

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

AKUT KORONER SENDROM HASTALARININ
KLİNİK ÖZELLİKLERİ İLE KORONER GİRİŞİM
SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
DR. MERYEM UĞUR YILDIZ

DANIŞMAN
PROF. DR.DURSUN DURSUNOĞLU

DENİZLİ-2015

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

AKUT KORONER SENDROM HASTALARININ
KLİNİK ÖZELLİKLERİ İLE KORONER GİRİŞİM
SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
DR. MERYEM UĞUR YILDIZ

DANIŞMAN
PROF. DR.DURSUN DURSUNOĞLU

DENİZLİ-2015

Prof. Dr. Dursun DURSUNOĞLU danışmanlığında Dr. Meryem Uğur YILDIZ tarafından yapılan “Akut Koroner Sendrom Hastalarının Klinik Özellikleri ve Koroner Girişim Sonuçlarının Değerlendirilmesi” başlıklı tez çalışması 23/11/2015 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Kardiyoloji Anabilim Bilim Dalı’nda UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN : Prof. Dr. Dursun DURSUNOĞLU

ÜYE : Prof. Dr. Harun EVRENGÜL

ÜYE : Doç. Dr. Hasan GÜNGÖR

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

23/11/2015

Prof. Dr. Hüseyin DAĞCI
Pamukkale Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekanı 4.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca yeterli mesleki bilgi ve deneyim kazanmamda emeği geçen ve beni her konuda destekleyen başta anabilimdalı baŐkanımız Prof. Dr. H. Asuman KAFTAN olmak üzere, tez danışman hocam Prof. Dr. Dursun DURSUNOğLU'na, değerli hocalarım Prof. Dr. Halil TANRIVERDİ'ye, Prof. Dr. Harun EVRENGÜL'e, Doç. Dr. Y. Tolga YAYLALI'ya, Yrd. Doç. Dr. Yusuf İzzettin ALİHANOğLU'na, Yrd. Doç. Dr. B. Serhat YILDIZ'a, Yrd. Doç. Dr. İ. Doğu KILIÇ'a, istatistik aşamasında büyük katkıları olan Hande ŐENOL'a, çalışma hayatımda desteğini üzerimden eksik etmeyen aileme, eŐim Dr. Mehmet YILDIZ'a ve tüm çalışma arkadaşlarıma teŐekkürlerimi sunarım.

Dr. Meryem UğUR YILDIZ

İÇİNDEKİLER	Sayfa No
ONAY SAYFASI.....	III
TEŞEKKÜR.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
SİMGE VE KISALTMALAR.....	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	XIII
TABLolar DİZİNİ.....	XIV
ÖZET.....	XV
ABSTRACT.....	XVII
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER.....	2
ATEROSKLERoz VE KORONER ATEROSKLERoz.....	2
Tanım.....	2
Fizyopatoloji.....	2
AKUT KORONER SENDROMLAR.....	4
Tanım ve Sınıflama.....	4
Fizyopatoloji.....	6
Risk Faktörleri.....	8
Klinik Yaklaşım.....	9
Fizik Muayene Bulguları.....	10
Tanı Yöntemleri.....	11
EKG.....	11
Biyokimyasal Kardiyak Belirteçler.....	12
Görüntüleme Yöntemleri.....	14
Ayırıcı Tanı.....	16
Tedavi İlkeleri.....	17

İnvaziv Tedavi Yöntemleri.....	19
Trombolitik Tedavi.....	22
Medikal Tedavi.....	24
Komplikasyonlar.....	29
Kalp Yetersizliği.....	29
Kardiyojenik Şok.....	30
Aritmiler.....	30
Mekanik Komplikasyonlar.....	31
Prognoz.....	33
Primer ve Sekonder Korunma.....	33
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	35
Hasta Popülasyonu.....	35
Labaratuvar Ölçümleri.....	35
Koroner Anjiyografi ve Koroner Anjiyoplasti.....	36
Ekokardiyografik Değerlendirme.....	36
Hasta İzlemi.....	37
İstatistiksel Analiz.....	37
BULGULAR.....	39
Hastaların Klinik ve Demografik Özellikleri.....	39
Hasta İzlemi: Ölüm ve Yeni Kardiyovasküler Olaylar.....	48
TARTIŞMA.....	55
Çalışmanın Kısıtlılıkları.....	65
SONUÇ.....	66
KAYNAKLAR.....	68

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACEİ	: Anjiyotensin Konverting (Dönüştürücü) Enzim İnhibitörü
AD	: Aort Diseksiyonu
AF	: Atriyal Fibrilasyon
AKS	: Akut Koroner Sendrom
AKŞ	: Açlık Kan Şekeri
AKÖ	: Ani Kardiyak Ölüm
ARB	: Anjiyotensin Reseptör Blokörü
ark	: Arkadaşları
ASA	: Asetil Salisilik Asit
AST	: Aspartat Aminotransferaz
AT	: Atriyal Taşikardi
AV BLOK	: Atriyovenriküler Blok
AY	: Aort Yetmezliği
B-BLOKER	: Beta Bloker
BKİ	: Beden Kitle İndeksi
BNP	: Brain Natriüretik Peptid
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CK	: Kreatin Kinaz
CK-MB	: Kreatin Kinaz Miyokardiyal Bant İzoenzimi
COX-1	: Siklooksijenaz-1
CRP	: C-Reaktif Protein

cTn C	: Kardiyak Troponin C
cTn I	: Kardiyak Troponin I
cTn T	: Kardiyak Troponin T
CX	: Circumflex Arter
ÇMS	: Çıplak Metal Stent
DKB	: Diyastolik Kan Basıncı
DM	: Diyabetes Mellitus
DMAH	: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
E/A	: Transmitral Erken Diyastolik Dalga Hızı/Atriyal Dalga Hızı
E/E'	: Transmitral Erken Diyastolik Dalga Hızı/Mitral Anular Erken Diyastolik Miyokardiyal Hız
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
ET-1	: Endotelin-1
FDG	: F-2-flurodeoksiglukoz
FFR	: Fraksiyonel Akım Rezervi
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
GİA	: Geçici İskemik Atak
GP-IIb-IIIa	: Glikoprotein 2b-3a
GRACE	: Global Registry of Acute Coronary Events
Hb	: Hemoglobin

HBYS	: Hastane Bilgi Yönetim Sistemi
HDL-K	: HDL (Yüksek Dansiteli Lipoprotein)-Kolesterol
HL	: Hiperlipidemi
HT	: Hipertansiyon
Htc	: Hemotokrit
ICD	: İmplant Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatör
IFN-γ	: İnterferon γ
IL-1	: İnterlökin-1
IVSK	: İnterventriküler Septum Kalınlığı
IVUS	: İntravasküler Ultrasound
İABP	: İntraaortik Balon Pompası
İATT	: İkili Antitrombositler Tedavi
İSS	: İlaç Salımlı Stent
KABG	: Koroner Arter Bypass Greftleme
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KH	: Kalp Hızı
KKB	: Kalsiyum Kanal Blokeri
KKY	: Konjestif Kalp Yetersizliği
KOAH	: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
KY	: Kalp Yetersizliği
LAD	: Sol Ön İnen Arter

LBBB	: Sol Dal Bloğu
LCX	: Sol Circumflex Arter
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
LDL-K:	: LDL (Düşük Dansiteli Lipoprotein)-Kolesterol
LMCA	: Sol Ana Koroner Arter
LV	: Sol Ventrikül
LVH	: Sol Ventrikül Hipertrofisi
MI	: Miyokard İnfarktüsü
MCP-1	: Monosit Kemoatretan Protein-1
M-CSF	: Makrofaj-Koloni Uyarıcı Faktör
MetS	: Metabolik Sendrom
mg/dL	: Miligram/Desilitre
mHz	: Milihertz
mL	: Mililitre
mmol/L	: Milimol/Litre
mV	: Milivolt
MRG	: Magnetik Rezonans Görüntüleme
MS	: Mitral Stenoz
MY	: Mitral Yetmezlik
ng/mL	: Nanogram/Mililitre
NO	: Nitrik Oksit
NT pro-BNP	: N-Terminal pro Brain Natriüretik Peptid

NSTEMI	: ST Yükselmesiz Miyokard İnfarktüsü
OAD	: Oral Antidiyabetik İlaç
PDA	: Posteriyor İnen Arter
PTE	: Pulmoner Tromboemboli
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
PKG	: Perkütan Koroner Girişim
PLA	: Posterolateral Arter
PTCA	: Perkütan Transluminal Koroner Anjiyoplasti
PW	: Nabız Dalga
RCA	: Sağ Koroner Arter
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
SPECT	: Bilgisayarlı Tek Foton Emisyon Tomografisi
STEMI	: ST Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü
SVADK	: Sol Ventrikül Arka Duvar Kalınlığı
SVDSÇ	: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çap
SVSSÇ	: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çap
TNF-β	: Tümör Nekrozis Faktör-β
TG	: Trigliserid
TIMI	: Thrombolysis in Myocardial Infarction
TK	: Total Kolesterol
TTEKO	: Transtorasik Ekokardiyografi
TxA2	: Tromboksan A2

TY	: Triküspit Yetmezliği
UFH	: Unfraksiyone Heparin
USAP	: Kararsız Anjina Pektoris
VF	: Ventriküler Fibrilasyon
VSD	: Ventriküler Septal Defekt
VT	: Ventriküler Taşikardi
YKO	: Yeni Koroner Olay
WMSI	: Bölgesel Duvar Hareket Skoru

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil-1 : Aterosklerotik Süreç

Şekil-2 : Akut Koroner Sendrom Spektrumu

Şekil-3: Aterosklerotik Plak Gelişimi ve Plak Rüptürü

Şekil-4 : İlk Tıbbi Temas Sonrası Hastane Öncesi ve Hastaneİçi Tedavi Algoritması

TABLolar DİZİNİ

Tablo-1 : Akut Koroner Sendromları Taklit Eden Kalp ve Kalp Dışı Rahatsızlıklar

Tablo-2: GRACE Risk Skorumasına Göre Düşük, Orta ve Yüksek Risk Kategorilerinde Hastaneİçi ve 0-6. Aylarda Gerçekleşebilecek Ölüm Oranları

Tablo-3: Akut Koroner Sendrom Hastalarının Demografik ve Klinik Özellikleri

Tablo-4: Akut Koroner Sendrom Hastalarında İlaç Kullanımı

Tablo-5: Akut Koroner Sendrom Hastalarının Biyokimyasal Tetkiklerinin Değerlendirilmesi

Tablo-6: Akut Koroner Sendrom Hastalarının Ekokardiyografik Bulgularının Değerlendirilmesi

Tablo-7: Akut Koroner Sendrom Hastalarının Anjiyografik Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Tablo-8: Akut Koroner Sendrom Hastalarının 1 Yıllık Takipte Gerçekleşen Komplikasyonları

Tablo-9 : Mortalite Saptanan Hastaların Özellikleri

Tablo-10 : Akut Koroner Sendrom Hastalarında Mortalitenin Bağımsız Belirleyicileri

Tablo-11: Yeni Koroner Olay Gelişen Hastaların Özellikleri

Tablo-12: Akut Koroner Sendrom Hastalarında Yeni Koroner Olay Gelişmesinin Bağımsız Belirleyicilerinin Analizi

Tablo-13: Yeni Koroner Olay ve Mortalite Saptanan Hastaların Değerlendirilmesi

Tablo-14: Akut Koroner Sendrom Hastalarında Toplam Mortalite ve Yeni Koroner Olay Gelişiminin Bağımsız Belirleyicileri

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, Akut Koroner Sendromlu (AKS) hastalarda koroner risk faktörleri, klinik özellikler ve tedavi stratejileri ile birlikte bir yıllık izlemde gelişen Yeni Koroner Olay (YKO) ve ölüm başta olmak üzere kardiyovasküler komplikasyonların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: AKS tanılı 263 hasta 3 gruba ayrıldı: ST Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü (MI) (STEMI, n=101), ST Elevasyonsuz MI (NSTEMI, n=78), Kararsız Anjinalı Hastalar (USAP, n=84). Hasta gruplarında demografik, klinik, biyokimyasal, ekokardiyografik ve anjiyografik veriler karşılaştırıldı. Hastalarda erken (<1 ay) ve geç (>1 ay) dönem olmak üzere 1 yıllık izlemde gelişen ölüm ve YKO sıklığı ile bağımsız belirleyicileri değerlendirildi.

Bulgular: NSTEMI grubu hastalar, anlamlı olarak daha yaşlı idi ve geçirilmiş MI/Perkütan Koroner Girişim (PKG)/Koroner Arter Bypass Greft Cerrahisi (KABG) öyküsü ile Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY) bu grupta daha fazlaydı. Açlık Kan Şekeri (AKŞ) ve serum Düşük Dansiteli Lipoprotein (LDL-K) düzeyleri anlamlı olarak STEMI grubunda daha yüksekti. Sol ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu (EF), STEMI ve NSTEMI gruplarında, USAP grubuna göre, anlamlı olarak düşük olup benzerdi (sırasıyla EF %44, %45 ve %51; $p>0,05$). Çok damar (≥ 3) hastalığı olan hasta sayısı, anlamlı olarak sırasıyla en çok NSTEMI'da (%55,1), STEMI'da (%37,6) ve USAP grubunda (%32,1) olduğu saptandı ($p=0,00$). Hastaların 1 yıllık takibinde toplam mortalite oranı %13,3 (n=35); erken dönem mortalite %8,4 (n=22) ve geç dönem mortalite ise %4,9 (n=13) idi ve gruplar arasında anlamlı bir fark oluşturmadı. YKO, 1 yıllık takipte 11 hastada (%4,2) gelişti. Toplam 1 yıllık takipte 46 hastada (%17,5) YKO ve mortalite gelişti. Ölüm ve YKO gelişmesinin bağımsız belirleyicilerinin sol ventrikül EF, kardiyojenik şok, sistolik kan basıncı, kalp hızı ve lezyonlu koroner damar sayısı, olduğu saptandı.

