



Akut Koroner Sendromlar

Alpay T. SEZGİN*, Aylin YILDIRIR**, Haldun MÜDERRİSOĞLU**

* Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, ADANA

** Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, ANKARA

Acute Coronary Syndromes

Key Words: Acute coronary syndromes, Myocardial infarction, Unstable angina pectoris.

Anahtar Kelimeler: Akut koroner sendromlar, Miyokard infarktüsü, Kararsız angina pectoris.

Akut koroner sendromlar acile başvuru ve hastaneye, özellikle koroner bakım ünitelerine yatırılma nedenlerinin başında gelmektedir^[1,2]. Yol açtığı iş gücü kaybı, morbidite ve mortalitenin yanı sıra yüksek hastane giderleri nedeniyle günümüz toplumunun en önemli sağlık sorunlarından birini oluşturmaktadır.

TANIM

Akut koroner sendromlar tanım itibariyle koroner arter kan akımının azalması sonucu miyokard iskemisinin neden olduğu klinik tabloların tamamını ifade etmektedir. Miyokard kan akımındaki ani bozulma sonucu gelişebilen akut miyokard infarktüsü (AMI), kararsız angina pectoris ve ani kardiyak ölüm bu klinik spektrumun farklı uçlarında yer almaktadır.

SINIFLAMA

Akut koroner sendromlar ST yüksekliği ile birlikte görülen AMİ, ST yükselmesi olmayan miyokard infarktüsü ve minimal miyokardiyal hasar görülen veya görülmeyen kararsız angina pectoris olarak gruplandırılabilir (Şekil 1)^[1,2].

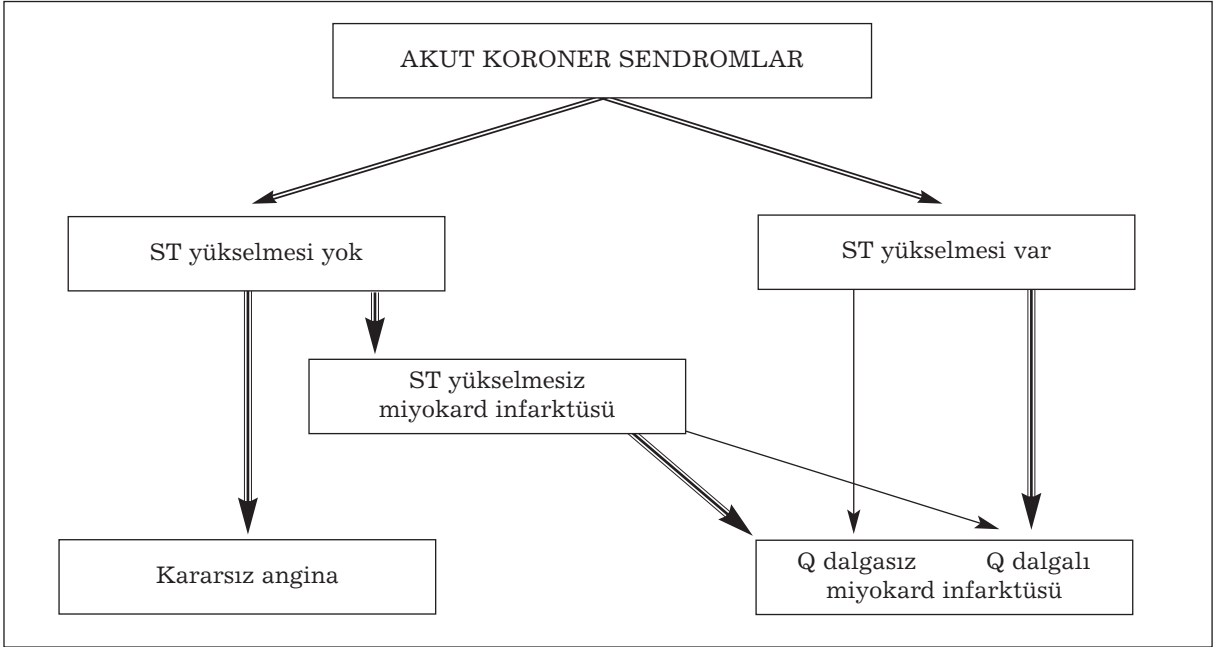
Bu farklı ortaya çıkış biçimlerinin temel klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. ST yükselmesi ile seyreden miyokard infarktüsü sıklıkla koroner damarda kollateral dolaşım ile kompanse edilmesi mümkün olmayan bir tam tıkanma sonucu görülmekte ve seyrinde tıkalı damarın beslediği alanda Q dalgaları gelişmektedir. Eğer kan akımının yeniden sağlanması ilk birkaç saat içinde gerçekleştirilmezse bölgesel sol ventrikül duvar hareket bozukluğu, sol ventrikül yetersizliği ve aritmiler ileri dönemde sık karşılaşılan sorunlar olarak orta-

Yazışma Adresi: Yrd. Doç. Dr. Alpay T. SEZGİN

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kardiyoloji Anabilim Dalı, ADANA

Makalenin Geliş Tarihi: 23.12.2003

Makalenin Kabul Tarihi: 30.12.2003



Şekil 1. Akut koroner sendromların sınıflandırılması.

Tablo 1. Akut koroner sendromların klinik özellikleri.

	ST yükselmeli	ST yükselmesiz
Elektrokardiyogram	ST yükselmesi Yeni Q dalgaları	ST depresyonu veya T-dalga inversiyonu ST yükselmesi yok Yeni Q dalga oluşumu yok
Miyokard hasarı	Geniş	Sınırlı veya yok
Koronere lezyon	Kalıcı proksimal trombotik total tıkanıklık Fibrinden zengin (kırmızı) plak	Geçici trombotik oklüzyon Distal embolizasyona neden olan koroner trombus veya trombotik ciddi darlık Trombositten zengin (beyaz) plak
Tedavi	Anjiyoplasti veya tromboliz Aspirin Beta-blokerler	Aspirin Düşük molekül ağırlıklı heparin Beta-blokerler
Miyokardiyal lezyon	Transmural miyokard infarktüsü	Transmural olmayan miyokard infarktüsü veya kararsız angina pektoris
Prognoz	Konjestif kalp yetersizliği Aritmi	Reinfarktüs Tekrarlayan iskemi

ya çıkmaktadır. Miyokarddaki nekroz alanının geniş, hasarın büyük, mortalite ve morbiditenin yüksek olduğu bu tabloda koroner reperfüzyon tedavisi (tromboliz ve/veya perkütan girişim) acilen planlanmalıdır.

Başvuru elektrokardiyografi (EKG)'sinde ST yükselmesi görülmeyen hastalar, takibinde

miyokard hasarının gelişip gelişmemesine göre miyokard infarktüsü veya kararsız angina pektoris olarak gruplanmaktadır. Başvuru EKG'sinde ST yükselmesi görülmeyen ancak takibinde biyokimyasal belirleyicilerde yükselme görülen hastalar büyük olasılıkla Q dalgasız miyokard infarktüsü geliştirmekte, ancak küçük bir kısmında EKG takibinde patolojik

olarak tanımlanabilecek Q dalgaları oluşmaktadır. ST yükselmesi ile seyreden miyokard infarktüsü ST yükselmesi olmayıp takibinde miyokardiyal belirleyicilerde artış görülen miyokard infarktüsünden klinik, tedavi, prognoz, morbidite ve mortalite bakımlarından belirgin farklılıklar göstermektedir. ST yükselmesi ile seyreden miyokard infarktüsünde lezyon daha proksimal, miyokard kaybı daha fazla ve prognoz daha kötü iken, ST yükselmesi görülmeyen hastalarda reinfarktüs ve postinfarktüs angina riski daha fazladır.

Miyokard infarktüsleri elektrokardiyogramda Q dalgalarının gelişip gelişmemesine (Q dalgalı/Q dalgasız), lokalizasyonuna (anterior, inferior, posterior, septal vb.) ve yaygınlığına göre gruplandırılabilir^[3].

ST yükselmesi görülmeyen ve biyokimyasal belirleyicilerde artış izlenmeyen hastalar ise kararsız angina pectoris grubunu oluşturmaktadır. Braunwald tarafından ileri sürülen ve halen geçerliliğini koruyan Braunwald sınıflamasına göre kararsız angina pectoris hastalığının ciddiyeti, etyopatogenezi ve uygulanan antiiskemik tedavinin yoğunluğuna göre alt gruplara ayrılmaktadır (Tablo 2)^[4]. Yakın zamanda tanımlanan bir diğer klinik tablo ise normal sınırlarda CK-MB düzeylerine karşın plazma troponin seviyelerinin arttığı durumdur. Bu klinik durum mikroinfarktüs ya da minör miyokardiyal hasar olarak tanımlanmaktadır ve yüksek riskli kararsız angina pectoris grubunu oluşturmaktadır^[5]. Etyopatogenezinin kararsız ateroskleroz plağından kaynaklanan tekrarlayıcı

mikroemboliler olduğu düşünülmektedir^[6]. O halde her ne kadar oluşum ve ortaya çıkış şekli bakımından benzer özelliklere sahip olsa ve ortak bir isim altında toplanmışsa da akut koroner sendromlar klinik, tedavi ve prognoz bakımından oldukça geniş bir spektruma sahiptir. Tedaviyi yönlendirmek bakımından değerlendirildiğinde ise ST yükselmeli akut koroner sendromlar ile ST yükselmez akut koroner sendromlar iki farklı kategori oluşturmaktadır ve bu derlemede farklı başlıklar altında tartışılacaktır.

ST YÜKSELMELİ AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜ (AMİ)

Teşhis ve tedavi alanlarında son 30 yılda kaydedilen ilerlemelere karşın, AMİ tüm dünyada özellikle endüstrileşmiş batı toplumlarında en önemli halk sağlığı sorunu olarak önemini sürdürmekte, gelişmekte olan ülkeler için ise önemi giderek artmaktadır^[7]. Son 10 yılda AMİ'ye bağlı ölümlerdeki %30 oranında azalmaya karşın halen infarktüs geçiren hastaların 1/3'ü ölümcül seyretmektedir. Bu ölümlerin %50'si ilk bir saat içinde gelişen aritmilere, özellikle ventriküler fibrilasyona bağlı olmaktadır.

İnfarktüs geçiren hastaların %50'sinde precipite edici faktör veya prodromal semptomlar tanımlanmıştır. Özellikle normalden ağır egzersiz, emosyonel stres, hipotansiyon, aort stenozu, ateş, taşikardi gibi miyokardın O₂ ihtiyacını arttıran sebepler kalp dışı cerrahi işlemler, AMİ'ye yol açabilir^[8,9]. İnfarktüse neden olan

Tablo 2. Kararsız angina pectorisin sınıflaması.

Ciddiyeti	Klinik durum		
	A. Miyokard iskemisini arttıran kalp dışı neden var (sekonder)	B. Miyokard iskemisini arttıran kalp dışı neden yok (primer)	C. Akut miyokard infarktüsünden sonraki iki hafta içinde angina (postinfarktüs)
I. Yeni başlayan ciddi angina veya akselere angina, istirahat ağrısı yok	IA	IB	IC
II. Subakut istirahat anginası (son 48 saat içinde ağrı yok)	IIA	IIB	IIC
III. Son 48 saat içinde istirahat anginası	IIIA	IIIB-T negatif IIIB-T pozitif	IIIC

diğer predispozan faktörler arasında solunum yolu infeksiyonları, pulmoner emboli, hipoglisemi, kokain kullanımı ve semptomimetikler sayılabilir.

İnfarktüs nedeniyle hastaneye yatırılmış hastaların kayıtları incelendiğinde AMİ'nin bir sirkadiyen periyodunun olduğu ve en sık sabah 06:00 ile öğlen 12:00 arasındaki saatlerde meydana geldiği saptanmıştır^[10]. Sirkadiyen ritmi etkileyen birçok fizyolojik ve biyokimyasal faktör vardır; sabahın erken saatlerinde plazma katekolamin ve kortizol seviyelerinin, fibrinojen düzeyinin yükseldiği ve trombosit agregasyonunun arttığı bildirilmiştir^[11].

