



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ST SEGMENT YÜKSEKLİKLİ MİYOKARD
ENFARKTÜSÜ TANISI ALAN HASTALARDA
BAŞVURU EKG BULGULARININ PROGNOZ
ÜZERİNDEKİ ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Şeyda KAPTAN

Antalya, 2020



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ST SEGMENT YÜKSEKLİKLİ MİYOKARD
ENFARKTÜSÜ TANISI ALAN HASTALARDA
BAŞVURU EKG BULGULARININ PROGNOZ
ÜZERİNDEKİ ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Şeyda KAPTAN

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Yıldırım ÇETE

“Kaynak gösterilerek tezinden yararlanılabilir”

Antalya, 2020

TEŞEKKÜR

Akut Koroner Sendromlar (AKS) acil servis başvuruları içinde gerek hayati önemi, gerekse başvuran hasta sayısı çokluğu nedeni ile önemli bir yer tutmaktadır. Gelişmiş ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de akut koroner sendrom tanı ve tedavisinde standart yaklaşımlar belirlenmekte ancak bunun tüm tabanda yayılımı önem arz etmektedir.

Bu çalışmanın amacı akut koroner sendromların ayırıcı tanısında en sık kullanılan tanı araçlarından biri olan elektrokardiyografinin (EKG) değerini saptamak ve tanı almış ST yükselmeli miyokard enfarktüsü (STYME) hastalarında prognozu etkileyebilecek faktörleri belirlemektir. Dosya tarama ve veri inceleme aşamasında da gördük ki, kayıt tutma, ayrıntılı klinik seyrin not tutulması, kayıtlı EKG'lerin arşivde bulunması bize geriye dönük çalışmalarda büyük kolaylık sağlamaktadır.

Tez çalışmamın en başından sonuna kadar destek ve yardımlarını asla esirgemeyen tez danışmanım, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Başhekim Yardımcısı ve Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Yıldırım ÇETE başta olmak üzere, tezimin istatistiklerinin düzenlenmesi aşamasında değerli yardımlarını esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Erkan GÖKSU'ya, çeviri için verdiği destekten dolayı çalışma arkadaşım Araş. Gör. Dr. Beyza DAĞ'a en içten teşekkürlerimi sunuyorum.

Uzmanlık eğitimim boyunca acil servis gibi yoğun ve sıkıştırılmış çalışma şartlarımızda bizimle beraber sahada görev alan bilgi, tecrübe ve yeri geldiğinde ağabeyliklerini ve ablalıklarını bizlerden esirgemeyen öğretim üyelerimiz Prof.Dr. Oktay ERAY, Prof. Dr. Cem OKTAY, Prof. Dr. Mutlu KARTAL, Prof. Dr. Aslıhan ÜNAL, Prof. Dr. Özlem YİĞİT, Prof. Dr. Seçkin SÖYÜNCÜ ve Prof. Dr. Fırat BEKTAŞ'a teşekkürü bir borç bilirim.

Acil servise ilk başladığım dönemden son günlerime kadar çalışma ortamımızda her daim bilgi ve becerilerimizle birbirimize destek olduğumuz tüm kıdemli ve çömez araştırma görevlisi arkadaşlarıma;

Çalışmaktan her daim memnun olduğum sevgili acil servis hemşire, sağlık memuru ve paramedik arkadaşlarıma;

Acil Tıp Anabilim Dalı sekreterimiz, her daim bir telefon kadar yakın sevgili Ahmet BAYRAM'a;

Ekip içinde yer alan tüm tıbbi sekreterlerimiz, personellerimiz, temizlik görevlisi, güvenlik ekibi arkadaşlarıma;

Evimizde elimiz kolumuz her şeyimiz olan, her daim güler yüzü ile desteğini esirgemeyen Birsal Abla'ya;

Doğduğum günden bugüne ve inanıyorum ki hayatımın kalan kısmında da devam edecek şekilde ilgisini, sevgisini asla eksik etmeyen, en zor günlerimin ve en güzel günlerimin şahidi canım annem Fatma BOZKUŞ'a, her daim arkamda ve dahi yanımda hissettiğim canım babam Celal BOZKUŞ'a, varlığına şükrettiğim kardeşim İsmail BOZKUŞ'a en kalpten teşekkürlerimi sunuyorum.

Ve elbette bu sürecin en içinde olan, en zorlandığım anlarda sıcacık kalbiyle kucaklayan eşim Çağrı KAPTAN'a, kendisine ayıramadığım zamanlarda çok zorlansa da o küçük ama kocaman yüreğiyle bana anlayış gösterebilen canımın içi kızım Doğa KAPTAN'a teşekkür ediyorum...

İÇİNDEKİLER

| | <u>Sayfa</u> |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| Simgeler ve Kısaltmalar Dizini | vi |
| Şekiller Dizini | viii |
| Tablolar Dizini | ix |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 4 |
| 2.1. Ateroskleroz ve Aterotromboz | 5 |
| 2.1.1. Ateroskleroz Epidemiyolojisi | 6 |
| 2.1.2. Ateroskleroz Risk Faktörleri | 7 |
| 2.1.3. Yeni Risk Faktörleri | 11 |
| 2.1.4. Ateroskleroz Etiyopatogenezi | 12 |
| 2.2. Akut Koroner Sendromlar ve Akut ST Elevasyonlu Miyokard Enfarktüsü | 16 |
| 2.2.1. Akut Koroner Sendrom Tanımı | 16 |
| 2.2.2. Akut Miyokard Enfarktüsünün Oluşumu | 18 |
| 2.2.3. Miyokard Enfarktüsünün Klinik Sınıflaması | 20 |
| 2.4. Akut Koroner Sendromlara Yaklaşım | 22 |
| 2.4.1. Hikaye ve Fizik Muayene | 22 |
| 2.4.2. EKG | 24 |
| 2.4.2.1. EKG’de frontal QRS-T açısı | 26 |
| 2.4.2.2. Düzlemsel ön QRS - T açısı | 26 |
| 2.4.3. Biyokimyasal Belirteçler | 27 |
| 2.4.3.1. Miyogloblin | 27 |
| 2.4.3.2. Kreatin kinaz ve Kreatin kinaz-MB (CK/CK-MB) | 27 |
| 2.4.3.3. Troponinler (Troponin C, I, T) | 28 |
| 2.4.3.4. Yeni jenerasyon troponin testleri (Yüksek ve ultra sensitif troponinler) | 29 |
| 2.4.4. Ekokardiyografi | 31 |
| 2.5. Akut ST Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü Tedavisi | 31 |
| 2.5.1. Reperfüzyon Tedavisi | 34 |
| 2.5.2. Primer Perkütan Koroner Girişim | 34 |
| 2.5.3. Fibrinolitik Tedavi | 36 |

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 2.5.4. Primer Stent Uygulaması | 39 |
| 2.5.5. Acil Koroner Bypass | 39 |
| 2.5.6. Başarılı Reperfüzyon Göstergeleri | 39 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 40 |
| 3.1. Çalışma Tasarımı | 40 |
| 3.2. Örneklem Seçimi | 40 |
| 3.3. İstatistiksel Analiz | 41 |
| 4. BULGULAR | 42 |
| 5. TARTIŞMA | 49 |
| 6. SONUÇLAR | 53 |
| 7. ÖZET | 54 |
| 8. ABSTRACT | 55 |
| 9. KAYNAKLAR | 56 |
| 10. EKLER | 68 |
| Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı | 68 |

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

| | |
|---------------|-----------------------------------|
| ABD | Amerika Birleşik Devletleri |
| ACC | Amerikan Kardiyoloji Topluluğu |
| AHA | Amerikan Kalp Cemiyeti |
| AKS | Akut Koroner Sendrom |
| AME | Akut Miyokard Enfarktüsü |
| ApoA1 | Apolipoprotein A1 |
| ApoB | Apolipoprotein B |
| CABG | Koroner Bypass Cerrahisi |
| Cx | Sirkümfleks Arter |
| DM | Diabetes Mellitus |
| DMAH | Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin |
| EKG | Elektrokardiyogram |
| ESC | Avrupa Kardiyoloji Derneği |
| HDL | Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein |
| HT | Hipertansiyon |
| KABG | Koroner Arter Baypas Greftleme |
| KAG | Koroner Anjiyografi |
| KAH | Koroner Arter Hastalıkları |
| KAP | Kararsız Anjina Pektoris |
| KMP | Kardiyomiyopati |
| LAD | Sol Ön İnen Arter |
| LDL | Düşük Yoğunluklu Lipoprotein |
| NSTEMI | ST-Segment Yüksekliği Olmayan AME |
| PDA | Arka İnen Arter |
| PKG | Perkütan Koroner Girişim |
| QRS | Quality of Readership Survey |

| | |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| RCA | Sağ koroner arter |
| SoDB | Sol Dal Bloğu |
| SoV | Sol Ventrikül |
| STYME | ST-Segment Yükselmeli AME |
| TEKHARF | Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri |
| TNK | Tenekteplaz |
| tPA | Alteplaz |
| UFH | Unfraksiyone Heparin |
| VCG | Vektörkardiyografi |
| VLDL | Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein |
| WHO-MONICA | WHO Multinational MONItoring of Trends and Determinants in CARDiovascular Disease Project |

ŞEKİLLER DİZİNİ

| <u>Sekil</u> | | <u>Sayfa</u> |
|--------------|------------------------------------------------------------------|--------------|
| 2.1. | Transvers damar kesitinde aterosklerozun zaman içinde ilerlemesi | 14 |
| 4.1. | Hasta akış şeması | 42 |



TABLolar DİZİNİ

| <u>Tablo</u> | | <u>Sayfa</u> |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| 2.1. | Ateroskleroz risk faktörleri | 7 |
| 2.2. | EKG’de sol dal bloğu varlığında Akut ME Tanı Kriterleri (Sgarbossa Kriterleri) | 25 |
| 2.3. | Fibrinolitik tedavi kontrendikasyonları (ESC ST Yükseklikli ME Kılavuzu 2012) | 38 |
| 4.1. | Hastaların demografik veri tablosu | 43 |
| 4.2. | Hastaların hastaneye başvuru esnasındaki hayati bulguları | 43 |
| 4.3. | İlk EKG’de ST segment yüksekliği ve resiprokal değişiklikler | 44 |
| 4.4. | Koroner by-pass cerrahisi geçiren hastalar | 44 |
| 4.5. | Hastaların sonlanımı | 44 |
| 4.6. | STYME hastalarında tespit edilen ME tipi ve işlem yapılan damarlar | 45 |
| 4.7. | Hastaneye yatışta ölümü etkileyen risk faktörleri | 47 |
| 4.8. | İlk 1 ay içinde ölümü etkileyen risk faktörleri | 48 |

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Acil serviste akut göğüs ağrısı ile başvuran hastaların değerlendirilmesi, son zamanlarda bu hastaların tanı ve tedavi sürecine ilişkin yayınlanmış araştırmaların artışına rağmen, zorlayıcıdır. Akut miyokard enfarktüsü (AME) ve diğer yüksek riskli durumlar da dahil akut koroner sendrom (AKS) olan hastaların, erken tedavi ve daha iyi bir sonlanım için acil hekimi tarafından zamanında ve etkili bir şekilde tanınması gerekmektedir (1).

Dünya genelinde, koroner arter hastalıkları (KAH) ölümün tek başına en sık nedenidir. Her yıl yedi milyondan fazla kişi KAH nedeniyle ölmektedir ve bu, tüm ölümlerin %12,8'sini oluşturmaktadır. Avrupa'da her altı erkekten ve her yedi kadından biri miyokart enfarktüsü nedeniyle ölecektir. ST-segment yükselmeli AME (STYME) nedeniyle hastaneye başvuru insidansı Avrupa Kardiyoloji Derneği'ne (ESC) bağlı ülkeler arasında değişmektedir. En kapsamlı STYME kayıtları olasılıkla insidansın 66 STYME/100.000/yıl olduğu İsveç'tedir. Benzer değerler Çekya, Belçika ve ABD'den de bildirilmiştir: 1997 ve 2005 yılları arasında STYME insidansı oranları (100.000'de) 121'den 77'ye düşerken, STYME insidansı 126'dan 132'ye hafifçe yükselmiştir. Dolayısıyla, STYME oranı azalır gibi görünürken, STYME insidansında eşzamanlı bir artış olmaktadır. STYME mortalitesi pek çok faktörden etkilenmektedir, bunlar arasında: yaş, Killip sınıfı, tedaviye kadar geçen süre, tedavinin türü, önceki miyokard enfarktüsü öyküsü, diabetes mellitus, böbrek yetersizliği, hasta koroner arter sayısı, ejeksiyon fraksiyonu ve uygulanan tedavi yer almaktadır. Seçilmemiş STYME hastalarında hastane içi mortalite ESC ülkelerinin ulusal kayıtlarında %6 ile %14 arasında değişmektedir. Pek çok güncel çalışma reperfüzyon tedavilerinin, perkütan koroner girişimlerin (birincil PKG) modern antitrombotik tedavilerin ve ikincil korunma tedavilerinin kullanımına paralel olarak, STYME'yi izleyen akut ve uzun dönemde mortalitede bir azalmanın altını çizmektedir. Yine de, hastaların yaklaşık %12'sinin 6 aylık süre içerisinde ölmesi nedeni ile mortalite önemini korumaktadır, ek olarak yüksek riskli hastalardaki daha yüksek mortalite oranları, bakımın kalitesini arttırmak için gayret sarf etmeyi, kılavuzlara ve çalışmalara bağlı kalmayı haklı hale getirmektedir (2).

Daha önceleri sıradan bir lipid depo hastalığı olarak görülen ateroskleroz devam eden bir inflamatuvar yanıtın ürünüdür (3). Aterosklerotik plak yırtılması sonucunda başlayan trombotik süreç, damarı tamamen tıkayan bir trombus oluşumu ile sonlanırsa ve etkilenen miyokardın kollateral damar ağı yoksa, etkilenen ventrikül duvarının tamamı veya tamamına yakını nekroz sahası içinde kalır ve elektrokardiyogramda (EKG) ST segment yükselmesi meydana gelir. Bu klinik duruma STYME adı verilir. Eğer kan akımı uygun zamanda sağlanamazsa takip EKG'lerinde sıklıkla Q dalgası meydana gelir. Trombüsün damar lümenini tam olarak tıkamadığı ve trombüste fibrin yoğunluğu yerine trombositlerin hakim olduğu durumlarda klinik olarak kararsız anjina pektoris (KAP) veya ST-segment yüksekliği olmayan AME (NSTEMI) meydana gelir (4). İskemi 20 dakikadan daha az sürerse miyokardiyal kalıcı hasar gelişmez ve nekroza ait biyokimyasal belirteçlerde yükselme görülmez. Bu klinik duruma KAP adı verilir. Kardiyak nekroz belirteçlerinden troponin I veya troponin T miyokard hasarının tayininde tercih edilen belirteçler haline gelmiştir. Kliniği uygun hastalarda ST segment yükselmesi olmadan kanda tespit edilmeleri durumunda NSTEME tanısını koydururlar.

STYME'nin zamanında tanınması başarılı tedavinin anahtardır. EKG çekilmesi, STYME'den şüphelenilen tüm hastalarda mümkün olan en kısa zamanda başlanmalıdır. Bir 12 derivasyonlu EKG, ilk tıbbi temas sırasında mümkün olan en kısa süre içinde elde edilmeli ve yorumlanmalıdır (2).

Tipik olarak, STYME tanısı koymak için çekilen EKG'de, iki ilişkili derivasyonda J noktasında ölçülen ST-segment yüksekliğinin, V2-V3 derivasyonlarında 40 yaş altı erkeklerde ≥ 0.25 mV, 40 yaş üstü erkeklerde ≥ 0.2 mV ve kadınlarda ≥ 0.15 mV ve/veya diğer tüm derivasyonlarda ≥ 0.1 mV [sol ventrikül (SoV) hipertrofisi veya sol dal bloğu (SoDB) yokken] olması gerekmektedir. Inferior miyokart enfarktüsü hastalarında, eşlik eden sağ ventrikül enfarktüsünü tespit etmek için sağ göğüs derivasyonlarının (V3R ve V6R) kaydedilmesi önerilir. Benzer şekilde, V1-V3 derivasyonlarında ST-segment çökmesi, özellikle terminal T dalga pozitifliği mevcutsa (ST-yükselmesi eşdeğeri) miyokart iskemisini akla getirir ve eşlik eden V7-V9 derivasyonlarındaki ≥ 0.1 mV ST yükselmesi ile posterior AME tanısı doğrulanabilir (5).

Bu çalışma ile; acil servise başvuran ve başvuru şikayet ve bulguları AKS düşündüren hastalardan elde edilen EKG'ler aracılığı ile, ST segment yüksekliği olan derivasyon sayısı, milimetre cinsinden ST segment yüksekliğinin miktarı, resiprokal ST segment değişikliği olup olmadığı, toplam ST segment depresyonunun milimetre cinsinden tutarı, aVR derivasyonunda ST segment yüksekliği olup olmadığı, V1 derivasyonunda ST segment yüksekliği olup olmadığı gibi değişkenler değerlendirilecektir. Çalışmanın birincil amacı başvuru sırasında çekilen EKG'de var olan değişiklikler ile erken dönem (30 günlük) mortalite arasında ilişki olup olmadığını saptamaktır. Çalışmanın ikincil amaçları, STYME hastalarına ait demografik değişkenleri tanımlamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2013 Amerikan Kardiyoloji Topluluğu ve Amerikan Kalp Cemiyeti (ACC – AHA) STYME kılavuzunda 2009 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 683.000 yeni akut koroner sendrom teşhisi konulduğu belirtilmektedir. Türk Erişkinlerinde Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri (6) çalışması sonuçlarına göre 2000 yılı itibariyle ülkemizde 2 milyon koroner arter hastası vardır. Her yıl 164 bin erkek ve 111 bin kadın olmak üzere toplam 275 bin kişide daha yeni KAH gelişmektedir. Ülkemizde her yıl yaklaşık 160.000 kişi koroner arter hastalığı nedeniyle kaybedilmektedir (6).

2000'li yıllarda yaklaşık 70 milyon nüfusa sahip Türkiye'de erkeklerde yılda binde 5,7 ve kadınlarda binde 3,6 seviyesinde koroner mortalite insidansı olduğu ifade edilebilir. TEKHARF kohortunda 1998-2014 döneminde 1000 kişide tüm ölümler erkeklerde 18,6 ve kadınlarda 13,1 iken yeni gelişen koroner kalp hastalığı erkeklerde 15,2 ve kadınlarda 16,2 olarak saptanmıştır (7).

Kardiyovasküler hastalıklar, ABD'de erkek ve kadınlarda ölüm nedenlerinin başında yer alır. Ani kardiyak ölüm, tüm ölüm belgelerinin %13,5'i içerisinde çoklu ölüm nedenleri arasında yer almış olup bu da ABD'de her 7,4 kişiden 1'inin ani kardiyak ölüm nedeni hayatını kaybedeceğini göstermektedir. 2015 yılında kayıt altına alınan 2.712.630 ölümün %74,2'sinde aynı 10 ölüm sebebi belgelenmiştir. İlk sırada kalp hastalıkları yer alırken sırası ile kanser ve kronik alt solunum yolu hastalıkları ile ilk üç sırayı oluşturmuştur. Bu durum 2016 istatistik çalışmalarında da tekrarlanmış olup, ölümlerin %74,1 ile ilk sırasını kalp hastalıklarının oluşturduğu benzer 10 ölüm sebebi üzerinde yoğunlaştığı görülmüştür (8).

Maliyet açısından bakıldığında ise koroner kalp hastalığı yıllık maliyette, karşılaştırılabilir analiz uygulanan hastalıklar içinde en üst sırayı almaktadır (9).

Mevcut eğilimler durdurulmaz ya da tersine çevrilmez ise, 21. Yüzyılın ilk yarısında 1 milyardan fazla insanın kardiyovasküler hastalıklar sebebiyle ölümü beklenmektedir. Ölümlerin büyük çoğunluğunun ise gelişmekte olan ülkelerde ve orta yaş grubu insanlardan olması öngörülmektedir. Bu trajedinin önlenilebilir olduğu ise 20. Yüzyılın ikinci yarısında yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (6,9).

AKS'li hastaların acil servis başvurularında tespit edilerek tedavilerinin en erken dönemde başlaması hayati öneme sahiptir. Acil serviste, hastaların demografik özellikleri, hikayeleri, klinik muayene bulguları, EKG verileri ve laboratuvar belirteç sonuçları risk düzeylerinin belirlenmesinin temelini oluşturmaktadır. Hastaların başvuru anında çekilen EKG'lerinin ivedilikle uygun yorumu ve doğru tedavisinin hızlı başlatılması ile mortalite ve morbidite üzerine olumlu etkileri olmaktadır.