Sonuç: AKS'lu çalışma hastalarının izleminde gelişen YKO ve mortalite oranları ile bağımsız belirleyicileri literatürle uyumludur ve bu hastalarda erken girişimsel müdahale halen önemini korumaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akut Koroner Sendrom, Miyokard İnfarktüsü, Perkütan Koroner Girişim, Koroner Arter Bypass Greft Cerrahisi, Sol ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu, Kardiyojenik Şok, Yeni Koroner Olay, Ölüm.

ABSTRACT

Aims: In this study, we aimed to define coronary risk factors, clinical characteristics, treatment strategies and cardiovascular complications such as mortality and new coronary events (NCE) at 1 year follow up in patients with Acute Coronary Syndrome (ACS).

Methods: 263 patients were divided 3 groups: ST Elevation Myocardial Infarction (MI) (STEMI, n=101), Non-ST Elevation MI (NSTEMI, n=78), Unstable Angina Pectoris (USAP, n=84). Demographic, clinical, biochemical, echocardiographic and angiographic data were evaluated in the 3 groups. At 1-year follow up, the incidence of death and NCE (as early (<1 month) and late (>1 month)) and their independent predictors were evaluated.

Results: Patients of NSTEMI group were significantly older and had more previous history of MI/Percutaneous Coronary Intervention (PCI)/Coronary Artery Bypass Surgery (CABG) and Chronic Kidney Failure (CRF). Fasting Blood Glucose (FBG) and serum low-density lipoprotein (LDL-C) levels were significantly higher in STEMI group. Left ventricular Ejection Fraction (EF) in STEMI and NSTEMI group was significantly lower than the USAP group but it was not significantly different (EF 44%, 45% and 51%; $p > 0.05$). Multivessel Coronary Artery Disease (≥ 3) was found 55.1% in NSTEMI, 37.6% in STEMI and 32.1% in USAP group ($p=0,001$). At 1 year follow-up the overall mortality rate was 13.3% (n=35); early mortality was 8.4% (n=22) and late mortality was 4.9% (n=13) and there was no significantly difference between groups. At 1 year follow-up, NCE was observed in 11 patients (4.2%). Total mortality and NCE rate was 17,5% (n=46) at 1 year follow-up. The independent predictors of NCE and mortality were found left ventricular EF, cardiogenic shock, systolic blood pressure, heart rate and the number of coronary artery lesions.

Conclusions: The results of our study were found similar with the literature. Risk stratification and early PCI are still important to prevent NCE and mortality in the patients with ACS.

Keywords: Acute Coronary Syndrome, Myocardial Infarction, Percutaneous Coronary Intervention, Coronary Artery Bypass Surgery, Left Ventricular Ejection Fraction, Cardiogenic Shock, New Coronary Event, Mortality.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner Arter Hastalığı (KAH) halen dünyada ölümlerin en sık nedenidir. Dünya genelinde her yıl yedi milyondan fazla kişi (tüm ölümlerin %12,8'i) KAH'a bağlı kaybedilmektedir. Akut Koroner Sendrom (AKS), risk faktörlerinin eşliğinde çoğunlukla koroner ateroskleroz sonucunda meydana gelen ve müdahale edilmezse mortalitesi yüksek olabilen klinik tablodur. En önemli risk faktörleri hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), hiperlipidemi (HL), sigara ve ailede erken yaşta KAH öyküsü olmasıdır (1).

Akut Koroner Sendrom; klinik, fizyopatolojik ve tedavi stratejileri açısından genişbir spektrumunu oluşturmaktadır. Bu spektrum, yeni başlayan angina pektoristen, akutmiyokard infarktüsü (MI) ve ani ölüme kadar değişir (2). Tedavi yaklaşımı, mortalite ve klinik riskin farklılıklar göstermesi nedeniyle AKS'lar miyokard hasarının biyokimyasal göstergeleri ve elektrokardiyografik (EKG) değişikliklere göre ST Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü (STEMI), ST Yükselmez MI (NSTEMI) ve Kararsız Anjina Pektoristen (USAP) oluşan alt gruplara ayrılmıştır (3). Sorumlu damardaki stabil olmayan plağın yırtılmasının infarkt ile ilişkili koroner arterin tam tıkanmasına neden olduğu STEMI'da erken reperfüzyon tedavisi koroner oklüzyon süresini kısaltır,sol ventriküler disfonksiyon ve dilatasyonun derecesini en aza indirger ve hastada kalp yetersizliği (KY) ya da malign ventriküler aritmi gelişme riskini azaltır (4,5). NSTEMI ve USAP durumunda ise acil, erken ya da geç dönemde yapılacak olan revaskülarizasyon için karar, yapılan risk sınıflaması sonucuna göre verilmektedir (2).

Bu çalışmada, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine sıklıkla göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran ve klinik olarak AKS düşünülerek Kardiyoloji Kliniğine yatırılmış olan hastalarda kardiyak özgeçmişleri, risk faktörleri, klinik özellikleri ve tedavi stratejileri (medikal, trombolitik tedavi ve erken/geç perkütan koroner girişim (PKG) ya da koroner arter by-pass greftleme (KABG)) ile birlikte bir yıllık takiplerinde gelişen yeni koroner olay (YKO) ve ölüm başta olmak üzere komplikasyonların ve prognozların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

ATEROSKLEROZ VE KORONER ATEROSKLEROZ

TANIM

Ateroskleroz, arter intimasında plazmadan kaynaklanan aterojenik lipoprotein birikmesine karşı gelişen karmaşık bir inflamatuvar-fibroproliferatif yanıttır (6). Periferik arter hastalığı (PAH), KAH ya da inme gibi klinik tablolarla karşımıza çıkan bu sistemik hastalık, pek çok risk faktörünün de katkısı ile progresif olarak ilerler.

İleri evrelerde çeşitli lezyonlar birarada görülebilirse de intimal plaklar aterosklerozun karakteristik lezyonudur. Plaklar daha çok lümen yüzeyi ile düşük dansiteli lipoprotein (LDL) partikülleri arasında etkileşim süresinin artmış olduğu dallanma bölgelerine yakın olan kısımlarda yerleşir. Budurum, lipoproteinlerin transendotelyal diffüzyonunda artışla ve hiperlipidemi varlığında subendotelyal matrikste lipid birikiminde artışla ilişkilidir. Yüksek homosistein düzeyleri de endotel tabakasında hasara yol açıp vasküler permeabilityi arttırarak ateroskleroz progresyonunda rol alırken aterosklerotik plakların %50-75'inde saptanan Klamidya Pnömonia, mikroorganizmaların aterosklerozdaki rolüne dikkatleri çekmiştir (7).

FİZYOPATOLOJİ

Ateroskleroz çoğunlukla arter intimasında plazmadan kaynaklanan aterojenik lipoprotein birikmesine bağlı olarak, genellikle orta ve büyük boyutlu arterlerde meydana gelen kronik, multifokal, immüninflamatuvar ve fibroproliferatif bir süreçtir. Aortadan epikardiyal koroner arterlere dek değişen büyüklükte sistemik arterleri etkileyebilir. Yaşamın erken dönemlerinde başlar ve gelişimi yıllar boyu devam eder (8). Karakteristik lezyonu intimal plaklardır ve bu plaklar sıklıkla lümen yüzeyi ile kandaki partiküller arasındaki etkileşim süresinin arttığı arter bifurkasyon kısmına yakın bölgelerde oluşur.

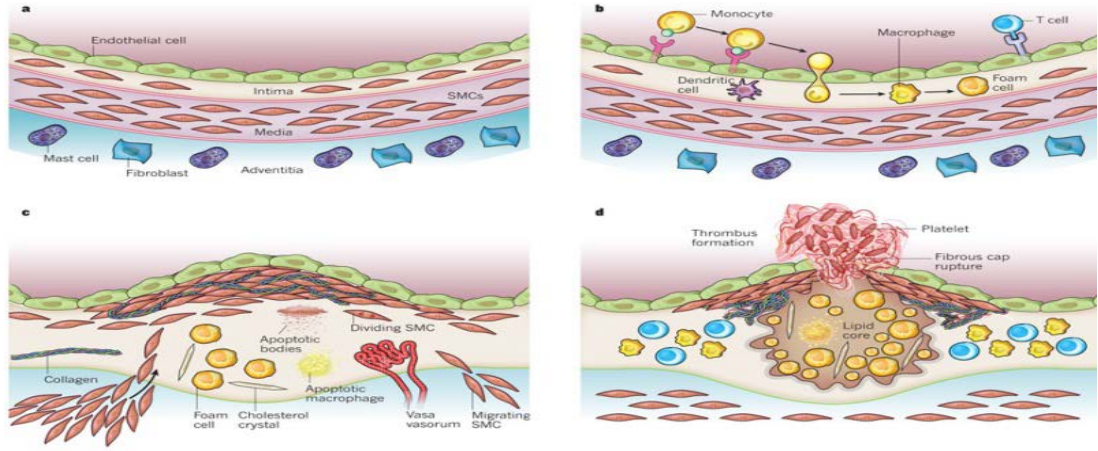
Aterosklerotik süreç patogenezi için öne sürülen hipotezlerden en yaygın olarak kabul göreni 'Hasara Yanıt' hipotezidir. Bu hipoteze göre aterosklerozun temel tetikleyicisi; metabolik, mekanik, toksik, immünolojik olaylar ve enfeksiyonlar sonucu meydana gelen endotel disfonksiyonudur (9). Kardiyovasküler risk faktörlerinin endotel kaynaklı vazodilatör uyarıya damar endotelinin cevabını

bozması nedeniyle endotelde işlevsel bozukluk meydana gelir ve endotelin bariyer olma özelliği, seçici geçirgenliği ve antitrombotik yapısı bozulur (11). Meydana gelen endotel permeabilitesindeki değişiklikler, endotele lökosit adezyonunun artmasına, vazoaaktif madde ve growth faktörlerin salınmasına neden olur. Nitrik Oksit (NO) üretimi ve kullanılabilirliğinin azalması da endotel disfonksiyonunun en erken belirteçlerinden biridir (10). Bu süreçte gerçekleşen endotel kaynaklı zıt vazoaaktif faktörler arasındaki dengesizlik, aterosklerotik süreçte zedelenmiş damar segmentlerinde erken dönemlerde başlar, koroner kan akımında bozukluğa yol açar ve ateroskleroz ile trombozu hızlandırır (12).

Endotel hasarı ile küçük lipoprotein partikülleri intima içinde, arter intimasının yapısında bulunan proteoglikanlara bağlanıp gruplar halinde birikmeye başlarlar. Böylece intimada kalış süreleri uzar ve partiküllerinin oksidatif ve diğer kimyasal modifikasyonlara eğilimleri artar (13,14).

Aterosklerotik lezyon oluşumunun erken evresinde diğer bir basamak, lökositlerin intima tabakasında birikmesidir. Normal endotel hücreleri genellikle lökositlerin adezyonuna direnç gösterirler. Ancak endotel hasarı başladıktan sonra adezyon molekülleri ile lökositler endotele yapışırlar ve çeşitli kemoatraktan moleküller (monositlerin göçü için monosit kemoatraktan protein-1 (MCP-1) gibi) yardımıyla intimaya göç etmeye başlarlar. İntima içine geçtikten sonra monositler makrofajlara dönüşür ve makrofaj-koloni uyarıcı faktörün (M-CSF) etkisiyle yüzeylerinde çöçü reseptörler belirir. M-CSF aracılığıyla lipidler hücre içine alınır ve monositler çoğalıp farklılaşarak makrofaj köpük hücrelerine dönüşürler. Endotel hücreleri altına yerleşen makrofaj köpük hücreleri ve T hücrelerinden oluşan bu karakteristik lezyon, aterosklerozun ilk lezyonu olarak bilinen yağlı çizgilerdir(10). Yağlı çizgi içerisindeki T hücreleri aktive olur ve damar duvarının kendi hücreleriyle birlikte çeşitli sitokinler (tümör nekrozis faktör- β (TNF- β), interferon γ (IFN- γ)), fibrojenik mediyatörler ve büyüme faktörleri salgırlar. Bu faktörler düz kas hücre göçü ve proliferasyonunun gerçekleşmesine aracılık eder ve yoğun bir ekstraselüler matriks oluşmasına neden olurlar. Media tabakasındaki düz kas hücreleri inflamatuvar uyarıya yanıt olarak, özelleşmiş enzimleri vasıtasıyla elastin ve kollajeni yıkar. Böylece düz kas hücreleri internal elastik laminayı aşarak intima altına göç ederler vedaha fazla monosit toplanmasını sağlayan faktörler salgırlar

(10,15). Plağın makrofaj-lipid içeriği, T lenfositler ve fibromusküler içerik (düz kas hücreleri ve ekstraselüler matriks), subintimal bölgeye hücre göçü, hücre proliferasyonu ve fibröz doku yapımıyla beliren bir kısır döngü oluşur. Bu süreç sonunda intimal kalınlaşma olur ve aterom yeniden yapılır. Salgılanan kemoatrankan maddelerle lezyonlu alana göç eden monositler inflamatuvar sitokinler salgırlar. İnterlökin-1 (IL-1), TNF gibi sitokinler endotele daha çok lökosit ve LDL bağlanmasına neden olur (9). Sonuçta aterosklerozun en ileri biçimi olan, lipidler ve nekrotik dokudan oluşan çekirdek ile bunu örten fibröz kapsülle karakterize fibröz plak oluşur. Nekrotik çekirdek, lipid içeriğini plağa boşaltarak apoptoz ve nekroza uğrayan makrofajlardan oluşur. Fibröz başlıkta ise mediadan intimaya göç eden düz kas hücreleri, kollajen fibrilleri, elastin, proteoglikanlar ve glikozaminoglikanlar bulunur. Aterosklerotik plaklarda, fibröz plağın rüptüre olmasıyla meydana gelen komplike lezyonlar, koroner aterosklerozun mortalite ve morbiditesinin asıl belirleyicisidir (3).