Fizyopatoloji

AMİ'lerin en önemli nedeni koroner ateroskleroz ve koroner trombozudur. Koroner arterlerde yavaş ilerleyen yüksek dereceli darlıklarda damar tamamen tıkanca dahi, zaman içinde gelişen zengin kollateraller sayesinde bazı hastalarda AMİ kliniği oluşmaz. Bununla birlikte özellikle lipid partiküllerinden zengin aterosklerotik plakların rüptürü sonucunda akut kardiyak olaylar gelişir. Plak rüptürü trombosit aktivasyonu ve agregasyonu, trombus oluşumuna neden olur^[12]. Oluşan trombus kan akımını engelleyerek oksijen sunumu ile ihtiyacı arasında bir dengesizlik yaratır; şiddetli ve uzun süren dengesizlikler sonucu miyokardiyal nekroz gelişir. Genel kanının aksine miyokard infarktüslerinin büyük bir kısmı hemodinamik olarak önemsiz darlıklara (< %50) bağlıdır^[13,14]. O halde bazı aterosklerotik plaklarında infarktüs ile sonlanma olasılığı daha yüksektir ve bu durum hassas plak kavramını ortaya çıkarmıştır. Hassas plaklar lipid çekirdeği büyük, fibröz kılıfı ince ve inflamatuvar hücreden zengin plaklardır. Bu plakların kararlı angina pectorise göre daha fazla makrofaj içerdiği bulunmuştur^[15]. Düz kas hücre kaybı da kollajen sentezi, kapsülün iyileşme ve tamir fonksiyonlarını bozarak, plağın kararsız hale gelmesine neden olmaktadır^[16,17].

Fizik Muayene

İnfarktüs geçiren hastalarda anksiyete, sıkıntı/stres hali ve ölüm korkusu vardır. Hastaların göğüslerini kavramaları veya ellerini yumruk yaparak sternum üzerinde gezdirmeleri (Levin işareti) tipiktir. Sol ventrikül yetmezliği gelişen veya sempatik uyarı artmış olanlar-

da soğuk terleme ve soluk deri saptanır. Nefes almaları zorlaşmış olup, nefes almaları sırasında göğüs ağrısı veya boğulma hissi olabilir.

Kalp hızı: Kalp hızı sol ventrikül fonksiyon durumuna göre bradikardiden, düzenli veya düzensiz taşikardiye kadar değişen hız ve düzende olabilir. Sıklıkla kalp hızı artmıştır (sinüs taşikardisi 100-110 vuru/dakika); hastanın ağrısı ve anksiyetesi azaldığı zaman yavaşlar. Ventriküler erken atımlar oldukça sıktır, ilk dört saat içerisinde %95 hastada gözlenir.

Kan basıncı: Komplikasyonsuz AMİ hastalarında kan basıncı normaldir. Daha önce normotansif hastalarda ilk saatlerde ağrı ve anksiyete ile oluşan adrenerjik deşarja bağlı hipertansif atak oluşabilir. Buna karşın kardiyogenik şokta olan hastalarda sistolik kan basıncı 90 mmHg'nın altındadır ve hedef organ hipoperfüzyon bulguları vardır. İnfarktüste ise Bezold-Jarish refleksine bağlı geçici olarak sistolik kan basıncı 90 mmHg'nın altına düşebilir. Bu hastaların hipotansiyonları kendiliğinden veya 0.5-1.0 mg IV atropin ve Trandelenburg pozisyonu ile düzelir^[18].

Vücut sıcaklığı ve solunum: İnfarktüsü takiben ilk 24-48 saatte doku nekrozuna cevap olarak ateş yükselir. İlk dördüncü-sekizinci saat arasında yükselmeye başlayan ateşte rektal ısı 38.3-38.8°C'ye çıkabilmektedir. Ateş dördüncü, beşinci günlerde azalır.

Sol ventrikül yetmezliği olanlarda solunum hızı yetmezliğin derecesi ile koreledir; pulmoner ödem gelişen olgularda solunum sayısı 40/dakikanın üzerinde bulunabilir. Bununla birlikte özellikle yaşlılarda solunum sayısı yükselmeyebilir, kardiyogenik şok ve kalp yetmezliğinde Cheyne-Stokes solunumu vardır.

Kalp muayenesi:

Palpasyon: Göğüs duvarının palpasyonu çoğu hastada normal olmakla beraber transmural miyokard infarktüsünde sistol öncesi pulsasyon ile birlikte S₄ bulunması, azalmış ventrikül kompliyansına bağlı artmış sol atriyal kasılmayı gösterir. Sol ventrikül sistolik disfonksiyonunda erken diyastolde S₃ ile birlikte sol ventrikülün dışarı doğru hareketi saptanabilir. Ventrikülün anterior ve lateral bölümlerinde diskinezi olduğunda sternumun sol tarafında üçüncü, dördüncü veya beşinci interkostal aralıkta anormal sistolik pulsasyon saptanabilir.

Oskültasyon: İnfarktüs sonrası S₁ sesinin şiddeti azalır ve genellikle duyulmaz, infarktüs iyileştikçe ses şiddeti artar. İnfarktüste S₃ sesi genellikle sol ventrikül yetmezliği ile birlikte ventrikül dolum basınçlarında artmayı gösterir. S₃ ayrıca AMİ'ye bağlı komplikasyonlar (mitral yetmezliği, ventriküler septal defekt) sonucu da oluşabilir. Mortalite S₃ duyulan hastalarda duyulmayanlara göre daha yüksektir.

Akut infarktüs seyrinde geçici veya kalıcı sistolik üfürümler; genellikle papiller kas disfonksiyonu ve sol ventrikül dilatasyonu gibi mitral kapak apparatusuna bağlı nedenler sonucu oluşur. Yeni, kalıcı apikal holosistolik üfürümle birlikte "thrill" olması papiller kas rüptürünü düşündürmelidir. İnterventriküler septum rüptüründe benzer bulgular olabilir; fakat üfürüm ve "thrill" sol ve sağ sternal hat boyunca duyulur. Triküspid yetersizliğine bağlı yetersizlik üfürümü sol sternal hat boyunca duyulur, inspirasyonla üfürümün sesi artar, juguler venöz basınçta c ve v dalgaları belirgindir, sağ ventrikül kökenli S₄ bulunur.

Perikardiyal sürtünme sesi geniş transmural infarktüste en sık ikinci veya üçüncü günde duyulur^[19]. Ekokardiyografide perikardiyal efüzyon saptanmasına karşın, klasik EKG bulguları nadir olarak bulunur.

Laboratuvar Bulguları

Aşağıdaki üç kriterden iki tanesinin bulunması halinde AMİ tanısı konur^[20]:

- İskemik tipte göğüs ağrısı,
- Seri çekilen EKG'lerde tanısal AMİ değişiklikleri (ilişkili iki derivasyonda ST yükselmesi veya yeni ortaya çıkan sol dal bloğu),
- Serumda kardiyak enzimlerde artış gözlenmesi.

ST segment elevasyonu ve Q dalgası gibi infarktüs tanısını kuvvetle destekleyen bulgular AMİ'li hastaların ancak yarısında bulunmaktadır. İnfarktüs geçiren hastaların 1/3'ünde klasik göğüs ağrısı bulunmamakta ve bu vakalarda EKG çekilmeden tanı konulamamaktadır. Göğüs ağrısı ile başvuran hastaların ancak %20'sinde infarktüs tanısı hemen konulabilmektedir. Bu nedenle göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda belli aralıklarla EKG ve kardiyak enzim tekrarları gerekmektedir.

EKG bulguları: Göğüs ağrısı ile gelen hastalarda tek bir EKG'nin tanısal değeri düşük iken, seri halde çekilen EKG'lerde duyarlılık %95'e kadar yükselmektedir. Hastaların %10'unda ise ilk EKG tamamen normal olabilmektedir.

AMİ'nin ilk saatlerinde görülen ST ve T yükselmeleri hiperakut fazı düşündürür. Özellikle transmural iskeminin ilk saatinde önce sivri ve simetrik T dalgaları gözlenir ve takiben açıklığı yukarı bakan tipik ST yükselmesi ve karşıt duvarlarda resiprokal değişiklik olarak ST çökmesi meydana gelir (akut faz). ST yüksekliğini takiben T dalgaları negatifleşmeye başlar. Daha sonra R dalgası voltajında azalma, Q dalgasında belirginleşme, ST yükselmesinde azalma ve T dalgasında negatifleşme görülür (subakut faz). Giderek ST segmenti izoelektrik hatta inerken, QS veya QrS formasyonu gelişir (yerleşmiş infarktüs). Patolojik Q dalgası, ilişkili derivasyonların en az ikisinde 30 msn genişliğinde ve 0.20 mV derinliğindeki Q dalgası olarak tanımlanmakta olup, semptomların başlangıcından itibaren 8-12. saatte gelişmeye başlar ve 24-48. saate kadar oluşur.

EKG'de ST yükselmesi görülen derivasyonlara göre infarkt lokalizasyonu şu şekilde tanımlanabilir: Anteroseptal (V1-4), lateral (D1, aVL, V4-6), yaygın anterior (D1, aVL, V1-6), yüksek lateral (D1, aVL) ve inferior (D2, D3, aVF). Sağ ventrikül miyokard infarktüsü sıklıkla inferior infarktüse eşlik eder. EKG'de V4R-V6R (sağ prekordiyal) derivasyonlarında 1 mm ya da üzeri ST yükselmesi saptanması ile teşhis edilir. Ancak duyarlılığın ve özgüllüğün yüksek olması için kural olarak sağ infarktüs tanısı koymada EKG ilk 10-12 saat içinde değerlendirilmelidir. İnferior infarktüse eşlik eden bir diğer infarktüs lokalizasyonu ise posterior infarktüstür. Akut dönemde V1-2 derivasyonlarda R > S, ST depresyonu ve T dalga pozitifliği bulunmaktadır. Subakut dönemde ST izoelektrik hatta döner, ancak R > S bulgusu sebat eder.

Atriyal infarktüs atriyum duvarının ince olması ve difüzyonla beslenebilmesi nedeniyle nadir görülen bir tablodur. EKG bulgusu olarak PQ segmentinde çökme ya da yükselme, P dalga değişiklikleri ve atriyal aritmiler gözlemlenebilir.

Kardiyak enzimler: Kardiyak enzimlerin başlıcaları kreatinin kinaz, özellikle MB fraksiyonu, miyogloblin ve kardiyak özgün troponinlerdir. Bu enzimler infarktüs tanısı koymanın yanı sıra bize aynı zamanda infarktüsün büyüklüğü ve yayılmaya devam edip etmediği konusunda da fikir verir^[21]. Serum kardiyak enzimlerinin bazı temel özellikleri Tablo 3'te özetlenmektedir^[22].

Kreatinin kinaz (KK): Serum KK aktivitesi AMİ sonrası dört-sekiz saat içinde başlar, iki-üç günde normale döner. Enzim en yüksek düzeye 24 saat sonra ulaşmaktadır, bu düzey trombolitik tedavi, mekanik rekanalizasyon ve spontan rekanaliz gibi nedenlere bağlı reperfüzyon oluşmuşsa erken dönemde en yüksek düzeyine ulaşır. Serum KK aktivitesi reperfüzyondan etkilendiği ve reperfüzyonun kendisi infarktüs büyüklüğünü etkilediği için enzim analizi ile reperfüzyon-infarktüs büyüklüğü tayini yapılabilir. Kas hastalıklarında, alkol intoksikasyonunda, diabetes mellitusta, iskelet kası travmalarında, kuvvetli egzersizde, konvülsiyonlarda, intramusküler enjeksiyonlarda, torasik çıkış sendromunda ve pulmoner embolide yanlış pozitif sonuçlarla karşılaşılabilir.

Elektroforezde üç tane KK izoenzimi saptanır; MM, BB ve MB. Böbrek ve beyin dokularında sıklıkla BB izoenzimi bulunurken, iskelet kasının esas izoenzimi MM'dir, ancak %1-3 oranında MB de içerir. Kalp kasında ise MM ve MB izoenzimleri bulunur. MB izoenzimleri ayrıca ince bağırsak, dil, diyafragma, uterus ve prostatta az miktarda bulunabilir. Kuvvetli egzersiz ve özellikle profesyonel uzun mesafe koşucularında total KK ve MB formu yüksek bulunabilir^[23]. İnfarktüs şüphesi olan hastalarda KK seviyesi normal ancak MB seviyesi normalden yüksek ise prognoz KK ve MB seviyesi normal olan hastalara göre daha kötüdür. Per-

kütan transluminal koroner anjiyoplasti (PTKA) sonrası MB seviyesinin üç katından fazla artması geç dönem (bir-üç yıl) kardiyak mortalitede artma ile birlikte dir^[24]. Klinisyenlerin tek bir KK ve MB sonucuna göre değerlendirme yapmayıp, zaman içindeki enzim değişikliklerini gözlemeleri daha uygun olur; iskelet kasından kaynaklanan MB enzim yükselmeleri; kardiyak kaynaklı olanlardan daha uzun sürer ve plato çizerek günler boyunca yüksek kalır.