2.1. Ateroskleroz ve Aterotromboz

Ateroskleroz; orta ve büyük çaplı arterlerin intima ve media tabakasında endotel disfonksiyonu ile başlayan, aterosklerotik plak gelişimi ile devam eden, hayatın erken döneminden başlayıp kesintisiz süren yapısal bir hastalıktır (10).

Ateroskleroz, kronik immünoproliferatif bir süreçtir. En sık koroner arterler, aort, iliak ve femoral arterler ve karotis tutulurken daha az olarak da intrakraniyel arterler tutulmaktadır. Bu süreç sonucunda intima ve media tabakalarında kalınlaşma, arter lümen çapında daralma ve kan akımında bozulma meydana gelir. Ateroskleroz, genellikle arterleri düzenli bir şekilde tutmaz. Yani fokal bir hastalıktır. Aterosklerotik plaklar, arteriyel sistem içinde rastgele gelişmezler. Daha sık olarak lümen yüzeyi ile düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) gibi kandaki partiküller arasında etkileşim süresinin artmış olduğu, düşük "shear stres" bulunan dallanma bölgelerine yakın yerlerde yerleşirler (11).

Arter duvarı tunika intima, media ve adventisya olmak üzere üç tabakadan oluşur. Tunika intima; arter duvarı ile dolaşan kan arasında bariyer tabakasıdır. "Endotelyum" adı verilen tek sıralı hücre tabakası, bazal membran ve az miktarda mezenşimal hücrelerden oluşan bağ dokusunu içerir. Tunika media; arter duvarının en geniş tabakası olup vasküler düz kas hücrelerini içerir. Vasküler düz kas hücreleri arteriyel hücre kitlesinin çoğunu ve tunika medianın ekstrasellüler matriks bileşenlerini oluşturan, birbirlerine birleşme yeri kompleksleri ile yapışan uzun hücrelerdir. Bu hücreler dairesel tabakalar şeklinde organize olup arter lümenini sirküler şekilde sararlar. Tunika adventisya; media tabakasını sarıp çevredeki bağ dokusu stroması içine uzanır, bağ dokusu yapısındadır. İç kısmını ön planda kollajen ve elastin oluştururken, media tabakasından uzaklaştıkça yerini gevşek bağ

dokusu alır. Liflere ek olarak adipositler, mast hücreleri, fibroblastlar ve sempatik sinir uçları da adventisya tabakasında bulunur. Normal bir arterde tunika medianın iç kısmı ve tunika intima avaskülerdir (12).

Bozulmuş endotel yapısı ve inflamasyon aterosklerotik olayın başlamasında ve ilerlemesinde önemli rol oynar. Arter intimasında plazmadan kaynaklanan aterojenik lipoproteinlerin birikmesine karşı karmaşık bir inflamatuvar ve fibroproliferatif yanıt meydana gelir (13).

Aterotromboz, aterosklerotik zeminde gelişen akut tromboz olayı olarak tanımlanır (14,15). Tromboz, trombosit aktivasyonu ve agregasyonu sonucu oluşur ve aterosklerozun en önemli komplikasyonu olarak bilinir. Plaktaki trombotik olaylar, damarlarda tıkaçıcı lezyonların oluşmasına sebep olarak akut iskemik semptomları meydana getirir. Ateroskleroz ve tromboz olarak adlandırılan bu iki ayrı süreç birbiriyle sıkı bir etkileşim içindedir ve aterotromboz olarak tanımlanır. Genellikle kronik stabil anginadan sorumlu lezyonlarda ateroskleroz daha baskınken, akut koroner sendromlarda ise sıklıkla trombüs oluşumu ön plandadır (16).

2.1.1. Ateroskleroz Epidemiyolojisi

Uzun yıllardır aterosklerozun en erken lezyonu olan yağlı çizgilenmenin erken çocukluk döneminde dahi aortada görülebileceği bilinmektedir. Ayrıca bugün aterosklerozun fetal gelişme döneminde, özellikle de hiperkolesterolemisi olan annelerin fetüslerinde başladığı bilinmektedir. Bu nedenle, bu hastalığın komplikasyonlarının önüne geçebilmek için intrauterin hayattan başlayarak tüm yaşam boyu sürecek bir çaba sarf edilmelidir (17).

Etiyolojik, patofizyolojik, klinik ve epidemiyolojik yönlerden kompleks bir hastalık olmasına rağmen aterosklerozun önüne geçilebilir. Temel ve klinik çalışmalar, aterosklerotik klinik olayların insidansının çok fazla değişim gösterdiğini ortaya koymaktadır. Örneğin orta yaştaki erkeklerde AME, aynı yaştaki kadınlara göre yaklaşık 3-4 kat daha siktir. Aterosklerotik hastalıkların insidansı kısa süreler içerisinde hem olumlu hem de olumsuz yönde hızla değişebilmektedir. Bu değişiklikler sadece genetik faktörlerle açıklanamaz. Bu da akla çevresel faktörlerin ya da yaşam tarzı değişikliklerinin etkilerini getirmektedir.

Tüm popülasyonlarda yapılan çalışmalar, aterosklerotik hastalıkların yükünü azaltmaya yönelik planlama yapılması ve sürecin yönetilmesine yöneliktir. Bu çabaların nerede ve nasıl yoğunlaşması gerektiğini anlamak için, aterosklerozun modifiye edilebilir risk faktörlerini ve bunların toplum içerisinde nasıl dağıldığını bilmek gerekir.

2.1.2. Ateroskleroz Risk Faktörleri

Aterosklerozla ilgili olarak yapılan büyük çalışmalarda ve multivariable analizlerde risk faktörü olarak beliren faktörlere majör risk faktörleri denir. Majör risk faktörleri toplumdaki risk artışının %90'ından sorumludur (9,18).

Tablo 2.1. Ateroskleroz risk faktörleri

| Geleneksel Faktörler | | Yeni Risk Faktörleri |
|----------------------|-------------------------------|----------------------|
| Sabit faktörler | Modifiye edilebilen faktörler | |
| Yaş | Sigara | C-reaktif protein |
| Heredité | HT | Homosistein |
| Etnik köken | HPL | Lipoprotein-A |
| Erkek cinsiyet | DM | Fibrinojen |
| | Obezite | Fibrin |
| | Sedanter yaşam | D- dimer |
| | Mental stres, depresyon | Hsp- 60 |

DM: Diyabetes mellitus, **HPL:** Hiperlipidemi, **HT:** Hipertansiyon, **HSP-60:** Heat-shock protein 60

Majör Risk Faktörleri

- 1. Yaş:** AHA kılavuzlarında erkeklerde 45 yaş ve üzerinde, kadınlarda ise 55 yaş ve üzerinde olmanın önemli bir risk faktörü olduğu belirtilmektedir.
- 2. Cinsiyet:** Erkek cinsiyet birçok çalışmada başlı başına bir risk olarak belirtilmektedir. Aterosklerotik damar hastalığı kadınlarda erkeklerden 10-20 yıl daha geç başlamakta olup sıklığı erkeklerde 3-6 kat fazladır. Risk açısından 55 yaşındaki bir kadın, 45 yaşındaki bir erkekle aynı seviyededir. Prematür menopoz, ooferektomi, ileri yaşlarda sistolik hipertansiyonun erkeklere göre daha sık olması, oral kontraseptif ilaç kullanımı gibi durumlar kadınlardaki riski arttırmaktadır.

- 3. Aile hikayesi:** Ailede veya birinci dereceden akrabalarında erkek olanlarda 55 yaşın, kadın olanlarda 65 yaşın altında koroner arter hastalığının görülmesi majör risk faktörü olarak kabul edilir. Ailesinde erken aterosklerotik kalp hastalığı öyküsü olanlarda erken aterosklerotik hastalık riski 1,5-1,7 kat daha fazladır (9,19).
- 4. Sigara:** En önemli düzeltilebilen risk faktörüdür. Sigara plazma fibrinojen düzeyini, trombosit aktivasyonunu ve kan viskozitesini artırır. Spontan trombosit agregasyonuna, endotel hücrelere artmış monosit adezyonuna, endotel aracılı fibrinolitik ve antitrombotik faktörlerde olumsuz değişikliklere neden olur (20). LDL oksidasyonunu artırır ve NO düzeyini azaltması endotel bağımlı koroner vazodilatasyonu bozar (21). Kan basıncı ve sempatik tonus üzerine olumsuz etkileri, miyokardiyal oksijen sunumundaki azalma sebebiyle aterotromboz riskini yükselttiği gösterilmiştir (22). KAH riski, günde 20 taneden fazla sigara içenlerde içmeyenlere göre yaklaşık 4 kat daha fazla artmıştır. Öte yandan AME riskinin, 3-6 kat daha fazla olduğu bildirilmektedir (23). Nikotin, katran, karbonmonoksit miktarı azaltılmış hafif sigaraların daha az zararlı olduğuna dair hiçbir kanıt yoktur (24). Sigara içenlerde mevcut plakların daha hızlı ilerleyerek hastalığın son evrelerine daha hızlı ulaşıldığı gözlenmiştir. Sigara içen AKS hastalarında, sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında STYME ile başvurma riski, sigaranın protrombotik etkilerini kanıtlar biçimde, iki kat daha fazladır. Sigara, ME yanında ani ölüm, aort anevrizması, periferik damar hastalığı ve iskemik inme riskini de artırır. Sigara içiminin kesilmesi, sigara içmeye devam edenlerdeki mortalite ile karşılaştırıldığında koroner kalp hastalığı mortalitesini %36 azaltmıştır. Bu etkinin derecesi yaş, cinsiyet ve ülke ile değişmemektedir (25,26).
- 5. Hipertansiyon:** Epidemiyolojik çalışmaların çoğu sistolik ve diastolik hipertansiyonun koroner arter hastalığı riskini arttırdığını göstermiştir ve daha önceden kardiyovasküler hastalığı olanlarda mortalite ve inmeyi arttırıcı etkisinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (27). Framingham Kalp Çalışması'nda kan basıncı normalin üst sınırında (sistolik kan basıncı 130-

139 mmHg, diastolik kan basıncı 85-89 mmHg veya her ikisi) olan hastaların, normal bireylere göre kardiyovasküler hastalık riski iki kat artmaktadır (28). Diastolik kan basıncında 10 mmHg, sistolik kan basıncında 20 mmHg düşüşle inme gelişme riski %63 ve KAH gelişme riski %46 azalmıştır (29).

6. Hiperlipidemi: Kandaki, kolesterol ve trigliseritler gibi lipitler çeşitli proteinlere (apoproteinler) bağlanarak lipoproteinleri oluştururlar. HDL kolesterol ateroskleroza neden olmaz, tam tersine antiaterojenik etki gösterir. Aksine, LDL kolesterol, özellikle de küçük, yoğun LDL'ler, aterojeniktir. Şilomikronlar ve VLDL'ler ise aterojenik değildirler ama bu trigliseritten zengin lipoproteinlerin yüksek konsantrasyonda bulunması pankreatit riskini artırır. Ateroskleroz oluşumunda lipidlerin oynadığı rol hakkında bildiklerimiz diğer risk faktörleri hakkında bildiklerimizden çok daha fazladır. Kolesterol hipoteziyle birlikte LDL'nin en aterojenik lipoprotein olduğu anlaşılmıştır. LDL yüksekliğinin önemi ve LDL'yi düşürmenin yalnızca KAH riskini azaltmadığı aynı zamanda KAH'ın morbidite ve mortalitesini, ve bazen de total mortaliteyi anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir. Total kolesteroldeki %10'luk bir azalma, 5 yıl sonra KAH insidansını %25, LDL kolesterol seviyesinde 1 mmol/L'lik (yaklaşık 40 mg/dL) bir azalma ise KAH'a bağlı mortalite ve morbiditeyi %20-25 oranında azaltmaktadır. Daha yeni çalışmalarda ise, sekonder koruma yapılan hastalarda LDL kolesterolün 70 mg/dl altına düşürülmesinin tekrarlayan kardiyovasküler olay riskini en düşük seviyeye indirdiğini göstermiştir (30). LDL yüksekliği, HDL düşüklüğü, trigliserid yüksekliği, artmış total kolestrol/HDL oranı, Lipoprotein (a) yüksekliği, non-HDL yüksekliği (LDL+VLDL), aterojenik lipoproteinlerin ana apoproteini olan Apolipoprotein B (apoB) yüksekliği, HDL'nin temel apoproteini olan. Apolipoprotein A1 (apoA1) düşüklüğü ve küçük yoğunluklu LDL partikülleri (LDL fenotip B) artmış KAH ile ilişkili faktörlerdir. ApoB: ApoA1 oranının en güçlü risk belirteçlerinden biri olduğu kesindir (31). TEKHARF çalışmasında ise total

kolesterol/HDL oranının 5'ten yüksek olmasının KAH oluşum riskinin en iyi prediktörlerinden biri olduğu gösterilmiştir.

7. Diyabetes Mellitus: Diabetes Mellitus (DM) hastalarında ölümlerin dörtte üçü koroner kalp hastalığından kaynaklıdır. DM total kardiyovasküler riski 2-8 kat arttırmaktadır. KAH riski aşikar DM görülmeden önce başlamaktadır. Diyabet olmayanlar ile karşılaştırıldığında diyabetik hastaların hem büyük arterlerde hem de mikrovasküler dolaşımında aterosklerotik yükü daha fazladır. Koroner arterler diyabette daha yaygın olarak etkilenirler ve hastalık distal bölgelere kadar uzanır. Son yapılan çalışmalarda, artmış kan glikoz düzeyi ile kardiyovasküler olaylar arasında bir ilişki olduğuna işaret edilse de, yakın zamana kadar özellikle glisemik kontrolü hedef almanın kardiyovasküler riski azaltabildiği yönünde çok delil bulunamamıştır (32). İnsülin rezistansı da KAH açısından major bir risk faktörü olarak görülmektedir. Hipertrigliseridemi, glukoz intoleransı, düşük HDL, mikroalbuminüri, santral obesite ve hipertansiyon (HT) olarak tanımlanan metabolik sendrom da risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Kardiyovasküler Sağlık Çalışması'nda metabolik sendromlu hastalarda koroner ve tüm nedenlere bağlı ölümlerde belirgin artış olduğu tespit edilmiştir (33).

Minör Risk Faktörleri

Obezite, sedanter yaşam, hipertrigliseridemi ve emosyonel stres minör risk faktörleri arasında sayılabilir. Emosyonel stres özellikle aterosklerotik koroner arterlerde vazokonstrüksiyona sebep olabilir. Emosyonel stres ile endotel işlev bozukluğu, metabolik sendrom ve ventriküler aritmiler arasındaki ilişki gösterilmiştir. Klinik depresyon koroner kalp hastalığını kuvvetle öngörür. Depresyon ile trombosit aktivasyonu ve hs-CRP seviyelerini arttırmaktadır (34,35,36).

2.1.3. Yeni Risk Faktörleri

Kolesterol seviyelerinin öneminin bilinmesine rağmen miyokard infarktüslerinin yarısında belirgin hiperlipidemi yoktur. 120.000 hastanın dâhil edildiği büyük bir çalışmada erkeklerin %15’inde, kadınların %19’unda hiç bir klasik risk faktörü saptanamamıştır (37). Risk belirlenmesinin geliştirilmesine mutlak ihtiyaç vardır ve bu yüzden de yeni risk faktörlerinin tanımlanabilmesi amacıyla birçok yeni çalışma yapılmaktadır.

1. Homosistein

Homosisteinin KAH için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Risk üzerindeki etkisi düşük seviyededir ve beslenme, metabolik etkenler ve hayat tarzı gibi faktörlerden etkilenmesi nedeniyle tutarlılığı genellikle azdır.

Yeni kılavuzlarda homosistein düzeyinin rutin ölçümü önerilmemektedir. Daha önceki yapılan çalışmalarda plazma homosistein düzeyiyle koroner risk artışı arasındaki ilişki bildirilmiş olmasına rağmen MI sonrası riskle arasında neden sonuç ilişkisinin bulunmadığı görülmüştür (38). Homosistein seviyesinin tespiti; geleneksel risk faktörleri olmayan, böbrek yetmezliği, erken ateroskleroz, genç yaşta ailede MI öyküsü veya inme öyküsünün bulunduğu kısıtlı hasta popülasyonlarında uygun olabilir. Sekonder koruma çalışmalarında ise artmış homosistein seviyelerinin kötü prognozla ilişkisi gösterilmiştir (39). İsviçre Kalp Çalışmasında koroner anjiyoplasti yapılan katılımcılarda folat, B6 vitamini, B12 vitamini verildiğinde restenoz, tekrar perkütan koroner girişim ihtiyacı ve koroner olaylar daha düşük oranda saptanmıştır

2. Fibrinojen ve D-dimer

Fibrinojen, bir akut faz reaktanıdır ve inflamatuvar cevapla birlikte seviyesi artar. Gothenburg ve Framingham kalp çalışmalarında fibrinojen düzeyi ile kardiyovasküler risk arasında anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (40,41). Fibrinojen seviyesinin ölçüm ve standardizasyonunun kısıtlı olması (42), fibrinojenin düşürülmesinin klinik sonlanıma etkisinin araştırıldığı çalışmalarda herhangi bir faydanın tespit edilememesi nedeniyle fibrinojen seviyesinin klinikte kullanımı sınırlıdır. Klinikte D-dimer’in arteriyel trombozu gösterme gücü azdır fakat venöz tromboemboli değerlendirilmesinde güçlü klinik kullanıma sahiptir (43).

3. Lipoprotein-A

Lipoprotein (a) apo B-100 parçası, plazminojen ile homolog olan apo (a)'ya bir disülfid bağı ile bağlı bir LDL parçacığdır.

Lipoprotein (a) yüksekliği koroner kalp hastalığı riskini 1,6 kat arttırmaktadır. Lipoprotein (a) düzeyi pik yapana kadar risk artışlarının çok küçük olduğu görülmüştür. 27 prospektif çalışmanın metaanalizinde lipoprotein düzeyleri yüksek olan bireylerin 1.6 kat artmış riske sahip olduğu ortaya çıkmıştır (91). Lipoprotein (a)'nın kardiyovasküler olayları belirlemede diğer yeni risk faktörleriyle karşılaştırıldığında etki değerinin daha düşük olduğu saptanmıştır. Lipoprotein (a) seviyesi ölçümünün hiperfibrinojenemi veya homosistein düzeyi artışının eşlik ettiği durumlar, KAH veya renal yetmezliği olan hastalar, tip 2 DM veya HPL'nin bulunduğu yüksek riskli gruplarda kullanımının yararlı olabileceği ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır (44).

2.1.4. Ateroskleroz Etyopatogenezi

KAH iki farklı süreci içerir: sabit ve çok az tersine çevrilebilir olan, yıllar içinde damar lümeninin kademeli olarak daralmasına neden olan bir süreç (ateroskleroz) ile dinamik ve potansiyel olarak geriye çevrilebilir olan, ani ve beklenmedik şekilde yavaş ilerlemenin son bulup hızla tam veya kısmi koroner tıkanmaya yol açan süreç (tromboz veya vazospazm veya her ikisi birlikte). Böyle belirti veren koroner lezyonlar kronik ateroskleroz ve akut trombozun karışımını değişen oranda içerir. Hastada bu karışımın kesin yapısı bilinemediği için, aterotromboz terimi sık kullanılır.

Ateroskleroz, tipik lezyonu aterom plakları olan orta ve büyük çaplı arterlerin intima tabakalarını etkileyen bir hastalıktır. Kronik inflamatuvar bir süreç olup, arterlerin intima tabakasında biriken lipid yüklü köpük hücrelerinin oluşturduğu yağlı çizgilenmeler ile başlar (45). Aterosklerozun gelişimine, damar endoteli, monosit ve makrofajlar, düz kas hücreleri, büyüme faktörleri ile sitokinler katılırlar (46). Risk faktörleri; yaş, aile öyküsü, erkek cinsiyet, sigara kullanımı, DM, HT, alkol, klamidya enfeksiyonu, hiperhomosisteinemi, obezite ve sedanter yaşam tarzıdır (47). Epidemiyolojik verilerde pek çok genetik ve çevresel faktör içinde yer alan hiperlipidemi ve daha spesifik olarak hiperkolesterolemi; ateroskleroz gelişimi

için önemli bir risk faktörüdür. Ayrıca diğer risk faktörlerinin yokluğunda ateroskleroz gelişimi ve lezyonları indüklemek için tek başına yeterlidir (46,48).

Aterosklerozun yol açtığı klinik sonuçlar iyi bilinmektedir, bunları KAH, inme ve periferik vasküler hastalıklar oluşturur (6).

