olup angina ekivalanı olarak adlandırılan semptomlarla başvurabilir. Bazı hasta gruplarında ağrı, angina ekivalanı olarak tanımlanan dispne, bulantı, kusma, baş dönmesi, senkop, terleme ve halsizlik şeklinde olabilir. Şiddetli göğüs ağrısı olan ve AKS tanısı alan hastaların yarısından fazlasına bulantı ve/veya kusma eşlik eden semptomdur. Bu semptomlar inferior MI’lı hastalarda daha fazla görülmektedir. Özellikle de yaşlı olgularda ağrıdan daha çok özellikle nefes darlığı, soğuk terleme, baş dönmesi, senkop, bulantı ve kusma şikâyetleri ön plandadır (33).



Şekil-5: Akut koroner sendrom tanı algoritması (2)

Non-kardiyak ağrıları düşündüren özellikler:

- Plöretik ağrı şeklinde hareketle ve nefes alıp verme ile artan, keskin ya da bıçaklanma benzeri ağrının olması,
- Orta ya da alt batın bölgelerinde olan ve bu bölgelerde lokalize ağrının olması,
- Hastanın parmak ile gösterebildiği noktasal ağrı bölgesinin olması,
- Hareketle ya da palpasyonla artan ağrının olması,
- Günlerce süren ağrı olması,
- Ağrının kısa süreli olması (1-2 sn ile 2 dk arası olması),
- Alt ekstremitelere ya da çeneden daha yukarı yayılım gösteren ağrının olması.

En az 1 saat önce başlayan akut göğüs ağrısı ile acil servise başvuran EKG’de iskemik bulgusu olmayan, AKS’den şüphelendiren semptomları olan hastalarda; sıfır zamanı normal sınırının altında olan tek bir hs-cTn konsantrasyonu, miyokard hasarının ekartasyonu için yeterlidir (33).

2.3.3.2. Fizik Muayene

Son dönemlerde gerek teknolojinin gelişmesi, gerek tanı araçlarına ulaşımın kolaylığı sonucu fizik muayene geri plana atılmış olsa da hala tanının temel taşlarındandır. AKS'li hastada cilt soluk ve terli olabilir. Ağrının göğüs üzerinde sıkılmış yumruk şeklinde gösterilmesi 'Levine's bulgusu' olarak adlandırılır.

Komplikasyonsuz AMI'de fizik muayene sıklıkla normaldir. AMI hastalarının tipik ve tanısal bir fizik muayene bulgusu yoktur. Sempatik aktivasyona bağlı olarak huzursuzluk, anksiyete, taşikardi, HT bulunabilir. Kan basıncı normal, yüksek veya düşük olabilir. Başlıca palpasyon bulgusu; apikal vurunun yeri ve karakterinde değişimdir. Oksültasyon bulguları; sol ventrikül kontraksiyonunun azalmasına bağlı olarak S1 şiddetinde azalma, S2 de çiftleşme, S3 veya S4 varlığı, papiller adale tutulumuna bağlı olan mitral yetersizliği üfürümüdür. Sağ ventrikül enfarktüsünü eşlik ettiği inferior duvar infarktüslerinde özellikle ilk saatlerde derin hipotansiyon görülebilir. İletim yollarının etkilendiği veya inferior duvar infarktüslerinde bradikardiye ve atriyoventriküler bloklara eğilim varken; özellikle ön duvarı etkileyen infarktüslerde ise taşikardiye eğilim mevcuttur. Akciğer muayenesinde ise kalp yetmezliği eşlik ediyorsa kreptan ral duyulabilir. Normal fizik muayene bulgularına sahip olan hastaların prognozları daha iyidir (33).

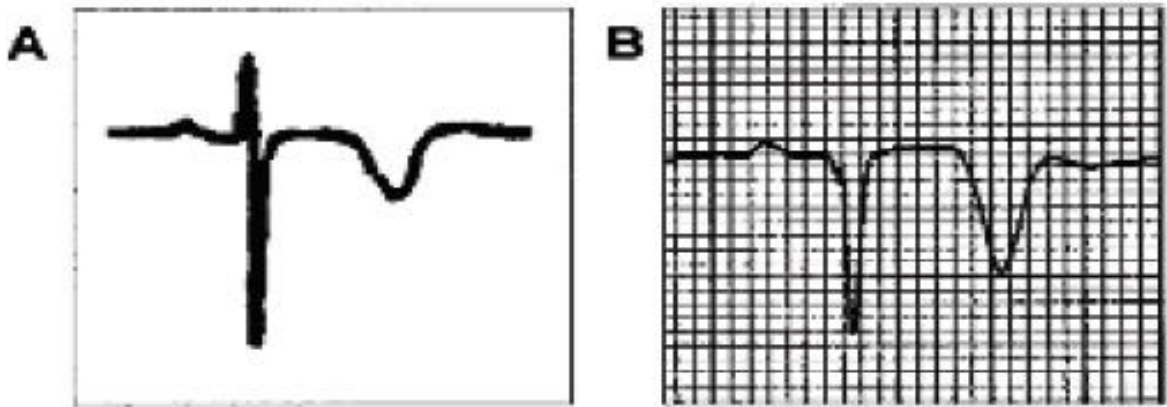
2.3.3.3. Elektrokardiyografi (EKG)

EKG, kalpteki elektriksel potansiyel değişikliklerini kaydetmeye dayanan bir yöntemdir. AKS şüphesi olan hastalarda birçok inceleme yöntemi geliştirilmiş olmasına rağmen ilk tanısal tetkik istirahat halinde çekilen 12 derivasyonlu EKG'dir. Özellikle AKS'de EKG teşhisin yanısıra tedavinin yönlendirilmesi için de birinci derecede önem taşımaktadır. 12 derivasyonlu EKG kolay ulaşılabilir, ucuz, hızlı ve non invaziv olması nedeni ile akut STEMI'nin tanısında altın standart ilk basamak tetkik olmaya devam etmektedir.

İlk tıbbi başvurudan (hasta acil servise geldiğinde veya hastaneye gelmeden önce tıbbi yardım ekibiyle ilk temas sırasında) sonraki 10 dakika içinde EKG çekilmelidir (2). AKS'de ST segment değişiklikleri sık görülmektedir. İnfarktüs subendokardiyal alanda sınırlı olduğunda genelde ST segment depresyonu görülürken; transmural infarktüslerde genellikle ST segment elevasyonu görülmektedir. İsracı ST segment elevasyonu, AMI için daha spesifik olup; majör epikardiyal koroner arterin total oklüzyonu durumunda ortaya çıkar. Ancak, USAP ve NSTEMI hastalarının %50'sinde ST segment depresyonu ve T dalga değişiklikleri görülürken, bazen de EKG

tamamen normal olabilir (2,5,34). İstirahat sırasında semptomlara eşlik eden geçici ST segment elevasyonu olması ve semptomların kontrolü ile bu değişikliklerin düzelmesi yüksek riskli USAP/NSTEMI bulgusudur. Yapılan bir çalışmada hastaların %23'ünde EKG'nin normal olduğu görülmüştür.

AKS'de T dalga değişiklikleri de görülmektedir. Sıklıkla T dalgasının negatifleştiği gözlenmektedir. Çünkü infarktüs veya iskemiye bağlı olarak repolarizasyon akımını tersine dönmektedir. T dalga negatifliği, hayatı tehditci kardiyak bir patolojiden tamamen benign bir olaya kadar birçok kardiyak veya non-kardiyak patoloji ile ilişkili olabilir. AKS ile ilişkili T dalga negatifliği daha çok konkav ve simetrik şekildedir (33). AKS şüphesi olan hastalarda prekordiyal derivasyonlarda belirgin simetrik > 0.2 mV T dalga negatifliğinin görülmesi; USAP/NSTEMI'nin spesifik ve güçlü bir bulgusu olup, özellikle de sol ön inen arterdeki (LAD) kritik oklüzyonların işaretidir (Şekil 6) (2).



Şekil-3: İskemi ile ilişkili T dalga negatifliği. A: Non-Wellens miyokardiyak iskemi B: Wellens Sendromu

AKS'de Q dalgası görülebilmektedir. Sonuçta infarktüs elektriksel olarak nekrotik miyokardiyal alanı oluşturur. Bu alan EKG'ye ise Q dalgası olarak yansır. İnfarktüs oluştuğunda ST segment değişikliği hemen görülürken, Q dalgası oluşması için birkaç saat (ortalama 8-12) gerekmektedir (2,31). Patolojik Q dalgası diyebilmek için; genişlik > 1 mm (40 ms), derinlik > 2 mm ve QRS kompleksinin %25'inden fazla derinlik olmalıdır. Sağlıklı insanlarda normalin bir varyantı olarak aVR, DIII ve V1'de geniş ve derin Q dalgaları görülebilir.

Ventriküler hipertrofi, akut ve kronik perikardit, miyokardit, erken repolarizasyon, elektrolit imbalansı, şok, intrakraniyal olaylar, metabolik bozukluklar ve digital kullanımı

durumlarında EKG’de non-spesifik ST-T değişikliği görülebilir. Seri EKG çekimi ve klinik değerlendirilme, AKS ile yukarıdaki durumların ayırıcı tanısında yardımcı olabilir. İlk çekilen EKG normale veya kesin sonuç vermiyorsa, hastada semptomlar geliştiğinde tekrarlayan EKG’ler çekilmeli ve EKG kayıtları asemptomatik durumda elde edilenlerle karşılaştırılmalıdır. Tamamen normal bir EKG’nin NSTEMI olasılığını ekarte etmediği bilinmelidir. Özellikle sirkumfleks(CX) arterin lezyonuna bağlı iskemi ve izole sağ ventrikül iskemisi rutin 12 derivasyonlu EKG’de atlanabilir. Bu nedenle klinik şüphenin olduğu durumlarda sırasıyla V7-V9, V3R ve V4R derivasyonlarından kayıt alınmalıdır. İskemik ataklar sırasında ara sıra geçici dal bloğu atakları oluşabilmektedir (2,5,34). Özellikle yeni başlangıçlı sol dal bloğu paterni yüksek risk göstergesidir. EKG; AKS tanı ve prognozunda çok önemli bir araç olmasına rağmen yanlış pozitif veya yanlış negatiflik durumları mevcuttur ve bunlar Tablo 5’te gösterilmiştir.

Tablo-3: EKG yanlış pozitiflik ve yanlış negatiflik nedenleri

EKG Yanlış Pozitiflik Nedenleri	
Erken repolarizasyon	Subaraknoid kanama
Sol dal bloğu	Metabolik bozukluk
Preeksitasyon	Derivasyonun Yerinin değişmesi
Brugada Sendromu	Kolesistit
Perikardit	Pulmoner embolizm
Miyokardit	
EKG Yanlış Negatiflik Nedenleri	
Q Dalgası ve/veya Israrcı ST Elevasyonu ile birlikte olan geçirilmiş MI	
Pace ritmi	

AKS seyri sırasında repolarizasyon fazında oluşan değişiklikler yüzey EKG’de kolaylıkla tespit edilebilmektedir. STEMI’li hastalarda nekrotik miyokardda artmış ventrikül repolarizasyon heterojenitesi mevcuttur. Miyokardial nekroz olan bölgede yapısal ve fonksiyonel değişiklikler oluşmaktadır. Bunun sonucunda iyon kanallarındaki geçirgenliğin değişmesi ile lokalize olarak o alanda aksiyon potansiyel zamanında kısalma meydana gelir. Nekroz dokusu arttıkça ventrikül repolarizasyon fazındaki heterojenite de o oranda artar. Repolarizasyon heterojenitesindeki artış ventriküler aritmilerden fatal kardiyovasküler olaylara kadar istenmeyen kardiyak sonlanımların çoğunun nedenidir. Bu patofizyolojik mekanizma birçok çalışmada kardiyak sonlanımlar ile ventriküler repolarizasyon parametreleri arasından ilişki açısından test edilmiştir (35,36).

Ventriküler repolarizasyon fazı anormallikleri; aritmileri ve ani kardiyak ölümü (AKÖ) belirlemede önemli role sahipken; bazen subklinik miyokardiyal iskemiye de gösterebilir. T dalga aksını inceleyen birçok klinik çalışmada gösterilmiştir ki; otonomik etkilenimde, sistemik HT’da, koroner oklüzyonda ve diyabetik olmayan mikroalbuminürik hastalarda T dalga aksı anlamlı

şekilde etkilenmiş ve klinik sonuçlarımlarla arasında anlamlı ilişkili bulunmuştur (37,38). Sonuçta; AKS seyri sırasında yeni gelişen T negatifliği kardiyovasküler ölüm ve AKÖ gelişme riskini belirleyebilir. Özellikle T dalga aksındaki artış; subklinik miyokardiyal hasarı göstermede diğer kardiyovasküler risk faktörlerine göre daha yüksek sensitiviteye sahip bağımsız bir risk faktörüdür.

2.3.3.3.1. Elektriksel Risk Skoru

Artan istirahat kalp hızı ve anormal kardiyak depolarizasyon ve repolarizasyon belirteçleri dâhil olmak üzere çeşitli EKG değişkenleri, daha önce artmış AKÖ riski ile ilişkilendirilmiştir (39–42). Bununla birlikte, bireysel EKG parametrelerinin ayırt edici gücü sınırlıdır ve EKG'yi bir risk öngörücü olarak kullanan yeni yaklaşımların araştırılmasına yol açmıştır (43).

Yakın zamanda EKG üzerinden mortalite ve morbidite ile yorum yapmak için çeşitli skorlamalar tanımlanmıştır. Bu skorlardan biri de elektriksel risk skorudur (ERS). ERS altı parametreden oluşan EKG belirtecidir (3,4).

Bunlar;

- 1) Kalp hızı,
- 2) Sokolow-Lyon kriterlerine göre sol ventrikül hipertrofisi,
- 3) Gecikmiş QRS geçiş (transizyon) zonu,
- 4) Frontal QRS-T açısı,
- 5) Düzeltilmiş QT intervali (QTc),
- 6) T peak to T end intervali (Tp-e).

Kalp hızı; 1500'ün iki R-R arasındaki küçük kare sayısına veya 300'ün iki R-R arasındaki büyük kare sayısına bölünmesi ile elde edilmektedir. Bu skorda kalp hızının > 75 atım/dk olması 1 puan, ≤ 75 atım/dk olması 0 puan olarak hesaplanmaktadır.

Sokolow-Lyon voltajı; V5 V6'daki R dalgasının yüksekliği (daha uzun olan) artı V1 veya V2'deki (en derin olan) S dalgasının derinliği olarak tanımlanmaktadır. Sokolow Lyon sol ventrikül hipertrofi (LVH) kriterleri Tablo-6'da belirtilmiş olup bu kriterlerden birinin olması durumunda pozitif kabul edilmektedir (44). LVH varlığı 1 puan, yokluğu 0 puan olarak hesaplanmaktadır.

Tablo-4: Sokolow-Lyon sol ventrikül hipertrofi kriterleri

1-V1'deki S dalgası ile V5 veya V6'daki en büyük R dalgasının toplamının > 35 mm olması
2-V5 veya V6 da R dalga amplitütünün > 25 mm olması
3-D1'de R dalgası ile D3'teki S dalgası toplamının >25 mm olması
4-aVL'de R dalgasının >13 mm veya aVF'de R dalgasının > 20 mm olması

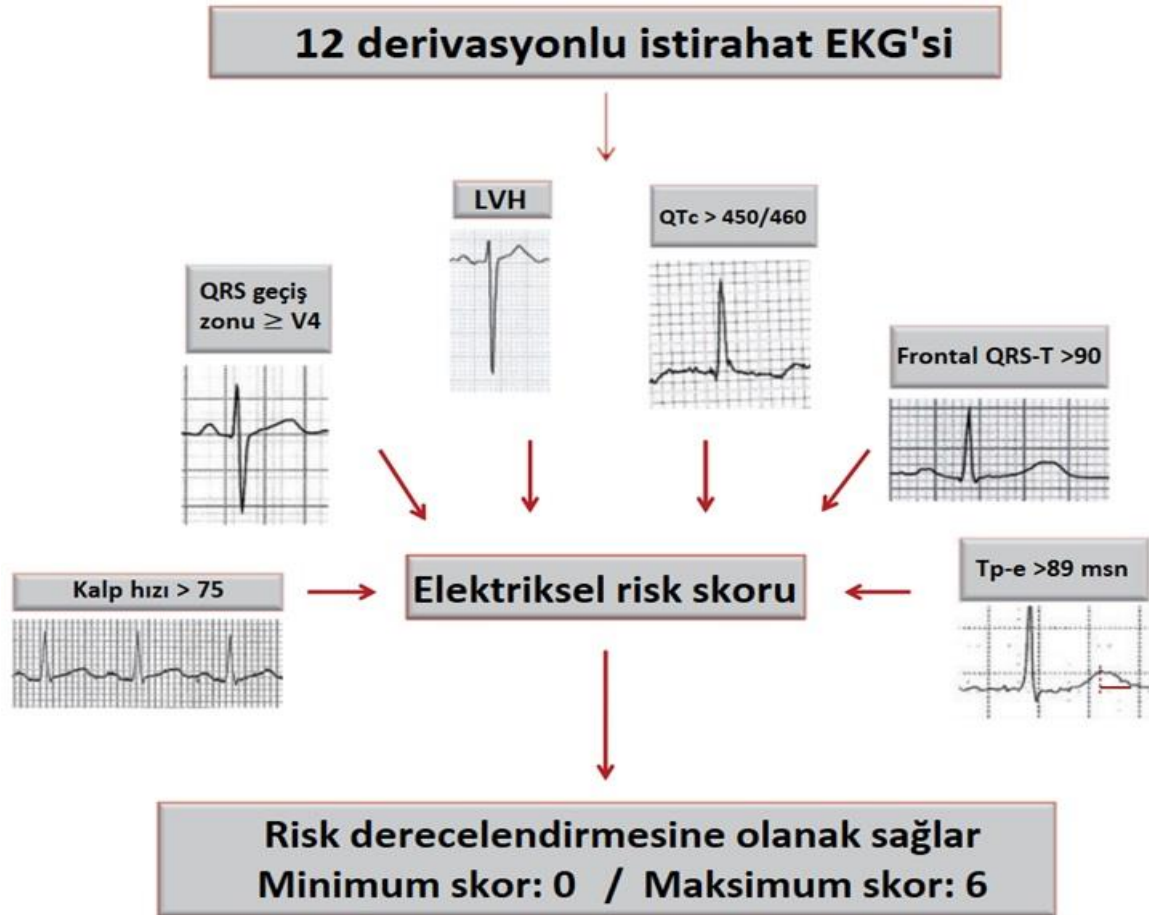
QRS geçiş zonu; standart EKG'de kolayca belirlenebilen bir EKG parametresidir. QRS geçiş zonu, R dalgasının amplitüd olarak S dalgasına eşit veya ondan fazla olduğu prekordiyal derivasyon olarak tanımlanmaktadır. Bu geçiş zonunun $\geq V4$ olması 1 puan, $< V4$ olması 0 puan olarak hesaplanmaktadır.

Frontal QRS-T açısı ($f(QRS-T)$); miyokardiyal depolarizasyon ve repolarizasyon heterojenliğinin yeni bir belirteci olarak ventriküler depolarizasyon (QRS eksen) ve repolarizasyon (T eksen) arasındaki farkın mutlak değeri olarak tanımlanmıştır (45). Frontal QRS-T açısı, yüzey EKG'de QRS aksı ile T aksı arasındaki farkın mutlak değeri olarak ölçülür. Bu farkın 180° 'den büyük olması durumunda ise elde edilen bu dereceler 360° 'den çıkarılarak $f(QRS-T)$ açısı hesaplanmaktadır. EKG'nin otomatik raporunda QRS ve T aksı mevcut olduğundan ölçümü oldukça kolaydır. Yapılan çalışmalarda bu açının genel popülasyonda kardiyak ölümü tahmin ettiği gösterilmiştir (35,46). Frontal QRS-T açısının $>90^\circ$ olması 1 puan, $\leq 90^\circ$ olması 0 puan olarak hesaplanmaktadır.

QT intervali; EKG'de QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının sonuna kadar geçen süre olarak tanımlanır. QTc intervali, QT değerlerinin değişik kalp hızlarında standardize edilip karşılaştırılmasına ve artmış aritmi riski olan hastaların saptanmasına olanak verir. QTc süresi hesaplamada birçok formül mevcuttur, sıklıkla kullanılan düzeltme formülü Bazett formülüdür ($QTc = QT/\sqrt{RR}$). QTc intervalinin erkekler için > 450 ms ve kadınlar için > 460 ms olması 1 puan, bu değerlerin altında olması 0 puan olarak hesaplanmaktadır.

Tp-e intervali, 12 derivasyonlu EKG'de T dalgasının zirvesinden T dalgasının sonuna kadar olan segmenttir. Transmural repolarizasyon dağılımının bir ölçüsüdür ve uzaması reentran ventriküler aritmilere karşı potansiyel bir savunmasızlık dönemini temsil etmektedir. Uzamış Tp-Te süresi, konjenital ve edinilmiş uzun QT sendromlarında, troponin I mutasyonları olan hipertrofik kardiyomiopati ve miyokard infarktüsü için primer perkütan koroner girişim (PKG) uygulanan hastalarda artmış mortalite riski ile ilişkilendirilmiştir. Bu intervalin >89 ms olması 1 puan, ≤ 89 ms olması ise 0 puan olarak hesaplanmaktadır (3).

Sonuç olarak, ERS yeni ortaya çıkan bir belirteçtir. EKG'deki 6 tane parametreden oluşmaktadır ve bu parametrelerin varlığına göre hastaya puanlama yapılmaktadır. Anormal veya normal bir EKG elektriksel değeri için sırasıyla 1 ve 0 atanmıştır (3,4). Hasta bu skordan minimum 0 puan, maksimum 6 puan almaktadır (Şekil-7).