MM ve MB izoenzimlerinin de bazı izoformları belirlenmiştir. Bu izoformların kana karışması daha hızlı olup, genellikle infarktüsün bir saati içindedir. İnfarktüs tanısında MB₂ izoformunun 1.0 U/L'den fazla yükselmesi veya MB₂/MB₁ oranının 2.5'ten fazla olmasının duyarlılığı ilk dört saatte %46.5 iken, bu rakam altı saat sonra %91.5'e çıkmaktadır^[25].

Miyogloblin: Bu düşük moleküler ağırlıklı protein infarktüsün oluşumundan sonra bir-iki saat içinde saptanabilir ve serumda en yüksek düzeylerine KK'dan daha erken (bir-dört saat arasında) ulaşır. İnfarktüs sonrası "en erken yükselen enzim" olması bakımından önem taşımaktadır. Kardiyak özgüllüğünün düşük olması nedeniyle göğüs ağrısı ile birlikte nonspesifik EKG değişikliği olan hastalarda ağrının başlangıcından itibaren dört-sekiz saat içinde saptandığında AMİ ön tanısı daha özgül kardiyak enzimler (troponin T ve I) ile desteklenmelidir^[26]. Reperfüzyon sonrası serum miyogloblin düzeyinde hızlı yükselmeler saptanmıştır, bu nedenle başarılı reperfüzyonun gösterilmesi için önemli bir indeks olarak kullanılabilir^[27].

Kardiyak troponinler (TnI, TnT): Troponin kompleksi üç kısımdan oluşur ve kasta kalsiyuma bağlı kasılmayı sağlar. Bunlardan Troponin C (TnC) Ca⁺² bağlar, Troponin I (TnI) akti-

Tablo 3. Akut miyokard infarktüsünde serum belirteçleri.

	Miyogloblin	Troponin I	Troponin T	CK-MB	MB izoformları
Moleküler ağırlığı (kDa)	17	23	33	86	86
İlk saptanabilme (saat)	1-2		2-4	3-4	2-4
%100 duyarlılık (saat)	4-8		8-12	8-12	6-10
En yüksek düzey (saat)	4-8		10-24	10-24	6-12
Normale dönüş süresi (gün)	0.5-1	5-10	5-14	2-4	0.5-1

ne bağlanarak aktin-miyozin etkileşmesini önler ve Troponin T (TnT) tropomiyozini bağlar. Troponinler minör miyokardiyal hasarın tespitinde (mikroinfarktüs) ve AMİ teşhisinde kullanılmaktadır^[28]. İnfarktüs geçiren hastalarda TnI ve TnT göğüs ağrısının başlangıcından itibaren üç saat içinde yükselmeye başlar, salınım süresi TnI için 7-10 gün, TnT için ise 10-14 gündür. Yapılan çalışmalarda; TnI ve TnT düzeylerindeki artışın prognostik değeri hastanın demografik özellikleri ve EKG bulgusuna göre daha yüksektir^[29]. TnI ve TnT infarktüs tanısında en özgül enzimler olarak kabul edilmektedir.

Akciğer grafisi: Ön-arka pozisyonda çekilen akciğer grafisinde pulmoner vasküler dokuların belirgin olması sol ventrikül diyastol sonu basıncının artmasına bağlıdır. Bu bulgunun ortaya çıkması için, sol ventrikül doluş basınçlarının yükselmesinden sonra yaklaşık 12 saat geçmesi gerekir. Tedavi sonrası grafinin normale dönmesi ise daha uzun sürebilir. Konjesyonun ve sol kalp boşluklarındaki büyüklüğün derecesi ile AMİ'ye bağlı mortalite arasında ilişki mevcuttur^[30].

Ekokardiyografi: Günümüzde çok yaygın kullanılan bir tanı yöntemidir. İnfarktüs şüphesi olan fakat tanısız olmayan EKG bulguları mevcut olgularda ekokardiyografi ile bölgesel duvar kasılma bozukluklarının saptanması miyokardiyal iskemiye gösterebilir. Ayrıca, bu hastalarda ekokardiyografi ile intimal "flap" in gösterilmesi sonucu aort diseksiyonu tespit edilebilir. İki boyutlu ekokardiyografi ile saptanan sol ventrikül fonksiyonları koroner anjiyografi bulguları ile korele olup, AMİ sonrası prognoz tayininde kullanılabilir^[31].

Nükleer görüntüleme yöntemleri: ST yükselmeli akut koroner sendromda miyokard perfüzyon sintigrafisi pratik anlamda sık kullanılan bir tetkik değildir. Ancak göğüs ağrısının ayırıcı tanısında yeri vardır. Ağrı esnasında yapılan ve sonucu normal olarak değerlendirilen Tc99m miyokard perfüzyon sintigrafisi majör bir miyokard infarktüsünü ekarte ettirir. Perfüzyon sintigrafisinin anormal olması ise daha önceye ait normal bir sintigrafinin varlığı bilinmiyorsa akut infarktüs tanısını koydurmadan ziyade koroner arter hastalığının (yeni veya kronik perfüzyon bozukluğunun) varlığı konusunda bilgi verir.

Tedavi

ST yükselmeli akut koroner sendrom hızlı tanı ve tedavi gerektiren en önemli kardiyak acillerden birini oluşturmaktadır. Acil servise akut koroner sendromu düşündüren semptom ve bulgular ile başvuran bir hastada EKG ile tanı koyma süresi 10 dakika içinde olmalı ve ST yüksekliği tespit edilen hastalarda kapı-iğne süresi (acil servise girişten koroner yoğun bakımda trombolitik tedavi başlangıcına kadar olan süre) 30 dakikanın altında olmalıdır. Geçen zaman daha fazla miyokard dokusunun kaybına, daha fazla kalp yetmezliği, aritmi, rüptür gibi komplikasyonların gelişmesine neden olacaktır.

Aspirin: Aspirin tüm akut koroner sendromlarda etkilidir. Aspirin siklooksijenaz enzimini inhibe ederek trombositlerden tromboksan A₂ salınımını önler. Düşük dozlarda (40-80 mg) etkin antitrombosit aktivite uzun sürede oluşacağı için 160-325 mg aspirinin acil serviste verilmesi önerilmektedir^[32]. Tedavi edici dozlara hızlı sürede erişmek için hastaların ilacın ilk dozunu çiğneyerek alması önerilmektedir.

Aspirine allerjisi olan veya gastrointestinal intolerans nedeniyle aspirin tedavisi alamayan hastalara diğer antitrombotik ajanlar; dipridamol, tiklopidin veya klopidogrel verilmesi önerilebilir.

Analjezik tedavi: Meperidin, pentazosin ve morfin gibi birçok ajanın AMİ'de analjezi tedavisinde yeri vardır. Bu ajanlardan en çok morfin kullanılmaktadır; başlangıçta 4-8 mg morfin intravenöz (IV) olarak uygulanmalıdır. Takiben 2-8 mg dozlarında 5-15 dakika arasında ağrı geçinceye veya toksisite bulguları (hipotansiyon, solunum depresyonu veya şiddetli kusma) oluşuncaya kadar uygulanabilir. İntramusküler enjeksiyonlardan olabildiğince kaçınılmalıdır. Bazı hastalarda 2-3 mg/kg dozlarında morfine ihtiyaç duyulmuş ve iyi tolere edilebildiği görülmüştür, ancak bu dozlara çıkılmaması tercih edilmelidir^[33]. Morfine bağlı gelişen hipotansiyon ve bradikardi atropine, solunum depresyonu ise naloksana yanıt vermektedir.

Nitrat: Koroner vazodilatasyona yol açarak koroner kan akımını arttırmaları, venöz göllenmeyi arttırarak ventriküler önyükü azaltmaları nedeniyle akut koroner sendromlarda sublingual nitratların kullanımı endikedir. İnferior miyokard infarktüsü ile birlikte sağ

ventrikül infarktüsü şüphesi olan olgularla özellikle bradikardi ile birlikte belirgin hipotansiyonu (sistolik kan basıncı < 90 mmHg) olanlarda ise verilmemelidir.

Akut infarktüs seyrinde rutin IV nitrat tedavisinin mortaliteyi azaltıcı bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir ve bu nedenle rutin olarak başlanması önerilmemektedir^[34]. Ancak hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği ve devam eden göğüs ağrısı olanlarda IV nitrogliserin tedavisi ilk 24-48 saat süresince verilmelidir^[32]. Tekrarlayan göğüs ağrısı veya pulmoner konjesyon mevcut ise 48 saatten daha uzun da verilebilir.

Beta-blokerler: Bu ilaçlar kalbin oksijen tüketimini azaltarak göğüs ağrısını, analjezik ihtiyacını ve infarktüs genişliğini azaltır, erken dönemde aritmi gelişmesini önler^[35]. Bu nedenle kontrendike olmayan her hastada önerilmelidir. Başlangıç tedavisi olarak metoprolol 5 mg bolus dozlarında üç kez parenteral verilmeli, her bolustan sonra iki-beş dakika hasta gözlenmeli, kalp hızı 60 vuru/dakika veya sistolik kan basıncı 100 mmHg'nın altına düştüğünde daha fazla ilaç verilmemelidir. Hemodinamik stabilite devam ediyorsa son IV uygulamanından 15 dakika sonra oral metoprolol tedavisine başlanmalı; iki gün boyunca altı saat aralıklarla 50 mg verilmeli, daha sonra hasta tolere ederse doz günde iki kez 100 mg şeklinde düzenlenmelidir.

Beta-bloker tedavisinin başlıca kontrendikasyonları akut kalp yetmezliği (diyafragma > 10 cm yukarıda ralleri olan), hipotansiyon (kan basıncı < 90 mmHg), bradikardi (kalp hızı < 60 vuru/dakika) veya kalp bloğu (PR > 0.24 saniye)'dur.

Oksijen: AMİ'de sol ventrikül yetersizliğine bağlı olarak ventilasyon/perfüzyon oranı bozulabileceği için hipoksemi olabilir. Pulmoner konjesyonun varlığında ve SaO₂ < %90 olan olgularda oksijen kullanımı gereklidir. O₂ tedavisi maske veya nazal kanül yardımı ile 2-4 L/dakika olarak uygulanmalıdır.

Trombolitik tedavi: ST elevasyonlu AMİ'de trombolitik tedavi mortaliteyi azaltır. En iyi sonuçlar ise bu ajanlar erken dönemde (semptomların başlangıcından itibaren ilk bir-iki saat içinde) uygulandığında gözlenmektedir^[36]. Birbirini izleyen iki veya daha fazla derivasyonda 1 mm üzerinde ST segment elevasyonu olan, iskemik tarzda göğüs ağrısı ile birlikte

EKG'de sol dal bloğu mevcut olan ağrının başlangıcından tedaviye kadarki süre 12 saati geçmemiş hastalarda trombolitik tedavi endikasyonu vardır. Ağrının başlangıcından itibaren 12-24 saat geçmesine rağmen göğüs ağrısı devam eden hastalarda da trombolitik tedavi gündeme gelebilir ancak fayda/zarar oranı daha düşüktür. Trombolitik tedavinin 2003 yılında "European Society of Cardiology (ESC)" kılavuzunda belirtilen mutlak ve rölatif kontrendikasyonları Tablo 4'te görülmektedir^[37].

Trombolitik tedavi olarak en sık kullanılan ajanlar streptokinaz ve doku plazminojen aktivatörü (alteplaz: t-PA)'dür. Diğer trombolitik ajanlar arasında anistreplaz ve tPA mutantları olan reteplaz (r-PA) ve tenekteplaz (TNK-tPA) sayılmaktadır. Anistreplaz streptokinazın sahip olduğu allerjik yan etkilere sahiptir ve fiyat dezavantajı nedeniyle tercih edilen bir ajan değildir. Streptokinaz veya anistreplaz infüzyonları esnasında hipotansiyon gelişme riski mevcuttur; ancak önlem amacıyla infüzyon öncesinde rutin olarak steroid kullanımı önerilmektedir. Streptokinazın yarı ömrü uzundur (23 dakika) ve fibrin spesifik bir ajan değildir. Bu nedenlerden ötürü sistemik fibrinolitik etki gösterir ve beraberinde heparin kullanımını gerektirmez. Eğer heparinizasyonun gerekli olduğu düşünülüyorsa (sol ventrikül disfonksiyonu, atriyal fibrilasyon, trombus vb.) streptokinaz infüzyonunun kesilmesinden dört saat sonra heparinizasyona başlanabilir. Alteplaz ise yarı ömrü kısa olan (yaklaşık dört dakika) fibrin spesifik bir ajandır ve 90 dakikalık sürekli infüzyon şeklinde ve heparinle birlikte verilmesi gerekmektedir. Alteplaz tedavisi ile intrakranial kanama komplikasyonu streptokinaza göre daha fazla (binde 5'e karşın binde 9) olmakla birlikte bu tedavi damar açıklığını sağlama bakımından daha etkindir^[38]. Ancak streptokinazdan yaklaşık 10 kat daha pahalıdır.