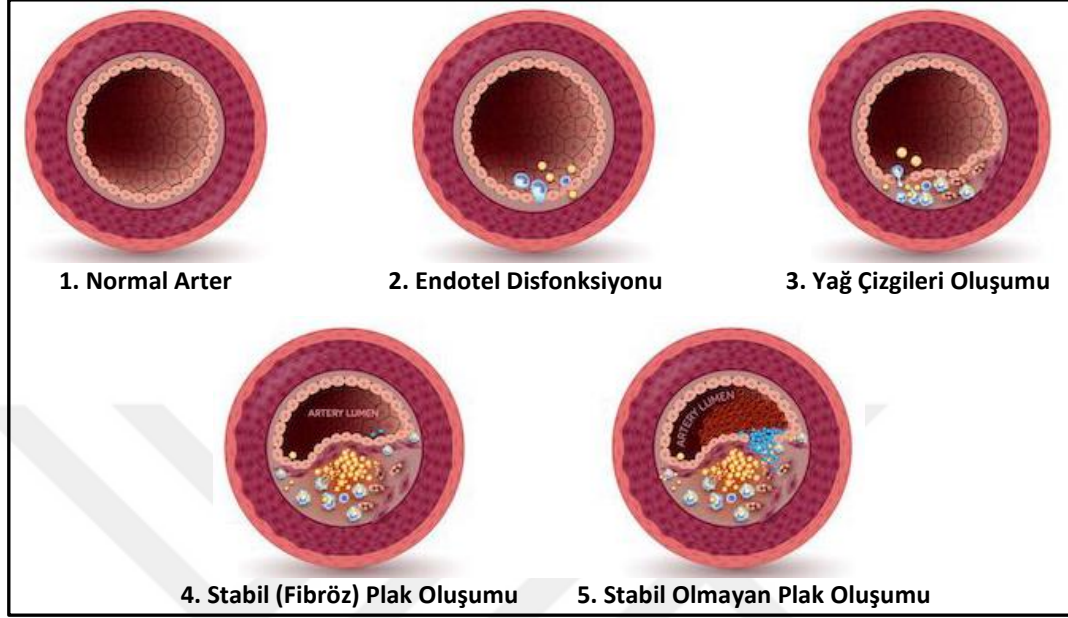
Aterosklerozdaki başlangıç lezyon endotel dedir ve daha çocukluk döneminde yağlı çizgilenmeler olarak başlamaktadır.

Aterosklerozun ilk fazında, histolojik olarak intimadaki fokal kalınlaşma ile birlikte düz kas hücrelerinde ve ekstrasellüler matrikste artış mevcuttur. Hematopoetik kök hücrelerinden türediği düşünülen düz kas hücreleri intima tabakasına göç eder ve orada çoğalırlar. Bunu intraselüler yada ekstraselüler lipid depozitlerin birikerek yağlı çizgilenmeler oluşturması takip eder. Küçük bir dermatan sülfat proteoglikan olan biglikan, aterosklerotik koroner arter segmentlerinin intima tabakalarında bulunmaktadır ve apolipoprotein E, çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) kalıntıları, LDL ve HDL gibi lipoproteinlere bağlanarak onları bu bölgede hapsetmektedir (49). Yağlı çizgiler ayrıca makrofajlardan ve değişken sayıda T lenfositlerden oluşmaktadır. Bu lezyon genişledikçe daha fazla sayıda düz kas hücresi intima tabakasına göç eder. Yağlı çizgilerin derin tabakasında bulunan düz kas hücreleri apoptozise yatkındır.

İlk oluşan katman okside-LDL'yi fagosite ederek köpük hücrelerine dönüşen makrofajların birikmesiyle oluşan yağ çizgileridir. Daha sonra bu yapıya düz kas ve fibroblast proliferasyonu ve migrasyonun eklenmesi ile fibröz plak oluşur. Fibröz plak, yağlı çizgilerdeki artan sayıda lipid yüklü düz kas hücrelerinin oluşturduğu konnektif doku birikimi ile oluşmaktadır. Plağın fibröz başlığının hacminin tüm plağa oranı ve kalınlığı klinik durumu belirleyen en önemli etmendir. Plak rüptürü nedeniyle oluşan akut koroner sendromlarda önemli olan, lezyonun darlık derecesinden ziyade, plağın biyolojik durumudur; buna plak hassasiyeti de denir. Rüptüre olmaya meyilli pek çok plak klasik koroner anjiyografide (KAG) tespit edilemez.

Daha ileri lezyonlar lümeden ve media tabakasından revaskülerize olurlar ve çoğu zaman kalsifiye olabilen nekrotik lipidden zengin çekirdek içerir. Endotelde hasar ve plak üzerine trombüs yerleşmesi ile lümente kısmi yada tam tıkanıklık oluşur. Trombüs ve/veya hemoraji ile birlikte komplike lezyonlar oluşur.

Damar duvarına tutunan trombüsün organize olması sonucu plağın boyutu artar ve lümeni tam tıcarsa iskemiye bağlı klinik bulgular ortaya çıkar.



Şekil 2.1. Transvers damar kesitinde aterosklerozun zaman içinde ilerlemesi

AHA Damar Lezyonları Komitesi, lezyonun ilerleme sürecini 8 değişik sayfaya ayıran yeni bir sınıflandırma ortaya koymuştur (50):

- Tip 1 lezyon en erken lezyon tipidir. Minör lipid birikimleri ve seyrek makrofaj köpük hücreleri ile karakterizedir. Doğum sonrası bebeklerin %45'inde bulunur. Tip 1 lezyonlar çocukluk döneminin ilk yıllarında azalırken, 10 yaş civarında tekrar artmaya başlar.
- Tip 2 lezyonlarda makrofaj köpük hücreleri daha fazla sayıda bulunmakta olup tipik olarak yağlı çizgilenmelerle karakterizedir. Bu lezyonlarda az sayıda T-lenfosit hücresi, mast hücreleri ve lipitle dolu düz kas hücreleri de yer alır.
- Tip 3 lezyon aterosklerotik plak ya da aterom olarak adlandırılan ilk dönemdir. Tip 2 lezyondan ayırt eden özelliği ise küçük ekstrasellüler lipid depozitleri içermesidir. Tip 3 lezyonun varlığı, ileriki dönemde olası bir klinik hastalık habercisidir.
- Tip 4 lezyonlarda ekstrasellüler lipid miktarı artmıştır ve hücre oranı düşük bir kolesterol havuzu oluşmuştur. Genellikle yarım ay şeklinde oluşan

lezyonlar ile damar duvarı kalınlaşmıştır. Bu dönem, arterin orijinal lümen hacmini korumak için yeniden yapılandığı dönemdir. Damarın dış kontürü oval bir şekil aldığından anjiyografik açıdan görüntülenmeleri zordur. Yeni yapılmış anjiyogramda normal görünen bir koroner arterin bir bölümünde tıkanıklık ya da ileri derecede stenoz gelişmesinin en olası açıklaması, yırtılmış Tip 4 lezyonlarda trombüs oluşumudur.

- Tip 5 lezyonların karakteri, lipid çekirdeği kaplayan artmış fibröz dokudur. Kollajen çoğu zaman bu lezyonun ana içeriğini oluşturup plak hacminin çoğundan sorumludur. Kapiller damarlanma Tip 5 lezyonlarda plak içerisine ilerler. Çoğunlukla büyüktür, bu nedenle de arterde yeniden yapılanma ile ekstra bir oluşum gerçekleşmez. Sonuç olarak lümen daralır. Düz kontürlü olan bu daralma genellikle anjiyografi ile saptanabilir niteliktedir. Tip 4 lezyonlara göre daha fazla fibröz doku içerirler. Bu özelliklerine rağmen yırtılmaların çoğu da yine bu lezyon tipinde görülür. Bunun nedeni olarak, plak ile normal intima arası bölgenin ince bir fibröz tabakadan oluşması ve lezyonun lümeni daraltması ile bu alanın laminer kan akımına daha fazla maruz kalması düşünülmektedir.
- Tip 6 lezyonların gelişiminde temel neden plak yırtılmalarıdır. İçeriğini trombotik depozitler ve kanama alanları oluşturur. Ayrıca subendotelyal dokuda fissürler, erozyonlar ve ülserasyonlar da izlenebilir. Yırtılmış bir plağın üzerinde oluşan trombüs çoğunlukla fibrinolitik sistem tarafından kısmi olarak eritilebilirken, materyalin bir kısmı plağın içine girebilir. Bu şekilde hızlı gelişen plak vakaları ile karşı karşıya kalınabilir. Akut miyokardial enfarktüs ve kararsız anjina pektoris gibi klinik olayların sorumlusu genellikle Tip 6 lezyonlardır.

Trombotik materyal yavaş yavaş düz kas hücreleri ile kolonize olup, trombotik materyali fibröz doku haline dönüştürebilir. Bu iyileşme sürecinin sonucu olarak lezyon yeniden Tip 5 morfolojisine geri dönebilmektedir.

- Tip 7 ve Tip 8 lezyonlar, ön planda kalsiyum depositleri (Tip 7) veya kollajenden (Tip 8) oluşan ilerlemiş lezyonlardır. Az miktarda lipid içerebilirler ya da hiç lipid içeriği barındırmayabilirler. Plakların artmış

kalsifikasyonunun klinik yansımaları müphem olsa da, lezyonları daha az elastik hale getirdikleri ve gerilim kuvvetlerine daha duyarlı hale dönüştürdükleri öngörülmektedir. Tip 8 lezyonlar Tip 5 ve Tip 6 lezyonlara göre daha stabil lezyonlar olup, Tip 5 ve 6 lezyonlar Tip 8 lezyona dönüştürülebilirse hasta kliniği açısından fayda sağlanabilir.

2.2. Akut Koroner Sendromlar ve Akut ST Elevasyonlu Miyokard Enfarktüsü

2.2.1. Akut Koroner Sendrom Tanımı

Koroner kan akımının çeşitli nedenlere bağlı ani olarak azalması/kesilmesine bağlı gelişen ve ilgili arterin beslediği miyokard dokusunda farklı derecelerde iskemik nekrozla sonuçlanan bir hastalıktır.

Akut koroner sendrom (AKS) tabiri, bir koroner arterin kan akımında ani bozulma ve bu arterin beslediği miyokard bölgesinde ani iskemiye yol açan bütün klinik durumları tanımlamak için kullanılan ortak bir terimdir. Bu tanım, kararsız anjina pectoris, NSTYME, STYME ve iskemiye bağlı oluşan ani kardiyak ölümü içerir.

Miyokard enfarktüsünün teşhisi genellikle 20 dakika veya daha uzun süren, nitratlara cevap vermeyen sıkıştırıcı vasıflı göğüs ağrısı anamnezine dayanır. Koroner arter hastalığı öyküsü olması, ağrının boyna, çenenin altına veya sol kola yayılması ve sıkıştırıcı – yanıcı vasıflı olması AKS düşündürecek önemli ipuçlarındandır. Bazı hastalar ise bulantı-kusma, nefes darlığı, halsizlik, çarpıntı veya bayılma gibi daha az tipik şikâyetlerle karşımıza gelir. Bu hastalar daha geç müracaat etmeye eğilimlidirler ve daha sıklıkla kadın, diyabetik veya yaşlı hastalardır. STYME hastalarının %30 kadarının tipik olmayan belirtilerle karşımıza çıktığı bilinmektedir.

Hastalarda ağrının başlaması ile hastaneye ulaşma arasındaki süre uzadıkça miyokard hasarı artmaktadır. Dolayısıyla mümkün olan en kısa sürede EKG çekilmeli ST segment elevasyonu saptanırsa erken reperfüzyon tedavisi başlanmalıdır. Amaç tıkalı olan koroner arteri mümkün olan en kısa sürede açmaktır.

Akut koroner sendrom plağın, incelmış olan fibröz kapsülünün yırtılması ile başlar. Hassas plağın yırtılması için çoğu zaman tetikleyici bir faktöre ihtiyaç vardır. Emosyonel stres, aşırı fiziksel aktivite, ilaç alımı, akut enfeksiyon ve travma başlıca tetikleyici faktörlerdir. Fakat AKS oluşumu için her zaman tetikleyici bir faktör şart değildir.

Plağın hassas ve büyük olması AKS oluşumu için en önemli riski oluşturur. Plak yırtılması sıklıkla plağın büyümesi sırasında olur. Bunun sonucunda trombüs oluşumu gözlenir. Koroner plak yırtılması esnasında, fibrinoliz ve trombosit ve koagülasyon kaskadının aktivasyonu arasındaki ilişki oldukça önemlidir. Plak yırtılmasına karşı dinamik bir trombotik cevap oluşur. Tromboz ve tromboliz bu süreç içinde birlikte devam eder. Bu süreçte koroner akım kesilmesi ve distal emboliler gözlenir (51). İşte bu distal emboliler nedeni ile koroner arter rekanalize edilse de miyokardiyal reperfüzyon tam olarak sağlanamayabilir. Bu durum hastalığın uzun dönem seyrinde oldukça önemlidir (51).

Koroner arterlerin beslediği alanlara bağlı olarak akut miyokard enfarktüsünde etkilenen bölgeler farklılık gösterecektir. Örneğin sol ön inen arter (LAD) oklüzyonunda interventriküler septumun ön üçte ikisi, sol ventrikül anterior ve lateral duvarı, anterolateral papiller kasın bir kısmı ile sağ ventrikülün anteromedial bölümü etkilenirken; sirkümfleks arter (Cx) oklüzyonunda anterolateral papiller kasın bir kısmı, sol ventrikül serbest duvarının laterali ve sol atriyum etkilenecektir. Sağ koroner arter (RCA) oklüzyonunda ise sağ ventrikülün üçte ikisi, sağ atriyum ve interventriküler septumun arka üçte biri öncelikle etkilenecektir. Cx veya RCA'dan biri arka inen arteri (PDA) verir. Posteromedial papiller kas da RCA ve Cx'ten beslenmektedir. Sinoatriyal nod %60 RCA, %40 Cx'ten; atriyoventriküler nod ise %80 RCA ve %20 Cx'ten beslenmektedir. Dolayısıyla RCA ve Cx'in oklüzyonu ile oluşan akut miyokard enfarktüsü seyrinde farklı aritmiler de gözlenebilmektedir.

2.2.2. Akut Miyokard Enfarktüsünün Oluşumu

Akut koroner sendromlar; aterosklerotik plakların, çeşitli sebeplerle rüptürüne bağlı olarak gelişen tam tıkaçıcı veya daraltıcı aterotromboz hadisesi sonucunda oluşur. Neredeyse tüm miyokard enfarktüsleri koroner aterosklerozdan ve sıklıkla da yeni gelişmiş trombüsten kaynaklanır.

Ateroskleroz dışında etiyolojide emboliler (kalsiyum, vejetasyon), vazospazm (kokain kullanımı, varyant anjina), konjenital koroner arter fistülleri, koroner diseksiyon gibi faktörler rol almaktadır.

Epikardiyal arterlerdeki yavaş ilerleyen yüksek dereceli tıkanmalar bazen tam tıkanmaya neden olabilirler fakat genellikle STYME'ye neden olmazlar. Bunun muhtemel sebebi ise zaman içinde zengin kollateral oluşumdur. AKS'lerde KAG de sorumlu lezyon genelde %50'nin altında darlık gösterir.

STYME sirkadiyen değişiklik göstermekte ve sabahın erken saatlerinde daha sık görülmektedir. Bu durum kan basıncı artışı ile sonuçlanan beta adrenerjik uyarı, hiperkoagülabilitate ve trombosit hiperaktivitesinin etkileşimi ile açıklanabilir. Fiziksel ve emosyonel stres gibi sempatik deşarj ve vazokonstrüksiyonda artışa yol açabilecek aktiviteler de plak yırtılması ve koroner tromboza yol açabilmektedir.

Bazı hastaların bilinen geleneksel risk faktörleri dışında plak yırtılmasına genetik yatkınlıkları bulunur (51). Plak yırtılması sonucunda kanla plaktan salınan materyallerin temasıyla; platelet aktivasyonu, agregasyonu, trombin oluşumu ve en son trombüs oluşumu görülür (52).

Hassas plakların yapısal özellikleri, stress durumları, fibröz kepin omuz bölgesine yakın olan hassas bölgeleri plak yırtılmasında etkilidir (53). SKB, kalp hızı, kan vizkositesi, PAI-1 düzeyi, plazma kortizol düzeyi, epinefrin düzeyleri stress sonunda yükselir ve tromboza meyil oluştururlar. Bu parametrelerin gün içinde ve mevsimsel değişiklik göstermesi; STYME'nin sabahın erken saatlerinde, kış aylarında ve doğal afetler gibi durumlardan sonra artmasını açıklar (54,55).

Yırtılmaya eğilimli plakların morfolojik özellikleri farklılıklar göstermektedir (51).

Aşağıda hassas plakların özellikleri belirtilmiştir:

- Büyük ve hassas lipid çekirdekleri vardır (Plağın %40'ından daha büyük).
- Kollajenden fakir, ince fibröz başlıkları vardır (65 µm'den daha büyük).
- Makrofajlar başta olmak üzere çok miktarda inflamatuvar hücre içerirler.
- Düz kas hücreleri azdır, kollajen sentezi azalmıştır.
- Matriks yıkımı artmıştır (Artmış matriks metalloproteinaz aktivitesi, düşük doku matriks metalloproteinaz inhibitörü aktivitesi).
- Pozitif remodeling, neovaskülarizasyon ve inflamasyon görülür.

STYME ile başvuran hastaların %75'inde Q dalgaları oluşurken %25'inde ise oluşmaz. Transmural olmayan bu enfarktler genellikle daha önceden ciddi darlık bulunan lezyonların komplike olmasıyla oluşur. Ciddi lezyonlar kollateral oluşumu nedeniyle transmural enfarkt oluşmasını engelleyebilirler. Genellikle daha az ciddi lezyonların komplike olmasıyla STYME ve transmural enfarkt oluşur. Yeterli kollateral damarlanma nekrozu önler ve sessiz koroner tıkanmaya neden olur. İskemiden enfarkta giden değişiklikler genelde 15-20 dakikadan sonra başlar. Bu erken evrede reperfüzyon yapıldığında nekroz gelişimi önlenir.

STYME hastalarının otopsi sonuçlarına göre %75'inde birden fazla koroner arterlerde kritik lezyon tespit edilmektedir. Yaklaşık %50'sinde ise 3 damar hastalığı görülmektedir. Yaşayan ME'li hastalarda ise genellikle tek damar hastalığı olduğu görülmüştür. İlk saatlerde yapılan KAG'de %90 hastada tam tıkanma saptanır. Kronik total oklüzyon her zaman ME ile ilişkili değildir. ME oluşumunu, kollaterallerin olup olmaması lezyonun yeri, oluşma hızı, beslediği alanın genişliği, miyokardın metabolizma hızı belirler.

AKS hastalarının %5'inde koroner arter anatomisi normaldir. Erimiş emboli, geçici platelet agregasyonu, uzamış koroner spazmı bu AKS'lerden sorumlu olabilir. ME öncesi KAG yapılmış hastalarda ciddi lezyonların bulunması, daha az ciddi lezyonları olanlara göre daha sık STYME'ye neden olur. Fakat tam tıkanmaların çoğu daha önceden tespit edilmiş %50'den daha az ciddi lezyonlarda görülmektedir.

Bu veriler, STYME'nin daha önce rüptüre olmamış non-kritik, lipidden zengin plağın, aniden rüptüre olması sonucu oluştuğu görüşünü desteklemektedir.

AKS'de tüm ölümlerin %30-50'si olayın ilk ayında olmaktadır. Bu ölümlerin yaklaşık yarısı da ilk 2 saat içinde görülür (56). Fibrinolitik tedavinin, primer perkütan koroner girişimin ve asetilsalisilik asit kullanımının yaygınlaşmasıyla mortalite oranları %25-30'dan %6-7 seviyesine kadar düşmüştür. Avrupa Kalp Araştırması sonuçlarına göre, STYME hastalarında mortalite oranı ilk ayda %8,4 bulunmuştur (57). WHO-MONICA araştırmacıları ise KAH için yeni tedavilerin geliştirilmesinin, koroner hadiselerde ve 1 ay içindeki ölüm oranlarda azalmayla yüksek oranda ilişkili olduğunu göstermişlerdir (58).

2.3. Miyokard Enfarktüsünün Klinik Sınıflaması

Miyokard enfarktüsü, fizyopatolojik, klinik ve prognostik farklılıklara ve tedavi stratejilerine göre çeşitli tiplere sınıflandırılmaktadır (59,60):

Tip 1: Spontan miyokard enfarktüsü

Aterotrombotik koroner arter hastalığı sebebi gelişir ve genellikle aterosklerotik plaktaki bozulmadan (rüptür veya erozyon) kaynaklanır.

Tip 2: Oksijen sunum dengesizliğine sekonder miyokard enfarktüsü

Koroner arter hastalığı dışındaki durumların (koroner arteriyel spazm, koroner emboli, aritmi, anemi, hipotansiyon, solunum yetmezliğine sebep olan hastalıklar) miyokardiyal oksijen arz talebi arasında dengesizlik yaratması ile oluşur.

