

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
İSTANBUL İLİ ANADOLU GÜNEY KAMU HASTANELER BİRLİĞİ
GENEL SEKRETERLİĞİ
KARTAL KOŞUYOLU YÜKSEK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ



**MEKANİK PROTEZ KALP KAPAĞI OLAN HASTALARDA
AKUT KORONER SENDROMLARA YAKLAŞIM**

KARDİYOLOJİ UZMANLIK TEZİ

Dr. Mahmut YESİN

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Mehmet ÖZKAN

İstanbul - 2015

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	I
TEŞEKKÜR.....	II
KISALTMALAR	III
ÖZET.....	IV
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
3. MATERYEL VE METOD.....	38
4. BULGULAR	43
5. TARTIŞMA	50
6. SONUÇ	52
7. KAYNAKLAR.....	53

TEŞEKKÜR

İhtisas hayatımın başladığı günden itibaren klinik yaklaşımlarından çok şey kazanmamın ötesinde insani yaklaşımı ve hoşgörüsü ile desteğini hep yanımda hissettiğim, beni daima cesaretlendiren, yetişmemde büyük emekleri olan değerli Hocam Sn. Prof. Dr. Mehmet ÖZKAN' a

Hastane Yöneticimiz değerli hocam Sn. Prof. Dr. Muhsin TÜRKMEN ' e,

Uzmanlık eğitimimiz süresince iyi birer hekim olmamız konusunda bizleri destekleyen, bilgi ve deneyimlerini aktararak yetişmemizde değerli katkıları bulunan, meslek hayatım boyunca kendime örnek alacağım değerli hocalarım, Sn. Prof.Dr. Ali Metin ESEN, Sn. Doç.Dr. Cihangir KAYMAZ, Sn. Doç.Dr. Cevat KIRMA, Sn. Doç.Dr. Nihal Özdemir, Sn. Doç.Dr. İbrahim Akın İzgi, Sn. Doç.Dr. Ramazan KARGIN, Sn. Doç.Dr. Selçuk PALA, Sn. Doç.Dr. Mustafa AKÇAKOYUN, Sn. Doç.Dr.M. Yunus EMİROĞLU, Sn. Doç.Dr. Gökhan KAHVECİ' ye,

Bilgi ve birikimlerinden faydalandığım hastanemiz tüm uzman doktorlarına,

Tezimi hazırlamamda desteğini esirgemeyen Uzm. Dr.Süleyman KARAKOYUN'a

İnanılmaz bir özveriyle insanlara faydalı olmaya çalışan ve birlikte çalışmaktan sonsuz mutluluk duyduğum başta Dr. Macit KALÇIK olmak üzere sevgili asistan arkadaşlarıma,

Tüm hayatım boyunca benden desteğini, sevgisini esirgemeyen, her zaman yanımda olduklarını hissettiren, bugünlere gelmemi sağlayan aileme,

Eğitim hayatım boyunca beni destekleyen, değerli büyüğüm Sn. Hadi SALİHOĞLU' na,

Sevgisi, anlayışı ve desteğiyle her zaman yanımda olan sevgili eşim Şenay YESİN' e,

En içten teşekkürlerimi ve minnettarlığımı sunuyorum.....

Dr. Mahmut YESİN

KISALTMALAR

2B	: 2 boyutlu
3B	: 3 boyutlu
AVR	: Aort kapak replasmanı
GZ	: Gerçek zamanlı
INR	: Uluslararası normalleştirilmiş oran
İE	: İnfektif endokardit
LA	: Sol atriyum
LAA	: Sol atriyum apendiksi
MVR	: Mitral kapak replasmanı
PHT	: Basınç yarılanma zamanı
MKK	: Mekanik Kalp Kapağı
PKT	: Protez Kapak Trombozu
TÖE	: Transözofageal ekokardiyografi
TTE	: Transtorasik ekokardiyografi
AKS	: Akut Koroner Sendrom
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
STEMİ	: ST Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü
NSTE-AKS	: ST Elevasyonu olmayan Akut Koroner Sendrom

MEKANİK PROTEZ KAPAĞI OLAN HASTALARDA AKUT KORONER SENDROMLARA YAKLAŞIM

ÖZET

Amaç: Koroner emboli akut koroner sendromların (AKS) nadir bir sebebidir. Protez kalp kapağı olan hastalarda akut koroner sendromlarla ilgili literatürde net öneriler bulunmamaktadır ve çoğunlukla olgu temellidir. Bu çalışmadaki amacımız akut koroner sendromla başvuran mekanik protez kalp kapağı olan hastaların klinik özelliklerini, tedavi seçeneklerini ve sonuçlarını araştırmaktır.

Materyal ve metod: Mekanik protez kapak replasmanı öyküsü olup 2005-2013 yılları arasında akut koroner sendrom kliniği ve bulguları ile hastanemize başvuran hastalar prospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Akut koroner sendrom tanısı elektrokardiyografik değişiklikler, klinik bulgular ve kardiyak biyobelirteçlere göre konuldu. Koroner arter hastalığına bağlı (de novo) akut koroner sendromlardan ziyade koroner emboliyi düşündüren bulgular şunlardı: normal koroner anjiyografi bulguları, INR (Uluslar arası Normalleştirilmiş Oran) <2, protez kapak trombozunun eşlik etmesi, distal perfüzyon olsun veya olmasın intrakoronar küçük görünür trombus imajının olması ve çoklu damar hastalığının yokluğu. Koroner emboli kaynağı olarak protez kapak trombozunun düşünüldüğü vakalarda prensip olarak tedavide trombolitik tedavi verildi. Koroner trombusu olan hastalara trombolitik tedavi sonrasında kontrol anjiyografi yapıldı. Aortik konumda protez kapak trombozu olan hastalarda yeni tromboembolilere yol açmamak için trombolitik tedaviden önce konvansiyonel koroner anjiyografiden kaçınılmasına özen gösterildi.

Bulgular: Çalışmaya 2005-2013 yılları arasında hastanemize AKS nedeniyle kabul edilen Mekanik Kalp Kapağı (MKK) olan 58 hasta (ortalama yaş 48,7±10,1; yıl 35 Erkek ve 23 Kadın) alındı.

MKK olan ve AKS ile kabul edilen hastaların anjiyografisinde 31 hastada koroner lezyon tespit edilirken 27 hastada ise koroner damarlar normal olarak izlendi. Lezyon tespit edilen 31 hastanın 18 tanesine kapaktaki ve koronerdeki trombus nedeniyle trombolitik tedavi uygulandı, 6 tanesine aterosklerotik plak rüptürü düşünülerek PKG, 4 hastaya trombektomi ve PKG, 1 hastaya tirofiban infüzyonu ve 2 hastaya medikal tedavi uygulandı. On dokuz hastanın anjiyografik görüntüsü visible trombus ile uyumluydu. Bu 19 hastanın 18'ine trombolitik tedavi 1 hastaya da trombus aspirasyonu sonrasında tirofiban infüzyonu uygulandı. Trombolitik verilen hastaların 15 inde tam başarı 2 tanesinde kısmi başarı ve 1

hastada başarılı olmasına rağmen minör kanama izlendi. Tirofiban verilen hastanın trombüsünde kontrol anjiyografide kısmi lizis olduğu ve TIMI II akım sağlandığı izlendi. PKG yapılan 6 hastanın 5 inde tam başarı sağlanırken 1 hastada TIMI I akım izlendi. İki hastaya trombolitik tedavi sonrası yapılan kontrol anjiyografide hemodinamik açıdan anlamlı lezyon tespit edilmesi üzerine PKG uygulandı. Toplam 32 hastaya trombolitik tedavi verildi. Kapak ve/veya koroner trombüs için trombolitik tedavi verilen grupta 1 hastada komplikasyon gelişti(%3,1), (transfüzyon gerektirmeyen minör kanama), 4 hastada kısmi başarı sağlandı(%12.5), 27 hastada ise tam başarı sağlandı(%84,4). Tam başarı sağlanan hastaların 18 inde koronerde lezyon varken 9 unda koronerler normal ancak kalp kapağında trombüs mevcuttu.

Sonuç: Mekanik protez kapaklı hastalarda akut koroner sendromların yönetimi ve anjiyografik lezyon dağılımının de novo akut koroner sendromlu hastalardan çok farklı olduğu görülmektedir. Mekanik protez kapaklı hastalarda akut koroner sendromların patogenezi normal popülasyondan farklı olarak aterosklerozdan ziyade koroner emboli ile ilişkili olabilir. Koroner arterde trombüs saptanan ve eşzamanlı olarak mekanik kalp kapağında trombüs izlenen hastalara daha önce yaptığımız çalışmalarda(1,2) etkinliği ve güvenirliliği tarafımızca kanıtlanmış olan düşük doz yavaş infüzyon trombolitik tedavi etkin bir şekilde uygulanabilir. Ancak ateroskleroza bağlı olmayan akut koroner sendrom gelişen mekanik kalp kapağı olan hastaların tedavisi için büyük randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Akut koroner sendrom (AKS) genelde aterosklerotik plak rüptürüne bağlı koroner arter oklüzyonu sonucu meydana gelmektedir. Protez kapak, mural trombüs, kardiyak tümör, gebelik, infektif endokardit, atrial fibrilasyon, dilate kardiyomiyopati, girişimsel prosedür esnasında iatrojenik emboli, valvuler kapak hastalıkları gibi predispozan risk faktörleri varlığında koroner emboli AKS'nin etyopatogenezi açısından düşünülmelidir. Koroner emboli AKS'nin bilinen ancak nadir rastlanan sebeplerinden birisidir(3). Kalp kapak hastalıklarına bağlı sistemik tromboemboli oranı %10-35 olarak bildirilmişken, koroner arter emboli oranı ise net olarak bilinmemektedir. Trombotik protez kapak obstrüksiyonu sık olmayan ancak ölümcül komplikasyonlara yol açabilecek ciddi bir komplikasyondur ve sol taraflı protez kapaklarda sıklığı %0.5-8, triküspit konumunda protez kapakta ise %20 lere kadar rapor edilmiştir(2). Nonaterosklerotik bir durum olan koroner embolinin prevalansı, akut dönemde zor tanı konması nedeniyle bilinmemektedir. Akut miyokard enfarktüsü geçiren hastaların yaklaşık %4-7' sinde, otopside ve koroner anjiyografide altta yatan aterosklerotik hastalık tespit edilmez. Prizel ve ark. tarafından yapılan klinikopatolojik çalışmada, koroner emboli prevalansı %13 olarak verilmiştir (419 hastanın 55'inde). (4)

Literatürde mekanik kalp kapağı (MKK) olanlarda akut koroner sendrom ile ilgili birkaç bildiri mevcuttur. Zaza ve ark tarafından yayınlanan 40 hastalık vaka serisinde, sadece 2 hastada MKK kökenli koroner emboli olduğu belirtilmiştir.(3) Diğer yayınlanan vakalarda ise AKS ile başvuran MKK olan bildirilerin çoğu vaka bildirimini şeklindedir.

Bu çalışmada; MKK olan ve AKS ile başvuran hastalarda, koroner emboli'nin, prokoagülan bir durum varlığında, oral antikoagülan tedavi altında olmasına rağmen, öncelikle klinik olarak emboli tanısından şüphe edilmesi, floroskopi, transtorasik ekokardiyografi, 2 boyutlu transözefageal ekokardiyografi ve özellikle gerçek zamanlı 3 boyutlu ekokardiyografinin embolinin menşei olarak protez kapak trombüsünün net bir şekilde görüntülenmesi ve bu hastalarda belirsiz olan tedavi yönetiminde, protez kapak trombüsü olduğu gösterilen ve koroner emboli düşünülen hastalarda trombolitik tedavinin önemi ve yerini göstermeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 PROTEZ KAPAKLARA YAKLAŞIM

Protez kapaklarla ilgili geçmişten günümüze kadar oldukça büyük teknolojik ilerlemeler kaydedilmiştir. Cerrahi tekniklerdeki olumlu aşamalar, cerrahi zamanlamanın kriterlerinin daha iyi ve net belirlenmesi ve tıbbi tedavideki gelişmeler ile kapak hastalarının morbidite ve mortalitesinde belirgin bir azalma izlenmektedir. Bununla birlikte protez kapak implantasyonu sonrasında yine de hastada kapak hastalığı varlığı devam etmektedir. Çünkü yapısı ve hemodinamisi bozulmuş bir doğal kapak yerine yapay bir kapak yerleştirilmiştir (5). İdeal kapak redo cerrahiyi gerektirmemek için dayanıklı olmalıdır. İmplantasyon tekniği kolay olmalı, böylece implantasyon esnasında teknik sorunlar gözlenmemelidir. Buna ek olarak protez kapak sessiz olup, takılan hastaya rahatsızlık vermemelidir. Günümüzde kullanılan birçok kapağın açılma ve kapanma sesi hastaya rahatsızlık verecek düzeydedir (6). Günümüzde kullanılmakta olan her protez kapağın kendine göre avantajları olsa da hiçbiri her hasta için uygun değildir. Hemodinamik olarak ideal kapak kan akımına ciddi bir direnç göstermemeli ve transvalvular kapak gradyanları ve kapak alanları doğal kapağa benzemelidir. Kapak dizaynına göre az bir miktar geri akım kapak trombozunu engellemek için gerekli olabilir, ancak ideal bir protez kapakta kesinlikle ileri derecede bir regurjitasyon akımı olmamalıdır (7-11). Protez kapaklar esas olarak, mekanik ve doku (bioprotez) kapaklar olmak üzere 2 gruba ayrılırlar. Doku kapaklar, eğer insan dışında bir canlıdan alınmış ise heterograft, insandan alınmış ise homograft veya allograft olarak tanımlanır. Ross operasyonunda olduğu gibi, kişinin kendi pulmoner kapağı aort kapağı ile değiştirilmiş ise bu kez otograft kapak değişimi olarak tanımlanır (12-16). Doku kapakların avantajı nontrombojenik olmalarıdır, böylece uzun dönemli antikoagulasyon gerekli değildir. En önemli dezavantajları ise sınırlı dayanıklılıklarıdır. Ancak pulmonik otograftların kullanımı ve canlı heterograft ya da allograft kapakların kullanımı bu dezavantajı ortadan kaldıracak gibi gözükmektedir. Doku kapakların hemodinamik özellikleri oldukça değişken olup, en iyi hemodinami yanıtı pulmoner otograftlar ve aortik homograftlerde izlenmekte olup, en kötü sonuçlar küçük boyutlu stentli domuz kapaklarından alınmaktadır (17-18).

2.2 PROTEZ KAPAK ÇEŞİTLERİ

2.2.1 MEKANİK PROTEZ KAPAKLAR

Her biri farklı hemodinamik profile, farklı klinik ve ekokardiyografik özelliklere sahip üç temel tipte bulunan mekanik protez kapaklar ana özellikler ise aşağıdaki gibi özetlenebilir.

2.2.1.1 Kafesli top tipi kapaklar: Bu tip kapaklar destek halkaya tutturulmuş kafes ve tıkayıcı olarak da kafes içerisinde bulunan metal veya silastik toptan oluşurlar. Starr-Edwards kapaklar en eski ve dayanıklılığı 30 yıldan uzun süre kanıtlanmış kapaklardır. En önemli dezavantajı diğer mekanik protez kapaklara göre daha kötü hemodinamik performanslarıdır. Sol ventrikül kavitesi küçük hastalarda mitral konumda yerleştirildiğinde sol ventrikül çıkım yolu darlığına yol açabilirler (19-20).

2.2.1.2 Tek kapakçıklı (monoliflet) tilting disk: Bu kapaklarda disk pirolitik karbondan yapılmış olup, bir pivot eksen üzerinde 0 ile 60-85 dereceler arasında bir açı ile bir tahteravalli gibi açılıp kapanır. Bu tip kapaklarda oklüder olan disk ile birdiğerinden ayrılan biri büyük, diğeri küçük 2 ayrı ağız (orifis) mevcuttur. Bu kapaklara örnek olarak Björk-Shiley, Medtronic-Hall ve Omniscience kapakları verilebilir (21-22).

2.2.1.3 Çift kapakçıklı (biliflet) tilting disk: Destek metal halkaya menteşelenmiş 75-90 derece açılabilen iki yarım diskten oluşur. Hemodinamik performansları üstündür ve mekanik yetersizlik ve tromboemboli oranları çok düşüktür. Kapak açık iken iki geniş lateral ve ortada dar dikdörtgen oluk şeklinde bir orifis mevcuttur. Günümüzde en sık biliflet protez kapaklar tercih edilmektedir. Tipik örnekleri St. Jude's Medical ve Carbomedics biliflet kapaklardır

2.2.2 DOKU KAPAKLARI

2.2.2.1 Stentli heterogreftler: Heterogreft kalp kapağı 3 yaprağın dairesel bir orifis oluşturacak biçimde açılacağı bir tasarıma sahiptir. Carpentier-Edwards (sığır veya domuz kökenli) ve Hancock kapakları (domuz kökenli) kapaklar glutaraldehid ile işleme tabi tutulmuş olan aort kapaklarının yariesnek poliprolen çember veya teller üzerine oturtulmasıyla elde edilirler. Yaprakların komissür tarafları çelik alaşımı (Carpentier-Edwards) veya Delrin (Hancock II) içeren stentler ile desteklenir. Doku kapakların yarı-esnek stent ve halkalarının ("ring") tasarımı,

yaprakların 3 boyutlu konumlarını açılma ve kapanma sırasında koruyabilme ve cerrahi yerleştirmeyi kolaylaştırmayı amaçlamaktadır (23-25).

2.2.2.2 Stentsiz aort doku kapakları : Domuz kökenli aort bioprotez kapaklarına örnek olarak Medtronic Freestyle, Toronto SPV Stentless - St. Jude Medical, Edwards Stentless ve Criolife –O’ Brien aort kapakları sıralanabilir. Bunlarda, domuz aort kapağı kollajen dokusunun bozulmasını önlemek için düşük basınçta işlenip, bazılarında kalsifikasyonu önlemek için alfa-amino oleik asit ile işleme tabi tutulur. Kapağın dışına destek ve dikiş imkanı veren bir malzeme olarak dakron bir tabaka eklenir. Bu kapak tipinde sol ventrikül çıkış yolunun ve aort kökünün boyutları büyük önem taşır. Aort küspislerinin iyi kapanış gösterebilmesi için, genellikle aort anulusu veya sino-tubuler bağlantı noktasının çapına göre bir ölçü daha büyük kapak seçilir (16).

2.2.2.3 Homogreftler: Kadavradan alınıp, antibiyotik ile sterilize edilip, dondurularak elde edilir. Ölümünden sonraki ilk 24 saat içinde çıkarılmasının en uygun sonuçları verdiği, bu süre içinde dondurulmuş kapaklarda canlı hücrelerin bulunabileceği bildirilmektedir. Bu canlı hücrelerin homogreftin takıldığı yeni bedende kollajen ve elastin dokusunu üretmeye devam ederek, kapağın yapısal bütünlüğünü koruyabileceği öne sürülmüştür (26). Genellikle, uzun dönemde canlı dokuların kaybolup, kapak kalsifikasyonunun yerleştiği kabul edilmektedir. Bu kapaklarda da hemodinamik özellikler doğal aort kapaklarla benzer durumdadır. Mitral homogreftler papiller kaslar, kordalar, anulus ve mitral yapraklar olarak tüm mitral aparatın çıkarılması ile hazırlanır. Mitral kapak tamiri veya mekanik kapakla replasmanı gibi seçeneklerin varlığında, bu aşamada kullanımı sınırlıdır (27).

2.2.2.4 Otogreftler: Pumoner oto greft veya Ross operasyonu olarak adlandırılan işlemle hastanın aort kapağının yerine kendi pulmoner kapağının yerleştirilmesi söz konusu olabilir. Bu işlemde pulmoner kapak anulus ve proksimal pulmoner arterden oluşan kısa bir silindir halinde pulmoner kapak dokusu bütün olarak çıkartılır. Pulmoner kapak yerine de pulmoner allogreft konulur. Genellikle aort kökü ve aort kapağı çıkarılarak yerine pulmoner otogreftin dikilmesi tercih edilir. Pulmoner otogreft dokusunun canlılığı, hemodinamik özelliklerin normal olması, tromboz ve infeksiyon riskinin düşük olması ve çocuklarda büyümeye uyum yeteneğinin de bulunabilmesi bu işlemin olumlu yanlarıdır (28).

2.3 PROTEZ KAPAK TİPİNİN SEÇİMİ

Protez kapak seçimi hastanın yaşı, anatomik durumu, yaşam tarzı, beklenen yaşam süresi ve rölatif antikoagülasyon riskleri düşünülerek bireyselleştirilmelidir. Hastane içi komplikasyon

oranları biyoprotez ve mekanik kapak replasmanı sonrası benzerdir (16). Tekrar operasyon gerektiren yapısal bozulma biyoprotezlerde yaygın iken tromboembolik ve kanama komplikasyonları mekanik kapaklarda daha yaygındır. Kapak değişimi gerektiren çocuklar mekanik protezlerden daha çok fayda görürler (29). Biyoprotezlerin yapısal bozulması çocuklar ve gençlerde daha hızlı gerçekleşir (30). Genel bir kural olarak, mekanik kapaklar genç hastalarda tercih edilirken, biyoprotezler antikoagülan riskinin daha yüksek olduğu yaşlı hastalarda önerilir. Mekanik kapaklı hamile bayanların antikoagülasyon yönünden titiz kontrolü gerekir ve tromboembolizm, fütal hemoraji ve embriyopati yönünden daha risk altındadırlar (31-32). Biyoprotez kapaklar antikoagülasyon sorununu çözebilir ancak onlarında dayanıklılığının sınırlı olması dezavantajlarıdır (31-33).

Mekanik veya biyoprotez kapak seçiminde Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin (ESC) kapak kılavuzu tarafından başlıca ana noktalar şu şekilde sıralanmıştır (34).

- Yaşam beklentisi ve komorbiditeler göz önünde bulundurulmalıdır.
- Mekanik kapaklar başka bir mekanik kapağı var ise veya başka bir nedenle antikoagülan tedavi alıyor ise tercih edilmelidir.
- Antikoagülan için kontrendikasyon varlığı veya hastanın yaşam stili sık yaralanmaya müsait ise biyolojik kapaklar tercih edilmelidir.
- Biyoprotezlerden mümkünse 40 yaş altında kaçınılmalıdır. Biyoprotezler yaşam beklentisi protezin tahmin edilen dayanıklılığından daha kısa ise önerilmelidir.
- Gebelik beklentisi olan kadınlarda mekanik veya biyoprotez arasındaki tercih anne ve bebek için olan risk dengesine bağlıdır. Genç yaşta yapısal dejenerasyon hızlı olmakla birlikte reoperasyon riski göreceli olarak düşük olup antikoagülan tedavi ile olan gebelik riski ile karşılaştırılabilir.
- Hayat kalitesi düşünülmalıdır.