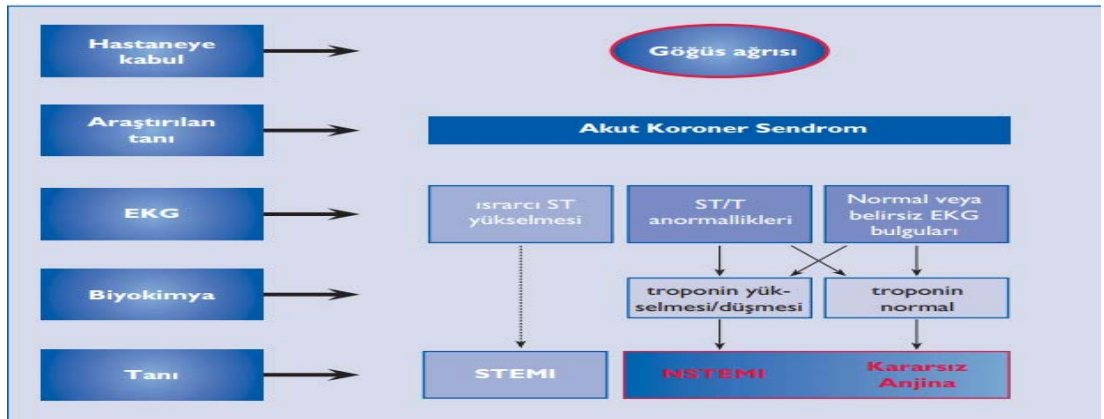
Şekil-1: Aterosklerotik süreç (16)

AKUT KORONER SENDROMLAR

TANIM ve SINIFLAMA

Akut Koroner Sendrom, sıklıkla aterosklerotik plak rüptürü ya da aterosklerotik plak erozyonunu takiben oluşan trombüsün neden olduğu, bazı formlarının miyokardiyal hücre hasarına yol açtığı klinik durumların genel adıdır. Klinik bulgular, EKG ve biyokimyasal belirteçler kullanılarak üç ayrı şekilde sınıflandırılırlar.

Geçici ya da kısmi koroner oklüzyon, trombüs veya plak parçalarının distal koroner dolaşıma embolize olmaları miyosit nekrozuna yol açarak MI' a neden olur. Kollateral perfüzyonun olmadığı durumlarda oluşan tam koroner oklüzyon, STEMI ya da NSTEMI' a neden olur. EKG' de ST segment elevasyonu varlığında tanı STEMI iken NSTEMI ve USAP gruplarında tanı amacıyla miyokard nekrozuna duyarlı belirteçler kullanılır. Kanda bakılan kardiyak enzimlerde yükselme/yükselmiş değerlerin takipte düşmesi saptanır ise bu klinik durum NSTEMI; kardiyak enzimler normal ise USAP olarak tanımlanır (Şekil-2).



Şekil-2: AKS Spektrumu (17)

2012 yılında yapılan tanımlamada MI; miyokard iskemisi ile uyumlu bir klinik durumda, miyokard nekrozu kanıtlarının varlığı ile sözkonusu olan tablodur ve şu durumlarda tanıya ulaşılır:

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

1. İskemi semptomları
2. EKG' de yeni oluşmuş patolojik Q dalgası
3. Yeni oluşan ve iskemiye işaret eden EKG değişikliği (yeni ST-t değişikliği veya yeni gelişmiş sol dal bloğu (LBBB))
4. Miyokard hasarının veya yeni bölgesel duvar hareket kusurunun görüntülenmesi

Thygesen ve ark. tarafından yayımlanan uzman görüşü raporuna göre MI; fizyopatolojisine ve klinik tiplerine göre oluşturulmuş 5 alt grupta sınıflandırılır:

Tip 1 MI: Plak erozyonu, rüptürü, fissürü ve diseksiyonu gibi primer koroner olay sonucu oluşan iskemi nedeni ile olan spontan MI

Tip 2 MI: Koroner arter spazmı, koroner emboli, anemi, aritmi, hipertansiyon, hipotansiyon gibi oksijen ihtiyacının arttığı veya dokuya gelen oksijen miktarının azaldığı durumlarda oluşan iskemi sonucu gelişen MI

Tip 3 MI: Ölümün kan alınmadan veya kardiyak biyomarkerların, yükselmesinden daha önce olduğu, genelde miyokard iskemisine ait semptomların, yeni olduğu kabul edilen ST elevasyonu veya yeni gelişen LBBB'nin eşlik ettiği veya koroner anjiyografi veya otopside taze trombus varlığının saptandığı, kardiyak arresti de içeren, ani beklenmedik ölüm.

Tip 4 MI;

Tip 4a MI: PKG ile ilişkili MI

Tip 4b MI: Anjiyografi veya otopsi ile gösterilebilen stent trombozu ile ilişkili MI

Tip 5 MI: KABG ile ilişkili MI

FİZYOPATOLOJİ

Ateroskleroz, KAH'ın en önemli ve yaygın nedenidir ve AKS, aterosklerozun komplike olması ile meydana gelir (18,19). Altta yatan neden genellikle rüptüre olmuş ya da yüzeyi erozyona uğramış aterosklerotik plağın akut trombozudur. Nadiren AKS, arterit, travma, diseksiyon, vazospazm, tromboemboli, konjenital anomaliler, hematolojik hastalıklara bağlı insitu tromboz, kokain kullanımı ya da kardiyak kateterizasyonu takiben gelişen bir komplikasyon sonucunda olduğu gibi non-aterosklerotik bir nedene bağlı olarak da gerçekleşebilir ancak plak rüptürü nedeniyle gelişen AKS'de önemli olan, lezyonun darlık derecesi değil, plağın biyolojisi, yani plağın hassasiyetidir.

Seri anjiyografik ve patoanatomik gözlemler KAH'ın temelde iki farklı zeminde gerçekleştiğini göstermektedir. Bunlardan birincisi fikse, geri dönüşümü zor olan, kademeli lümen daralmasına yol açan aterosklerozdur. İkincisi ise potansiyel olarak geridönüşümlü, dinamik yapıda, ani olarak koroner tam tıkanıklığa yol açan tromboz ya da vazospazm yoludur. Aterosklerozun baskın olduğu lezyonlar kronik

stabil anjina pektoris kliniğinden sorumlu iken aterotromboz ile ilişkili yol AKS'den sorumlu olan yoldur (18,19,20).

Akut Koroner Sendromda erken dönemde vasküler inflamasyon oluşumunda makrofaj aktivasyonu ve serbest radikal salınımı ile metallaproteinazlar aktive ve plak destabilize olur. Eşlik eden endotel disfonksiyonu nedeniyle NO salınımı ve biyoyararlılığı azalırken, endotelin-1 (ET-1), anjiyotensin (AT) ve oksidan vazoaaktif maddelerin salınımında artma sonucu paradoks vazokonstriksiyon gerçekleşir. Doku faktörü ve endotel kaynaklı apoptotik mikropartiküllerin tetiklediği protrombotik uyarının artması ile nitrik oksit (NO), prostasiklin, protein C ve S, doku plazminojen aktivatörü oluşumu ve aktivitesinde denge bozukluğu meydana gelir (24). Endotel disfonksiyonu, KAH'ın tüm safhalarında ve komplikasyonlarında en önemli rolü üstlenmektedir (25).

Akut Koroner Sendrom, koroner plağın incelmış olan fibröz kapsülünün genellikle plağın büyümesi esnasında gerçekleşen ve çoğu zaman tetikleyici bir faktörün rol aldığı yırtılma ile başlar ve plağın hassas ve büyük olması AKS oluşumu için en önemli faktörlerden biridir. Plak yırtılması ile dinamik bir trombotik cevap süreci gelişir (Şekil 2). Bu süreçte tromboz ve tromboliz birlikte oluşurken koroner akımın kaybı ve distal emboliler gözlenir. Bu distal emboliler nedeni ile koroner arter rekanalize edilse de, miyokard reperfüzyonu tam olarak sağlanamaz ve bu durum hastalığın uzun dönem seyrinde oldukça önemli bir rol oynar (21).

Akut Koroner Sendromda anormal vazospazm da sık görülür. Bu spazmlar genel olarak sorumlu lezyon bölgeleri ile sınırlı olup bölgeden salınan mediyatörler nedeniyle gerçekleşmektedir (22).



Şekil-2: Aterosklerotik Plak Gelişimi ve Plak Ruptürü (23)

RİSK FAKTÖRLERİ

Koroner arter hastalıkları üzerine yapılan etyolojik çalışmalarda, birçok risk faktörünün bulunduğu, ancak bunların hiçbirinin tek başına hastalığın patogenezi açıklamakta yeterli olmadığı gösterilmiştir (26).

1.Yaş: Erkeklerde ≥ 45 yaş, kadınlarda ise ≥ 55 yaş üstünde ya da postmenapozal dönemde olmak KAH için risk faktörü olarak kabul edilmektedir (27). TEKHARF çalışmasında, yaşın en önemli bağımsız risk faktörü olduğu ve her 1 yaş artışı ile KAH riskinin erkeklerde %6,6, kadınlarda ise %4,7 arttığı belirtilmiştir (28,29).

2. Cinsiyet: Ateroskleroz erkeklerde kadın cinse göre daha önce başlamaktadır. Premenapozal dönemde kadınlarda KAH'tan koruyan ajan östrojendir. Östrojenin damar duvarı üzerine koruyucu özelliği olduğu bilinmektedir (30).

3.Sigara: Sigaranın her iki cinste ve her yaş grubunda KAH ile ciddi ilişkisi bulunmaktadır. Tek başına sigara içilmesi, KAH riskini 2-3 kat arttırmaktadır (31).

4.Aile Öyküsü: Birinci derece erkek akrabalarda < 55 yaşta ve bayan akrabalarda < 65 yaşında KAH varlığı ya da ani kardiyak ölüm (AKÖ) öyküsü varlığı; KAH için risk faktörü olarak kabul edilir (27).

5.Diyabet: DM, KAH için bağımsız bir risk faktörüdür. Koroner arterlerin diyabette daha yaygın olarak etkilendiği ve lezyonların daha distale kadar uzandığı hem patolojik hem de anjiyografik olarak gösterilmiştir. Bunun nedeni, diyabette trombosit aktivitesinin artmış olmasıdır (32).

6.Hipertansiyon: KAH için, DM gibi bağımsız bir risk faktörüdür. Hipertansif kişilerde, MI riski 2-3 kat artmaktadır (33,34). Diyastolik kan basıncındaki 15 mmHg'lik artış reinfarkt riskini %40 arttırırken, sistolik kan basıncında (SKB) 25 mmHg'lik artış bu riski %37 arttırmaktadır (34).

7. Dislipidemi: Total kolesterol (TK), TG (trigliserid) ve özellikle LDL-K yüksekliği, KAH için kabul edilmiş major risk faktörleridir (27,35-38). HDL-K yüksekliği, KAH'a karşı koruyucudur (39-42).

8.Obesite: Vücut ağırlığı ideal değerlerden yüksek olan bireylerde, KAH morbidite ve mortalitesi yüksektir. Obezite, kalp üzerine yük oluşturmaktadır ve sıklıkla bu hastalarda sedanter yaşam tarzı, yüksek serum kolesterolü ve HT'a eşlik etmektedir (43-45).

9.Emosyonel Stres: Stres, miyokardın oksijen ihtiyacını artırır ve miyokard iskemisini kötüleştirir. Yapılan çalışmalarda zihinsel stresin trombosit aktivasyonu ve endotel disfonksiyonuna katkıda bulunduğu gösterilmiştir (46-48).

10. Sedanter Yaşam: Düzenli fiziksel aktivite KAH riskini azaltmakta ve plazma lipit profilini, kan basıncını, glukoz intoleransını, kardiyovasküler ve pulmoner fonksiyonel kapasiteyi olumlu yönde etkilemektedir (49).

11. Beslenme Alışkanlıkları: Yağ alımı ve KAH arasındaki pozitif ilişki, yiyeceklerin doymuş yağ asidi içeriğine bağlıdır. Tekli doymamış yağ asitleri, doymuş yağ asitleri ile karşılaştırıldığında, koroner risk azalması ile ilişkili bulunmuştur (50,51). E vitamini veya karotenoid alımı ile KAH gelişme riski arasında negatif bir ilişki vardır (52).

12.Sosyoekonomik Durum: Düşük sosyoekonomik statüdeki kadın ve erkeklerde KAH daha çok görülmektedir. Stres ile KAH arasındaki ilişkinin daha düşük sosyoekonomik durumun karmaşılaştırıcı etkisinin bir sonucu olduğu düşünülmektedir (53).

KLİNİK YAKLAŞIM

Miyokard iskemisini düşündürecek tipik semptomları olan hastalarda iskemik EKG bulguları varlığında AKS'den şüphelenilmelidir. Belirgin iskemik EKG bulgusu olmayan hastalarda AKS tanısı kardiyak enzim ve ardışık EKG takibi ile konur.

Miyokard iskemisinin yol açtığı rahatsızlık; göğüste sternumun yakınında olabileceği gibi, epigastriyumdan alt çeneye ve dişlere kadar, omuzlar arasında ya da kollarda, el bileğinde ve parmaklara kadar herhangi bir yerde hissedilebilir. Rahatsızlık genellikle basınç, sıkılık ya da ağırlık; bazen boğulma, sıkışma ya da yanma şeklinde tanımlanabilir. Göğüs ağrısına nefes darlığı eşlik edebilir ve göğüste rahatsızlıkla birlikte daha az özgül semptomlar olan halsizlik ya da baygınlık, bulantı, geğirme, huzursuzluk veya ölüm korkusu bulunabilir.