Tip 3: Biyobelirteçlerle tespit edilemeden ölüm ile sonuçlanan miyokard enfarktüsü

Miyokardiyal iskemi ile tutarlı, ancak kimyasal biyobelirteçlerin artışı ile belgelenememiş semptomlar sonucu ölüm durumudur.

Tip 4a: Perkütan koroner girişim (PKG) ilişkili miyokard enfarktüsü

PKG sonrası 48 saat içerisinde aşağıdakilerden en az biriyle ilişkili yüksek kardiyak biyobelirteç seviyeleri olmasıdır.

- Uzamış iskemik göğüs ağrısı ile birlikteliği (≥ 20 dk),
- İskemik EKG değişiklikleri ya da yeni patolojik Q dalgaları,
- Yeni miyokard kaybının veya yeni bölgesel duvar hareketi kusurunun kanıtı olan görüntüleme sonuçları,
- Akış sınırlayıcı komplikasyon gösteren anjiyografik bulgular.

Tip 4b: Stent trombozu ilişkili miyokard enfarktüsü

PKG sonrası anjiyografi ya da otopsi ile belgelenmiş miyokard iskemisi ve bu sonuçla uyumlu kardiyak belirteç düzeyi farklılıkları saptanması durumudur. PKG işleminin zamanına göre sınıflandırmak için, Akademik Araştırma Birliği (Academic Research Consortium)'nin önerisi, erken (0-30 gün), geç (31 günden 1 yıla kadar) çok geç (> 1 yıl) şeklindedir (59).

Tip 4c: PKG sonrası restenoz ile ilişkili miyokard enfarktüsü

Başka bir suçlu lezyon ya da trombusün saptanamadığı durumda, stent restenozu veya balon anjiyoplasti sonrası, ilişkili alanda gelişen restenozun tek anjiyografik açıklama olduğu durumdur.

Tip 5: Koroner arter baypas greftleme (KABG) ilişkili miyokard enfarktüsü

KABG'nin, periprosedürel nekrozlu miyokard hasarına yol açtığı durumları kapsar. Başlıca faktörler (59,60);

- Kalbin manipulasyonu ya da sütür yerleştirilmesi işleminden kaynaklanan miyokard travması
- Koroner diseksiyon
- Yetersiz intraoperatif kardiyak koruma ile ilişkili global ya da bölgesel iskemi
- Reperfüzyonla ilişkili mikrovasküler olaylar
- Serbest oksijen radikali ilişkili miyokardiyal hasar
- Greftlenen damarlar tarafından beslenemeyen miyokard alanının reperfüzyonundaki başarısızlıklar

2.4. Akut Koroner Sendromlara Yaklaşım

2.4.1. Hikaye ve Fizik Muayene

Hastanın göğüs rahatsızlığı ve buna bağlı semptomlarının bazı özelliklerinin AKS olasılığını arttırdığı, diğer bazı özelliklerinin ise tanıya götürmediği gibi tanıyı tam olarak da dışlatmayacağına bilinmesi gerekir. AKS'nin yaşlı hastalarda, diyabetlilerde ve kadınlarda nefes darlığı, halsizlik, bulantı ve kusma, çarpıntı, senkop gibi semptomlarla ortaya çıkmasının daha olası olduğu ve göğüs ağrısı olmadan da görülebileceği unutulmamalıdır.

İskemik göğüs ağrısının başlıca özellikleri şu şekilde tanımlanabilir:

- Kademeli olarak başlar, zaman içerisinde artış ya da azalış gösterebilir.
- Egzersiz gibi kardiyak oksijen ihtiyacını arttıran aktiviteler ile artış gösterir.
- Sıkıştırıcı vasıf, gerginlik, basınç hissi, daralma, ezme, boğulma, yanma, mide ekşimesi, göğüste dolgunluk hissi, göğsün merkezinde düğümlenme, boğazda yumru, göğüste ağırlık hissi (üzerine oturmuş fil), çok sıkı bir sutyen takma hissi ve diş ağrısı (alt çeneye yayılım olduğunda) ile tarif edilebilir. Bazı durumlarda ise hasta rahatsızlık hissi ya da ağrısı ile ilgili hiçbir tarif veremez ve sadece Levine işareti olarak bilinen elini yumruk yaparak göğsünün üzerine bastırma ile şikayetini anlatabilir.
- Sıklıkla üst karın (epigastrik bölge), omuzlar, kollar (üst ve önkol), bilekler, parmaklar, boyun ve boğaz, alt çene ve dişler, nadiren özellikle interskapular bölge olmak üzere sırtta yayılım gösterebilir.
- Tek bir noktada hissedilemez. Hasta genellikle geniş bir bölgede sıkıntı hissi tarif etme eğilimindedir.
- AKS'li hastalar istirahatte göğüs ağrısına sahip olabilir ve süresi değişkendir, ancak genellikle 30 dakikadan uzun sürer. 20 dakikadan fazla süren klasik anjinal ağrı, AKS düşündürmelidir.
- Hikayede ileri yaş, erkek cinsiyet, diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi ve sigara içimi öyküsünün bulunması; geçirilmiş AKS varlığı ve bu dönem ile benzer vasıfta şikayet tanımı yüksek riskli olarak sınıflandırılmaktadır.

İskemik ağrı genellikle başka semptomlarla da ilişki halindedir. En yaygın olanı, iskemi aracılı diyastolik disfonksiyondan kaynaklanan nefes darlığıdır. Fizik

muayenede özgün bir işaret yoktur fakat çoğu hastada otonom sinir sistemi aktivasyonuna bağlı solukluk, terleme, hipotansiyon gibi bulgular görülür. Düzensiz nabız, bradikardi veya taşikardi, üçüncü kalp sesi ve bazalde raller görülebilir. Bunun dışında geçirme hissi, bulantı, hazımsızlık, kusma, terleme, baş dönmesi ve yorgunluk eşlik eden semptomlar arasındadır (61).

ME seyrinde kardiyak oskültasyonda mitral ve triküspit kapak yetersizliklerinden kaynaklanan üfürümler duyulabilir. Mitral yetersizliği iki nedenden dolayı gelişebilir:

- Geniş bir enfarktüs sonrası sol ventrükülün dilate olması ve bunun sonucunda mitral kapağın kapanmasının bozulması,
- Mitral kapak ile ilgili papiller kas veya kordaların enfarkt alanında kalması sonucu yetersizlik gelişmesi şeklinde olabilir.

Perikardiyal sürtünme (Perikardiyal frotmanı) sesi STYME’li hastalarda, özelliklede geniş transmural infarktüs olanlarda duyulabilir. En sık olarak enfarktüsü izleyen ikinci ve üçüncü günlerinde ortaya çıkmakla beraber ilk günden üçüncü haftaya kadar değişen herhangi bir dönemde duyulabilir.

Avrupa Kardiyoloji Derneği 2018 yılında dördüncüsünü yayınladığı Myokart Enfarktüsünün 4. Evrensel Tanımı Kılavuzunda; miyokard infarktüsünün evrensel tanımını şu şekilde yapmıştır;

Kardiyak biyobelirteçlerde (tercihen de troponin), en az bir değer üst referans sınırının 99. persantilini aşacak şekilde yükselme ve/veya düşüş saptanması ile birlikte aşağıdakilerden en az birinin bulunması:

- İskemi belirtileri,
- Yeni veya tahminen yeni anlamlı ST-T değişiklikleri veya yeni sol dal bloğu,
- EKG’de patolojik Q dalgalarının gelişmesi,
- Yeni oluşmuş canlı miyokard dokusu kaybının görüntülenmesi,
- KAG ya da otopsi ile intrakoroner trombüsün tespiti,
- Kardiyak biyobelirteçlerde için kan alınmadan ya da yükselmeden gerçekleşen, miyokard iskemisini düşündüren belirtiler ve yeni olduğu düşünülen EKG değişiklikleri veya yeni LBBB’nin eşlik ettiği kardiyak ölüm.

2.4.2. EKG

EKG, AKS şüphesi olan hastalarda tanı sürecinin ayrılmaz bir parçasıdır ve hasta ile ilk tıbbi temastan hemen sonra (ilk 10 dakika içinde) çekilerek yorumlanmalıdır. Akut miyokard iskemisi genellikle EKG dalga formundaki dinamik değişikliklerle birliktedir. Özellikle hastanın başvuruındaki ilk EKG'si tanısal değilse seri EKG takibi bize kritik bilgiler sağlayacaktır. Hastane öncesi çekilen EKG'ler ise tanı ve tedavi süresini kısaltmakta olup, STYME hastalarının tavsiye edilen zaman aralığında (tanıdan sonraki 120 dakika içinde) PKG kapasitesine sahip hastanelerde triyajını ve işleme alınmasını kolaylaştırmaktadır. Tekrarlayan ya da sebat eden semptomları olan veya tanısal olmayan EKG bulgularına sahip hastalarda ilk 1-2 saat içerisinde 10-15 dakika aralıklarla 12 derivasyonlu EKG takibinin yapılması dinamik EKG değişikliklerinin saptanabilmesi ve tanıya daha erken varılabilmesi açısından önerilmektedir.

Birbiri ile ilişkili en az iki derivasyonda yüksek simetrik hiperakut T dalgaları, ST segment yüksekliği öncesindeki erken bulgudur. Uzamış yeni ST segment yüksekliği (örneğin >20 dakika), özellikle resiprokal ST segment çökmesi ile ilişkili ise, genellikle akut ME tanısı koydurur. ST segment sapmasının büyüklüğünün tayini için J noktası kullanılır. Yeni veya yeni olduğu düşünülen $\geq 0,1$ mV J noktası elevasyonu V2 ve V3 dışındaki tüm derivasyonlarda yeterlidir. Kırk yaş altı sağlıklı erkeklerde V2 ve V3 derivasyonlarında 0,20 mV'a kadar J noktası yüksekliği bulunabilir. Bu derivasyonlarda daha fazla J noktası yüksekliği olması ST segment yüksekliği tanısı koydurur. Kadınlarda V2 ve V3 derivasyonlarında J noktası yüksekliği erkeklerden daha azdır. İlişkili derivasyonlar ise, anterior derivasyonlar (V1-V6), inferiyor derivasyonlar (DII, DIII, aVF) veya lateral/apikal derivasyonlar (DI, aVL) gibi derivasyon gruplarını ifade eder (62).

V3R ve V4R gibi ek derivasyonlar sağ ventrikül serbest duvarını ve V7-V9 gibi ek derivasyonlar inferobazal duvarı yansıtırlar. V1-V3 derivasyonlarında ST segment çökme, özellikle terminal T dalgaların pozitif olduğu durumlarda posterior infarktüsü düşündürebilir ancak özgül değildir (59).

STYME olgularında EKG'de tipik olarak üç evre gözlenmektedir. ST segment yükselmesinin gözlendiği akut evrede T dalgası pozitifdir. ST segmentinin izoelektrik hatta inmeye başladığı subakut evrede T dalgası bifazik olarak gözlenir

ve patolojik Q dalgası oluşmaya başlar. Kronik evrede ise ST segmenti izoelektrik hattadır ve T dalgası pozitif veya negatif olabilir. Transmural enfarktüs oluşmuşsa, 30 msn'den daha geniş ve 1 mm'den daha derin olarak tanımlanan patolojik Q dalgası ortaya çıkmaktadır (hastaların %50'sinden azında görülür). Eğer ST segmenti kronik evrede halen yüksek izleniyorsa enfarktüs geçirilen bölgede anevrizma geliştiği düşünülür (59,63).

Sol dal bloğu varlığında, akut miyokard enfarktüsünün EKG tanısı zordur, ancak belirgin ST segment bozuklukları mevcutsa sıklıkla mümkündür. QRS aksı ile aynı yönde ST segment yüksekliğinin varlığı (QRS yönü pozitif olan derivasyonlarda) tıkalı bir enfarkt arteri ile birlikte gelişmekte olan miyokard enfarktüsünün en iyi göstergelerinden biri gibi görülmektedir. Tromboliz çalışmalarından elde edilen geçmiş veriler sol dal bloğu ve miyokard enfarktüsü şüphesi olan hastalarda reperfüzyon tedavisinin genel olarak faydalı olduğunu göstermiştir. Ancak, acil serviste değerlendirilen ve sol dal bloğu görülen birçok hastada akut koroner tıkanıklık bulunmamaktadır ve PKG gerektirmemektedir. Eski bir EKG, sol dal bloğunun yeni olup olmadığı konusunda değerli bilgiler verir (59).

Tablo 2.2. EKG'de sol dal bloğu varlığında Akut ME Tanı Kriterleri (Sgarbossa Kriterleri).

| Kriter | Skor |
|------------------------------------------------|------|
| QRS ile aynı yönde ST segment yükselmesi >1 mm | 5 |
| V1, V2 veya V3 te ST segment depresyonu >1 mm | 3 |
| QRS ile zıt yönde ST segment yükselmesi >5 mm | 2 |

Total skorun 3 ve üzerinde olması >90 özgüllük ve %88 pozitif prediktivite gösterir.

Bu puanlamadan 3 puan ve üstü alan hastaların miyokard enfarktüsü tanısında özgüllüğü, sonraki yıllarda yapılan çalışmalarla birlikte %98 olarak saptanmıştır. Ancak skorun düşük olması STYME tanısını dışlamamaktadır, yani duyarlılığı düşüktür (64). Smith ve arkadaşları ise daha sonra sol dal bloklu hastalar üzerinde yaptıkları çalışma ile ST/S oranı -0,25 ve daha az olan hastalarda akut arter tıkanıklığı oranının daha fazla olduğunu saptamışlardır (65).

Cai ve arkadaşlarının çalışması ise bu iki kriterin birlikte kullanılması durumunda daha yüksek özgülük ve duyarlılık oranlarıyla hasta değerlendirmesinin mümkün olacağını ortaya koymuştur.

2.4.2.1. EKG’de frontal QRS-T açısı

Spatial QRS-T açısı miyokardiyal repolarizasyonun yeni bir belirteçidir ve ventrikül depolarizasyonunun (QRS dalgası) yönü ile ventrikül repolarizasyonunun (T dalgası) yönü arasındaki açı farkı olarak tanımlanmaktadır. Daha önce yapılan çalışmalarda, spatial QRS-T açısının sol ventrikül kitlesi ile korele olduğu ve artmış spatial QRS-T açısının kötü prognoz ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Ancak, spatial QRS-T açısının ölçümü çok komplekstir ve ileri bilgisayar programlarını gerektirir. Aksine, frontal düzlemdeki QRS-T açısı, EKG cihazlarının otomatik rapor kısmından kolaylıkla ölçülebilir ve risk tahmininde spatial QRS-T açısı ile iyi bir korelasyon gösterir. Bu nedenle, frontal QRS-T açısı spatial QRS-T açısına göre daha büyük bir ilgi çekmeye başlamıştır (66).

Vektörkardiyografi (VCG) - eski bir EKG analizi yöntemi olmasına rağmen - dijital elektrokardiyografinin ortaya çıkışı ile yeniden ilgi odağı olmuştur. VCG, kalp vektörünün kalp döngüsü boyunca hareketini döngüler olarak görselleştirir. QRS döngüsü depolarizasyonu yansıtırken, T döngüsü repolarizasyonu yansıtır. VCG ile, depolarizasyon ve repolarizasyon arasındaki uzamsal bir açı, özellikle uzamsal QRS vektörü ve uzamsal T vektörü, yani uzamsal QRS - T açısı arasındaki uzamsal bir açı ölçülebilir. Anormal derecede geniş bir QRS - T açısı, kardiyak riskin sınıflandırılmasında önemli bir değişken olarak ortaya çıkmıştır.

2.4.2.2. Düzlemsel ön QRS - T açısı

Üç boyutlu uzamsal QRS ve T vektörlerinin frontal düzleme izdüşümü sırasıyla frontal QRS_f ve T_f vektörlerini üretir. Ön QRS_f ve T_f vektörleri arasındaki açı, ön QRS - T açısı olarak tanımlanmıştır. Ön QRS - T açısı, ön düzlem QRS eksenini ile T eksenini arasındaki farkın mutlak değeri olarak standart bir 12 derivasyon EKG’den kolayca hesaplanabilir. Böyle bir fark 180 dereceyi aşarsa, frontal QRS - T açısı 360° eksi frontal düzlem QRS eksenini ile T eksenini arasındaki farkın mutlak değeri olarak hesaplanır.

Ön düzlem QRS / T açısı indeksinin benimsenmesi, risk değerlendirmesi için tek bir bağımsız eklemidir. Diğer anormalliklerden bağımsız olarak (ST-T dalga anormallikleri dahil) anormal bir ön düzlem QRS / T açısı (erkekler için $\geq 73^\circ$ ve kadınlar için $\geq 67^\circ$) gelecekteki KKH riskinde ek bir artış sağlar. Bu da hekimlere risk faktörü azaltma davranışı veya ileri tanı testleri uygulamalarında yardımcı olmaktadır (67).

2.4.3. Biyokimyasal Belirteçler

İdeal bir kardiyak belirteç tamamıyla miyokarda özgün olmalıdır. Kalpte yüksek düzeyde bulunmalı, kalp dışındaki dokularda ve dolaşımında minimal düzeyde olmalı ya da hiç saptanmamalıdır. Ayrıca AME sonrasında erken yükselip yeterli süre kanda ölçülebilir seviyede bulunmalıdır. Ancak tekrarlayan ME'nin saptanmasını engelleyecek kadar da uzun süre yüksek kalmaması gerekir. Kan düzeyi miyokard hasarının derecesi ile orantılı olarak artmalıdır. Ölçüm yöntemi ucuz, kolay, hızlı ve kantitatif olmalıdır. Ancak bu özelliklerin tamamını içeren bir kardiyak enzim veya protein henüz tanımlanamamıştır.

2.4.3.1. Miyogloblin

Kalp ve iskelet kasında bolca bulunan bir proteindir. AME için duyarlıdır ancak kardiyak özgüllüğünün olmaması klinik kullanımını kısıtlar. Hasar sırasında miyokarddan hızla salınır ve böbreklerden hızla atılır. Hızlı kinetiği nedeniyle miyogloblin, akut bir olayın başlangıcından sonra erken dönemde (ilk 1-4 saat içinde pik yapar) yükselir ve bu nedenle, ME'nin erken tanısı açısından önemlidir. Ancak kas içi enjeksiyon, egzersiz ve benzeri bir çok nedenle kan düzeyleri yükseldiği için özgül değildir ve günümüzde artık AME tanı yöntemi olarak kullanımı kısıtlıdır.

2.4.3.2. Kreatin kinaz ve Kreatin kinaz-MB (CK/CK-MB)

Kalpte yer alan total CK'nın %20'si MB formundadır. Bu da ME tanısında hassaslık ve özgüllüğe neden olur. İskelet kasında ise %5 oranında bulunur. Bu nedenle travma ve inflamasyon gibi durumlarda da yükselmesi özgüllüğünü azaltmaktadır.

Serum CK ve CK-MB'in kandaki seviyesi ME başlangıcından 4-8 saat sonra normal sınırların üzerine çıkar. 20-24 saatte pik değere ulaşır ve 48-72 saat içerisinde normal düzeylerine geri döner. Ancak serum düzeyleri ile kesin ME tanısı için semptomların başlamasından itibaren en az 6-12 saat geçmesi gerekir. Total CK ve CK- MB düzeyleri infarkt alanının genişliği ile orantılıdır ve prognozun belirteci olarak kullanılabilirler.

2.4.3.3. Troponinler (Troponin C, I, T)

Troponin, son yıllarda miyokard hasarının tespiti için tercih edilen biyokimyasal tetkik haline gelmiştir. Troponin kompleksi (troponin I, T ve C) aktin filamentleri üzerinde tropomiyosin ile birlikte bulunur. Miyokardiyal dokuda troponin I, T ve C'nin dokuya özgü izoformları vardır. Troponin C'nin kardiyak izoformunun iskelet kası tarafından paylaşılması nedeniyle kardiyak özgüllüğü yoktur (58). Miyokard nekrozunda, hücre bütünlüğünün bozulmasıyla yapısal proteinler ve hücre içi makromoleküller kardiyak interstisyuma salınır.

Troponinlerin en önemli kullanım alanı ME'nin tanısıdır. Yapılan çalışmalar, troponinlerin ME'deki duyarlılık ve özgüllüğünün diğer kardiyak enzimlerden daha yüksek olduğunu göstermiştir.

Troponinler ME'den sonraki ilk 3 saat içerisinde yükselmeye başlarlar. Troponin I'daki artış 7-10 gün, troponin T'deki artış ise ME sonrası 10-14 gün kadar devam eder. Bu uzamış süreler ME'nin gecikmiş tanısında faydalıdır. Troponin yüksekliğinin reperfüzyondan bağımsız olarak infarkt genişliğini tahmin edebileceği de gösterilmiştir.