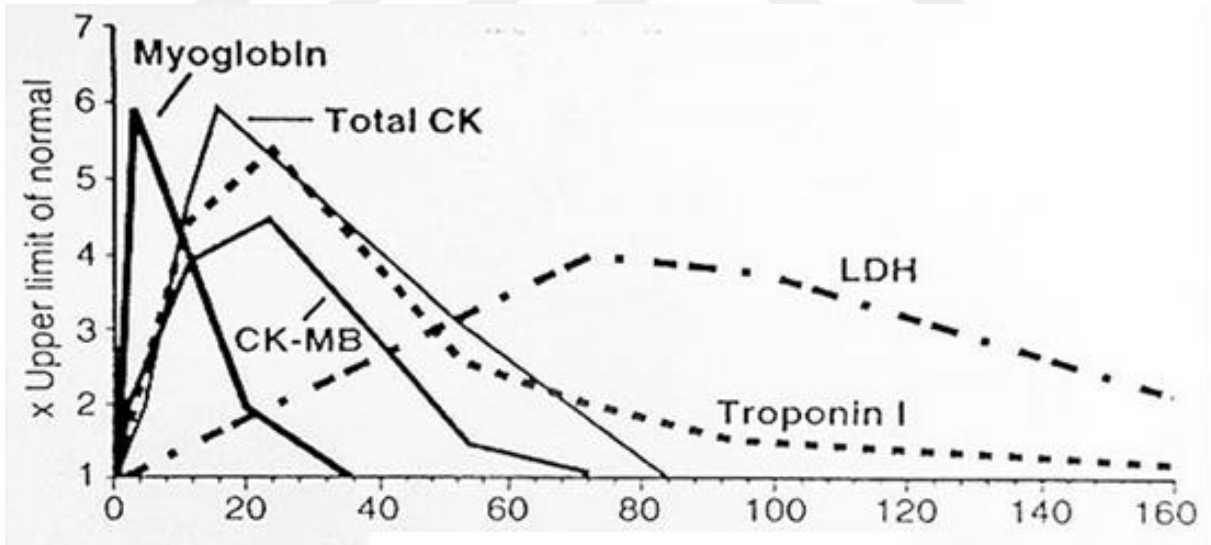
Şekil-4: Elektriksel risk skoru parametreleri ve puanlaması

2.3.3.4. Kardiyak Biyobelirteçler

Biyobelirteçler, AKS şüphesi olan hastaların tanı, ayırıcı tanı, risk sınıflandırması ve tedavisinde klinik değerlendirmeyi sağlamaktadır. AKS seyri sırasında birçok biyobelirteç yükselmektedir. AKS şüphesi olan tüm hastalarda kardiyomiyosit hasarının bir biyobelirteç, tercihen de yüksek duyarlıklı troponin (hs-troponin) ölçümü zorunludur (47). Yapılan çalışmalarda kardiyak troponinlerin, kardiyomiyosit hasarını göstermede kreatin kinaz (CK), miyokardiyal bant izoenzimi (CK-MB) ve miyoglobinden daha duyarlı ve spesifik belirteçler olduğu saptanmıştır (47).

Aspartat aminotransferaz (AST); AMI tanısında kullanılan ilk biyobelirteçtir. Ancak kardiyak spesifik olmadığından günümüzde kullanılmamaktadır (48). Laktat dehidrogenaz (LDH); en fazla iskelet kası olmak üzere, karaciğer, kalp, böbrek, beyin, akciğer ve eritrositler gibi birçok dokuda bulunur. Göğüs ağrısı şikâyetinin başlangıcından 6-12 saat sonra artmaya başlar, 3. günde pik seviyeye ulaşır ve 8-14. günde ise normal seviyeye döner.

Total kreatin kinaz (CK); sitozolik ve mitokondriyal CK olmak üzere iki çeşidi vardır. B (beyin) ve M (kas) alt birimleri olan dimerik bir moleküldür. Üç izoformu mevcuttur. Bunlar; CK-BB, CK-MB ve CK-MM'dir. Kreatin kinaz izoenzim MB (CK-MB); AMI'nın erken dönem tanısında kullanılan önemli bir enzimatik biyobelirteçtir. Normalde serum total CK seviyesinin %2-3'ü kadardır; %6'nın üzerine çıkması patolojik değerler olarak kabul edilir. Yapılan çalışmalarda miyokard hasarında CK-MB'nin enzim aktivitesi yerine enzim kütesinin ölçülmesi, AMI'nin tanısında çok daha sensitif ve spesifik bulunmuştur. Çünkü MI'a eşlik eden kas hasarının olması, serum total CK seviyesini artırır. Buda CK-MB yüksekliğini rölatif olarak azaltarak teşhisin atlanmasına neden olabilir. CK-MB; göğüs ağrısı şikâyeti başlangıcından sonraki 4. saatte artmaya başlar, 24. saatte pik seviyeye ulaşır ve 3. günde normal seviyeye döner (Şekil-8).



Şekil-5: Kardiyak belirteçlerin kan seviyesi zamanları

Troponin; iskelet kası ve kalp miyositlerinde aktin ve myozin arasındaki bağlantıyı düzenleyen yapısal bir proteindir. Kas fibrilleri adenozin trifosfatın (ATP) kimyasal enerjisini mekanik enerjiye çevirir. Aktomiyozin, ATPaz, kalsiyum, aktin, miyozin ve troponinler bu dönüşümde rol oynar. Troponin kompleksinin üç alt grubu mevcuttur (49).

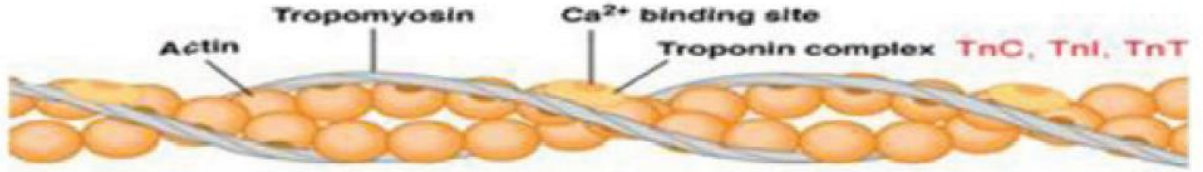
Bunlar;

Troponin I (TnI): Aktine bağlanarak aktin-myozin etkileşimini inhibe eder.

Troponin T (TnT): Troponin kompleksinde bulunan tropomiyozine bağlanır.

Troponin C (TnC): Troponin kompleksinde bulunan kalsiyuma bağlanır.

Kardiyak Troponin T (cTnT) ve kardiyak Troponin I (cTnI); iskelet ve kalp kasında farklı genler tarafından kodlandıkları için farklı a.a. dizilimlerine sahiptirler. Troponin I, 31-a.a. posttranslasyonel olarak eklenen kısmı kalbe özgü ve Troponin T, 11 a.a. amino-terminal kısmı kalbe özgüdür (Şekil 9). Kardiyak Troponin C (cTnC) tüm kaslarda aynı izoforma sahiptir. Bu nedenle cTnT ve cTnI kantitatif veya kalitatif olarak hızlı ve doğru bir biçimde ölçülebilir. Troponin T ve TnI renal disfonksiyon dışında miyokardiyal hasarı tespit etmede eşit duyarlılık ve özgünlüğe sahiptir. Troponin I böbrek yetmezliği hastalarında daha spesifiktir. Son dönem böbrek yetmezliği hastalarında yapılan çalışmalarda, AKS klinik bulgusu olmayan %15 hastada cTnT yükselirken, cTnI %10'dan daha az hastada yükselmiştir. Literatür bilgilerine göre, göğüs ağrısı başladıktan 3–4 saat sonra plazmada troponin seviyesinde artış izlenmektedir. Bu seviyenin, yaklaşık 12–16 saat sonra pik yaptığı ve STEMI sonrası 8-12 gün yüksek kalabildiği belirtilmektedir.



Şekil-6: Kardiyak Troponinler (49)

Klinik prezentasyon miyokard iskemisi ile uyumluysa, sağlıklı bireylerde kardiyak troponin 99. Persentil değerinin üzerinde dinamik yükselmesi MI'yı gösterir. MI hastalarında, hs-cTn seviyeleri semptom başlangıcından sonra hızla yükselir (yani, yüksek duyarlı testler kullanılıyorsa genellikle semptom başlangıcından itibaren 1 saat içinde) ve değişken bir süre boyunca (genellikle birkaç gün) yüksek kalır. hs-cTn testlerinin, özellikle göğüs ağrısının başlangıcından hemen sonra başvuran hastalarda çeşitli algoritmalarla, konvansiyonel testler ile karşılaştırıldığında tanısal değerinin çok yüksek olduğunu göstermektedir (47). cTn'ler tanı koymada ve risk sınıfı belirlemede önemli bir role sahiptir. Ayrıca NSTEMI ile USAP ayrımı da cTn pozitifliğine bakılarak yapılmaktadır.

Göğüs ağrısına eşlik eden EKG değişiklikleri veya yeni oluşmuş segmenter kalp duvarı hareket bozuklukları gibi miyokart iskemisi semptom ve bulguları ile birlikte troponin progresyonu olması miyokart infarktüsünün göstergesidir (2). hs-cTn değeri ESC 2020 NSTEMI kılavuzunda,

sağlıklı bir kişi için 99. persentilin üzerindeki en az bir troponin değeri ve kontrol troponin değerinde en az %20 artış veya azalma olması MI tanısı için bir kriterdir (2). Tablo-7’de miyokard hasarı ve miyokard enfarktüsünün evrensel tanımları anlatılmıştır (47).

Tablo-5: Miyokard hasarı ve miyokard enfarktüsünün evrensel tanımları

Miyokard Hasarı Ve Miyokard Enfarktüsünün Evrensel Tanımları

Miyokardiyal hasar terimi, 99. persentil üst referans sınırının (URL) en az bir değeri üzerinde yüksek kardiyak troponin değerleri (cTn) olduğuna dair kanıt olduğunda kullanılmalıdır. cTn değerlerinde artış ve/veya düşüş varsa miyokard hasarı akut kabul edilir.

AMI tanısını koymak için, kardiyak bir biyobelirteçte, tercihen high sensitive kardiyak troponin (hs-cTn) T veya I'dan en az bir değerin 99. persentilin üzerindeki en az bir artış ve/veya azalma saptanması ve aşağıdakilerden birinin eşlik etmesi gerekmektedir.

- 1) Myokardiyal iskemi semptomları
- 2) Yeni oluşan iskemik EKG değişiklikler
- 3) EKG de patolojik Q dalgasının oluşması
- 4) Görüntüleme yöntemleri ile saptanan yeni segmenter duvar hareket bozukluğu veya miyokard canlılık kaybının görüntülenmesi
- 5) Otopsi veya anjiyografi ile saptanmış intrakoronar trombüs saptanması

hs-cTn belirgin semptomu olmayan hastalarda ekartasyon amacıyla da kullanılmaktadır. hs-cTn için son kılavuzlarda; eğer AKS şüphesi var ise 0/1 hs-cTn veya 2.seçenek olarak 0/2.saat hs-cTn protokolü uygulanır. Kılavuzda önerilen algoritma ve eşik troponin değerlerine göre başlangıç hs-cTn'deki anlamlı artış veya kontrol hs-cTn'deki anlamlı delta artışı var ise hasta NSTEMI tanısı alır. Eğer algoritmaya göre her iki hs-cTn değeri de çok düşük veya 0.saat hs-cTn düşük ve 1.saat hs-cTn'de anlamlı değişim saptanmaz ise AKS dışlanır ve diğer göğüs ağrısı nedenlerinin araştırılması gerekir. Bu algoritma ile dışlanan hastalar, AMI açısından şüphe taşımadığı için taburcu edilebilir.

Yukarıda anlatılan durumlar dışında kalan (0.saat hs-cTn değerinde artış olan fakat istatistiksel olarak anlamı olmayan ve 1.saat hs-cTn değerinde de anlamlı delta artışı olmayan) hastalarda NSTEMI şüphesi devam ediyorsa, bu hastalar 3.saat hs-cTn ve EKG ile takip edilmesi gerekmektedir. Bu değerdeki artışa ve mevcut klinik duruma göre taburculuk veya koroner anjiyografi (KAG) kararı verilir (2).

2.3.3.5 Ekokardiyografi

Acil serviste göğüs ağrısı ile gelen hastalara rutin transtorasik ekokardiyografi incelemesinin yapılması önerilmektedir. Ekokardiyografik değerlendirme öncelikle iskemi ve nekrozun karşılığı olarak kabul edilen segmenter hipokinezi ve akinezinin gösterilmesinde

faydalıdır. Konvansiyonel transtorasik ekokardiyografi ile segmenter duvar hareket kusurunun belirlenemediği durumlarda kontrast ekokardiyografi ile değerlendirme tanısal gücünü artırır. Miyokard iskemisini belirlemenin yanısıra; aort diseksiyonu, akut pulmoner emboli, perikardit, hipertrofik kardiyomiyopati gibi ayırıcı tanıda önemli klinik tabloların ayırıcı tanısında da ekokardiyografik değerlendirme büyük role sahiptir. Hemodinamik instabilite veya şok tablosundaki vakalarda ekokardiyografi mekanik komplikasyonların ekartayonunda ve prognostik fayda sağlayabildiğinden bu klinik tablolarda mutlaka yapılmalıdır. AKS'li hastalara taburcu olmadan hemen önce de ekokardiyografik değerlendirme yapılmalıdır. Bu değerlendirmede belirlenen LV sistolik fonksiyonları orta ve uzun süreli prognozu belirlemede en önemli faktörlerdendir (50).

2.3.3.6. Stres Ekokardiyografi Testi

AKS şüphesi ile başvuran, ancak takibinde EKG ve cTn değerleri normal seviyelerde seyreden hastalara taburculuk öncesi veya hastane çıkışından hemen sonra stres test uygulanmalıdır. Daha yüksek sensitivitesi nedeniyle stres testinin görüntülü olması efor testine göre üstünlüğüdür. Dobutamin veya dipiridamol ile yapılan stres ekokardiyografinin, efor testine göre çok daha yüksek negatif prediktif değerinin olduğu ayrıca prognozu öngörmede daha etkin olduğu gösterilmiştir (50).

2.3.3.7. Koroner BT Anjiyografi

Bilgisayarlı koroner anjiyografi, koroner arterleri non-invazif olarak görüntülemeye yaramaktadır. Düşük-orta AKS riski olan hastalarda özellikle KAH'ı göstermede ve yüksek negatif prediktif değer ile ekartasyonunda etkin olduğu gösterilmiştir. Söz konusu hastalarda özellikle EKG ve konvansiyonel cTn değeri negatif olduğunda bilgisayarlı koroner anjiyografinin hem AKS'nin dışlanması, hem de hastanede yatış süresinin azaltılmasında faydalı olduğu görülmüştür. Bilgisayarlı koroner anjiyografi pulmoner emboli ve aort diseksiyonu gibi acil durumların ayırıcı tanısında da fayda sağlar. Bilgisayarlı koroner anjiyografi AKS zemininde sadece bir dışlama aracı olarak kullanılmalıdır. Diğer non-invaziv testlerin sonucu şüpheli veya tanısal değilse, invaziv KAG'a alternatif olarak koroner BT anjiyografi düşünülmelidir (22).

2.3.4. Akut Koroner Sendrom Alt Tipleri

AKS, akut miyokart iskemisine bağlı gelişen klinik semptomların tamamını tanımlamakta ve ST segment elevasyonlu (STEMI) miyokart enfarktüsü, ST segment elevasyonsuz miyokart

enfarktüsü (NSTEMI), kararsız angina pectoris (USAP) ve ani ölüm olmak üzere dört farklı klinik tabloda sınıflandırılmaktadır (2).

Akut göğüs ağrısı veya angina ekivalanı şikâyetleri bulunan, EKG de ST segment elevasyonu olmayan hastalar NSTEMI veya USAP olarak tanımlanır. Bu hastalar daha çok ısrarcı veya geçici ST segment depresyonu veya T dalga negatifliği, T dalgasında düzleşme, yanıltıcı normalleşmiş T dalgaları veya tamamen normal EKG bulgularıyla başvururlar. Bu hastalarda ilk tedavi hedefi iskemi ve semptomları hafifletmek, antiagregan ve antikoagulan tedavi başlamak, bir seri EKG ile hastayı takip etmek ve miyokart nekrozu biyobelirteçlerinin ölçümünü tekrarlamaktır. ST segment yükselmesi olmayan hastalarda, USAP ve NSTEMI' nin ayrımı ancak kardiyak markerlere aracılığıyla yapılabilir. Kardiyak markerlerde yükselme mevcutsa NSTEMI; mevcut değilse USAP tanısı alır (2). Tablo-8'de USAP tanı kriterleri sunulmuştur. Bu kriterlerden birinin olması durumunda USAP tanısı konmaktadır.

Tablo-6: Unstabil angina pectoris tanı kriterleri (41)

1. Tipik olarak ağrı istirahat halinde gelir, genelde 20 dakikadan uzun sürmesi beklenir. İstirahat anginası olarak da bilinir.
2. Yeni başlayan angina, genelde 1-2 blok yürümek ya da 1 kat merdiven çıkmak ve ya yemek yemek gibi en hafif aktivite ile bile başlayan angina şeklidir.
3. Artan angina, daha önceden tanı konmuş anginanın sıklığının ve ya şiddetinin artması durumudur.

Göğüs ağrısı ile başvuran hastaların derecelendirilmesi oldukça önemli bir durumdur. USAP ve NSTEMI heterojen bir hasta grubunu kapsadığı için KAH için orta veya yüksek risk altındaki hastalarda önemli istenmeyen kardiyak olay riski belirlenmesi için ileri bir sınıflandırma yapılmalıdır. Bu aşamada klinik özelliklere göre klasifikasyon olan Braunwald sınıflaması daha uygundur (Tablo-9) (2,31).

Özellikle STEMI tedavisinde ilk tercih primer PKG'dir. Diğer yandan NSTEMI kılavuzları özellikle yüksek riskli hastalarda erken koroner anjiyografik değerlendirme önermektedir (51).

Tablo-7: USAP / NSTEMI hastalarında klinik özelliklere dayanan Braunwald sınıflaması

Ciddiyet	Sınıf I:	Yeni başlangıçlı ciddi angina veya hızlanmış angina, istirahat ağrısı yok
	Sınıf II:	Son 1 ay içinde angina ama son 48 saatte yok (istirahatte veya subakut)
	Sınıf III:	Son 48 saat içerisinde angina (istirahatte veya subakut)
Klinik durumlar	A (ikincil angina):	Miyokardiyal iskemiye şiddetlendiren durum varlığında gelişen (anemi, infeksiyon vb)
	B (primer angina):	Ektrakardiyak durum yokluğunda gelişen angina
	C (postenfarktüs angina):	AMI sonrası 2 hafta içinde gelişen angina
Tedavi şiddeti	Sınıf 1:	Kronik stabil angina tedavisi yokluğunda ortaya çıkması
	Sınıf 2:	Kronik stabil angina tedavisi altında ortaya çıkması
	Sınıf 3:	Maksimal antiiskemik tedaviye rağmen ortaya çıkması

2.3.5. Akut Miyokard İnfarktüsü Tipleri

Akut miyokard infarktüsü 5 alt tipte incelenmektedir. Tablo 10'da AMI tiplerinin özellikleri sunulmuştur

Tablo-8: Akut miyokard infarktüsü alt tiplerinin özellikleri (51)

Tip	AMI Tiplerinin Özellikleri
1	Akut aterotrombotik KAH'nın neden olduğu ve genellikle aterom plağın rüptüre olması ile ortaya çıkan AMI
2	Oksijen azlığı ve talebin karşılanamaması sonucunda ortaya çıkan AMI'dır. Bu tipte koroner arter diseksiyonu, vazospazm, mikrofonskiyon bozuklukları, anemi ve koroner emboli gibi sekonder nedenler girmektedir.
3	MI tanısı alınamadan ya da biyokimyasal tetkikler tamamlanmadan exitus olan olgu
4a	Perkütan koroner girişim (PKG) ile ilişkili MI olarak tanımlanır. Koroner görüntüleme ile koroner arter diseksiyonu, epikardiyal arter tıkanıklığı ya da kolleterallerin tıkanması ile oluşan yeni iskemi bulgusudur.
4b	PCI sonrasında olan stent trombozu ile ilişkili AMI tipidir. MI'da olduğu gibi PCI'da ya da otopside kanıtlanabilir.
5	KABG ameliyatı ile ilişkili AMI tipidir. İşlem öncesi kardiyak biyobelirteçin düşmeye başlaması sonrasında %20'den fazla artış gereklidir. Buna ek olarak aşağıdakilerden biri gerekmektedir. •Yeni patolojik Q dalgası oluşumu •PKG'da yeni greft ya da koroner arter oklüzyonunun gösterilmesi •İskemik olayla ilişkili yeni bir miyokard hasarının ya da duvar hareket kusurunun gösterilmesidir.

AMI: Akut Miyokard İnfarktüsü; MI: Miyokard İnfarktüsü; PKG: Perkütan Koroner İşlem KABG: Koroner Arter Bypass Greft

2.3.6. ST Elevasyonsuz Miyokart İnfarktüsü İnvaziv Girişimin Zamanlaması

Koroner anjiyografi ile anginal olduğu düşünülen göğüs ağrısının sorumlu bir lezyonun miyokart iskemisine yol açmasından kaynaklanıp kaynaklanmadığı netleştirilir. Sorumlu lezyonun özelliğine göre aynı işlem sırasında PKG veya lezyon morfolojisi ve risk durumuna göre KABG ile tedavi edilir. İskemi bulgusu olmayan ve %70'den az darlığı olan hastalara medikal tedavi düşünülür. Bazı hastaların başvurusunda yaş, genel durum ve eşlik eden hastalıkları değerlendirilerek, medikal tedavi ile takip de uygun bir seçenek olabilir (52).