Plak rüptürü ile ilişkili olan göğüs ağrısı;

1. Tipik özellik ve lokalizasyonda, istirahat esnasında olan ve 20 dakikadan uzun süren göğüs ağrısı şeklinde,

2. Daha önceden varolan göğüs ağrısının son 1 ay içerisinde şiddetinde artma olması ve daha düşük eşikte ortaya çıkması şeklinde (kreşendo),
3. Yeni başlangıçlı ağır angina olarak yani başlangıçtan itibaren 2 ay içinde hastada olağan aktiviteleri belirgin biçimde kısıtlayıcı karakterde (CCS sınıf 2-3) göğüs ağrısı şeklinde,
4. MI sonrası angina olarak dört farklı şekilde karşımıza çıkabilir (17).

Olguların yaklaşık olarak %5-8'i atipik yakınmalarla (genellikle plöritik vasıfta göğüs ağrısı, iskelet-kas sistemi semptomlarına benzeyen yakınmalar, gastrointestinal sistem yakınmaları gibi) başvurabilir ve bu hastalarda miyokardiyal iskemi bulguları olabilir (54). Atipik yakınmalar genellikle genç veya ileri yaş hastalarda, kadınlarda, diyabetik, kronik böbrek yetmezliği (KBY) ya da demansı bulunan hastalarda görülmektedir (55). Tanı koyarken klinisyeni zorlayan diğer durumlar arasında; belirgin EKG değişikliği olmayan, belirgin anginal yakınması olmayan ya da başvuru EKG'sinde sol ventrikül hipertrofisi (LVH), sol dal bloğu (LBBB) olan hastalar yer alır. AKS olgularında, dilatı nitrogliserin uygulaması ile göğüs ağrısında belirgin azalma olmaz. Özellikle MI'da nitrat uygulaması ağrıyı geçirmez.

FİZİK MUAYENE BULGULARI

Akut Koroner Sendrom olgularında fizik muayene, genellikle tanıya ek katkı sağlamaz ve ayırıcı tanıda akla gelmesi gereken klinik durumları farketmek için yol gösterici rol oynar. Bu hastalarda fizik muayene, kalp dışı hastalıklar (pnömotorax, pnömoni, plevral efüzyon gibi akciğer hastalıkları) ile iskemik olmayan kalp hastalıklarının (pulmoner tromboemboli (PTE), aort diseksiyonu (AD), perikardit, kalp kapak hastalıkları) ayırımında yardımcıdır.

Hasta genellikle huzursuz, terli ve ajitedir. Tabloya sol KY kliniği hakim ise hipotansiyon, soğuk-soluk deri ve extremiteler, oligüri, mental durumda değişiklikler gibi şok bulguları izlenebilir. Bu hastalarda dispne, takipne ve oskültasyon ile akciğer alanlarında krepitan raller duyulabilir. Kardiyak oskültasyon ile 4. kalp sesi sıklıkla duyulur. KY var ise oskültasyon ile 3. kalp sesi, mitral kapakta iskemik disfonksiyon ya da ventriküler septal defekt (VSD) gibi mekanik komplikasyon varsa üfürüm ve thrill tespit edilebilir. Sağ ventriküler infarktı olan hastalarda ise juguler

venöz basınçta artma ve Kussmaul Bulgusu (inspirasyon ile juguler venöz basınçta artma) görülebilir (56).

TANI YÖNTEMLERİ

Elektrokardiyogram (EKG): Akut Koroner Sendromdan şüphelenilen durumlarda 12 derivasyonlu EKG'nin başvuru sonrası en geç 10 dakika içinde değerlendirilmesi gerekir (57). Hasta semptomatikken EKG kaydı alınmalı ve semptomlar geriledikten sonra çekilen EKG ile karşılaştırılmalıdır. Daha önceden çekilmiş bir EKG kaydının varlığı LVH gibi eşlik eden kardiyak patolojiler ve eski MI öyküsü varlığında değer taşır (58). Göğüs ağrısı sırasında çekilen EKG'nin normal olması, AKS tanısını dışlamamasına rağmen AKS olasılığını azaltır ve iyi bir prognoz göstergesidir. EKG; başvuru anında, 3. saatte, 6-9. Saatte, 24. saatte, göğüs ağrısı veya semptomlar nüksettiğinde hemen tekrarlanmalıdır. NSTEMI ve USAP hastalarında karakteristik EKG anormallikleri ST çökmesi (ardışık iki derivasyonda yeni gelişmiş horizontal veya aşağı eğimli $\geq 0,05$ mV) ve/veya R dalgası hakimiyeti ya da R/S oranının >1 olduğu ardışık iki derivasyonda ≥ 0.1 mV t dalgası negatifliğidir (59). Göğüs ağrısı sırasında olan ve ağrının geçmesi ile düzelen ve en az 0,5 mm ST segment depresyonu geçici miyokardiyal iskemi için bir kanıttır. USAP ve NSTEMI hastalarında ortak ancak nonspesifik bir EKG bulgusu da iskemi ile ilişkili derivasyonlarda persistan negatif t dalgaları bulunmasıdır. Bütün prekordiyal derivasyonlarda bulunan derin negatif t dalgaları ciddi proximal sol ön inen koroner arter (LAD) stenozuna işaret eder (60).

ST Elevasyonlu MI tanısı için EKG'de ardışık iki derivasyonda J noktasında ST segment yükselmesi olması gereklidir. ST yükselmesi; V2-3 derivasyonlarında kadınlarda ≥ 0.15 mV, 40 yaşın altındaki erkeklerde ≥ 0.25 mV ve ≥ 40 yaş erkeklerde ≥ 2.0 mV ve V2-3 dışındaki tüm ardışık derivasyonlarda ≥ 0.1 mV olmalıdır (59). İnferiyor, anterior ya da lateral derivasyonlarda ST segment yükselmesi miyokardiyumun karşılık gelen bölgelerindeki infarktla birlikte görülür. aVR derivasyonunda ST segment yükselmesi ve inferolateral derivasyonlarda ST çökmesi yani V1 veya aVR'de ST segment yükselmesi ile birlikte sekiz veya daha fazla derivasyonda >0.1 mV ST segment çökmesi olan, ancak başka bulgu olmayan bir EKG, özellikle de hemodinamisi bozuk olan hastalarda, çok damar hastalığı ya da

sol ana koroner arter (LMCA) tıkanıklığına bağlı iskemiye düşündürür (61). İnferiyor derivasyonlarda ST elevasyonu varlığında V1'de ST elevasyonu varlığı, sağ ventrikül tutulumunu düşündürür. Standart 12 derivasyonlu EKG'de hiçbir elektrod doğrudan posteriyor miyokardiyumu temsil etmediğinden bu bölgenin izole infarktını tanımak için V1-3 derivasyonlarında ST depresyonu aranmalıdır (62). Etkilenen artere bağlı olarak (sağ koroner arter (RCA) ya da sol circumflex arter (LCX)) posteriyor miyokardiyal infarkt sıklıkla inferiyor ya da lateral hasarla ilişkilidir ve EKG'de miyokardiyumun bu bölgelerine karşılık gelen derivasyonlarda ST elevasyonu görülür. Posterolateral miyokardiyumu göstermesi için tasarlanmış ilave EKG elektrodları bu amaçla kullanılabilir (63,64).

Göğüs ağrısı varlığında yeni başlangıçlı LBBB varlığı STEMI olarak kabul edilmeli ve o şekilde tedavi edilmelidir. LBBB varlığında STEMI düşündürülen bulgular şunlardır:

1. D1-aVL-V5-V6 derivasyonlarının ikisinde patolojik q dalgasının varlığı
2. Prekordiyal derivasyonlarda R dalgası regresyonu olması
3. V1-4 te S dalgasının geç dönemde çentiklenmesi
4. ST segmentinde major QRS defleksiyonu ile aynı yönde deviasyon olması (65).

Biyokimyasal Kardiyak Belirteçler: Hasar görmüş kardiyomiyositlerden çeşitli proteinler, dolaşıma salınır. Bunlar Kreatin Kinaz (CK) ve CK'nın miyokardiyal band izoenzimi (CKMB), kardiyak Troponinler (cTn), Miyogloblin, Aspartat Aminotransferaz (AST) ve Laktat Dehidrogenaz (LDH)'dir (66). Kardiyak belirteçler; hastalarda miyokard hasarının gösterilmesi, ayırıcı tanı ve prognozun belirlenmesinde faydalıdır. Yapılan çalışmalar, AKS hastalarında cTn yüksekliğinin çok damar hastalığı, kompleks lezyon morfolojisi, görünebilir trombüs ve trombüsün koroner mikrosirkülasyona distal embolizasyonunu gösteren mikrovasküler disfonksiyon ile ilişkili olduğunu göstermiştir (67). Bu bulgular, intravasküler ultrasound (IVUS) kullanılarak doğrulanmıştır ve AKS hastalarında düşük düzeylerde bile olsa artmış cTn düzeyleri ile tekrarlayan iskemik olayların ilişkisi ortaya konmuştur (68).

Miyogloblin: Hasar görmüş miyokard hücresinden salınan MI'da en erken yükselen 17.8 kDa bir proteindir. Saatler içinde kan seviyesi yükselir, 1-4 saatte pik yapar ve 24 saat boyunca zirvede kalır. AKS hastalarında miyokard hasarının erken ve duyarlı

bir göstergesi olmakla birlikte spesifitesinin az olması kullanımını kısıtlamaktadır. Nöromusküler hastalıklar, böbrek yetmezliği, intramuskuler enjeksiyon, aşırı egzersiz ile çeşitli ilaçlar ve toksinler miyogloblin düzeyini yükseltebilir (69).

CK-MB: CK, adenosin trifosfat ile kreatin fosfat arasındaki yüksek enerjili fosfat gruplarının transfer reaksiyonunu katalizlemektedir. CK-MB,CK-MM,CK-BB şeklinde 3 izoenzimi vardır. CK-BB böbrekte bulunurken CK-MM iskelet kasında bulunmaktadır. Kasta az miktarda CK-MB de bulunur. Kalp kasında hem MB, hem de MM izoenzimleri vardır. Ayrıca CK-MB ince barsak, dil, uterus, diyafram ve prostatta çok az miktarlarda bulunmaktadır (70). Kandaki seviyesi infarkt başlangıcından yaklaşık 3 saat sonra yükselir. 12-24 saatte zirve yapar ve 1-3 gün kanda yüksek seviyelerde kalır. Kardiyoversiyon ve kardiyak cerrahi sonrası, perimiyokardit, PKG ve bazen taşikardiler sonrasında kan seviyeleri yükselir. Kalp dışı yükselmesinin nedenleri; hipotiroidizm, yaygın iskelet kası travması, rabdomiyoliz, kas distrofileri ve bazı nöromusküler bozukluklardır (71).

Troponinler: Kardiyomiyositte aktin ve miyozinin etkileşimini düzenlerler. cTn C, I ve T olmak üzere 3 çeşit Tn vardır. cTn C; kalsiyum iyonlarını bağlar. cTn I; aktini bağlar ve aktin-miyozin etkileşimini inhibe eder. cTn T ise troponin kompleksini ince filamentlere eklemek suretiyle tropomiyozini bağlar. Kardiyomiyositlerdeki troponinlerin önemli bir kısmı, aktin filamentine bağlı kompleks halinde bulunur ve troponinlerin %6'dan daha azı sitoplazmada serbest halde bulunur ve sağlıklı kişilerin serumunda bulunmayan ve iskemik miyokard hasarının derecesiyle ilişkili olarak artmış serum düzeylerinin asıl kısmını sitoplazmik olmayan içerik oluşturur (72). İskemi başladıktan 3-12 saat sonra kandaki cTn seviyesi yükselmeye başlar. cTn-T salınımı bifazik paternle olur ve dolaşımında 21 güne kadar saptanabilir; cTn-I'da tek bir pik seviyesi vardır ve 14 güne kadar dolaşımında tespit edilebilirler. cTn, yüksek duyarlılık ve özgüllükleri nedeniyle MI tanısında tercih edilen biyokimyasal belirteç konumuna gelmiştir (73). AKS dışında miyokardit, PTE, Konjestif Kalp Yetersizliği (KKY), kardiyomiyopati, rabdomiyoliz, septik şok, renal yetmezlik, göğüs travması, endokardit sonrası koroner emboli, mural trombus, protez kapaklar, neoplazmlar, inflamatuvar hastalıklar, radyoterapiye bağlı koroner stenoz, konjenital koroner arter anomalileri, homosistinüri, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, kardiyotoksik ilaçlar sonrası ve koroner girişim veya kardiyoversiyon gibi terapötik

prosedürler sonrası kanda yüksek seviyelerde tespit edilebilirler. Ayrıca maraton koşucuları ve kokain kullanıcılarında da kanda cTn seviyeleri yükselebilir (74,75).

Kardiyak troponin ölçümleri için kan örnekleri ilk değerlendirmede alınmalı ve 3-6 saat sonra tekrar edilmelidir. Sonraki örnekler eğer yeni iskemik olay gelişirse veya ilk belirtilerin zamanı belli değilse gereklidir (76). MI tanısı koymak için, en az bir değer normalin üstünde olması ve takiplerde yükselme ve/veya azalma saptanması gereklidir. Yükselme ve/veya düşme paterninin gösterilmesi, cTn konsantrasyonlarındaki akut yükselme ve yapısal kalp hastalıkları ile ilişkili kronik yükselmeleri ayırt etmede gereklidir (77-83). Böbrek yetmezliği veya KY olan hastalarda cTn değerlerinde belirgin kronik yükseklikler olabilir. Bu yükseklikler, pek çok MI hastasına benzer şekilde ciddi olabilir ama akut olarak değişmez (84). Ancak, eğer test öncesi MI riski yüksek olan bir hasta, belirtilerin başlangıcından sonra geç dönemde karşımıza çıkarsa, MI tanısı koymak için bir yükselme veya düşme paterni mutlaka gerekli değildir; cTn zaman-konsantrasyon eğrisinde zirveye yakın veya eğrinin yavaş-düşüş kısmında bir değişim paterninin tespiti bunun nedenidir (77).