Reperfüzyon ne kadar erken sağlanırsa nekroz alanı o ölçüde küçük olmakta ve sol ventrikül fonksiyonları o derece korunmaktadır. Bunu gerçekleştirebilmek amacıyla hastane dışında ve ambulanda trombolitik tedavi uygulamaları görüşü ortaya çıkmıştır. Ancak farklı dozlarda toplam 90 dakikalık infüzyon ile uygulanan alteplaz bu amaçla pratik bir ajan olarak bulunmamıştır. Bu noktadan yola çıkarak daha uzun yarı ömre sahip, dolayısıyla tek

Tablo 4. Trombolitik tedavinin kontrendikasyonları.**Kesin kontrendikasyonlar**

- Hemorajik ya da nedeni bilinmeyen inme öyküsü
- Son altı ay içinde görülen iskemik kökenli inme
- Santral sinir sistemi neoplazisi
- Son üç hafta içinde görülen majör genel vücut travması, cerrahi, kafa travması
- Son bir ay içinde görülen gastrointestinal sistem kanaması
- Kanama diyatezi
- Aort diseksiyonu

Rölatif kontrendikasyonlar

- Son altı aydan daha eski geçici iskemik inme öyküsü
- Oral antikoagülan tedavi
- Gebelik sırasında ve doğum sonrası bir hafta süresi içinde
- Bastırılarak kanama durdurulamayacak bir damara müdahale
- Refrakter hipertansiyon (sistolik kan basıncı > 180 mmHg)
- Aktif karaciğer hastalığı
- İnfektif endokardit
- Aktif peptik ülser hastalığı

(TNK-tPA) veya çift (r-PA) bolus uygulamaya imkan sağlayan alteplaz mutantları geliştirilmiştir. Bu ajanlar henüz ülkemizde ticari olarak bulunmamaktadır. Doku plazminojen aktivatörü ve varyantları ile birlikte IV heparin infüzyonu başlanması ve 24-48 saat sürdürül-

mesi önerilmektedir. Trombolitik tedavi rejimlerinin kullanım dozları ve süreleri Tablo 5'te belirtilmektedir.

Antitrombotik tedavi: Heparin trombolitik tedavi alan hastalarda (özellikle tPA) yaygın

Tablo 5. Trombolitik tedavi rejimleri ve beraberinde heparin kullanımı.

Ajan	Tedavi protokolü
Streptokinaz (SK)	1.5 MU 100 mL %5 dekstroz veya %0.9 salin içinde 60 dakika süresince infüzyon İnfüzyonun kesilmesinden sonraki ilk 4-6 saat içinde heparin verilmez
Alteplaz (tPA)	15 mg IV bolus, 0.75 mg/kg 30 dakika süresince, takiben 0.5 mg/kg 60 dakika süresince infüzyon. Maksimum doz 100 mg Beraberinde diğer koldan IV heparin 24-48 saat
Retep plaz (r-PA)*	10 U + 10 U, 30 dakika aralıklarla IV bolus Beraberinde diğer koldan IV heparin 24-48 saat
Tenekteplaz (TNK-tPA)*	Tek doz IV bolus 30 mg, ağırlık < 60 kg ise 35 mg, ağırlık 60-70 kg ise 40 mg, ağırlık 70-80 kg ise 45 mg, ağırlık 80-90 kg ise 50 mg maksimum doz Beraberinde diğer koldan IV heparin 24-48 saat

* Ülkemizde bulunmamaktadır.

Heparin dozu 60 U/kg bolus (maksimum 4000 U), 12 U/kg/saat infüzyon (maksimum 1000 U), hedef aPTT: 50-70 saniye.

olarak kullanılan bir antitrombotiktir. Acil olarak pıhtı çözünmesini sağlamaktan ziyade saatler ve günler içinde damar açıklığını korumada etkilidir^[39]. Streptokinaz alan hastalarda subkütan heparin tedavisi ile IV heparin tedavisi arasında bir farklılık gösterilememiştir, ancak tPA alan hastalarda tedavi IV heparin şeklinde olmalı ve 24-48 saat sürdürülmelidir^[40]. Heparin tedavi dozu 60 U/kg (maksimum 4000 U) bolusu takiben 12 U/kg/saat (maksimum 1000 U/saat) infüzyon şeklindedir. Doz belli aralıklarla (3, 6, 12 ve 24 saat sonra) ölçülen aPTT değerleri ile kontrol edilmeli ve hedef aPTT değeri 50-70 saniye arasında tutulacak şekilde ayarlanmalıdır^[37].

Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ise standart heparinin bir subfraksiyonudur. ST yükselmez akut koroner sendromlarda yaygın olarak kullanımı kabul görmeye beraber ST yükselmeli akut koroner sendromlarda trombolitik tedavi ile birlikte kullanımına ilişkin veriler henüz yeterli değildir. Yapılan ilk geniş çaplı çalışmaların sonuçları heparine alternatif olarak kullanılabilmesini destekler nitelikte olmakla birlikte henüz rutin kullanıma girmemiştir^[41]. Benzer şekilde trombolitik tedavi ile birlikte trombosit agregasyonunun son ortak yolunu inhibe eden glikoprotein (Gp) II-b/IIIa reseptör inhibitörleri ile ilgili araştırmalar da sürmektedir. Bu ajanların rutin kullanımını önerilmemekle birlikte perkütan koroner girişim planlanan yüksek riskli hastalarda faydalı olduğu yolundaki görüşler her geçen gün güç kazanmaktadır.

Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri: ACE inhibitörleri sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu düşük veya erken dönemde kalp yetersizliği gelişen her hastada mutlaka verilmelidir. Bu endikasyonlar dışında kalan tüm hastalara verilmesi ile ilgili görüşler vardır. Birçok çalışmada infarktüsü takip eden dört-altı haftalık süre içinde mortaliteyi azaltabilmek amacıyla ACE inhibitörlerinin oral olarak ilk günden başlanmasının gerekliliği vurgulanmaktadır^[34,42,43]. IV ACE inhibitörlerinin ise faydalı olmadığı, aksine mortaliteyi arttırdığı görülmüştür^[44].

Diğer ilaçlar: Akut infarktüs seyri esnasında magnezyum verilmesi ile ilgili meta-analizler faydalı olabileceğine ilişkin bir görüş oluşturmakla birlikte, son yapılan randomize çalış-

malar (ISIS-4 ve MAGIC) bunu desteklemediği^[42,45]. Dolayısıyla bugün için magnezyum elektrolit bozukluğu olan veya polimorfik ventriküler taşikardi geliştiren hastalar dışında önerilmemektedir.

Glikoz-insülin-potasyum (GIK) solüsyonunun akut infarktüste verilmesinin miyokard metabolizmasını olumlu yönde etkilediğine ilişkin kanıtlar mevcuttur. Bir meta-analizde bu uygulamanın hastane mortalitesini %28 oranında azalttığı rapor edilmiştir^[46]. Konu ile ilgili çalışmalar sürmekte olup, GIK solüsyonu henüz rutin kullanıma girmemiştir.

Lipid düşürücü tedavinin sekonder korunmadaki yeri ve önemi tartışmasızdır^[47-49]. Bu faydanın hastanın yaşı, cinsi ve hatta bazal lipid değerlerinden bağımsız olduğu gösterilmiştir^[50]. Son yıllarda lipid düşürücü tedavinin, özellikle statinlerin, lipid dışı etkileri (plak stabilize edici, inflamasyonu azaltıcı, antitrombotik etkiler vb.) nedeniyle de akut koroner sendromda aspirin gibi erken dönemde kullanımının faydalı olduğuna ilişkin görüşler mevcut olup, konu ile ilgili çalışmalar sürmektedir.

Primer perkütan transluminal koroner anjiyoplasti (PPTKA): PPTKA ile trombolitik tedavinin karşılaştırıldığı çalışmaların sonucunda 90. dakikadaki damar açıklık oranı PPTKA'da %85-90 oranında iken, bu oran trombolitik tedavi alanlarda %65'tir^[51,52]. Bu çalışmaların sistematik incelenmesinde 30 gün ve altındaki mortalite açısından PPTKA'nın trombolitik tedaviye üstünlüğü sürmektedir. İnfarktüsün tekrarlama oranı, total ve hemorajik inme oranları PPTKA grubunda daha düşük olarak rapor edilmiştir^[52]. Bu yüzden PPTKA tecrübeli ellerde uygulandığında trombolitik tedaviye göre daha üstün bir tedavi seçeneğidir ve şartlar uygun olduğunda trombolitik tedaviye tercih edilmelidir.

"American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)" kılavuzunda PPTKA uygulama endikasyonları şu şekilde özetlenmektedir^[32]: Tecrübeli ellerde (yilda > 75'in üzerinde vaka yapan), deneyimli doktor ve personelin bulunduğu (yilda > 200 vaka yapılan) merkezlerde ve kapı-balon zamanı 90 ± 30 dakikada olabildiğinde, trombolitik tedaviye alternatif olarak ilk 12 saatte veya 12 saati aşan göğüs ağrısı ile birlikte EKG'de akut ST segment yükselmesi veya sol dal bloğu olanlar-

da uygulanmalıdır. Otuzaltı saat içinde kardiyojenik şoka girmiş, EKG’de ST elevasyonu, Q dalgası veya sol dal bloğu olan, 75 yaşın altındaki olgulara ve 18 saat içindeki kardiyojenik şoktaki olgulara yapılması önerilmektedir. Trombolitik tedavi almasında kontrendikasyonu olan hastalar için de PPTKA gündeme gelmelidir.

Cerrahi tedavi [koroner arter by-pass greft (KABG)]: Cerrahi tekniklerdeki iyileşme; kardiyojeji ve hipotermi ile miyokardiyal korumanın sağlanması sonucu, seçilmiş merkezlerde AMİ’li olgularda hastane içi mortalite %2, 10 yıllık mortalite %25 düzeyindedir. AMİ’de infarktın genişlemesini sınırlamak ve kurtarılabilecek miyokardiyumu arttırmak amacıyla ilk dört-altı saat içinde KABG önerilmektedir, altı saat sonrası hemoraji riskinin artması nedeniyle komplikasyonsuz AMİ’lerde rutin KABG önerilmemektedir.

AMİ’ye Bağlı Komplikasyonlar

Ani veya ilerleyici hemodinamik bozuklukla beraber kalp debisi düşüklüğünde ve pulmoner ödem durumunda infarktüs seyrinde gelişebilecek bazı komplikasyonlar akla gelmeli, tanı ve tedavi hemen yapılmalıdır. Bu komplikasyonlar, pompa yetersizliği, mekanik ve aritmik komplikasyonlar olarak gruplandırılabilir.

Pompa yetmezliği ve kardiyojenik şok: Miyokard infarktüsü esnasında sol ventrikül yetersizliğinin gelişimi kısa ve uzun vadede kötü prognozun belirtisidir. Klinikte nefes darlığı, sinüs taşikardisi, S₃, akciğerde raller gelişmektedir. Tanıda fizik inceleme bulgularının yanı sıra akciğer grafisi ve ekokardiyografinin önemli yeri vardır. Akut infarktüs seyrinde kalp yetmezliğinin sınıflamasında Killip sınıflaması sıklıkla kullanılmaktadır^[53]. Buna göre;

Sınıf I: Ral yok, S₃ yok.

Sınıf II: Akciğer alanlarının %50’sinden azında ral var veya S₃ var.

Sınıf III: Akciğer alanlarının %50’den fazlasında ral ve S₃ var.

Sınıf IV: Kardiyojenik şok olarak tanımlanmaktadır.

Artan Killip sınıfı mortalitedeki artışa eşlik etmektedir.

Hafif-orta derecede kalp yetmezliğinde oksijen, IV furosemid (20-40 mg), IV veya oral nit-

rat ve ACE inhibitörleri önerilmektedir. Bu ajanların başlanması ve doz ayarlamalarında hipotansiyon, hipovolemi veya renal hipoperfüzyon açılarından dikkatli olunmalıdır.