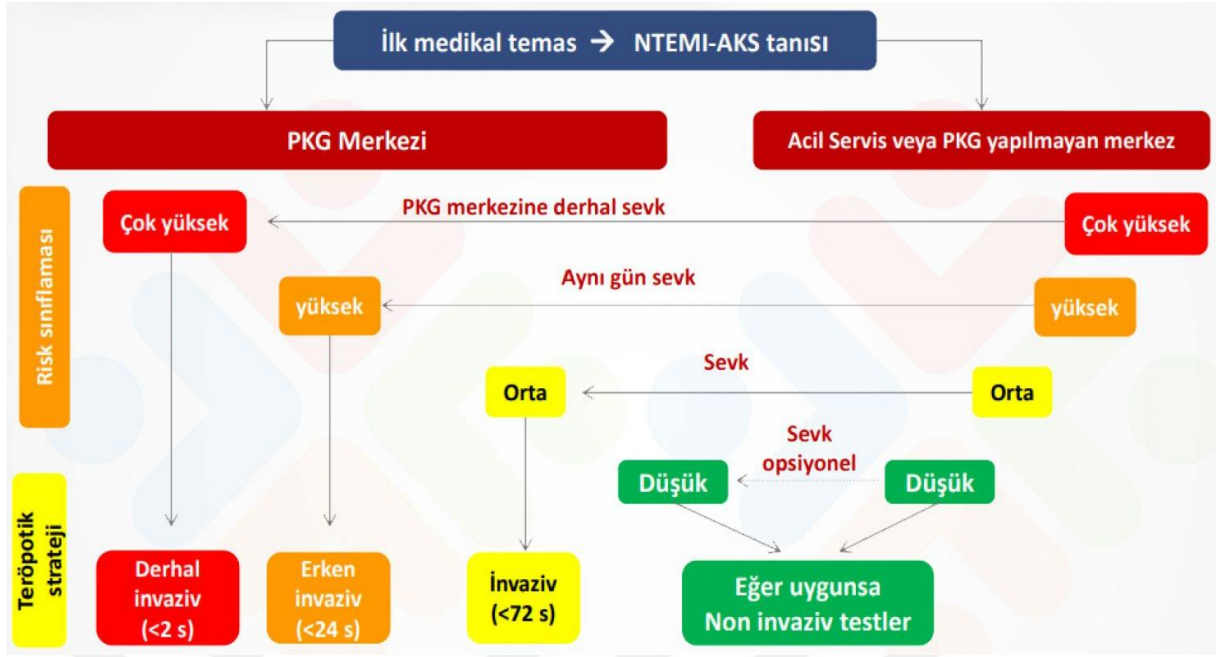
NSTEMI hastalarının %10'unda KABG kararı alınmaktadır. KABG kararı hastanın durumuna göre kararlaştırılmalıdır. Acil vakalarla KABG için antitrombosit kullanımına bakılmaksızın operasyon planlanmalıdır (2). Bu hastalarda rutin invaziv girişim stratejisinin, tüm nedeni mortaliteleri azaltmadığı hatta aksine komplikasyonları arttırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur (53,54). Bunun yanında revaskülarizasyon yapılan olgularda semptomların kontrolünün daha iyi ve hastane yatış sürelerinin daha kısa olduğu bildirilmiştir. Girişimsel işlemlerden ve revaskülarizasyon kararı vermeden önce hastaya ait işlemle ilgili riskleri, işlemin erken ve geç dönem komplikasyonları, sağkalım durumu ve yaşam kalitesi açısından göreceği faydaları göz önünde bulundurmalıdır. Bu nedenle, hastaların başlangıçtaki durumları invaziv girişimin zamanlanmasını ayarlamak amacıyla ve prognostik ön görü için çok yüksek riskli, riskli, orta riskli ve düşük riskli olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır:

Çok yüksek riskli hastalar: Acil invaziv girişime ihtiyaç duyan (başvuru sonrası 2 saat içinde)

Yüksek riskli hastalar: Erken invaziv girişime ihtiyaç duyan(24 saat içinde)

Orta riskli hastalar: 72 saat içinde olacak şekilde invaziv girişim planlanan

Düşük riskli hastalar: Stres testleri yapıldıktan sonra patoloji saptanması durumunda invaziv girişim önerilecek olanlardır.



Şekil-7: NSTEMI hastalarında risk ve tedavi sınıflandırması (2)

Risk kriterlerinin detaylı gösterimi Tablo 11’de sunulmaktadır. Acil invaziv strateji; çok yüksek riskli NSTEMI hastalarına PKG yapılmayan bir merkeze başvurmuşsa STEMI hastalarına benzer şekilde yatıştan sonra 2 saat içinde invaziv girişim uygulanmalıdır. Bu tür hastalar 7/24 PCI uygulayabilen merkezlere sevk edilmelidirler (2). Erken invaziv strateji; hastaneye yatıştan sonraki 24 saat içinde yapılan KAG olarak tanımlanır.

Tablo-9: NSTEMI risk grupları (2)

Çok yüksek risk	Yüksek risk	Düşük risk
Hemodinamik instabilite	Kesinleşmiş NSTEMI tanısı	Diğer risk gruplarına girmeyen hastalar
Kardiyojenik şok	Dinamik, yeni veya aralıklı ST/T değişiklikleri	
Medikal tedaviye rağmen tekrarlayan/dirençli göğüs ağrısı	Kardiyak arrestten dönen kardiyojenik şok veya NSTEMI	
Hayatı tehdit edici aritmiler	GRACE risk skoru > 140	
MI’nın mekanik komplikasyonları		
NSTEMI ilişkili akut kalp yetmezliği		
ST depresyonu >1 mm/6 lead + aVR ve/veya V1’de ST elevasyonu		

İnvaziv girişimin zamanlamasına karar vermek amacıyla birçok çalışma yapılmış olup; bu çalışmaların sonucunda, GRACE skorunun > 140 olduğu hastalarda çok erken invaziv tedavi

uygulamasının primer klinik olaylar sıklığını anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir (55,56). Semptomları tekrarlamayan ve invaziv stratejinin zamanlamasına ilişkin öneri tablosunda listelenen çok yüksek veya yüksek risk kriterlerinin hiçbiri olmayan hastalar, kısa vadeli akut iskemik olaylar açısından düşük riskli olarak kabul edilmelidir. Bu hastalar, kronik koroner sendrom hastalarının tanı ve tedavisine yaklaşılr gibi yönetilmelidir (22). Bu hastalarda çok kesitli BT anjiyografi gibi non-invaziv testlere tercih edilebilir (57). Bu testler sonrası gerektiğinde invaziv yaklaşım önerilir.

2.3.7. Akut Koroner Sendromda Mortalite Belirleme

Akut STEMI hastalarında mortalite riskini tahmin etmek mümkündür. 30 günlük mortalite için %90'ın üzerinde prognostik bilgi sağlayacak beş basit temel parametre bildirilmiştir. Bunlar önem sırasına göre; yaş, sistolik kan basıncı, Killip sınıflaması (Tablo 12), kalp hızı ve MI lokalizasyonudur (58). Killip sınıflaması yardımı ile hastaların başvuru anındaki fizik muayeneleri yardımı ile risk sınıflaması yapılabilir.

Tablo-10: Hemodinamik sınıflandırma (Killip) ve 30 günlük mortalite oranı

Killip Sınıflaması	Özellik	Mortalite Oranı(%)
I	Kalp yetmezliği bulgusu yok	5,1
II	Ral, artmış boyun venöz dolgunluğu(BVD)veya S3	13,6
III	Pulmoner ödem	32,2
IV	Kardiyojenik şok	57,2

Kararsız angina yüksek risk gruplarında; akut istirahat anginası, post-MI kararsız angina ve sekonder angina hastaları yer almaktadır (59). DM, ileri yaş, SVO, periferik arter hastalığı gibi ekstrakardiyak vasküler hastalıklara sahip olan kişiler; bu hastalıkları olmayan kişilere göre ölüm ve tekrarlayan iskemik olaylar açısından ortalama %50 daha fazla riske sahiptir (32).

USAP/NSTEMI hastalarında; başvuru anında konjestif kalp yetersizliği (Killip > sınıf II) bulguları olması (60), tekrarlayan iskemik atakların olması, yüksek cTn T veya I düzeyleri artmış mortalite ile ilişkilidir (32).

2.3.8. Risk Skorlamaları Sistemleri

Göğüs ağrısı ile hastane başvurusu olan AKS hastalarında risk değerlendirmesi yapmak, standardizasyon sağlanmak ve mortaliteyi ön görmek için oluşturulmuş birçok skorlama sistemleri bulunmaktadır. Bu amaçla en çok kullanılan ve çalışmalarda en çok referans alınan skorlama

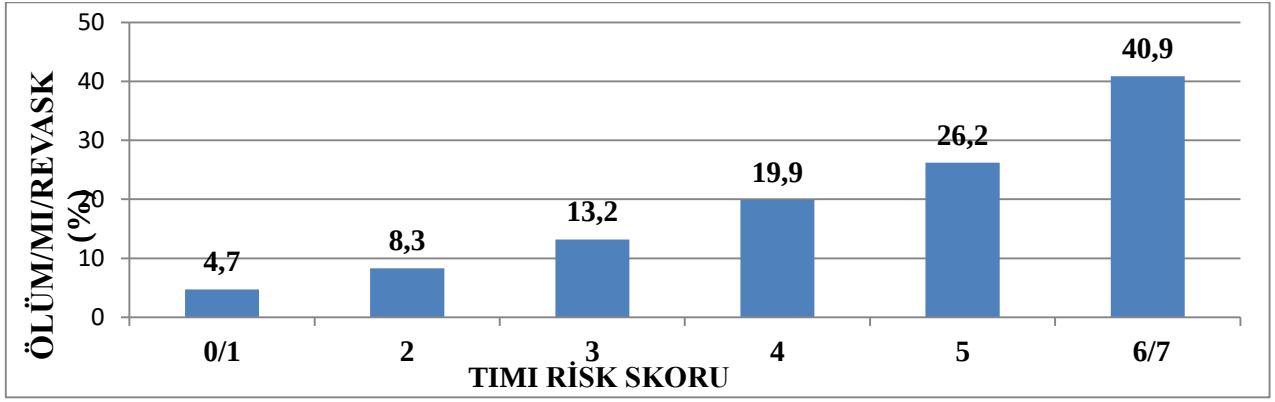
sistemleri arasında TIMI, GRACE, HEART, T-MACS ve HE-MACS skorlama sistemleri yer almaktadır. TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) ve GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) risk skoru en çok kullanılan yerleşmiş risk skorlamalarıdır. ESC 2020 NSTEMI klavuzunda sınıf 2a öneri ile GRACE risk skoru kullanması önerilmektedir (61,62).

TIMI risk skorlaması, 2000 yıllarının başında AKS tanısı kesinleşmiş olgularda heparin ve enoksaparin tedavisinin etkinliğini karşılaştıran TIMI IIB çalışmasının verilerine dayanarak oluşturulmuş bir skorlama sistemidir (63). Tablo 13’de gösterildiği gibi TIMI risk skorlaması sisteminde yedi bağımsız risk faktörü mevcuttur. Risk skoru daha yüksek hastaların klasik tedavilere ek olarak düşük molekül ağırlıklı heparin, GP IIb/IIIa reseptör inhibitörleri ve invaziv tekniklerle tedavi edilmeleri önerilmektedir (31). Bu skorlama sistemi sonucunda da 14 gün içindeki iskemi atağı, AMI ve tüm nedenlere bağlı ölüm için risk tahmininde bulunur.

Tablo-11: TIMI risk skorlaması (64)

1. Yaş $\geq$ 65
2. KAH için $\geq$ 3 risk faktörü • Diyabet • Sigara • Hipertansiyon • Düşük Yüksek Dansiteli Lipoproteini (HDL) • Aile Öyküsü
3. Kateterizasyon ile gösterilmiş ciddi koroner darlık
4.ST segment değişimi ($\geq$ 0,5 mm)
5.Ciddi anginal semptomlar (Son 24 saatte $\geq$ 2 anginal olay)
6.Önceden aspirin kullanımı (Son 7 gün içinde)
7.Artmış kardiyak markerlar
Toplam Puan
0-2: Düşük Risk
3-4: Orta Risk
5-7: Yüksek Risk

TIMI skorunun sık olarak kullanılması ve kolay hesaplanabiliyor olması avantajları arasında yer alırken; prediktif değeri düşük olması dezavantajları arasında yer almaktadır. Bunun yanında AKS tanısı kesinleşmiş olgularda kullanılabilir olması acil servis için kullanım şansını ortadan kaldırmaktadır (64,65)



Şekil-8: TIMI risk skoru ile Ölüm/MI/Tekrarlayan revaskülarizasyon arasındaki ilişki

GRACE risk skarlama sistemi, GRACE çalışmasının verilerine istinaden oluşturulmuş risk skarlama sistemidir. GRACE risk skarlama sistemi hastane içi ve altı ay içerisindeki mortalitenin tahmin edilmesi sağlamaktadır. Bu skor; ilk başvuru ve hastanede yatış süresince tıbbi öykü ve klinik bulgulardan elde edilen 8 farklı klinik değişkenden oluşan bir skarlama sistemidir (66,67). GRACE risk skoru Tablo 14’te belirtilen değişkenlerden oluşur ve buna göre puanlama yapılır. GRACE skoru > 140 hesaplanan hastalara ilk 24 saat içerisinde erken invaziv girişim önerilmektedir (2).

Erken invaziv stratejiden fayda, hastanın risk profili ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. TIMACS çalışmasının subgrup analizinde, GRACE risk skoru >140 olan hastalar erken invaziv stratejiden fayda görürken, GRACE risk skoru <140 olanlar fayda görmemiştir (56,68). GRACE risk skoru 109-140 arası olan veya TIMI skoru>1 olan hastalara 24-72 saat içinde gecikmiş invaziv girişim önerilmektedir. GRACE risk skoruna göre mortalite riski Tablo 15’de gösterilmektedir.

Tablo-12: GRACE(Akut Kardiyak Olayların Global Kaydı) risk faktörleri

Risk Faktörleri	Puan
Killip Sınıflandırması	
I	0
II	20
III	39
IV	59
Sistolik Kan Basıncı(mmHg)	
≤ 80	58
80-99	53
100-119	43
120-149	34
150-199	24
≥ 200	10
Nabız (atım/dk)	
≤50	0
50-69	3
70-89	9
90-109	15
110-149	24
150-199	38
≥ 200	46
Yaş (yıl)	
≤30	0
30-39	8
40-49	25
50-59	41
60-69	58
70-79	75
80-89	91
≥ 90	100
Kreatinin Seviyesi (mg/dL)	
≤0,39	1
0,40-0,79	4
0,80-1,19	7
1,20-1,59	10
1,60-1,99	13
2,0-3,99	21
≥4,0	28
Kardiyak Arrest	39
ST Segment Değişikliği	28
Pozitif Kardiyak Biyobelirteç	14

Tablo-13: GRACE skoru ile mortalite riski arasındaki ilişki

GRACE Skoru	Mortalite Riski
0-87	%0-2
88-128	%3-10
129-149	%10-20
150-173	%20-30
174-182	%40
183-190	%50
191-199	%60
200-207	%70
208-218	%80
219-284	%90
≥285	%99

SYNTAX (Synergy Between PCI With TAXUS And Cardiac Surgery) skoru KAH yaygınlığı ve kompleksliğinin değerlendirilmesi için kullanılan bir skorelama sistemidir. SYNTAX skorelama sistemi, KAH'ın ciddiyetini belirlemede anjiyografik olarak lezyon sayısı, fonksiyonel önemi ve lezyonun lokalizasyonu gibi özellikler kullanılarak hesaplanmaktadır. 12 temel basamak içerir. SYNTAX skorunun önemli bir özelliği lezyon temelli olmasıdır ve her lezyon için ayrı skor hesaplanır. Her lezyon tek tek puanlandırılarak edinilen total puan SYNTAX skorudur. Algoritma tamamlandıktan sonra her lezyonun özelliği ve puanı raporlanır. SYNTAX skorunun 0 ile 22 arasında olması düşük, 23 ile 32 arasında olması orta, 33 ve üzerinde olması yüksek olarak kabul edilir (51). Tablo-16'da SYNTAX skorelamasında kullanılan lezyon özellikleri ve skorelama kat sayısı sunulmuştur.

Tablo-14: SYNTAX skorelamasında kullanılan lezyon özellikleri

Özellikler	Skorelama Katsayısı
1- Çaptaki daralma	
• Total oklüzyon	X5
• Kritik lezyon (%50 ile %99 arası)	X2
2-Tam Tıkanma	
• Süre > 3 ay veya bilinmiyor	+1
• Kör sonlanma	+1
• Köprüleşme	+1
• Tam tıkanma sonrası ilk görülen segment	+1/Görünmeyen her segment için
• Yan dal	+1
3-Trifükasyon	
• 1 hastalıklı segment	+3
• 2 hastalıklı segment	+4
• 3 hastalıklı segment	+5
• 4 hastalıklı segment	+6
4-Bifürkasyon	
• Tip A,B,C	+1
• Tip D,E,F,G	+2
• Açılanma < 70°	+1
5-Aorta osteal darlık	+1
6-Ciddi tortiyöz	+2
7-Lezyon uzunluğu > 20 mm	+1
8-Ciddi kalsifikasyon	+2
9-Trombüs varlığı	+1
10-Yaygın hastalık/Küçük damarlar	+1/Her segment için

2.3.9. Kanama Riskinin Belirlenmesi

Major kanama olayları AKS hastalarında artmış mortalite ile ilişkilidir. AKS tedavisi sırasında ve PKG sonrasında %1-10 sıklıkla hemorajik komplikasyonlar ortaya çıkar. Ölçülen

insidanstaki bu geniş değişkenlik; hasta özelliklerindeki farklılıklar, eşzamanlı tedaviler, olay raporlama zamanlaması ve çeşitli faktörlerden kaynaklanmaktadır. Kullanılan tanım ne olursa olsun, birkaç çalışma kanamanın ölüm, ölümcül olmayan MI, SVO ve stent trombozu dâhil olmak üzere kısa ve uzun vadeli olumsuz sonuçlar için artan bir riskle ilişkili olduğunu göstermiştir (69–76). Kanama açısından hastaları değerlendirirken bakılan parametreler;

- 1) Sağlık kurumuna başvuru ve tedavi gerektiren kanama,
- 2) Ölüme neden olan kanama,
- 3) İntrakraniyal veya diğer önemli anatomik organ kanamaları,
- 4) 3-5 mg/dL ve üzerinde hemoglobın düşüşüne neden olan kanamalar ve
- 5) Kan transfüzyonu gerektiren kanamalardır.

Bu bilgiler ışığında kanamalar BARC (Bleeding Academic Research Consortium) (70), TİMİ (Thrombolysis in Myocardial Infarction) (77) ve GUSTO (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) (78) kanama sınıflamalarına göre sınıflandırılmıştır. Bu skorlardan en çok kullanılan TİMİ (Thrombolysis in Myocardial Infarction) kanama sınıflanması olup Tablo-17’de anlatılmıştır.

Tablo-15: TİMİ kanama sınıflaması (74,79,80)

Majör

- Herhangi bir kafa içi kanama (yalnızca gradyan eko MRG’de görülen <10 mm’lik mikro kanamalar hariç)
- Hemoglobinde ≥ 5 g/dL düşüşle ilişkili klinik olarak belirgin kanama belirtileri
- Ölümcül kanama (7 gün içinde doğrudan ölümle sonuçlanan kanama)

Minör

- Klinik olarak aşıkâr (görüntüleme dâhil), 3 ile 5 g/dL hemoglobın düşüşü ile sonuçlanır

Minimal

- Yukarıdaki kriterleri karşılamayan herhangi bir açık kanama olayı

2.3.10. Tedavi

AKS, ortak bir patofizyolojisi tedavi stratejilerinin belirlenmesinde de yol göstericidir. Antiiskemik ve antilipit tedaviler ST segment elevasyonu olsun olmasın tüm AKS hastalarına uygulanmalıdır (2).

2.3.10.1. Ağrı Kontrolü Ve Genel Önlemler

Ağrı, sempatik sistem aktivasyonuna neden olup vazokonstriksiyonu ve kalbin iş yükünü arttırdığı için analjezi sağlanması oldukça önemlidir. Nitratlar ve benzeri ilaçlar, AKS tedavisinde hem periferik hem de koroner dolaşım üzerine etkilidirler. Venodilatatör etkilerle, olasılıkla miyokardın önyükünü ve sol ventrikül diyastol sonu volümü azaltıp miyokardın oksijen tüketimini azaltarak tedaviye fayda sağlarlar. Ayrıca, nitratlar hem normal hem de aterosklerotik koroner arterlerde dilatasyon sağlar ve koroner kollateral dolaşımı hızlandırır. İntravenöz nitratlar, sempatik rahatlama ve ST depresyonu gerilemesi açısından sublingual nitratlardan daha etkilidir. Nitratlar, hem akut hem de stabil evrede, anginal semptomları kontrol etmede kullanılan ilaçlardır (81).

AKS hastalarında rutin oksijen tedavisi önerilmemekte olup, tedavi için sınır satürasyon değeri ise %95'ten %90'a çekilmiştir (81).

2.3.10.2. Antiagregan Tedavi

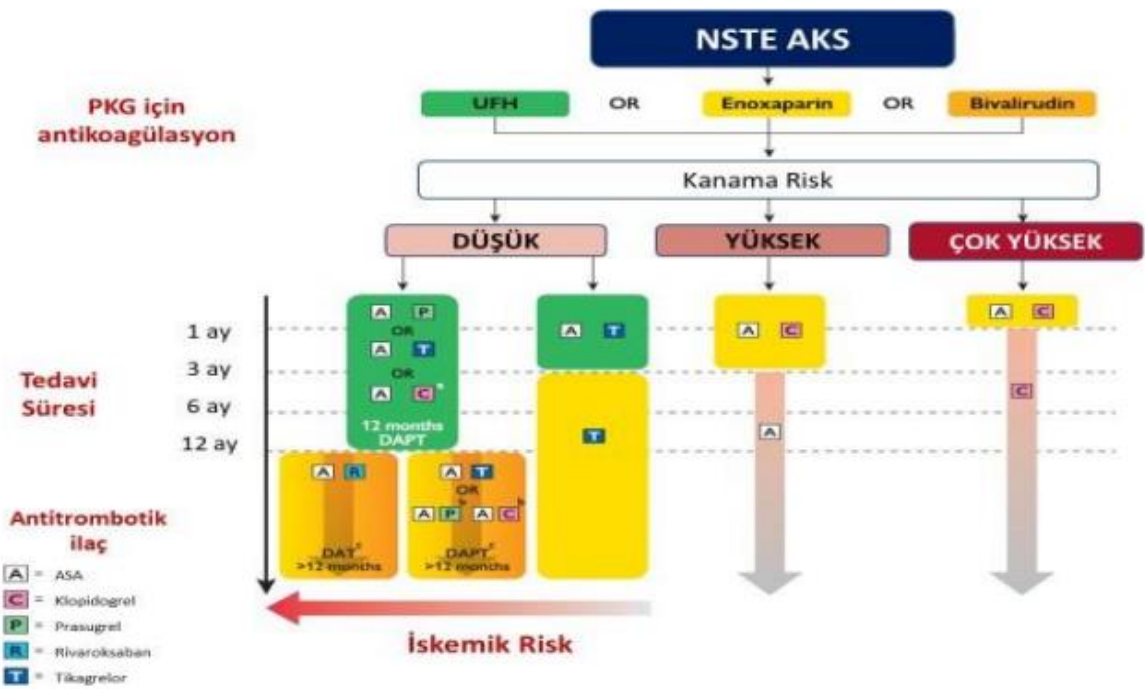
Trombosit agregasyonu ve koagülasyon kaskadı AKS'nin başlaması ve ilerlemesinde önemli role sahiptir (2). Bu nedenle, özellikle PKG ile miyokardiyal revaskülarizasyon uygulanan AKS hastalarında, yeterli trombosit inhibisyonu ve antikoagülasyon tedavinin esasıdır. AKS hastalarına Aspirin tedavisine kontrendikasyon ve ileri kanama riski olmadıkça ek bir P2Y12 tedavisi önerilmektedir (80,82,83). Tablo 18'de NSTEMI hastalarında antiplatelet ilaç doz rejimi sunulmuştur.