USAP ve NSTEMI hastalarında başvuru veya yatış sırasındaki yüksek Brain Natriüretik Peptid (BNP) veya N-Terminal pro-BNP (NT pro-BNP) düzeyleri, cTn yüksekliği veya KY belirtileri olmasa bile artmış ölüm riski ve KY ile ilişkilidir ancak bu hastalarda kullanımı henüz şekillendirilmemiştir (85-87). AKS sonrası kardiyak hasara cevap olarak düzeyleri tipik olarak yükselen C-reaktif protein (CRP) düzeyleri, bütün cTn düzeylerinde artmış kardiyovasküler ölüm riski ile ilişkilidir. Ancak CRP; cTn, BNP ve NT pro-BNP düzeylerine göre daha az prognostik bilgi sağlar ve AKS da rutin CRP ölçümü önerilmemektedir (88).

Görüntüleme Yöntemleri: Kardiyak markerlerin arttığı durumlarda, duvar hareket anormalliklerini veya canlı miyokard kaybını belirleme yetenekleri nedeniyle akut MI tanısında kullanışlı olan değerlendirme yöntemleridir. Herhangi bir nedenle biyobelirteçler ölçülemediyse veya kardiyak biyobelirteçler normal değerlere dönmüşse, noniskemik bir neden yokluğunda, miyokard canlılığında yeni kaybın gösterilmesi, MI kriterlerini karşılar. Tespit edilennormal miyokardiyal işlev ve canlılık varlığının güçlü negatif prediktif değeri vardır ve MI'ı dışlar. Bu nedenle,

görüntüleme teknikleri MI şüphesi olan hastaların erken ayırıcı tanısında ve taburculuk aşamasında kullanışlıdır (89).

Görüntüleme yöntemlerinin mantıksal temeli, bölgesel miyokard hipoperfüzyon ve iskemisinin miyokard işlev bozukluğu, hücre ölümü, fibrozis ve iyileşme ile seyreden olaylar kaskadını başlatmasına dayanır ve görüntüleme değişkenleri; perfüzyon, miyosit canlılığı, miyokart kalınlığı, kalınlaşma ve hareket ile fibrozisin radyopak ve paramanyetik kontrast maddelerin kinetiği üzerine etkilerinin gösterilmesinden oluşur (59).

Transtoraksik Ekokardiyografi (TTEKO): Kardiyak yapı ve işlevlerin, özellikle de miyokard kalınlığı, kalınlaşması ve hareketlerinin değerlendirilmesinde kullanılır. Tetkik sırasında kontrast madde kullanılması, endokard sınırının görüntülenmesini kolaylaştırır ve miyokard perfüzyonu ile mikrovasküler tıkanıklıkların değerlendirilmesine olanak sağlar. Doku doppler ve strain görüntüleme, global ve bölgesel işlevlerin kantitatif değerlendirilmesini sağlar. Bölgesel miyokard hareket ve kalınlaşma bozukluğuna, akut MI ya da geçirilmiş MI, akut iskemi, miyokard afallaması (stunning) veya hibernasyonu gibi bir veya daha fazla sayıda farklı durum neden olabilir. Kardiyomiyopati ve inflamatuvar ya da infiltratif hastalıklar gibi bazı iskemik olmayan durumlar da, bölgesel miyokardiyal işlev bozukluğuna yol açabilir. Bu nedenle, bu durumların dışlanabildiği, bozukluğun yeni olduğunun tespit edildiği ya da bu durumun akut MI'nın diğer özellikleri ile birlikte ortaya çıktığının düşünüldüğü durumlar dışında, görüntülemenin akut MI için pozitif prediktif değeri yüksek değildir. EKO, peri-miyokardit, kalp kapak hastalıkları, kardiyomiyopati, PTE veya AD gibi akut göğüs ağrısının pek çok iskemik olmayan nedeninin değerlendirilmesini sağlar. Ayrıca serbest duvar rüptürü, akut ventriküler septal defekt (VSD), papiller kas rüptürü veya iskemiye sekonder mitral yetersizliği (MY) gibi akut MI komplikasyonlarının tespitinde tercih edilecek görüntüleme yöntemidir (90).

Radyonüklid Görüntüleme: Talyum-201, teknesyum-99 m ve tetrafosmin gibi SPECT (Single-Photon Emission Computed Tomography) işaretleyicileri ile F-2-fluorodeoksiglukoz (FDG) ve rubidyum-82 gibi PET (Pozitron Emisyon Tomografisi) çekiminde kullanılan çeşitli radyonüklid işaretleyiciler canlı miyositlerin doğrudan görüntülenmesini sağlarlar (73,91). Akut miyokard

revaskularizasyonu ile kurtarılan miyokard miktarının değerlendirilmesinde kullanılabilir (92).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG): MRG, akut MI şüphesinde EKO ile benzer yeterliliktedir. Paramanyetik kontrast ajanlar miyokard perfüzyonunun ve ekstraselüler boşlukta önceki MI'a bağlı fibrozis artışının değerlendirilmesinde kullanılabilir. Akut MI sırasında geç kontrast tutulumu ile miyokardiyal fibrozisinin görüntülenmesi yöntemiyle küçük subendokardiyal MI alanları dahi tespit edilebilir (93). Miyokardit gibi MI'ı taklit edebilen miyokard hastalıklarının tespitinde de değerlidir (95).

Bilgisayarlı Tomografi (BT): Kontrastlı BT, PTE ve AD şüphesi gibi akut MI ile karışan klinik durumlarda kullanılabilir; rutin olarak kullanılan bir teknik değildir (59).

Koroner Anjiyografi (KAG): KAH'ın varlığı ve şiddet derecesi hakkında benzersiz bilgiler sağladığından altın standart bir incelemedir. Yüksek riskli hastalar ile ayırıcıtanının kesin olmadığı hastalarda tanısal amaçlı acil KAG çekilmelidir. Semptomları devam eden veya tanısal EKG değişiklikleri yokluğunda akut trombotik tıkanmaların tanımlanması açısından KAG önem taşır (17).

AYIRICI TANILAR

Acil servise göğüs ağrısı nedeniyle başvuran hastaların %20 kadarında akut MI ya da USAP mevcut iken küçük bir kısmında PTE ya da AD gibi hayatı tehdit eden diğer hastalıklar mevcuttur (96).

Miyokardit, perikardit veya peri-miyokardit; tipik anjinal yakınmalar ve kardiyak biyobelirteçlerde artış, EKG değişiklikleri ve kalp duvarlarında hareket bozukluklarıyla ilişkili olabilir. İnfeksiyöz perikarditli hastada nefes alma, öksürme ve pozisyonadaki değişikliklerle ağrıda artma olması tipik bulgudur. Perikardiyal sürtünme sesinin varlığı, ayırıcı tanıda yardımcı fizik muayene bulgusudur (17).

Pulmoner Tromboemboli, ani başlangıçlı plöretik ağrı, dispne, taşipne ve taşikardi ile ortaya çıkar. Masif PTE ise hipotansiyon, senkop ve sağ KY bulguları ile seyreder. Tanı için d-dimer, EKO ve Torax BT tetkikleri kullanılır (94).

Akut AD sıklıkla ani, çok şiddetli, yırtılır tarzda, yerleşimi diseksiyonun ilerleme yeri ile ilişkili olan bir ağrı ile birlikte dir. Sıklıkla HT, gebelik, ateroskleroz

ve Marfan Sendromu gibi aortun media tabakasının dejenerasyonu ile birlikte olan risk faktörleri mevcudiyetinde ortaya çıkar. Tanı Torax Anjio-BT ile konur (97).

Tablo-1: Akut Koroner Sendromları Taklit Eden Kalp Ve Kalp Dışı Rahatsızlıklar (17).

Kalp	Akciğer	Kan	Damarsal	Gastrointestinal	Ortopedik rahatsızlıklar/ enfeksiyon
Miyokardit	Akciğer embolisi	Orak hücre krizi	Aort diseksiyonu	Özofagus spazmı	Servikal diskopati
Perikardit	Akciğer enfarktüsü	Anemi	Aort anevrizması	Özofajit	Kosta kırığı
Kardiyomyopati	Pnömoni Plörit		Serebrovasküler hastalık	Peptik ülser	Kas yaranması/ yangısı
Kapak hastalığı	Pnömotoraks			Pankreatit	Kostokondrit
Tako-Tsubo kardiyomyopatisi				Kolesistit	Herpes zoster
Kalp travmaları					

Göğüs ağrısı yapan muskuloskeletal sendromlarda (kostokondrit, servikal disk hastalığı, herpes zoster gibi göğüs duvarı sinirlerini etkileyen hastalıklar) sıklıkla etkilenen bölge üzerine direk bası ve hastanın boynunu oynatması ile ağrı indüklenir ve ağrı gezici, künt, saatlerce süren karakterdedir (98).

Gastrointestinal sistem kaynaklı ağrılar, ağır yemek sonrası başlayan, yatar pozisyonla artan, oturmakla, antiasit tedavi ile azalan karakterdedir (99).

TEDAVİ İLKELERİ

Göğüs ağrısı ile başvuran hastaların tümünden 10 dakika içinde bir EKG kaydı alınmalıdır ve belirtilerin başlamasından sonra 12 saat içerisinde STEMI kliniği ve ısrarcı ST segment yükselmesi ya da yeni veya yeni olduğu düşünülen LBBB varsa, mümkün olan en kısa sürede erken mekanik (PKG) veya farmakolojik reperfüzyon (fibrinolitik tedavi) sağlanmalıdır. Devam eden iskeminin klinik ve/veya EKG kanıtı mevcutsa, hastanın ifadesine göre belirtilerin başlangıcından itibaren 12 saatten fazla bir süre geçmiş olsa bile, belirtilerin kesin başlangıcı çoğu kez belirsiz olduğundan ya da ağrı ve EKG değişiklikleri ataklar halinde oluşabileceğinden, hasta reperfüzyon tedavisi açısından değerlendirilmelidir (100,101).

USAP ve NSTEMI hastaları ise heterojen bir gruptur. Bu grupta koroner yoğun bakım ihtiyacı olan, ölüm riski yüksek olan hastalar olabileceği gibi, uygun

tedavi rejimlerine yanıt veren iyi prognozlu hastalar da yer alır. Bu nedenle risk sınıflaması, bu hastaların değerlendirilmesinde ve yönetiminde önemli bir rol oynar. Klinik özellikler, EKG bulguları ve kardiyak belirteçler ile hastalarda yüksek riskli olanlar belirlenir. Yüksek riskli gruptaki hastalar daha agresif antitrombosit ve/veya girişimsel tedaviden daha fazla fayda görürler (17). Bu amaçla TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) ve GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) gibi risk skorlamaları kullanılabilir. Her iki skorlama da hastaları kısa ve orta dönem olumsuz sonuçlara göre yüksek veya düşük riskli olarak sınıflasa da GRACE modeli tahmin edilen ve gözlenen ölüm olayları arasındaki ilişki bakımından daha iyi bir kalibrasyona sahiptir (102,103). TIMI skorlama sisteminin avantajı hesap makinesi kullanmaksızın hasta başında hesaplanabiliyor olmasıdır. Değişkenleri; ≥ 65 yaş, ≥ 3 KAH risk faktörü varlığı, bilinen koroner darlık ($>50\%$), son 7 gün içinde aspirin kullanımı öyküsü, son 24 saat içinde ≥ 2 anjina atağı, ST segment deviasyonu ile yükselmiş kardiyak biyobelirteçler (CK-MB veya cTn)'dir. TACTICS-TIMI 18 çalışmasında skoru ≥ 3 olan hastaların, yapılan invaziv tedaviden belirgin fayda gördüğü tespit edilmiştir (104,105). GRACE risk skoru, iyi bir ayırdedici güce sahip olduğundan hem hasta kabulünde hem de hastaneden çıkışta riskin en doğru şekilde sınıflandırılmasını sağlayan ancak yazılım programı kullanılmasını gerektiren bir skorlama sistemidir. Yaş, kabul anında hastanın kalp hızı, kan basıncı, Killip sınıfı, kardiyak arrest varlığı ile kan kreatinin, kardiyak enzim değerleri ve ST segment değişikliği gibi veriler kullanılır. Biyolojik belirteçlerin (örn:NT-proBNP) eklenmesi GRACE skorunun ayırdedici gücünü kuvvetlendirebildiği gibi uzun vadede riskin öngörülmesini de sağlar (106).

TIMI risk skorunun kullanılması daha basit olmasına rağmen tanıları ayırdetmedeki doğruluk derecesi GRACE risk skoruna göre daha düşüktür (107). Bunun nedeni Killip sınıfı, KH ve SKB gibi kilit risk faktörlerini hesaba katmamasıdır (108). Aşağıdaki tabloda, GRACE risk skoruna göre düşük-orta-yüksek risk kategorilerinde hastanede ve 6 aylarda ölüm oranları gösterilmiştir (109).

Tablo-2: Grace Risk Skoruna göre düşükorta ve yüksek risk kategorilerinde hastaneçi ve 6. aylarda gerçekleşebilecek ölüm oranları (17).