2.4 PROTEZ KAPAKLARIN FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Kapakların takibinde geçerli olan birçok klinik yöntem bulunmaktadır. Cerrahiyi takiben 1-6 hafta içinde Doppler çalışması yapılarak bir referans değer oluşturulmalıdır. Mekanik kapaklar için antikoagülasyona erkenden başlanmalı ve sık sık kontrol edilmelidir. Endokardit profilaksisi ve eğitimi de verilmelidir. Protez kapak hastası değerlendirilirken ilk yapılması gereken hastanın anamnezidir. Protezin yerleştirilme nedeni, protez tipi ve implantasyon yeri ve implantasyon tarihi de mutlaka belirlenmelidir. Antikoagülasyona uyum, endokardit öyküsü olup olmadığı, tromboemboli öyküsü, ateş ve hastanın protez kapak seslerindeki algıladığı değişiklikler not edilmelidir.

Protez kapaklı tüm hastalarda kapak fonksiyonlarının periodik incelenmesi ve böylece erkenden disfonksiyon ya da dejenerasyonun saptanması çok önemlidir. Periyodik takip için temel yöntem yılda bir yapılan klinik anamnez ve fizik muayene incelemeleridir. Birçok klinisyen ayrıca ardışık ekokardiyografik inceleme de yapar. Ekokardiyografik incelemenin sıklığı kapak tipine, implantasyon süresine ve diğer faktörlere bağlıdır. Genel olarak implantasyon sonrasındaki 3-4 ay içinde hastanın bazal ekokardiyografik incelemesi yapılır. Klinik ve ekokardiyografik bozulma yoksa, 2-3 yılda bir yapılan ekokardiyografik tahliller yeterli olabilir.

Protez kapak disfonksiyonu şüphe edilen hastalarda TÖE önemli bir yere sahiptir. Özellikle mitral pozisyonundaki mekanik kapaklarda TTE görüntülemesi gölgelenme ve reverberasyonlar nedeni ile güvenilir değildir. Yine de TÖE rutin bir işlem değildir, ancak klinik bulgular, fizik muayene sonuçları ve TTEde saptanan anormallikler ışığında yapılır. Protez kapak fonksiyonunu değerlendiren diğer metodlar disk hareketlerinin floroskopik incelenmesi, intrakardiyak basınçların ölçülmesi, ve sol ventrikül ya da aort kökü anjiyografisidir.

2.4.1 EKOKARDİYOĞRAFI

Ekokardiyografi, gerek 2 boyutlu, gerekse Doppler (renkli, nabız ve sürekli dalga Doppler) incelemeleriyle protez kapak değerlendirmesinin temel yöntemi durumundadır (35-37).

Yeterli deneyime sahip merkez ve uygulayıcıların varlığında transtorasik ve transözofajiyal ekokardiyografinin biri diğerini tamamlayacak biçimde kullanımı ile elde edilen bilgiyi sunabilen bir başka tanı yöntemi mevcut değildir. Güvenilir bir ekokardiyografik değerlendirme Doppler bulgularının iki boyutlu olarak desteklenmesini gerektirir. TTE bir bütün olarak kalb boşluklarının, ventrikül fonksiyonunun, pulmoner arter sistolik basıncının ve protez kapağın ve diğer kapakların incelemesinde önemli bilgiler sağlayabilir. Ancak, özellikle mekanik kapağın neden olduğu reverberasyonlar, akustik gölgelenmeler TTE ile iki boyutlu ve renkli Doppler incelemelerde güçlükler neden olur. Kapak açılma yönünde distal tarafta kalan trombüs veya vejetasyonlar eğer boyutları belirgin bir düzeye varmamış ve hareketli değilse akustik yansımalar içinde TTE ile farkedilmeyebilir. Kapak hareketinde bir kısıtlanmaya neden olmayan trombüs veya vejetasyon Doppler ile protez kapak gradient ve alan ölçümlerinde de ipucu vermediğinden TTE’de gözden kaçabilir. Yine paravalvüler veya transvalvüler yetersizlik ayırımında TTE yetersiz kalabilir. Buna karşılık, TÖE ösefagusun hemen önündeki kalp yapılarının ve kapakların değerlendirilmesinde yüksek frekansının ürünü olan yüksek rezolüsyon (iki nokta ayrımı) yeteneği ile protez kapak olgularında tanıda altın standard durumundadır (35-37). Bu yöntem, Doppler ile belirlenen yüksek gradientlerin hangi patolojilere karşılık geldiğini yetkinlikle ortaya koyabilir. Yine, obstrüksiyona neden olmayan küçük trombüs ve vejetasyonlar, anüler abseler,

fistüller, pannus, transvalvüler ve paravalvüler yetersizlikler, kalp boşluklarında trombus varlığı, postoperatif dönemde görülebilecek aort duvarına ait anevrizma, diseksiyon gibi patolojiler TÖE ile ayrıntılı olarak gösterilebilir. Bunun yanı sıra, daha sonraki bölümlerde ayrıntılı olarak sunulacağı gibi, TÖE protez kapak trombusu ve sol atriyal trombusların embolik risklerinin ön görülmesinde, protez kapak trombuslarında fibrinolitik tedaviye cevabın değerlendirilmesinde ve kısmi cevap halinde seri fibrinolitik tedavinin devamında rehberlik eden son derece değerli bir yöntemdir. Benzer biçimde, TÖE infektif endokardit halinde tedaviye cevabın takibinde ve erken cerrahi gerektiren cevapsızlık hallerinin erken dönemde tanınmasında vazgeçilmez bir öneme sahiptir.

2.4.1.1.PROTEZ KAPAKLARIN HEMODİNAMİK ÖZELLİKLERİN İNCELENMESİ

Protez kapaklar tasarım ve malzeme özelliklerine ve aortik veya mitral konumda bulunuşlarına göre değişen düzeyde bir akım direnci ve gradient ile iş görürler (36). Her bir kapak tipine göre değişen düzeylerde bir kapak alanı kısıtlanması bu durumun bir diğer cephesidir. Kapakların yerleştirildikleri anatomik konum (mitral veya aort), oklüderlerinin açılma dinamikleri, efektif orifis alanından kan akımının geçiş profili, kapak gerisindeki akım ve basınç koşulları, kapaktan geçen akım hacmi ile efektif kapak alanı arasındaki ilişki gibi ayrıntılar kapak akımlarının Doppler ile incelemesinde önemli noktalarlardır. Doppler, kapağın açılma ve yeterli bir orifis sağlayabilme durumuna dair güvenilir bilgiler sağlamakla birlikte, Doppler fiziğinin doğasından kaynaklanan bazı hatalara da zemin hazırlayabilir. Doppler ile ölçülen transvalvüler basınç gradientlerinde, modifiye Bernoulli denkleminin ($P = 4 V^2$) kullanılması nedeniyle, kateterizasyon ile bulunan “peak to peak” basınç farkı yerine akım hızına bağımlı olan anlık gradient söz konusudur. Bernoulli denklemi kapak öncesinde varolan basınç enerjisinin kapaktan geçerken kinetik enerjiye dönüşmesi ve kapak distalinde yeniden basınç enerjisi haline dönüşmesini esas alır. Akım hızlarının debi koşullarına göre artması ve azalması kapak gradientlerinde de aynı yönde değerlendirme hatalarına neden olurlar. Kapak tipinin, ölçüsünün ve tasarım özelliklerinin, imal sırasında öngörülen efektif orifis alanlarının dikkate alınması halinde bulunan gradientlerin obstrüktif bir patolojiyi gösterebilme şansı da artar. Yerleştirilen kapağın ölçüsünün olması gerekenin altında kalması halinde (*flow mismatch*) normofonksiyone bir kapakta abartılı gradient artışları görülebilir (38). Genel olarak zirve gradient yerine ortalama gradientin dikkate alınması, aortik kapaklarda ise hız oranı olarak tanımlanan subvalvüler akım hızı / valvüler akım hızı oranının gözönünde tutulması stenoz tanısında overestimasyonu önleyebilir. Sol ventrikül performansı azalmış olgularda, aortik kapaklarda gerçekte hafif obstrüksiyona rağmen istirahat koşullarında normal gradientler bulunabilir. Bu koşullarda Dobutamin stress ekokardiyografi ile

akım hızları ve gradientler artırılarak obstrüksiyon aşık hale getirilebilir. Protez kapakların Doppler incelemesindeki genel kavramlardan biri süreklilik denklemidir. Bu denklem, akımın korunması yani, bir kapağın hemen öncesindeki akım hacminin, kapak düzeyindeki akım ile eş değer olduğu esasına dayanır (13, 38).

Kapak proksimalindeki akımın çapı ve hız-zaman integrali (VTI) bilindiğinde bu akımın hacmi de bulunabilir. Doppler terminolojisinde VTI yani Doppler hız-zaman profilinin eğri altı alanı atım mesafesi (stroke distance) olarak tanımlanır. Bu akımın silindir biçiminde olduğu var sayıldığında, VTI silindir kesitindeki her bir noktanın atım mesafesine karşılık gelir. Silindirin tabanı çap üzerinden hesaplanarak, yüksekliği olan VTI yani atım mesafesi ile çarpıldığında silindir hacmi yani atım hacmi elde edilir. Bu atım hacmi kapak içinden geçen ile aynı olduğu halde, kapak içinde silindir doğal olarak bir daralma gösterir ve akım hızı artar. Kapak içi akımın VTI bu silindirin distal bölümünün yüksekliğini verdiği için kapak alanının bulunması mümkün olur. Efektif protez kapak alanlarının hesaplanmasında bu yöntemin kullanımı gradientlerin değerlendirilmesinde hata olasılığını azaltır.

Bu formül kısaca şu şekildedir;

$$VTI \text{ proksimal} \times \text{Proksimal referans alanı} = VTI \text{ Distal} \times \text{Distal kapak alanı}$$

Bu formüldeki referans alan yerine çap kullanılarak aşağıdaki gibi uyarlama sağlanabilir. **Aort protez kapak alanı = (Kapak dikiş halkasının iç çapı) 2×0.785 VTI LVOT / VTI aort protez** VTI hız zaman integrali, LVOT sol ventrikül çıkış yolunun kısaltmalarıdır. Burada LVOT çapı yerine dikiş halkasının iç çapı kullanılmaktadır. Sol ventrikül çıkış yolu (LVOT) VTI için pulsed Doppler, aortik VTI için continuous wave Doppler kullanılır. Mitral kapak alanı için süreklilik denkleminde referans alan ve akım olarak sol ventrikül çıkış yolu (LVOT) kullanır.

$$Mitral \text{ kapak alanı} = (LVOT \text{ çapı}) 2 \times 0.785 \times VTI \text{ LVOT} / VTI \text{ mitral protez}$$

Basınç-yarılanma zamanı, mitral ve triküspid kapaklar için kullanılabilir (39). Bu yöntem mitral darlığında olduğu gibi diastolik basınç gradientinin yarıya düştüğü ana dek geçen süreyi dikkate alır. Varsayılan bir değer olan 220 bu zamana bölündüğünde bulunan değer kapak alanını verir.

$$Mitral \text{ protez kapak alanı} = 220 / \text{basınç yarılanma zamanı}$$

Bu yöntem daralmış kapaktan akımın geçiş hızının yani, basınç gradientinin düşme hızının azalması üzerine kuruludur. Daralmış bir kapakta pik ve ortalama gradientlerin yanı sıra, basınç yarılanma zamanı da artar. Buna karşılık, yüksek bir debinin ürünü olan gradient artışlarında pik

gradient yüksek olup, ortalama gradient ve basınç yarılanma zamanı normal sınırlar içinde kalır. Basınç yarılanma zamanı, doğal olarak, sol atrium ve ventrikül arasındaki gradienti tayin eden unsurların etkilerine de açıktır. Bu yöntemin tanı değeri mitral kapakta daralma belirginleştikçe artar. Buna karşılık, normofonksiyone mitral protez kapaklarda basınç yarılanma zamanı ile kapak alanı arasındaki ilişki zayıflar. Basınç yarılanma zamanı, normofonksiyone bileaflet kapaklarda doğal mitral kapaklardakine yakın olup, kafesli top ve bioprotez mitral kapaklarda uzamış (> 100 ms ; kapak alanı < 2.2 cm²) olarak bulunabilir. Hız oranı (*velocity ratio*) veya boyutsuz indeks (*dimensionless indeks*) aort darlıklarında da kullanılan bir yöntem olup, normal koşullarda aort kapak proksimalindeki akım koşullarının, aort kapağından geçen akım hızını belirlemesi üzerine kuruludur. Bu yöntemin temelinde de süreklilik denkleminin akım hacminin korunması ilkesi yatar. Bu kriterin kullanılması düşük debi koşullarında aort kapağında gereken gradient artışına neden olamayan önemli bir daralmanın tanınmasına yardımcı olabilir.

Hız oranı = LVOT pik hızı / Aortik protez pik hızı

Bu değer < 0.25 olması kapak alanında daralma veya gerekene göre düşük kalan kapak ölçüsü (*flow mismatch*) lehindedir (40). Performans indeksi kapağın efektif orifis alanının dış halkasının içindeki alana oranı olarak tanımlanmıştır. Bu oran için ideal değer 1 olup, bu değer azaldıkça hemodinamik olarak bir kapaktan amaçlananın gerisine düşülmektedir. Bu değer stentli doku kapaklar için 0.3-0.4 arasında seyrederken, aynı dış halka çapına sahip mekanik kapaklarda 0.6-0.7 dolaylarına kadar yükselmektedir. Kapak direnci, aort darlığı için önerilmiş ve akıma bağımlılığı az olan kateter kaynaklı bir tanımlama olup, Doppler ile de hesaplanması mümkündür (35).

Kapak direnci = (Ortalama gradient x ejeksiyon zamanı / stroke volümü) x 1.33

2.4.2 SİNEFLOROSKOPİ

Mitral protez kapak en iyi sağ ön oblik kranyal açıldırmaıyla, aortik kapak ise sağ ön oblik kaudal veya sol ön oblik kraniyal açıldırmaıyla incelenebilir (41-43). Disk açılımlarının tasarımlarının gerektirdiğine göre belirgin olarak azalması obstrüksiyon anlamına gelir. Kapak halkasının aşırı hareketi ise kısmi ayrışma (*dehiscence*) olasılığını düşündürmelidir. Özellikle aortik mekanik kapaklarda tanıda önemli değeri vardır. TRI gibi bazı marka kapakların lifletleri radyolusen olduğu için bu tür kapaklarda sinefloroskopi kapak hareketleri hakkında yeterli bilgi sunamaz.

2.4.3 KARDİYAK KATETERİZASYON

Mekanik kapak protezleri ve top-kafes protezlerinin geçilmesini gerektiren kateter işlemlerinden kesinlikle kaçınılmalıdır. Aortik bioprotez kapakların kateter ile geçilerek, sol ventrikül basınç incelemeleri ve kontrast ventrikülografi yapılabileceği bildirilmekle beraber, transtorasik ve transözofageal ekokardiyografinin sağladığı iki boyutlu ve Doppler inceleme bulguları protez kapakları kateterle geçmeyi gerektiren her türlü invaziv değerlendirmeyi gereksiz kılmaktadır. Mitral protez kapakların gradientinin kateter ile değerlendirilmesinde de, yöntemin teknik bir kısıtlaması olarak, gerçek değer üstünde basınç gradientleri bulunabileceği göz önünde tutulmalıdır (44). Ayrıca, antikoagülasyon altındaki bir hastanın kateter öncesinde antikoagülasyon tedavisinin kesilmesi veya hafifletilmesinin trombüs riskini de getirebileceği bir başka önemli noktadır.

2.4.4 MANYETİK REZONANS

Manyetik rezonans ile uyumlu protez kapaklarda güvenli olarak kullanılabilir. Bu yöntem, transözofageal ekokardiyografinin kontrendike olduğu hallerde protez kapak yetersizlik akımları, protez çevresinden fistüller ve abse oluşumunu gösterebilir (45-47).

2.4.5 ÇOK KESİTLİ BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ:

Bilgisayarlı tomografiye yönelik çalışmalar son yıllarda hız kazanmıştır. Kliniğimizde yapılan ve halen yürütülmekte olan çalışmalar ile de protez kapak disfonksiyonlarının değerlendirilmesinde 64 kesitli bilgisayarlı tomografinin önemli katkılar sağlayabileceği düşünülmektedir (48-52).

2.5 PROTEZ KAPAKLAR İLE İLGİLİ SORUNLARDA EKOKARDİYOĞRAFİNİN YERİ

2.5.1 FİZYOLOJİK PROÇESLER

2.5.1.1 Akustik gölgelenme

Akustik zayıflama ve protez kapak arkasında oluşan gölgelenme (shadowing) nedeniyle transtorasik ekokardiyografi protez kapakların değerlendirilmesinde suboptimal sonuç verir Sol

atrial appendiks ve desendan torasik aortanın değerlendirilmesi yetersiz rezolüsyon ve sinyal gürültü oranı nedeniyle suboptimaldir. TÖE, bütün bu negatif faktörlerden etkilenmediği gibi, özofagusun kardiyak yapılara komşuluğu ve yüksek frekanslı (5.0 mHz) transdüserlerin kullanılması nedeniyle yüksek kalitede görüntüler elde edilir (53).

2.5.1.2 Fizyolojik kaçak

Normofonksiyone protez kapaklarda Doppler ile bulunan fizyolojik kaçaklar genellikle 2 fazlıdır. İlki oklüderin kapanışı sırasında (*closure backflow*), diğeri ise oklüderin çevresinden oluşan bu transvalvüler fizyolojik kaçakların sayısı ve boyutları kapak tipine göre değişir. Genel olarak kısa ve dar (<1 cm) kaçaklar fizyolojik olarak alınabilir.

2.5.1.3 Mikrokabarcıklar

Protez kapak mikrokabarcıkları özellikle bileaflet mekanik kapakların kapanışı sırasında kapağın kapanma yönünde oluşan ani basınç düşmesinin neden olduğu bir eko bulgusudur. Bioprotezlerde mikrokabarcık görülmeyişi, bileaflet kapaklarda ise bu bulgunun monoleaflet kapaklara kıyasla daha sık olması bu olayın mekanik kapak kapanma dinamiğine bağımlı normal bir bulgu olduğunu göstermektedir. Kapak kapanışı sırasında ani basınç düşmesinin ürünü olan *mikrokavitasyon* kapak tipine bağlı olarak, milisaniyeler ile sınırlı süreler içinde büyüyerek patlayan ve kapaktan hızla uzaklaşan, parlak ekodansiteler biçimindeki mikrokabarcıkların oluşmasıyla sonuçlanır. Trombotik obstrüksiyon sırasında bu kabarcıklar kaybolup, trombolitik tedaviyle kapak oklüder açılma ve kapanma hareketleri geri kazanılınca kabarcıklar yeniden ortaya çıkmaktadır. Bu kabarcıkların oluşumundan patlayıncaya dek geçen süre sistemik embolizasyona yetecek zamanı vermemektedir. Buna karşılık mikrokabarcıkların süregiden patlamaları sırasında mekanik kapakların pirolitik karbon yüzeyinde zaman içinde aşınmaların oluşup, kapak yüzeyinin trombüs oluşumuna yatkın hale gelebildiği öne sürülmektedir. Ancak, mikrokabarcıkların bulunuşu ve yoğunluğu ile sistemik emboli öyküsü ve mekanik kapak trombüsü gelişme riski arasında ilişki bulunmamıştır (54).

Bu bulgu daha çok, fibriller trombüs ve valvüler strandların ayırıcı tanısında bir hata kaynağı olarak önem kazanmaktadır.

2.5.2 PATOLOJİK PROÇESLER

2.5.2.1 Spontan eko kontrast

Sol atriyum ya da sol atriyal apendikte yer alan duman, sis benzeri görünümdür. Sol atriyal büyümede, mekanik protez kapaklarda, atriyal taşiaritmilerde ve mitral darlığında görülebilir. gelecekteki olası tromboembolik olayların öngördürücüsüdür (55-56).

2.5.2.2 Valvüler strand

Bu bulgu nativ ve protez kalp kapaklarında görülen oldukça hareketli ipliksi flamantöz yapıları tanımlamak için kullanılmaktadır. Gerçek yapıları ve embolizasyon için risk oluşturup oluşturmadıkları halen tartışmalıdır. Magarey, patolojik raporunda bunların fibrin depolanması sonucu oluştuğunu göstermiştir (57).