Tablo-16: NSTEMI hastalarında antiplatelet ilaç doz rejimi

Antiplatelet İlaçlar	
Aspirin	150-300 mg oral veya oral alım mümkün değilse 75-250 mg i.v. yükleme, ardından 75-100 mg o.d. idame
P2Y12 reseptör inhibitörleri (oral veya i.v.)	
Klopidogrel	300-600 mg oral yükleme, sonrasında 75 mg o.d. idame, KBH hastalarında spesifik doz ayarlaması yoktur.
Prasugrel	60 mg oral yükleme, ardından 10 mg o.d.idame. Vücut ağırlığı <60 kg olan hastalarda idame, 5 mg o.d. olarak önerilir. 75 yaşından büyük hastalarda prasugrel dikkatli kullanılmalıdır, tedavi gerekli görülürse ancak günde 5 mg dozda kullanılmalıdır. KBH hastalarında belirli bir doz ayarlaması yoktur. Geçirilmiş inme, prasugrel için bir kontrendikasyondur.
Tikagrelor	180 mg oral yükleme, sonrasında 90 mg b.i.d. idame. KBH hastalarında özel doz ayarlaması yoktur.
Kangrelor	30 mg/kg i.v. bolus, sonrasında en az 2 saat süreyle veya işlem süresi boyunca 4 mg/kg/dk infüzyon (hangisi daha uzunsa)

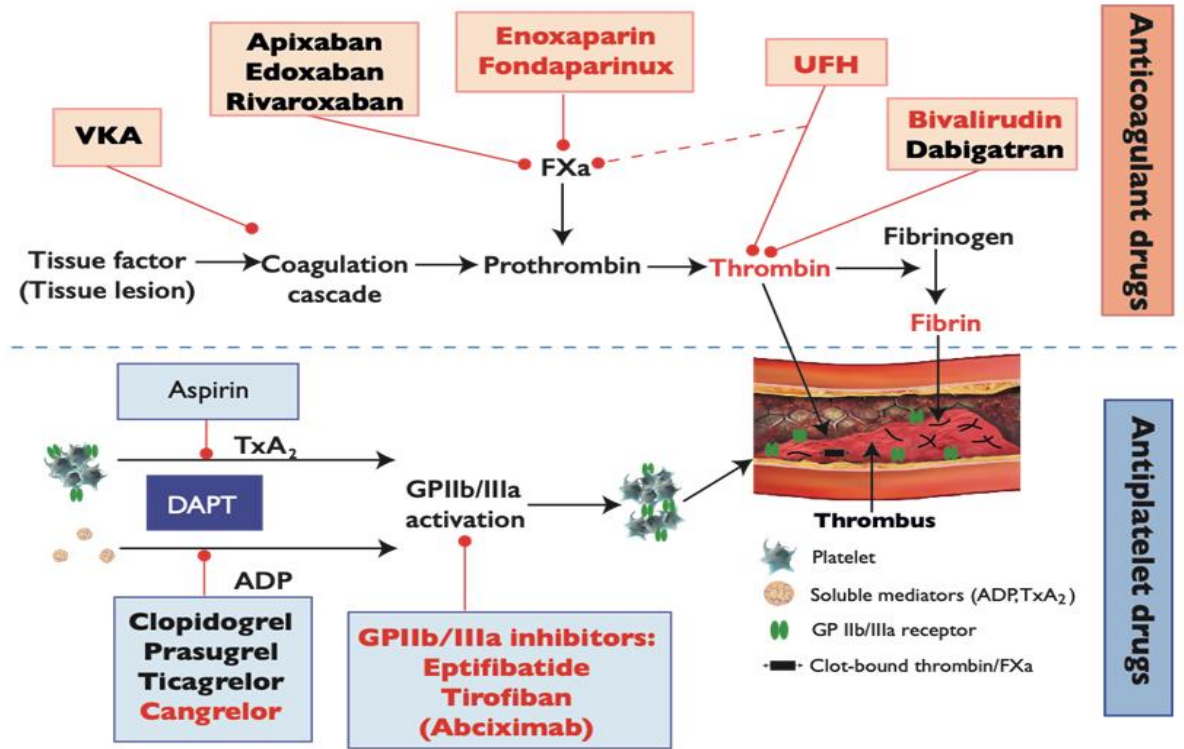
AF = Atrial Fibrillasyon; b.i.d. = Günde İki Defa; KBH = Kronik Böbrek Hastalığı; o.d. = Günde Bir Defa; i.v.: İntravenöz

NSTEMI hastaları için önerilen standart tedavi, ASA ve güçlü bir P2Y12 reseptör inhibitörü (klopidogrel, tikagrelor veya prasugrel) içeren DAPT'dir (Şekil 12). Potent gücü daha az ve değişken trombosit inhibisyonu ile karakterize edilen klopidogrel; yalnızca prasugrel veya tikagrelorun kontrendike olduğu, mevcut olmadığı veya tolere edilemediği durumlarda kullanılmalıdır. P2Y12 reseptör inhibitörleri, farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerine göre farklılıklar gösterir. Antitrombotik tedavinin seçimi, kombinasyonu, başlama zaman noktası ve tedavi süresi; multifaktöriyel sebeplere bağlıdır. Özellikle, hem iskemik hem de kanama komplikasyonları, NSTEMI hastalarının sonuçlarını ve genel mortalite risklerini önemli ölçüde etkiler (84). Bu nedenle tedavi seçimine hastanın iskemik ve kanama riski birlikte değerlendirilerek karar verilmelidir.



Şekil-9: PKG uygulanacak NSTEMI hastalarında antitrombotik tedavi algoritması (2)

Şekil -13'de antitrombotik tedaviler ve etki mekanizmaları şematize edilmiştir.



Şekil-10: NSTEMI hastalarında antitrombotik tedaviler: farmakolojik hedefler

Oral uygulanan ilaçlar siyah harflerle ve parenteral uygulanan ilaçlar kırmızı ile gösterilmiştir. ADP = Adenosine Diphosphate; DAPT = Dual Antiplatelet Therapy; FXa = Factor Xa; GP = Glycoprotein; TXA₂ = Thromboxane A₂; UFH = Unfractionated Heparin; VKA = Vitamin K Antagonist.

NSTEMI hastalarında KAG öncesi rutin P2Y₁₂ inhibitörü ile ön tedavi KABG gereken hastalar ve final tanısı NSTEMI olmayan (perikardit, aort diseksiyonu, gastrik ülser, pankreatit, hipertansiyon vb.) hastalarda kanama riskinde artışa neden olabilir. Mevcut kanıtlara göre koroner anatomisinin bilinmediği ve erken invaziv tedavi stratejisi planlanan NSTEMI hastalarında P2Y₁₂ reseptör inhibitörü ile rutin ön tedavi önerilmez. Geç invaziv tedavi uygulanacak hastalarda ise kanama riski göz önünde bulundurularak P2Y₁₂ reseptör inhibitörü ön tedavide düşünülebilir (54,85).

Tienopiridin grubu ön ilaçlar olan klopidoğrel ve prasugrel, bioaktif molekülleri ile P2Y₁₂ reseptörüne geri dönüşümsüz bağlanırlar. Pirimidin türevi yeni bir ilaç sınıfından olan tikagrelor; biyolojik dönüşüme uğramaksızın, ADP sinyal iletilisini ve trombositlerin aktivasyonunu antagonize ederek geri dönüşümlü olarak P2Y₁₂ reseptörüne bağlanır.

USAP/NSTEMI tedavisinde 300 mg klopidoğrel yükleme dozu ile başlayıp ve 75 mg/gün doz ile idame önerilmektedir. Tedaviye 75 mg/gün ile başlanıldığında trombosit inhibisyonu için gerekli hedef ilaç düzeyine 3-5 günde ulaşır. Fakat 300 mg yükleme dozu ile başlandığında 4-6 saat içinde, 600 mg yükleme dozu başlandığında ise kararlı trombosit inhibisyonuna 2 saatte ulaşıldığı

izlenmiştir (2). Önceden USAP/NSTEMI ile başvuran ve PKG planlanan hastalarda klopidoğrelın mümkün olan en erken zamanda başlanması önerilirken son ESC kılavuzunda, erken invaziv yaklaşım planlanan hastalarda koroner anatomiı görmeden rutin olarak P2Y12 inhibitörü başlanması önerilmemektedir. Yalnızca erken invaziv yaklaşım planlanı yapılmayan hastalarda, kanama riskine göre P2Y12 inhibitörüyle ön tedavi düşünölebileceğı önerilmektedir (2).

Tedavi devamı açısından özel hasta grupları hariç ortalama 12 aylık DAPT tedavisi önerilmektedir. Tedavinin 12 aydan daha uzun devamını destekleyen sağlam kanıtlar yoktur. Klopidoğrel kullanımı kanama riskini arttırmasına rağmen, klopidoğrelın faydasının kanama riskine göre daha fazla olduğı saptanmıştır (2).

2.3.10.3. Betablokerler

Betabloker tedavinin etki mekanizması; dolaşımdaki katekolaminlerin miyokard üzerine etkilerini inhibe ederek; kalp hızı, kan basıncı ve kontraktileti azaltarak miyokardın O² ihtiyacını azaltmaktır. Ayrıca diyastol periyodunu uzatarak da miyokarda O² sunumunu artırırlar.

Betablokerlerin tekrarlayan iskemi, aritmiler ve mortalite üzerine olumlu etkileri olduğundan; eğer kliniğe hipotansiyon, bradikardi ve kardiyojenik şok eşlik etmiyorsa özellikle STEMI ile başvuran AKS hastalarına ilk 24 saatte betablokerlerin başlanması önerilmektedir (5,34,86).

2.3.10.4. Anjiotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri (ACE-İ)

Hipotansiyon, akut böbrek yetmezliğı ve başka kontrendikasyonu bulunmayan her hastaya AKS sonrası ilk 24 saat içerisinde ACE-i başlanması önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda AKS'de mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. ACE-i, LV disfonksiyonu olan veya klinik KKY olan hastalarda kontrendikasyon oluşmadıkça kullanılmalıdır. ACE-i tolere edemeyen hastalarda bir anjiyotensin II reseptör blokeri (ARB) kullanılmalıdır.

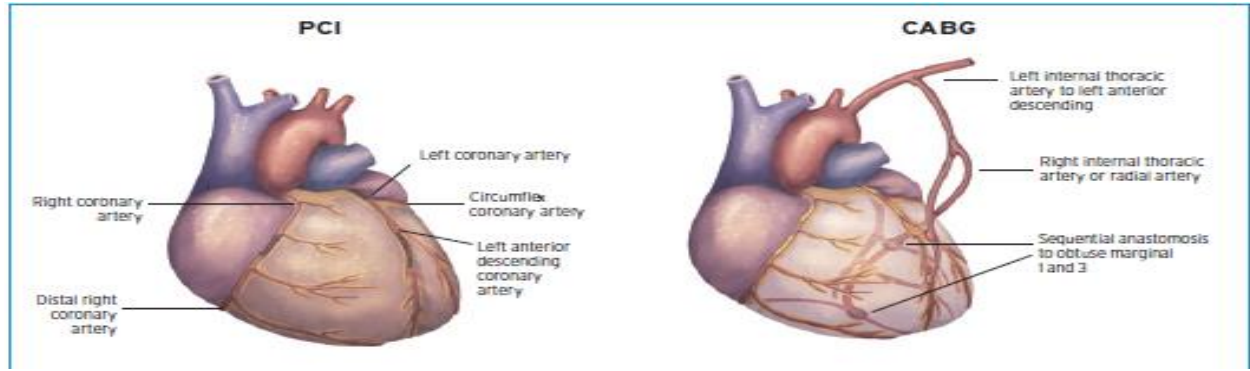
2.3.10.5. Koroner Arter Bypass Greft Cerrahisi (KABG)

Acil koroner arter bypass greft cerrahisi (KABG), enfarkt ilişkili arteri olan ancak PKG için uygun anatomisi olmayan ve ya büyük bir miyokard alanı tehlikede ya da kardiyojenik şokta

olan hastalarda düşünölmelidir. NSTEMI hastalarının yaklaşık %5-10' u KABG'ye ihtiyaç duyar ve bunlar yüksek risk özellikleri göz önüne alındığında kompleks hasta grubunu temsil eder (87).

Hemodinamisi unstabil veya kritik koroner oklüzyonu olan veya tekrarlayan iskemisi olan hastalar DAPT'nin kesilmesinin ardından trombosit fonksiyonunun tamamen iyileşmesini beklemeden mümkün olan en kısa sürede ameliyat edilmelidir. Diğer tüm hastalar için 3-7 günlük bir bekleme süresi en idealidir. Tikagrelorun kesilmesinden sonra en az 3 gün; klopidoğrel için 5 gün ve prasugrel için 7 gün beklenmesi gerekmektedir. Ancak, aspirin tedavisinin devam edilmesi önerilir (88). KABG sonrası devam eden kanama olaylarının yokluğunda ameliyattan 6-24 saat sonra öncelikle aspirin tedavisi önerilir (89,90).

KABG ile PKG arasında karar verirken komplet revaskülarizasyonun yapılabilirliğine öncelik verilmelidir (91). PKG veya KABG kararı verirken bakılması gereken kriterler Şekil 14'te verilmiştir.



PKG LEHİNE	KABG LEHİNE
Klinik özellikler • Eşlik eden ciddi komorbidite varlığı (skorlar tarafından uygun bir şekilde yansıtılmayan) • İleri yaş/kırılganlık/azalmış yaşam beklentisi • Rehabilitasyon sürecinin etkileyen durumlar ve hareket kısıtlılığı	Klinik özellikler • Diyabet • Düşük EF ($\leq 35\%$) • İkili antiplatelete kontrendikasyon • Tekrarlayan diffüz stent restenozu
Anatomik ve teknik noktalar • SYNTAX skoru 0-22 arası çok damar hastalığı • KABG ile revaskülarizasyon halinde muhtemelen tam olmayan (inkomplet) revaskülarizasyonla sonuçlanacak anatomi • Ciddi göğüs defromitesi veya skolyoz • Göğüste radyasyon sekeli • Porselen aorta	Anatomik ve teknik noktalar • SYNTAX skoru ≥ 23 çok damar hastalığı • PKG ile muhtemelen tam olmayan (inkomplet) revaskülarizasyonla sonuçlanacak anatomi • Lezyon dilatasyonunu sınırlayacak ciddi kalsifik lezyonlar
	İlave girişim ihtiyacı • Cerrahi endikasyonu olan çıkan aorta patolojisi • Birlikte başka kardiyak cerrahi

Şekil-11: KAG sonrası PKG veya KABG lehine karar için kriterler KABG: Koroner arter bypass greft PKG: Perkütan koroner girişim

2.3.11. Yaşam Tarzı Değişikliği Ve Risk Faktörlerinin Kontrolü

Yaşam tarzı değişikliği; sigarayı bırakma, optimal kan basıncı kontrolü, diyet tavsiyesi, kilo kontrolü ve fiziksel aktiviteyi içerir. Sekonder korumanın uygulanmasında kardiyolog ile pratisyen hekim, uzman rehabilitasyon hemşireleri, eczacılar, diyetisyenler ve fizyoterapistler arasında yakın bir işbirliği önemlidir.

2.3.11.1. Sigara Bırakma

Sigara kullanmanın güçlü bir pro-trombotik etkisi vardır ve sigarayı bırakmak, potansiyel olarak tüm sekonder önlemlerinin en etkin maliyetli şeklidir. Sigara bırakma müdahaleleri

hastanede yatış sırasında, sigara içmenin yasak olduğu zamanlarda başlamalı ve taburculuk sonrası takip döneminde devam etmelidir (92).

2.3.11.2. Diyet ve Kilo Kontrolü

Fazla kilo ve obezite ($VKİ >25 \text{ kg/m}^2$), sağlıklı kiloya kıyasla (20 kg/m^2 ile $<25 \text{ kg/m}^2$ arasında $VKİ$) daha yüksek tüm nedenlere bağlı ölüm oranı ile ilişkilidir. Abdominal yağlanma özellikle zararlıdır ve santral kilo kaybının kardiyovasküler hastalık risk faktörleri üzerinde faydalı etkileri vardır. Sonuç olarak, AKS'de tüm hastalar için sağlıklı bir kilonun korunması veya kilo verilmesi önerilir (93).

2.3.11.3. Egzersiz Temelli Kardiyak Rehabilitasyon

Tüm AKS hastalarına egzersiz temelli kardiyak rehabilitasyon programı uygulanmalıdır, kişinin yaşı, AKS öncesi fonksiyonel kapasite ve fiziksel kapasite göre ayarlanmalıdır. Kardiyak rehabilitasyon programı; egzersiz eğitim, risk faktörlerinin modifikasyonu, eğitim, stres yönetimi ve psikolojik desteği içermektedir. Büyük bir metaanalizde egzersiz eğitiminin kardiyak rehabilitasyonun bir parçası olduğu ve % 22 oranına mortalite azalması sağladığı gösterilmiştir (94).

2.3.11.4. Kan Basıncı Kontrolü

HT AKS hastalarında prevelansı yüksektir, bu hastalarda sıkı kan basıncı kontrolü önerilmektedir. Sistolik kan basıncı $< 140 \text{ mmHg}$ olacak şekilde farmakoterapi uygulanmalıdır (95).

2.3.12. Akut Koroner Sendrom Sonrası Aritmiler

Aritmiler ve iletim bozuklukları, AKS'nin erken saatlerinde sık görülür ve aynı zamanda önemli prognostik faktörlerdir (96). Farkındalığı artması, iyileştirilmiş temel ve ileri yaşam desteğine rağmen, hastane öncesi aşamada özellikle hızlı ventriküler taşikardi (VT) ve ventriküler fibrilasyona (VF) bağlı AKÖ insidansı yüksek olmaya devam etmektedir. Ventriküler aritmiler ve kardiyovasküler ölüm riskini azaltmadaki en etkim tedavi erken reperfüzyon tedavisidir. Hayatı tehdit eden aritmilerin varlığı, özellikle STEMI'de hızlı ve tam bir revaskülarizasyona acilen ihtiyaç duyulmasını gerektirir. AKS hastalarında antiaritmik ilaçların faydalarına dair kanıtlar sınırlıdır ve hatta antiaritmik ilaçların erken dönem mortalite üzerindeki olumsuz etkileri gösterilmiştir (96,97).

Antiaritmik ilaçların genellikle dikkatli kullanımı tavsiye edilir ve elektriksel kardiyoversiyon, hemodinamik etkilenme yapmayan veya orta düzeyde aritmiler için "bekle ve gör" stratejisi veya seçilmiş vakalarda kardiyak pacing ve kateter ablasyonu gibi alternatif tedavi seçenekleri düşünülmelidir (96,97).

2.3.12.1. Supraventriküler Aritmiler

En sık görülen supraventriküler aritmi atrial fibrilasyondur (AF) ve STEMI hastalarının %21'e kadarında izlenir (98). AF önceden var olabilir, ilk kez saptanabilir veya yeni başlangıçlı olabilir. AF'li hastalarda daha fazla komorbidite vardır ve komplikasyon riski daha yüksektir. Çoğu olguda, supraventriküler aritmiler iyi tolere edilir ve antikoagülasyon dışında özel bir tedavi gerekmez (99). Akut hemodinamik instabilitede hızlı tedavi gereklidir. Elektriksel kardiyoversiyon düşünülmelidir, ancak başarılı kardiyoversiyondan sonra AF'nin erken rekürrensi sıktır. Antiaritmik ilaçlarla akut ritim kontrolü, amiodaron kullanımı ile sınırlıdır. Yeterli hız kontrolü, beta-blokerler kullanılarak sağlanabilir (96,100). AF varlığı, daha yüksek reinfarktüs oranı, daha yüksek inme oranı, daha yüksek kalp yetmezliği riski ile ilişkilidir ve ayrıca AKÖ riskini artırabilir (100).

2.3.12.2. Ventriküler Aritmiler

VT ve VF insidansı, reperfüzyon stratejilerinin geliştirilmesi ve beta-blokerlerin erken kullanımı nedeniyle, son yıllarda azalmıştır. Yine de, hastaların %6-8'inde hala hemodinamik olarak anlamlı VT veya VF gelişir. Tipik aritmi unstabil, sıklıkla polimorfik ve genellikle VF'ye dönüşen nispeten hızlı VT olarak görülmektedir. İskemi sıklıkla bu aritmileri tetiklediğinden acil reperfüzyon en önemli aşamadır (101). Kontrendikasyon yoksa AKS'de tüm hastalara beta blokerler önerilir. Bununla beraber hemodinaminin bozulduğu hastalarda, elektriksel kardiyoversiyon veya defibrilasyon gerekli olabilir. Yeterli ritim kontrolü sağlanamadıysa i.v. amiodaron uygulaması önerilir. Amiodaronun kontrendike olduğu durumunlarda, i.v. lidokain düşünülebilir; ancak AKS hastalarında her iki ilacın üstünlüğünü karşılaştıran herhangi bir çalışma mevcut değildir (102).

AKS'nin ilk 48 saati içindeki erken VT/VF'nin prognostik rolü hala tartışmalıdır. Erken VT/VF'si olan hastaların 30 günlük mortalitede artışa sahip olduğunu, ancak uzun dönem aritmik risklerde artış olmadığını göstermektedir. VT veya VF, koroner kan akışının restorasyonu sırasında, yani reperfüzyon aritmileri olarak da ortaya çıkabilir. Akut fazın ilk gününde ventriküler prematüre atımlar çok sıktır ve kompleks aritmiler (çoklu kompleksler, kısa seriler veya R-on-T fenomeni)

yaygındır. VT/VF yokluğunda MI'den sonraki 40 gün içinde intrakardiyak defibrilatör (ICD) ile ani kardiyak ölümün primer korumasında genellikle endike değildir. Hastalar revaskülarizasyondan 6-12 hafta sonra ICD implantasyonu için yeniden değerlendirilmelidir, ancak önceden bozulmuş LVEF'si olanlarda enfarktüs sonrası erken dönemde bile primer koruma için ICD implantasyonu düşünülebilir (102).

2.3.12.3. Sinüs Bradikardisi ve Atriyoventriküler Bloklar

Sinüs bradikardisi STEMI'nin ilk saatlerinde, özellikle de inferior MI'da sık görülür. Genellikle tedavi gerektirmez. Şiddetli hipotansiyonun eşlik ettiği sinüs bradikardisi i.v. atropin ile tedavi edilmelidir. İkinci derece Tip I (Mobitz I veya Wenckebach) AV bloğu genellikle inferior duvar MI ile ilişkilidir ve nadiren olumsuz hemodinamik etkilere neden olur. Bu durumda, önce atropin kullanılmalı; başarısız olursa geçici pacing başlatılmalıdır.

İkinci Derece tip II (Mobitz II) AV blok ve tam AV blok pacing için endikasyon olabilir. Komplet AV bloğu, sağ ventrikül enfarktüsü ve hemodinamik bozukluğu olan hastalarda, AV sıralı pacing düşünülmelidir.

2.3.13. Prognoz

AMI mortalitesi tüm gelişmelere rağmen hala yüksek seviyelerdedir. STEMI ve NSTEMI; başvuru klinik, tedavi stratejisi, prognoz, mortalite ve morbidite açısından önemli farklılıklar göstermektedir. STEMI hastalarında hastane içi, NSTEMI hastalarında ise uzun dönem ölüm oranlarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (2).