Ciddi kalp yetmezliği durumunda oksijen ve diüretiğe ilave olarak IV nitrat tedavisi başlanmalı ve dozu sistolik kan basıncı 30 mmHg, diyastolik kan basıncı 15 mmHg düşene kadar artırılmalı, ancak sistolik kan basıncının 90 mmHg’nın altına düşmesine izin verilmemelidir. İntraarteryel basınç ölçümü veya pulmoner arter köşe basıncı ölçümü (PCWP) bu hastalarda gerekli olmaktadır. Hipotansiyonun olması durumunda nitrat başlanmaz, IV inotropik ajanlar (dopamin, dobutamin) hemodinamik yanıtı göre uygulanır. Bu hastalarda kan gazı ile parsiyel oksijen basıncı ölçümü de önerilmektedir. Oksijen basıncının 60 mmHg’nın altına düşmesi ve %100 oksijen inhalasyonuna (8-10 L/dakika) rağmen yükseltilememesi durumunda entübasyon gündeme gelmelidir.

Sistolik kan basıncı < 90 mmHg, kardiyak indeks < 1.8 L/dakika/m² ise veya bu değerlerin üzerine çıkabilmek için pozitif inotropik ajan gerekiyorsa bu durum “kardiyojenik şok” olarak tanımlanır. Dopamin, dobutamin infüzyonu, eşlik eden asidozun tedavisi, gerekirse intraaortik balon uygulaması ve erken revaskularizasyon (perkütan koroner girişim veya KABG) tedavi seçenekleridir. Bütün bu tedavi yaklaşımlarına rağmen kardiyojenik şok mortalitesi oldukça yüksek bir klinik tablo olup, olay o noktaya ulaşmadan önlem alınmalıdır.

Mekanik komplikasyonlar: AMİ sonrası gelişebilecek mekanik komplikasyonların başlıcaları kardiyak rüptür, mitral yetmezliği ve ventriküler septal defektir. Akut serbest duvar rüptürü elektromekanik disosiasyon ve kardiyoasküler kollapsa neden olur, ölüm birkaç dakika içinde gerçekleşir. Bu hastalar nadiren cerrahiye ulaştırılabilmekte ve kurtarılabilmektedir. Vakaların bir bölümünde ise perikard boşluğuna kan az miktarda ulaşarak hemodinamiği bozmakta, ancak acil perikardiyosentez ve cerrahi ile hasta kurtarılabilmektedir. Bir kısım rüptürler ise perikard ve trombüs ile sınırlandırılmaktadır. Psödoanevrizma adı verilen bu klinik tablonun tedavisi cerrahidir.

Ventriküler septal defekt sıklığı %1-2 arasında değişen bir komplikasyondur. Klinik bozulmaya eşlik eden ani şiddetli bir sistolik üfü-

rüm (“thrill” eşlik edebilir) gelişmesi, ekokardiyografi ve sağ ventrikül oksijen saturasyonunda artışın tespit edilmesi ile tanı konur. Tedavide kan basıncının izin verdiği ölçüde vazodilatör ajanların kullanımının, kan basıncı düşükse intraaortik balon pompasının rolü vardır. Kesin tedavisi koroner anjiyografi ile koroner anatominin gösterilmesini takiben cerrahidir.

Mitral yetmezliği infarktüs sonrası sık görülen bir komplikasyondur. Üç farklı mekanizmaya bağlı olarak gelişmektedir:

1. Sol ventrikül dilatasyonu ve disfonksiyonuna bağlı gelişen anülüs dilatasyonu,
2. Papiller adale kanlanması bozulması sonucu gelişen papiller adale disfonksiyonu,
3. Papiller kas rüptürü.

Ekokardiyografi tanıyı koymada ve şiddetini belirlemede son derece önemlidir. Kardiyojenik şok veya pulmoner ödeme neden olan akut mitral yetmezliğinin tedavisi koroner anjiyografiyi takiben cerrahidir. Bu süre esnasında intraaortik balon pompası veya kliniğine göre vazodilatör ajanlar ile hastanın durumu stabilize olmaya çalışılmalıdır. Papiller kas rüptürü durumunda kapağın değiştirilmesi gerekirse iskemiye bağlı hafif-orta disfonksiyonda revaskularizasyon yeterli olabilmektedir.

Aritmi ve ileti bozuklukları: Akut infarktüs esnasında görülen en sık aritmi ventriküler ekstrasistoller olup, spesifik bir tedavi gerektirmez. Süregen olmayan (30 saniyeden az) ventriküler taşikardi sıklıkla iyi tolere edilen ve tedavi gerektirmeyen bir klinik tablodur. Uzun süren ventriküler taşikardi ataklarının ise hipotansiyon ve kalp yetersizliğine ya da ventriküler fibrilasyona neden olma riski mevcuttur. Ventriküler aritmilerin tedavisinde beta-blokerler ilk tedavi seçeneğidir. Rekürren aritmi riskinin yüksek olduğu düşünülen vakalarda lidokain infüzyonu (1 mg/kg bolus, takiben 1-3 mg/kg/dakika infüzyon) veya amiodaron (5 mg/kg ilk saat, takiben 900-1200 mg/24 saat) önerilebilir. Hemodinamik tablonun dengede olmaması durumunda acil kardiyoversiyon ilk seçenek olmalıdır. Akut infarktüste profilaktik antiaritmik ajan kullanımı ise ventriküler fibrilasyon sıklığını azaltmakla birlikte asistoli gelişimini ve mortaliteyi arttırdığı için önerilmemektedir^[54]. Ventriküler fibrilasyon gelişmesi halinde hasta acilen defibrile edilmelidir.

Akselere idiyoventriküler ritim, hızı 100-120/dakika arasında değişen bir ventriküler aritmi olup, trombolitik tedavi alan hastalarda reperfüzyon geliştiğinin bir belirtisi olarak kabul edilen “en spesifik reperfüzyon aritmisi”dir. Hemodinamiyi bozmaması nedeniyle genelde tedavi gerektirmez. Eğer düzeltilmesi gerekiyorsa sinüs hızının atropin ile hızlandırılması yeterlidir.

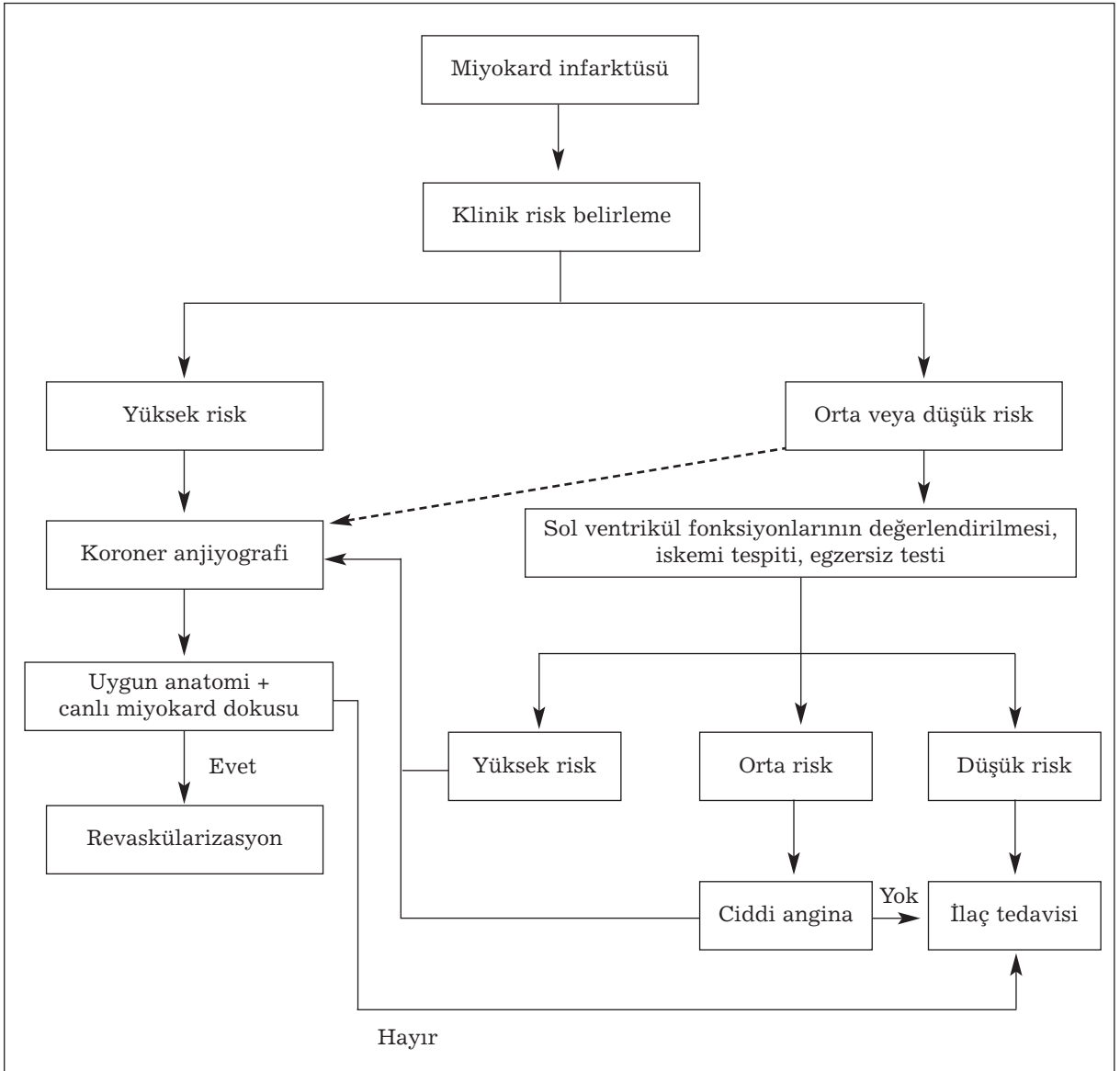
Atriyal fibrilasyon akut infarktüslerin %15-20'sinde görülen bir ritim bozukluğudur ve sıklıkla sol ventrikül disfonksiyonu ya da kalp yetersizliğine eşlik eder. Kalp hızının yüksek olduğu durumlarda acilen ilaçlar ile hızın azaltılması (beta-bloker, digoksin, amiodaron) sağlanmalı veya kardiyoversiyon uygulanmalıdır.

Sinüs bradikardisi inferior duvar infarktüslerinde sık görülen bir ritim bozukluğudur. Ciddi hipotansiyona neden olabilir ki bu durumda IV atropin (0.5-1 mg) uygulanmalıdır. Tekrarlanan atropin dozlarına yanıt alınmaması halinde geçici kalp pili takılmalıdır. Birinci derece ve tip I ikinci derece AV blok genelde semptomu neden olmaz ve tedavi gerektirmez. Tip II ikinci derece AV blok ve AV tam blok bradikardi, hipotansiyon veya kalp yetersizliğine eşlik ediyorsa kalp pili gündeme gelmelidir. Ön duvar infarktüsü esnasında gelişen yeni dal bloğu veya hemiblok infarktüsün yaygınlığına işaret eder. Bu hastalarda kalp yetersizliği veya tam blok gelişme riski yüksektir ve profilaktik olarak geçici kalp pili gündeme gelebilir.

Miyokard İnfarktüsü Sonrası Risk Belirleme

Akut infarktüsün erken dönemlerinde yüksek riskli hastalar belirlenmeli ve gelişebilecek olaylar açısından dikkatli davranılmalıdır. İnfarktüs sonrası risk belirleme ve tedavinin yönlendirilmesinde izlenmesi gereken akış şeması Şekil 2’de özetlenmektedir.

Klinik risk değerlendirmesi ve infarktüs büyüklüğünün belirlenmesi ilk 24-48 saat içinde gerçekleştirilmelidir. Akut fazda yüksek riskin klinik belirleyicileri hipotansiyon, sol ventrikül yetersizliği, malign ventriküler aritmiler, devam eden göğüs ağrısı veya erken dönemde göğüs ağrısının tekrarlamasıdır. Genelde daha yaşlı, çoklu risk faktörü olan ve infarktüs öyküsü veren bu bireyler, erken koroner anjiyografi ve koroner anatominin uygun olması halinde revaskularizasyona aday hastalardır.



Şekil 2. İnfarktüs sonrası risk belirleme ve tedavinin yönlendirilmesinde izlenmesi gereken yol.