Kardiyak troponinlerin sağlıklı insanların serumunda da doğal olarak bulunmaları nedeniyle, yükselişindeki anormal düzey tanımlanırken, sağlıklı nüfusun 99 persantilini aşan değerler kullanılmıştır (68).

Troponinler miyokardiyal hasar belirteçleri olmakla beraber yüksek saptandıkları her koşulda AME düşünmek doğru bir yaklaşım olmayacaktır. AKS dışında bazı durumlarda da troponin yüksek saptanabilir ve troponinler de artış gözlemlenebilir. Bunlar aşağıda listelenmişlerdir (71):

- Ağır konjestif kalp yetersizliği

- Aort diseksiyonu, aort kapak hastalığı veya hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati (KMP)
- Kardiyak kontüzyon, ablasyon, kardiyoversiyon veya endomiyokardiyal biyopsi
- Endokardit ve miyokardit
- Apikal balonlaşma sendromu (takotsubo kardiyomyopatisi)
- Hipertansif kriz
- Taşiaritmiler ve bradiaritmiler
- İnme ve subaraknoid kanama dâhil nörolojik hastalıklar
- Pulmoner emboli, ciddi pulmoner hipertansiyon
- Kronik ve akut böbrek yetersizliği (özellikle serum kreatinin >2,5 mg/dl)
- Hipotiroidi
- Rabdomiyoliz
- İnfiltratif hastalıklar (amiloidoz, sarkoidoz, hemokromatoz, skleroderma)
- Bedenin yüzde otuzundan fazlasını etkileyen ciddi yanıklar
- İlaç toksisitesi (5-fluorourasil, adriyamisin, herceptin, yılan zehiri)
- Solunum yetersizliği, sepsis vb durumlardır.

2.4.3.4. Yeni jenerasyon troponin testleri (Yüksek ve ultra sensitif troponinler)

Günümüzde AKS hastalarını ilk anda ve tek seferde ölçüm ile tanıyabilecek kusursuz bir belirteç yoktur (69). Akut koroner sendromları etkili bir şekilde tedavi etmek ve yönetmek ise, kardiyak semptomların belirtilerine hızlı bir şekilde yanıt vermeye dayanır. Ultra hassas kardiyak biyobelirteç saptama teknikleri, bir tahlilin tanı kapasitesinin geliştirilmesinde ve daha bilinçli karar almada önemli rol oynar.

Bu noktada “yüksek duyarlılık” teriminin testin özelliklerini yansıttığını ve ölçülen kardiyak troponin formundaki bir farkı ifade etmediğini bilmek gerekmektedir.

Bu ölçüm kitleri, eski kitlerin ölçebildiği troponin değerlerini henüz 10'da 1'i kadar iken ölçebilmektedir. Ancak yüksek duyarlıklı kitler, artmış duyarlılığa sahipken daha düşük özgüllüktedir. Bu da yeni nesil kitler ile daha fazla AKS tanısı konmasına neden olmaktadır. Oysaki hastaların 6 saatlik takiplerinde tekrarlayan ölçümlerle, testlerin eğri altında kalan alanları benzer olup, yüksek duyarlıklı testlerin avantajının erken tanı noktasında olduğu düşünülmektedir (70).

AME'nin tanısı sonuç olarak 6 ile 12 saatlik bir süre boyunca uzun süreli izlem ve seri kan örnekleme gerektirir. Akut miyokard enfarktüsü tanısına ulaşmadaki gecikme, durumla ilişkili komplikasyon riskini artırabilir. Aynı zamanda tanıyı dışlamada gecikme, acil serviste aşırı hasta yoğunluğuna ve maliyet artışına sebebiyet verir. Yüksek duyarlıklı troponinler ile göğüs ağrısı ile başvuran hastaların triyajı, non-invaziv test gerekliliklerini azaltarak kolaylaşmıştır. Ancak 6 aylık sağ kalım üzerine herhangi bir etki olmadan daha uzun süre hastane yatışı ve daha fazla invaziv işlem uygulanmasına da neden olmuştur.

Yeni nesil yüksek duyarlıklı troponin I kitlerinin AME tanısının erken ve doğru şekilde konmasında, geleneksel cTnT kitlerinden anlamlı derecede üstün olduğu sonucuna varılmıştır. Yüksek duyarlıklı yöntemler, özellikle ilk 3 saat içerisinde başvuru yapan hastalarda tanı olasılığını arttırmıştır (71,73).

Ultra sensitif Troponin I kitlerinin AME'nü tanımda %100 duyarlılık ve %75,7 özgüllüğe sahip olduğu anlaşılmıştır. Bu da ultra sensitif troponin I'nin AME'nin erken tanısında diğer troponinlerden üstün olduğunu göstermiştir (68,72).

Bir diğer araştırmada ilk başvuruda çalışılan yeni kuşak yüksek duyarlıklı troponinlerin eski kitlerden %64'e %80'lik bir üstünlükle daha yüksek tanısal değere sahip olduğu gösterilmiştir. Ancak troponinlerin nedeni ne olursa olsun miyosit nekrozunu gösteren belirteçler olduğu ve AME'nin miyosit nekrozu yapan tek neden olmadığı unutulmamalıdır (59,74).

Bir diğer farklılık yeni kitlerle birlikte sonuçların ve değer aralıklarının birimlerinin değişmesidir. Yüksek duyarlıklı troponin testlerinin konsantrasyonları eski kitlerden farklı olarak nanogram/litre ya da pikogram/mililitre olarak verilmektedir. Eski tip kitlerin ise değer aralıkları ve sonuçları mikrogram/litre cinsinden idi (72,74).

2.4.4. Ekokardiyografi

Ekokardiyografi, akut göğüs ağrısı olan hastaların değerlendirilmesinde hasta başı sık kullanılan bir görüntüleme yöntemi haline gelmiştir. Bölgesel duvar hareket bozuklukları tıkanmadan birkaç saniye sonra daha nekroz gelişmeden oluşmaya başlar. Fakat sol ventrikül duvar hareket bozuklukları her zaman ME'ye özgü değildir ve iskemi ya da eski bir infarkta bağlı olarak da gelişebilir.

Standart ekokardiyografi, akut aort diseksiyonu, perikardial effüzyon ve pulmoner emboli gibi göğüs ağrısının diğer nedenlerini teşhis etmek için önemli değere sahiptir.

2.5. Akut ST Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü Tedavisi

Akut STYME tanısı konan hastalara; eğer varsa anksiyete ve ağrının giderilmesi için intravenöz opioidler (4-8 mg morfin), oksijen saturasyonu %95'in altında olanlarda ve akut dekompanse kalp yetmezliği gelişenlerde nazal O₂ (2-4/L) uygulanmalıdır.

Asetil Salisilik Asit

Başlıca etkisi siklooksijenaz enzimini geriye dönüşümsüz olarak inhibisyonu ile tromboksan A2 oluşumunu engellemesidir. 17.187 hastanın randomize edildiği ISIS-2 çalışmasında aspirin beş haftalık mortaliteyi %23 oranında azaltmıştır. STYME tanısı konan hastalara mümkün olduğunca erken aspirin verilmelidir. Aspirin çiğnenebilir tablet olarak oral 150-325 mg dozundan başlanılır (etkisi geç başladığı için enterik kaplı aspirin verilmemelidir). İdame tedavi olarak daha sonra ömür boyu oral yoldan 75-160 mg (genelde 100 mg) günlük dozlar halinde devam edilir.

Nitrat

Nitratlar 80.000 hastanın dâhil edildiği geniş çaplı bir çalışmada mortalite oranlarında anlamlı bir azalma sağlamamıştır. Kalp yetmezliği bulguları bulunan, göğüs ağrısı devam eden ve hipertansif olan AKS hastalarında faydalı olabilir. Sistolik kan basıncı 90 mmHg'nın altında olanlarda ve son 24 saat içinde fosfodiesteraz inhibitörü (sildenafil vb.) kullanmış olanlarda kullanılmamalıdır.

Ayrıca, sağ ventrikül infarktüsünden şüphelenilenlerde de çok dikkatli kullanılmalı ve hastalar yakın takip edilmelidir.

Antitrombin Tedavi

Koagülasyon basamaklarının aktivasyonu ile oluşan trombin, fibrin oluşumunda ve trombositlerin aktive edilmesinde önemli rol oynar. STYME de reperfüzyon tedavisinden bağımsız olarak koagülasyon sisteminin inhibe edilmesi de gerekir. ISIS-3 ve GISSI-2 çalışmalarında unfraksiyone heparin (UFH) ve plasebo karşılaştırılmış ve 30 günlük ölüm oranlarında azalma görülmüştür. Ek olarak total inme riskinde anlamlı olmamakla birlikte azalma hemorajik inme ve sistemik kanama riskinde ise bir miktar artma saptanmıştır. Fibrin spesifik ajanlarla enoksaparin veya UFH kullanımı önerilmektedir. Alteplaz ile birlikte intravenöz heparin kullanımının enfarktattan sorumlu damar açıklığı üzerine faydalı etkisinin olduğu gösterilmiştir (75). PKG uygulanan hastalarda 70-100 U/kg heparin infüzyonu verilmesi önerilmektedir. GpIIb/IIIa inhibitörü ile kullanılacaksa dozun yarıya düşürülmesi gerekir. Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), trombolitik tedavi alan hastalarda ciddi böbrek yetersizliği yoksa standart heparine alternatif olabilir. ASSENT-3 çalışmasında tenekteplaz alanlarda enoksaparin ile UFH karşılaştırılmış, 30 günlük ölüm, hastane içi reinfarkt ve tekrarlayan iskemide UFH'ye göre daha olumlu sonuçlar gösterilmiştir. EXTRACT-TIMI-25 çalışmasında ise trombolitik verilen 20.506 hastaya en az 48 saat UFH veya enoksaparin verilmiş ve ölüm veya rekürren ME'de enoksaparin lehine üstünlük görülmüştür. Fakat majör kanama oranlarında artış saptanmıştır.

Tienopiridinler

Trombositlerin ADP aracılığıyla uyarılmasını inhibe ederek antitrombositler etki göstermektedir. Klopidoğrel klinikte sık kullanılan bir tienopiridin türevidir. 45.852 AME hastasının alındığı COMMIT çalışmasında aspirine ek olarak klopidoğrel verilmesi durumunda ölüm, tekrar infarktüs geçirme ve inme oranlarında plaseboya göre anlamlı düşüş görülmüştür (76). Klinik uygulamada primer PKG yapılan hastalara ortalama 300 mg, tercihen 600 mg yükleme dozu ardından günlük 75 mg klopidoğrel verilmesini önerilmektedir. Ayrıca trombolitik

tedavi verilen hastalarda ise 75 yaşın altında olanlara 300 mg yükleme dozu ardından günlük 75 mg idame şeklinde, 75 yaşın üstünde olanlara yükleme yapılmadan günde bir defa 75 mg şeklinde verilmesi önerilmektedir.

Prasugrel bir ADP reseptör antagonisti olup tienopridin grubunda yer alan bir ilaçtır. TRITON TIMI 38 çalışmasıyla kılavuz önerilerine girmiştir. Primer PKG uygulanacak STYME’li hastalarda 60 mg yükleme dozu sonrası günlük 10 mg idame doz şeklinde sınıf 1 olarak önerilmektedir (77).

Tikagrelor oral yolla alınan, geri dnşlm olarak P2Y12 inhibitörüne baēlanan, yarılanma ömrü yaklaşık 12 saat olan bir siklopentil - triazolopirimidin bileşimidir. ESC STYME kılavuzu primer PKG uygulanan hastalarda tikagreloru sınıf I olarak önermektedir (78).

Beta-Blokerler

Beta-blokörler akut ME ile başvuran hipotansiyon, bradikardi, kardiyojenik şokun ve kardiyak oskültasyonda S3 sesinin bulunmadıēı hastalara uygulanabilir. İntrevenz betablokrler ile ilgili yapılan çalışmaların oēunda, enfarkt boyutunu sınırlandırdıkları, malign aritmilerin sıklıēını azalttıkları ve de aērıyı azalttıēı gösterilmiştir. 28 çalışmanın derlendiēi bir meta analizde ise iv beta-blokörler ile 7 gün içerisinde mortalite oranlarında azalma görülmüştür (86). Fakat bu çalışmalar fibrinoliz ve PKG’den önce yapılmış eski çalışmalardır.

Lipit Düşürücü Tedavi

Lipid düşürücü ajanların koroner arter hastalıēında etkinlikleri çok sayıda çalışma ile gösterilmiştir. Fonarow ve arkadaşlarının 300.000’i aşan sayıda hastada retrospektif olarak yaptıkları bir çalışmada AME tanısından sonraki 24 saat içinde statin başlanan grupta başlanmayan gruba göre mortalitede yaklaşık %15 azalma görülmüştür (80).

En son kılavuzlar LDL kolesterolün 100 mg/dl altına, yüksek riskli hastalarda 70 mg/dl altına düşürülmesi ve statin tedavisinin mümkün olduēunca erken başlanılmasını önermektedir (81).

2.5.1. Reperfüzyon Tedavisi

STYME, aterosklerotik plak rüptürü sonrası oluşan intrakoronar trombüse bağlı gelişen klinik bir tablo olarak karşımıza çıkmaktadır. Trombüsün oluşturduğu total tıkanma sonrası 20. dakikadan itibaren başlayan ve endokarddan epikardiyal bölgeye doğru yayılan bir miyokardiyal nekroz süreci başlamaktadır. Büyük oranda iskemik bölgedeki nekroz 6-12 saat içinde tamamlanmakla birlikte bu süreç hastadan hastaya değişebilmektedir. Miyokardiyal nekroz oluşumu üzerine etki eden faktörler, tıkanan koroner arter çapı, trombüste oluşan spontan lisis, kollateral varlığı ve iskemik alanın büyüklüğüdür. STYME tanısı alan hastalarda ortadan kalkmış kan akımının yeniden sağlanması büyük önem taşımaktadır.

Koronar kan akımını sağlayacak tedavi yöntemleri;

1. Fibrinolitik tedavi (farmakolojik reperfüzyon tedavisi),
2. Primer perkütan koroner arter girişimleri (PKG) (mekanik reperfüzyon tedavisi),
3. Cerrahi yöntemlerdir (acil koroner by-pass).

Semptomların başlangıcından sonra ilk 12 saat içinde başvuran hastalarda erken dönemde mekanik ya da farmakolojik reperfüzyon tedavisi uygulanmalıdır. Semptomların başlangıcının üzerinden 12 saatten daha uzun bir süre geçmiş olsa da devam eden iskemiye gösteren klinik ve/veya elektrokardiyografik kanıtlar varlığında reperfüzyon tedavisi üzerinde durulması gerektiğine dair görüş birliği vardır.

Semptom başlangıcından itibaren perkütan girişime kadar her geçen her 30 dakika 1-yıllık mortaliteyi %8 oranında arttırmaktadır (82). Akut STYME'nin ilk saati içinde tedavi edilenlerde mortalite oranı en düşüktür. Birçok çalışmada, tedavi süresi ve mortalite arasındaki ilişki ispatlanmıştır.

ACC/AHA ve ESC kılavuzlarında primer PKG'nin ilk tıbbi temastan sonra 90 dakika, fibrinolitik tedavinin ise 30 dakika içinde başlatılması önerilmektedir.

2.5.2. Primer Perkütan Koroner Girişim

Daha önce veya eş zamanlı fibrinolitik tedavi uygulanmaksızın yapılan anjiyoplasti ve/veya stent uygulaması şeklinde tanımlanır ve deneyimli bir ekip tarafından ve hızla -tercihen ilk tıbbi temastan sonra- 120 dk içinde uygulanabilmesi durumunda tercih edilen bir tedavi seçeneğidir (83). Mekanik reperfüzyonda başarı

oranı oldukça yüksektir. İşlemi yapacak operatörün yüksek olgu sayısına sahip bir merkezde (200 olgu/yıl) çalışması ve yılda 75'ten fazla işlem deneyimine sahip olması gerekir. Çok sayıda hastanın tedavi edildiği deneyimli hastanelerde uygulanan fibrinolitik tedaviyle, zamanında yapılan PKG'nin karşılaştırıldığı randomize klinik çalışmalarda, deneyimli merkezlerde uygulanan PKG ile damarların daha etkili bir şekilde açıldığı ve yeniden tıkanma olasılığının düşük, rezidüel sol ventrikül işlevinin daha iyi ve klinik sonlanımın daha olumlu olduğu gösterilmiştir (84).

Bir aylık mortalite açısından perkütan girişimin, fibrinolitik tedaviden daha üstün olduğu gösterilmiştir. PKG grubunda, reinfarkt, inme ve intrakranial kanama belirgin olarak daha az görülmüştür. En iyi sonuçlar tecrübeli girişimsel kardiyologların (yılda 75 vaka) yaptığı olgularda ve kapı balon süresi 90 dakikadan kısa olan hastalarda saptanmıştır (83). Bu bilgiler doğrultusunda kılavuzlar 90 dakikayı aşmayan sürelerde STYME'de öncelik olarak PKG'yi önermektedir.

Kılavuzlar tarafından Primer PKG, STYME'li hastalarda semptom başlangıcının ilk 12 saati içinde veya semptom devam ediyorsa 12 saatten sonra hastaneye başvurudan 120 dakikaya kadar fakat tercihen de 90 dakikanın altında olması durumunda uygulanması önerilmektedir. Akut STYME nedeniyle başvurmuş 75 yaşından genç, kardiyojenik şok geliştiren hastalarda kardiyojenik şokun başlamasından sonra ilk 24 saat içinde perkütan revaskülarizasyon Sınıf I olarak önerilmektedir.

2013 ESC – ACC/AHA ST yükseklikli ME kılavuzlarına göre PKG imkânı varsa PKG ilk tercih olmalıdır. PKG damar açıklığını sağlamada ve bunu korumada etkilidir ve fibrinolizisin yol açtığı kanama riskini engeller. PKG uygulanması için 60 dakikadan uzun bir süre geçen hastalarda; fibrin – spesifik trombolitiğin hemen uygulanmasıyla karşılaştırıldığında PKG'nin mortaliteyi azaltmadığı görülmüştür (85).

SHOCK çalışmasında, kardiyojenik şokla başvuran hastaların erken revaskülarizasyonu ile 1 yıllık sağ kalımlarının çok daha iyi olduğu gösterilmiştir. AHA kılavuzunda Killip sınıf II ve üzerinde olanlara primer PKG önerilmektedir. İleri yaş hastalara da intrakranial kanama riskini arttıracığından dolayı perkütan girişim önerilmektedir.

2.5.3. Fibrinolitik Tedavi

Trombolitik tedavi en çok belirti başlangıcından sonraki ilk 2-3 saat içinde ve ideal olarak ilk saatte başvuran STYME hastalarında en etkilidir.

Erken fibrinolitik tedavinin faydası ilk kez 1986'da GISSI-1 çalışmasında gösterilmiştir. İlk 12 saat içinde yapılmasının faydasına yönelik çok kuvvetli deliller bulunsa da 12 saatten sonra yararlı olmadığı görülmüştür.

Semptom başlangıcını izleyen 12 saat içinde STYME ya da sol dal bloğu ile başvurmuş olan 75 yaş ve üzerindeki 3300 hastayı kapsayan bir alt grupta da trombolitik tedavi ile mortalitede anlamlı düşüş sağlanmıştır (87).

Trombolitik tedavinin yararları kardiyojenik şok dışındaki tüm alt grup analizlerinde ortaya konmuştur. En büyük yarar dal bloklu, diyabetik ve anterior Mİ hastalarında ortaya çıkarken, 75 yaş üzeri ve inferior Mİ hastalarda yararın daha az olduğu görülmüştür. Trombolitik tedavinin sol ventrikül fonksiyonlarının korunması, koroner kan akımının sağlanması, enfarkt alanının küçülmesi ve bölgesel duvar hareketlerinin korunması gibi olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir. GUSTO- 1'deki anjiyografik alt çalışmada trombolitik tedavi alanlarda daha iyi ejeksiyon fraksiyonu, daha az duvar hareket bozukluğunun geliştiği gösterilmiştir (79).

Fibrinolitik tedavide kullanılan ajanlar alteplaz (tPA), reteplaz, tenekteplaz (TNK) ve streptokinazdır.