ABD'de AKS nedeniyle AKÖ'nün %70'i hastane dışı olmakta ve bu hastaların da %60'ına acil serviste resüsitasyon uygulanabilmektedir. Geri kalan hastalar ise daha acil servise getirilemeden kaybedilmektedir. Bu hastaların yalnızca %23-25'i şoklanabilir bir disritmiye sahip olmaktadır. Başarılı resüite edilmiş olanlarda ise nörolojik sağ kalımın iyi olduğu gösterilmiştir. Nörolojik sağkalımın iyi olabilmesi için erken kardiyopulmoner resüsitasyon ve erken defibrilasyon en önemli iki basamaktır (5).

Günümüzde antiplatelet, antikoagülan, trombolitik, beta-bloker, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACE-i) tedavisi ve akut dönemde primer PKG ve KABG operasyonundaki

gelişmeler AMI'nin hastane mortalitesini azalttığı son zamanlarda gerçekleştirilen çalışmalarda ortaya konulmuştur (2).

Yapılan çalışmalarda KAH mortalitesinde azalmanın sadece yeni akut koroner olayların gelişmesinin önlenmesine ve tedavilerdeki gelişmelerden kaynaklı olmayıp, risk faktörlerinin azaltılmasından da olduğu saptanmıştır. Fiziksel aktivitenin artırılması, beslenme şeklinin değiştirilmesi ve uygun diyetle hastanın ideal kiloya inmesinin sağlanması, sigaranın bırakılması, ortalama serum kolesterol düzeylerinde azalmanın sağlanması, aspirin ile antiagregasyon etkinin sağlanması, beta-blokerlerin ve ACE-i kullanılması ve ailenin sosyoekonomik düzeyinin yüksek olması AMI'den sonra prognozu olumlu yönde etkileyerek sağkalımı artırmaktadır.



3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmamız için Harran Üniversitesi klinik araştırmalar etik kurulundan izin alındı (Tarih: 13.12.2021, Numara: HRU/21.22.17) ve çalışma Helsinki Bildirgesi'ne tam olarak uygun olarak yürütüldü. Çalışma grubumuzu, Ocak 2020 – Kasım 2021 tarihleri arasında NSTEMİ tanısı ile yatış yapıp tedavi edilmiş ardışık hastalar oluşturdu. Hastaların dâhil edilme kriterleri; 18 yaş üstünde olmak, NSTEMI klinik tanısı almış olmak ve kliniğimizde KAG yapılmış olmasıdır. Dışlanma kriterleri ise; komplet sağ veya sol dal bloğu, pacemaker ritmi olan hastalar, 2.– 3.derece av blok ve preeksitasyon, EKG kayıtlarına ulaşılamayan hastalardı. Sonuç olarak, bu kriterlere uyan 427 ardışık hasta çalışmamızda incelendi.

Hastalara ait veriler için arşiv kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Hastalara ait veriler; Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji AD koroner anjiyografi arşivi, hastane bilgi kayıt sistemi ve hastane hasta dosyalarından elde edildi. NSTEMİ tanısı için ESC 2020 Israrcı ST-segment yükselmesi olmayan akut koroner sendromlar kılavuzu kullanıldı.

3.2. Elektrokardiyografik İnceleme

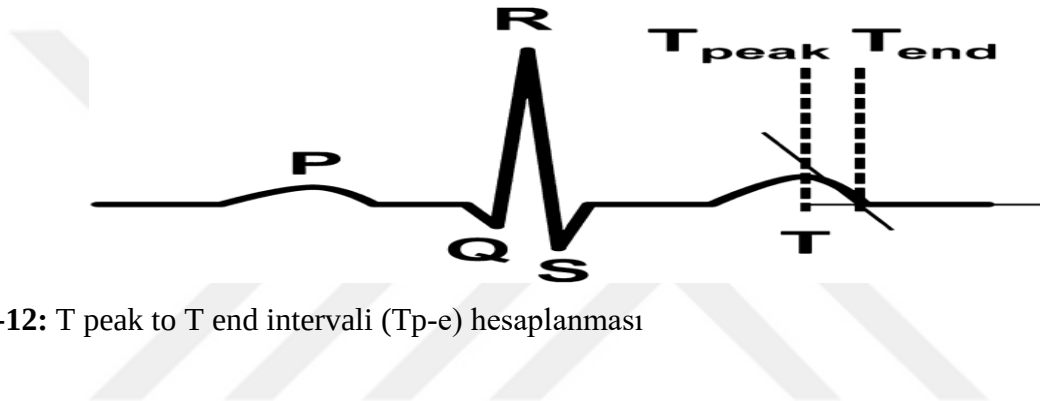
Tüm hastaların koroner yoğun bakım ünitesine başvuru sırasında, ilk 10 dakikası içinde 12 derivasyonlu sırtüstü pozisyonda elektrokardiyografi cihazı ile 25 mm/sn kağıt hızı ve 10 mm/mV kalibrasyon ile standart ekstremite ve göğüs derivasyonları kullanılarak çekilen 12 derivasyonlu yüzey EKG kayıtları alındı. EKG çekimi için 0.16-100 Hz' filtre aalığı, 25 mm/msn hız ve 10 mm/mV yükseklik kullanılmıştı. Tüm EKG'ler iki bağımsız kardiyolog tarafından analiz edildi ve EKG cihazı tarafından yapılan ölçümler kullanıldı.

EKG'lerde ERS parametrelerine bakıldı. ERS parametreleri olan kalp hızı, QTc intervali, Tp-e intervali, Sokolow-Lyon kriterlerine göre voltaj yüksekliği, QRS transizyon (geçiş) zonu ve frontal QRS-T açısı ayrıntılı olarak değerlendirildi ve ERS hesaplandı (3).

Kalp hızı; 1500'ün iki R-R arasındaki küçük kare sayısına bölünmesi ile elde edildi. Kalp hızının > 75 olması 1 puan, < 75 olması 0 puan olarak hesaplandı.

QT intervali, QRS dalgasının başlangıcından T dalgasının sonuna kadar geçen süre olarak tanımlandı ve Bazett formülü ($QT_{Bazett} = QT / \sqrt{RR}$) ile düzeltilmiş QT intervali (QT_c) hesaplandı. QT_c intervalinin; erkeklerde > 450 ms, kadınlarda ise > 460 ms olması 1 puan, bu değerlerden düşük olması ise 0 puan olarak hesaplandı.

$Tp-e$ intervali, EKG'de T dalgasının zirvesinden T dalgasının sonuna kadar olan aralık olarak tanımlandı. $Tp-e$ intervalinin > 89 ms olması 1 puan, < 89 ms olması ise 0 puan olarak hesaplandı (Şekil-15).



Şekil-12: T peak to T end intervali ($Tp-e$) hesaplanması

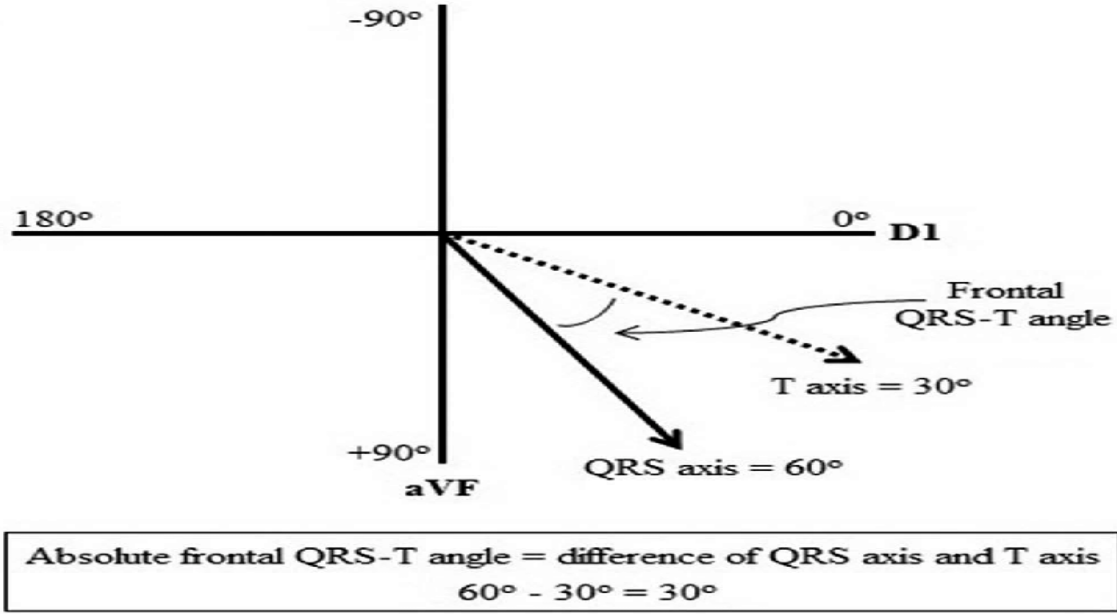
Sokolow-Lyon voltaj kriterleri; V5/V6'daki en yüksek R dalgasının V1/V2'deki en derin S dalgasının toplamı olarak hesaplandı. Ek olarak; V5 veya V6 da R dalga amplitütünün > 25 mm olması, D1'de R dalgası ile D3'teki S dalgası toplamının > 25 mm olması ve aVL'de R dalgasının > 13 mm veya aVF'de R dalgasının > 20 mm olması da bu voltaj kriterleri için kullanıldı. Bu kriterlerden birinin karşılanması durumu 1 puan, karşılanmaması durumu ise 0 puan olarak hesaplandı.

QRS geçiş zonu, R dalgasının amplitüd olarak S dalgasına eşit veya ondan fazla olduğu prekordiyal derivasyon olarak tanımlandı. QRS geçiş zonunun $\geq V4$ olması 1 puan, $< V4$ olması ise 0 puan olarak hesaplandı.

Frontal QRS-T açısı, ventriküler depolarizasyon (QRS eksen) ve repolarizasyon (T eksen) arasındaki farkın mutlak değeri olarak tanımlandı. Frontal QRS-T açısı, QRS aksının ile T aksı arasındaki farkın mutlak değerinin alınması şeklinde ölçüldü. Farkın 180° 'den büyük olması durumunda elde edilen bu dereceler 360° 'den çıkarılarak frontal QRS-T açısı tekrar hesaplandı. Bu açı ölçülürken EKG cihazının otomatik rapor kısmında yazan QRS ve T aksları kullanılarak

hesaplama yapıldı. Frontal QRS-T açısının $> 90^\circ$ olması 1 puan, $< 90^\circ$ olması ise 0 puan olarak hesaplandı (3).

Şekil-16'da, D1 ve AVF deki açılar kullanılarak frontal QRS-T açısı hesaplanması gösterilmiştir (103).



Şekil-13: D1 ve AVF deki açılar kullanılarak frontal QRS-T açısı hesaplanması

Her bir parametre için ayrı ayrı olarak puanlama yapıp, alınan toplam puan ERS olarak tanımlandı (En düşük puan: 0, En yüksek puan:6) (3). Çalışma grubumuzdaki hastalar ERS'nin ≥ 3 olduğu ve < 3 olduğu hastalar şeklinde 2'ye bölündü ve karşılaştırmalar yapıldı.

3.3. Biyokimyasal Veriler

Hastalara ait biyokimyasal verilere hastane bilgi kayıt sisteminden ulaşıldı. Tüm hastaların rutin biyokimyasal verileri, kardiyak enzimleri ve hemogram verileri incelenerek kayıt edildi.

3.4. Koroner Anjiyografik İnceleme

Tüm PKG prosedürleri, standart Judkins tekniği kullanılarak femoral/radyal arter yoluyla kateterizasyon laboratuvarında deneyimli kardiyologlar tarafından gerçekleştirildi. Anjiyografik değerlendirme PHILIPS Allura Clarity model cihazı ile yapıldı. Antiplatelet ve antikoagülan

tedaviler güncel kılavuzlara uygun olarak verildi. Anjiyografik veriler bağımsız iki kardiyolog tarafından değerlendirildi.

Enfarktüsle ilişkili arterdeki her bir lezyon, American College of Cardiology ve American Heart Association tarafından tanımlanan koroner segmentlere göre sınıflandırıldı (5). Major epikardiyal koroner arterlerde $\geq$ %70 darlık ve sol ana koroner arterde $\geq$ %50 darlık varlığı anlamlı darlık olarak tanımlandı. Hastaların kritik darlık bulunan damar sayıları ve üç damar hastalığı varlıkları kayıt edildi. Anjiografi sırasında peruktan işlem yapılanlarda implante edilen stent sayısı ve stent boyutları da kayıt edildi.

3.5. Skorlama Sistemleri ve Hastane İçi Kötü Olaylar

Hastalar kanama gelişme açısından yatışları süresince takip edildi. Kanama açısından sınıflandırılırken TIMİ Kanama Sınıflaması (77) kullanıldı. Buna göre kanama varlığı belirlendi. Hastaların işlem öncesi risklerini belirlemek için www.mdcalc.com sitesi üzerinden TIMI ve GRACE risk skorlaması hesaplandı. İşlem sonrası KAH'nın anatomik ciddiyetini derecelendirmede www.syntaxscore.org sitesi üzerinden SYNTAX 1-2 skorları hesaplandı (63,66,67).

Akut böbrek yetmezliği; serum kreatinin düzeyinde 48 saat içinde $\geq$ 0.3 mg/dL artış, serum kreatinin düzeyinde 7 gün içinde bilinen veya tahmin edilen bazal değere göre $\geq$ 1.5 kat artış veya son 6 saat içinde idrar volümünün <0.5 ml/kg/saat olması şeklinde tanımlandı (104).

Hastalar aritmik olay yönünden yatış süresince ventriküler fibrilasyon/ventriküler taşikardi veya atrial fibrilasyon gelişip gelişmemesine göre sınıflandırıldı. Aritmik olay yaşayan hastalar ventriküler aritmi (VT/VF) ve atriyal aritmi şeklinde alt gruba ayrıldı. VT/VF aritmileri malign aritmi olarak kabul edildi.

3.6. İstatiksel Analiz

Tüm veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 22.0 istatistik programına kaydedildi. Sürekli verilerin normal dağılıma uyup uymadığına Kolmogorov-Smirnov testi ile bakıldı. Normal dağılıma uyan sürekli veriler, ortalama $\pm$ standart deviasyon şeklinde gösterildi ve student t testi ile karşılaştırıldı. Normal dağılıma uymayan sürekli veriler ortanca (25-75. çeyreklikler) şeklinde ifade edildi ve Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler sayı (%) olarak ifade edildi ve Ki- Kare testi ile karşılaştırıldı. Korelasyon analizleri için Pearson

veya Spearman korelasyon katsayıları kullanıldı. ERS'nin hastane içi mortalitesini öngörmedeki en iyi kesme değerin belirlenmesi için ROC (receiver operating characteristic) curve analizi kullanıldı. Hastane içi mortalitenin bağımsız öngördürücülerini belirlemek amacıyla çok değişkenli lojistik regresyon analizi kullanıldı. P değerin < 0.05 olması anlamlı olarak kabul edildi.



4. BULGULAR

4.1. Demografik Verilere Ait Bulgular

Çalışmaya 427 NSTEMI hastası dâhil edildi. Hastaların başvuru bazal karakteristik özellikleri ve komorbid durumları Tablo 19'da gösterilmektedir. Hastaların yaş ortalaması 60.9 ± 11.4 idi ve 282'si (%66) erkek cinsiyetteydi. 219 hastada (%51.3) HT, 216 hastada (%50.6) ise DM mevcuttu. Hastaların ortalama EF'leri 47.8 ± 9.7 olarak saptanmıştı. Başvurudaki risk skorlarına bakıldığında, TIMI risk skorunun 4.4 ± 1.4 , GRACE risk skorunun ise 118.5 ± 27.7 olduğu tespit edildi

Tablo-17: Hastaların demografik verilerine ait bulgular

Değişkenler	n = 427
Yaş	60.9 ± 11.4
Cinsiyet, Erkek (%)	282 (66)
Vücut kitle indeksi, kg/m^2	26.6 ± 4.2
Sistolik kan basıncı, mmHg	130.1 ± 20.4
Diastolik kan basıncı, mmHg	78.3 ± 10.2
Hipertansiyon (%)	219 (51.3)
Diyabetes mellitus (%)	216 (50.6)
Sigara (%)	278 (65.1)
Koroner arter hastalığı öyküsü (%)	135 (31.6)
Serebrovasküler olay öyküsü (%)	12 (2.8)
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (%)	47.8 ± 9.7
Başvurudaki risk skorları	
TIMI	4.4 ± 1.4
GRACE	118.5 ± 27.7

TIMI: Thrombolysis in myocardial infarction, GRACE: Global registry of acute coronary events

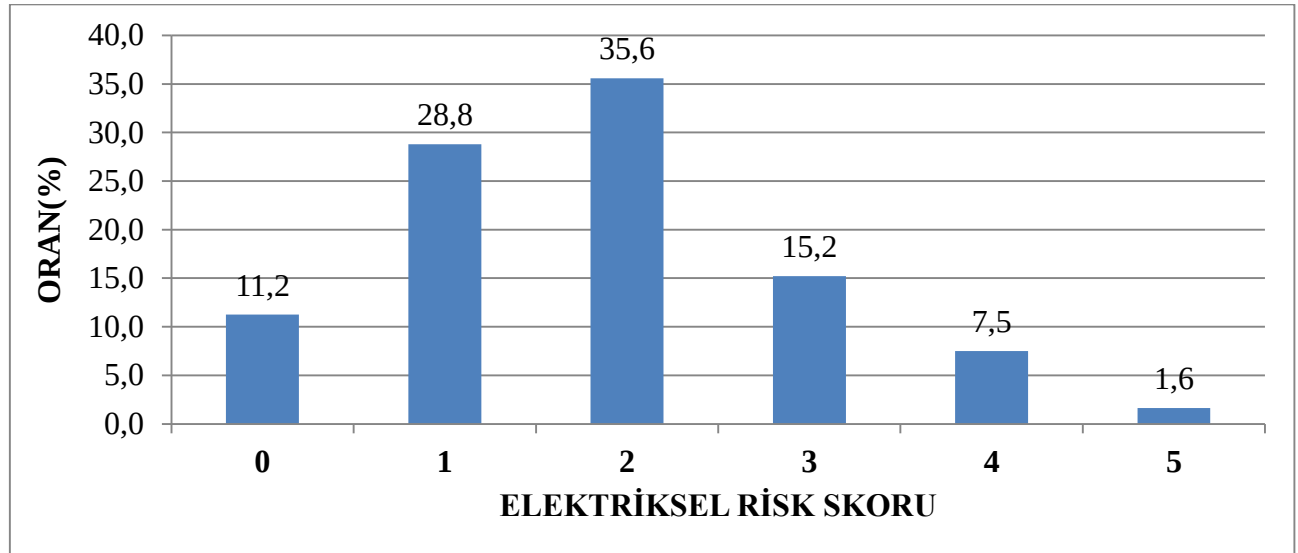
4.2. Elektriksel risk skoruna ait bulgular

Çalışmaya dâhil edilen hastaların elektrokardiyografik özellikleri Tablo 20'de gösterilmektedir. Hastaların ortalama kalp hızı 79.7 ± 15.5 , QRS süresi 93.6 ± 16.3 msn, QTc süresi 421.8 ± 30.1 msn, Tp-e intervali 80 (60-80) ve frontal QRS-T açısı ise 46° (21-97) olarak tespit edildi.

Tablo-18: Hastaların başvurdaki elektrokardiyografik bulguları ve ERS parametrelerine ait veriler

Değişkenler	n = 427
Kalp hızı (atım/dk)	79.7 ± 15.5
QRS Süresi (ms)	93.6 ± 16.3
QTc intervali (ms)	421.8 ± 30.1
Tp-e intervali (ms)	80 (60-80)
Frontal QRS-T açısı (°)	46 (21-97)
Elektriksel risk skoru	
Kalp hızı > 75 (%)	251 (58.8)
QTc ≥ 450 ms (K), ≥ 460 ms (E) (%)	75 (17.6)
QRS geçiş zonu ≥ V4 (%)	207 (48.5)
Tp-e interval > 89 ms (%)	84 (19.7)
Sokolow-Lyon voltaj ≥ 35 (%)	24 (5.6)
Frontal QRS-T açısı ≥ 90° (%)	143 (33.5)

ERS'ye bakıldığında 48 (%11.2) hastada ERS'nin 0, 123 (%28.8) hastada ERS'nin 1, 152 (%35.6) hastada ERS'nin 2, 65 (%15.2) hastada ERS'nin 3, 32 (%7.5) hastada ERS'nin 4 ve 7 (%1.6) hastada ise ERS'nin 5 olduğu tespit edildi (Şekil-17).



Şekil-14: Başvuruda elektriksel risk skoru parametrelerinin değerlendirilmesi

4.3. Demografik Bilgiler ile ERS Arasındaki İlişkiye Ait Bulgular

Çalışma gurubumuz ERS'nin ≥ 3 olduğu ($n = 104$) ve < 3 olduğu ($n= 323$) hastalar şeklinde 2 gruba ayrıldı ve karşılaştırmalar yapıldı (Tablo 21). Her iki grup arasında yaş ortalaması, cinsiyet, HT ve DM sıklığı açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p > 0.05$, hepsi için). Benzer şekilde, başvuruda gruplar arasında SKB, DKB ve VKİ açısından da anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p > 0.05$, hepsi için). Ancak, ERS'nin ≥ 3 olduğu hastalarda, başvurudaki TIMI ($p = 0.030$) ve GRACE ($p < 0.001$) risk skorlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edildi.

Tablo-19: ERS'nin ≥ 3 ve < 3 olduğu hastaların demografik özellikleri

Değişkenler	ERS < 3 (n= 323)	ERS ≥ 3 (n= 104)	P Değeri
Yaş (yıl)	60.3 $\pm$ 10.8	62.7 $\pm$ 13	0.093
Cinsiyet, Erkek (%)	217(67.2)	65(62.5)	0.380
VKİ (kg/m ²)	26.5 $\pm$ 4.2	27 $\pm$ 4.2	0.316
SKB (mm Hg)	130.3 $\pm$ 19.6	129.3 $\pm$ 22.7	0.681
DKB (mm Hg)	78.6 $\pm$ 9.9	77.1 $\pm$ 11.2	0.204
HT (%)	159(49.2)	60(57.7)	0.133
DM (%)	156(48.3)	60(57.7)	0.096
Sigara (%)	217(67.2)	61(58.7)	0.112
KAH Öyküsü (%)	104(32.2)	31(29.8)	0.648
SVO Öyküsü (%)	7(2.2)	5(4.8)	0.156
Başvuruda TIMI Skoru	4.3 $\pm$ 1.4	4.6 $\pm$ 1.3	0.030
Başvuruda GRACE Skoru	113.8 $\pm$ 25.1	133.0 $\pm$ 30.6	<0.001

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, SKB: Sistolik Kan Basıncı, DKB: Diyastolik Kan Basıncı, HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes Mellitus, KAH: Koroner Arter Hastalığı, SVO: Serebrovasküler Olay, TIMI: Thrombolysis in Myocardial Infarction, GRACE: Global Registry of Acute Coronary Events

4.4. Biyokimyasal Veriler ile ERS Arasındaki İlişkiye Ait Bulgular

ERS < 3 olan hastalar ile karşılaştırıldıklarında, ERS ≥ 3 olan hastalarda başvurudaki glukoz ($p = 0.001$), üre ($p = 0.006$), kreatinin ($p = 0.008$) ve beyaz küre ($p = 0.011$) değerleri ERS < 3 olan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek idi. Ek olarak, ERS'nin ≥ 3 olduğu hastalarda maksimum CK-MB (35.0 [10.6-96.8]'e karşın 16.2 [4.9-49.2], $p < 0.001$) ve troponin ([15258.8 [5939.4-25000]'a karşın 5249.1 [816.8-17099.4]'e karşın $p < 0.001$) değerlerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edildi. Hastalara ait diğer ayrıntılı laboratuvar özellikleri Tablo 22'de gösterilmektedir.