Ejeksiyon fraksiyonu ve sol ventrikül sistol sonu çapı mortalitenin en önemli belirleyicileridir. İnvaziv olmayan görüntüleme yöntemleri sonucu sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu < %35 ise veya canlı miyokard dokusunun %50'sinden fazlasını içeren iskemi varsa (stres testleri, miyokard perfüzyon sintigrafisi sonucuna göre) hasta yine yüksek risk grubuna dahil edilir. Bu hastalarda da erken koroner anjiyografi ve uygun girişimler uygulanmalıdır. Ejeksiyon fraksiyonu > %50 ise ve invaziv olmayan testler ile miyokardın %20'sinden azında hafif derecede iskemi oluşturulabiliyorsa bu hastalarda tıbbi izlem düşünülebilir, ancak

tekrarlayan iskemik semptomların varlığında girişim gündeme gelmelidir.

KARARSIZ ANJİNA PEKTORİS/ST YÜKSELMESİZ MİYOKARD İNFARKTÜSÜ

Kararsız angina ya da ST yükselmesiz miyokard infarktüsü, klasik ST yükselmeli miyokard infarktüsüne oranla daha sık görülen bir klinik tablodur. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 350.000 kişi ST yükselmeli miyokard infarktüsü ile acil servise başvururken, kararsız angina ya da ST yükselmesiz miyokard infarktüsünde sayı 1.3 milyon kişiye ulaşmaktadır^[55].

Tanım

Angina pectoris göğüs veya kollarda yeri tam olarak lokalize edilemeyen, derinden gelen, nadir olarak ağrı olarak tanımlanan, daha çok ağırlık hissi ya da baskı şeklinde, fiziksel egzersiz veya emosyonel stresle bazen ilgisi olan, dinlenme veya dil altı nitrat alımı sonucu beş ile 25 dakikada düzelebilen bir klinik durumdur. Kararsız angina pectoris tanısı için aşağıdaki dört durumdan en az bir tanesi olmalıdır;

a. Göğüs ağrısının dinlenirken veya çok az bir egzersiz ile olması ve eğer nitrat alınmadıysa 20 dakikadan fazla sürmesi,

b. Bir ay içinde yeni başlayan, şiddetli bir ağrının bulunması,

c. Ağrının artan şekilde (daha ciddi, uzun veya daha sıklıkla) olması,

d. Ağrının gece uykudan uyandırması.

Kararsız angina, pnömoni gibi spesifik bir hastalıktan çok hipertansiyon gibi klinik bir sendrom olarak kabul edilmelidir; bu yüzden birçok potansiyel nedene bağlı oluşabilir. Kararsız anginanın gelişmesinde beş temel mekanizma vardır. Bunlar;

a. Plak rüptürü ve üzerine tıkaçıcı olmayan trombüs eklenmesi,

b. Dinamik obstrüksiyon (prinzmetal anginadaki gibi epikardiyal koroner spazm veya küçük musküler koroner arterlerde daralma),

c. Progresif mekanik obstrüksiyon,

d. İnflamasyon ve/veya infeksiyon,

e. Sekonder kararsız angina, miyokardın oksijen ihtiyacını arttıran veya sunumunu azaltan nedenler (tirotoksikoz veya anemi vb.).

Fizyopatoloji

Kararsız anginalı hastaların büyük bir çoğunluğunda koroner arterleri belirgin daraltan aterosklerotik lezyonlar vardır. Akut koroner olayı yaratan en sık neden aterosklerotik plağın rüptürü veya erozyonu sonucu tıkaçıcı olmayan bir trombüsün olaya eklenmesidir. Rüptüre olan suçlu plakların büyük bir kısmında koroner lezyonlar %50'nin altındadır^[13,14]. Plak rüptürü birçok faktöre bağlı olarak gelişir; plak lipid konsantrasyonunun yüksek olması, plağın zayıf omuz bölgesindeki inflamasyona bağlı yıkımı ve trombosit aktivasyonu bu faktörlerin başlıcalarıdır^[56,57].

Sekonder kararsız angina pectoris; koroner arter hastalığı dışındaki nedenlerle miyokardiyal oksijen sunumu ile ihtiyacı arasındaki dengebozulmuşluğa bağlı olarak, daha önceden koroner arter darlığı ve kronik kararlı anginası olan hastalarda oluşur. Oksijen ihtiyacını arttıran nedenler; taşikardi (supraventriküler taşikardi, yeni başlamış veya yüksek ventrikül cevaplı atriyal fibrilasyon), ateş, tirotoksikoz, hiperadrenerjik durum, sol ventrikül ardyükünde yükselmeye yol açan hipertansiyon ve aort stenozudur. Oksijen sunumundaki bozukluğa örnek olarak; anemi, hipoksemi, hipotansiyon ve hiperviskozite sayılabilir.

Klinik Özellikler ve Tanı

Kararsız anginada ağrı egzersiz veya dinlenirken olur ve şiddetli olduğu için kişiyi rahatsız eder. Ağrı ortalama 15 dakikadan daha uzun süreli olup, dil altı nitrata cevap daha geç ve değişken olabilir. Fizik muayene bazı hastalarda normal bulunabilir; bununla birlikte sol ventrikülün büyük kısmını ilgilendiren iskemiye ise terleme, soluk-soğuk cilt, sinüs taşikardisi, üçüncü ve dördüncü kalp sesi (S₃, S₄) ve akciğer bazalinde raller duyulabilir.

EKG: Kararsız anginada hastaların yaklaşık yarısında ST segment depresyonu veya geçici ST segment yükselmesi görülmektedir. Bu hastalarda ST segmentinde izoelektrik hattan sapmalar yalnızca 0.05 mV olsa dahi iskemi ve prognozun önemli bir belirleyicisidir^[58]. T dalgası değişiklikleri bu hastalığa özgü olmamakla beraber derecesi önemlidir; geçici derin T dalgası negatifliği (≥ 0.3 mV) ST segment deviasyonları gibi özgüdür ve yüksek riski gösterir^[59]. Kararsız angina ya da ST yükselmesiz miyokard infarktüsünde EKG monitör izlemi; akut atakta oluşabilecek aritmileri saptamak ve tekrarlayıcı iskemiye gösterecek ST segment değişikliklerini gözlemek amacıyla kullanılabilir^[59]. İskeminin monitörde saptanmasının hastanın semptomlarına göre tanı duyarlılığı daha yüksektir; kısa ve uzun dönemdeki sonuçları belirleme açısından da değeri yüksektir^[60]. Kılavuzlarda genellikle kararsız angina ya da ST yükselmesiz miyokard infarktüsünde en az 24 saatlik monitör izlemi önerilmektedir^[59,61]. İskeminin geçmesi ya da giderilmesi EKG değişikliklerinin düzelmesi ile sonuçlanır.

Kalp enzimleri: Günümüzde acil servis koşullarında troponin tayini kararsız angina ya

da ST yükselmesiz miyokard infarktüsü teşhisi için olduğu kadar ölüm, tekrarlayan infarktüs, tekrarlayan iskemi gibi daha sonra olabilecek kalp ile ilgili olayların prognozu için de gereklidir. Akut koroner sendrom ile başvuran hastalarda TnI ve TnT değerleri ilk başvuruda değerlendirilmelidir. Ancak normal bulunması halinde kararsız angina pektoris ile ST elevasyonsuz miyokard infarktüsü ayrımını yapmadan önce 6-12 saat sonra mutlaka tekrarlanmalıdır.

Koroner anjiyografi: Kararsız angina ya da ST yükselmesiz miyokard infarktüslü hastalarda yapılan TIMI IIIB çalışmasında koroner anjiyografide %15 hastada ciddi (lümenin %60'ından daha fazlasında daralma yapan) üç damar hastalığı, %30 hastada iki damar hastalığı, %40 hastada tek damar hastalığı ve %20 hastada koroner arterlerin normal olduğu bulunmuştur^[62]. Hastaların %5-10'unda da sol ana koroner arterde %50'nin üzerinde darlık saptanmıştır^[62]. Kararsız angina ya da ST yükselmesiz miyokard infarktüsünde hastaların koroner anjiyografilerinde suçlu lezyon tipik olarak ekzantrik ve trombüs içeren darlıklardır.

Kararsız Angina Pektoriste Risk Sınıflaması

Kararsız angina heterojen koşullar içeren bir sendromdur; hastaların bir kısmında risk az olup tedavisindeki ufak değişikliklerle gayet iyi sonuç alınırken, bazı hastalarda ölüm veya miyokard infarktüsü riski çok yüksek olup tedavinin boyutları daha agresif olumasını gerektirmektedir. Bu yüzden bu hastalarda risk sınıflaması yapılmalıdır. Tablo 6'da kararsız anginada artmış risk faktörleri görülmektedir^[63]. Bu hastalar agresif antitrombotik tedaviden daha fazla yarar görmektedir. Yüksek risk taşıyan hastalar koroner yoğun bakımda, orta derecede veya az riskli hastalar ise yine monitörize edilerek ara yoğun bakımlarda izlenmelidir.

Tedavi

Kararsız angina ya da ST yükselmesiz miyokard infarktüslü hastalarda tedavinin ilk ve en önemli amacı; akut koroner lezyonu stabilize ederek dengeli hale getirmek ve tehlike yaratma potansiyelini azaltmaktır. İleriye yönelik amacı ise geriye kalan lezyonu uzun dönemde ikincil korumaya almaktır. Antitrombotik tedavi (aspirin, standart ya da DMAH, Gp IIB/IIIA

Tablo 6. Kararsız anginada artmış risk faktörleri.

Öykü

- İleri yaş (> 65)
- Diabetes mellitus varlığı
- İnfarktüs sonrası anginanın varlığı
- Daha önceden geçirilmiş serebrovasküler hastalık öyküsü

Klinik

- Braunwald sınıflamasına göre Sınıf II veya III (subakut, akut dinlenme göğüs ağrısı)
- Braunwald sınıflaması Sınıf B (sekonder kararsız angina)
- Kalp yetmezliği/hipotansiyon gelişmesi

EKG

- Yeni ortaya çıkan ST segment yüksekliği/çökmesi (> 0.05 mV)
- Yeni ortaya çıkan T dalgası negatifliği (≥ 0.3 mV)
- Yeni ortaya çıkan sol dal bloğu

Kalp kası enzimleri

- Artmış TnT, TnI veya CK-MB
- Artmış C-reaktif protein

Koroner anjiyografi

- Trombüs varlığı

inhibitörleri ve klopidogrel) ile tromboz riskinin azaltılması, endojen fibrinolitik ile mevcut trombusun çözülmesi ve darlık derecesinin azaltılması amaçlanır. Koroner revaskülarizasyon genellikle tıbbi tedaviye rağmen süren veya tekrarlayan iskemi için uygulanır.

Aspirin: Aspirin hem erken hem de geç dönem kardiyak olayları dramatik olarak azaltması nedeniyle kararsız angina ya da ST yükselmesiz miyokard infarktüsü hastalarda kullanılır. Yapılan çeşitli çalışmalarda günde 75 mg ile 1300 mg dozları arasında kullanılan aspirinin ölüm ve miyokard infarktüsü riskini %50 oranında azalttığı gösterilmiştir^[64-66].

Klopidogrel ve tiklopidin: Klopidogrel ve tiklopidin tiyenopiridin derivasyonu ilaçlar olup, trombosit reseptörleri üzerindeki ADP etkileşmesini önleyerek trombosit agregasyonunu azaltır, kanama zamanını uzatır, kan viskozitesini azaltırlar. Klopidogrel ST yükselmesiz miyokard infarktüsünde perkütan işlem öncesi ve sonrası kardiyovasküler ölüm ve infarktüste %31 oranında azalma sağlamaktadır ve bu hastalarda kullanılması önerilmektedir^[67,68].

Gp IIb/IIIa inhibitörleri: Gp IIb/IIIa inhibitörleri trombositler üzerinde bulunan reseptörlerin fonksiyonunu engelleyerek trombosit agregasyonundaki son ortak yolu inhibe ettikleri için kararsız angina ya da ST yükselmesiz miyokard infarktüsü hastalarda yararlıdır. Bu hastalarda pratikte kullanılan üç adet Gp IIb/IIIa inhibitörü vardır; absiksimab, tirofiban ve eptifibatid^[69]. Ülkemizde yalnız tirofiban kullanımdadır. Gp IIb/IIIa inhibitörlerinin kullanıldığı altı büyük çalışmanın meta-analizinde her iki grup arasında ölüm ve ölümcül olmayan infarktüs açısından ilaç ve plasebo grupları arasında fark gözlenmemiştir. Alt grup analizinde ise yüksek troponin düzeyine sahip hastalarda istatistiksel farkın belirgin olması üzerine; otörler girişim planlanmayan, trombus yükü yoğun, kararsız angina ya da ST yükselmesiz miyokard infarktüsü hastalarda Gp IIb/IIIa inhibitörlerini önermektedir^[70,71]. Bu nedenle yeni kılavuzda girişim tedavisi planlanmayan riskli kararsız anginalı ya da ST yükselmesiz miyokard infarktüsü hastalarda klopidogrel, aspirin ve heparin kombinasyonu önerilmektedir^[68]. Girişim tedavisi planlanan yüksek risk grubundaki hastalarda ise Gp

IIb/IIIa inhibitörünün de bu tedaviye eklenmesi (dörtlü tedavi: Klopidogrel, aspirin, Gp IIb/IIIa inhibitörü ve heparin veya DMAH) önerilmektedir.