2.5.2.3 Stenoz / Obstrüksiyon

Kapakların yerleştirildikleri anatomik konum (mitral veya aort), oklüderlerinin açılma dinamikleri, efektif orifis alanından kan akımının geçiş profili, kapak gerisindeki akım ve basınç koşulları, kapaktan geçen akım hacmi ile efektif kapak alanı arasındaki uyum oluşan gradientlerin değerlendirilmesinde dikkate alınması gereken noktalar. Bu sorundan kapak oklüderinin açılma fonksiyonunu engelleyen veya efektif kapak orifisini daraltan pannus, trombüs, vejetasyon, bioprotez kapak dejenerasyonu gibi nedenler sorumludur. Obstrüksiyon derecesi ile buna neden olan trombüs, pannus veya vejetasyon kitlesi arasındaki ilişki her zaman paralel seyretmeyebilir. Özellikle St. Jude tipi kapaklarda oklüderlerin hareketini sağlayan menteşelere küçük trombüslerin girmesi dahi kapakların açılım amplitüdlerini büyük ölçüde kısıtlayarak, trombüs boyutundan beklenemeyecek önemli gradient artışları ve efektif kapak alanında daralmaya neden olabilir. Protez kapak obstrüksiyonlarının değerlendirilmesi TÖE ile en etkili şekilde uygulanır. Mekanik kapak oklüderinin veya bioprotez kusplarının açılım amplitüdüleri TTE ile 2 boyutlu olarak her zaman iyi seçilemez. Doppler ekokardiyografi, kapağın açılma ve yeterli bir orifis sağlayabilme durumuna dair güvenilir bilgiler sağlamakla birlikte, Doppler fiziğinin doğasından kaynaklanan bazı hatalara da zemin hazırlayabilir. Doppler ile ölçülen transvalvüler basınç gradientlerinde, *modifiye Bernoulli* denkleminin ($P = 4 V^2$) kullanılması nedeniyle, kateterizasyon ile bulunan peak to peak basınç farkı yerine akım hızına bağımlı olan anlık (*peak instantaneous*) gradient söz konusudur. Bu denklemde kapak öncesi hız (V_1) ihmal edilmiş

olduğundan özellikle aortik kapaklarda Doppler gradientinde olduğundan fazla ölçme (*overestimation*) söz konusu olabilir. Akım hızlarının debi koşullarına göre artması ve azalması kapak gradientlerinde de aynı yönde değerlendirme hatalarına neden olurlar. Kapak tipinin, ölçüsünün ve tasarım özelliklerinin, imal sırasında öngörülen efektif orifis alanlarının dikkate alınması halinde bulunan gradientlerin obstrüktif bir patolojiyi gösterebilme şansı da artar. Yerleştirilen kapağın ölçüsünün hasta için gerekenin altında kalması halinde (*flow mismatch*) normofonksiyone bir kapakta abartılı gradient artışları görülebilir. Genel olarak peak gradient yerine ortalama gradientin dikkate alınması, aortik kapaklarda ise *velocity ratio* olarak tanımlanan subvalvüler akım hızı / valvüler akım hızı oranının göz önünde tutulması stenoz tanısında *overestimation* riskini önleyebilir. Normal aort kapağında *velocity ratio* yani *subvalvüler düzeydeki pik akım hızı / valvüler pik akım hızı oranının* > 0.30 olması gerekir. *Bu değer* < 0.25 olması halinde gradient artışından *valvüler düzeydeki daralmanın* sorumlu olduğu düşünülmelidir. Sol ventrikül performansı azalmış olgularda, aortik kapaklarda gerçekte hafif obstrüksiyona rağmen istirahat koşullarında normal gradientler bulunabilir. Bu koşullarda Dobutamin stress ekokardiyografi ile akım hızları ve gradientler arttırılarak obstrüksiyon aşikar hale getirilebilir. Efektif protez kapak alanlarının hesaplanmasında *süreklilik denklemi* (*continuity equation*) yönteminin kullanılması gradient değişimlerinin değerlendirilmesinde hata olasılığını azaltır. *Basınç yarılanma zamanı* (*pressure half-time, BYZ, PHT*) yöntemi sol atrium ve ventrikülü ilgilendiren çeşitli unsurlardan etkilenebilir. Normofonksiyone mitral protez kapaklarda BYZ ile orifis alanı arasındaki ilişki güçlü değildir. Buna karşılık kapak alanı daraldıkça BYZ yönteminin darlığı doğru gösterebilme şansı artar. Normofonksiyone bileaflet kapaklardaki BYZ doğal kapaklarinkine yakın olup, kafesli top ve bioprotez mitral kapaklarda BYZ uzamış (>100 ms ; kapak alanı < 2.2 cm²) olarak bulunabilir. Güvenilir bir ekokardiyografik değerlendirme Doppler bulgularının 2B olarak desteklenmesini gerektirir. Reverberation, akustik gölgelenmeler ve rezolüsyon sınırlanmaları nedeniyle obstrüksiyon nedeni olan kitle belirli bir boyuta ulaşmadan TTE ile gösterilemez. Buna karşılık, TÖE rezolüsyon üstünlüğü ve akustik empedansı yüksek engellerden kurtulmuş olması gibi nedenlerden dolayı -mitral kapaklarda daha yüksek olmak üzere- protez kapakların değerlendirmesinde en güvenilir yöntemdir. Bu yöntemle, TTE de Doppler ile bulunan yüksek gradientlerin ayırıcı tanısı yapılabilir, trombolitik tedavi uygulamasında olduğu gibi tedavi cevabı incelenebilir ve bir sonraki tedavi seçimi yönlendirilebilir. Genel değerler olarak obstrüksiyon düşündürmesi gereken akım değerleri şu şekilde özetlenebilir:

- Mitral kapak : PHT > 200 ms ve pik akım hızı > 2.5 m/s,
- Aort kapak : Pik akım hızı > 4 m/s, ortalama akım hızı > 3 m/s , hızın akselerasyon eğimi düşük (ortalama hız $> \frac{1}{2}$ pik hız), *velocity ratio* < 0.2 , efektif orifis alanı (EOA) < 1.0

cm², kapak direncinin 280 dynes.s.cm 5 üzerinde olması

Erken postoperatif basal değerlere göre gradient artışının > % 50 olması,

- Triküspid kapak : TY bulunmaksızın pik akım hızının > 1.5 m/s olması,
- Pulmoner kapak : pik akım hızının > 3 m/s olması.

Kendi laboratuvarımızda da Doppler ekokardiyografi ile bulunan değerlerin TÖE bulgularının ışığında değerlendirilmeleri sonucunda kapak disfonksiyonu düşündürebilecek değerler, en sık karşılaşılan kapak ölçüleri için aşağıdaki tabloda belirlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1		Kesin Disfonksiyon	Olası Disfonksiyon
Mitral	MKA(cm ²)	<1.6	1.6-2.2
	Ortalama gradyent(mmHg)	> 10	7-10
Aort	Ortalama gradyent(mmHg)	> 40	20 – 39

Tablo 1: Mitral ve aort protez kapaklarda obstrüksiyon kriterleri.

2.5.2.4 Pannus

Pannus, protez kapak dikiş halkası üzerinde kapağı sirkumfarensiyel olarak saracak şekilde veya kapak iç akım alanına doğru ilerlemek suretiyle kapak obstrüksiyonuna neden olan aşırı fibröz ve neointimal proliferasyon olarak tanımlanır. Kapakla ilişkili diğer komplikasyonlara kıyasla, pannus aşırı büyümesi ve buna bağlı obstrüksiyon nadir görülmekte olup, insidansının yaklaşık 0.2% to 4.5% hasta yılı olduğu bildirilmiştir (58). Pannus oluşumuna neden olan faktörlerin neler olduğu konusu hala tartışmalıdır. Yabancı cisme karşı inflamatuvar biyoreaksiyon (59), protez kapağın protein biyokompatibilitesi ve dizaynı, periannuler bölgede düzensiz ve disfonksiyone endotelial yüzeylerin bulunması, kullanılan cerrahi teknik, düşük kardiyak output, özellikle mitral pozisyonda kan akımı türbülansı, gebelik, endokardit ve yetersiz antikoagülasyonun (58), pannus gelişiminde rol oynayabileceği öne sürülmüştür (60). Pannus oluşumu tanısı, ekokardiyografik olarak çoğunlukla kapak halkasında bulunan ve kapak orifisine uzanan, bazen fokal kalsifik tutulumlar içeren hareketsiz parlak ekodens yapılar olarak tanımlanmakla birlikte, mekanik kapağın yarattığı aşırı akustik gölgelenme nedeni ile keskin sınırlarla gösterilemez. Her ne kadar Barbetseas ve

arkadaşları, pannusun ekokardiyografik olarak trombüse oranla daha yüksek videointensiteye sahip olduğunu bildirmişlerse de(61), preoperatif olarak kesin pannus tanısı koymak neredeyse imkansızdır. Pannus direk kapak açıklığı veya yaprakçıklara engel olarak transvalvular gradient artışına yol açabilir. 2B TTE ve 2B TÖE ile görüntülenmesi zordur. Parlak, fikse ekodens yapı olarak kapak halkası boyunca veya altında görülebilir (62-65).

2.5.2.5 Protez kapak trombozu

Normal endokard, endoteli ile kan ve yüksek trombojenitesi olan subendotelial dokular arasında mekanik bir bariyer oluşturur, koagülasyon kaskadını aktive etmez, trombosit ve diğer kan hücrelerinin yapışmasına da engel olur. Ayrıca, endokardın hücrel morfolojisi de kan akım karakteristiklerine karşı çok hassastır. Fizyolojik laminar akıma ek olarak, transprostatik fizyolojik olmayan türbülans akım ile endotelial döngü hızlanır ve bu zarar mekanizması nedeni ile endotelin tromboza dirençli yapısı hasarlanır (66). Trombüs oluşumu, kanın hücrel ve plazma bileşenleri ile cerrahi olarak zarar görmüş endokard arasındaki kompleks ilişki nedeniyledir. Değişken kan akımının yarattığı yapısal ve metabolik değişiklikler ve mekanik kapağın kendi trombojenik özellikleri de bu oluşumu hızlandırır. Cerrahi takip eden ilk aylarda trombotik ve tromboembolik olaylar, mekanik kapağın endotelize olmamış yüzeyi ile hasarlı dokunun intrinsek koagülasyon sistemi arasındaki ilişki sebebi ile sık görülür (67). Trombosit aktivasyonu ile antikoagülasyon düzeyi, kardiyak ritim ve kan akım karakteristiklerinin toplamı sonucunda trombüs oluşumu izlenir. Mekanik kalp kapağı replasmanı yapılmış hastalarda en sık görülen komplikasyon tromboembolidir ve tahmin edilen yıllık insidansı her hasta-yılda %0. 6–2. 3 kadardır. Tromboembolik komplikasyonlar akut kapak trombozundan geçici iskemik atağa kadar bir çok klinik tablo ile karşımıza çıkabilir (68-69).

Mekanik protez kapak trombüsü (PKT) hayatı tehdit eden bir durumdur. Mekanik kapaklarda obstrüktif trombüs oluşumu kapak hareketlerini kısıtlamakta, fonksiyonu bozmakta ve genellikle akut kapak disfonksiyonu yapmaktadır. Klinik olarak şok tablosu, pulmoner ödem, konjestif kalp yetersizliği, senkop veya serebral emboli; kapak seslerinde kaybolma, kapak sesinde değişme; sesin hafiflemesi ortaya çıkabilir. Nonobstrüktif trombüsü olan hastalar ise tamamen asemptomatik olabildikleri gibi sistemik tromboemboli belirti ve bulguları ile de başvurabilirler.

Trombüs genellikle protez kapağın hastanın dokuları ile birleşme yerlerinde; kapağın hareketsiz olan yerlerinde ve kan ile temas eden metal bölgelerinde oluşmaktadır. Metal

bölümler ile kapağın kaplandığı kılıfın birleşme yerleri de en çok trombüs oluşan yerlerdendir.

Protez kapak trombüsüne bağlı tromboemboli günümüzde giderek azalan sıklıkta görülmektedir. Bunun en önemli sebebi antikoagülan ilaçların daha etkili kullanılmakta olmasıdır. Tromboemboli sıklığı, kalp ritminin durumuna, antikoagülan ilaçların kullanılmasına, takılan kapağın cinsine göre çok değişkenlik göstermektedir. Yetersiz antikoagülasyon, staz oluşumu, kan akımındaki lokal türbülans gibi faktörler trombüs oluşumunu kolaylaştırmaktadırlar. Genel olarak triküspid protez kapaklarda mitralden, mitral protez kapaklarda da aort protez kapaklardan daha fazla tromboz görülmektedir (68). Protez kapakta trombüs oluşumuna zemin hazırlayan, atriyal fibrilasyon varlığı, sol atriyumda genişleme, birden fazla protez kapak varlığı, düşük ejeksiyon fraksiyonu, PKT öyküsü, antikoagülan mekanizmanın doğuştan yetersizliği, antitombin III, protein S ve protein C aktivitelerindeki yetersizlik, faktör V Leiden mutasyonu, tedavi edilmemiş diabetes mellitus, oral kontraseptif kullanımı, gebelik, ileri yaş, yüksek fibrinojen düzeyleri gibi birçok faktör suçlanmıştır (70).

Protez kapak trombüsünün tedavisi tartışmalıdır. Trombolitik tedavi, heparinizasyon ve cerrahi, uygulanabilecek tedavi seçenekleri arasında olmakla birlikte halen ön planda önerilen tedavi yöntemi cerrahidir. Daha önce yapılan çalışmalarda, hastanın başvuru anındaki fonksiyonel kapasitesi ve klinik durumu ile trombolitik tedavinin başarısı arasında ilişki olduğu saptanmıştır. Caceres ve ark'nın yaptığı çalışmada, (71) trombolitik tedavinin, New York Kalp Cemiyeti (NYKC) sınıf I-II semptomlar ile başvuran hastaların %86'sında, sınıf IV ile başvuranların ise %70'inde başarılı olduğu bildirilmiştir.

2.5.2.6 İnfektif endokardit

İnfektif endokardit (İE) sıklığı % 0.06-1.2 /yıl dolaylarında bildirilmektedir. Klasik bulgusu vejetasyon olup, değişik dansitelerde, diskret, düzensiz, mobil ekodansiteler olarak ifade edilebilir. Genel olarak vejetasyonun yaşı arttıkça ekodansitede artış ve kalsifikasyon içermesi oranının artması beklenirse de bu durum her zaman gerçekleşmeyebilir. Vejetasyonun TTE ile seçilebilmesi rezolüsyon sınırları, artefaktlar ve akustik gölgelenmeler nedeniyle oldukça güçtür. TÖE ise vejetasyonu ve buna eşlik edebilen, sütür atmaları, fistül, perivalvüler abse, kapakta ayrılma (*dehiscence*) gibi durumları gösterebilmesiyle İE tanısında vazgeçilmez bir yöntemdir (72). Gerçek zamanlı 3-boyutlu TÖE infektif endokardit tanısında önemli yarar sağlayabilir (73).

2.5.2.7 Psödoanevrizma

Aort kökünün korunduğu durumlarda genellikle kapak ve aort kökü arasındaki dikiş hattında ayrışma, aort ile kapak grefti arasında kan geçişine bağlı ve genişleme eğiliminde bir boşluk ile sonuçlanabilir. Son yıllarda aort kökünün bırakılmama eğilimi bu komplikasyon riskini azaltmıştır. Sol ventriküler psödoanevrizma oluşumu mitral kapak replasmanı sonrasında % 0.5-2 oranında bildirilmektedir (6). Arka anuler dikiş hattında sol ventrikül duvarıyla kapak arasında ayrışma nedeniyle kanın perikard içinde adhezyonlar arasında birikimi eko ile sol ventrikül posterobazal duvarı ardında perikardın ince duvarıyla sınırlanan ve ince bir boyunla sol ventrikül ile birleşen bir cep şeklinde görülür. Sol ventrikülde duvar hareket bozukluğunun olmayışı, ince boyunlu ve ince duvarlı olması bu psödoanevrizma türünü tam karşıt özelliklere sahip olan ve myokard infarktüsü sonrası oluşan duvar rüptürünün psödoanevrizmasından ayırabilir. Dikiş hattında oluşan ayrışmalar sol ventrikül ve sağ atriyum veya koroner sinus arasında fistül oluşumuna neden olabilir. Mitro-aortik intervalvüler fibrosa yani ön yaprak kökü ile aort kökü arka bölümü arasında kalan köşe dokusu sol ventrikül ile iştirak halinde genişleyip, aort ile sol atriyum arasında bir cep oluşturabilir.

2.5.2.8 Yapısal bozulma

Biyoprotezin kalsifik dejenerasyonu, biyoprotezlerdeki en önemli mekanik yetersizlik ve reoperasyon nedenidir. Bu dejenerasyon, yaprakcıkların kısıtlanmasıyla kapak darlığına, yaprakcık yırtıkları aracılığıyla kapak yetersizliğine ya da karışık lezyonlara yol açabilir. Yaprakcık kopması, ciddi yetersizliklerle beraberdir, bu nedenle kopuk bir yaprakcığın saptanmasının klinik önemi büyüktür (74).

2.5.2.9 Hasta-Protez uyumsuzluğu

Bir protezin etkin kapak alanının hastanın vücut yüzeyine oranla (<0.85) küçük olmasıdır. Genellikle protez aort kapaklarında görülen bir durum olup, protezde basınç farkının artışına ve buna bağlı semptomlara yol açmaktadır (75). Bir klinik sınıflamaya göre, evrenmesinde kullanılan ölçütler: Hafif: $<0.85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, orta: $0.6 - 0.85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, ciddi $<0.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ olarak belirlenmiştir (76). Hasta-protez uyumsuzluğu mitral pozisyonunda da görülebilir. Dumesnil ve

ark. (77) mitral protezin indeksli etkili orifis alanının (EOA) 1.2-1.3 cm²'den küçük olmaması gerektiğini belirtmişlerdir. Hasta protez uyumsuzluğu, orta ve uzun vadede, yol açacağı hemodinamik sorunlar nedeniyle hastanın yeniden operasyonunu, buna bağlı olarak da daha fazla komplikasyon ve ölüm sıklığı riskini beraberinde getirecektir.

2.5.2.10 Protez kapaklarda hemoliz

Protez kalp kapağı olan hastalarda izlenen hemoliz, alyuvarların kapak yüzeyine çarpmaları sonucu doğrudan mekanik travmaya bağlı olduğu düşünülen intravasküler tipte hemolizdir (78). Regurjitan bir jetin kalp içi bir yapıya çarparak aniden yavaşlaması en sık görülen hemoliz nedenidir. Günümüzde kullanılan protez kapaklarla hemoliz sıklığı çok azalmış olup, genellikle hafif ya da sublinik düzeyde olmaktadır. Hemoliz izlenen vakalarda ilk olarak akla paravalvüler yetersizlik akla gelmelidir. Biyolojik protez kapaklarda ise, işlev bozukluğu olmadığı takdirde hemoliz çok nadirdir.

2.5.2.11 Protez kapaklarda yetersizlik:

Protez kapaklar, açılma fonksiyonlarında olduğu gibi kapanışlarında da kusursuz değildirler. Transvalvüler jetlerin yorumlanmasında mekanik kapaklarda 5 cm'e dek ulaşabilen fizyolojik jetlerin görülebildiğini unutmamak gereklidir. Protez kapaklarda yetersizlik sıklığı % 0.1-1.4/ yıl arasında değişen oranlarda bildirilmiştir. Transvalvüler kaçaklar bioprotez kusp dejenerasyonun veya kusp yırtıklarının bir sonucu olarak geçen zamanla artan bir şekilde görülürler. Buna karşılık mekanik kapaklarda, kapak tipinin izin verdiği fizyolojik kaçak boyutlarının üzerindeki her transvalvüler kaçak bir patolojinin ipucu olarak alınmalıdır. Mekanik kapak oklüderinin açılma ve kapanma fonksiyonları birlikte bozulabilir. Oklüder açılmasını engelleyen ve stenoza yol açan trombüs, vejetasyon veya pannus gibi engeller, benzer şekilde kapanışı da bozarak transvalvüler kaçak nedeni olabilirler. Bazı obstrüktif trombüs olgularında ciddi transvalvüler kaçaklar bulunup, başarılı trombolitik tedavi ardından obstrüksiyon ile beraber bu tür kaçaklar da kaybolabilir. Yetersizlik derecesinin doğru olarak tayini, transvalvüler/ paravalvüler kaçak ayırımının yapılabilmesi ve yetersizlik nedenlerinin ortaya konulabilmesi bakımından TÖE, TTE 'ye göre belirgin olarak üstündür. TÖE ile paravalvüler yetersizlikten sorumlu olan sütür atması, dehiscence, fistül, perivalvüler abse gibi patolojilerin ayırıcı tanısı da mümkün olabilmektedir.

2.6. AKUT KORONER SENDROMLAR

Akut koroner sendrom, genellikle aterosklerotik koroner kalp hastalığı zemininde aterom plağının kararsız hale gelmesi ile, koroner arterde kısa süreli total-subtotal oklüzyon ve rezolüsyon ile karakterize, miyokardın perfüzyonunu bozan, miyokard infarktüsüne veya kardiyak ölüme ilerleme riski olan klinik tablonun genel adıdır.

Altta yatan en yaygın patofizyolojik neden aterom plak yırtılması ya da erozyonunu takiben gelişen trombüs oluşumudur. Bunu embolizasyon ya da değişken derecelerde obstrüksiyon izler. Klinik bulgular miyokard iskemisinin genişliği ve şiddetine göre değişir. Akut koroner sendrom başlığı altında klinik bulgular, elektrokardiyografi ve biyokimyasal belirteçler kullanılarak üç ayrı klinik tanımlama yapılmıştır:

1. ST Yükselmeli Miyokard infarktüsü
2. ST Yükselmeli Olmayan Miyokard infarktüsü
3. Kararsız Anjina Pektoris

Koroner damarlarda eğer kollateral ağı yoksa tam tıkanma durumunda ST yükselmeli miyokard enfarktüsü veya ST yükselmez miyokard enfarktüsü saptanır. ST yükselmez miyokard enfarktüsü nekroz yokluğunda ve biyobelirteçlerin pozitif olduğu durumda kararsız anjina pektoris tanımı kullanılmaktadır ve bu şekilde birbirinden ayrılır.

2.6.1. Akut Koroner Sendrom Epidemiyolojisi

Hastane kayıtlarından elde edilen veriler NSTE-AKS'nin STE-AKS'den daha sık görüldüğünü göstermektedir. Yıllık görülme sıklığı 1000 kişide yaklaşık 3 kişi olmasına rağmen ülkeden ülkeye değişmektedir(79). Son yıllarda tanı ve tedavide kaydedilen önemli ilerlemelere rağmen STEMİ gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde halen ciddi bir halk sağlığı problemi olarak devam etmektedir.

Göğüs ağrısı nedeniyle acil servis başvuran hastaların % 15 ile 25'i AKS tanısı ile taburcu edilmektedir. AKS olarak değerlendirilen hastaların, 1/3 oranında STEMİ olduğu saptanmıştır. Yılda bir milyon Amerikalı akut miyokard infarktüsüne maruz kalmaktadır. Avrupa genelinde ise yıllık AKS görülme sıklığı 1/80-1/170 arasında değişmektedir. Ülkemizde her yıl yaklaşık 65.000 kişi koroner arter hastalığına bağlı ani ölüm nedeniyle kaybedilmektedir. Hastanedeki ölüm oranları ST yükselmez Mİ da ST yükselmeli Mİ a göre daha yüksektir. Uzun süreli izlem sonuçları STEMİ ile karşılaştırıldığında ST yükselmez Mİ

hastalarında ölüm oranlarının daha yüksek olduğunu göstermiştir. Dördüncü yıllarda ölüm oranlarındaki farklılık 2 kata ulaşmıştır. Orta ve uzun dönemde bu gelişme farklı hasta profillerine bağlı olabilir. Gerçekten ST yükselmesiz Mİ hastaları daha yaşlı, daha fazla komorbiditeli (özellikle diyabet ve böbrek yetmezliği) olma eğilimindedir. Epidemiyolojik gözlemlerden çıkartılacak derslere göre ST yükselmesiz Mi tedavi stratejilerinin yalnızca akut döneme değil aynı yoğunlukta uzun süreli tedaviyi de ele alması gerekmektedir.

2.6.2. Akut Koroner Sendrom İçin Risk Faktörleri

Yapılan çalışmalarda bazı risk faktörlerinin bu klinik sendromla ilişkisini göstermiştir. Bu riskler değiştirilebilen ve değiştirilemeyen diye ikiye ayrılabilir.

Değiştirilebilen risk faktörleri: hiperlipidemi, hipertansiyon, diyabetes mellitus, sigara kullanımı, obezite, metabolik sendrom, beslenme alışkanlığı ve fiziksel aktivite eksikliği

Değiştirilemeyen risk faktörleri: yaş, cinsiyet, ailede koroner arter hastalığı (genetik yatkınlık) öyküsünün olmasıdır.