Alteplaz (tPA): t-PA rekombinant DNA teknolojisi ile üretilir. Fibrin spesifik bir plazminojen aktivatörüdür. Sadece ortamda fibrin varsa aktif olur. Fibrinin oluşturduğu yüzeyde plazminojeni etkileyerek plazmine dönüşmesini sağlar. Oluşan plazmin fibrini parçalayarak fibrinolize neden olur. Bu nedenle etkisi bölgeseldir ve sistemik litik etki göstermez. GISSI-2 çalışması t-PA ile streptokinazı karşılaştıran büyük bir çalışmadır. Semptom başlangıcından sonraki 6 saat içinde başvuran 12.490 hasta çalışmaya alınmıştır. Ölüm oranları, enfarktüsün tekrarlama oranı ve inme oranı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (88). GUSTO-1 çalışmasında hızlandırılmış alteplaz kullanımı streptokinaza göre 1 aylık mortaliteyi %15 azaltmış ve 90. dakikada TIMI-3 akım oluşturma oranı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Uygulama şekli; iv bolus olarak 15 mg, ilk 30 dakika içerisinde infüzyon şeklinde 50 mg, bunu izleyen 60 dakika içerisinde 35 mg olup, maksimal verilecek doz olan 100 mg'dır.

Retep plaz: Alteplaz'a göre daha az fibrin spesifiktir ve yarılanma ömrü daha uzundur. GUSTO-III çalışmasına STYME tanısı konulan ve semptomların başlangıcının ilk 6 saatinde başvuran 15.059 hasta dahil edilmiş ve Alteplaz ile Reteplaz karşılaştırılmıştır. Her iki tedavi grubunda 30 günlük mortalite, hemorajik inme, kanama oranları benzer bulunmuştur. Uygulama şekli daha basittir. İki kez 10 milyon ünite 30 dakika arayla bolus şeklinde yapılır.

Tenekteplaz (TNK): Fibrin spesifitesi daha yüksektir. Plazma klirensi düşüktür. Tek doz halinde uygulanır. ASSENT-2 çalışmasında TNK ile hızlandırılmış t-PA karşılaştırılmıştır. 30 günlük mortalite ve oluşturduğu yan etkiler bakımından sonuçlar benzer olarak görülmüştür (89). Kullanım şekli tek doz intravenöz bolus olarak 0,53 mg/kg (maksimum 50 mg) şeklindedir.

Streptokinaz: Hemolitik streptokoklardan elde edilen ve dolaylı olarak etki gösteren trombolitik bir ajandır. 1. kuşak fibrinolitik ilaç olarak kabul edilir. Eğer diğer ajanlar bulunamıyor veya daha ucuz bir ajan isteniyorsa tercih edilebilir. Fibrine spesifik olmaması nedeni ile trombolitik etki sistemik olarak ortaya çıkar. Streptokinazın bakteriyel kaynaklı olması ve sahip olduğu antijenlere karşı antikor oluşması nedeni ile streptokinaz verilen bir hastaya iki yıl içinde doz tekrarı yapılamaz. Hipotansiyon, alerjik reaksiyonlar, serum hastalığı, döküntüler ve bronkospazma neden olabilir. Streptokinaz (%0,5) ile intraserebral kanama riski tPA (%0,7)'ya göre daha azdır. Bu yüzden serebrovasküler hastalığı veya hipertansiyonu olan yaşlılarda tercih edilebilir. GUSTO 1 çalışmasında ise hızlandırılmış alteplaz tedavisinin streptokinaz tedavisine üstün olduğu görülmüştür (79).

Primer perkütan girişimin fibrinolitik tedaviye üstünlükleri aşağıda listelenmiştir:

- GUSTO 1 çalışması (79), erken TIMI-3 akımın sağlanmasının miyokardın kurtarılması ve sağ kalıma etkisini göstermiştir. Perkütan girişim TIMI-3

akımı hastaların %93-98'inde sağlar. Bu oran tPA ile %54 oranında sağlanmaktadır. Mikrovasküler yatağın perfüzyonunu değerlendiren çalışmalarda da primer PKG uygulanan hastalarda mikrovasküler bozukluk daha az oranında görülmüştür.

- Başarılı trombolitik sonrası rezidüel darlık kalmaktadır. PKG darlığı da tedavi ederek tekrarlayan iskemik olayları ve tekrarlayan ME'leri azaltır.
- Acil kateterizasyon sonucunda lezyonun anatomik yeri ve koroner patoloji tespit edilerek risk sınıflaması yapılır ve acil bypass gerektiren (sol ana koroner lezyonu, 3 damar hastalığı) lezyonlar tespit edilebilir.
- Primer anjiyoplasti ME komplikasyonlarında azalmaya neden olur (79,90). GUSTO I ve PAMI çalışmalarında primer anjiyoplastiyle akut mitral yetersizliği, ventriküler septal defekt ve serbest duvar rüptürü riskinde anlamlı azalma görülmüştür.
- Primer anjiyoplasti intrakranial kanama riskini de büyük ölçüde azaltır.

Tablo 2.3. Fibrinolitik tedavi kontrendikasyonları (ESC ST Yükseklikli ME Kılavuzu 2012)

| Kesin |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Herhangi bir zamanda geçirilmiş kafa içi kanama veya inme |
| Son 6 ay içinde geçirilmiş iskemik inme |
| Merkezi sinir sistemi hasarı veya neoplazileri veya arteriyovenöz oluşum bozuklukları |
| Yakın zamanda geçirilmiş önemli travma/cerrahi/kafa travması (son 3 hafta) |
| Son bir ay içinde gastrointestinal kanama |
| Bilinen kanama bozukluğu (menstrüasyon kanamaları dışında) |
| Aort diseksiyonu |
| Son 24 saat içinde gerçekleştirilmiş kompresyon uygulanamayan ponksiyonlar (kc biyopsisi, lomber ponksiyon) |
| Göreceli |
| Son 6 ay içinde geçici iskemik atak |
| Oral antikoagülan tedavi |
| Gebelik veya doğum sonrası ilk hafta |
| Dirençli hipertansiyon (sistolik kan basıncı >180 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncı >110 mmHg) |
| İlerlemiş karaciğer hastalığı |
| İnfektif endokardit |
| Aktif peptik ülser |
| Uzamış veya travmatik resusitasyon |

2.5.4. Primer Stent Uygulaması

İlk kullanıma girdiklerinde stentlerin, akut stent trombozu riski nedeniyle yoğun trombüs yükü olan lezyonlarda kullanılmaması gerektiğine inanılmıştır. Fakat yeni tienopiridin grubu ilaçlarla stent implantasyonunun güvenli olduğu gösterilmiştir. Meta-analizler primer PKG sırasında stent uygulanmasının avantajlarını göstermektedir. Stent kullanımı major kardiyak istenmeyen olay ve hedef damar revaskülarizasyon oranlarını azaltmaktadır. Stent-PAMI (1999) çalışmasında stent uygulanan grupta tekrarlayan MI, ölüm, hedef damar revaskülarizasyonu oranlarında azalma görülmüştür. 2013 ACC/AHA ve ESC ST yükseklikli ME kılavuzlarında ise stent implantasyonu ve tercihen de ilaç kaplı stent implantasyonu önerilmektedir.

2.5.5. Acil Koroner Bypass

Genellikle kritik sol ana koroner veya ciddi üç damar hastalığı tespit edildiğinde tercih edilir. Sağ ventrikül enfarktüsü olması durumunda acil koroner bypass operasyonu kontrendikedir ve ertelenmelidir.

2.5.6. Başarılı Reperfüzyon Göstergeleri

Tek başına göğüs ağrısındaki azalmanın takip edilmesi, reperfüzyon değerlendirilmesinde yeterli değildir. Akselere idioventriküler ritim görülmesinin spesifitesi reperfüzyon için oldukça yüksektir. Göğüs ağrısının tamamen geçmesiyle birlikte, ST segment yükselmesinin rezole olması (ST segment yüksekliğinin %70 ve daha fazla rezole olması) ve beraberinde akselere idioventriküler ritim görülmesi başarılı reperfüzyon için oldukça spesifiktir. ST-segment rezolüsyonunun %70'ten fazla olması etkili doku reperfüzyonu gösterir ve klinik sonlanım ve anjiyografik reperfüzyonla da iyi koreledir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Tasarımı

Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Servisi'ne 01 Ocak 2018 ile 31 Kasım 2019 tarihleri arasında başvuran hastaların kayıtları kesitsel olarak incelenerek gerçekleştirildi. Çalışmaya başlamadan önce Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (Ek-1).

3.2. Örneklem Seçimi

Yirmi üç aylık zaman dilimi içinde acil servise başvuran ve Kardiyoloji servisine veya Koroner yoğun bakıma yatırılmış hastaların içinden STYME tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Hastane bilgi yönetim sistemi (MiaMed®) üzerinden hastanın yaşı, cinsiyeti, komorbid hastalıkları (HT, DM, sigara içimi, HPL ve KAH) varlığı gibi risk faktörleri ve ek hastalıklar ile, ağrının başlangıç süresi, başvuru esnasındaki kalp hızı ve sistolik kan basıncı gibi değişkenler veri sistemine kaydedildi.

Hastanın acil servise başvuru EKG'si ilk EKG olarak kabul edildi. EKG'de ST segment yükselen derivasyon sayısı, toplam ST segment yüksekliğinin milimetre cinsinden değeri, resiprokal derivasyon toplam sayısı, toplam resiprokal segmentlerin milimetre cinsinden değeri, aVR ve V1 derivasyonlarda ST segment yüksekliği varlığı veya yokluğu, QRS-T aks açısı hesaplaması gibi değişkenler veri sistemine kaydedildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların KAG sonuçları, taburculuk süresi ve taburculuk tanısı, koroner bypass cerrahisi (CABG) kararı verilen hastaların acil ve elektif olanlarına hastane bilgi yönetim sistemi (MiaMed®) üzerinden çıkış özetleri ve KAG şemalarından yararlanılarak erişildi.

Hastaların sonuç değişkeni olarak; hastane içi ölüm, bir ay içindeki ölüm, bir ay içinde tekrar ME geçirenler ile taburcu olanların bilgileri de, hastane bilgi yönetim sisteminden (MiaMed®), arşiv dosyalarından ve T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Ölüm Bildirim Sistemi'nden yararlanılarak elde edildi.

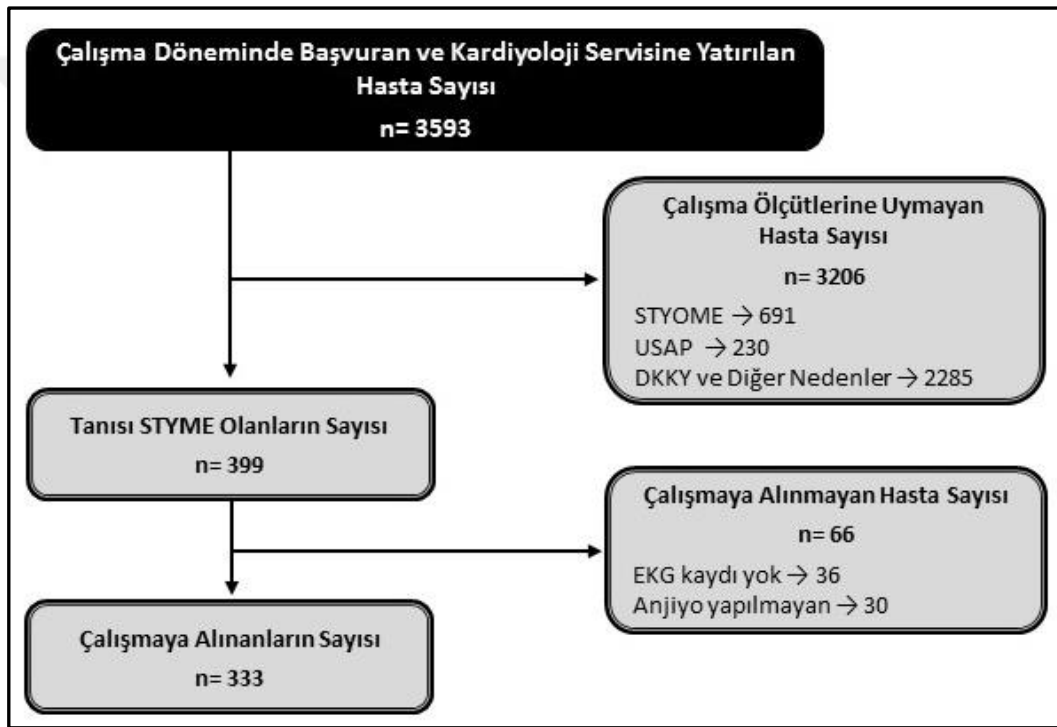
3.3. İstatistiksel Analiz

Çalışma için toplanan veriler SPSS® (IBM Statistical Package for the Social Sciences) istatistik programı kullanılarak değerlendirildi. Sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı. Normallik analizi için Kolmogorov Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında Mann Whitney-U testi ve dikotomal veriler için Ki-Kare testi kullanıldı. Her iki test sonrasında anlamlı verilerin değerlendirilmesi için Lojistik regresyon analizi yapıldı. $P < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Servisine 01.01.2018 ile 30.11.2019 tarihleri arasında başvuran ve acil servisten kardiyoloji servisine yatırılan 3593 hasta içinde STYME tanısı alan 399 hasta saptandı. Bunların içinde EKG kayıtlarına ulaşılamayan 36 hasta ve anjiyosu yapılmayan 30 hasta çalışmaya dahil edilmedi. Sonuç olarak yapılan dosya taraması sonrası çalışma ölçütlerine uyan 333 hasta olduğu saptandı.



Şekil 4.1. Hasta akış şeması

Hastaların %81,1'i (270) erkek idi. Hastaların yaş ortalaması 61 ± 13 saptandı. Hastaların komorbid durumları değerlendirildiğinde 108 (%32,4) hastada DM, 167 (%50,2) hastada HT, 33 (%9,9) hastada HPL, 106 (%31,8) hastada sigara kullanma öyküsü ve 121 (%36,3) hastada KAH mevcut idi (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların demografik veri tablosu

| Cinsiyet | (n, %) |
|-----------------------------|---------------|
| Kadın | 63 (18,9) |
| Erkek | 270 (80,8) |
| Yaş | |
| Ortalama (SD) | 61.87 (13) |
| Ortanca (IQR) | 62 (54-72) |
| Komorbid Hastalıklar | (n, %) |
| DM | 108 (32,3) |
| HT | 167 (50) |
| HPL | 33 (9,9) |
| KAH Öyküsü | 121 (36,2) |
| Sigara Öyküsü | 106 (31,7) |

Hastaların başvuru esnasında kalp hızları ortalama ve ortanca değerleri sırasıyla 82 ± 22 ve 80 IQR (70-96) atım/dakika idi. Başvuru esnasında SKB ortalama ve ortanca değerleri 138 ± 30 ve 140 IQR (120-160) mmHg olarak saptandı. Başvuru esnasında göğüs ağrısı süresi için ortalama ve ortanca değerler sırasıyla 331 ± 536 ve 120 IQR (60-300) dakika olarak tespit edildi (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Hastaların hastaneye başvuru esnasındaki hayati bulguları

| Kalp Hızı | |
|-----------------------------|---------------|
| Ortalama (SD) | 82 ± 22 |
| Ortalama (IQR) | 80 |
| Sistolik Kan Basıncı | |
| Ortalama (SD) | 138 ± 30 |
| Ortanca (IQR) | 140 (120-160) |

Başvuru esnasında çekilen ilk EKG'ler değerlendirildiğinde, hastaların 121'inde (%36,3) toplam 6 mm veya daha fazla ST segment yüksekliği tespit edilirken, 84 (%25,2) hastada 6 mm ve üzeri resiprokal değişiklik tespit edildi. aVR'de ve V1'de ST segment yüksekliği olan hasta sayıları ve yüzdeleri sırasıyla 69 (%20,7) ve 109 (%32,7) idi (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. İlk EKG’de ST segment yüksekliği ve resiprokal değişiklikler

| ST Segment Deviasyonu | (n, %) |
|-----------------------|------------|
| > 6 mm ST Elevasyon | 121 (36,3) |
| > 6 mm ST Depresyon | 84 (25,2) |
| AvR ST Elevasyon | 69 (20,7) |
| V1 ST Elevasyon | 109 (32,7) |

Hastaların 292’si koroner by-pass cerrahisine ihtiyaç göstermezken, 18 (%5,4) hastaya acil ve 23 (%6,9) hastaya da elektif by-pass cerrahisi uygulandı (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Koroner by-pass cerrahisi geçiren hastalar

| Cerrahi | (n, %) |
|-----------------|------------|
| Cerrahi yok | 297 (87,7) |
| Acil cerrahi | 18 (5,4) |
| Elektif cerrahi | 23 (6,9) |

Hastaların 27’si (%8,1) hastaneye yatışı sırasında, 6 (%1,8) hasta ilk bir ay içerisinde ölmüştür. Çalışma hastalarının 21’i (%6,3) ilk bir ay içerisinde tekrar ME ile hastaneye başvurmak durumunda kalmıştır (Tablo 4.5). Hastaların ortalama ve ortanca hastane yatış gün sayıları sırasıyla 5,6 (6,4) ve 4 (3-6) gündür.

Tablo 4.5. Hastaların sonlanımı

| Mortalite ve Morbidite | (n, %) |
|-------------------------------|------------|
| Hastaneye yatışta exitus | 27 (8,1) |
| İlk 1 ay içerisinde exitus | 6 (1,8) |
| İlk 1 ay içerisinde tekrar MI | 21 (6,3) |
| Taburcu | 279 (83,8) |

Hastaların ME tipi ve anjiyografi esnasında hangi damara işlem yapıldığı Tablo 4.6’da gösterilmiştir.

Tablo 4.6. STYME hastalarında tespit edilen ME tipi ve işlem yapılan damarlar

| MI Lokalizasyonu | (n, %) |
|----------------------------|---------------|
| Anterior | 110 (33) |
| İnferior | 85 (25,5) |
| Posterior | 7 (21) |
| İzole lateral | 7 (2,1) |
| Antero-lateral | 20 (6) |
| İnfero-posterior/lateral | 60 (18) |
| AvR eleve | 44 (13,2) |
| İşlem Yapılan Damar | (n, %) |
| Lad | 80 (%24) |
| Rca | 62 (%18,6) |
| rca+om/hla/dg | 9 (%2,7) |
| Normal | 21 (%6,3) |
| lad-rca | 15 (%4,5) |
| lmca-rca | 2 (%6) |
| İşlem başarısız | 1 (%0,3) |
| cx | 26 (%7,8) |
| lmca | |
| 3d | 8 (%2,4) |
| cabg olanlar | 41 (%12,3) |
| Plaklı | 19 (%5,7) |
| om/DG/hla | 10 (%3,0) |
| lad+dg/cx/om | 15 (%4,5) |
| rca+cx | 17 (%5,1) |
| pda | 1 (%0,3) |

Hastaların hastaneye yatış esnasında mortalitesini etkileyen faktörler değerlendirildiğinde, hastanın cinsiyeti ($p=0,57$), DM varlığı ($p=0,16$), HT varlığı ($p=0,53$), HPL varlığı ($p=0,65$), sigara öyküsü ($p=0,12$), bilinen KAH varlığı ($p=0,45$) gibi değişkenler içinde anlamlı bir sonuç tespit edilmedi ($p<0,05$).

Hastaların başvuru EKG bulguları ile ölüm oranları arasındaki ilişki incelendiğinde, anterior derivasyonlarda ST segment yüksekliği bulunması ($p=0,54$), inferior derivasyonlarda ST segment yüksekliği bulunması ($p=0,12$), inferior ST segment yüksekliğine eşlik eden aVR derivasyonunda ST segment yüksekliği bulunması ($p=0,12$), lateral derivasyonlarda ST segment yüksekliği ($p=0,49$), V1 derivasyonunda ST segment yüksekliği ($p=0,35$), başvuru esnasında ağrı süresi ($p=0,20$), toplam ST segment yüksekliği miktarı ($p=0,55$), posterior

derivasyonlarda ST segment yüksekliği ($p=0,12$) ve ST segment yüksekliğinin toplam 5 mm'den fazla olması ($p=0,183$) gibi değişkenlerde istatistiksel anlamlılık saptanmadı. Bununla beraber anterior ST segment yüksekliğine eşlik eden aVR derivasyonunda ST segment yüksekliği bulunması ($p=0,03$), 5 mm üzerinde resiprokal ST segment çökmesi ($p<0,001$), aVR'de ST segment yüksekliği ($p=0,002$), hastanın yaşı ($p=0,021$), başvuru esnasındaki kalp hızı ($p=0,003$), başvuru esnasındaki SKB ($p<0,001$), toplam ST segment çökmesi miktarı ($p<0,001$) ve hastaneye yatış gün sayısı ($p<0,001$) değişkenlerinden anlamlı olanları izlenmiştir ($p<0,05$).

Hastaların başvuru EKG bulguları ile ilk bir ay içerisindeki ölüm oranları incelendiğinde; hastanın cinsiyeti ($p=0,90$), DM varlığı ($p=0,03$), HT varlığı ($p=0,84$), HPL varlığı ($p=0,86$), sigara öyküsü ($p=0,03$), KAH varlığı ($p=0,44$) gibi değişkenler içinde anlamlı sonuca DM varlığı ve sigara öyküsünde ulaşılmıştır ($p<0,05$).