Risk kategorisi (üçte birlik dilim)	GRACE risk skoru	Hastanede mortalite (%)
Düşük	≤108	<1
Orta	109–140	1–3
Yüksek	>140	>3
Risk kategorisi (üçte birlik dilim)	GRACE risk skoru	Hastaneden çıkıştan itibaren 6. aya kadar mortalite (%)
Düşük	≤88	<3
Orta	89–118	3–8
Yüksek	>118	>8

1.İnvaziv Tedavi Yöntemleri: Katater bazlı reperfüzyon stratejileri ile KABG cerrahisi olmak üzere iki çeşit tedavi yönteminden oluşmaktadır.

a. Katater Bazlı Reperfüzyon Stratejileri: Akut MI hastalarındaki en önemli tedavi hedefi iskemik miyokarda kan akımının yeniden sağlanmasıdır. Katater ile reperfüzyon, infarkt arterinde tıkalı kısmı balon katater ile geçmeyi, güçlü antitrombin tedavileri ve koroner stentlerin kullanılmasını içerir. Birincil (primer) PKG, STEMI hastalarında ilk tıbbi temas sonrası 90 dakika içinde, öncesinde fibrinolitik tedavi verilmeden acil PKG yapılmasıdır. Fibrinoliz ile reperfüzyon sağlanamadığında yapılan koroner girişime ise ‘Kurtarıcı (rescue) PKG’ denir (110). Primer PKG, koroner arter açıklığının sağlanmasında ve sürdürülmesinde etkilidir ve fibrinolizin kanama risklerinden bazılarını engeller. Önerilen zamanda yapılan primer PKG ile hastaneçi fibrinolizi karşılaştıran randomize çalışmalar primer PKG’nin hastaneçi fibrinolyze üstün olduğunu göstermiştir (111-114). Erken başvuran ve risk altındaki miyokard miktarının büyük olduğu hastalarda, gecikme daha kısa olmalıdır (mümkünse <60 dakika). Doğrudan PKG imkanı olan bir hastaneye başvuran hastalarda hedef, primer PKG’nin ilk tıbbi temas sonrası 60 dakika içinde gerçekleştirilmesidir. Birincil PKG, hastanın başvurusundan itibaren 120 dakika içinde uygulandığında, fibrinolyze göre önerilen tedavi yöntemidir (110).

STEMI hastalarının yaklaşık %50’sinde anlamlı çok damar hastalığı vardır. İlk girişim sırasında yalnızca enfarktle ilişkili artertedavi uygulanmalıdır (115,116). Akut STEMI sırasında çok damar PKG yapılabilecek istisnai durumlar; kardiyojenik şoktaki hastalarda birden fazla, ciddi (mevcut stenozun damar çapının \geq 90 kadar olması) darlıkların bulunması, yüksek düzeyde kararsız lezyonların (trombüs veya

lezyon düzensizliğinin anjiyografik bulguları) varlığı ve sorumlu lezyona PKG sonrası devam eden ısrarcı iskemi olmasıdır. Ancak çok damar hastalığı olan kardiyojenik şoktaki hastalarda, kritik olmayan seviyedeki darlıklara yani sorumlu olmayan lezyonlara rutin olarak stent takılmamalıdır (117).

Birincil PKG'de, çıplak metal stentlerle (ÇMS) karşılaştırıldığında, ilaç salınımlı stentler (İSS), tekrarlayan hedef damar revaskülarizasyonu riskini azaltmaktadırlar (118). ÇMS ile karşılaştırıldığında İSS ile çok geç stent trombozu ve reenfarktüs riski artışı ile ilgili kaygılar bulunmaktadır. Ancak, İSS kullanımı uzun dönem takipte ölüm, MI ya da stent trombozu riskinde artışla ilişkili değildir (119,120). İSS ile ilgili bir sorun, hastanın uzatılmış ikili antitrombositer tedaviye (İATT) uyum sağlayıp sağlayamayacağına ya da tolere edip edemeyeceğinin güvenli bir şekilde belirlenmesinin zor oluşudur. PKG yapılacak hastalarda, koroner artere balon veya stent uygulaması öncesi rutin manuel trombüs aspirasyonunun, miyokard reperfüzyonu göstergelerinde (ST segment elevasyonunda gerileme ve miyokardiyal blush) iyileşme sağladığı, yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (121).

NSTEMI ve USAP hastalarında ise miyokard revaskülarizasyonunun endikasyonları, zamanlaması ve tercih edilen yaklaşımın seçimi (PKG veya KABG); hastanın durumu, risk faktörleri, eşlik eden hastalıkların varlığı ve koroner anjiyografi ile belirlenmiş lezyonların yaygınlık ve şiddet derecesine bağlıdır (17). Risk ve prognoz açısından bu hastalar farklılıklar gösterir. Yüksek riskli bireylere mümkün olduğu kadar kısa sürede invaziv bir yaklaşım uygulanması gereklidir. En uygun tedavi stratejisinin seçimi için risk sınıflandırması kritik önem taşır. Genellikle kabul edilebilir yüksek risk kriterlerinin değerlendirilmesi ya da GRACE risk skoru gibi tanımlanmış risk skorları uygulanarak hastanın risk profili analiz edilmelidir (122).

Çok yüksek risk altındaki hastalar (KY, hayatı tehdit edici ventriküler aritmiler veya hemodinamik instabilizasyonun eşlik ettiği refrakter angina varlığında) için acil (<2 saat) KAG düşünülmelidir. GRACE risk skoru >140 veya en azından bir birincil yüksek risk kriteri olan hastalar için erken dönemde (24 saat içinde) invaziv strateji uygulanmalıdır. Daha düşük riskli (GRACE risk skoru<140) ya da en azından bir yüksek risk kriteri olan hastalarda ise invaziv değerlendirme geciktirilerek başvurudan sonraki 72 saat içinde yapılabilir. Yineleyen semptomları

olmayan diğer düşük riskli hastalarda ise, hastaneden çıkmadan önce tetiklenebilir iskeminin invaziv olmayan yöntemlerle değerlendirilmesi gereklidir. Yapılan tetkikler geridönüşlü iskemiye gösteriyorsa KAG yapılmalıdır. Bu hastalarda rutin invaziv değerlendirme önerilmemektedir.

İnvaziv Tedavi Endikasyonu Taşıyan Yüksek Risk Kriterleri:

Birincil: Troponinde anlamlı artış ve düşüşler, dinamik ST veya t dalga değişiklikleri (hasta semptomatik/asemptomatik olabilir)

İkincil: DM, böbrek yetmezliği (GFR<60 ml/dk/1.73m²), sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) <%40, infarktüs sonrası erken dönemde gelişen angina, yakın zamanda geçirilmiş PKG, eskiden geçirilmiş KABG, orta-yüksek GRACE risk skoru (17).

b. Koroner Arter Bypass Cerrahisi: ST Elevasyonlu MI'ın akut fazında KABG cerrahisi gerektiren hastaların sayısı azdır. PKG için uygun anatomisi olmayan, fakat enfarktla ilişkili arteri açık hastalarda, bu arterin açıklığı cerrahi ekibe sevk için yeterli zaman sağlayabilecekse KABG endike olabilir. Ayrıca, kardiyojenik şoktaki koroner anatomisi PKG'ye uygun olmayan hastalarda veya mekanik komplikasyonlar için cerrahi gerekliyse KABG endike olabilir. Başarısız PKG gerçekleşen, PKG'ye uygun olmayan koroner arter darlığı olan, PKG sonrası semptomları devam eden hastalarda KABG nadiren kullanılır ve yararları belirsizdir. Çünkü bu olguların çoğunda cerrahi reperfüzyona kadar geçen süre uzundur ve bu koşullarda cerrahi ile ilişkili risk en yüksek düzeydedir(110).

ST Yükselmez MI hastalarında KABG ile sağlanan yarar erken girişime bağlı olmakla birlikte bireysel riske göre hastalar sağlık durumları stabilize olduktan sonra ameliyatedildikleri takdirde KABG'den en büyük yarar elde edilmektedir (17). KABG için seçilmiş hastalarda zamanlama; semptomlara, hemodinamik duruma, koroner anatomiye, tetiklenebilir iskemi veya akım rezervi ölçümlerine göre bireyselleştirilmelidir. Süregelen veya tekrarlayan iskemi, ventriküler aritmiler veya hemodinamik kararsızlık durumunda hemen KABG uygulanmalıdır. LMCA veya proksimal LAD'yi tutan üç damar hastalığı olan hastalara mümkünse hastanede yatarken cerrahi uygulanmalıdır. Karar verme sürecinde, başlangıçta agresif antitrombosit tedavi uygulanmış olması ve baypas cerrahisi geçirmiş hastalarda kanama riskinin göz önünde bulundurulması önem taşıır (123-125).

2. Trombolitik Tedavi: Trombolitik ilaçlar, plazminojeni aktif bir enzim olan plazmine dönüştüren ajanlardır. Sonrasında plazmin, fibrini çözülebilir yıkım ürünlerine parçalar (126).

Fibrinoliz, özellikle önerilen zaman diliminde, primer PKG yapılamayan STEMI hastaları için önemli bir reperfüzyon stratejisidir. Belirtiler başladıktan sonra 6 saat içinde tedavi edilen her 1000 hastada yaklaşık 30 erken ölüm önlenmektedir. Bu tedavi ile en büyük yarar, en yüksek risk altındaki hastalarda görülür (127).

Trombolitik tedaviye mümkünse hastaneye başvuru öncesinde başlanmalıdır ve hastaneye ulaşmış hastalar için, amaç fibrinolizin 30 dakikאיçinde başlatılmasıdır (kapı-iğne zamanı). Ancak başvuru sonrası ilk 120 dakikאיçinde primer PKG uygulanamayacaksa, belirtilerin başlangıcından sonraki 12 saat içinde ve mümkünse ilk 120 dakikאיçindeverilmelidir (128,129).

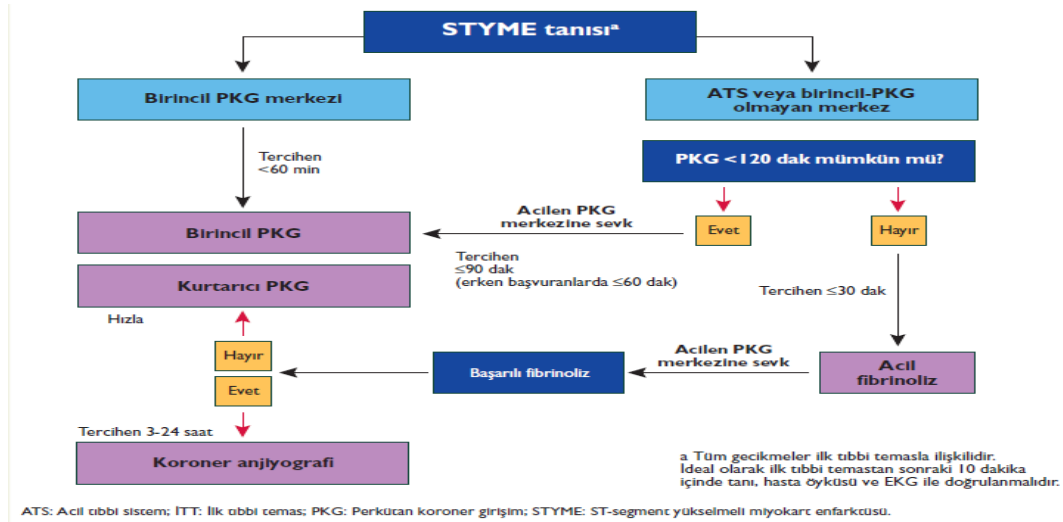
Hasta ne kadar geç başvurursa primer PKG için nakletmeyi (fibrinolitik tedaviyi tercih etmek yerine) o kadar fazla düşünmek gerekir, çünkü fibrinolizin etkinliği ve klinik yararı zaman içerisinde giderek azalır ve geç başvurularda primer PKG'ye nakil için kabul edilebilir gecikme süresi uzar (129).

Trombolitik tedavi, genellikle tedavi sonrası ilk günde görülen inmelerde anlamlı bir artışla ilişkilidir (127). Bu erken inmeler büyük oranda serebral kanamaya bağlıdır; geç inmeler ise sıklıkla trombotik veya emboliktir. İleri yaş, düşük vücut ağırlığı, kadın cinsiyet, önceden serebrovasküler hastalık geçirmiş olmak ve başvuru sırasında sistolik ve diyastolik hipertansiyon, fibrinolitik tedavinin neden olabileceği intrakraniyal kanamanın belirgin öngördürücüleridir (130).

Fibrinolitik tedavinin mutlak kontrendikasyonları şunlardır: Son 6 ay içinde geçirilmiş iskemik inme, son 3 hafta içinde geçirilmiş major travma/cerrahi ya da kafa travması, son 1 ay içinde geçirilmiş gastrointestinal sistemkanaması, herhangi bir zamanda geçirilmiş nedeni bilinmeyen intrakraniyal kanama veya inme, merkezi sinir sistemi hasarı/neoplazileri veya arteriyovenöz oluşum bozuklukları, bilinen kanama bozukluğu, AD ve son 24 saat içinde gerçekleştirilmiş kompresyon uygulanamayan ponksiyonlar(karaciğer biyopsisi ve lomber ponksiyon gibi). Fibrinolitik tedavinin göreceli kontrendikasyonları ise son 6 ay içinde geçici iskemik atak geçirmiş olmak, oral pıhtıöner tedavi kullanıyor olmak, gebelik, doğum sonrası ilk 1 hafta içinde olmak, ilerlemiş karaciğer hastalığı varlığı, infektif endokardit,

aktif peptik ülser, dirençli HT (SKB>180 mmhg ve/veya DKB>110 mmhg olması) ve uzamış, travmatik resüsitasyondur (110).