Ayrıca bu faktörlerin dışında endotel disfonksiyonu, lipoprotein (a), homosistein, fibrinojen ve C reaktif protein düzeyleri yüksekliği yeni risk faktörleri olarak kabul edilmektedirler TEKHARF çalışmaları ışığında ülkemizde koroner ateroskleroz gelişiminde rol oynayan en önemli risk faktörleri olarak: (80)

- Sigara
- Hipertansiyon
- Obezite
- Trigliserid yüksekliği
- HDL-K düşüklüğü

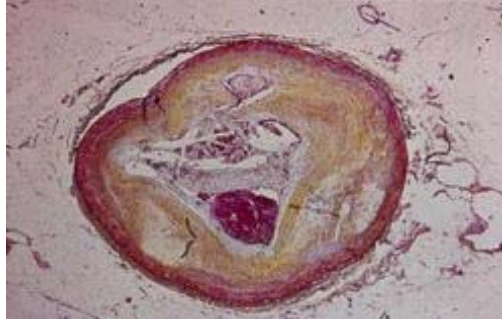
Ön plana çıkmaktadır.

2.6.3 Akut Koroner Sendromların Fizyopatolojisi

Koroner arter hastalığının esas sebebi aterosklerozdur(81) AKS aterosklerozun komplike olması ile meydana gelir. Daha çok aterosklerotik plağın yırtılması veya erode plağın üzerine ani trombüsün oturması ile oluşur ancak nadir de olsa akut koroner sendromlar ateroskleroz dışında bir nedene bağlı olarak da gelişebilirler. Arterit, travma, diseksiyon, spazm, tromboemboli, konjenital anomaliler, hematolojik hastalıklara bağlı in situ tromboz, kokain kullanımı ya da kardiyak kateterizasyonu takiben gelişen bir komplikasyon sonucunda akut koroner sendromlar oluşabilir. Plak rüptürü nedeniyle gelişen akut koroner sendromlarda önemli olan, lezyonun darlık derecesi değil, plağın biyolojik durumudur; buna plak hassasiyeti de denir. Rüptüre olmaya eğilimli pek çok plak koroner anjiyografide(KAG) tespit edilememektedir.

Yapılan çalışmalar koroner arter hastalığının temelde iki farklı zeminde yol aldığını gösterirler. Bunlardan birincisi fikse, geri dönüşümü zor olan, kademeli lümen daralmasına yol açan aterosklerozdur. İkinci yol ise potansiyel olarak geri dönüşümlü, dinamik yapıda, öngörülemez şekilde yavaş ilerleyen fazı kesintiye uğratıp, hızlı koroner tam tıkanıklığa yol açabilen tromboz ya da vazospazm yoludur. Bunun içindir ki koroner lezyonlar değişen derecelerde kronik ateroskleroz ve akut tromboz bileşenlerine sahiptirler (aterotromboz). Genel olarak aterosklerozun baskın olduğu lezyonlar kronik stabil anjina pectoris kliniğinden sorumlu iken; aterotromboz ise akut koroner sendromlardan sorumlu olan lezyonların ana bileşenidir(82)

AKS koroner plağın, incelmis olan fibröz kapsülünün yırtılması ile başlar. Hassas plağın yırtılması için çoğu zaman tetikleyici bir faktöre ihtiyaç vardır. Emosyonel stres, fiziksel aktivite, ilaç alımı, akut enfeksiyon ve travma tetikleyici faktörler olarak rol oynayabilir fakat AKS oluşumu için tetikleyici faktör şart değildir. Plağın hassas ve büyük olması AKS oluşumu için en önemli rolü teşkil eder. Plak yırtılması sıklıkla plağın büyümesi esnasında görülür. Bunun sonucunda trombüs oluşumu gözlenir. Koroner plak yırtılması esnasında, fibrinoliz, trombosit ve koagülasyon aktivasyonu arasındaki ilişki oldukça önemlidir. Plak yırtılmasına karşı dinamik bir trombotik cevap süreci izlenmektedir. Tromboz ve tromboliz bu süreç içinde birlikte oluşur. Bu süreçte koroner akım tıkanması ve distal emboliler gözlenir. İşte bu distal emboliler nedeni ile koroner arter rekanalize edilse de myokard reperfüzyon tam olarak sağlanamaz. Meydana gelen bu durum hastalığın uzun dönem seyrinde oldukça önemlidir.



Sekil 1: Komplike aterom plagin rüptürü ve trombozu

2.6.4.KORONER EMBOLİ

Akut miyokard enfarktüsünün %4-7 sinde altta yatan koroner arter hastalığı yoktur. Özellikle romatizmal kalp kapak hastalığı, kronik atrial fibrilyasyon, gebelik, hiperkoagülabl durumlar, infektif endokardit, mekanik protöz kapağı olanlar, intrakardiyak şant ve kardiomyopati gibi durumlarda koroner arter embolisinden şüphelenmek gerekir. (83) Koroner emboli çoğunlukla kalbin sol sistemini tutar, özellikle sol ön inen arterin distalini tutar. (84) Koroner emboli için net tedavi yöntemi olmamakla birlikte trombolitik tedavi, perkütan koroner girişim ve cerrahi gibi tedavi yöntemleri mevcuttur. Eğer embolinin kaynağı enfektif vejetasyon ise trombolitik kesin kontrendikedir. Safen greftlerde olduğu gibi PKG sırasında nativ koroner damarda da emboli sırasında distal koruma cihazlarını kullanmak mantıklı olabilir.(85) Koroner arter embolisi otopsi serilerinde %10-13 görülmekle birlikte akut miyokardial enfarktüsünün çok yaygın olmayan sebebidir. İnvaziv prosedürler koroner emboli riskini artırır. Koroner emboliye bağlı miyokard enfarktüsü geçiren hastalarda çoğunlukla koroner damarlar normaldir yani koroner arter hastalığı yoktur. Yüksek riskli hastalarda agresif antikoagülasyon ile koruma yararlı olduğu gösterilmiştir. Koroner arter embolisine bağlı miyokardial enfarktüsünün yol açtığı harabiyet embolinin büyüklüğüne ve tıkanan damarın çapına bağlıdır(86).

2.7.ST YÜKSELMELİ MİYOKARD ENFARKTÜSÜ

Tüm dünyada ve özellikle gelişmiş ülkelerdeki önde gelen ölüm nedenidir. Ortalama mortalitesi yaklaşık olarak %45'dir. Koroner yoğun bakım ünitelerinin modernizasyonu, trombolitik tedavide kullanılabilen ilaçların geliştirilmesi ve kateter laboratuvarında acil olarak uygulanan mekanik reperfüzyon girişimlerinin kullanıma girmesiyle hastalıktan ölümlerde belirgin bir azalma görülse de hastalık multifaktöriyel patogenezi nedeniyle halen önemli bir

mortalite ve morbidite sebebidir. Akut miyokard infarktüsünü başlatan olay, koroner plak yırtılması ya da rüptürüdür.

Ateromun fibröz şapkası rüptüre olunca, subendotelyal matriks ile kan ile temas eder ve trombositler aktive olur ve trombin sentezlenir. Meydana gelen trombin ve trombosit tıkaç trombüs oluşumuna yol açar. Sonuç damarın tamamen ya da kısmen tıkanmasıdır. Anlamli kollateral damar yokluğunda tıkaçıcı trombüs sıklıkla ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü ile sonuçlanır. Hastalığın en önemli sebebi epikardiyal koroner arterlerin aterosklerotik hastalığıdır. Miyokard infarktüslerinin büyük kısmı, hemodinamik olarak önemli olmayan (< %60) lezyonların aktivasyonu sonucu oluşur.

2.7.1. Anamnez

ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü ayırıcı tanısında oldukça önemlidir. STEMİ oldukça geniş bir semptom ve klinik tablo ile karsımıza çıkmaktadır. En önemli semptom iskemik göğüs ağrısıdır. Akut miyokard infarktüsünde semptomlar genellikle önceden asemptomatik olan kişilerde aniden ortaya çıkar. Ağrı genellikle istirahat esnasında baslar. Bazen cerrahi girişim, travma, hemoraji ve hipotansiyon neticesinde de semptomlar tetiklenebilir. Göğüs ağrısı genellikle retrosternal bölgede, tam olarak lokalize edilemeyen, baskı, sıkıma, basınç hissi ya da yanma şeklinde tariflenen, sıklıkla sol kol ve sırta yayılan karakterdedir. İstirahatle ve nitrogliserin ile geçmez ve 20 dakikadan daha uzun sürer. Göğüsteki sıkıntı hissi boyuna, alt çeneye, bileklere, sırta, omuza, sağ kola, epigastriyuma da yayılabilir. Yapılan çalışmalar, toplumda insanların %30 oranında sessiz Mİ geçirdiğini göstermiştir. Akut miyokard infarktüsü özellikle yaşlı, diyabetik ve postoperatif hasta grubunda göğüs ağrısı olmaksızın da gelişebilir.

Akut miyokard infarktüsü ile ilişkili diğer semptomlar terleme, nefes darlığı, halsizlik, çarpıntı, baş dönmesi, bilinç bulanıklığı, bulantı, kusma ve hazımsızlık olarak sayılabilir. Gastrointestinal sistem ile ilişkili semptomlar özellikle inferior infarktüslerde sık gözlenir. STEMİ oluşumunda sirkadiyen bir ritim gözlenmektedir. Bu durum daha çok katekolamin, kortizol, ve trombosit agregasyonundaki artışa bağlıdır. Ayrıca STEMİ karsımıza atipik semptomlar ile çıkabilmektedir. Bu durum genel olarak genç (25-40 yas) veya yaşlı (75 yas üzeri), diyabetik ve bayan hastalarda görülebilir.

2.7.2.Fizik Muayene

Hastaların fizik muayenesinde asıl amaç kalp dışı ve iskemik olmayan kalp hastalıklarının tespitidir. Aynı zamanda akut miyokard infarktüsünün siddeti, erken ve geç dönem komplikasyonlarının tespiti, hastalığın tedavi stratejilerinin belirlenmesi ve prognoz açısından büyük önem taşır. Hasta genellikle huzursuz, terli ve ajitedir. Sok bulguları izlenebilir. Tabloya sol kalp yetersizliği kliniği hakimse dispne, takipne ve oskültasyon ile akciğer alanlarında krepitan raller duyulabilir. Kussmaul bulgusu, sağ ventrikül miyokard infarktüsüne ait bir bulgu olarak kaydedilebilir. Kardiyak oskültasyon ile dördüncü kalp sesi sıklıkla duyulur. Kalp yetersizliği var ise üçüncü kalp sesi de oskültasyon ile saptanabilir. Mekanik komplikasyon varlığında (papiller kas rüptürü ya da disfonksiyonu, ventriküler septal rüptür ve serbest duvar rüptürü gibi) üfürüm ve tril saptanabilir.

2.7.3.Elektrokardiyografi

Elektrokardiyografi, (EKG) Miyokard iskemisi/enfarktüsü tanı ve takibinde temel bir araçtır. AMI kliniği ile başvuran her hastaya bir an önce EKG çekilmelidir. Özellikle ST segmenti ve T dalga değişiklikleri miyokardiyal hasarlanmayı göstermede değerlidir. ST segment değişiklikleri, T dalga değişikliklerine göre iskemiye tanımda daha duyarlıdır. Klinik başvuru anında çekilen EKG'nin duyarlılığı %60 ve özgüllüğü %90'ı geçmez. Bu oranlar sonrasında objektif bir parametre olmakla beraber EKG'nin diğer tanı araçları ile birlikte kullanılması gerektiği söylenebilir.

Akut koroner sendrom ile başvuran hastalarda EKG'de ST segment değişimine göre iki farklı tanı konabilir. Bunlar ST- segment yükselmeli miyokard enfarktüsü (STYMI) ve ST- segment yükselmesi olmayan miyokard enfarktüsü (NSTEMI) olarak ayrılabilir. Bu ayrımı yapmak, takip edilecek tedaviyi belirlemede son derece önemlidir. Bir çalışmada ise acil servisten normal EKG var denilerek taburcu edilen hastaların %5'inde AMI veya kararsız angina tespit edilmiştir. **(87,88)**

Miyokard iskemisi veya enfarktüsünün EKG değişiklikleri PR segmentinde, QRS kompleksinde, ST-segmentinde veya T dalgalarında kaydedilebilir. Miyokard iskemisinin erken göstergeleri tipik olarak T dalga ve ST segment değişiklikleridir. Birbiri ile ilişkili en az iki derivasyonda yüksek simetrik T dalgaları ile artmış hiperakut T dalga genliği, ST-segment yükselmesi öncesinde görülebilen erken bir bulgudur. Geçici Q dalgaları, bir akut iskemisi atağı ya da (nadiren) başarılı bir reperfüzyon yapılmış akut MI sırasında gözlemlenebilir. **Tablo 2'**

de MI' ne öncülük eden veya etmeyebilen, Akut Miyokard İskemisinin tanısı için ST-T dalga ölçütleri listelenmiştir. ST-segment sapmasının büyüklüğünü tespit etmek için J noktası kullanılır. Yeni veya yeni olduğu düşünülen $\geq 0,1$ mV J noktası yükselmesi V2 ve V3 dışındaki tüm derivasyonlarda gereklidir. Kırk yaş altı sağlıklı erkeklerde V2 ve V3 derivasyonlarında 0,25 mV' a kadar J noktası yüksekliği bulunabilir, ancak artan yaşla birlikte azalır. Cinsiyet farklılıkları kadınlar için farklı eşik değerleri gerektirir, çünkü sağlıklı kadınlarda V2 ve V3 derivasyonlarında J noktası yüksekliği erkeklerden daha azdır. 'İlişkili derivasyonlar', anterior derivasyonlar (V1-V6), inferiyor derivasyonlar (II, III, aVF) veya lateral/apikal derivasyonlar (I, aVL) gibi derivasyon gruplarını ifade eder. V3R ve V4R gibi ek derivasyonlar sağ ventrikül serbest duvarını ve V7-V9 gibi ek derivasyonlar infero-bazal duvarı yansıtırlar.

STEMİ' de EKG tanıda olduğu kadar hastanın takibinde de önemlidir. ST yükselmesinin verilen reperfüzyon tedavisi sonrasında gerilemesi önemlidir. ST segment yükselmesi AMI başlangıcının yaklaşık 1. saatinde en yüksek seviyeye çıkar. Eğer reperfüzyon sağlanamazsa 10-20 saatte başlangıç durumuna yavaş yavaş döner. ST segmentinin reperfüzyon için ne zaman değerlendirileceği konusunda farklı görüşler olmuştur. Bu konudaki son ortak görüş ise reperfüzyonun 60-90. dakikasında ST segmentinde %50 veya daha az ST gerilemesi hali başarısız reperfüzyon olarak kabul edilmiştir.(89)

Tablo-2. Akut Miyokard İskemisinin EKG bulguları

ST segment yükselmesi İki ilişkili derivasyonda J noktasında yeni ST yükselmesi, eşik değerler: <ul style="list-style-type: none">- V2 ve V3 dışındaki derivasyonlarda $\geq 0,1$ mV yükselme- V2 ve V3 için Erkek: Yaş <40 ve ST segment değişimi $\geq 0,25$ mV ; Yaş ≥ 40 ve ST segment değişimi $\geq 0,20$ Mv Kadın: ST segment değişimi $\geq 0,15$ Mv
ST çökmesi veya T dalga değişikliği <ul style="list-style-type: none">- İki ilişkili derivasyonda yeni horizontal veya aşağı yönde $\geq 0,05$ mV ST çökmesi- R dalga hakimiyeti veya R/S >1 olan 2 ilişkili derivasyonda $\geq 0,1$ mV T dalga tersleşmesi

Bazı durumlarda AMİ yokluğunda, iskemi veya enfarktüsü taklit eden EKG değişiklikleri **Tablo 3'** de belirtilmiştir.

Tablo 3. EKG' de AMI ile sık karışan durumlar

<p>Yanlış pozitifler</p> <ul style="list-style-type: none">- Erken Repolarizasyon- Sol dal bloğu- Pre-eksitasyon- J dalgası yükselme sendromları, örnek: Brugada Sendromu- Perikardit / Miyokardit- Pulmoner Emboli- Hiperkalemi- Kardiyomyopati- Kolesistit- Isırcı juvenil patern- Prekordiyal EKG elektrodlarının yanlış yerleştirilmesi- Trisiklik antidepresan veya fenotiyazin kullanımı- Subaraknoid kanama
<p>Yanlış Negatifler</p> <ul style="list-style-type: none">- Q dalgalı ve/veya ısırcı ST yükselmeli eski AMI- Sağ ventrikül pacing- Sol dal bloğu

2.7.4.Laboratuvar

Günümüzde akut miyokard infarktüsü tanısında laktat dehidrogenaz/LDH, kreatin kinaz/CK ve aktivite kreatin kinaz-MB/CK-MB gibi geleneksel ölçümlerin yerine, daha duyarlı ve özgül olan troponin T/TnT, troponin I/TnI, kütle CK-MB gibi enzimler kullanılmaktadır.

Laktat dehidrogenaz

Bu enzim sitoplazmada lokalizedir ve en yüksek aktiviteye iskelet kası, karaciger, kalp,böbrek ve kırmızı kan hücrelerinde sahiptir. Laktat dehidrogenaz enziminin 5 izoformu bulunur. LDH- 1 izoformu kalpte baskın olan formdur. LDH-1 miyokard infarktüsü baslangıcı sonrası 8.saatte yükselmeye baslar, 3.-6.günler arasında pik yapar, 1-2 hafta yüksek düzeylerde kalır. LDH-1/ LDH-2 > 1 olması miyokard infarktüsü için duyarlı ve özgüldür.

Kreatin kinaz ve Kreatin kinaz-MB

Kreatin kinaz da sitozolik bir enzimdir. 3 izoformu bulunur; CK-BB, CK-MB, CK-MM. Kalpte baskın formu CK-BB'dir; ancak spesifik olan izoformu CK-MB'dir. CKMB miyokardinfarktüsü sonrası 3.-12. saatte yükselir; 24 saatte pik yapar; 2.-3. günde normale döner. Erken reperfüzyon "wash-out" fenomenine neden olarak erken (12. saatten önce) ve yüksek konsantrasyonda pike neden olur. Herhangi bir nedene bağlı miyokardiyal hücre ölümü CKMB'de artışa neden olacaktır. Bu artışlar kardiyak kontüzyon, elektriksel hasar, miyokarda tutulumu ile birlikte ciddi perikardit ve miyokardit olan hastalarda açık bir şekilde gözlenmiştir. Yine iskelet kası hasarına neden olan herhangi bir durum ya da hastalık varsa CK-MB yüksek düzeylerde saptanabilir. Böbrek yetersizliği bulunan hastaların %20'sinde de CK-MB değerleri yüksek saptanır. Diğer bir yalancı pozitif sonuç yaratan durum CK-MB klirensinin bozuk olduğu hipotiroidizmdir(90)

Miyoglobin

Nekroz başlangıcından sonraki ilk 1-4 saat içinde nekrotik miyokarttan salınan ve seviyeleri 24 saat serumda yüksek kalan düşük moleküler ağırlıklı bir proteindir. Ancak miyokard için spesifik olmadığı gibi kaslarla ilgili major veya minör her türlü travmada yükselir. Bu yüzden akut miyokard infarktüsünde kullanımı pratik değildir.

Troponin T ve Troponin I

Troponinler kalp kasında aktin ve miyozin bantları arasındaki etkileşimde önemli rol oynamaktadırlar. Kalp kası hasarının duyarlı ve özgül belirteçleridirler. Üç farklı yapıda troponin molekülü vardır: Troponin T, troponin I ve troponin C. Klinik sensitivitelerinin yüksek olması, kalp dokusunda diğer belirteçlere göre daha yüksek düzeylerde bulunmalarına ve sağlıklı kişilerdeki dolayım düzeylerinin çok düşük konsantrasyonlarda olmasına bağlıdır. Spesifitelerinin çok yüksek olması, kalbe spesifik olan TnT ve TnI izoformlarından kaynaklanmaktadır. Bu nedenle iskelet kası hasarına bağlı olarak CK ve CK-MB'de görülen yüksek değerlere bağlı olarak gelişen sorunlar kardiyak troponinler için söz konusu olmamaktadır. TnT ve TnI, akut miyokard infarktüsünden sonra ortalama 3-12 saatte yükselmeye başlar; 24 saatte pik yapar ve 7-14 günde normale döner (91) Miyokardit, pulmoner emboli, sepsis ve septik sokta, konjestif kalp yetersizliği, böbrek yetersizliği, akut

strok, siroz, hipotiroidi ve adriamisin gibi ajanlar troponin düzeylerinde yüksekliğe neden olabilmektedir.

Günümüzde akut Mİ tanısında biyokimyasal belirteçler basta olmak üzere klinik, EKG ve görüntüleme metodları birlikte rol almaktadır.

2.7.5.Miyokard infarktüs Tanısı

Amerikan Kardiyoloji Birliği, Avrupa Kardiyoloji Topluluğu ve Dünya Sağlık Örgütü'nce yayınlanan ve günümüzde tüm dünyada kabul edilen akut, gelişmekte olan veya yakın zamanda meydana gelen miyokard infarktüsü kriterleri:

1-Miyokard nekrozu biyokimyasal belirteçlerinin 99. persantil üst referans limitinin en az bir değer üstüne tipik yükselisi ve/veya inisine ilave olarak aşağıdakilerden en az 1 tanesinin olması:

a- iskemik semptomlar

b- EKG'de patolojik Q dalgası oluşumu

c- iskemiye işaret eden EKG değişikliği (ST segment yükselmesi ya da çökmesi)

d- Yeni gelişen miyokard canlılığının kaybının veya bölgesel duvar hareket kusurunun görüntüsel kanıtlarının varlığı

2- Akut miyokard infarktüsünün patolojik bulgularının varlığı

Miyokard infarktüsü tanısı için kriter 1 veya kriter 2'den herhangi birisinin varlığı yeterlidir(92).

2.7.6.Klinik Sınıflama

Reperfüzyon tedavisi gibi acil tedavi stratejilerinin uygulanabilmesi adına, göğsünde rahatsızlık ya da diğer iskemik belirtileri olan ve birbirleri ile ilişkili iki derivasyonda ST yükselmesi gelişen AMI hastalarının “ST yükselmeli MI” (STEMİ) olarak tanımlanması olağan uygulamadır. Karşıt olarak, başvuru sırasında ST yükselmesi olmayan hastalar genellikle “ST yükselmesiz MI” (NSTEMİ) olarak adlandırılır. MI geçiren hastaların çoğunda dalgası gelişir (Q dalgalı MI), ancak bazılarında gelişmez (Q dalgası olmayan MI). Biyobelirteç değerleri yüksek olmayan hastalara kararsız angina tanısı konabilir.