Heparin: Birçok randomize çalışmada standart (anfraksiyone) heparin tedavisinin yalnızca aspirin tedavisi alan grup ile karşılaştırıldığında kararsız angina ya da ST yükselmesiz miyokard infarktüsü hastalarda klinik sonuçları iyileştirdiği saptanmıştır^[72]. Heparin dozu genellikle 60 U/kg bolus ve ardından 12 U/kg/saat infüzyon ile verilir^[73]. Etkin doza ulaşmaya kadar altı saat aralıklarla aPTT bakılır, etkin doza ulaşınca 12-24 saat aralıklarla kontrolü yapılır.

Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH): DMAH'lerin standart heparine karşı birçok üstünlüğü vardır. DMAH anti-Xa aktivitesi daha fazla olduğu için trombin oluşumunu daha etkili önler, doku faktör yolu inhibisyonunu daha fazla gerçekleştirir, heparin yıkımında rol oynayan trombosit faktör 4'ten daha az etkilenir, standart heparine göre trombositopeni yan etkisi daha azdır, yüksek biyoyararlanım nedeniyle subkütan kullanıma olanak verir, daha uzun sistemik antikoagülasyon sağlar, plazma proteinlerine daha az bağlanır, antikoagülasyon düzeyini laboratuvarında takip etmek gereksizdir. Bu yönlerden standart heparine göre kullanımı kolay ilaçlardır. Bununla beraber DMAH'ler böbrek fonksiyon bozukluğundan standart heparine göre daha fazla etkilendikleri için kreatinin klerensi 30 mL/dakikanın altında ise doz azaltılmalıdır.

Antiiskemik tedavi: Kararsız angina ya da ST yükselmesiz miyokard infarktüsü hastalarda antitrombotik tedavi ile birlikte koroner iskemiye azaltmaya yönelik tedavi de başlanmalıdır. Bu amaçla beta-blokerler, nitrat preparatları, kalsiyum antagonistleri hastanın tedavisine eklenebilir.

Beta-blokerler iskemiye esas olarak miyokard oksijen tüketimini azaltmak suretiyle önlemektedir. Akut koroner sendrom ile başvuran hastalarda yapılan bir meta-analizde beta-bloker tedavisinin infarktüs gelişimini %13 oranında azalttığı bildirilmiştir^[74]. Bu nedenle akut koroner sendrom ile başvuran ve kontrendikasyonu olmayan (akut sol ventrikül disfonksiyonu, önemli atriyoventriküler ileti defekti, astım öyküsü vb.) her hastada beta-blo-

ker tedavisi, yüksek riskli hastalarda IV ve kısa etkili başlanmak üzere önerilmelidir. Takiben hedef kalp hızını 50-60/dakika arasında tutacak şekilde oral tedavi planlanmalıdır.

Nitratların majör etki mekanizması venöz dilatasyondur. Venodilatasyon miyokard önyükünü azaltmak suretiyle sol ventrikül diyastol sonu basıncını ve oksijen tüketimini azaltır. Ayrıca, nitratların normal ve aterosklerotik koroner arterlerde dilatasyon, kollateral dolaşımı artırma ve trombosit kümelenmesini azaltma mekanizmaları ile de faydalı olduğu bilinmektedir. Her ne kadar majör kardiyak olayları önlediğine ilişkin yeterli kanıt mevcut değilse de nitrat tedavisinin kontrendikasyonu olmayan hastalarda başlangıçta IV olarak, takiben nitrat toleransının gelişmesini önlemek amacıyla nitratsız bir dönem bırakacak şekilde oral kullanılması önerilmektedir.

Nitrat ve beta-bloker tedavisine rağmen anginası olan, beta-bloker tedavisinin kontrendike olduğu hastalarda ve varyant anginalı hastalarda semptomatik rahatlama sağlaması nedeniyle kalsiyum kanal blokerleri önerilmektedir. Ancak dihidropiridin türevi kısa etkili kalsiyum kanal blokerleri (nifedipin gibi) vazodilatasyon sonucu refleks taşikardi geliştirme ve oksijen tüketimini artırma riskleri nedeniyle beta-bloker tedavisi almayan hastalarda tek başına kullanılmamalıdır^[75]. Diltiazemin ise ST yükselmesiz miyokard infarktüsünde faydalı olabileceğine ilişkin sınırlı sayıda yayın mevcuttur^[76].

Statinlerin akut dönemde kullanılmasının aterom plağını kararlı hale getirmede önemli rol üstlendikleri de unutulmamalıdır. Bu noktada statinler lipid düşürücü etkiye ilave olarak koroner arterdeki yangını baskılamakta, endotel disfonksiyonunu ve protrombotik faktörleri azaltmaktadır. Koroner bakım ünitelerinde başlanan statin tedavisinin uzun vadede mortaliteyi olumlu etkilediği de gösterilmiştir^[77].

İskemiye kolaylaştırıcı hipertansiyon, anemi, ateş, hipoksi, tirotoksikoz gibi diğer risk faktörlerinin de uygun ilaç ve yöntemlerle kontrol altına alınması büyük önem taşımaktadır.

Girişim tedavisi: Kararsız angina ya da ST yükselmesiz miyokard infarktüsülü hastalarda hastanın ağrısının geçmesi, ekokardiyografide duvar hareket bozukluğunun olmaması/düzel-

mesi, varsa enzim değişikliklerinin gerilemesi olayın belli bir dengeye kavuştuğunu gösterir. Bu durumda hastanın koşulları göz önüne alınarak anjiyografi ile koroner anatomisinin belirlenmesi, prognozun saptanması ve tedavi protokollerinin oluşturulmasında değer taşımaktadır.

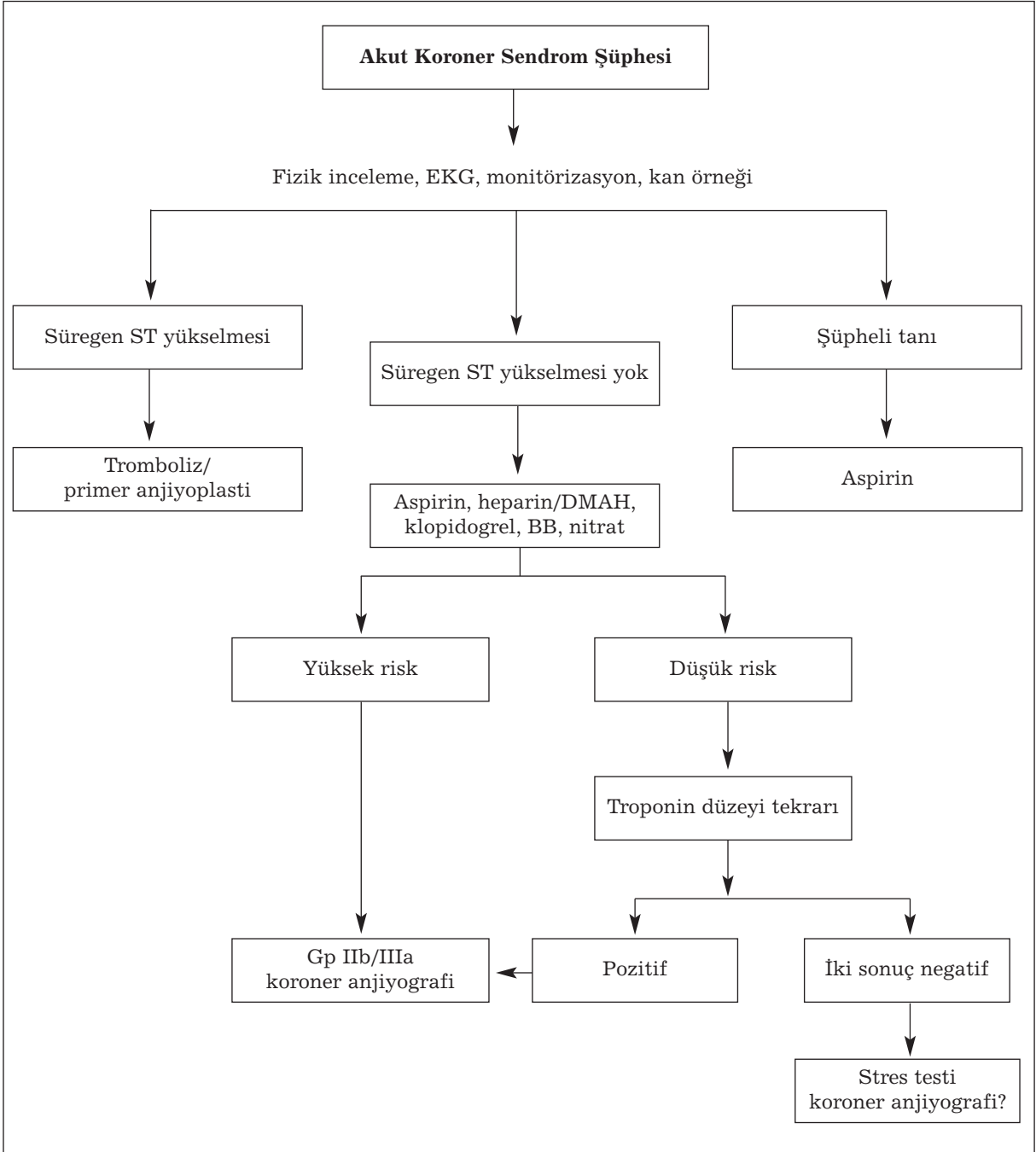
Kararsız angina ya da ST yükselmesiz miyokard infarktüsülü hastalarda koroner iskeminin devam etmesi, sol ventrikül disfonksiyonunun sürmesi ya da belirginleşmesi, eşlik eden diyabet ve benzeri hastalıkların varlığı ya da ST değişikliklerinin olması, troponinlerde yükselmenin saptanması miyokardın risk altında kalmaya devam ettiği şeklinde yorumlanmalıdır. Bu yüzden bu tür hastalar erken girişim (perkütan ya da cerrahi revaskülarizasyon) tedavisine aday hastalardır. Düşük ya da orta riskli hastalarda yapılacak efor testinde koroner iskeminin varlığı, hastayı elektif koşullarda girişime yönlendirmeye imkan sağlayacaktır. İndüklenebilir iskeminin saptanmaması durumunda ise hastanın tedavisi tıbbi olarak sürdürülebilir.

Akış Şeması Nasıl Olmalıdır?

Akut koroner sendromlar en sık hastaneye başvuru gerektiren kardiyak acilerden birini oluşturmaktadır ve gelişen modern tedavi yöntemlerine rağmen halen yüksek mortalite, miyokard infarktüsü gelişimi ve tekrarlayan hospitalizasyon risklerini beraberinde getirmektedir. Bu nedenle hastanın acilen tanı ve tedavi planının çizilmesi gerekmektedir. Plan Şekil 3'te ve aşağıda kısaca özetlenmiştir:

Öykü ve fizik incelemeyi takiben 12 derivasyonlu EKG çekilmeli ve hasta monitörize edilmelidir. TnI, TnT ve CK-MB için kan örnekleri alınmalıdır. EKG'de ST elevasyonu tespit edilenler primer koroner anjiyoplasti veya trombolitik tedaviye aday hastalardır. ST elevasyonu gözlenmeyen hastalara ise aspirin, heparin (standart veya tercihan DMAH), klopidogrel (beş gün içinde by-pass ihtimali yoksa), beta-bloker (kontrendike değilse) ve nitrat tedavileri başlanmalıdır. Hastanın EKG ve kardiyak enzim değerleri göz önünde bulundurulacak mümkün olan en erken dönemde risk sınıflaması yapılmalıdır. Buna göre;

1. Yüksek riskli hastalarda (süregen veya tekrarlayan iskemi, ST depresyonu, diyabet, troponin yüksekliği, hemodinamik bozukluk, ciddi



Şekil 3. Akut koroner sendromlarda tedavi yaklaşımı.

aritmi) yukarıdaki tedaviye ek olarak Gp IIb/IIIa reseptör antagonistleri de başlanmalı ve hastaya hospitalizasyon dönemi içinde koroner anjiyografi planlanmalıdır. Koroner anjiyografi hemodinamik instabilite veya hayatı tehdit eden aritmi durumunda acilen yapılmalıdır.