Tablo-20: ERS'nin ≥ 3 ve < 3 olduğu hastaların laboratuvar ve ekokardiyografik özellikleri

Değişkenler	ERS < 3 (n= 323)	ERS ≥ 3 (n= 104)	P Değeri
Glukoz (mg/dL)	118 (97–166)	145.5 (108.5-234)	0.001
Üre (mg/dL)	34.2 (27.8-42.8)	38.5 (30.0-47.1)	0.006
Kreatinin (mg/dL)	0.8 (0.7-0.9)	0.9 (0.7-1.0)	0.008
Ürik Asit (mg/dL)	5.2 (4.2–6.0)	5.2 (4.0-6.4)	0.504
Sodyum (mmol/L)	138.6 $\pm$ 3.1	137.9 $\pm$ 3.6	0.039
Potasyum (mmol/L)	4.2 $\pm$ 0.4	4.2 $\pm$ 0.5	0.060
AST (U/L)	84 (59-152)	162.5 (75.3-472.3)	0.053
ALT (U/L)	25 (19-34)	25 (18-38.75)	0.996
Total Kolesterol (mg/dL)	177.7 $\pm$ 42.0	183.1 $\pm$ 38.5	0.250
Trigliserit (mg/dL)	138 (94-207)	149.5 (110.5-241.75)	0.100
HDL- Kolesterol (mg/dL)	32 (26-38)	32 (26-40)	0.701
LDL- Kolesterol (mg/dL)	107 (85.2-131.4)	111.8 (92.05-132.3)	0.452
CRP (mg/dL)	0.5 (0.2-1.3)	0.6 (0.2-1.8)	0.257
Albümin (g/dL)	4.2 $\pm$ 0.4	4.2 $\pm$ 0.5	0.306
Max. CK-MB (ng/mL)	16.2 (4.9-49.2)	35.0 (10.6-96.8)	<0.001
Max. Troponin (pg/mL)	5249.1 (816.83-17099.40)	15258.8 (5939.36-25000)	<0.001
Hemoglobin (g/dL)	14.2 $\pm$ 1.8	13.9 $\pm$ 1.9	0.204
Lökosit (10x3/uL)	10.4 (8.24-13.03)	11.3 (9.0-14.5)	0.011
Trombosit (10x3/uL)	250 (206-301)	251 (223-315)	0.084

AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, CRP: C-Reaktif protein, HDL: High density lipoprotein, LDL: Low density lipoprotein, CK-MB: Kreatin kinaz MB izoformu

4.5. Elektrokardiyografik, Ekokardiyografik ve Anjiyografik Veriler ile ERS Arasındaki İlişkiye Ait Bulgular

Elektrokardiyografik bulgular açısından değerlendirildiğinde, ERS'nin ≥ 3 olduğu hastalarda kalp hızı ($p < 0.001$), QRS Süresi ($p < 0.001$), QTc intervali ($p < 0.001$), Tp-e intervali ($p < 0.001$) ve frontal QRS-T açısı ($p < 0.001$) anlamalı olarak daha yüksek idi. Ekokardiyografik olarak bakıldığında, ERS'nin ≥ 3 olduğu hastalarda LVEF'nin anlamlı olarak daha düşük olduğu (42.7 ± 11.1 'e karşın 49.6 ± 8.6 , $p < 0.001$) saptandı. Anjiyografik olarak bakıldığında ise; ERS'nin ≥ 3 olduğu hastalarda üç damar hastalığı sıklığının daha fazla (%31.7' ye karşın %16.1, $p = 0.001$) ve

SYNTAX-2 skorunun ise daha yüksek olduğu (37.5 [30.4-53.8]'e karşın 27.3 [20.3-36.9], $p < 0.001$) (Tablo-23).

Tablo-21: ERS'nin ≥ 3 ve < 3 olduğu hastaların elektrokardiyografik, ekokardiyografik ve anjiyografik özellikler

Değişkenler	ERS < 3 (n= 323)	ERS ≥ 3 (n= 104)	P
Kalp hızı (atım/dk)	77.5 $\pm$ 15.4	86.4 $\pm$ 13.9	<0.001
QRS Süresi (ms)	91.5 $\pm$ 14.4	100.1 $\pm$ 19.8	<0.001
QTc intervali (ms)	416.7 $\pm$ 26.6	437.4 $\pm$ 34.7	<0.001
Tp-e intervali (ms)	70 (60-80)	80 (80-100)	<0.001
Frontal QRS-T açısı (°)	36 (18-80)	100 (47.5-123.0)	<0.001
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (%)	49.6 $\pm$ 8.6	42.7 $\pm$ 11.1	<0.001
Üç damar hastalığı (%)	52 (16.1)	33 (31.7)	0.001
Kullanılan stent sayısı	1 (1-2)	1 (1-1.8)	0.671
Stent genişliği (mm)	3.0 (2.5-3.0)	3.0 (2.5-3.0)	0.881
Stent uzunluğu (mm)	29 (18-43)	31 (18-38)	0.997
SYNTAX-2 skoru	27.3 (20.3-36.9)	37.5 (30.4-53.8)	<0.001

4.6. Hastane İçi Komplikasyonlar ile ERS Arasındaki İlişkiye Ait Bulgular

Çalışmamıza dahil edilen hastaların 13'ünde (%3) hastane içi ölüm, 29'unda (%6.8) ventriküler aritmi, 49'unda (%11.5) takiplerde ABY, 3'ünde (%0.7) TIMI majör kanama, 52'sinde (%12.2) inotrop ihtiyacı ve 28'inde (%6.6) ise non-invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı gelişmişti. ERS'nin < 3 olduğu hastalar ile karşılaştırıldıklarında, ERS'nin ≥ 3 olduğu hastalarda hastane içi ölüm (%8.7'ye karşın %1.2, $p < 0.001$), ventriküler aritmiler (%14.4'e karşın %4.3, $p < 0.001$), ABY gelişimi (%22.1'e karşın %8, $p < 0.001$), inotrop ihtiyacı (%24'e karşın %8.4, $p < 0.001$) ve non-invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacının (%18.3'e karşın %2.8, $p < 0.001$) anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı (Tablo 24).

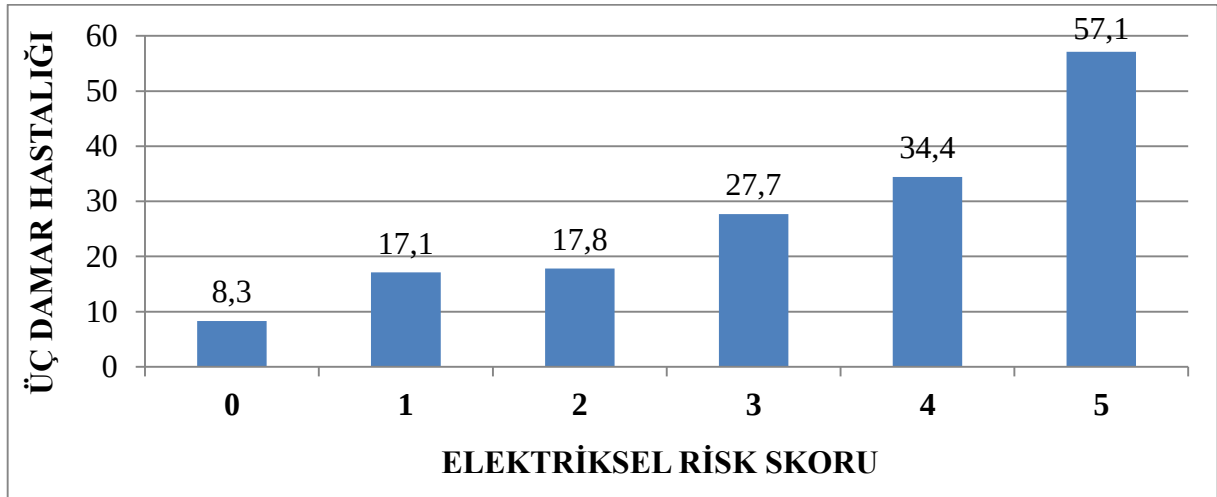
Tablo-22: ERS'nin ≥ 3 ve < 3 olduğu hastaların hastane içi komplikasyonlar açısından karşılaştırılması

Değişkenler	ERS < 3 (n= 323)	ERS ≥ 3 (n= 104)	P
Hastane içi ölüm (%)	4 (1.2)	9 (8.7)	<0.001
Tüm aritmiler (%)	23 (7.1)	18 (17.3)	0.002
Ventriküler aritmiler (%)	14 (4.3)	15 (14.4)	<0.001
ABY gelişimi (%)	26 (8)	23 (22.1)	<0.001
Kanama (%)	1 (0.3)	2 (1.9)	0.087
İnotrop ihtiyacı (%)	27 (8.4)	25 (24)	<0.001
NIMV ihtiyacı (%)	9 (2.8)	19 (18.3)	<0.001

ABY: Akut böbrek yetmezliği, NIMV: Non-invaziv mekanik ventilasyon

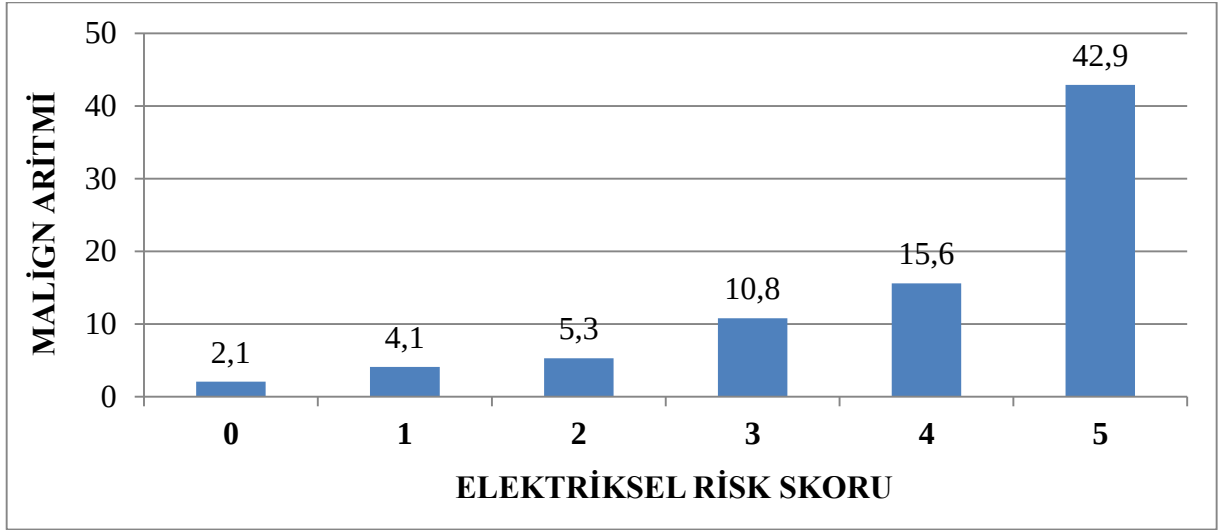
4.7. Elektriksel Risk Skorundaki EKG Anormalliklerinin Sayısına Göre Üç Damar Sıklığı ve Kötü Prognostik Özelliklerin Karşılaştırılması

Çalışmamızda ERS içerisinde yer alan EKG değişkenlerindeki anormal parametre sayısına göre kötü prognostik özellikler de incelendi. Buna göre; çalışmamızda EKG'deki anormal bulgu sayısının arttıkça üç damar hastalığı sıklığının da arttığı tespit edildi (Şekil 18).

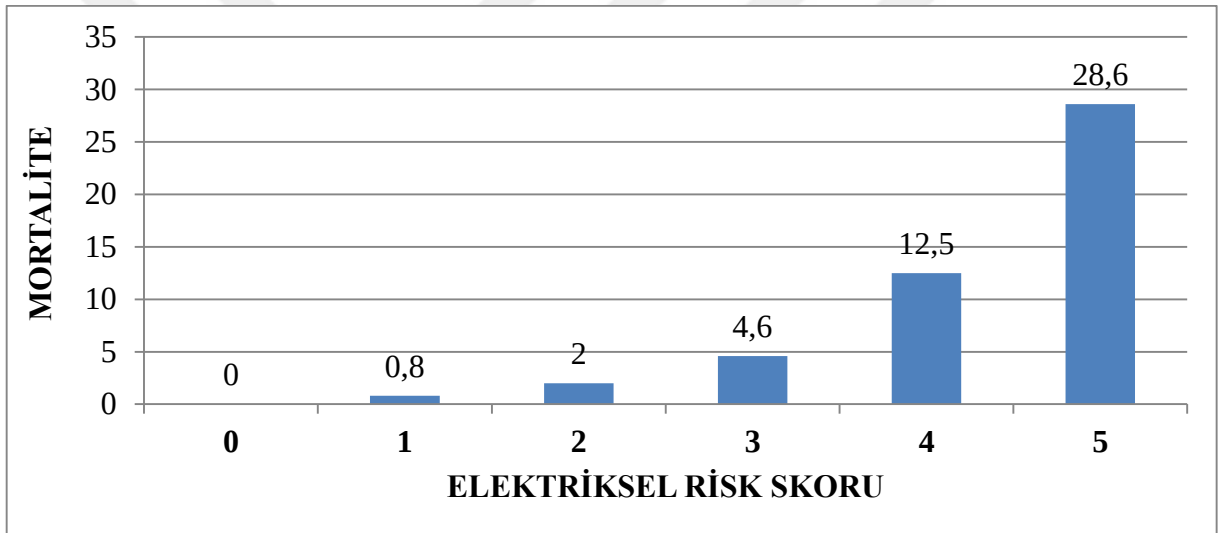


Şekil-15: Elektriksel risk skoru ile üç damar hastalık sıklığı arasındaki ilişki

Benzer şekilde, anormal EKG bulgularının sayısının arttıkça malign aritmi (Şekil 19) ve hastane içi ölüm (Şekil 20) sıklığının da kademeli olarak arttığı tespit edildi.

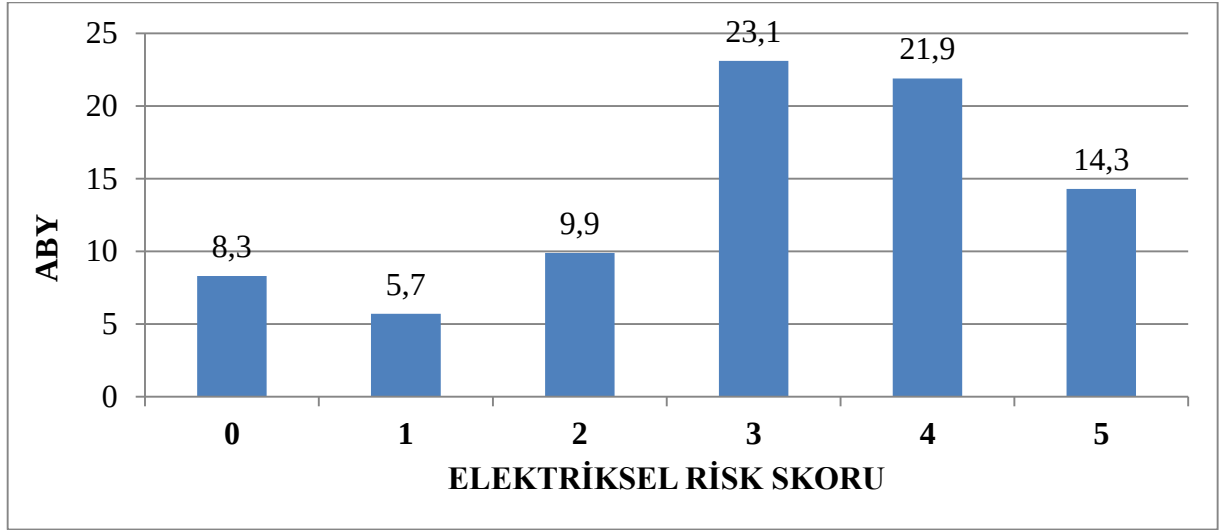


Şekil-16: Elektriksel risk skoru ile ventriküler aritmi sıklığı arasındaki ilişki



Şekil-17: Elektriksel risk skoru ile hastane içi ölüm sıklığı arasındaki ilişki

EKG'deki anormal bulgu sayısı ile akut böbrek yetmezliği gelişim sıklığı arasında da benzer bir ilişki saptandı (Şekil 21).



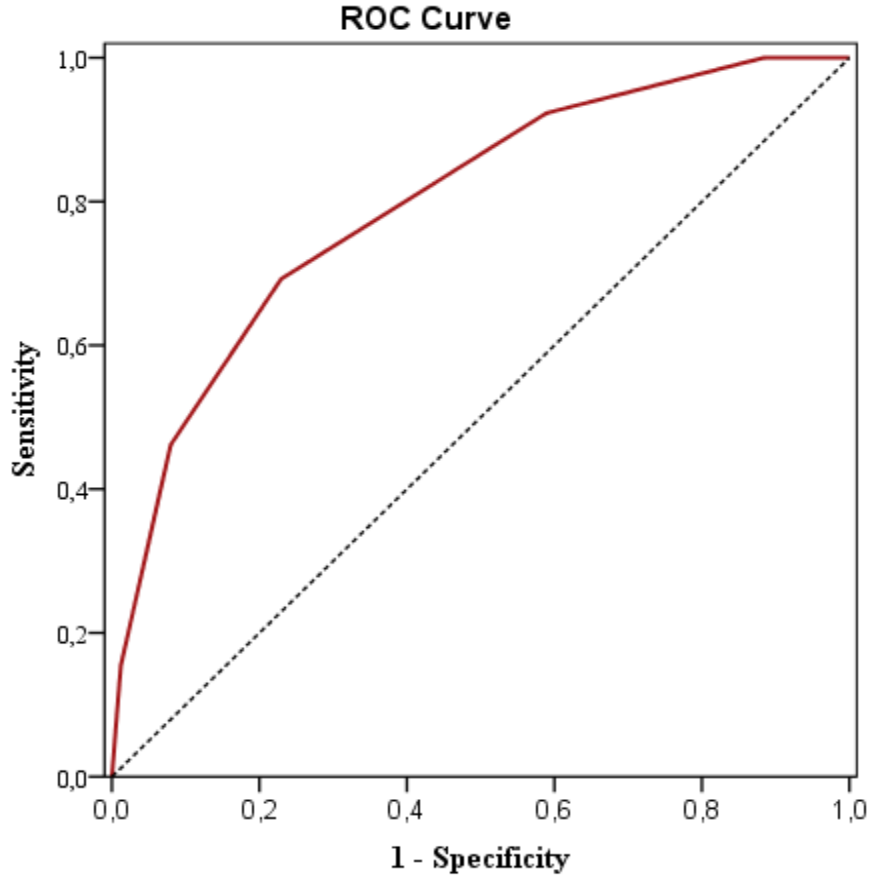
Şekil-18: Elektriksel risk skoru ile akut böbrek yetmezliği oranı arasındaki ilişki

ERS ile diğer sürekli değişkenler arasındaki korelasyonun belirlenmesi amacıyla korelasyon analizleri yapıldı. Yapılan korelasyon analizine ait sonuçlar Tablo 26’da gösterilmektedir. Buna göre, ERS ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu arasında negatif yönde orta kuvvette bir korelasyon tespit edildi ($r = -0.363$, $p < 0.001$). Bununla beraber; ERS ile maksimum CK-MB, maksimum troponin, TIMI, GRACE ve SYNTAX skorları arasında ise pozitif yönde bir korelasyon olduğu tespit edildi.

Tablo-23: ERS’nin diğer klinik bulgular ile korelasyon analizi sonuçları

Değişkenler	R	P
Maksimum CK-MB	0.285	<0.001
Maksimum Troponin	0.410	<0.001
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu	-0.363	<0.001
TIMI	0.171	0.002
GRACE	0.243	<0.001
SYNTAX	0.427	<0.001

ERS’nin hastane içi mortaliteyi öngörmeye en iyi kesme değerinin belirlenmesi için ROC curve analizi yapıldı (Şekil 22). Buna göre ERS’nin ≥ 2.5 olmasının %69.2 sensitivite ve %77.1 spesifite ile hastane içi ölümü öngördüğü tespit edildi (Eğri altında kalan alan: 0.798, 95% güven aralığı: 0.675-0.921, $p < 0.001$).



Şekil-19: Elektriksel risk skorunun hastane içi mortaliteyi öngörmedeki receiver operating characteristic (ROC) curve analizi

Hastane içi mortalitenin bağımsız öngördürücülerini tespit etmek amacıyla çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. Yapılan modele yaş, cinsiyet, kalp hızı, VKİ, HT, DM, troponin, üç damar hastalığı, ERS, ventriküler aritmi, TIMI ve GRACE risk skorları dahil edildi. Buna göre; ERS (Odds ratio [OR]: 1.790, 95% güven aralığı [GA]: 1.036-3.095, $p = 0.037$), ventriküler aritmi (OR: 7.057, 95% CI: 1.755-28.378, $p = 0.006$) ve GRACE (OR: 1.030, 95% CI: 1.010-1.051, $p = 0.004$) risk skoru hastane içi ölümün bağımsız öngördürücülerini tespit edildi (Tablo-26).