Bu kategorilere ek olarak, MI patolojik, klinik ve prognostik farklılıklara ve farklı tedavi stratejilerine göre çeşitli tiplere sınıflandırılmaktadır. (102-111) (Tablo 4)

Tablo 4. Miyokard Enfarktüsünün evrensel sınıflaması

Tip 1: Spontan miyokart enfarktüsü (MI)
Bir veya daha fazla koroner arterde miyokart kan akımının azalması ya da distal trombosit embolisine yol açarak miyosit nekrozuna neden olan lümen içi trombüs oluşumu ile sonuçlanan aterosklerotik plak rüptürü, ülserasyonu, fissürü, erozyonu veya diseksiyonu ile ilişkili spontan miyokart enfarktüsü. Hastanın altta yatan ciddi KAH'ı olabilir, ancak bazı olgularda KAH tıkaçıcı değildir veya yoktur. (93-95)
Tip 2: İskemik bir dengesizliğe bağlı MI
KAH dışında bir durumun miyokartta oksijen sunum ve/veya ihtiyaç dengesizliğine neden olduğu nekrozlu miyokart hasarı, örneğin koroner endotel işlev bozukluğu, koroner arter spazmı, koroner emboli, taşı-/bradi-aritmi, anemi, solunum yetersizliği, hipotansiyon ve SoVH ile birlikte olsun olmasın hipertansiyon gibi durumlar.(96-98)
Tip 3: Biyobelirteç değerleri olmadan ölümle sonuçlanan MI
Biyobelirteçler için kan örnekleri alınmadan veya kardiyak biyobelirteçler yükselmeden veya nadir olgularda hiç toplanmadan önce miyokart iskemisini düşündüren belirtiler ve yeni olduğu düşünülen iskemik EKG değişiklikleri veya yeni sol dal bloğu ile birlikte gerçekleşen kardiyak ölüm.
Tip 4a: Perkütan koroner girişim (PKG) ilişkili MI
PKG ile ilişkili miyokart enfarktüsü, keyfi olarak bazal cTn seviyesi normal (≤ 99 . Persantil ÜRS) olan hastalarda, cTn'in $>5 \times 99$. Persantil ÜRS' ye yükselmesi veya bazal değerleri yüksek ve sabit ya da düşmekte ise cTn değerinde $>20\%$ artış şeklinde tanımlanır. (99- 102) Ek olarak miyokart iskemisi düşündüren belirtiler, ya da yeni iskemik EKG değişiklikleri veya yeni Sol dal bloğu ya da majör koroner arterlerden birinde veya bir yan dalda anjiyografik damar açıklığı kaybı veya ısrarcı yavaş akım veya no-reflow veya embolizasyon, ya da yeni canlı miyokart kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme kanıtı gereklidir.
Tip 4b: Stent trombozu ile ilişkili MI
Stent trombozu ile ilişkili miyokart enfarktüsü, miyokart iskemisi ve kTn değerlerinde en az bir ölçümün > 99 . persantil ÜRS olup, yükselme ve/veya düşme gözlenmesi durumunda anjiyografi veya otopsi ile tespit edilir.(99-102)

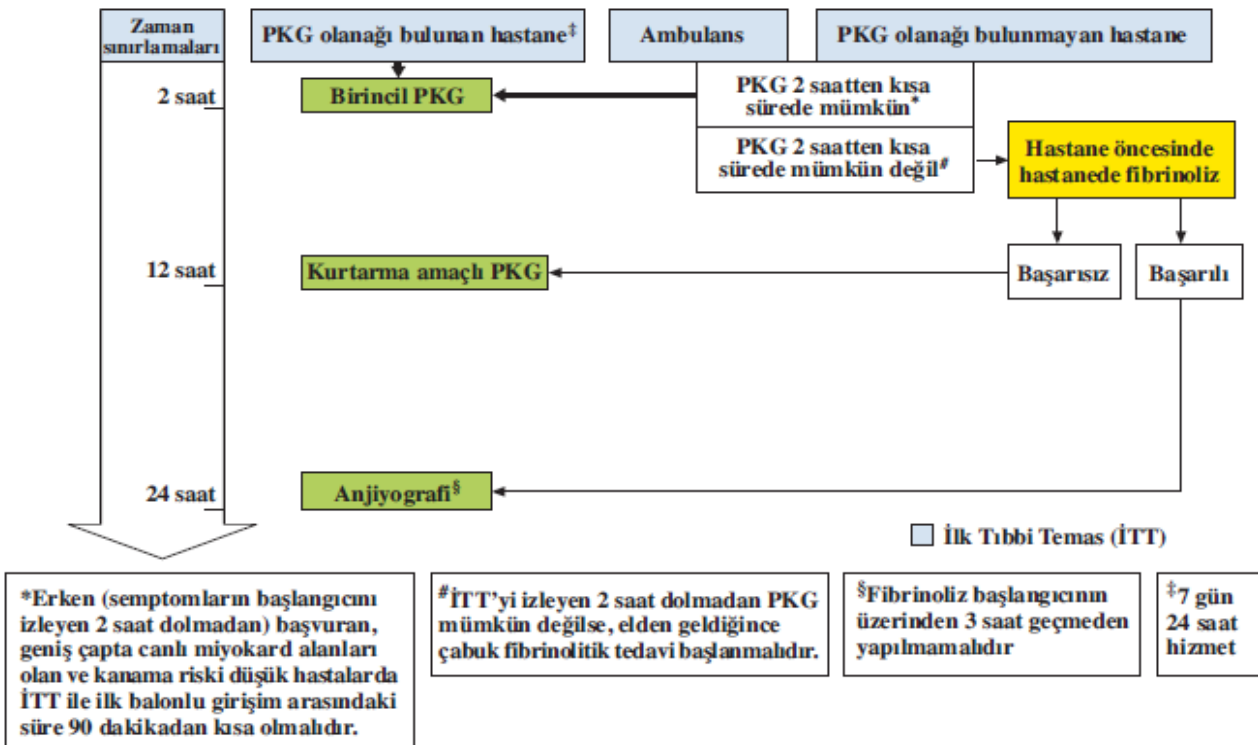
Tip 5: Koroner arter baypas greftleme (KABG) ile ilişkili MI

KABG ile ilişkili miyokart enfarktüsü, keyfi olarak, bazal cTn değerleri normal (≤ 99 .persantil ÜRS) olan hastalarda kardiyak biyobelirteçlerin $>10 \times 99$. persantil ÜRS kadar yükselmesi şeklinde tanımlanır. Ek olarak, (i) yeni patolojik Q dalgaları veya yeni sol dal bloğu, ya da yeni greft veya yeni doğal koroner arter tıkanıklığının anjiyografik olarak belgelenmesi, ya da (iii) yeni canlı miyokart kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğun görüntüleme kanıtı. (99-102)

2.7.7.ST segment Yükselmeli Miyokard infarktüs Tedavisi

ST segment yükselmeli miyokard infarktüsünde optimal tedavi acil olarak iskemik emptomların giderilmesi ve gelisebilecek önemli komplikasyonların önlenmesidir. STEMI tanısından süphelenilen hastalar hastane içinde yakın takibe alınmalıdır. Tanı kesinlesince antiiskemik, antitrombosit, antitrombin, fibrinolitik ajanlar, koroner anjiyoplasti ve cerrahi yöntemler zaman kaybedilmeden uygulanmalıdır.

Miyokard infarktüsüne neden olan intrakoroner trombotik oklüzyonun bilinen en iyi tedavisi hızlı bir şekilde koroner akımın tamamen sağlanması ve bunun korunmasıdır. Bu nedenle STEMI' de tedavide esas amaç reperfüzyonun sağlanmasıdır.



Şekil2. ST yükselmeli akut miyokard enfarktüsünde zaman sınırlamaları göz önüne alınarak Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti tarafından önerilen tedavi algoritmi. PKG. Perkütan Koroner Girişim (103-104)

2.7.7.1.Reperfüzyon Tedavisi

Miyokard infarktüsü sonrası kritik olan ilk birkaç saatte uygulanan reperfüzyon tedavisi, iskemik tehlike altındaki miyokardiyumun oksijen ihtiyacını temin etmekte izlenen en iyi yoldur.

Fibrinolitik tedavi ile reperfüzyonun başarısı ve kurtarılan miyokardiyal dokunun büyüklüğü tedaviye baslama zamanı ile yakından iliskilidir. Perkutan girişim ile yapılan reperfüzyon tedavisinde ise başarı oranı zamana daha az bağlıdır. Semptomun başlaması ile primer perkutan koroner anjiyoplastinin uygulanması arasındaki geçen zamanın uzaması mortalite artışında önemli bir risk faktörüdür. Semptom sonrası perkutan girişim için gecikilen her yarım saatte bir yıllık mortalitede %8 oranında rölatif olarak artmaktadır (105)

2.7.7.2.Fibrinolitik Tedavi

Yapılan birçok çalışmada trombolitik tedavinin başarısı gösterilmiştir. Ancak trombolitik tedavi uygulanan hastalarda damar açıklığının idamesi ancak %50-60 hastada mümkün olabilmektedir. Ek olarak, %10-20 hastada reoklüzyon, %1-2 hastada ise hemorajik inme gelişmektedir. Ağrı başlangıcından sonraki ilk 3 saat trombolitik tedavinin en etkili olduğu dönemdir. İlk 3 saatten sonraki dönemde hem etkinliği azalmakta hemde komplikasyon oranı artmaktadır.

Dünya çapında en yaygın kullanılan trombolitik ajan fibrin nonspesifik olan streptokinazdır. Dolasındaki plazminojeni aktive ederek sistemik litik etki gösterir. Allerjik reaksiyonlar ve Bezold-Jarish reaksiyonu sıktır. 90. dakikada damar açıklık oranı %50'dir. Alteplaz/t-PA, reteplaz/r-PA ve tenekteplaz/TNK-tPA fibrin spesifik ajanlardır. Sistemik litik duruma neden olmamakla birlikte reteplaz fibrinojenin tükenmesine neden olur. Allerjik reaksiyon yapmazlar. 90. dakikada damar açıklık oranları %80'dir. Streptokinaza göre mortalite oranları daha düşüktür. Ancak intrakraniyal kanamada hafif bir artışa neden olurlar.

2.7.7.3.Yardımcı Antitrombosit Tedavi

Fibrinolitik tedavi epikardiyal damar açıklığının sağlanması miyokardiyal düzeyde perfüzyonun sağlanmasını garanti etmemektedir. Distal mikroemboliler, trombosit zengin trombus ve fibrinoliz sonucu artmış trombin oluşumu son derece önemli sorunlardır. Bu

engelleri asmak için fibrinolitik tedaviye ek olarak yardımcı yoğun antitrombosit tedavi uygulanmaktadır.

ISIS 2 çalışmasında streptokinaz ile birlikte erken aspirin tedavisinin, inkâr edilemez bir fayda

sağladığı gösterilmiştir.(106)

GUSTO 5 ve ASSENT 3 çalışmalarının sonucunda yarı doz fibrinolitik ve glikoprotein IIb/IIIa inhibitörlerinin kombine kullanımı ile mortalitede anlamlı fark bulunamamış ve majör kanamalarda artış gözlenmiştir. (107-108) Sonuç olarak bu tedavi yöntemi kanama açısından yüksek riskli hastalarda önerilmemektedir.

Glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri ile trombosit agregasyonunun antagonizmi rüptüre olmuş plak bölgesinde ve akut olarak implante edilen stent üzerinde trombosit agregasyonunu, distal mikroembolizasyonu ve dolayısıyla no-reflowu önlemektedirler. Primer perkutan girişim ve glikoprotein IIb/IIIa inhibitörlerinin kullanımı konusunda ağırlıklı olarak abciximab ile yapılmış çalışmalarda ve bunların metaanalizinde 30 günlük takipte reinfarkt ve uzun dönem (6-12 ay) mortalitede azalma saptanmıştır. 109-111 ADM_RAL çalışmasında ise kateter laboratuvarına gelisten önce abciximab verilmesinin daha geç tedaviye göre mortalite ve reinfarkt açısından üstünlüğü gösterilmiştir. (112) Standart intravenöz tedaviye göre intrakoroner bolus verilmesinde de ümit verici sonuçlar alınsa da henüz bu konuda yeterli veri yoktur. Tirofiban ve eptifibatide ajanlarının primer tedavide verilmesini destekleyen randomize klinik çalışmalar eksiktir.

Primer perkutan koroner girişim uygulamasında ADP reseptör antagonistlerinin önemli bir yeri vardır. Özellikle klopidogrel tiklopidine göre daha az yan etki profiline sahip olduğundan tercih nedenidir. COMMIT- CCS VE CLARITY-TIMI 28 çalışmalarında ADP reseptör antagonisti olan klopidogrel, AMİ hastalarının tedavisinde reperfüzyon tedavisi alsın ya da almasın etkinliği ortaya konmuştur. (113-114) Son yapılan çalışmalarda 600 mg yükleme dozunu takiben günde 75 mg idame dozu önerilmektedir. Reinfarktüs ve stent trombozu riskini dolayısıyla mortaliteyi azaltmaktadır. Özellikle PCI-CURE çalışmasından çıkan veriler temel alınarak primer perkutan girişim uygulanan hastalarda artan faydaları nedeniyle 1 yıl kullanılması önerilmektedir. (115)

2.7.7.4.Primer Perkutanöz Koroner Anjiyoplasti

Koroner anjiyoplasti ile yapılan mekanik reperfüzyonda infarkt ilişkili arter açıklığı açısından başarı oranı fibrinolitik tedaviye oranla oldukça yüksektir. Ayrıca fibrinolitik tedavinin en

ciddi komplikasyonu olan intrakraniyal kanama mekanik reperfüzyonda nadiren görülmektedir. Bu tedavi yönteminde karşılaşılan en önemli sorun tedavi süresindeki gecikmedir. Hastanın uygun merkeze taşınması ve bu merkezde kapı-balon süresinin uzaması, tedaviyi geciktirmektedir. PRAGUE-2 çalışmasında semptomların başlangıcını takiben ilk 3 saat içerisinde uygulandığında primer PCI ile streptokinaz uygulanan hastaların mortalite oranlarının benzer olduğu ancak 3 saatten sonra primer PCI ile mortalite oranının daha düşük olduğu gösterilmiştir. (116) Keeley ve arkadaşları tarafından yayınlanan 23 çalışmanın metaanalizinde primer PCI uygulanan hastaların 30 günlük mortalite oranlarının %30 daha düşük olduğu saptanmıştır. (117) Ayrıca girişimsel tedavi ile miyokardiyal reinfarkt, inme ve intrakraniyal kanama da belirgin azalma gösterilmiştir. Uzun dönem takiplerde de bu üstünlük gözlenmiş ancak 30 günden sonra azalarak devam etmiştir. En iyi sonuçlar tecrübeli eller (yılda 75 vaka) ve kapı-balon süresi 90 dakikadan kısa olan vakalarda elde edilmiştir.

2.7.7.5.Kurtarıcı Perkutan Girişim

Kurtarıcı perkutan girişim, fibrinolitik tedavinin başarısız olduğu durumlarda perkutan girişimle koroner akımın sağlanmasını amaçlar. Bu yöntemle ilgili son yıllarda yapılan MERL_N ve REACT çalışmalarında mortalite açısından önemli fark gösterilememiş fakat hedef damar revaskülarizasyon ve 6 aylık olaysız survi açısından anlamlı sonuçlar elde edilmiştir.118-119 Güncel kılavuzlar sok, kalp yetersizliği, elektriksel instabilite ve devam eden iskemi varlığında kurtarıcı perkutan girişimi önermektedirler.

2.7.7.6.Balon veya Stent Uygulaması

En büyük çalışma olan CADILLAC'ta primer koroner stent veya primer koroner balon arasında mortalite üzerine belirgin istatistiksel fark saptanmamıştır. Bununla birlikte primer koroner stent uygulanan hastalarda miyokardiyal reinfarkta ve hedef damar revaskülarizasyonunda belirgin azalma gözlenmiştir.

2.8.Unstabil Angina Pektoris ve ST Elevasyonsuz Miyokard Enfarktüsü:

Akut koroner sendrom, bir koroner arterin kan akımında, arterin beslediği miyokard bölgesinde iskemiye yol açan ani bozulmaya bağlı tüm durumları içerir. Bu nedenle, akut koroner sendrom, akut miyokard infarktüsü, unstabil angina pektoris, ST elevasyonsuz

miyokard infarktüsü ve hatta ani miyokard infarktüsüne bağlı bir aritmiye bağlı ani ölümü içerir. Akut miyokard infarktüsü ile anstabil angina pectoris arasındaki sınır keyfidir ve miyokard nekrozunu kanıtlamak için kullanılan metodlar ve tanımlara bağlıdır.

ST elevasyonsuz miyokard infarktüsü (NSTEMI) ve minör miyokard hasarı ile birlikte ve tek başına unstabil angina, en sık olarak, koroner kan akımında ciddi bozulmaya veya geçici kesintiye yol açan trombotik bir stenoza bağlıdır. Anstabil angina pectoris ve ST elevasyonsuz miyokard infarktüsü (NSTEMI) birbirleriyle ilişkili klinik tablolardır. Örneğin patogenezi ve klinik prezentasyonları benzerdir, ancak NSTEMI (NONQMI)'da iskemi daha şiddetli, daha yaygın ve daha uzun sürelidir. Bunun sonucu olarak NSTEMI'da irreversibl miyokard hasarı vardır. Akut koroner sendrom etiolojisinde en sık nedenler olarak 5 temel durum tanımlanmıştır; 1- Plak rüptürü ve akut tromboz, 2- Progresif mekanik obstrüksiyon, 3- İnflamasyon, 4- Sekonder anstabil angina (örneğin hipertiroidi ya da anemi), 5-Dinamik obstrüksiyon (koroner vasokonstriksiyon). Ancak bu patogenetik mekanizmalar çoğu zaman iç içedir. ST elevasyonlu miyokard infarktüsü olan her hasta için unstabil angina ve NSTEMI'li olan 3 hasta vardır. Bu nedenle bu 2 unstabil koroner sendrom kardioloji yoğun bakım ünitelerine en çok yatırılan hasta grubudur.

NSTEMI ve unstabil angina gelişmesi açısından risk faktörleri olarak yaş ve cinsiyet yanında, diyabetes mellitus, hipertansiyon, dislipidemi ve sigara ön plandadır. Coğrafya, psikososyal faktörler ve düşük fiziksel aktivite etkilidir. Kliniğe etki edebilecek diğer durumlar akut veya kronik stres, ani olağan dışı zorlu fiziksel aktivite ve diğer hastalık ve cerrahi prosedürlerdir.

2.8.1.Klinik

Akut koroner sendromu nonkardiyak göğüs ağrısından ayırmada anamnez, fizik muayene, EKG ve sıklıkla kardiyak marker' lar kullanılır. Anstabil angina ve NSTEMI sadece kardiyak markerların sonuçları alınınca kesin olarak ayırtedilebilir. Anamnez, NSTEMI ve anstabil angina tanısında en önemli araçtır; 3 temel prezentasyonu vardır: yeni başlangıçlı angina, artan angina ve istirahat anginası. Bu prezentasyonlar klinik pratikte her zaman belirgin değildir. İstirahatte veya hafif egzersizle oluşan uzun süren göğüs ağrısı, hastanın doktora başvurmasına yol açan en sık nedendir. Unstabil angina ve NSTEMI'da görülen göğüs ağrısı tipik stabil anginada görülen göğüs ağrısına benzer. Bunun istisnası, atakların daha şiddetli ve uzun olması, istirahatte oluşması, ekzersiz veya stresle ilişkili olmamasıdır. Yakınma en sık olarak, derin, iyi lokalize edilemeyen göğüs veya kol rahatsızlığı şeklindedir; çoğunlukla basınç, dolgunluk veya sıkışma hissi olarak tarif edilir. Ağrı çoğunlukla omuza, boyuna,

çeneye ve kollara yayılır. Bazı hastalarda göğüs ağrısı yoktur, ama sadece çene, boyun veya kollarda rahatsızlık ile prezente olurlar. Sublingual nitrat verilmesi, çoğunlukla geçici veya kısmi bir rahatlama sağlar. Ataklar esnasında, dispne, terleme, bulantı ve anksiyete gibi semptomlar sık görülür. Bazen hastalar, tek belirti olarak açıklanamayan yeni başlangıçlı veya kötüleşen efor dispnesi ile prezente olabilirler. Özellikle diyabeti olan hastalar, az miktarda göğüs ağrısı ile prezente olabilir veya göğüs ağrısı hiç yoktur. Hastanın anamnezinde önemli olan diğer noktalar: Daha önceden koroner kalp hastalığının belirtilerinin olması, periferik veya serebro-vasküler aterosklerotik hastalık; aile öyküsü; koroner risk faktörlerinin varlığı (diyabetes mellitus, hipertansiyon, sigara ve hiperlipidemi). Bu faktörlerden herhangi birini içeren bir öykü, tanıyı destekler ve prognozu olumsuz yönde etkiler. Koroner kalp hastalığı olasılığı, yaşla ve erkek cinsiyetle artar. Fizik muayene çoğunlukla normaldir ve anstabil koroner sendrom tanısında major rol oynamaz. Ancak, muayenede, sol ventrikül disfonksiyonu, hipertansiyon veya periferik veya serebrovasküler aterosklerotik hastalık bulguları gibi önemli düzeyde koroner arter hastalığı olasılığını yükselten bulgular olabilir. Ayrıca, muayenede, akut koroner sendromları taklit edebilen nonkoroner kalp hastalığı veya ekstrakardiyak hastalık bulguları olabilir. Ayırıcı tanıda özefajial ağrı (reflü, anormal motilite veya rüptür), kas-iskelet sistemi ile ilgili ağrı, perikardit, hipertrofik kardiyomyopati, gastrit, peptik ülser ve perforasyon, bilier kolik, kolesistit, plörezi, aort diseksiyonu, pulmoner emboli, ve pnömotoraks düşünülmelidir.

Unstabil anginada klinik risk sınıflamasında Braunwald sınıflaması kullanılabilir (**tablo 5**).

1. Şiddetine göre

- a) Klas I: Yeni başlayan şiddetli anjina veya akselere anjina, istirahat ağrısı yok
- b) Klas II: Son 1 ay içinde istirahat anjinası var, ancak son 48 saat içinde ağrı yok
- c) Klas III: Son 48 saat içinde olan istirahat halinde anjina

2. Klinik duruma göre

- a) A (sekonder anjina): Myokard iskemisine yol açan ekstrakardiyak durumlar mevcut
- b) B (primer anjina): Myokard iskemisine yol açan ekstrakardiyak durumlar yok
- c) C (postinfarkt anjina): AMI sonrası 2 hafta içinde gelişen anjina

3. Tedavi yoğunluğuna göre

- a) Kronik kararlı anjina için tedavi almayan veya minimal tedavi alanlarda görülen anjina
- b) Kronik kararlı anjina için standart tedavi alırken oluşan anjina
- c) İntravenöz nitrat dahil maksimal antiisemik tedaviye rağmen ağrısı olanlar

4. EKG değişikliklerine göre

Ağrı sırasında geçici ST-T değişikliği olanlar ve olmayanlar

Tablo 5: USAP'ta Braunwald Sınıflandırması

Bu sınıflamanın dışında TIMI risk skorlaması da klinik olarak kullanılmaktadır. Bu sınıflamada yaş(65 yaş), koroner arter hastalığı risk faktörleri, daha önceden \geq %50 koroner stenoz hikayesi, EKG de ST değişikliği, son 24 saat içinde \geq 2 kez angina, son 7 gün içinde aspirin kullanımı ve kardiyak markerların yükselmesi gibi parametreler kullanılır.