Hastaların başvuru EKG'lerinde anterior derivasyonlarda ST segment yüksekliği bulunması ($p=0,24$), anterior ST segment yüksekliğine eşlik eden aVR derivasyonunda ST segment yüksekliği bulunması ($p=0,09$), lateral derivasyonlarda ST segment yüksekliği ($p=0,85$), posterior derivasyonlarda ST segment yüksekliği ($p=0,06$), toplam ST segment yüksekliği miktarı ($p=0,36$), ST segment yüksekliğinin toplam 5 mm'den fazla olması ($p=0,056$), V1'de segment yüksekliği ($p=0,10$), başvuru esnasında ağrı süresi ($p=0,52$) gibi değişkenlerde istatistiksel anlamlılık saptanmadı. Bununla birlikte inferior derivasyonlarda ST segment yüksekliği bulunması ($p=0,01$), inferior ST segment yüksekliğine eşlik eden aVR derivasyonunda ST segment yüksekliği bulunması ($p=0,01$), toplam ST segment çökmesi miktarı ($p=0,001$), 5 mm üzerinde resiprokal ST segment çökmesi ($p=0,001$), aVR'de ST segment yüksekliği ($p=0,001$), hastanın yaşı ($p=0,007$), başvuru esnasında kalp hızı ($p<0,001$), başvuru esnasında SKB düzeyi ($p=0,001$) ve hastane yatış gün sayısı ($p<0,001$) ile ölüm arasında istatistiksel anlamlı ilişki izlenmiştir ($p<0,05$).

Hastaların ilk bir ay içerisinde tekrar ME geçirme olasılığı ile, hastanın cinsiyeti (p=0,57), DM varlığı (p=0,38), HT varlığı (p=0,50), HPL varlığı (p=0,41), sigara öyküsü (p=0,10) ve KAH varlığı (p=0,52) arasında anlamlı bir sonuç izlenmedi (p=<0,05).

Hastaların başvuru EKG'lerinde anterior ST segment yüksekliği bulunması (p=0,19), inferiyor ST segment yüksekliği bulunması (p=0,94), anterior ST segment yüksekliğine eşlik eden aVR derivasyonunda ST segment yüksekliği (p=0,84), inferior ST segment yüksekliğine eşlik eden aVR derivasyonunda ST segment yüksekliği (p=0,94), lateral ST segment yüksekliği bulunması (p=0,98), posterior ST segment yüksekliği bulunması (p=0,42), ST segment yüksekliğinin toplam 5 mm'den fazla olması (p=0,44), 5 mm üzerinde resiprokal ST segment çökmesi (p=0,50), aVR'de ST segment yüksekliği bulunması (p=0,19), V1'de ST segment yüksekliği (p=0,58), toplam ST segment yüksekliği miktarı (p=0,62), toplam ST segment çökmesi miktarı (p=0,48), hastanın yaşı (p=0,54), başvuru esnasında kalp hızı (p=0,71), başvuru esnasında SKB düzeyi (p=0,44), başvuru esnasında ağrı süresi (p=0,73) ve hastane yatış gün sayısı (p=0,14) değişkenlerinden anlamlı bir ilişki tespit edilmedi (p=<0,05).

Hastane yatışında mortalite gelişen hastaların lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesinde hastanın yaşı, artmış kalp hızı, sistolik kan basıncı düşüklüğü, resiprokal ST segment çökmelerinin toplam mm miktarı ve yatış gün süresi mortaliteyi öngören değişkenler olarak tespit edildi (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Hastaneye yatışta ölümü etkileyen risk faktörleri

| Risk Faktörleri | %95 GA | P Değeri |
|------------------------|------------------|----------|
| Yaş | 1,06 (1,01-1,11) | 0,017 |
| Kalp hızı | 1,02 (1,00-1,05) | 0,007 |
| SKB | 0,95 (0,93-0,97) | 0,000 |
| Resiprok miktarı (mm) | 1,28 (1,04-1,57) | 0,018 |
| Anterior-AvR eleve | 4,26 (0,22-81,2) | 0,335 |
| Resiprok 5 mm üzerinde | 0,41 (0,04-4,20) | 0,45 |
| AvR eleve | 4,18 (0,52-33,4) | 0,17 |
| Yatış süresi | 0,40 (0,26-0,62) | 0,000 |

Not: İstatistik anlamlı kabul edilen değer (P<0.05)

SKB: Sistolik kan basıncı

İlk 1 ay içerisinde ölüm için lojistik regresyon analizi yapıldığında, yaş, başvuru esnasındaki artmış kalp hızı, sistolik kan basıncı düşüklüğü, komorbid hastalıklardan diyabet varlığı, resiprokal ST segment çökmelerinin toplam mm miktarı anlamlı olarak saptandı (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. İlk 1 ay içinde ölümü etkileyen risk faktörleri

| Risk Faktörleri | %95 GA | P Değeri |
|------------------------|------------------|----------|
| DM | 0,33 (0,13-0,84) | 0,021 |
| Sigara | 1,30 (0,41-4,09) | 0,647 |
| İnferiyor elevasyon | 2,68 (0,97-7,42) | 0,057 |
| AvR'de elevasyon | 2,72 (0,59-12,4) | 0,196 |
| Yaş | 1,04 (1,01-1,08) | 0,014 |
| Başvuru kalp hızı | 1,02 (1,01-1,04) | 0,001 |
| Başvuru SKB | 0,97 (0,96-0,98) | 0,001 |
| Resiprok mm | 1,22 (1,07-1,38) | 0,002 |
| Resiprok 5 mm üzerinde | 1,89 (0,40-8,80) | 0,416 |
| Yatış süresi | 0,98 (0,91-1,05) | 0,624 |

Not: İstatistik anlamlı kabul edilen değer ($P<0.05$)

SKB: Sistolik kan basıncı, **DM:** Diabetas Mellitus

5. TARTIŞMA

AKS; koroner kan akımının çeşitli nedenlere bağlı olarak ani olarak azalması veya kesilmesine bağlı gelişen ve ilgili arterin beslediği miyokard dokusunda farklı derecelerde iskemik nekrozla sonuçlanan bir hastalıktır. Bir koroner arterin kan akımında ani bozulma ve bu arterin beslediği miyokard bölgesinde ani iskemiye yol açan bütün klinik durumları tanımlamak için kullanılan ortak bir terimdir. Bu tanım, NSTYME AKS'ler, STYME ve iskemiye bağlı oluşan ani kardiyak ölümü içerir.

Bir acil servis hekimi karşılaştığı AKS şüphesi olan hastalarda doğru tanısall ve tedavisel yaklaşımları gösterebilecek beceri ve donanıma sahip olmalıdır. Çünkü AKS hastalarının hastanelere giriş kapısı, ister doğrudan hastanın başvurusu şeklinde, isterse hastane öncesi acil yardım sistemi tarafından getirilmesi şeklinde olsun daima acil servislerdir. Bu sebeple acil servisler verecekleri uygun bakım ve tedavi hizmetleri ile AKS'lere bağlı mortalite ve morbiditeyi azaltabilecek potansiyele sahiplerdir.

ACLS 2015 Kılavuzu göğüs ağrısı şikayeti ile acil servise başvuran hastalarda ilk on dakika içerisinde EKG çekilmesi ve ilgili hekim tarafından yorumlanmasını, vital bulguların ölçülmesi ve damar yolu açılmasını takiben ve öncelikli olarak gerçekleştirilmesi gereken bir girişim olarak tanımlamaktadır.

Miyokard iskemisi veya enfarktüsünün EKG değişiklikleri PR segmentinde, QRS kompleksinde, ST segmentinde veya T dalgalarında kaydedilebilir. Miyokard iskemisinin en erken göstergeleri tipik olarak T dalga ve ST-segment değişiklikleridir. Bir biri ile ilişkili en az iki derivasyonda yüksek simetrik hiperakut T dalgaları, ST segment elevasyonu olması STYME öncesindeki erken bulgudur. Uzamış yeni ST segment yüksekliği (>20 dakika), özellikle resiprokal ST segment depresyonu ile ilişkili ise, genellikle akut STYME teşhisi koydurur.

Parale ve arkadaşları 2004 yılında 300 STYME hastası üzerinde yaptıkları incelemede ST bölümü yüksekliğine eşit veya daha fazla resiprokal çökmesi bulunan hastaların daha kötü sol ventrikül fonksiyonlarına sahip olduklarını bildirmişlerdir. Çalışmamızın geriye dönük tasarımı dolayısıyla, hastalarımızın sağlıklı ekokardiyografi verilerine ve sol ventrikül fonksiyonları hakkında bilgilerle ulaşılamamakla beraber, resiprokal değişikliklerin ölüm ile ilişkisi incelendiğinde

resiprokal değişikliği olan ve olmayan STYME'li hastalarda hastane içi ve 1 aylık mortalite açısından anlamlı bir fark bulunmuştur (92).

Peterson ve arkadaşlarının (93) 16.521 inferior myokard enfarktüsli hastada yaptığı çalışmada, ST segment depresyonu olan hastalarda olmayanlara göre daha büyük enfarktüs, daha fazla postinfarktüs komplikasyonu ve daha yüksek mortalite oranı vardı. Her 0.5 mV ST segment çökmesi için 30 günlük mortalitede %36 artış olduğunu göstermişlerdir. Bizim alışmamızda da hastane içi ve bir aylık ölüm oranlarına bakıldığında toplam resiprok miktarı ile ölüm arasında bir korelasyon olduğu görölmüştür.

Wang ve arkadaşlarının (94) 2018'de 967 STYME hastasında yaptığı çalışmada resiprokal ST segment değişikliklerinin bağımsız risk faktörü olarak prognoza etkilerini incelemişlerdir. ST segment çökme değerinin milimetre cinsinden ST segment yüksekliğinden fazla olmasının ve ST segment yüksekliği ile ST segment çökmesinin milimetrik olarak toplamının fazla olmasının, hastalarda myokardiyal yaralanma derecesinin şiddetli, kardiyak fonksiyonda kötüye gitmenin o kadar fazla olduğunu ortaya koymuştur. Bizim alışmamızda hastane içi ve 1 aylık ölüm oranlarına etki eden faktörlerde ST segment çökmesinin toplam milimetresi kötü prognostik faktör olarak bulunmuştur fakat ST segment yükseklik değerleri ile karşılaştırma yapılmamıştır.

Hathaway ve arkadaşları GUSTO-I alışmasında (95); ST segment yüksekliği olan hastaların başvuru EKG'sinin ilk 1 ay içinde tüm nedenlere bağlı prognostik bulgularını değerlendirmişler. Çalışmanın sonucunda kalp hızı, ST segment deviasyon miktarı, QRS süresi ve enfarktüs alanı kötü prognozla ilişkili bulunmuştur. Bizim alışmamızda ST segment yüksekliği ve ST segment çökmesi miktarı olarak ayrı ayrı incelendiğinde bu kötü prognostik faktörün ön planda ST segment çökmesi lehine olduğunu söyleyebiliriz. Fakat bizim çalışmamızın hasta sayısına baktığımızda belirgin olarak az olduğu daha çok sayıda hasta ile bu kıyaslanmanın yapılmasının daha uygun olduğunu düşünöyoruz. Enfarktüs alanı ile kötü prognoz açısından değerlendirildiğinde benzer şekilde GUSTO-1 alışması inferiyor STYME mortalitesinin yüksek olduğunu göstermiştir fakat çoklu değişken analizinde bizim çalışmamızda benzer sonuç bulunamamıştır.

Kukla ve arkadaşlarının (96) 320 inferior STYME hastasında yaptığı çalışmada aVR'de ST segment değişikliklerinin hastaların yaklaşık yarısında meydana geldiği saptanmıştır. Bu tür ST segment değişikliklerinin varlığı, hastanede kalış sırasında daha kötü prognozla ilişkili olduğu da vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda tek başına aVR derivasyonunda ST segment yüksekliği varlığı tek değişken olarak farklı enfarktüs alanları ile karşılaştırıldığında, adı geçen çalışma ile benzer şekilde inferiyor STYME hastalarında kötü prognostik faktör olarak bulundu. Benzer sonuca ön yüz ME hastaları dışında diğer tüm enfarkt alanları (posterior, lateral gibi) ulaşıldı. Fakat çoklu değişken analizi yapıldığında aVR derivasyonunda ST segment yüksekliği bulunmasının kötü bir prognostik faktör olmadığı saptandı.

Yaşın ilerlemesi ile birlikte, kardiyak ve genel performans azalır, kompanzuar mekanizmalar bozulur, eşlik eden hastalıkların kronik etkileri ortaya çıkar ve hastalıklar daha sinsi bir şekilde seyredir. Bu gibi nedenlerle ani gelişen hastalıklara tolerans azalır ve hemodinamik bozukluklar daha hızlı ortaya çıkar. Yapılan çalışmada hastaneye yatış ve ilk bir aylık sağ kalım üzerine etki eden değişkenler incelendiğinde, ölen hastaların ortalama yaşlarının, hayatta kalan hastalardan anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edildi. Coronado ve arkadaşlarının (98) çalışmasında yaş ortalamasının her 10 yıllık artışının ölüm oranlarını 1,8 kat artırdığı gösterilmiştir. Barakat ve arkadaşlarının (99) çalışmalarında da daha yaşlı hastaların ölüm oranlarının daha fazla olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde bizim çalışmamız da yaşla birlikte ölüm riskinin arttığını ortaya koymuştur.

Bordejevic ve arkadaşlarının (97) 2017'de Romanya'da 294 hasta ile yaptığı çalışmada, ilk başvuru sırasında sistolik kan basıncı <105 mmHg ve kalp hızı >80 vuru/dk olan hastaların birincil PKG'den sonra bile hastanede ölüm riskinin daha yüksek olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda da kalp hızı arttıkça ve kan basıncı düştükçe mortalitede anlamlı bir artış olmuştur.

Çalışmamızın gücünü etkileyen bazı olumsuz faktörler vardır. Bunların en önemlileri çalışmanın geriye dönük tasarımı ve uygun dokümantasyon, dosyalama ve veri kayıt sistemlerin de ulaşılabilirlikte zorluk olmasıdır. Hastanemizde hastane yönetim bilgi sistemine (MiaMed®) çekilen tüm EKG'lerin kaydı bulunmakta fakat

STYME gibi hızlı tanı ve tedavisi gereken hastalarda çekim sonrası kayıt sistemine aktarılmada eksiklik olduğu görülmüştür. Hasta dosyalarında taramadan sonra aktarılan EKG'ler değerlendirilmiş bu yüzden bazı hastalarda başvuru EKG'lerini bulmakta zorlanılmıştır. Bunun yanı sıra hekimlerin yetersiz kayıt tutması da veri kaybına yol açan bir diğer problemdir. Belirtilen nitelikte ve ileriye dönük planlanmış çok merkezli çalışmaların yapılması gerekli görünmektedir.



6. SONUÇLAR

AKS hastalarının ilk tıbbi temasları acil servislerdir. Acil servis hekimleri doğru tanı ve tedavi girişimlerini yerini getirmekle yükümlüdür. Yaptığımız çalışmada gördük ki AKS hastalarının acil servis başvurusu sırasında kalp hızı ve sistolik kan basıncı düşüklüğü hastaların hastane içi ve 30 günlük erken dönem ölüm oranları için yönlendirici değer taşımaktadır. Bununla beraber ilk başvuru EKG'sindeki resiprokal ST segment değişikliklerinin milimetre cinsinden artışları da hastaların kötü prognozunu ön görmede etkin olabilir.



7. ÖZET

St Segment Yükseklikli Miyokard Enfarktüsü Tanısı Alan Hastalarda Başvuru EKG Bulgularının Prognoz Üzerindeki Etkisi

Göğüs ağrısı ile acil servise başvuran bir hastada AKS öncelikle tanınması ya da ekarte edilmesi gereken bir hastalık grubudur. Acil servis hekimleri başta odaklanmış hikaye, yeterli fizik muayene ve EKG yorumu olmak üzere AKS tanısına yönelik girişimleri ve hastanın risk değerlendirmesini hızla ve uygun şekilde yapabilmelidir.

Çalışmamızda Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Servisine 01.01.2018 ile 31.11.2019 tarihleri arasında başvuran ve STYME tanısı olan 399 hasta çalışmaya alındı. Bunların arasından EKG kaydı olmayan ve sonlanımında anjiyosu yapılmayan hastalar dışlandıktan sonra 333 hastanın demografik verileri incelendi, EKG bulguları not edildi, anjiyografisinde işlem yapılan damarlar ile hastaların hastane içi, ilk 1 aylık ölüm, tekrar miyokard enfarktüsü geçirme ve taburcu olma sonlanımları not edildi. Hastalarımızın 270'inin erkek (%80,8), 63'ünün kadın (%18,9) olduğu tespit edildi. Hasta grubumuzun yaş ortalamasının 61.87 (54-72) olduğu bulundu. Hasta takiplerinde hastane içi ve ilk bir aylık sürede toplamda 33 hastanın öldüğü saptandı.

Erken dönem ölüm ile hastanın yaşı, başvuru sistolik kan basıncı, kalp hızı, resiprokal ST segment çökmelerinin mm cinsinden toplam miktarı ve yatış süresi ile korelasyon olduğu saptandı. Bu yüzden hastaların başvuru vital değerleri dikkatle incelenmeli, en kısa sürede EKG çekimi yapılmalıdır. Oluşabilecek komplikasyonları engellemek için erken reperfüzyonla beraber uygun tedavinin verilmesi sağ kalım oranlarını artırabilir.

Anahtar Kelimeler: ST Yükselmeli Miyokard Enfarktüsü, Akut Koroner Sendrom, Elektrokardiyogram

8. ABSTRACT

The Effect of Admission ECG Findings on Prognosis in Patients with a Diagnosis of ST Segment Elevation Myocardial Infarcts

In a patient who is admitted to the emergency room with chest pain, ACS is a group of diseases that should be diagnosed or ruled out. Emergency physicians should be able to quickly and appropriately perform interventions, especially focused history taking, adequate physical examination, ECG interpretation and risk assessment of the patient, for the diagnosis of ACS.

In our study, 399 patients with STEMI, who applied to Akdeniz University Hospital Emergency Service between 01.01.2018 and 31.11.2019, were included. Among these patients, after excluding the patients who did not have an ECG record and did not have angiography at the end, the demographic data of 333 patients were examined; their ECG findings and the coronary vessels treated in angiography were noted, and the patients' in-hospital deaths, first month deaths, recurrent myocardial infarctions and discharge from the hospital outcomes were noted. It was found that 270 of our patients were male (80,8%) and 63 were female (18,9%). The mean age of our patient group was found to be 61,87 (54-72). During the patient follow-up, it was determined that 33 patients died in hospital and in the first month.

Early death was found to be correlated with patient's age, systolic blood pressure at the time of admission, heart rate, amount of reciprocal ST segment depression in millimeters, and length of hospital stay. For this reason, vital values of the patients at the time of the hospital admission should be carefully examined and ECG should be taken as soon as possible.

To prevent complications that may occur, early reperfusion and appropriate treatment may increase survival rates.

Key Words: ST Elevation Myocardial Infarction, Acute Coronary Syndrome, Electrocardiogram

9. KAYNAKLAR

- 1) Bingisser R, Cairns C, Christ M, Hausfater P, Lindahl B, Mair J, et al. Cardiac troponin: a critical review of the case for point-of-care testing in the ED. *Am J Emerg Med* 2012; 30(8): 1639-49. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2012.03.004>
- 2) ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2017 Aug 26, [Epub ahead of print]. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.
- 3) Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002; 105: 1135-43. doi:10.1161/hc0902.104353
- 4) Giugliano RP, Braunwald E. Non-ST Elevation Acute Coronary Syndromes. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Braunwald E, eds. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Eleventh E. Elsevier Inc 2019; 1181-208.
- 5) Thygesen K, Alpert JS, White HD, Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; 28(20): 2525-38. doi: 10.1093/eurheartj/ehm355
- 6) TEKHARF. Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı, Risk Profili ve Kalp hastalığı Onat A (Editör). Ohan Matb Ltd Şti İstanbul 2000.
- 7) Parish S, Collins R, Peto R, Youngman L, Barton J, Jayne K, Clarke R, et al. Cigarette smoking, tar yields, and non-fatal myocardial infarction: 14,000 cases and 32,000 controls in the United Kingdom. The International Studies of Infarct Survival (ISIS) Collaborators. *BMJ* 1995; 311(7003): 471-7. doi: 10.1136/bmj.311.7003.471
- 8) Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2018. TÜİK Haber Bülteni, 26.4.2019, Sayı 30626.<http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=30626>.
- 9) Türk Kardiyoloji Derneği Koroner Kalp Hastalığı Korunma ve Tedavi Kılavuzu 2002.