Trombolitik verilecek olan hastalara klopidogrele ek olarak iv veya oral aspirin verilmelidir. Parenteral antikoagülasyona, fibrinoliz sırasında ve sonrasında, tercihen revaskülarizasyona kadar devam edilmelidir; aksi halde en az 48 saat ve hastanın yatışı süresince 8 güne kadar verilmelidir. Yakın zamanlı çalışmalarda, majör kanama riskine rağmen, net klinik yararın UFH yerine enoksaparin ile elde edildiği gösterilmiştir. Kiloya göre ayarlanmış UFH ile karşılaştırıldığında enoksaparinin serebral olmayan kanamalarda artış pahasına 30 günlük ölüm ve reenfarktüs azalma ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Net klinik fayda (ölüm, ölümcül olmayan enfarktüs ve intrakraniyal hemoraji olmaması) enoksaparin lehinedir (131,132).



Tablo: İlk tıbbi temas sonrası hastane öncesi ve hastane içi tedavi algoritması (139).

Fibrinolitik tedavinin başlatılmasından itibaren 60-90 dakika sonra ST segment yükselmesinin en yüksek olduğu derivasyonlarda ST segment yüksekliğindeki gerilemenin %50'den fazla olması, hastanın göğüs ağrısının geçmesi ve tipik reperfüzyon aritmelerinin varlığı, başarılı fibrinoliz göstergeleridir. Bu bulguların izlenmediği başarısız fibrinoliz olgularında veya ST segmentinde tekrar yükselme ile birlikte reenfarktüs ya da reoklüzyon kanıtı olması durumunda, semptomatik KY ya da kardiyojenik şok durumunda, hasta acil KAG ve

kurtarıcıPKG'ye alınmalıdır (133-135). Başarılı trombolitik tedavi sonrası infarktla ilişkili artere revaskülarizasyon amacıyla KAG gereklidir ve stabil hastalarda en uygun KAG zamanı 3-24 saattir (136-138).

3. Medikal Tedavi:

Antitrombositer İlaçlar: Trombositlerin etkinleşmesi ve sonrasında kümeleşmesi, atardamarlar içindeki trombüsün çoğalıp yayılmasında önemli bir rol oynar. Bu nedenle antitrombositer tedavi, hem akut iskemik komplikasyonların hem de yineleyen aterotrombotik olayların gelişme riskinin azaltılması amacıyla AKS tanısı konduğunda mümkün olan en erken dönemde verilmesi gereken ilaçlardır.

Trombositler, her biri farklı etki mekanizmasına sahip olan üç grup ilaç ile (aspirin, P2Y12 inhibitörleri ve glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri) inhibe edilirler (17).

Aspirin(ASA=Asetil Salisilik Asit): Tromboksan A2 (TXA2) oluşumunu engelleyip trombosit fonksiyonlarını kalıcı biçimde inhibe eden siklooksijenazları (COX-1) inhibe eder. Kontrendikasyonu olmayan hastaların tümüne, başlangıç yüklemeye dozu 150-300 mg ve uzun dönemde idame dozu 75-100 mg/gün olacak şekilde, aspirin verilmelidir (17). STEMI hastalarında tedaviye ömür boyu devam edilmelidir (110).

P2Y12 Reseptör İnhibitörleri (ADP Reseptör Blokerleri): Antiagregan etkilerini, ADP'nin trombositlerdeki reseptörlerinin özellikle P2Y12 komponentine bağlanmasını inhibe edip trombosit agregasyonunu inhibe ederek gösterirler. Bu reseptörlerin blokajı ile vWF gibi diğer dış uyarılara bağlı gelişen trombosit aktivasyonunu da azaltırlar (17,140).

ST Elevasyonlu MI ve NSTEMI hastalarında mortaliteyi azalttığı gösterilmiş ilaçlardır (141,142). STEMI'da prasugrel, 60 mg oral yüklemeye dozu sonrası günlük idame dozu 10 mg (günde bir kez) olacak şekilde, tikagrelor 180 mg oral yüklemeye sonrası idame dozu 180 mg; günde iki kez 90 mg tablet olacak şekilde devam edilmelidir (110).

Prasugrel; geçirilmiş inme/geçici iskemik atak (GİA) öyküsü olan hastalarda kontrendikedir. Genel olarak ≥ 75 yaş veya düşük vücut ağırlıklı (<60 kg) hastalarda net klinik yararı olmadığından, kullanımı önerilmemektedir (110).

Tikagrelor, tedavi başlangıcında, yapısal veya işlevsel akciğer bozuklukları ile ilişkili olmayan ve nadiren tedavinin kesilmesine yol açan geçici nefes darlığına ve tedavinin ilk haftasında asemptomatik bradikardiye yol açabilir (143). Prasugrel veya tikagrelor, geçirilmiş hemorajik inme veya ciddi karaciğer hastalığı olan hastalarda kullanılmamalıdır. Bu ajanların hiçbiri bulunamıyorsa veya ikisi de kontrendike ise klopidogrel 600 mg oral olarak yükleme verilmelidir (144). OASIS çalışmasında, PKG yapılacak hasta altgrubunda 600 mg yükleme dozu, ilk hafta 150 mg idame dozu şeklinde yüksek doz rejiminin, 300 mg yükleme dozu ve günlük 75 mg oral idame dozu rejimine üstün olduğu bulunmuş ve yüksek klopidogrel yükleme dozunun kullanımının daha hızlı ADP reseptör blokajı yaptığı gösterilmiştir (144).

ST Elevasyonsuz MI'da orta-yüksek derecede iskemik olay riski altında olan hastaların tümüne, başlangıç tedavi stratejisinden bağımsız olarak 12 ay süre ile tikagrelor ve koroner anatomisi bilinen PKG uygulanacak olan özellikle diyabetik hastalarda kontrendikasyon ve hayatı tehdit edici kanama riski yoksa prasugrel verilmelidir. Tikagrelor veya prasugrel seçeneği düşünülmediğinde klopidogrel 300 mg yükleme dozu sonrasında günlük 75 mg oral idame şeklinde verilmelidir. Bu hastalarda invaziv strateji planlanıyorsa yükleme dozu 600 mg olmalıdır. Kanama riski artmamış, PKG tedavisi uygulanmış hastalarda ilk 7 gün 150 mg/gün klopidogrel tedavisi düşünülmelidir (17).

Glikoprotein IIb/IIIa İnhibitörleri: İntravenöz (iv) yolla verilen GP IIb/IIIa reseptör inhibitörleri (absiksimab, eptifibatit ve tirofiban) etkilerini, trombosit kümeleşmesinin son ortak yolağı olan fibrinojenin bağlanmasını önleyerek gösterirler. FINESSE çalışmasında rutin upstream absiksimab kullanımının kateterizasyon laboratuvarındaki rutin kullanımla karşılaştırıldığında, ek klinik fayda sağlamadığı ve kanama riskini arttırdığı saptanmıştır. Bu bulgu, primer PKG yapılacak hastalarda hastane öncesi GP IIb/IIIa inhibitörü başlanmasının kayda değer bir klinik yararı olmadığını ve hatta zararlı olduğunu düşündürmektedir (145). Belirtilerin başlamasından sonra 4 saat içinde PKG yapılmayan bir hastaneye başvuran hastalarda kullanımışağkalım avantajı sağlayabilir (146). ON-TIME 2 çalışmasında hastane öncesi dönemde birincil PKG'ye upstream olarak başlanan ve işlem sonrası 18 saate kadar devam edilen tirofiban kullanımı ile reperfüzyon göstergelerinde iyileşme sağlandığı gösterilmiştir (147).

Prasugrel ya da tikagrelor kullanıldığında, primer PKG'de rutin GP IIb/IIIa inhibitörü kullanımını destekleyen kesin bir cevap yoktur ve kateter laboratuvarında upstream tedavisi başlanması, netliğe kavuşmamış bir konudur. GP IIb/IIIa inhibitörlerini büyük trombus, yavaş akım veya akımsızlık (no-reflow) ve diğer trombotik komplikasyonların anjiyografik kanıtı varlığında kurtarma tedavisi olarak kullanmak, herhangi bir randomize çalışmada test edilmiş olmamasına rağmen, mantıklıdır (110).

GP IIb/IIIa reseptör blokörleri ile USAP ve NSTEMI hastalarında daha yüksek kanama oranlarına rastlanmıştır. Bu nedenle anjiyografi sonrasına kadar GPIIb/IIIa reseptör blokörlerini kullanmamak makul bir yaklaşımdır. PKG uygulanan hastalarda kullanımları anjiyografik sonuçlara (trombus varlığı, hastalığın yaygınlığı), troponin yüksekliğine, P2Y12 inhibitörleri ile tedaviye, hastanın yaşına ve ciddi kanama olaylarını etkileyen diğer faktörlere bağlıdır. Ancak, yüksek riskli hastalarda devam eden aktif iskemi varlığında veya ikili antitrombosit tedavinin kullanılması uygun olmadığında, KAG öncesinde GP IIb/IIIa reseptör inhibitörlerinin kullanılması düşünülebilir (148,149).

2. Antikoagülan Tedavi:

UFH (Unfraksiyone Heparin): AKS'de PKG sırasında uygulanan standart antikoagülan tedavidir. Başlangıç dozu 100 IU/kg olacak şekilde iv bolus olarak uygulanır. GPIIb/IIIa antagonistleri kullanılıyorsa 60 IU/kg dozunda verilmelidir. Tedavi sırasında aktive pıhtılaşma zamanı (aPTT) takibi yapılmalıdır. Hedef aPTT 50-70 saniye veya başlangıç değerinin 1.5-2 katıdır. Reperfüzyon tedavisi uygulanmayan ve fibrinolitik tedavi verilen olgularda tavsiye edilen, en fazla 4000 IU iv bolusu takiben (60Ü/kg), ortalama 1000Ü/saat (12Ü/kg/saat) 24-48 saat süre ile iv infüzyon ile verilmesidir (148).

Enoksaparin (DMAH=Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin): Faktör 10a inhibitörüdür. Reperfüzyon tedavisi uygulanmayan hastalar ile fibrinolitik tedavi verilmesi planlanan <75 yaşve kreatinin düzeyleri erkeklerde <2.5 mg/mL olan ve kadınlarda <2 mg/mL olan hastalarda iv bolus olarak 30 mg, ardından 15 dakika sonra taburcu olana kadar (en fazla 8 gün boyunca) 12 saatte bir 1 mg/kg şeklinde subkutan (sc) olarak uygulanması önerilmektedir. 75 yaşın üzerindeki hastalarda iv bolus uygulanmaksızın, sc yapılacak doz 0.75 mg/kg ve uygulanan ilk iki dozun da

en fazla 75 mg olması önerilmektedir. Yaştan bağımsız olarak, kreatinin klirensi <30 mL/dk olan hastalarda, sc uygulanan doz, 24 saatte bir tekrarlanacak şekilde azaltılmalıdır. Primer PKG yapılan hastalarda 0.5 mg/kg iv bolus yeterlidir. Vücut ağırlığına göre ayarlanmış heparin ile karşılaştırıldığında, enoksaparin tedavisi 30. güne kadar ölüm ve tekrarlayan infarktüs riskinde anlamlı bir azalma sağlamıştır ancak serebral olmayan kanama komplikasyonlarında anlamlı bir artış görülmüştür. Ölüm, ölümcül olmayan infarktüs ya da kafa içi kanaması olmaması açısından değerlendirildiğinde enoksaparinin üstün olduğu görülmektedir (131,132).

Bivalirudin: Direk trombin inhibitörüdür. Doğrudan trombine bağlanarak trombinle tetiklenmiş fibrinojenin fibrine dönüşümünü engeller. Acil ve elektif PKG’de 0,75 mg/kg iv bolusve gerekli görülürse işlem sonrası 4 saate kadar ardından 1,75 mg/kg/saat infüzyon şeklinde verilir. İnfüzyon sonrası 4-12 saat süre ile 0.25mg/kg/sa dozunda iv infüzyon devam edilebilir. NSTEMI ve USAP hastalarında PKG uygulamasına kadar 0,1 mg/kg iv bolus, ardından infüzyon yolu ile 0,25 mg/kg/saat dozunda verilmesi önerilmektedir (17).

Fondaparinux: Faktör-Xa inhibitörüdür. Fibrinolitik tedavi verilen ya da reperfüze edilmeyen hastalarda 2,5 mg iv bolusu takiben hastaneden taburculuğa kadar ya da en fazla 8 gün süre ile günde bir kez 2,5 mg sc olarak verilmelidir. Kateter trombozuna neden olabilmesi nedeniyle, yapılan çalışmalarda primer PKG yapılmakta olan hastalarda tek antikoagülan olarak kullanılması önerilmemektedir. Eğer PKG uygulanan olgulara önceden fondaparinuxs tedavisi uygulanmışsa, işlem sırasında ek doz olarak UFH verilmelidir (150).

Antiiskemik İlaçlar:

B-blokerler: Etki mekanizmasının temeli kalp hızını yavaşlatıcı ve kalp kasılma gücünü azaltıcı etkileri yolu ile miyokardın oksijen tüketiminin azaltılması olan B-blokerler, AKS hastalarında mortalite ve morbiditeyi azaltan ilaçlardır. Büyük COMMIT çalışmasında B-blokerlerin oral uygulamasının yararlı olduğu ve yüksek, erken iv dozajın erken dönemde mortalite artışı ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu nedenle, hipotansiyon veya KKY’nin klinik bulguları olan hastalarda B-blokerlerin erken iv kullanımı kontrendikedir(151). AKS’da B-bloker verilen olgularda tedavinin hedefi, istirahat kalp hızının 60/dk civarında tutulmasıdır. Ancak SKB’nın <100 mmHg olması, orta veya ağır derecede sol ventrikül yetersizliği bulguları olması, şok

kliniği, 2. ya da 3. Derecede AV blok bulunması, şiddetli kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), astım öyküsü ve ciddi PAH varlığı, tedavinin kontrendikasyonlarıdır (152).