2.8.2.EKG

EKG hem tanı için, hem de prognostik amaçlar açısından çok önemlidir. Anstabil angina ve NSTEMI'da en karakteristik bulgu, T dalgası değişiklikleri ile birlikte veya tek başına ST segment depresyonudur. Ancak V1-V3'de belirgin ST depresyonu, sıradan ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü gibi ele alınıp tedavi edilmesi gereken gerçek bir posterior transmural enfarktüsü gösterebilir. En sık EKG bulguları ST segment depresyonu, geçici ST segment elevasyonu ve T dalgası inversiyonudur. %20 hastada ise EKG değişikliği yoktur. Akut

koroner sendromlarda T dalga inversiyonu en az spesifik olan EKG değişikliği olarak saptanmıştır.

2.8.3.Kardiyak enzimler

NSTEMI ve anstabil angina ayırt edilmesi miyokard hasarının markerlarının ölçülmesi ile mümkün olmaktadır.

Kreatinkinaz'ın MB izoformu (CK-MB) pik değerine 10-18 saatte ulaşır. Perikardit, iskelet kası travması ve hastalıkları, renal yetmezlik durumunda total CK ve CK-MB değerleri yüksek saptanabilir.(120)

Troponin I ve T miyokard nekrozu sonrası 3-12 saatte yükselir ve 10-14 gün pozitif değerde kalır. Yüksek troponin düzeyleri olan unstabil anjinalı hastalar, troponin düzeyleri yüksek olmayanlarla karşılaştırıldığında, kısa ve uzun vadede kardiyak olay riskinin yüksek olduğu gösterilmiştir. Yeni olay riski de artan troponin düzeyi ile birlikte yavaş bir artış göstermektedir. Unstabil angina ve NSTEMI tanı ve prognozunda kullanılan diğer biyokimyasal marker CRP'dir.(121) CRP'nin artmış düzeyleri mortalite artışı ile ilişkili bulunmuştur. CRP konsantrasyonu, temel olarak kısa ve uzun vadede mortalite ile ilişkili görünmektedir. Diğer taraftan, fibrinojen düzeyi, daha sonraki bir miyokard enfarktüsünün riski ve mortalitesi ile ilişkilidir. Akut faz reaksiyonu bulgusu olan hastaların spesifik bir tedavi için seçilmelerinin yararı henüz değerlendirilmemiştir. Bu nedenle, akut koroner sendrom hastalarının klinik pratikte değerlendirilmesi esnasında, akut faz proteinlerinin rolünün ortaya konması gerekmektedir.

3. MATERYAL VE METOD

3.1. HASTA SEÇİMİ

Çalışmamıza 2005-2013 yılları arasında, Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma hastanesine, AKS ile kabul edilen ve MKK olan 58 hasta (35 Erkek, 23 Kadın) dahil edildi. Bilinen intrakranial neoplazi ve yapısal serebrovasküler lezyonu olan, 3 ay içinde kapalı kafa travma öyküsü, 3 ay içinde geçirilmiş iskemik inme, herhangi bir zamanda geçirilmiş hemorajik inme, aktif kanaması olan, aort diseksiyonu şüphesi, 18 yaşından küçük, 75 yaşından büyük hastalar, koroner anjiyografi ve transözefageal ekokardiyografi yapılmasını kabul etmeyen, onam formunu imzalamayı reddeden hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastanemizde mevcut olan lokal etik kurulu tarafından etik kurul onayı alındı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan onam formu imzası alındı. AKS tanısı klinik semptomlar, elektrokardiyografi ve kardiyak biyobelirteçler ile konuldu. Aterosklerotik koroner kalp hastalığı açısından geleneksel risk faktörleri, hipertansiyon, diabetes mellitus, dislipidemi, sigara, aile öyküsü, perifer ve karotis arter hastalığı gibi diğer aterosklerotik hastalık öyküsü kayıt altına alındı ayrıca serebrovasküler olay/geçici iskemik atak, başvuru İNR değerleri, fonksiyonel kapasite, kapak ameliyatından sonra geçen zaman, kapak tipi, kapak numarası gibi bilgiler kaydedildi.

3.2. EKOKARDİYOĞRAFİK DEĞERLENDİRME

3.2.1. Transtorasik Ekokardiyografi

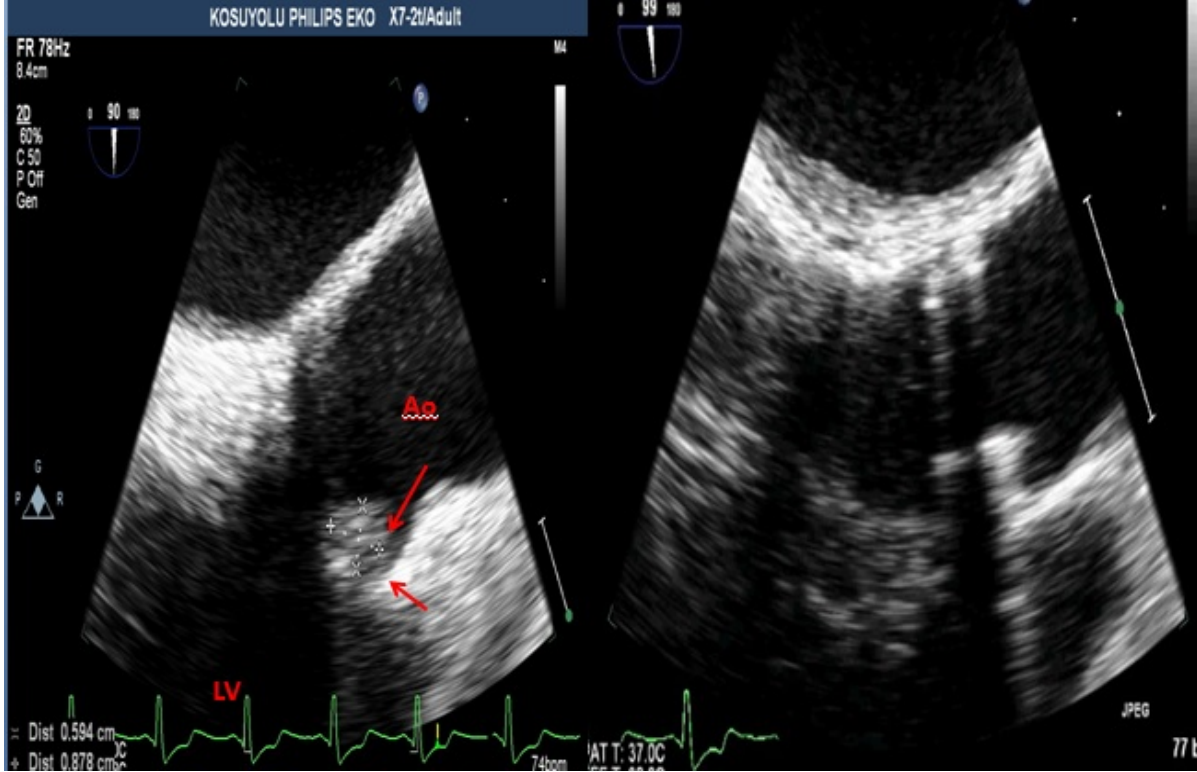
Tüm hastalara sol lateral pozisyonda, 3,5 MHz transducer ile GE Vivid 7 system (GE Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norway) kullanılarak ekokardiyografik değerlendirme yapıldı. Sol ventrikül (LV) EF biplane Simpson (apikal 4 and 2 boşluk görüntü) yöntemine göre hesaplandı. Mitral mekanik protez kapak için sol ventrikül apikal dört boşluk görüntüde CW ile basınç yarılanma zamanı kullanılarak kapak alanı ve gradient ölçümü yapıldı. Aortik mekanik protez kapak için apikal beş boşluk görüntüde ve apikal üç boşluk görüntüde CW ile gradient ölçümü yapıldı ve süreklilik denklemi kullanılarak aortik mekanik protez kapak alanı hesaplandı. Triküspit konumda mekanik protez kapak değerlendirilmesi ise apikal dört boşluk, parasternal kısa eksen de CW ile gradient ölçümü ile yapıldı.

3.2.2. Transözefageal Ekokardiyografi

Bütün hastalara sol lateral dekubit pozisyonda, protez kapak fonksiyonlarının değerlendirilmesi amacıyla, x7-2t transduser ile eş zamanlı 2 boyutlu ve gerçek zamanlı 3 boyutlu transözefageal ekokardiyografik değerlendirme kapasitesi olan iE 33 ultrasound makinesi (Philips Medical Systems, Andover, USA) kullanılarak transözefageal ekokardiyografik değerlendirme yapıldı. Bütün hastalara faringeal anestezi amaçlı topikal lidokain 10% spray uygulandı. Sedatizan ajan olarak midazolam hastanın yaşı, fiziksel durumu ve kullandığı ilaçlara bakılarak hastaya göre titre edilerek I.V olarak 1mg/30 sn yi geçmeyecek şekilde 1-3 mg yapıldı. Tam bir inceleme için transdüser yavaş yavaş 180 dereceye kadar rotasyon verilerek inceleme yapıldı. Bütün çalışma VHS video-tape ile kayıt altına alındı. Tüm datalar offline analiz ((EchoPAC PC; GE Vingmed Ultrasound AS) için kayıt edildi. Kan basıncı ve kalp hızı, değerlendirme süresince eşzamanlı monitörize edildi. Tüm kayıtlar 3 kardiyak siklusun ortalaması alınarak rapor edildi. Çalışma sonucundan habersiz olarak, ekokardiyografik değerlendirme 2 ayrı ekokardiyografi uzmanı tarafından yapıldı. Ekokardiyografik olarak kapak oklüderi, menteşe ve/veya kapak strutlarında soft ve homojen, mobil veya fikse eko dansiteleri protez kapak trombüsü olarak yorumlandı. Doppler ile mitral kapak alanı $<1.5 \text{ cm}^2$ olan ve mean gradienti $>10 \text{ mmHg}$ olan, aortik mean gradienti $>40 \text{ mmHg}$ olan hastalar anlamlı protez kapak darlığı şeklinde yorumlandı.(2)

Koroner embolinin daha çok sol koroner sistemi ve koroner distal yatağını tutması (92) ve literatürde bu tür hastaların yönetiminde net bir önerinin olmadığı göz önüne alındığında; AVR operasyonu geçirmiş hastalar, ST yükselmeli miyokard enfarktüsü ile başvurduğunda hastalarda kardiyojenik şok, ciddi angina, ölümcül aritmi, geniş bir miyokard alanı risk altında olma durumu(yani daha çok distal koroner tutulumu klinik şüphesi varsa) gibi durumlar yoksa, kateter manipulasyonu ile olası kapak trombüsünü manipule etmekten kaçınmak, ölümcül olabilecek serebrovasküler tromboemboliden kaçınmak, koroner emboliyi araştırmak ve mekanik kapak trombüsünü araştırmak için öncelikle TEE yapıldı ancak bahsedilen durumlar varlığında Avrupa Kardiyoloji Derneği ve Amerika Kalp Cemiyetinin önerdiği şekilde primer PKG prosedürü uygulandı. ST elevasyonsuz miyokard enfarktüsü ile başvuran AVR li hastalara yine öncelikli olarak TEE yapıldı ve takiben koroner anjiyografi yapılarak tedavi kararı verildi. MVR li hastalar ise ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü ile başvurduğunda öncelikle koroner anjiyografi yapıldı kılavuzlara uygun bir şekilde tedavisi yapıldı. ST elevasyonsuz miyokard enfarktüsü tanısı alan MVR li hastalara öncelikle koroner anjiyografi yapılarak koroner emboli varlığı araştırıldı. Koroner emboli düşünülen hastada

mekanik kapağı ve koroner emboli kaynağı olabilecek protez kapak trombüsünü değerlendirmek amacıyla TEE yapıldı. TEE de kapak trombozu tespit edildiğinde daha önceki çalışmalarımızda(1,2) olduğu gibi düşük doz yavaş infüzyon tPA ile tedavi uygulandı(Şekil 3)



Şekil 3. NONSTE-AKS ile başvuran hastanın yapılan TÖE sinde aortik kapakta obstrüktif trombüs tespit edildi. İki seans olmak üzere uygulanan 25mg/6 saat tpa sonrasında trombüsün tamamen eridiği izlendi. Eşzamanlı koroner arterdeki trombüsün de eridiği gözlemlendi.

3.3. ANJİOGRAFİ

ST elevasyonlu ve yüksek riskli ST elevasyonsuz miyokard enfarktüsli hastalara işlem öncesi 300 mg aspirin, 300-600 mg klopidoğrel yükleme dozu, 70 U/kg intravenöz standart heparin veildi. Tüm primer Perkütan koroner girişimler deneyimli bir girişimsel kardiyolog tarafından, femoral girişimle 7 Fr guiding catheter kullanılarak yapıldı. Tüm hastalarda Nonionic contrast medium iohexol (Omnipaque, GEHealthcare Bio-Sciences) kullanıldı. Tüm hastalar işlem sonrası klinik stabilizasyon sağlanana kadar koroner yoğun bakımda takip edildi. Koroner hemodinamik datalar kayıt altına alındı ve farklı iki deneyimli girişimsel kardiyolog tarafından değerlendirildi. Tüm hastaların floroskopi altında protez kapak leaflet hareketleri ve hareket kısıtlılıkları değerlendirildi. Mitral protez kapak en iyi sağ ön oblik

kranial açıldırma, aortik protez kapak ise en iyi sağ ön oblik kaudal veya sol ön oblik kranial açıldırma ile değerlendirildi. Distal perfüzyonu olsun veya olmasın koroner anjiyografide görünür trombüsü olan, INR < 2, normal koroner anjiyografik bulgular ve protez kapak trombüsü olan, 2 veya 3 damar hastalık yokluğunda hastalar, koroner emboli lehine değerlendirildi.

3.4. TROMBOLİTİK TEDAVİ

Trombolitik tedavi, koroner anjiyografi ve özellikle gerçek zamanlı 3 boyutlu transözefageal ekokardiyografi ile değerlendirme sonrası MKK kökenli koroner emboli düşünülen obstrüktif protez kapak trombüsü ve tromboemboli öyküsü olan ve trombüs basal çapı 10 mm veya daha fazla ve 5mm'den daha fazla hareketli kısmı olan nonobstrüktif trombüslü hasta grubuna verildi. Trombolitik tedavi rejimi t-PA ile bolus yapılmadan yavaş infüzyon olacak şekilde 25mg/6saat protokolüyle maksimum 150 mg olacak şekilde trombolitik tedavi verildi. (1,2) Antikoagülan olarak unfraksiyone heparin t-PA infüzyonu bitiminden sonra, 70 Ü/kg bolus ve 1000 Ü/saat infüzyon olacak şekilde ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı 1.5-2.5 kat aralığında tutulacak şekilde doz ayarlaması yapıldı. Tekrar trombolitik infüzyonu ihtiyacı olduğu zaman aPTT 50 sn altına düşene kadar heparin infüzyonuna ara verildi. Trombolitik tedavi ihtiyacı ortadan kalktıktan sonra heparin infüzyonu devam edildi ve eş zamanlı warfarin tedavisi başlandı. INR >2 olana kadar heparin infüzyonu ile antikoagülasyona devam edildi. Şu durumlarda trombolitik tedaviye yanıt tam başarı şeklinde yorumlandı: fatal ya da nonfatal major komplikasyon yokluğunda koroner trombüste lizis olması, TIMI II-III akım sağlanması, semptomlarda azalma olması, kapaktaki trombüs çapında yada alanında %75 ya da daha fazla azalma ve nonobstrüktif trombüslerde hareketli kısımda tam lizis olması. Trombüs çapı ya da alanında %50-75 arası küçülme olması ise kısmi başarı olarak değerlendirildi.(2)

3.5. İSTATİKSEL ANALİZ

İstatiksel analiz SPSS 15.0 kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistik mean, standard deviation, median, minimum and maximum değerler ve kategorik değişkenler için sıklık % olarak hesaplandı. Anormal dağılım gösteren sayısal değişkenlerde grup karşılaştırılması Mann-Whitney U-testi kullanılarak, normal dağılım gösteren sayısal değişkenlerde ise Student-t testi kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenlerde ise Monte-

Carlo metodu ile Chi-Square testi kullanılarak değerlendirme yapıldı. Tüm istatistiksel analizde anlamlı sınır $p < 0.05$ olarak alındı.



4. BULGULAR

Çalışmaya 2005-2013 yılları arasında hastanemize AKS nedeniyle kabul edilen MKK olan 58 hasta (ortalama yaş $48,7 \pm 10,1$; 35 yıl Erkek ve 23 Kadın) alındı. Operasyondan bu yana geçen ortalama süre $4,6 \pm 5$ yıldır. Başvuru esnasında 20 hastada aterosklerotik kalp hastalığı açısından geleneksel risk faktörleri yoktu, 24 hastada (%41,4) bir risk faktörü, 6 hastada (%10,3) 2 risk faktörü, yedi hastada 3 risk faktörü (%12,1), 1 hastada dört risk faktörü (1,7) mevcuttu. Hastaların 21'i başvuru esnasında atrial fibrilasyon ritminde (%36,2), 37 hasta ise sinüs ritminde (%63,8) idi. Hastaların başvuru esnasında ortalama INR değerleri $1,8 \pm 0,7$ idi. (tablo 6)

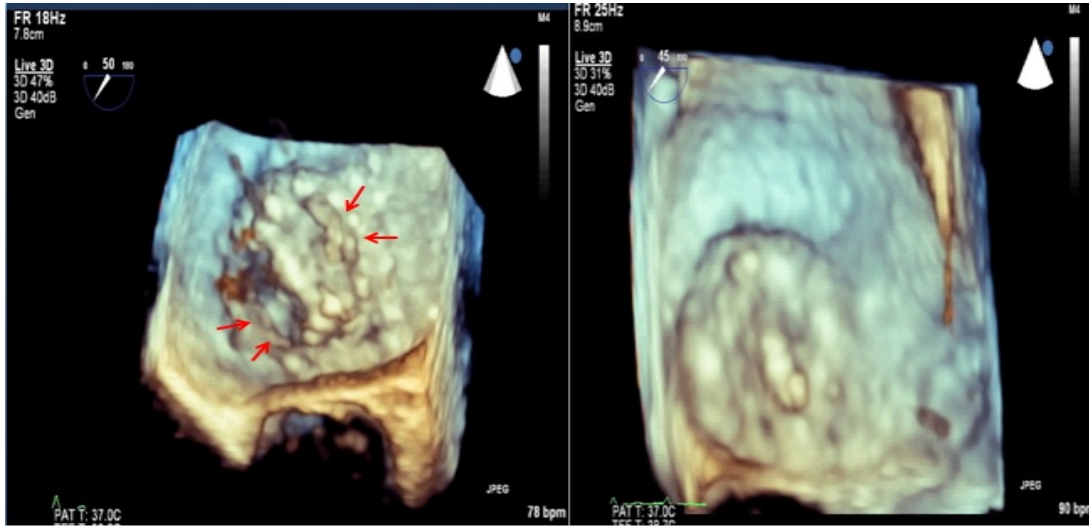
ÖZELLİKLER	SAYI/SONUÇ
Yas, yıl	$48,7 \pm 10,1$
Cinsiyet	
-Erkek	35
-Kadın	23
INR	$1,78 \pm 0,75$
TROPONİN	$26,1 \pm 31$ ng/ml
Hb	$12,3 \pm 2,3$ g/dl
KREATİNİN	$1,03 \pm 0,31$ mg/dl
LDL KOLESTEROL	$128 \pm 54,7$ mg/dl
EKG	
-NSR	37
-AF	21
KAPAK CİNSİ	
-MVR	33
-AVR	14
-AVR+MVR	10
-AVR+MVR+TVR	1
YATIŞ SEBEBİ	
-STEMİ	11
-NONSTE-AKS	46
-ARREST	1
NYHA SINIF	

-1 ve 2	44
-3 ve 4	14
TEDAVİ	
-Trombolitik tedavi (tpa)	27
-Medikal	20
-Trombus aspirasyonu+pkg	4
-PKG	6
-Trombüs aspirasyonu+tirofiban	1

Tablo.6



Otuz üç hastada mitral (%55,9), 14 hastada aortik (%24,1), 10 hastada mitral ve aortik (%17,2) ve bir hastada mitral, aortik ve triküspit (%1,7) konumda protez kapak mevcuttu. Hastaların 11'i ST elevasyonlu AKS (%19), bir hasta arrest(%1,7), 44 hasta ise ST elevasyonu olmayan AKS (%79,3) idi. Tüm hastalara yapılan 2 boyutlu transtorasik ekokardiyografi ve 2 boyutlu ve gerçek zamanlı 3 boyutlu transözefageal ekokardiyografik değerlendirme sonucu 28 hastada mitral protez kapakta(%48,3), 14 hastada aortik protez kapakta(%24,1), 4 hastada hem aortik hem mitral protez kapakta(%6,9) olmak üzere 46 hastada trombüs tespit edildi, 3 hastada sol atrium içerisinde orta-ileri derece spontan eko kontrast(%5,2) izlendi, 9 hastada ise (%15,5) protez kapakta trombüs izlenmedi. Otuz bir hastada nonobstrüktif trombüs(%53,4), 11 hastada obstrüktif trombüs (%19) tespit edildi. Bir hastada aortik konumda obstrüktif ve mitral konumda ise non obstrüktif trombüs(%1,7), üç hastada ise hem aortik hem mitral protez kapakta nonobstrüktif trombüs (%5,2) tespit edildi.(Tablo 7) Nonobstrüktif trombüslerin 25 i mitral konumda(%80,6), 5 i aortik konumda(%16,1), 1 i hem aortik hem mitral konumda(%3,2); obstrüktif trombüslerin 3 ü mitral konumda(%27,3), 8 i aortik konumda(%72,7) tespit edildi.(Şekil 4)



Şekil 4: AKS kliniği ile başvuran hastanın TÖE sinde mitral mekanik kapakta obstrüktif trombüs tespit edildi. Hastaya 25mg/6 saat tpa infüzyonu uygulandı. Üç seans sonra trombüsün tamamen eridiği izlendi.