2. Düşük riskli hasta grubu ise tekrarlayan iskemisi olmayan, EKG değişikliği olmayan

veya değişiklik olarak T dalga inversiyonu/düzleşmesi olan, troponin değerleri normal hastaları içermektedir. Bu grupta troponin değerlerinin 6-12 saat sonra tekrarlanması önerilmektedir. Tekrarlanan troponinin negatif bulunması halinde heparin kesilerek, aspirin, beta-bloker ve nitrat oral olarak sürdürülmelidir. Bu hastalarda taburculuk öncesi veya ta-

burculuğu takiben stres testi planlanarak koroner anjiyografinin gerekliliğine test sonucuna göre karar verilebilir.

Her iki grup için de uzun vadede risk azaltılmasına ilişkin önlemler alınmalı, sigara kesinlikle yasaklanmalı, düzenli egzersiz, aspirin, klopidogrel (en az dokuz ay), beta-bloker ve statin tedavisi önerilmelidir. Aterosklerotik risk faktörlerin düzeltilmesi ise her aşamada önemini korumaktadır.

KAYNAKLAR

1. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:970-1062.
2. Theroux P, Fuster V. Acute coronary syndromes unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:1195-206.
3. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined- A consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. *Eur Heart J* 2000;21:1502-13.
4. Braunwald E. Unstable angina: A classification. *Circulation* 1989;80:410-4.
5. Rottbauer W, Greten T, Muller-Bardorff M, et al. Troponin T: A diagnostic marker for myocardial infarction and minor cardiac cell damage. *Eur Heart J* 1996;17(Suppl F):3-8.
6. Falk E. Unstable angina with fatal outcome: Dynamic coronary thrombosis leading to infarction and/or sudden death: Autopsy evidence of recurrent myocardial thrombosis with peripheral embolization culminating in total vascular occlusion. *Circulation* 1985;71:699-708.
7. Chockalingam A, Balaguer-Vintro I. Impending Global Pandemic of Cardiovascular Disease; Challenges and Opportunities for the Prevention and Control of Cardiovascular Diseases in Developing Countries and Economies in Transition, Barcelona, Prous Science, 1999.
8. Giri S, Thompson PD, Kiernan FJ, et al. Clinical and angiographic characteristics of exertion-related acute myocardial infarction. *JAMA* 1999;282:1731-36.
9. Hlatky MA, Lam LC, Lee KL, et al. Job strain and the prevalence and outcome of coronary artery disease. *Circulation* 1995;92:327-33.
10. Muller JE, Stone H, Turi ZG, et al. Circadian variation in the frequency of onset of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1985;313:1315-22.
11. Muller JE, Abela GS, Nesto RW, et al. Triggers, acute risk factors and vulnerable plaques: The lexicon of a new frontier. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:809-13.
12. Malek AM, Alper SL, Izumo S. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *JAMA* 1999;282:2035-42.
13. Falk E, Shan P, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995;92:657-71.
14. Smith S Jr. Risk-reduction therapy: The challenge to change. *Circulation* 1996;93:2205-11.
15. Moreno PR, Falk E, Palacios IF, et al. Macrophage infiltration in acute coronary syndromes. Implications for plaque rupture. *Circulation* 1994;90:775-8.
16. van der Wal AC, Becker AE, Van der Loos CM, et al. Site of intimal rupture or erosions of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology. *Circulation* 1994;89:36-44.
17. Burleigh MC, Briggs AD, Lendon CL, et al. Collagen types I and III collagen content, GAG's and mechanical strength of human atherosclerotic plaque caps: Span-wise variations. *Atherosclerosis* 1992;96:71-81.
18. Elliott MA, Braunwald E. Acute myocardial infarction. In: Braunwald EB (ed). *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2001:114-231.
19. Spodick DH. Pericardial complications of myocardial infarction. In: Francis GS, Alpert JS (eds). *Coronary Care*. Boston: Little, Brown & Co, 1995:333-41.
20. Pedeo-Tunstall H, Kuulasmaa K, Amoyuel P, et al. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA project. *Circulation* 1994;90:583-612.
21. Ravkilde J, Horder M, Gerhardt W, et al. Diagnostic performance and prognostic value of serum troponin T in suspected acute myocardial infarction. *Scand J Clin Lab Invest* 1993;53:677-85.
22. Adams J, Abendschlein D, Jaffe A. Biochemical markers of myocardial injury: Is MB the creatinin kinase the choice for the 1990s? *Circulation* 1993;88:750-63.
23. Apple FS. Tissue specificity of cardiac troponin I, cardiac troponin T and creatinin kinase-MB. *Clin Chim Acta* 1999;284:151-9.
24. Ohman EM, Tardiff BE. Periprocedural cardiac marker elevation after percutaneous coronary artery revascularization: Importance and implications. *JAMA* 1997;277:495-7.
25. Zimmerman J, Fromm R, Meyer D, et al. Diagnostic marker cooperative study for the diagnosis of myocardial infarction. *Circulation* 1999;99:1671-7.
26. Wu AH, Apple FS, Gibler WB, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Standards of Laboratory Practice. Recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery disease. *Clin Chem* 1999;45:1104-21.
27. Apple FS. Creatine kinase isoforms and miyoglobin. Early detection of myocardial infarction and reperfusion. *Coron Artery Dis* 1999;10:75-9.

28. Jaffe AS, Ravkilde J, Roberts R, et al. It's time for a change to a troponin standart. *Circulation* 2000; 102:1216-20.
29. Antman E, Tanasijevic MJ, Thompson B, et al. Cardiac-specific Troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996;335:1342-9.
30. Brattler A, Karliner JS, Higgins CB, et al. The initial chest x-ray in acute myocardial infarction. Prediction of early and late mortality and survival. *Circulation* 1980;61:1004-9.
31. Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong WF, et al. ACC/AHA guidelines for the clinical application of echocardiography: Executive summary. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:862-79.
32. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, et al. The 1999 Update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999;32:657-887.
33. Antman EM. General hospital management. In: Julian DG, Braunwald E (eds). *Management of Acute Myocardial Infarction*. London: WB Saunders, 1994:193-221.
34. GISSI-3: Effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico. *Lancet* 1994;343:1115-22.
35. Chamberlain D. Beta-blockers and calcium antagonists. In: Julian DG, Braunwald E (eds). *Management of Acute Myocardial Infarction*. London: WB Saunders, 1994:193-221.
36. Weaver WD. Time to thrombolytic treatment: Factors affecting delay and their influence on outcome. *J Am Coll Cardiol* 1995;25(Suppl 7):3-9.
37. Chair FVW, Ardissino D, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST segment elevation. *Eur Heart J* 2003;24:28-66.
38. Neuhaus KL, Feuerer W, Jeep-Tebbe S, et al. Improved thrombolysis with a modified dose regimen of recombinant tissue-type plasminogen activator. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:1566-9.
39. de Bono D, Simoons ML, Tijssen J, et al. Effect of early intravenous heparin on coronary patency, infarct size, and bleeding complications after alteplase thrombolysis: Results of a randomized double blind European Cooperative Study Group trial. *Br Heart J* 1992;67:122-8.
40. The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary artery potency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;22:1615-22.
41. The Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: The ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet* 2001;358:605-13.
42. ISIS-4: A randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium in 58.050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1995;345:669-85.
43. Chinese Cardiac Study Collaborative Group. Oral captopril versus placebo among 13.634 patients with suspected myocardial infarction: Interim report from the Chinese Cardiac Study (CCS-1). *Lancet* 1995;345:686-7.
44. Swedberg K, Held P, Kjeksbus J, et al. Effects of the early administration of enalapril on mortality in patients with acute myocardial infarction: Results of the Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study II (CONSENSUS II). *N Engl J Med* 1992;327:678-84.
45. Antman E. The MAGIC trial, presented at the XXIVth Scientific Sessions of the European Society of Cardiology in Berlin, September 2002.
46. Fath-Ordoubadi F, Beatt KJ. Glucose-insulin-potassium therapy of acute myocardial infarction: An overview of randomized placebo-controlled trials. *Circulation* 1997;96:1152-6.
47. The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383-9.
48. The Long-Term Intervention with Provastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with provastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1999;341:410-8.
49. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al. The effect of provastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1001-9.
50. Heart Protection Study Collaborative. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20.536 high-risk individuals: A randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360:7-22.
51. Grines CL. Should thrombolysis or primary angioplasty be the treatment of choice for acute myocardial infarction? Primary angioplasty-the strategy of choice. *N Engl J Med* 1996;335:1313-6.
52. Grines CL, Ellis SG, Jones M, et al. Primary coronary angioplasty vs. thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: Long term follow-up of ten randomized trials. *Circulation* 1999;100:1-499.
53. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967;20:457-64.

54. MacMahon S, Collins R, Peto R, et al. Effects of prophylactic lidocaine in suspected acute myocardial infarction. An overview of results from the randomized, controlled trials. *JAMA* 1988;260:1910-6.
55. American Heart Association: 1999 Heart and Stroke Statistical Update. In American Heart Association, 1999.
56. Lee RT, Libby P. The unstable atheroma. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17:1859-67.
57. Moreno PR, Bernardi VH, Lopez-Cuellar J, et al. Macrophages, smooth muscle cells, and tissue factor in unstable angina. Implications for cell mediated thrombogenicity in acute coronary syndromes. *Circulation* 1996;94:3090-7.
58. Cannon CP, McCabe CH, Stone PH, et al. The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. Results of the TIMI III Registry ECG Ancillary Study. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:133-40.
59. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina/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 Management of Unstable Angina and Non-ST Segment Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 2000;36:970-1062.
60. Gottlieb SO, Weisfeldt ML, Ouyang P, et al. Silent ischemia predicts infarction and death during 2 year follow-up of unstable angina. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:1-9.
61. Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1328-428.
62. The TIMI IIIB Investigators. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIB Trial *Circulation* 1994;89:1545-56.
63. Braunwald E, Zipes D, Libby P. Unstable angina. In: Braunwald E (ed). *A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2001:1232-71.
64. Cairns JA, Gent M, Singer J, et al. Aspirin, sulfipyrazone, or both in unstable angina. *N Engl J Med* 1983;309:396-403.
65. The RISC Group. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. *Lancet* 1990;336:827-30.
66. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction. ISIS-2. *Lancet* 1988;2:349-60.
67. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: The PCI-CURE study. *Lancet* 2001;358:527-33.
68. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction: A report of the American College Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1366-74.
69. Topol EJ, Moliterno DJ, Herrmann HC, et al. Comparison of two platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors, tirofiban and abciximab, for the prevention of ischemic events with percutaneous coronary revascularization. *N Engl J Med* 2001;344:1888-94.
70. Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: A meta-analysis of all major randomized clinical trials. *Lancet* 2002;359:189-98.
71. Simons ML. GUSTO IV ACS. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blocker abciximab on outcome in patients with acute coronary syndromes without early revascularization. *Lancet* 2001;357:1915-24.
72. Theroux P, Qiومت H, McCans J, et al. Aspirin, heparin or both to treat unstable angina. *N Engl J Med* 1988;319:1101-5.
73. Becker RC, Ball SP, Eisenberg P, et al. A randomized, multicenter trial of weight-adjusted intravenous heparin dose titration and point-of-care coagulation monitoring in hospitalized patients with active thromboembolic disease. *Am Heart J* 1999;137:59-71.
74. Yusuf S, Wittes J, Friedman L. Overview of results of randomized clinical trials in heart disease. II. Unstable angina, heart failure, primary prevention with aspirin, and risk factor modification. *JAMA* 1988;260:2259-63.
75. Ludsen JTL. Efficacy of nifedipine and metoprolol in the early treatment of unstable angina in the coronar care unit: Findings from the Holland Interuniversity Nifedipine/metoprolol Trial (HINT). *Am J Cardiol* 1987;60:18-25.
76. Boden WE, van Gilst WH, Scheldewaert RG, et al. Diltiazem in acute myocardial infarction treated with thrombolytic agents: A randomised placebo-controlled trial. Incomplete Infarction Trial of European Research Collaborators Evaluating Prognosis Post-Thrombolysis (INTERCEPT). *Lancet* 2000;355:1751-6.
77. Stenestrand U, Wallentin L. Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival. *JAMA* 2001;285:430-6.