- 10) Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1992; 326(4): 242-50. doi: 10.1056/NEJM199201233260406
- 11) Pole DJ. Myocardial infarction incidence: methods, validity and preliminary experience of a coronary register. *Med J Aust* 1972; 2: 1481-4. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1972.tb92994.x>
- 12) Schwartz SM, Heimark RL, Majesky MW. Developmental mechanisms underlying pathology of arteries. *Physiol Rev* 1990; 70: 1177-209. DOI: 10.1152/physrev.1990.70.4.1177
- 13) Hansson GK, Nilsson J. Pathogenesis of Atherosclerosis. Crawford MH, DiMarco JP (eds): *Cardiology*. 1st edition. Mosby Int Ltd Engl 2003.
- 14) Tokgözoğlu L. Ateroskleroz Patogenezi. Hiperlipidemi ve Ateroskleroz Dergisi. Tokgözoğlu L(ed). Argos İletişim Hizmetleri, İstanbul 2002; 22-27.
- 15) Yılmaz Y. Aterosklerozun Patogenezi. Koroner Kalp Hastalığı Primer ve Sekonder Korunma 2001. Kültürsay H (ed). Argos İletişim Hizmetleri İstanbul 2001; 31-66.
- 16) Faxon DP, Fuster V, Libby P, Beckman JA, Hiatt WR, Thompson RW, et al. Atherosclerotic vascular disease Conference: Writing Group III: pathophysiology. *Circulation* 2004; 109(21): 2617-25. doi: 10.1161/01.CIR.0000128520.37674.EF
- 17) Jamrozik K. Epidemiology of Atherosclerotic Disease. Crawford MH, DiMarco JP (eds): *Cardiology*. 1st edition. Mosby International Ltd England 2003.
- 18) Framingham Heart Study, National Heart, Lung, and Blood Institute, update: December 2002. DOI: 10.1186/1471-2350-8-S1-S1
- 19) Williams RR, Hunt SC, Heiss G, Province MA, Bensen JT, Higgins M, et al. Usefulness of cardiovascular family history data for population-based preventive medicine and medical research (the Health Family Tree Study and the NHLBI Family Heart Study). *The American Journal of Cardiology* 2001; 87(2): 129-35. doi: 10.1016/s0002-9149(00)01303-5
- 20) Seltzer CC. The negative association in women between cigarette smoking and uncomplicated angina pectoris in the Framingham Heart Study data.

- Journal of Clinical Epidemiology 1991; 44(9): 871-6; discussion 877-80. doi: 10.1016/0895-4356(91)90047-d
- 21) Rosner SA, Ridker PM, Zee RY, Cook NR. Interaction between inflammation-related gene polymorphisms and cigarette smoking on the risk of myocardial infarction in the Physician's Health Study. *Human Genetics* 2005; 118(2): 287-94. doi: 10.1007/s00439-005-0052-6
 - 22) Fusegawa Y, Goto S, Handa S, Kawada T, Ando Y. Platelet spontaneous aggregation in plateletrich plasma is increased in habitual smokers. *Thrombosis Research* 1999; 93(6): 271-8. doi: 10.1016/s0049-3848(98)00184-4
 - 23) Parish S, Collins R, Peto R, Youngman L, Barton J, Jayne K, et al. Cigarette smoking, tar yields, and non-fatal myocardial infarction: 14,000 cases and 32,000 controls in the United Kingdom. The International Studies of Infarct Survival (ISIS) Collaborators. *BMJ* 1995; 311 (7003): 471-7. doi: 10.1136/bmj.311.7003.471
 - 24) Rosenberg L, Palmer JR, Shapiro S. Decline in the risk of myocardial infarction among women who stop smoking. *The New England Journal of Medicine* 1990; 322(4): 213-7. doi: 10.1056/NEJM199001253220401
 - 25) He J, Vupputuri S, Allen K, Prerost MR, Hughes J, Whelton PK. Acute effects of passive smoking and the risk of coronary heart disease -a meta-analysis of epidemiologic studies. *N Engl J Med* 1999; 340(12): 920-6. doi: 10.1056/NEJM199903253401204
 - 26) Critchly JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: A systematic review. *JAMA* 2003; 290(1): 86-97. doi: 10.1001/jama.290.1.86
 - 27) Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, Thijs L, Den Hold E, Boissel JP, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: Meta analysis of outcome trials. *Lancet* 2000; 355(9207): 865-72. doi: 10.1016/s0140-6736(99)07330-4
 - 28) Vassan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnel CJ, Kannel WB, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Eng J Med* 2001; 345(18): 1291-7. doi: 10.1056/NEJMoa003417

- 29) Mitchell GF, Moye LA, Braunwald E, Rouleau JL, Bernstein V, Geltman EM, et al. Sphygmomanometrically determined pulse pressure is a powerful independent predictor of recurrent events after myocardial infarction in patients with impaired left ventricular function. SAVE investigators. Survival and Ventricular Enlargement. *Circulation* 1997; 96(12): 4254-60. doi: 10.1161/01.cir.96.12.4254
- 30) Cholesterol Treatment Trialists (CCT), Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010; 376(9753): 1670-81. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61350-5
- 31) Thompson A, Danesh J. Associations between apolipoprotein B, apolipoprotein AI, the apolipoprotein B/AI ratio and coronary heart disease: a literature-based meta-analysis of prospective studies. *J Int Med* 2006; 259(5): 481-92. doi: 10.1111/j.1365-2796.2006.01644.x
- 32) Kelly TN, Bazzano LA, Fonseca VA, Thethi TK, Reynolds K, He J. Systematic review: glucose control and cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Ann Intern Med* 2009; 151(6): 394-403. doi: 10.7326/0003-4819-151-6-200909150-00137
- 33) Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002; 288(21): 2709-16. doi: 10.1001/jama.288.21.2709
- 34) Ghiadoni L, Donald AE, Cropley M, Mullen MJ, Oakley G, Taylor M, et al. Mental stress induces transient endothelial dysfunction in humans. *Circulation* 2000; 102: 2473-8. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.102.20.2473>
- 35) Hjemdahl P. Stress and the metabolic syndrome: an interesting but enigmatic association. *Circulation* 2002; 106(21): 2634-6. doi: 10.1161/01.cir.0000041502.43564.79
- 36) Lampert R, Jain D, Burg MM, Batsford WP, McPherson CA. Destabilizing effects of mental stress on ventricular arrhythmias in patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Circulation* 2000; 101(2): 158-64. doi: 10.1161/01.cir.101.2.158

- 37) Khot UN, Khot MB, Bajzer CT, Sapp SK, Magnus Ohman E, Brener SJ, et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA* 2003; 290(7): 898-904. doi: 10.1001/jama.290.7.898
- 38) Walds DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: Evidence on causality from a meta-analysis, *BMJ* 2002; 325(7374): 1202. doi: 10.1136/bmj.325.7374.1202
- 39) Al-Obaidi MK, Stubbs PJ, Collinson P, Conroy R, Graham I, Noble MI. Elevated homocysteine levels are associated with ischemic myocardial injury in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36(4): 1217-22.
- 40) Wilhelmsen L, Svardsudd K, Korsan-Bengtson K, Larsson B, Welin L, Tibblin G. Fibrinogen as a risk factor for stroke and myocardial infarction. *N Engl J Med* 1984; 311(8): 501-5. DOI: 10.1056/nejm198408233110804
- 41) Ma J, Hennekens CH, Ridker PM, Stampfer MJ. A prospective study of fibrinogen and risk of myocardial infarction in the Physicians' Health Study, *J Am Coll Cardiol* 1999; 33(5): 1347-52. doi: 10.1016/s0735-1097(99)00007-8
- 42) Ridker PM, Stampfer MJ, Rifai N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: A comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein (a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *JAMA* 2001; 285(19): 2481-5. doi: 10.1001/jama.285.19.2481
- 43) Wells PS, Anderson DR, Rogker M, Forgie M, Kearon C, Dreyer J, et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 2003; 349(13): 1227-35. doi: 10.1056/NEJMoa023153
- 44) Koschinsky MI, Marcovina SM. The relationship between lipoprotein (a) and the complications of diabetes mellitus. *Acta Diabetol* 2003; 40(2): 65-76. doi: 10.1007/s005920300007
- 45) Harrison DG. Endothelial function and oxidant stress. *Clin Cardiol* 1997; 20(11-2): 11-7. PMID: 9422847
- 46) Tanrıverdi B, Savaş Tetik Ş. Aterosklerozun patofizyolojisi ve risk faktörleri. *Marmara Pharm J* 2017; 21: 1-9. doi:10.12991/marupj.259875

- 47) Quick CRG, Cotton LT. The measured effect of stopping smoking on intermittent claudication. *Br J Surg* 1982; 69: 24-6. doi:10.1002/bjs.1800691309
- 48) Kumar V, Abbas AK, Aster J. Robbins Basic Pathology 10th Edition. In: Robbins Basic Pathology. 10th edition. Elsevier Saunders 2018; 361-98. <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323353175000107?scrollTo=%23hl0000919>.
- 49) O'Brien KD, Olin KL, Alpers CE, Chiu W, Ferguson M, Hudkins K, et al. Comparison of apolipoprotein and proteoglycan deposits in human coronary atherosclerotic plaques: colocalization of biglycan with apolipoproteins. *Circulation* 1998; 98(6): 519-27. doi: 10.1161/01.cir.98.6.519
- 50) Kardiyoloji Miniatlas. 1. Baskı. AND Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve Organizasyon Ltd Şti 2003; 155-62.
- 51) Falk E, Thuesen L. Pathology of coronary microembolisation and no reflow. *Heart* 2003; 89(9): 983-5. doi: 10.1136/heart.89.9.983
- 52) Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart* 2000; 83(3): 361-6. doi: 10.1136/heart.83.3.361
- 53) Malek AM, Alper SL, Izumo S. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *JAMA* 1999; 282(21): 2035-42. doi: 10.1001/jama.282.21.2035
- 54) Galis ZS, Sukhova GK, Libby P. Microscopic localization of active proteases by in situ zymography: detection of matrix metalloproteinase activity in vascular tissue. *FASEB J* 1995; 9(10): 974-80. doi: 10.1096/fasebj.9.10.7615167
- 55) Kloner RA, Leor J. Natural disaster plus wake-up time: A deadly combination of triggers. *Am Heart J* 1999; 137(5): 779-81. DOI: 10.1016/s0002-8703(99)70398-4
- 56) Armstrong A, Duncan B, Oliver MF, Julian DG, Donald KW, Fulton M, et al. Natural history of acute coronary heart attacks. A community study. *Br Heart J* 1972; 34(1): 67-80. doi: 10.1136/hrt.34.1.67
- 57) Hasai D, Begar S, Wallentin L, Danchin N, Gitt AK, Boersma E, et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and Mediterranean basin. *The Euro*

- Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Euro Heart J* 2002; 23 (15): 1190-201. doi: 10.1053/euhj.2002.3193
- 58) Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P, et al. Contribution of trends in survival and coronary event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHOMONICA project populations. *Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. Lancet* 1999; 353(9164): 1547-57. doi: 10.1016/s0140-6736(99)04021-0
- 59) Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol* 2018; 72(18): 2231-64. doi:10.1016/j.jacc.2018.08.1038
- 60) Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, van Es GA, et al. Clinical end points in coronary stent trials: A case for standardized definitions. *Circulation* 2007; 115(17): 2344-51. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.685313
- 61) Reeder GS, Awtry E, Mahler SA. Initial evaluation and management of suspected acute coronary syndrome (myocardial infarction, unstable angina) in the emergency department. Up to Date: Acute coronary syndrome management. [https://www.uptodate.com/contents/initial-evaluation-and-management-of-suspected-acute-coronary-syndrome-myocardial-infarction-unstable-angina-in-the-emergency-department?search=acute coronary syndrome management&source=search_result&selectedTitle=2~150&u](https://www.uptodate.com/contents/initial-evaluation-and-management-of-suspected-acute-coronary-syndrome-myocardial-infarction-unstable-angina-in-the-emergency-department?search=acute%20coronary%20syndrome%20management&source=search_result&selectedTitle=2~150&u).
- 62) Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, Morando G, Prando MD, Maffrcci A, et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA* 1999; 281(8): 707-13. doi:10.1001/jama.281.8.707
- 63) Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, Underwood DA, Gates KB, Topol EJ, et al. Electrocardiographic Diagnosis of Evolving Acute Myocardial Infarction in the Presence of Left Bundle-Branch Block. *N Engl J Med* 1996; 334(8): 481-7. doi:10.1056/NEJM199602223340801
- 64) Smith SW, Dodd KW, Henry TD, Dvorak DM, Pearce LA. Diagnosis of ST-elevation myocardial infarction in the presence of left bundle branch block with the ST-elevation to S-wave ratio in a modified sgarbossa rule. *Ann Emerg Med* 2012; 60(6): 766-76. doi:10.1016/j.annemergmed.2012.07.119

- 65) Oehler A, Feldman T, Henrikson CA, Tereshchenko LG. QRS-T Angle: A Review. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2014; 19(6): 534-542. DOI: 10.1111/anec.12206
- 66) Zhang ZM, Prineas RJ, Case D, Soliman EZ, Rautaharju PM, ARIC Research Group. Comparison of the Prognostic Significance of the Electrocardiographic QRS/T Angles in Predicting Incident Coronary Heart Disease and Total Mortality (from the Atherosclerosis Risk In Communities Study). *Am J Cardiol* 2007; 100(5): 844-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2007.03.104
- 67) Walls RM, Hockberger RS, Gausche-Hill M. *Rosen Acil Tıp Kavramlar ve Klinik Uygulama*. 9. baskı (Walls RM, ed.) 2019.
- 68) İnce FD, Doğan N, Eren NK, Solmaz H, Aksun S, Avcı R. Acil servise göğüs ağrısı ile başvuran ve koroner anjiyografi yapılan hastalarda ultra-troponin I'nin tanısal değeri. *Tepecik Eğit ve Araşt Hast Derg* 2005; 25(1): 33-37. doi:doi:10.5222/terh.2015.033
- 69) Apple FS, Collinson PO. Analytical Characteristics of High-Sensitivity Cardiac Troponin Assays. *Clin Chem* 2012; 58(1): 54-61. doi:10.1373/clinchem.2011.165795
- 70) Giugliano RP, Braunwald E. Non–ST Elevation Acute Coronary Syndromes. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Braunwald E, eds. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Eleventh E. Elsevier Inc. 2019; 1181-208.
- 71) Morrow DA, de Lemos JA, Sabatine MS, Antman EM. The Search for a Biomarker of Cardiac Ischemia. *Clin Chem* 2003; 49(4): 537-9. doi:10.1373/49.4.537
- 72) Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non–st-segment elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association task force on practice guidelines (committee on the manag. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36(3): 970-1062. doi:https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)00889-5
- 73) Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, Steuer S, Stelzig C, Hartwiger S, Biedert S, et al. Early Diagnosis of Myocardial Infarction with Sensitive

- Cardiac Troponin Assays. *N Engl J Med* 2009; 361(9): 858-67. doi:10.1056/NEJMoa0900428
- 74) Sanchis J, García-Blas S, Mainar L, Mollar A, Abellan L, Ventura S, et al. High-sensitivity versus conventional troponin for management and prognosis assessment of patients with acute chest pain. *Heart* 2014; 100(20): 1591-6. doi:10.1136/heartjnl-2013-305440
- 75) Bleich SD, Nichols TC, Schumacher RR, Cooke DH, Tate DA, Teichman SL. Effect of heparin on coronary arterial patency after thrombolysis with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990; 66(20): 1412-7. doi: 10.1016/0002-9149(90)90525-6
- 76) Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, et al. COMMIT (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 366(9497): 1607-21. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67660-X
- 77) Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, et al, for the TRITON–TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2007; 357: 2001-15. DOI: 10.1056/NEJMoa0706482
- 78) Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al, for the PLATO Investigators. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patient with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2009; 361: 1045-57. DOI: 10.1056/NEJMoa0904327
- 79) The GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl Med* 1993; 329: 673–82. DOI: 10.1056/NEJM199309023291001
- 80) Fonarow GC, Wright RS, Spencer FA, Fredrick PD, Dong W, Every N, et al. National Registry of Myocardial Infarction 4 Investigators. Effect of statin use within the first 24 hours of admission for acute myocardial infarction on early morbidity and mortality. *Am J Cardiol* 2005; 96(5): 611-6. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.04.029
- 81) Eur Ass Cardiovasc Prev. & Reh; Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias:

- The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS): *Eur Heart J* 2011; 32(14): 1769–818. doi: 10.1093/eurheartj/ehr158
- 82) De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, Antman EM. Time-delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute counts. *Circulation* 2004; 109: 1223-5. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000121424.76486.20>
- 83) Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, Ecollan P, Elhadad S, Villain P, et al, for the ADMIRAL investigators. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001; 344(25): 1895-903. doi: 10.1056/NEJM200106213442503
- 84) Silber S, Alberts P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26(8): 804-47. doi: 10.1093/eurheartj/ehi138
- 85) Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? *Am J Cardiol* 2003; 92(7): 824-6. doi: 10.1016/s0002-9149(03)00891-9
- 86) Yusuf S, Lessem J, Jha P, Lonn E. Primary and secondary prevention of myocardial infarction and strokes: an update of randomly allocated controlled trials. *J Hypertens* 1993; 11(Suppl 4): 61-73. PMID: 8104243
- 87) White HD. Thrombolytic therapy in the elderly. *Lancet* 2000; 356(9247): 2028–30. doi: 10.1016/S0140-6736(00)03397-3
- 88) No author listed. GISSI–2: A factorial randomised trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin among 12.490 patients with acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell’Infarto Miocardio. *Lancet* 1990; 336(8707): 65–71. PMID: 1975321
- 89) ASSENT-2 Invest; Van De Werf F, Adgey J, Ardissino D, Armstrong PW, Aylward P, et al. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet* 1999; 354(9180): 716–22. doi: 10.1016/s0140-6736(99)07403-6

- 90) Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med* 1993; 328:673-9
- 91) Danesh J, Collins R, Peto R. Lipoprotein(a) and coronary heart disease: Metaanalysis of prospective studies. *Circulation* 2000; 102(10): 1082-5. doi: 10.1161/01.cir.102.10.1082
- 92) Parale GP, Kulkarni PM, Khade SK, Athawale S, Vora A. Importance of reciprocal leads in acute myocardial infarction. *J Assoc Phys India* 2004; 52: 376-79. PMID: 15656026
- 93) Peterson ED, Hathaway WR, Zabel KM, Pieper KS, Granger CB, Wagner GS, et al. Prognostic significance of precordial ST segment depression during inferior myocardial infarction in the thrombolytic era: results in 16,521 patients. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28(2): 305-12. PMID: 8800102 DOI: 10.1016/0735-1097(96)00133-7
- 94) Wang C, Sun T, Ling X, Yu W. The prognosis of Different Types of Reciprocal ST-segment Depression (R-ST-D) on Electrocardiograms in Acute Myocardial Infarction. *Int J Gerontol* 2018; 12(3): 251-4. <https://doi.org/10.1016/j.ijge.2018.03.006>
- 95) Hathaway WR, Peterson ED, Wagner GS, Granger CB, Zabel KM, Pieper KS, et al. Prognostic significance of the initial electrocardiogram in patients with acute myocardial infarction. GUSTO-I Investigators. Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries. *JAMA* 1998; 279(5): 387-91. doi: 10.1001/jama.279.5.387
- 96) Hathaway WR, Peterson ED, Wagner GS, Granger CB, Zabel KM, Pieper KS, Clark KA, et al. Prognostic significance of the initial electrocardiogram in patients with acute myocardial infarction. GUSTO-I Investigators. Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries. *JAMA* 1998; 279(5): 387-91. doi: 10.1001/jama.279.5.387
- 97) Bordejevic DA, Caruntu F, Mornos C, Olariu I, Petrescu L, Tomescu MC, et al. Prognostic impact of blood pressure and heart rate at admission on in-hospital mortality after primary percutaneous intervention for acute

myocardial infarction with ST-segment elevation in western Romania. *Ther Clin Risk Manag* 2017; 13: 1061-8. doi: 10.2147/TCRM.S141312

- 98) Coronado BE, Griffith JL, Beshansky JR, Selker HP. Hospital Mortality in Women and Men with Acute Cardiac Ischemia: A Prospective Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29(7): 1490–6. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(97\)00077-6](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(97)00077-6)
- 99) Barakat K, Wilkinbon P, Deaner A, Fluck D, Ranjadayalan K, Timmis A. How should age affect management of acute myocardial infarction? A prospective cohort study. *Lancet* 1999; 353(9157): 955-9. DOI: 10.1016/S0140-6736(98)07114-1



10. EKLER

Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı