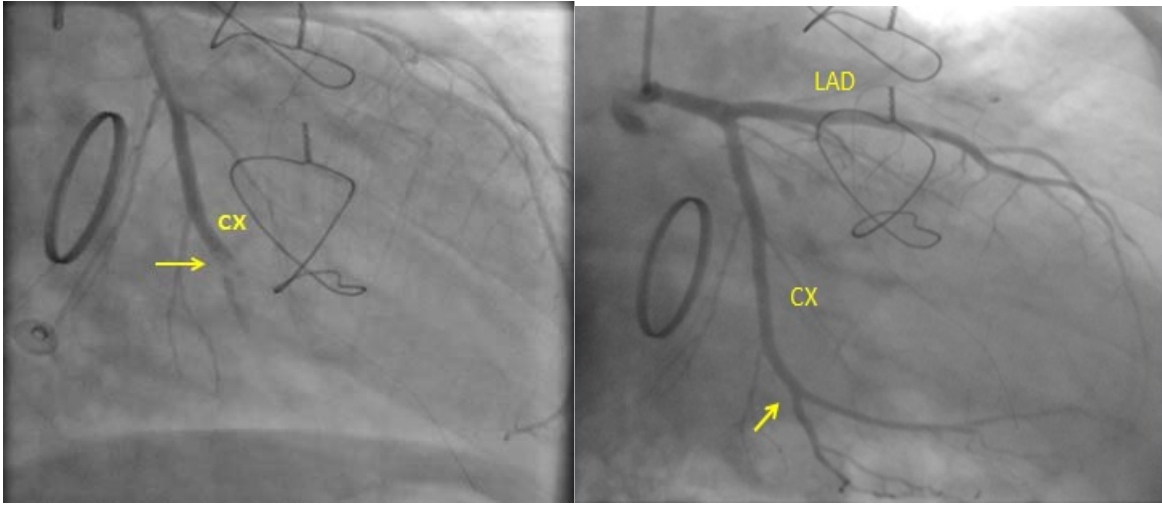
ÖZELLİKLER	NORMAL KORONER	KORONER EMBOLİ	ATEROSKLEROZ
CİNSİYET			
-Erkek	13	16	6
-Kadın	14	7	2
YAŞ	50,1±10,3	45,4±8,6	53,5±11,8
YATIŞ NEDENİ			
-NONSTE-AKS	27	13	6
-STEMİ		9	2
-ARREST		1	
NYHA SINIF			
-SINIF 1 ve 2	21	18	5
-SINIF 3 ve 4	6	5	3
TEDAVİ			
-MEDİKAL	18	1	2
-TPA	9	18	
-TROMB ASP+PKG		3	1
-PKG		1	5
KAPAK TROMBÜSÜ			
-NOT	12	13	6
-OT	4	7	
-SEK	2	1	
-TR YOK	6	1	2
-AVROT+MVRNOT	1		
-AVRNOT+MVRNOT		1	
KAPAK			
-MVR	15	11	7
-AVR	6	8	
-AVR+MVR	6	3	1
- AVR+MVR+TVR		1	

Tablo 7

NOT:nonobstrüktif trombüs OT:obstrüktif trombüs AVR:Aortik valve replasmanı MVR:Mitral valve replasmanı TVR:triküspit valve replasmanı SEK:Spontan eko kontrast PKG:Perkütan koroner girişim

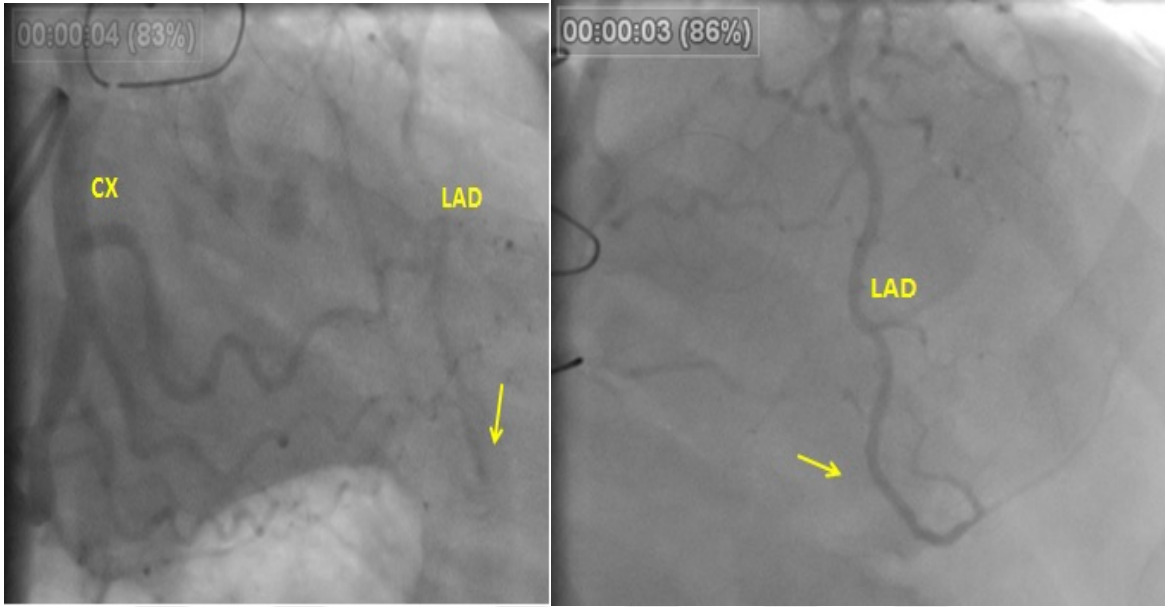
tpa:tissue plasminogen activator STEMI:ST elevasyonlu miyokarda enfarktüsü NONSTE-AKS:ST yükselmesiz akut koroner sendrom

Tüm hastalara yapılan anjiyografik değerlendirme sonrası, MKK olan ve AKS ile kabul edilen hastaların anjiyografisinde 31 hastada koroner lezyon tespit edilirken 27 hastada ise koroner damarlar normal olarak izlendi. Lezyon tespit edilen 31 hastanın 18 tanesine kapaktaki veya koronerdeki trombus nedeniyle trombolitik yapıldı, 6 tanesine aterosklerotik plak rüptürü düşünülerek PKG, 4 hastaya ise trombektomi ve PKG, 1 hastaya tirofiban infüzyonu ve 2 hastaya medikal tedavi uygulandı.(Şekil 5)



Şekil 5: Koroner emboli tanısı ile başvuran hastanın koroner anjiyografisinde sirkumfleks arterde trombüslü lezyon görülmektedir. Kalp kapağında da eşzamanlı trombus tespit edilen hastaya düşük doz yavaş infüzyon (25 mg/6saat) şeklinde trombolitik tedavisi sonrası koroner trombusun tamamen eridiği gözlenmektedir.

On dokuz hastanın anjiyografik görüntüsü görünür trombus ile uyumluydu. Bu 19 hastanın 18 ine trombolitik tedavi uygulandı 1 hastaya da tirofiban infüzyonu uygulandı. Trombolitik verilen hastaların 15 inde tam başarı 2 tanesinde kısmi başarı ve 1 hastada minör kanama olmak üzere komplikasyon izlendi. Tirofiban verilen hastanın koroner damarındaki trombusünde kontrol anjiyografide kısmi lizis olduğu ve TIMI II akım sağlandığı izlendi. PKG yapılan 6 hastanın 5 inde tam başarı sağlanırken 1 hastada TIMI I akım izlendi.(Şekil 6)



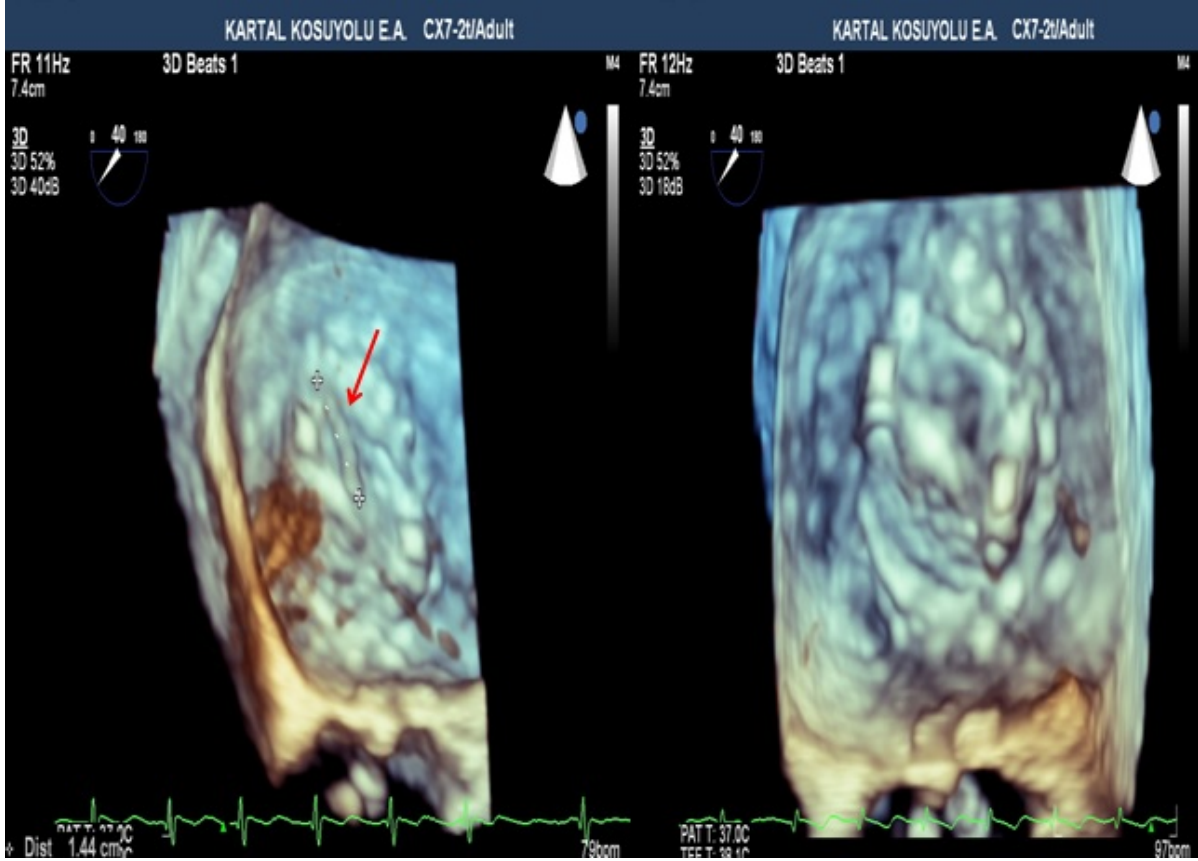
Şekil 6: Mekanik kalp kapağı olan hastaya yapılan koroner anjiyografide sol ön inen arter distalinde %100 darlığa sebep olan trombüs izlendi. Kalp kapağında da trombüs izlenen hastaya trombolitik tedavi (25mg/6saat tpa) sonrası çekilen koroner anjiyografide trombüsün tamamen eridiği ve damarın tamamen açıldığı izlendi.

Damar tutulumu olan hastalardan yirmi bir hastada sol koroner sistem tutulumu(%77,3), 3 hastada sağ koroner sistem tutulumu(%9,7), 7 hastada ise hem sağ hemde sol koroner sistem tutulumu mevcuttu(%22,6). Onyediyedi hastada sorumlu lezyon LAD(%54,8), sekiz hastada Cx(%25,8), dört hastada RCA(%12,9), 2 hastada ikiden fazla damar tutulumu (%6,5) tespit edildi.

Obstrüktif trombüsü olan 12 hastanın 5 inde LAD tutulumu, 2 ünde Cx tutulumu, 5 hastada ise normal koroner arterler gözlemlendi. Nonobstrüktif trombüsü olan 34 hastanın, 11 inde LAD tutulumu, 6 sında Cx tutulumu, 3 ünde RCA tutulumu izlendi geri kalan 14 hastada ise normal koroner arterler izlendi. Sol atriumda spontan eko kontrast izlenen 3 hastanın birinde RCA tutulumu izlendi.

Normal koroner arter tespit edilen 27 hastanın 12 sinden nonobstrüktif trombüs(%44,4), 4 ünde obstrüktif trombüs (%14,8), bir hastada aortik konumda obstrüktif mitral konumda nonobstrüktif (%3,7), iki hastada ise hem aort hemde mitral konumda nonobstrüktif trombüs izlendi (%7,4), 2 hastada spontan eko kontrast (%7,4) izlendi, 6 hastada ise trombüs izlenmedi (%22,2). Koroner arterlerde lezyon olan 23 hastada ön planda koroner trombüs düşünüldü. Bu hastaların 13 tanesinin kapağında nonobstrüktif trombüs(%56,5), 7 sinden

obstrüktif trombüs (%30,4), 1 tanesinde spontan eko kontrast (%4,3), 1 tanesinde aort ve mitral kapağın ikisinde de nonobstrüktif trombüs (%4,3) ve 1 hastanın kapağı normal izlendi.(Şekil 7) Ateroskleroz düşünülen 8 hastanın 6 tanesinin kalp kapağında nonobstrüktif trombüs, 2 sinde ise kapak normal olarak izlendi.



Şekil 7: Koroner emboli düşünülen hastanın yapılan TÖE de mekanik kapak anulusuna oturmuş 14 mm hareketli trombüs imajı(kırmızı ok) izlendi. Hastaya uygulanan 25 mg/6 saat tpa sonrasında kapaktaki trombüsün tamamen eridiği gözlemlendi

Toplam 32 hastaya trombolitik tedavi verildi. Bu hastaların 17 sinde nonobstrüktif(%53,1), 10 unda obstrüktif (%31,3), bir hastada aort konumda obstrüktif mitral konumda nonobstrüktif (%3,1) trombüs, bir hastadada spontan ekokontrast(%3,1), 2 hastada her iki kapakta nonobstrüktif trombüs(%6,3) saptandı ve 1 hastada(%3,1) kapakta trombüs saptanmadı. Kapak ve/veya koroner trombüs için trombolitik tedavi verilen grupta 1 hastada komplikasyon gelişti(%3,1), (transfüzyon gerektirmeyen minör kanama), 4 hastada kısmi başarı sağlandı(%12,5), 27 hastada ise tam başarı sağlandı(%84,4). Tam başarı sağlanan hastaların 18 inde koronerde lezyon varken 9 unda koronerler normal ancak kalp kapağında trombüs mevcuttu. İki hastaya trombolitik tedavi sonrası yapılan kontrol anjiyografide hemodinamik açıdan anlamlı lezyon tespit edilmesi üzerine PTCA uygulandı (%6,3).

5. TARTIŞMA

Mekanik protez kapaklar tromboza meyillidir, ve ani tromboza bağlı tıkanmadan ve tromboembolizmden korunmada esas tedavi antikoagölasyondur.(122). Koroner arter embolisi otopsi serilerinde %10-13 görölmekle birlikte akut miyokardial enfarktüsünün çok yaygın olmayan sebebidir. Koroner arter embolisine bağlı miyokardial enfaktüsün yol açtığı harabiyet embolinin büyüklüğüne ve tıkanan damarın çapına bağlıdır.(123).

Dilate kardiyomiyopati, atrial fibrilasyon, düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği, hiperkoagübilite durumu, infektif endokardit, intrakardiyak şant, kardiyak mixoma ve mekanik protez kapağı olan hastalarda ani başlayan göğüs ağrısı olması durumunda koroner arter embolisi hemen daima düşünölmelidir.(83,122,124,125). Koroner emboli hemen daima kalbin sol sistemini tutar. Bu durumun aortik anulusun morfolojisinden ve aort kökündeki fizyolojik proseslerden kaynaklandığı düşünölmektedir(90). Koroner emboli düşünölen hastada endokardiyal emboli kaynağını dışlamak için 2 Boyutlu ve 3 boyutlu TÖE yapılması önerilmektedir.(126) Ancak koroner embolinin tedavisi konusunda net bir görüş birliği yoktur.

ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü ile başvuran mekanik protez kapağı olan hastalarda pıhtı eritici tedavi, embolektomi ve perkütan koroner anjioplasti gibi tedavi rejimleri bulunmasına rağmen ortak bir tedavi rejimi yoktur. Bu tedavilerin avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır. Kimi otörler intrakoroner trombolitik tedaviyi(128) önerirken bazı otörler ise perkütan koroner anjioplasti ve stentleme tekniğini kullanmıştır ancak stentleme sırasında distal embolizasyon gelişebilir.(125). Bu tedaviler arasında stentleme önerilmemektedir.(127) Çok az yayınlanmış ve sonuçları tam net olmayan bazı kanıtlar, pıhtı eritici ajanlarla ikili tedavi rejimini öneriyor. (streptokinaz+aspirin veya ürokinaz+abciximab) (125). Bizim yaptığımız çalışmada hastalara yapılan anjiografik değerlendirme sonrası, MKK olan ve AKS ile kabul edilen hastaların anjiografisinde 31 hastada koroner lezyon tespit edilirken 27 hastada ise koroner damarlar normal olarak izlendi. Lezyon tespit edilen 31 hastanın 18 tanesine kapaktaki veya koronerdeki trombüs nedeniyle trombolitik yapıldı, 6 tanesine aterosklerotik plak rüptürü düşünölerek PKG, 4 hastaya ise manuel trombüs aspirasyonu ve PKG, 1 hastaya tirofiban infüzyonu ve 2 hastaya medikal tedavi uygulandı. On dokuz hastanın anjiografik görüntüsü görünür trombüs ile uyumluydu. Bu 19 hastanın 18 ine trombolitik tedavi uygulandı 1 hasta ise trombolitik tedaviyi kabul etmediği için trombüs aspirasyonu ve tirofiban infüzyonu uygulandı. Trombolitik verilen hastaların 15 inde tam

başarı 2 tanesinde kısmi başarı ve 1 hastada minör kanama olmak üzere komplikasyon izlendi. Tirofiban verilen hastanın koroner damarındaki trombüsünde kısmi lizis ve TIMI II akım izlendi. PKG yapılan 6 hastanın 5 inde tam başarı sağlanırken 1 hastada TIMI I akım izlendi.



6. SONUÇ

Mekanik protez kapaklı hastalarda akut koroner sendromların yönetimi ve anjiyografik lezyon dağılımının de novo akut koroner sendromlu hastalardan çok farklı olduğu görülmektedir. Akut koroner sendrom kliniği ile başvuran ve mekanik protez kapağı olan hastalarda koroner emboli tanısı mutlaka düşünülmelidir ve bunun için 2 boyutlu ve 3 boyutlu TÖE ile değerlendirme en kısa zamanda yapılmalıdır. Mekanik protez kapaklı hastalarda akut koroner sendromların patogenezi aterosklerozdan ziyade koroner emboli ile ilişkili olabilir ve bu hastaların tedavisinde net öneri olmamakla birlikte trombolitik tedavi, trombektomi veya PKG gibi tedavi seçenekleri mevcuttur ancak fikir birliği yoktur. Daha önceki çalışmalarımızda(1,2) protez kapak tromboozu nedeniyle başarı sağladığımız düşük doz yavaş infüzyon şeklinde verilen trombolitik tedavinin akut koroner sendrom gelişen mekanik kalp kapağı olan hastalarda da güvenli ve etkin bir şekilde kullanılabileceğini düşünmekle birlikte bunun için randomize kontrollü büyük çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

7. KAYNAKLAR

1. Ozkan M, Cakal B, Karakoyun S, Gursoy OM, Cevik C, Kalcık M, et al. Thrombolytic therapy for the treatment of prosthetic heart valve thrombosis in pregnancy with low-dose, slow infusion of tissue-type plasminogen activator. *Circulation* 2013; 128: 532-40.
2. Ozkan M, Gunduz S, Biteker M, Astarcioglu MA, Cevik C, Kaynak E, et al. Comparison of different TEE-guided thrombolytic regimens for prosthetic valve thrombosis: The TROIA Trial. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013; 6: 206-16.
3. Iakobishvili Z¹, Eisen A, Porter A, Cohen N, Abramson E, Mager A, Shapira Y, Sagie A, Battler A, Hasdai D Acute coronary syndromes in patients with prosthetic heart valves- a case-series. *Acute Card Care*. 2008;10(3):148-51. doi: 10.1080/17482940701882233.
4. Prizel KR, Hutchins GM, Bulkley BH. Coronary artery embolism and myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1978;88:155-61
5. Braunwald NS, Cooper TS, Morrow AG: Complete replacement of the mitral valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1960;40:1.
6. Otto's Valvular Heart Disease 2nd Edition. Copyright Saunders 2004. pp: 457
7. Hammermeister KE, Sethi GK, Henderson WG. A comparison of outcomes in men 11 years after heart - valve replacement with a mechanical valve or bioprosthesis. Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *N Engl J Med* 1993;328:1289-1296.
8. Hammermeister KE, Sethi GK, Henderson WG, Grover Fl. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical vs bioprosthetic valve: Final report of the VA randomized trial . *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1152-1158.
9. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003;24:1231-1243.
10. Husebye DC, Pluth N, Piehler JM. Reoperation of prosthetic heart valves : Analysis of risk factors in 552 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;4:543-552.
11. Gersh BJ, Fisher LD, Schaff HV, et al. Issues concerning the clinical evaluation of new prosthetic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;91:460-466.
12. Otto CM, Prosthetic valves. In Otto CM, ed. *Valvular Heart Disease* . Philadelphia: WB Saunders, 1999:380-416.

13. Vongpatawasin W, Hillis LD, Lange RA. Prosthetic heart valves. *N Engl J Med* 1996; 335: 407-416.
14. Edmunds LH Jr, Clark RE, Cohn LH, et al. Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations. *Ann Thorac Surg* 1988;46:257-259.
15. Grunkemeier GI, Macmanus Q, Thomas DR, Starr A. Regression analysis of late survival following mitral valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978;75:131-138.
16. Bloomfield P, Wheatley DJ, Prescott RJ, Miller HC. Twelve-year comparison of a Björk-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses. *N Engl J Med* 1991;324:573-579.
17. Grunkemeier GI, Li H-H, Starr A, Rahimtoola SH. Long-term performance of heart valve prostheses. *Curr Probl Cardiol* 2000;25:75-154.
18. Dellgren G, Eriksson MJ, Brodin LA, Rådegran K. Eleven years' experience with the Biocor stentless aortic bioprosthesis: clinical and hemodynamic follow-up with long-term relative survival rate. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22:912-921.
19. Rahimtoola SH. Prosthetic heart valve performance: long-term follow-up. *Curr Probl Cardiol* 1992:334-406.
20. Starr A, Edwards ML: Mitral replacement: clinical experience with a ballcage prosthesis. *Ann Surg* 1961;154:726.
21. Otto CM, Prosthetic valves. In Otto CM, ed. *Valvular Heart Disease*. Philadelphia : WB Saunders, 1999: 380 - 416.
22. Vongpatawasin W, Hillis LD, Lange RA. Prosthetic heart valves. *N Engl J Med* 1996; 335: 407 416
23. Wang JH. The design simplicity and clinical elegance of the St. Jude Medical heart valve. *Ann Thorac Surg* 1989;48:S55-S56
24. Hammermeister KE, Sethi GK, Henderson WG. A comparison of outcomes in men 11 years after heart - valve replacement with a mechanical valve or bioprosthesis. Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *N Engl J Med* 1993;328:1289-1296.
25. Hammermeister KE, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical vs bioprosthetic valve: Final report of the VA randomized trial . *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1152-1158.
26. Stelzer P, Elkins RC. Homograft valves and conduits: applications in cardiac surgery. *Curr Probl Surg* 1989;26:381-452.