Tablo-24: Çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile hastane içi ölümün bağımsız öngördürücülerinin saptanması

	Odds oranı	95% güven aralığı	P
GRACE Risk skoru	1.030	1.010-1.051	0.004
Ventriküler aritmi	7.057	1.755-28.378	0.006
ERS	1.790	1.036-3.095	0.037

Dahil edilen parametreler: yaş, cinsiyet, kalp hızı, VKİ, HT, DM, troponin, üç damar hastalığı, ERS, ventriküler aritmi, TIMI ve GRACE

Çalışmamızda hastaların 6. ay mortalitelerine de bakıldı. ERS'nin ≥ 3 olduğu hastalarda 6. ay mortalite oranı anlamlı olarak daha yüksek idi (%13.5'e karşın %%4.6, $p = 0.002$). Ek olarak, 6. ay ölüm gelişenler, ölüm gelişmeyenlere göre daha yüksek ERS'ye sahipti (2.9 ± 1.3 'e karşın 1.8 ± 1.1 , $p < 0.001$).



5. TARTIŞMA

Bu çalışmada NSTEMI ile başvuran hastalarda ERS'nin klinik ve prognostik önemi incelenmiştir. Çalışmamıza dahil edilen hastaların büyük çoğunluğunun ERS'si 0, 1 ve 2 idi (sırasıyla %11.2; %28.8 ve %35.6). Hastaların %25'ine yakın kısmı ise ERS'nin 3, 4 ve 5 olduğu gruptaydı (sırasıyla %15.2; %7.5 ve %1.6). Çalışmamızda elde edilen bulgular kısaca şu şekilde özetlenebilir: (I) ERS'nin ≥ 3 olduğu hastalarda glukoz, üre, kreatinin ve lökosit miktarları ile maksimum CK-MB ve troponin düzeyleri daha yüksek, LVEF ise anlamlı olarak daha düşük idi, (II) ERS'nin ≥ 3 olduğu hastalarda TIMI, GRACE ve SYNTAX skorları daha yüksek, 3-damar hastalığı sıklığı ise daha fazla idi, (III) ERS'nin ≥ 3 olduğu hastalarda hastane içi ölüm, ventriküler aritmiler, ABY gelişimi ve hastane sonrası 6. ay ölüm sıklığı daha fazla idi, (IV) ERS ile maksimum CK-MB, maksimum troponin, TIMI, GRACE ve SYNTAX skorları arasında pozitif yönde; ERS ile LVEF arasında ise negatif yönde bir korelasyon mevcuttu, (V) ERS, hastane içi ölümü bağımsız bir şekilde öngördü.

NSTEMI hastaları, STEMI hastalarının aksine tipik EKG bulgularına sahip değildir, bu nedenle bu hastaların EKG'lerinde spesifik bir bulgu yoktur. Yapılan bazı çalışmalarda NSTEMI hastalarının başvuru EKG'sinde bazı parametreler üzerinden risk belirlenmeye çalışılmıştır. Ancak, NSTEMI hastalarında EKG ile ilgili yapılan bu çalışmaların neredeyse tamamında sadece belirli bir EKG parametresi çalışılmış ve bu parametrenin klinik sonuçları üzerindeki etkileri incelenmiştir. Bildiğimiz kadarıyla, NSTEMI hastalarında ERS'yi inceleyen ve bunun klinik sonuçlarına etkisini değerlendiren bir çalışma yoktur. Çalışmamız, ERS'ye dâhil olan tüm EKG parametrelerinin incelenmiş olması ve bunların klinik sonuçları üzerindeki etkisinin değerlendirilmiş olması nedeniyle önem arz etmektedir.

ERS, ilk olarak Aro ve ark.'ları tarafından geliştirilmiş ve kullanıma sunulmuştur (3). Aro ve ark.'ları bu risk skorunu geliştirmek için yaptıkları çalışmalarında 13 yıllık bir sürede şüpheli hastane dışı kardiyak arrest geçiren 522 ani kardiyak ölüm (AKÖ) hastasını incelemişlerdir. Kontrol grubu olarak da aynı coğrafi bölgede yaşayan ve AKÖ riski taşıyan ancak arrest/ventriküler aritmi öyküsü olmayan 736 bireyi çalışmalarına dâhil etmişlerdir. Bu skoru geliştirmek için, kardiyak elektriksel siklusun farklı fazlarını yansıtan birçok EKG parametresini incelemişlerdir. Bu EKG parametrelerinin herbiri ayrı ayrı olarak kötü prognozla ilişkili olan parametreler idi. Ancak tüm bu EKG parametrelerini dâhil ettikleri multivariate analiz modelinde final aşamasına sadece 6 EKG parametresinin kaldığını saptamışlardır (kalp hızı, QTc, Tp-e, Sokolow-Lyon, QRS geçiş zonu ve frontal QRS/T açısı). Q dalgası, dal blokları ve ST yükselmesi/depresyonu gibi spesifik bir kardiyak

patolojiyi düşündüren EKG parametrelerini; kardiyovasküler mortalite ile bağımsız ilişkili olduklarından skorlamaya dahil etmemişlerdir. Çalışmalarının sonucunda, ERS arttıkça kardiyovasküler risk faktörlerinin ve AKÖ sıklığının anlamlı olarak arttığını ve skorun ≥ 4 olmasının riski belirgin şekilde yükselttiğini saptamışlardır.

Bugüne kadar ERS ile yapılan çok az sayıda çalışma mevcuttur. Piccirillo ve ark.'ları transkateter aort kapak implantasyonu (TAVİ) yapılan 40 hastada ERS'nin klinik önemini incelemişlerdir (4). ERS'nin ≥ 4 olduğu hastalar yüksek riskli olarak değerlendirilmiş ve bu hastalarda kötü olayların ve mortalite sıklığının anlamlı olarak daha olduğunu tespit etmişlerdir. Piccirillo ve ark.'ları başka bir çalışmalarında ise kardiyak risk faktörleri olup buna bağlı tedavi alan ve AKÖ riski düşük olan 237 yaşlı hastada yaşlanma, cinsiyet ve ilaç tedavisinin ERS ve mortalite üzerindeki olası etkilerini incelemişlerdir (105). Çalışmalarının sonucunda, yaşlı hastalarda ERS'nin genç hastalara göre daha yüksek olduğunu saptamışlardır.

Daha önce yapılan çalışmaların çoğunda ERS'nin yüksek risk puanı olarak ≥ 4 puan kriteri kullanılmıştır. Ancak, bu çalışmalara bakıldığında aslında ERS ≥ 4 sıklığının oldukça az olduğu göze çarpmaktadır. Piccirillo ve ark.'larının TAVİ hastalarında yaptıkları çalışmalarında ERS'nin ≥ 4 olduğu hastalar popülasyonunun sadece %13'ünü oluşturmakta idi (4). Piccirillo ve ark.'larının diğer çalışmasında ise ERS'nin ≥ 4 olduğu hastalar popülasyonunun sadece %1.7'sini oluşturmakta idi (105). Dahası, bu çalışmalarında her ne kadar yaşlı hastalarda ortalama ERS'nin genç hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu saptamış olsalar da, ERS ≥ 4 şeklinde kategorizasyon yaptıklarında genç ve yaşlı hastalar arasında anlamlı farklılık tespit edememişlerdi. Bunun nedeni, muhtemelen ERS'nin ≥ 4 olduğu hasta sıklığının az olması idi. Bizim çalışmamızda ERS'nin ≥ 4 olduğu hastalar, popülasyonunun sadece %9.1'ini oluşturmakta idi. Bu gruptaki hasta sayısının az olması nedeniyle, çalışmada meydana gelebilecek olası kısıtlılıkları engellemek için, çalışmamızdaki hastalar ERS'nin ≥ 3 ve < 3 olması şeklinde ikiye bölündü. Çalışma popülasyonumuzun %24.4'ünde ERS ≥ 3 idi. Böylece, karşılaştırmaların daha uygun yapılmış olduğunu düşünmekteyiz. Dahası, yaptığımız ROC analizinde ERS'nin hastane içi ölümü öngörmedeki en iyi kesme değerinin ≥ 2.5 saptanmış olması da bu düşüncemizi desteklemektedir.

Çalışmamızda ERS'nin < 3 olduğu hastalar ile karşılaştırıldıklarında, ERS'nin ≥ 3 olduğu hastalarda lökosit, maksimum CK-MB ve troponin düzeylerinin daha yüksek, TIMI ve GRACE risk skorlarının daha fazla, LVEF düzeylerinin ise anlamlı olarak daha düşük olduğu tespit edilmişti. Daha önce yapılan çalışmalarda ERS içerisinde yer alan EKG parametrelerinin ayrı ayrı olarak daha yüksek kardiyak enzim düzeyleri ve daha düşük LVEF ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (106–110).

Ek olarak, bu parametrelerin daha yüksek TIMI ve GRACE risk skorları ile de ilişkili oldukları tespit edilmiştir (110,111). Ancak, tüm bu ERS parametrelerinin kombine olarak NSTEMI hastalarında kardiyak enzim, LVEF ve risk skorları ile karşılaştırılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda ek olarak, ERS'nin troponin ile pozitif bir korelasyonu mevcut iken, LVEF ile de negatif bir korelasyonu mevcuttu. Çalışmamızda elde ettiğimiz bu bulgular, hastane başvurusunda daha yüksek ERS'ye sahip olan hastalarda daha yoğun bir inflamatuvar sürecin tetiklendiğini, nekroz alanınının daha fazla olduğunu ve bu hastaların daha yüksek kardiyak riske sahip olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızın diğer önemli bulgularından biri, ERS'nin ≥ 3 olduğu hastalarda üç damar hastalığı sıklığının daha fazla ve SYNTAX skorunun daha yüksek saptanmış olmasıydı. Daha önce yapılmış olan çalışmalarda da ERS içerisinde yer alan EKG parametreleri ile üç damar hastalığı ve SYNTAX skoru arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir (106,109–112). Çalışmamızda ek olarak, ERS'nin puanına göre üç damar sıklığına bakılmış olup ERS puanı arttıkça üç damar hastalığı sıklığının da kademeli bir şekilde arttığı tespit edilmişti. Tüm bu sonuçlar beraber değerlendirildiğinde, hastane başvurusunda daha yüksek bir ERS'ye sahip olan hastalarda üç damar hastalığı sıklığının daha fazla olacağı söylenebilir. Kritik darlık bulunan damar sayısı, iskeminin derecesi ve yaygınlığı arttıkça yüzey EKG'de saptanan depolarizasyon/repolarizasyon anaormalliklerinin sayısı da artmaktadır.

Çalışmamızda ERS'nin demografik, laboratuvar ve anjiyografik bulgularla ek olarak hastane içi ve hastane sonrası ölüm ile olan ilişkisine de bakılmıştı. Çalışmamızın kayda değer en önemli bulgularından biri de başvuru sırasında ERS'nin ≥ 3 olduğu hastaların daha yüksek hastane içi ve taburculuk sonrası 6. ay mortaliteye sahip olduğunun gösterilmiş olmasıdır. Dahası, EKG'deki anormal bulgu sayısı arttıkça hastane içi ölümün de kademeli bir şekilde arttığı tespit edildi. Hatta ve hatta, yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ERS'nin hastane içi ölümü öngörmeye bağımsız prediktör olduğu tespit edildi. Çalışmamıza benzer şekilde, Aro ve ark.'ları da ERS'de yer alan EKG'deki anormal bulgu sayısının artması ile AKÖ sıklığının kademeli bir şekilde yükseldiğini göstermişlerdir (3). Piccirillo ve ark.'ları ise TAVİ yapılan hastalarda daha yüksek ERP'nin 1. yıl takiplerinde artmış mortalite ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (4). Ek olarak, daha önce yapılmış olan çalışmalarda da ERS içerisinde yer alan EKG parametrelerinin ayrı ayrı olarak artmış hastane içi ve uzun dönem ölüm ile ilişkisi gösterilmiştir (106,108,113,114). Çalışmamızda ayrıca, ERS hastane içi ölümün bağımsız bir öngördürücüsü olarak tespit edilmişti. ERS ve artmış mortalite arasındaki olası mekanizma, bu

hastalarda olasılıkla daha yaygın bir infarktüsün tetiklenmiş olmasından ve dolayısıyla da daha yüksek kardiyak risk mevcudiyetine bağlanabilir.

Ventriküler aritmi, AKS hastalarında görülebilecek ve kötü prognozla ilişkili olan bir komplikasyondur (96). Daha önce yapılmış olan çalışmalarda, miyokardiyal depolarizasyon/repolarizasyon parametreleri olan QTc intervali, Tp-e intervali ve frontal QRS-T açısının yükselmesinin artmış ventriküler aritmi riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (3,45,114,115). Çalışmamızda, ERS'nin ≥ 3 olduğu hastalarda ventriküler aritmi sıklığının anlamlı olarak daha fazla olduğu ve ERS içerisinde yer alan EKG'deki anormal bulgu sayısı arttıkça aritminin de kademeli bir şekilde arttığı tespit edildi. ERS içerisinde yer alan EKG parametreleri kardiyak siklusun neredeyse tüm fazlarını yansıttığı için, bu parametre altta yatan aritmik substratı ve aritmik olay yaşama olasılığını büyük ölçüde doğru bir şekilde öngörmeye yardımcı olabilir. Çalışmamızda elde edilen bu bulgu, NSTEMI ile başvuran ve başvurusundaki ERS'si yüksek olan hastalarda hastane içi ventriküler aritmilerin daha sık olacağı ve bu hastaların daha yakından monitörize edilmeleri gerektiğini göstermektedir.

Çalışmamızda, ERS'nin ≥ 3 olduğu hastalarda başvuruda üre ve kreatin değerleri daha yüksek idi ve bu hastaların takibinde ABY gelişme sıklığı anlamlı olarak daha fazla idi. Literatüre baktığımız zaman ERS ile ABY arasında daha önce yapılan çalışmalarda bu şekilde bir ilişki saptayamadık. Ancak, başvuru sırasında ERS'nin yüksek olduğu hastalarda daha yaygın bir inflamatuvar süreç geliştiği, daha geniş bir infarktüs tetiklendiği ve kardiyak pompa fonksiyonlarında daha ciddi bir etkilenme olduğu için bu hastaların başvurusundaki üre ve kreatin seviyelerinde yükselme meydana gelmiş olabileceğini düşünmekteyiz. Dahası, daha önce yapılan çalışmalarda, esasen ERS'nin yüksek olduğu hastalarda komorbid durumların daha sık olduğu görülmektedir (3). ERS'nin ≥ 3 olduğu hastaların daha fazla komorbid durumlara ve daha yaygın bir infarktüse sahip olmaları, bu durumu açıklayabilir. Dolayısıyla, hastane başvurusu sırasında ERS'nin yüksek olduğu hastalar ABY gelişimi açısından yakın takip edilmeli, anjiyografiye alınacağı zaman bu hastalarda opak madde kullanımına dikkat edilmesi gerektiği ve işlem sonrası bu hastalarda iyi bir hidrasyon sağlanması gerektiğini düşünmekteyiz.

Kısıtlılıklar: Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar mevcuttur. İlk olarak, çalışmamızın en önemli kısıtlılığı geriye dönük olarak yapılmış olması ve hasta sayısı nispeten az olmasıdır. İkinci olarak, hastaları daha uzun süre takip edebilip uzun dönem mortalite ve morbidite açısından bilgi elde etmek çalışmamıza ek katkı sağlayabilirdi. Üçüncü olarak, hastane içerisinde yatarken hastaların seri EKG takiplerini yapamamıştık. Seri EKG analizleri ile hastaların ERS skorlarındaki dinamik

değişiklikleri incelemek ve taburculuk öncesi son EKG'deki ERS'yi hesaplayıp bunun uzun dönem kötü olaylar ile ilişkisine bamak çalışmamızın değerini arttırabilirdi. Dördüncü olarak hastaların kullandıkları medikal tedaviler çalışmaya dâhil edilmemiştir. Medikal tedavilerin incelenmesi çalışmamıza ek katkı sağlayabilirdi. Ancak gruplar arasında demografik veriler açısından anlamlı farklılık olmamasından dolayı, muhtemelen medikal tedaviler arasında da anlamlı farklılık olmayacağını bize düşündürmektedir. Son olarak, ekokardiyografik olarak daha detaylı parametrelerin çalışılması ve bunların ERS ile korelasyonuna bakılması çalışmamızın klinik önemini daha da arttırabilirdi.



6. SONUÇ

Yüzey EKG'den kolay bir şekilde hesaplanabilen ERS, NSTEMI ile başvuran hastalarda hastane içi kötü olay ve mortalite gelişme olasılığı olabilecek yüksek riskli hastaları öngörmeye ve erken invaziv tedaviden fayda görebilecek hastaları belirlemede önemli bir rol oynayabilir. Ek olarak, bu skor daha yaygın KAH mevcudiyeti ve üç damar hastalığını öngörmeye basit bir belirteç olarak da kullanılabilir. Ancak bu bulguların daha geniş çaplı ileriye dönük çalışmalar ile desteklenmesi gerekmektedir.



7. KAYNAKLAR

1. World Health Organization. The Top 10 Causes of Death. 2019;
2. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Bauersachs J, Dendale P, Edvardsen T, et al. 2020 ESC Guidelines For The Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting Without Persistent ST-Segment Elevation. *Eur Heart J*. 2021;42(14):1289–367.
3. Aro AL, Reinier K, Rusinaru C, Uy-Evanado A, Darouian N, Phan D, et al. Electrical Risk Score Beyond The Left Ventricular Ejection Fraction: Prediction Of Sudden Cardiac Death in The Oregon Sudden Unexpected Death Study and the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Eur Heart J*. 2017;38(40):3017–25.
4. Piccirillo G, Moscucci F, Mastropietri F, Di Iorio C, Mariani MV, Fabietti M, et al. Possible Predictive Role Of Electrical Risk Score on Transcatheter Aortic Valve Replacement Outcomes in Older Patients: Preliminary Data. *Clin Interv Aging*. 2018;13:1657–67.
5. Jneid H, Addison D, Bhatt DL, Fonarow GC, Gokak S, Grady KL, et al. 2017 AHA/ACC Clinical Performance and Quality Measures for Adults With ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(16):2048–90.
6. Altan Onat MD, Adnan Kaya MD, Tuğba Akbaş Şimşek MD, Barış Şimşek MD, Eyyüp Tusun MD, Yusuf Karadeniz MD, et al. Twenty-Five Years of The TARF Study: The 2015 Survey And Temporal Trends in Mortality and Loss To Follow-Up. *Türk Kardiyol Derneği Arşivi*. 2016;44(5):365–70.
7. Mendis S, Puska P, Norrving B.E and World Health Organization. Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control. World Health Organization. 2011;127–9.
8. Spence JD, Pilote L. Importance of Sex and Gender in Atherosclerosis and Cardiovascular Disease. *Atherosclerosis*. 2015;241(1):208–10.
9. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines For The Management of Arterial Hypertension. *Eur Heart J*. 2022;39(33):3021–104.
10. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Marie Ng, Biryukov S, Marczak L, et al. Global Burden of Hypertension and Systolic Blood Pressure of at Least 110 to 115mmHg, 1990-2015. *JAMA*. 2017;317(2):165–82.
11. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC

- Guidelines on Diabetes, Pre-diabetes and Cardiovascular Diseases Developed in Collaboration with The EASD. *Eur Heart J*. 2020;41(2):255–323.
12. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines For The Management of Dyslipidaemias: Lipid Modification to Reduce Cardiovascular Risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111–88.
 13. Baron AD. Impaired Glucose Tolerance as A Disease. *Am J Cardiol*. 2001;88(6A):16–9.
 14. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, et al. Twelve-Year Trends in The Prevalence and Risk Factors of Diabetes and Prediabetes in Turkish Adults. *Eur J Epidemiol*. 2013;28(2):169–80.
 15. Howard B V., Rodriguez BL, Bennett PH, Harris MI, Hamman R, Kuller LH, et al. Prevention Conference VI: Diabetes and Cardiovascular Disease: Writing Group I: epidemiology. *Circulation*. 2002;105(18):132-7.
 16. Zipes DP. In: Braunwald's Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine. 11th Edition. BMH Medical Journal 2018;1944:2150–63.
 17. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The Metabolic Syndrome and Total and Cardiovascular Disease Mortality in Middle Aged Men. *JAMA*. 2002;288(21):2709–16.
 18. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL. Prevalence and Trends in Obesity Among US Adults, 1999-2000. *JAMA*. 2002;288(14):1723–7.
 19. T.C. Bakanlığı, Sağlık Kurumu, Türkiye Halk Sağlığı. Türkiye Sağlıklı Beslenme ve Hareketli Hayat Programı. 2013;(978-975-590-311–8):773-4.
 20. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2022;23(6 Suppl 1):3–115.
 21. Bush DE, Ziegelstein RC, Tayback M, Richter D, Stevens S, Zahalsky H, et al. Even Minimal Symptoms of depression Increase Mortality Risk After Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 2001;88(4):337–41.
 22. Neumann FJ, Sechtem U, Banning AP, Bonaros N, Bueno H, Bugiardini R, et al. 2019 ESC Guidelines for The Diagnosis and Management of Chronic Coronary Syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407–77.
 23. Hakan Kültürsay. The Concept of High Risk in Coronary Artery Disease. *Anatol J Cardiol*. 2002 ;2(1):61–4.
 24. Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Progress and Challenges in Translating The Biology of Atherosclerosis. *Nature*. 2011;(473):317–25.

25. Mansour, Ashraf M. In: Rutherford's Vascular Surgery and Endovascular Therapy. 2019; 138-52.
26. Virmani R, Burke AP, Kolodgie FD, Farb A. Vulnerable Plaque: The Pathology of Unstable Coronary Lesions. *J Interventional Cardiol.* 2002;15(6):439–46.
27. Libby P. Inflammatory Mechanisms: The Molecular Basis of Inflammation and Disease. *Nutr Rev.* 2007;65(12 Pt 2):140-6.
28. Celermajer DS. Endothelial Dysfunction: Does It Matter? Is It Reversible? *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(2):325–33.
29. Alizadeh Dehnavi R, De Roos A, Rabelink TJ, Van Pelt J, Wensink MJ, Romijn JA, et al. Elevated CRP Levels are Associated With Increased Carotid Atherosclerosis Independent of Visceral Obesity. *Atherosclerosis.* 2008;200(2):417–23.
30. Rizzo M, Corrado E, Coppola G, Muratori I, Novo G, Novo S. Markers of Inflammation are Strong Predictors of Subclinical and Clinical Atherosclerosis in Women With Hypertension. *Coron Artery Dis.* 2009;20(1):15–20.
31. Zipes DP, Libby P BR. A textbook of Cardiovascular Medicine, 7 th Edition. In: Braunwald's Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine. 7th Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2004; 1141–66.
32. Cannon CP BE. Unstable Angina and non-ST-segment Elevation Myocardial Infarction. In: In Zipes DP, Libby P BE eds, editor. Heart Disease: A textbook of Cardiovascular Medicine. 7 th Edition. Philadelphia, W.B. Saunders; 2005; 1243–79.
33. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Amsterdam E, Bhatt DL, Birtcher KK, et al. 2021 AHA/ACC/AASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for The Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of The American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78(22):187–285.
34. Members WC, Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction Executive Summary: A Report of The American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(3):671–719.
35. Kardys I, Kors JA, Van der Meer IM, Hofman A, Van der Kuip DAM, Witteman JCM. Spatial QRS-T Angle Predicts Cardiac Death in A General Population. *Eur Heart J.* 2003;24(14):1357–64.
36. Raposeiras-Roubín S, Virgós-Lamela A, Bouzas-Cruz N, López-López A, Castiñeira-Busto M, Fernández-Garda R, et al. Usefulness of The QRS-T Angle To Improve Long-

- Term Risk Stratification of Patients With Acute Myocardial Infarction and Depressed Left Ventricular Ejection Fraction. *Am J Cardiol.* 2014;113(8):1312–9.
37. Vaidean GD, Rautaharju PM, Prineas RJ, Whitsel EA, Chambless LE, Folsom AR, et al. The Association of Spatial T Wave Axis Deviation With Incident Coronary Events. The ARIC cohort. *BMC Cardiovasc Disord.* 2005;5(1):2-3.
 38. Kors JA, De Bruyne MC, Hoes AW, Van Herpen G, Hofman A, Van Bommel JH, et al. T Axis As An Indicator of Risk of Cardiac Events in Elderly People. *Lancet.* 1998;352(9128):601–5.
 39. Jouven X, Empana J-P, Schwartz PJ, Desnos M, Courbon D, Ducimetière P. Heart Rate Profile During Exercise as A Predictor of Sudden Death. *N Engl J Med.* 2005;352(19):1951–8.
 40. Aro AL, Huikuri H V. Electrocardiographic Predictors of Sudden Cardiac Death From A Large Finnish General Population Cohort. *J Electrocardiol.* 2013;46(5):434–8.
 41. Chugh SS, Reinier K, Singh T, Uy-Evanado A, Socoteanu C, Peters D, et al. Determinants of Prolonged QT Interval and Their Contribution To Sudden Death Risk in Coronary Artery Disease: The Oregon Sudden Unexpected Death Study. *Circulation.* 2009;119(5):663–70.
 42. Panikkath R, Reinier K, Uy-Evanado A, Teodorescu C, Hattenhauer J, Mariani R, et al. Prolonged Tpeak-to-tend interval on the resting ECG is associated with increased risk of sudden cardiac death. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2011;(4):441–7.
 43. Deyell MW, Krahn AD, Goldberger JJ. Sudden Cardiac Death Risk Stratification. *Circ Res.* 2015;116(12):1907–18.
 44. Hancock EW, Deal BJ, Mirvis DM, Okin P, Kligfield P, Gettes LS. AHA/ACCF/HRS Recommendations for The Standardization and Interpretation of The Electrocardiogram: Part V: Electrocardiogram Changes Associated With Cardiac Chamber Hypertrophy A Scientific Statement From The American Heart Association Electrocardiography . *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(11):992–1002.
 45. Oehler A, Feldman T, Henrikson CA, Tereshchenko LG. QRS-T Angle: A Review. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2014;19(6):534–42.
 46. Macfarlane PW. Electrocardiology Section, Level 1, QEB, Royal Infirmary, 10 Alexandra Parade. *Europace.* 2012;14:773–5.
 47. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(18):2231–64.
 48. LaDue JS, Wróblewski F, Karmen A. Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase

- Activity in Human Acute Transmural Myocardial Infarction. *Science*. 1954;120(3117):497–9.
49. Perry S V. The Regulation of Contractile Activity in Muscle. *Biochem Soc Trans*. 1979;7(4):593–617
 50. Steeds RP, Garbi M, Cardim N, Kasprzak JD, Sade E, Nihoyannopoulos P, et al. EACVI Appropriateness Criteria For The Use of Transthoracic Echocardiography in Adults: A Report of Literature and Current Practice Review. *Eur Hear journal Cardiovasc Imaging*. 2017;18(11):1191–204.
 51. Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, Byrne RA, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on Myocardial Revascularization. *Eur Heart J*. 2019;(40):87–165.
 52. Fanning JP, Nyong J, Scott IA, Aroney CN, Walters DL. Routine Invasive Strategies Versus Selective Invasive Strategies For Unstable Angina and Non-ST Elevation Myocardial Infarction in The Stent Era. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(5):4815-6.
 53. Dworeck C, Redfors B, Angerås O, Haraldsson I, Odenstedt J, Ioanes D, et al. Association of Pretreatment With P2Y12 Receptor Antagonists Preceding Percutaneous Coronary Intervention in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes With Outcomes. *JAMA Netw open*. 2020;3(10):2018735-6.
 54. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, Goldstein P, Hamm C, Tanguay J-F, et al. Pretreatment With Prasugrel in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2013;369(11):999–1010.
 55. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand J-P, Faxon DP, et al. Early Versus Delayed Invasive Intervention in Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2009;360(21):2165–75.
 56. Kofoed KF, Kelbæk H, Riis Hansen P, Torp-Pedersen C, Høfsten D, Kløvgaard L, et al. Early Versus Standard Care Invasive Examination and Treatment of Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *Circulation*. 2018;138(24):2741–50.
 57. Siontis GCM, Mavridis D, Greenwood JP, Coles B, Nikolakopoulou A, Jüni P, et al. Outcomes of Non-Invasive Diagnostic Modalities For The Detection Of Coronary Artery Disease: Network Meta-Analysis of Diagnostic Randomised Controlled Trials. *BMJ*. 2018;360:504-5.
 58. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, Weaver WD, Betriu A, Col J, et al. Predictors of 30-Day Mortality in The Era of Reperfusion For Acute Myocardial Infarction. Results From An International Trial of 41,021 Patients. GUSTO-I Investigators. *Circulation*. 1995;91(6):1659–68.

59. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang WC, Lee KL, et al. 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(22):2557–67.
60. Khot UN, Jia G, Moliterno DJ, Lincoff AM, Khot MB, Harrington RA, et al. Prognostic Importance of Physical Examination For Heart Failure in Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: The Enduring Value of Killip Classification. *JAMA*. 2003;290(16):2174–81.
61. Fox KAA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van De Werf F, et al. 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(7578):1091–4.
62. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of Hospital Mortality in The Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med*. 2003;163(19):2345–53.
63. O'Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, Cannon CP, Clayton TC, De Winter RJ, et al. Early Invasive vs Conservative Treatment Strategies in Women and Men With Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Meta-analysis. *JAMA*. 2008;300(1):71–80.
64. Antman EM, Cohen M, Bernink PJLM, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI Risk Score For Unstable Angina/Non-ST Elevation MI: A Method For Prognostication and Therapeutic Decision Making. *JAMA*. 2000;284(7):835–42.
65. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: A Report of The American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(24):139–228.
66. E. Backus B, J. Six A, H. Kelder J, B. Gibler W, L. Moll F, A. Doevendans P. Risk Scores for Patients With Chest Pain: Evaluation in The Emergency Department. *Curr Cardiol Rev*. 2011;7(1):2–8.
67. Ramsay G, Podogrodzka M, McClure C, Fox KAA. Risk Prediction in Patients Presenting With Suspected Cardiac Pain: The GRACE and TIMI Risk Scores Versus Clinical Evaluation. *QJM*. 2007;100(1):11–8.
68. Zhang S, Ge J, Yao K, Qian J. Meta-Analysis of Early Versus Deferred Revascularization For Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *Am J*

- Cardiol. 2011;108(9):1207–13.
69. Mehran R, Pocock SJ, Nikolsky E, Clayton T, Dangas GD, Kirtane AJ, et al. A Risk Score To Predict Bleeding in Patients With Acute Coronary Syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(23):2556–66.
 70. Mehran R, Rao S V., Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, et al. Standardized Bleeding Definitions for Cardiovascular Clinical Trials. *Circulation*. 2011;123(23):2736–47.
 71. Rao S.V., Eikelboom JA, Granger CB, Harrington RA, Califf RM, Bassand JP. Bleeding and Blood Transfusion Issues in Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. *Eur Heart J*. 2007;28(10):1193–204.
 72. Wajih-Ur-Rehman, Hameed S, Naveed T. Bleeding in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention (PCI): The Development of A Clinical Risk Algorithm From The National Cardiovascular Data Registry. *Pakistan J Med Sci*. 2011;27(5):958–62.
 73. Doyle BJ, Rihal CS, Gastineau DA, Holmes DR. Bleeding, Blood Transfusion, and Increased Mortality After Percutaneous Coronary Intervention: Implications for Contemporary Practice. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(22):2019–27.
 74. Rao S.V., O’Grady K, Pieper KS, Granger CB, Newby LK, Van De Werf F, et al. Impact of Bleeding Severity on Clinical Outcomes Among Patients With Acute Coronary Syndromes. *Am J Cardiol*. 2005;96(9):1200–6.
 75. Eikelboom JW, Mehta SR, Anand SS, Xie C, Fox KAA, Yusuf S. Adverse Impact of Bleeding on Prognosis in Patients With Acute Coronary Syndromes. *Circulation*. 2006;114(8):774–82.
 76. Manoukian S V., Feit F, Mehran R, Voeltz MD, Ebrahimi R, Hamon M, et al. Impact of Major Bleeding on 30-Day Mortality and Clinical Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndromes: An Analysis From The ACUITY Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(12):1362–8.
 77. Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, Borer J, Cohen LS, Dalen J, et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: A Comparison Between Intravenous Tissue Plasminogen Activator and Intravenous Streptokinase. Clinical Findings Through Hospital Discharge. *Circulation*. 1987;76(1):142–54.
 78. The GUSTO Investigators. An International Randomized Trial Comparing Four Thrombolytic Strategies For Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 1993;329(10):673–82.
 79. Bovill EG, Terrin ML, Stump DC, Berke AD, Frederick M, Collen D, et al.

- Hemorrhagic Events During Therapy With Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator, Heparin and Aspirin For Acute Myocardial Infarction. Results of The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI), Phase II Trial. *Ann Intern Med.* 1991;115(4):256–65.
80. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel Versus Clopidogrel in Patients With Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* 2007;357(20):2001–15.
 81. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines For The Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting With ST-Segment Elevation: The Task Force For The Management Of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting With ST-Segment Elevation of The European Socie. *Eur Heart J.* 2018;39(2):119–77.
 82. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2009;361(11):1045–57.
 83. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJG, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, et al. Effects of Pretreatment With Clopidogrel and Aspirin Followed By Long-Term Therapy in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: The PCI-CURE Study. *Lancet.* 2001;358(9281):527–33.
 84. Ndrepepa G, Berger PB, Mehilli J, Seyfarth M, Neumann FJ, Schömig A, et al. Periprocedural Bleeding and 1-Year Outcome After Percutaneous Coronary Interventions: Appropriateness of Including Bleeding As A Component of A Quadruple End Point. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(7):690–7.
 85. Schüpke S, Neumann F-J, Menichelli M, Mayer K, Bernlochner I, Wöhrle J, et al. Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* 2019;381(16):1524–34.
 86. Christofferson RD. Acute Myocardial Infarction. *Manuel of Cardiovascular Medicine.* Philadelphia. 2009; 3: 1–27.
 87. Fukui T, Tabata M, Morita S, Takanashi S. Early and Long-Term Outcomes of Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With Acute Coronary Syndrome Versus Stable Angina Pectoris. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145(6):1577-83.
 88. Deja MA, Kargul T, Domaradzki W, Stącel T, Mazur W, Wojakowski W, et al. Effects of Preoperative Aspirin in Coronary Artery Bypass Grafting: A Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;144(1):204–9.
 89. Lim E, Ali Z, Ali A, Routledge T, Edmonds L, Altman DG, et al. Indirect Comparison

- Meta-Analysis of Aspirin Therapy After Coronary Surgery. *BMJ*. 2003;327(7427):1309–11.
90. Gavaghan TP, GebSKI V, Baron DW. Immediate Postoperative Aspirin Improves Vein Graft Patency Early and Late After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. A Placebo-Controlled, Randomized Study. *Circulation*. 1991;83(5):1526–33.
 91. Garcia S, Sandoval Y, Roukoz H, Adabag S, Canoniero M, Yannopoulos D, et al. Outcomes After Complete Versus Incomplete Revascularization of Patients With Multivessel Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis of 89,883 Patients Enrolled in Randomized Clinical Trials and Observational Studies. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(16):1421–31.
 92. Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P, Fox KAA, Anand SS, Yusuf S. Association of Diet, Exercise and Smoking Modification With Risk of Early Cardiovascular Events After Acute Coronary Syndromes. *Circulation*. 2010;121(6):750–8.
 93. Di Angelantonio E, Bhupathiraju SN, Wormser D, Gao P, Kaptoge S, de Gonzalez AB, et al. Body-Mass Index and All-Cause Mortality: Individual-Participant-Data Meta-Analysis of 239 Prospective Studies in Four Continents. *Lancet*. 2016;388(10046):776–86.
 94. Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, Zwisler AD, Rees K, Martin N, et al. Exercise-Based Cardiac Rehabilitation for Coronary Heart Disease: Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(1):1–12.
 95. Wright JT, Williamson JD, Paul K. Whelton, Joni K. Snyder, Kaycee M. Sink, Michael V. Rocco, et al. A Randomized Trial of Intensive Versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2103–16.
 96. Gorenek B, Lundqvist CB, Terradellas JB, Camm AJ, Hindricks G, Huber K, et al. Cardiac Arrhythmias in Acute Coronary Syndromes: Position Paper From The Joint EHRA, ACCA and EAPCI Task Force. *Europace*. 2014;16(11):1655–73.
 97. Liang JJ, Fender EA, Cha YM, Lennon RJ, Prasad A, Barsness GW. Long-Term Outcomes in Survivors of Early Ventricular Arrhythmias After Acute ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction Treated With Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol*. 2016;117(5):709–13.
 98. Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial Fibrillation in Acute Myocardial Infarction: A Systematic Review of The Incidence, Clinical Features and Prognostic Implications. *Eur Heart J*. 2009;30(9):1038–45.
 99. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines For The Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration With

- EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893–962.
- 100.** Nilsson KR, Al-Khatib SM, Zhou Y, Pieper K, White HD, Maggioni AP, et al. Atrial Fibrillation Management Strategies and Early Mortality After Myocardial Infarction: Results From The Valsartan in Acute Myocardial Infarction (VALIANT) Trial. *Heart*. 2010;96(11):838–42.
- 101.** Dumas F, Cariou A, Manzo-Silberman S, Grimaldi D, Vivien B, Rosencher J, et al. Immediate Percutaneous Coronary Intervention is Associated With Better Survival After Out of Hospital Cardiac Arrest: Insights From The PROCAT (Parisian Region Out of hospital Cardiac Arrest) Registry. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010;3(3):200–7.
- 102.** Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, et al. 2022 ESC Guidelines For The Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and The Prevention of Sudden Cardiac Death. *Eur Heart J*. 2022;43(40):3997–4126.
- 103.** Tanrıverdi Z, Beşli F, Güngören F, Altıparmak IH, Biçer Yeşilay A, Erkuş ME, et al. Frontal QRS-T Angle As A Marker of Left Ventricular Hypertrophy in Patients With Essential Hypertension. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg*. 2018;32(2):77–87.
- 104.** Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann EA, Goldstein SL, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline For Acute Kidney Injury. *Kidney International Supplements*. 2012;2(1):1–138.
- 105.** Piccirillo G, Moscucci F, Fabietti M, Di Iorio C, Mastropietri F, Sabatino T, et al. Age, Gender and Drug Therapy Influences on Tpeak-Tend Interval and On Electrical Risk Score. *J Electrocardiol*. 2020;59:88–92.
- 106.** Colluoglu T, Tanrıverdi Z, Unal B, Ozcan EE, Dursun H, Kaya D. The Role Of Baseline and Post-Procedural Frontal Plane QRS-T Angles For Cardiac Risk Assessment in Patients With Acute STEMI. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2018;23(5):e12558.
- 107.** Chen Z, Yuan M, Aro AL, Tse G, Li G, Liu T. Association Between Electrocardiographic QRS Transition Zone and Mortality From All Causes and Cardiovascular Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Electrocardiol*. 2022;73:62–7.
- 108.** Aro AL, Phan D, Teodorescu C, Uy-Evanado A, Reinier K, Gunson K, et al. Cardiac Structural and Functional Profile of Patients With Delayed QRS Transition Zone and Sudden Cardiac Death. *Europace*. 2017;19(4):629–35.
- 109.** Kahraman S, Dogan A, Demirci G, Guler A, Kalkan AK, Uzun F, et al. The Association

- Between Tp-e interval, Tp-e/QT, and Tp-e/QTc Ratios and Coronary Artery Disease Spectrum and Syntax Score. *Int J Cardiovasc Sci.* 2021;34(2):179–87.
110. Rajvanshi S, Nath R, Kumar M, Gupta A, Pandit N. Correlation of Corrected QT Interval With Quantitative Cardiac Troponin-I Levels and Its Prognostic Role in Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. *Int J Cardiol.* 2017;240(1):55–9.
 111. Yayla KG, Yayla Ç, Erdöl MA, Karanfil M, Sunman H, Yılmaz FA, et al. Tp-e/QTc Ratio, SYNTAX and GRACE Score in Patients Who Underwent Coronary Angiography Owing to Acute Coronary Syndrome. *Anatol J Cardiol.* 2021;25(12):887–95.
 112. Karadeniz FÖ, Altuntaş E. Correlation between frontal QRS-T angle, Tp-e interval and Tp-e/QT Ratio To Coronary Artery Severity Assessed With SYNTAX Score in Stable Coronary Artery Disease Patients. *J Arrhythmia.* 2022;38(5):783–9.
 113. Lin JF, Hsu SY, Wu S, Teng MS, Chou HH, Cheng ST, et al. QT interval Independently Predicts Mortality and Heart Failure in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction. *Int J Med Sci.* 2015;12(12):968–73.
 114. Erikssen G, Liestøl K, Gullestad L, Haugaa KH, Bendz B, Amlie JP. The Terminal Part of The QT interval (T peak to T end): A Predictor Of Mortality After Acute Myocardial Infarction. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2012;17(2):85–94.
 115. Shenthara J, Deora S, Rai M, Nanjappa Manjunath C. Prolonged Tpeak-end and Tpeak-end/QT Ratio as Predictors of Malignant Ventricular Arrhythmias in The Acute Phase of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Prospective Case-Control Study. *Heart Rhythm.* 2015;12(3):484–9.

ST ELEVASYONU OLMAYAN AKUT KORONER SENDROM
HASTALARINDA ELEKTRİKSEL RİSK SKORUNUN HASTANE İÇİ VE
HASTANE SONRASI MORTALİTEYİ ÖNGÖRMEDEKİ ETKİNLİĞİ

ORJİNALLİK RAPORU

%21

BENZERLİK ENDEKSİ

%20

İNTERNET KAYNAKLARI

%3

YAYINLAR

%5

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

ELİRİNCİL KAYNAKLAR

acikbilim.yok.gov.tr

İnternet Kaynağı

%5

2

dspace.ankara.edu.tr

İnternet Kaynağı

%5

3

www.atuder.org.tr

İnternet Kaynağı

%1

4

Submitted to Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Öğrenci Ödevi

%1

5

openaccess.hacettepe.edu.tr:8080

İnternet Kaynağı

%1

6

dergipark.org.tr

İnternet Kaynağı

%1

docplayer.biz.tr

İnternet Kaynağı

%1

8

www.istanbulsaglik.gov.tr

İnternet Kaynağı

<%1

www.turkiyeklinikleri.com

9	İnternet Kaynağı	<% 1
10	jag.journalagent.com İnternet Kaynağı	<% 1
11	www.acilcalisanlari.com İnternet Kaynağı	<% 1
12	tkd.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
13	www.researchgate.net İnternet Kaynağı	<% 1
14	dspace.trakya.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
15	nek.istanbul.edu.tr:4444 İnternet Kaynağı	<% 1
16	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
17	acikerisim.ybu.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
18	Submitted to Erciyes Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
19	doi.org İnternet Kaynağı	<% 1
20	podcasts.apple.com İnternet Kaynağı	<% 1

21	acikerisim.dicle.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
22	acikerisim.uludag.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
23	www.tahud.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
24	slideplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	<% 1
25	yildontanju.tr.gg İnternet Kaynağı	<% 1
26	Submitted to Atatürk University Öğrenci Ödevi	<% 1
27	Submitted to Inonu University Öğrenci Ödevi	<% 1
28	spisaniemd.bg İnternet Kaynağı	<% 1
29	Submitted to Fırat Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
30	Submitted to Recep Tayyip Erdogan University Öğrenci Ödevi	<% 1
31	core.ac.uk İnternet Kaynağı	<% 1
32	cyberleninka.org İnternet Kaynağı	<% 1

33	DURMUŞ, Dilek, ALAYLI, Gamze, CENGİZ, Kıvanç, BAĞCI, Hasan, AKYOL, Yeşim, İLHANLI, İlker and CANTÜRK, Ferhan. "Ankilozan spondilitte MEFV mutasyonu varlığında klinik, yaşam kalitesi ve depresyonun değerlendirilmesi", Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Derneği, 2008. Yayın	<% 1
34	Submitted to Harran Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
35	www.uakb.org İnternet Kaynağı	<% 1
36	"Poster Özetleri / Poster Abstracts", Turkish Journal of Biochemistry, 2016 Yayın	<% 1
37	archive.rsna.org İnternet Kaynağı	<% 1
38	www.creativecommons.org İnternet Kaynağı	<% 1
39	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Öğrenci Ödevi	<% 1
40	www.mdpi.com İnternet Kaynağı	<% 1
41	www.xn--aciltp-t9a.com İnternet Kaynağı	<% 1

42	library.cu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
43	mehmetsaitcelik.tumblr.com İnternet Kaynağı	<% 1
44	Burcu Bulum, Demet Tekcan, Gürkan Genç, Ozan Özkaya. "Urinary Tract Infections in Children with Horseshoe Kidneys: A Single-Center with 5 Years Experience", Journal of Pediatric Infection, 2015 Yayın	<% 1
45	acikerisim.baskent.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
46	acikerisim.erbakan.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
47	ne-demek.net İnternet Kaynağı	<% 1
48	www.hurriyet.com.tr İnternet Kaynağı	<% 1
49	avrasyavizyon.com İnternet Kaynağı	<% 1
50	cdj.cumhuriyet.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
51	dspace.gazi.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1

52	spotidoc.com İnternet Kaynağı	<% 1
53	tip.firat.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
54	www.utsakcongress.com İnternet Kaynağı	<% 1
55	Halit Acet, Faruk Ertuş. "Short-Term effects of amiodarone on thyroid function on Aegean region population of Turkey: A prospective regional and observational study", Journal of Clinical and Experimental Investigations, 2014 Yayın	<% 1
56	ÇELİK, Yeter and KIZILTAN, Gül. "Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ve Metabolik Sendrom İlişkisi", Türk Tabipleri Birliği, 2015. Yayın	<% 1

Alıntıları çıkart Kapat
Bibliyografyayı Çıkart Kapat

Eşleştirmeleri çıkar Kapat