27. Bernal JM, Gutiérrez F, Fariñas MC, Arnaiz E, Diago C, Pontón A, Ruiz B, Val-Bernal JF, Revuelta JM. Use of mitral homograft to support a mechanical valve prosthesis: a feasible solution for recurrent mitral valve dysfunction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137:762-763.
28. Takkenberg JJ, Klieverik LM, Schoof PH, van Suylen RJ, van Herwerden LA, Zondervan PE, Roos-Hesselink JW, Eijkemans MJ, Yacoub MH, Bogers AJ. The Ross procedure: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2009;119:222-228.
29. Ibrahim M, Cleland J, O'Kane H, et al. St. Jude Medical prosthesis in children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108(1):52-56.
30. Bernal JM, Rabasa JM, Cagigas JC, et al. Valve-related complications with the Hancock I porcine bioprosthesis. A twelve- to fourteen-year follow-up study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101(5):871-880.
31. Sareli P, England MJ, Berk MR, et al. Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy in patients with mechanical heart valve prostheses. *Am J Cardiol* 1989;63(20):1462-1465.
32. Iturbe-Alessio I, Fonseca MC, Mutchinik O, et al. Risks of anticoagulant therapy in pregnant women with artificial heart valves. *N Engl J Med* 1986;315(22):1390-1393.
33. Hammond GL, Geha AS, Kopf GS, Hashim SW. Biological versus mechanical valves. Analysis of 1,116 valves inserted in 1,012 adult patients with a 4,818 patient-year and a 5,327 valve-year follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;93(2):182-198.
34. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al. Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice 61 *Eur Heart J*. 2007 Jan;28(2):230-68.
35. Wilkins GT, Flachskampf F, Weyman A. Echo-Doppler assessment of prosthetic heart valves. 1198-1230. In Weyman A. *Principles and practice of Echocardiography*. 2nd edition, Lea & Fabiger, 1994.
36. Khanderia BK, Seward JB, Oh JK. Value and limitations of transesophageal echocardiography in the assessment of mitral valve prostheses . *Circulation* 1991;83:1956-1968.
37. Daniel WG, Mügge A, Grote J:Comparison of transthoracic and transesophageal echocardiography for detection of abnormalities of prosthetic and bioprosthetic valves in the mitral and aortic position. *Am J Cardiol* 1993; 71:210-215.
38. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM,

Shanewise JS. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2008 Oct 7;118(15):e523-661.

39. Hatle L, Angelson B, Tromsdal A. Noninvasive assessment of atrioventricular pressure half-time by Doppler ultrasound. *Circulation* 1979;60:1096-1104.
40. Rahimtoola SH, Murphy E. Valve prosthesis – patient mismatch : A long- term sequela. *Br Heart J* 1981;45:331-335.
41. Aoyagi S, Higa Y, Matsuzoe S. Obstruction of St. Jude mechanical valve -diagnostic and therapeutic values of cineradiography. *Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 41:357-363.
42. Montorsi P, De Bernardi F, Muratori M, Cavoretto D, Pepi M. Role of cine-fluoroscopy, transthoracic, and transesophageal echocardiography in patients with suspected prosthetic heart valve thrombosis. *Am J Cardiol* 2000;85:58-64.
43. Galli CA, Muratori M, Montorsi P, Barili F, Polvani G, Pepi M. Cyclic intermittent aortic regurgitation of a mechanical bileaflet aortic valve prosthesis: diagnosis and clinical implications. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:1315.
44. Ihlen H, Mølsted P, Simonsen S, Vatne K, Ovrum E, Geiran O, Laake P, Frøysaker T. Hemodynamic evaluation of the CarboMedics prosthetic heart valve in the aortic position: comparison of noninvasive and invasive techniques. *Am Heart J* 1992;123:151-159.
45. Baikoussis NG, Apostolakis E, Papakonstantinou NA, Sarantitis I, Dougenis D. Safety of magnetic resonance imaging in patients with implanted cardiac prostheses and metallic cardiovascular electronic devices. *Ann Thorac Surg* 2011;91:2006-2011.
46. Von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Rudolph A, Wassmuth R, Schulz-Menger J. Assessment of mitral bioprostheses using cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2010;12:36.
47. Von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Dieringer MA, Greiser A, Schulz-Menger J. In vitro assessment of heart valve bioprostheses by cardiovascular magnetic resonance: four-dimensional mapping of flow patterns and orifice area planimetry. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40:736-742.
48. Biteker M, Gündüz S, Özkan M. Role of MDCT in the evaluation of prosthetic heart valves. *Am J Roentgenol* 2009;192(2):W77.

49. Özkan M, Gündüz S, Biteker M, Güneysu T. Letter to the Editor re: Correctness of multi-detector-row computed tomography for diagnosing mechanical prosthetic heart valve disorders using operative findings as a gold standard. *Eur Radiol.* 2009 Jun 23.
50. Nilüfer Ekşi Duran, Murat Biteker, Sabahattin Gündüz, Tahsin Güneysu, Tayyar Gökdeniz, Mehmet Ali Astarcioglu, Emre Ertürk, Zübeyde Bayram, Mustafa Ozan Gürsoy, Beytullah Çakal, Ahmet Çağrı Aykan, Mehmet Özkan. Protez kapak obstrüksiyonu tanı ve takibinde 64-kesitli bilgisayarlı tomografinin rolü ve değeri.. XXIV. Ulusal Kardiyoloji Kongresi, İstanbul, 2008.
51. Sabahattin Gündüz, Murat Biteker, Nilüfer Ekşi Duran, Tahsin Güneysu, Deniz Sevinç, Hasan Kaya, Ahmet Çağrı Aykan, Beytullah Çakal, Ali Emrah Oğuz, Mehmet Özkan. Protez kapak trombozu tespiti ve tedavi izleminde 64-kesitli çok tarayıcılı bilgisayarlı tomografinin transözofageal ekokardiyografi ile karşılaştırılması. XXIV. Ulusal Kardiyoloji Kongresi, İstanbul, 2008.
52. Sabahattin Gündüz, Nilüfer E Duran, Murat Biteker, Tahsin Güneysu, Tayyar Gökdeniz, Mehmet A Astarcioglu, Emre Ertürk, Ahmet Ç Aykan, Mustafa Yıldız, Mehmet Özkan Cardiac 64-slice Multidetector Computerized Tomography in the Management of Prosthetic Heart Valve Obstruction.. Scientific Sessions 2008, American Heart Association Congress, New Orleans, 2008.
53. Alam M, Serwin JB, Rosman HS, et al: Transesophageal color flow Doppler and echocardiographic features of normal and regurgitant St. Jude medical prostheses in the mitral valve position. *Am J Cardiol* 1990;66:871.
54. Kaymaz C, Özkan M, Özdemir N, Kıрма C, Deligönül U. Spontaneous echocardiographic microbubbles associated with prosthetic mitral valves: mechanistic insights from thrombolytic treatment results. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002;15(4):323-327.
55. Black IW. Spontaneous echo contrast: where there's smoke there's fire. *Echocardiography* 2000;17:373-382.
56. Ozkan M, Kaymaz C, Kıрма C, Civelek A, Cenal AR, Yakut C, Deligonul U. Predictors of left atrial thrombus and spontaneous echo contrast in rheumatic valve disease before and after mitral valve replacement. *Am J Cardiol* 1998;82:1066-1070.
57. Cohen A, Tzourio C, Chauvel C, Bertrand B, Crassard I, Bernard Y, Goullard L, Falcon S, Bousser MG, Amarenco P. Mitral valve strands and the risk of ischemic stroke in elderly patients. The French Study of Aortic Plaques in Stroke (FAPS) Investigators. *Stroke* 1997;28:1574-1578.

58. Roudaut R, Roques X, Lafitte S, Choukroun E, Laborde N, Madona F, Deville C, Baudet E. Surgery for prosthetic valve obstruction. A single center study of 136 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003;24:868-72.
59. Vitale N, Renzulli A, Cerasuolo F, Caruso A, Festa M, de Luca L, Cotrufo M. Prosthetic valve obstruction: thrombolysis versus operation. *Ann Thorac Surg*. 1994;57:365-70.
60. Loscalzo J: Pathogenesis of thrombosis, In:Williams Hematology. Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ (eds). Fifth Edition, McGraw-Hill, New York, 1995, pp:1525-1531
61. Barbetseas J, Nagueh SF, Pitsavos C et al. Differentiating thrombus from pannus formation in obstructed mechanical prosthetic valves: an evaluation of clinical, transthoracic and transesophageal echocardiographic parameters. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1410-1417.
62. Murat Biteker, Nilüfer Ekşi Duran, Sabahattin Gündüz, Tayyar Gökdeniz, Hasan Kaya, Mehmet Ali Astarcioglu, Ahmet Çağrı Aykan, Zübeyde Bayram, Mustafa Yıldız, Mehmet Özkan. Protez kapakta pannus oluşumu tanısının çok kesitli bilgisayarlı tomografi ile konulması: Cerrahi ile doğrulama. XXIV. Ulusal Kardiyoloji Kongresi, İstanbul, 2008.
63. Murat Biteker. Mekanik Protez Kapakta Pannus/Trombus Ayırıcı Tanısında Çok kesitli Bilgisayarlı Tomografi. XI. Mezuniyet Sonrası Eğitim Toplantısı, Ulusal Ekokardiyografi Kongresi, Bursa, 2008.
64. Gündüz S, Ozkan M, Biteker M, Güneysu T. Imaging of the mechanical heart valve pannus formation with multidetector computerised tomography. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;37:1472.
65. Ozkan M, Gündüz S, Yıldız M, Duran NE. Diagnosis of the prosthetic heart valve pannus formation with real-time three-dimensional transoesophageal echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2010;11:E17.
66. Luca L, Vitale N, Giannolo B, Cafarella G, Piazza L, Cotrufo M. Mid-term follow-up after heart valve replacement with CarboMedics bileaflet prostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:1158-1165.
67. Goodman SL, Tweden KS, Albrecht RM. Platelet interaction with pyrolytic carbon heart-valve leaflets. *J Biomed Mater Res* 1996;32:249-258.
68. Kratz JM, Crawford FA Jr, Sade RM, Crumbley AJ, Stroud MR. St. Jude proshesis for aortic and mitral valve replacement: a ten-year experience. *Ann Thorac Surg* 1993;56:462-463.

69. Khan S, Chaux A, Matloff J, Blanche C, DeRobertis M, Kass R, Tsai TP, Trento A, Nessim S, Gray R. The St. Jude Medical valve. Experience with 1,000 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108:1010-1019.
70. Tong AT, Roudaut R, Ozkan M, Sagie A, Shahid MS, Pontes Júnior SC, Carreras F, Girard SE, Arnaout S, Stainback RF, Thadhani R, Zoghbi WA; Prosthetic Valve Thrombolysis-Role of Transesophageal Echocardiography (PRO-TEE) Registry Investigators. Transesophageal echocardiography improves risk assessment of thrombolysis of prosthetic valve thrombosis: results of the international PRO-TEE registry. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Jan 7;43(1):77-84.
71. Cáceres-Lóriga FM, Pérez-López H, Morlans-Hernández K, Facundo-Sánchez H, Santos-Gracia J, Valiente-Mustelier J, Rodiles-Aldana F, Marrero-Mirayaga MA, Betancourt BY, López-Saura P. Thrombolysis as first choice therapy in prosthetic heart valve thrombosis. A study of 68 patients. *J Thromb Thrombolysis* 2006;21:185-190.
72. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis : Utilization of specific echocardiographic findings. *Am J Med* 1994;96:200-209.
73. Bansal RC, Khazai B, Bansal N, Dua A. Left ventricular pseudoaneurysm due to embolic myocardial infarction in infective endocarditis: real time three-dimensional transesophageal echocardiographic evaluation. *Echocardiography* 2011;28:E28-30.
74. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G. The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2007;28:230-268.
75. Li M, Dumesnil JG, Mathieu P, Pibarot P. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on pulmonary arterial pressure after mitral valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2005;45: 1034-1040.
76. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. Prosthetic valve evaluation. In: Oh JK, Seward JB, Tajik AJ, editors. *The Echo Manual*. 3rd edition. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2007. p. 226-242.
77. Li M, Dumesnil JG, Mathieu P, Pibarot P. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on pulmonary arterial pressure after mitral valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2005;45: 1034-1040.
78. DeCesare W, Rath C, Hufnagel C. Hemolytic anemia of mechanical origin with aortic-valve prostheses. *N Engl J Med* 1965;272:1045-1050.

79. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, Caso P, Dudek D, Gielen S, Huber K, Ohman M, Petrie MC, Sonntag F, Uva MS, Storey RF, Wijns W, Zahger D; ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Society of Cardiology*. 2012 Mar;13(3):171-228. doi: 10.1714/1038.11322
80. Onat A, Ugur M, Tuncer M, Ayhan E, Kaya Z, Kucukdurmaz Z et al. Age at death in the Turkish Adult Risk Factor Study: Temporal trend and regional distribution at 56,700 person-years' follow-up. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2009; 37(3):155-60.
81. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart* 2000; 83: 361-366.
82. Falk E, Shah PK, Fuster V. Atherothrombosis and thrombosis-prone plaques. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, et al. eds. *Hurst's the Heart*, 2004. 1123-1139.
83. P. A. Kraus and J. Lipman, "Coronary embolism causing myocardial infarction," *Intensive Care Medicine*, vol. 16, no. 3, pp. 215–216, 1990
84. K. R. Prizel, G. M. Hutchins, and B. H. Bulkley, "Coronary artery embolism and myocardial infarction. A clinicopathologic study of 55 patients," *Annals of Internal Medicine*, vol. 88, no. 2, pp. 155–161, 1978
85. Belli G, Pezzano A, De Biase AM, et al. Adjunctive thrombus aspiration and mechanical protection from distal embolization in primary percutaneous intervention for acute myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000;50:362-70
86. M. S. Aslam, V. Sanghi, S. Hersh, and J. B. Lakier, "Coronary artery saddle embolus and myocardial infarction in a patient with prosthetic mitral valve," *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, vol. 57, no. 3, pp. 367–370, 2002.
87. McCarthy BD, Wong JB, Selker HP. Detecting acute cardiac ischemia in the emergency department: a review of the literature. *J Gen Intern Med* 1990;5(4):365-73.
88. Rouan GW, Lee TH, Cook EF, Brand DA, Weisberg MC, Goldman L. Clinical characteristics and outcome of acute myocardial infarction in patients with initially normal or nonspecific electrocardiograms (a report from the Multicenter Chest Pain Study). *Am J Cardiol* 1989; 64(18):1087-92
89. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent STsegment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29(23): 2909-45.

90. Jaffe AS.: Biochemical detection of acute myocardial infarction. In: Gersh & pesifitelerininRahimtoola, eds. Acute myocardial infarction, 2nd ed. New York:Chapman & Hall;1996:136-162
91. Collinson PO, Boa FG, Gaze DC.: Measurement of cardiac troponins. *Ann Clin Biochem.* 2001;38:423-49.
92. [No authors listed] Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2000 ;21(18):1502-13.
93. Roe MT, Harrington RA, Prosper DM, Pieper KS, Bhatt DL, Lincoff AM, Simoons ML, Akkerhuis M, Ohman EM, Kitt MM, Vahanian A, Ruzyllo W, Karsch K, Califf RM, Topol EJ. Clinical and therapeutic profile of patients presenting with acute coronary syndromes who do not have significant coronary artery disease. The Platelet glycoprotein IIb/IIIa in Unstable angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) trial Investigators. *Circulation.* 2000;102:1101–1106.
94. Bugiardini R, Manfrini O, De Ferrari GM. Unanswered questions for management of acute coronary syndrome: risk stratification of patients with minimal disease or normal findings on coronary angiography. *Arch Intern Med* 2006;166:1391–1395.
95. Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, Slater JN, Mancini GB, Feit F, Pena-Sing I, Axel L, Attubato MJ, Yatskar L, Kalthorn RT, Wood DA, Lobach IV, Hochman JS. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation* 2011;124:1414–1425.
96. Bertrand ME, LaBlanche JM, Tilmant PY, Thieuleux FA, Delforge MR, Carre AG, Asseman P, Berzin B, Libersa C, Laurent JM. Frequency of provoked coronary arterial spasm in 1089 consecutive patients undergoing coronary arteriography. *Circulation* 1982;65:1299–1306.
97. Suwaidi JA, Hamasaki S, Higano ST, Nishimura RA, Holmes DR Jr, Lerman A. Long-term follow-up of patients with mild coronary artery disease and endothelial dysfunction. *Circulation* 2000;101:948–954.
98. Bugiardini R, Manfrini O, Pizzi C, Fontana F, Morgagni G. Endothelial function predicts future development of coronary artery disease: a study on women with chest pain and normal angiograms. *Circulation* 2004;109:2518–2523.
99. Harris BM, Nageh T, Marsden JT, Thomas MR, Sherwood RA. Comparison of cardiac troponin T and I and CK-MB for the detection of minor myocardial damage during interventional cardiac procedures. *Ann Clin Biochem* 2000;37:764–769

- 100-** Januzzi JL, Lewandrowski K, MacGillivray TE, Newell JB, Kathiresan S, Servoss SJ, Lee-Lewandrowski E. A comparison of cardiac troponin T and creatine kinase-MB for patient evaluation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1518–1523.
- 101-** Holmvang L, Jurlander B, Rasmussen C, Thiis JJ, Grande P, Clemmensen P. Use of biochemical markers of infarction for diagnosing perioperative myocardial infarction and early graft occlusion after coronary artery bypass surgery. *Chest* 2002;121:103–111.
- 102-** Miller WL, Garratt KN, Burritt MF, Reeder GS, Jaffe AS. Timing of peak troponin T and creatine kinase-MB elevations after percutaneous coronary intervention. *Chest* 2004;25:275–280.
- 103-** Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P, Leizorovicz A, Touboul P. Impact of time to treatment on mortality after pre-hospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* 2003;108:2851-2856.
- 104.** Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, Kirtane AJ, Ullman E, Dejam A, Miller DP, Henry TD, Gibson CM. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase. *Circulation* 2011;124:2512-2521.
- 105.** De Luca G et al.: Time-delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute counts. *Circulation* 2004 109: 1223
- 106.** ISIS 2(Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1988;2(8607): 349-360.
- 107.** Lincoff AM, Califf RM et al.: Global Use of Strategies To Open Coronary Arteries Investigators(GUSTO). GUSTO V randomized trial. *JAMA* 2002; 288: 2130-2135.
- 108.** The ASSENT-3 Investigators. *LANCET* 2001; 358: 605-613.
- 109.** Antoniucci D, Rodriguez A, Hempel A, et al.: A randomized trial comparing primary infarct artery stenting with or without abciximab in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:1879.
- 110.** De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, et al.: Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction: A meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2005; 293:1759.
- 111.** Stone GW, Grines CL, Cox DA, et al.: Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002; 346:957.

112. Montalescot G, Borentain M, Payot L, et al.: Early vs late administration of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in primary percutaneous coronary intervention of acute ST-segment elevation myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA* 2004; 292:362
113. Scirica BM, Sabatine MS, Morrow DA, et al.: The role of clopidogrel in early and sustained arterial patency after fibrinolysis for ST-segment elevation myocardial infarction: the ECG CLARITY-TIMI 28 study. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:37– 42.
114. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al.: Effect of clopidogrel pretreatment before percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolytics: the PCICLARITY study. *JAMA*. 2005;294:1224 –32.
115. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, Malmberg K, Rupprecht H, Zhao F, Chrolavicius S, Copland I, Fox KA. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study
116. Widimský P, Budesinský T, Vorác D, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: final results of the randomized national multicentre trial-PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003;24:94-104.
117. Keeley E.C.: Boura J.A. et al.: Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials, *Lancet* 2003 361;13–20.
118. Sutton AG, Campbell PG, Graham R, et al: A randomized trial of rescue angioplasty versus a conservative approach for failed fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction: The Middlesbrough Early Revascularization to Limit INfarction (MERLIN) trial. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:287.
119. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, et al: Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2005; 353:2758.
120. Gerhardt W, Ljungdahl L, Herbert AK. Troponin-T and CK MB (mass) in early diagnosis of ischemic myocardial injury. The Helsingborg Study, 1992. *Clin Biochem* 1993;26:231-240.
121. Bazzino O, Ferreirós ER, Pizarro R, Corrado G. C-reactive protein and the stress tests for the risk stratification of patients recovering from unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2001;87:1235-1239.
122. J.-P. Lavoie, L. Leduc, and L.-A. Mercier, “Embolitic myocardial infarction in a pregnant woman with a mechanical heart valve on low molecular weight heparin,” *Canadian Journal of Cardiology*, vol. 20, no. 9, pp. 917–919, 2004.

123. B. F. Waller, D. S. Dixon, R. W. Kim, and W. C. Roberts, "Embolus to the left main coronary artery," *American Journal of Cardiology*, vol. 50, no. 3, pp. 658–660, 1982.
124. T. J. Kiernan, A. M. O. Flynn, and P. Kearney, "Coronary embolism causing myocardial infarction in a patient with mechanical aortic valve prosthesis," *International Journal of Cardiology*, vol. 112, no. 2, pp. E14–E16, 2006.
125. W.-C. Hung, C.-J. Wu, W.-J. Chen, C.-H. Yang, and J.-P. Chang, "Transradial intracoronary catheter-aspiration embolectomy: for acute coronary embolism after mitral valve replacement," *Texas Heart Institute Journal*, vol. 30, no. 4, pp.316–318, 2003.
126. Meier B. Catheter-based closure of the patent foramen ovale. *Circulation* 2009 Nov;120(18):1837-41.
127. Camaro C, Aengevaeren WR. Acute myocardial infarction due to coronary artery embolism in a patient with atrial fibrillation. *Neth Heart J* 2009; 17: 297-9.
128. Hernandez F, Pombo M, Dalmau R, Andreu J, Alonso M, Albarran A, et al. Acute coronary embolism: angiographic diagnosis and treatment with primary angioplasty. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002; 55: 491-4.