Nitratlar: Endotelden bağımsız damar genişletici ilaçlardır. Koroner arterlerin genişlemesi ile hem koroner kan akımı artar hem de miyokardın oksijen ihtiyacı azalır. Venlerde gerçekleştirdikleri dilatasyon ile miyokardın ön yükünü azaltırlar ve böylece oksijen ihtiyacını azaltırlar. Semptomlar gerileyene kadar veya SKB, 100 mmHg'nın altına inene kadar beşer dakikalık aralıklarla yapılacak tansiyon takibine göre doz artırılabilir (153). En yüksek doz, dakikada 200 µgr'dır. Nitratlara aşırı duyarlılık durumunda, hipotansiyonda, sağventrikül infarktında ve son 24 saat içinde sildenafil ya da türevlerinin alınmış olması durumlarında kullanımları kontrendikedir. 24 saat kadar ağrısız bir dönem elde edildiğinde, oral ya da topikal nitrat formlarına geçilebilir. GISSI-3 ve ISIS-4 çalışmalarında AKS hastalarında nitrat kullanımı ile olumlu klinik sonuçlar gösterilememiştir. AKS'da rutin nitrat tedavisinin verilmesini destekleyen klinik çalışma da bulunmamaktadır (154,155).

Kalsiyum Kanal Blokerleri (KKB): Vazodilatasyon, miyokard kasılmasını azaltma ve atriyoventriküler iletiyi geciktirme gibi etkileri olan bu ilaçlar, supraventriküler taşikardi, kokain ile indüklenen MI veya B-blokerlere cevap vermeyen postinfarktüs angina tedavisinde ya da B-blokerler için kontrendikasyonu olan hastalarda önerilmektedir. Nifedipin gibi kısa etkili ajanlar refleks taşikardiye yol açtıklarından kontrendikedirler ve AKS hastalarında, dihidropiridin grubu KKB kullanımı hipertansiyon ve anginanın devam etmesi dışında önerilmemektedir (156). Sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olan hastalarda diltiazem veya verapamilden kaçınılmalıdır. Amlodipin etkili antianginal bir ilaçtır ve KKY'de kullanılabilir (17,157).

Anjiyotensin Konverting Enzim İnhibitörleri ve Anjiyotensin Reseptör Blokerleri (ACEİ ve ARB): Hipotansiyon, akut böbrek yetmezliği ve başka kontrendikasyon bulunmayan STEMI tanısı olan her hastaya ve diyabetik, hipertansif ya da anterior enfarkt kanıtı olan hastalara, mortaliteyi azaltmaları nedeniyle 24 saat içinde başlanması gerekir. ACEİ'lerini tolere edemeyen hastalarda ARB'ler (tercihen valsartan) verilebilir. NSTEMI ve USAP hastalarında ACEİ, sol ventrikül

disfonksiyonu olan veya klinik KKY olan hastalarda sürekli kullanılmalıdır (110,157,158). İskemik olay nüksünü engellemeleri nedeniyle bu ilaçların tüm AKS hastalarına verilmesi düşünülmelidir (17).

Aldosteron Antagonistleri: STEMI sonrası sol ventrikül $EF \leq 40\%$ ve KY ya da diyabeti olan hastalarda kreatinin konsantrasyonu erkekte $< 2,5$ mg/dl ve kadında < 2 mg/dl ve potasyum değeri < 5.0 mEq/L olması şartıyla spironolakton ya da epleronon başlanmalıdır (110).

Lipit Düşürücü Tedavi: Yapılan çalışmalar, yoğun statin tedavisinin kardiyovasküler ölüm, ölümcül olmayan MI, iskemik inme ve koroner revaskülarizasyon riskinde azalma sağladığına işaret etmektedir. Bu nedenle, akut MI olan tüm hastalara kolesterol konsantrasyonundan bağımsız olarak statinler, yüksek dozlarda verilmelidir. Tedavi hedefi LDL-K ≤ 1.8 mmol/L (≤ 70 mg/dL) olmasıdır. Düşük yoğunlukta statin tedavisi kullanımı, statinlerin yan etki riski yüksek olan hastalarda (örneğin yaşlılar, hepatik veya renal işlev bozukluğu olanlar, öncesinde statinlerin yan etkisi olan hastalarda) düşünülmelidir. Tedaviye başladıktan 4-6 hafta sonra hedef değerlere ulaşıp ulaşılamadığını görmek ve oluşabilecek yan etkiler açısından hasta yeniden değerlendirilmeli, statin dozu ayarlanmalıdır (159).

KOMPLİKASYONLAR

Kalp Yetersizliği: AKS sonrası akut ve subakut dönemde miyokard işlev bozukluğu gelişebilir. STEMI hastalarında enfarktla ilişkili arterin erken revaskülarizasyonu ya da tromboliz sonrasında ventrikül işlevlerinde genellikle hızlı bir iyileşme gözlenir. Bununla birlikte, özellikle anteriyor duvarla ilişkili transmural hasar veya mikrovasküler obstrüksiyon gelişirse, patolojik yeniden biçimlenmenin ve klinik KY belirti ve bulgularının eşlik ettiği pompa yetersizliği akut dönemi komplike hale getirebilir ve kronik KY ile sonuçlanabilir.

Sol ventrikül işlev bozukluğu STEMI sonrası mortalitenin en güçlü belirleyicisidir. Akut dönemde sol ventrikül fonksiyon bozukluğundan sorumlu mekanizmalar, miyokard kaybı ve enfarkt nedeniyle oluşan yeniden biçimlenme, iskemik işlev bozukluğu (sersemleme), atriyal ve ventriküler aritmiler ve önceden mevcut olan ya da yeni gelişen kapak fonksiyon bozukluğudur. Sıklıkla hem sistolik hem de diyastolik disfonksiyon mevcuttur ve enfeksiyon, akciğer hastalığı,

böbrekfonksiyon bozukluğu, DM ya da anemi gibi eşlik eden hastalıklar klinik tabloya katkıda bulunabilirler.

Kardiyojenik Şok: Hastalar tipik olarak hipotansiyon, düşük debi bulguları (istirahat taşikardisi, bilinç bozukluğu, oligüri, soğuk ekstremiteler) ve pulmoner konjesyon ile başvururlar. Kardiyojenik şok için hemodinamik kriterler kardiyak indeksin <2.2 L/dk/m² ve pulmoner kapiller wedge basıncının >18 mmHg olmasıdır. Ek olarak bu hastalarda saatlik idrar çıkışı 20 ml'den azdır. SKB'nı 90 mmHg'nın üzerinde tutmak için inotrop tedavi ya da intraaortik balon pompası (İABP) gerekiyorsa hastanın şokta olduğu düşünülmelidir. Şok genellikle yaygın sol ventrikül hasarıyla ilişkilidir, fakat sağ ventrikül infarktüsünde de görülebilir (110).

Aritmiler: Akut MI sonrası yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon (AF) insidansı %28, süresiz ventrikül taşikardisi (VT) %13, yüksek dereceli atriyoventriküler blok (AV blok) (≥ 8 sn süren ve ≤ 30 atım/dk hızında) %10, sinüs bradikardisi %7, sinüs arresti %5, sürekli VT %3 ve ventrikül fibrilasyonu (VF) %3'dür (160). Akut MI sonrası erken dönemde VF/VT gelişenlerde 30 günlük mortalite gelişmeyenlere göre yüksektir (161).

Süresiz VT atakları (<30 sn süren) erken VF için güvenilir bir öngördürücü gösterge değildir. Süresiz VT'nin baskılanmasının yaşam süresini uzattığına dair bir kanıt olmadığı için, hemodinamik bozukluk yapmadığı sürece süresiz VT'yi tedavi etmenin gereği yoktur. Sürekli veya hemodinamik olarak kararsız VT tedavi gerektirir. VF'nin acil defibrilasyon endikasyonu olduğu unutulmamalıdır (162,163).

Akut dönem dışında gelişen sürekli VT ya da VF (elektrolit bozukluğu ya da geçici iskemi/reinfarktüs gibi geri dönüşebilen bir nedene bağlı olmadığı gösterilmiş olması koşuluyla), tekrarlamaya eğilimlidir ve yüksek bir ölüm riski ile ilişkilidir.

Sinüs bradikardisi, STEMI'nin ilk saatlerinde, özellikle inferiyor STEMI'da sık görülür.

Inferiyor enfarktüsle ilişkili AV blok genellikle his demetinin üzerinde yerleşimlidir (suprahissian) ve dar QRS'li bir kaçış ritminin (dakikada 40 atımın üzerinde) eşlik ettiği geçici bradikardiye neden olur ve mortalitesi düşüktür. Genellikle kendiliğinden düzelir ve nadiren tedavi gerektirir. Anteriyor MI ile ilişkili AV blok genellikle AV nodun altında (intra-hissian) yerleşim gösterir. Kararsız, geniş

QRS'li, düşük hızlı kaçış ritmi ve yaygın miyokard nekrozuna bağlı olarak yüksek bir mortalite oranı (%80'e yakın) ile ilişkilidir.

Yeni bir dal bloğu ya da hemiblok gelişmesi genellikle yaygın anterior STEMI'da görülür. Bu hastalarda sonraki dönemde hemAV tam blok, hem de KY gelişme olasılığı yüksektir.

Mekanik Komplikasyonlar: Hızlı ve etkili reperfüzyon tedavisiyle insidansları azalmasına rağmen STEMI sonrası ilk günlerde çeşitli mekanik komplikasyonlar akut olarak gelişebilir. Bu komplikasyonların hepsi hayatı tehdit edicidir. Hızlı tanı ve tedavi gerektirir. Gelişebilecek komplikasyonlar için risk faktörleri; ileri yaş, Killip II-IV belirtiler, üç damar hastalığı, ön duvar enfarktüsü, uzamış iskemi süresi ya da düşük TIMI akımıdır (164).

Mitral Kapak Yetersizliği: Subakut dönemde, sol ventrikül dilatasyonu, papiler kas işlev bozukluğu ya da papiler kas ucunun veya korda tendineanın rüptürü sonucu gelişebilir. Nefes darlığı, akciğer konjesyonu ve yeni sistolik üfürümün eşlik ettiği ani hemodinamik kötüleşme ile ortaya çıkar. Tanı; klinik muayene ve EKO ile konur. Pulmoner ödem ve kardiyojenik şok hızlı bir şekilde oluşur. Tedavi, kan basıncı izin verdiği sürece, pulmoner konjesyon veregürjitan hacmi azaltmak için ardyükün azaltılması ilkesine dayanır. İv diüretik ve vazodilatör/inotropik destek verilmelidir. İABP, KAG veya cerrahi girişim için hazırlanan hastaları, işlemin yapılacağı zamana kadar stabil duruma getirebilir. Böyle hastalarda acil cerrahi onarım ya da kapak replasmanı gereklidir (165).

Kardiyak Rüptür: Sol ventrikül serbest duvar rüptürü genellikle transmural enfarktüsü izleyen subakut dönemde görülür. Ani ağrı ve kardiyovasküler kollaps ile ortaya çıkar. Hemoperikardiyum ve tamponad gelişmesi hızla ölüm ile sonuçlanır. Tanı EKO ile konur. Subakut serbest duvar rüptürü, trombüs formasyonu ile bölgenin kapatılmasına bağlı olarak perikardiyosentez ve acil cerrahi için zaman kazandırabilir.

Ventriküler Septal Rüptür: Genellikle subakut dönemde, yüksek şiddette sistolik üfürüm ve akut KY ile ani başlayan klinik kötüleşme şeklinde ortaya çıkar. Tanı, bu durumu akut MY'den ayırabilecek, rüptür yerleşimini ve şiddetini değerlendirecek

olan EKO ile konur (166). Rüptür sonucu meydana gelecek olan soldan sağa Őant ile, akut ve yeni başlangıçlı sağ KY belirti ve bulguları ortaya çıkabilir. KAG ve cerrahi için hazırlanan hastalar, İABP ile stabilize edilebilir. İv diüretikler ve vazodilatörler hipotansif hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Acil cerrahi düzeltme yapılmalıdır. Mortalite tüm hastalarda yüksek oranlardadır ve anteroapikal yerleŐime göre inferobazal defektlerde daha yüksektir.

Sağ Ventrikül İnfarktüsü: Sık olarak inferiyor duvar STEMI ile birlikte görülür. Hipotansiyon, temiz akciğer alanları ve artmış jugler venöz basıncı triyadı ile ortaya çıkar. İferiyor STEMI geçirip hipotansiyonu olan hastalarda rutin araŐtırılmalıdır. Jugler distansiyona rağmen bu hastalara sıvı yklemeŐi yapılması, sağ ventrikül dolum basınçlarını idame ettirerek hipotansiyonu önler. Bu hastalarda, hipotansiyonu arttırabileceği için, diüretik ve vazodilatrlerden kaçınılmalıdır. Sinüs ritminin ve atriyoventriküler senkronizasyonun devam ettirilmesi önemlidir ve AF veya AV blok gelişirse erken tedavi edilmelidir.

Perikardit: Etkili reperfüzyon tedavileri ile STEMI sonrası perikardit insidansı azalmıŐtır(167). Genellikle tekrarlayan, keskin karakterde, pozisyon ve solunumla değişen göğüs ağrısı olan hastalarda Őphelenilmelidir. ST segment elevasyonunun tekrarlaması ile birlikte ortaya çıkabilir. Perikardiyal sürtünme sesi tanıyı doğrular, fakat yüksek miktarda perikard efüzyonu olduğunda bu ses genellikle duyulmaz. EKO ile efüzyon tespit edilebilir. Ağrı genellikle yüksek doz aspirin, parasetamol ya da kolŐisine yanıt verir. Steroidler ile steroid olmayan antienflamatuvar ilaçların uzun dönemde kullanılmasından, skar dokusunu inceltebileceği ve sonrasında anevrizma ya da rüptür gelişme riskini arttırabileceği için uzak durulmalıdır. Tamponad bulgularının eşlik ettiği hemodinamik kötüleşme durumunda perikardiyosentez yapılmalıdır.

Sol Ventrikül Anevrizması: Geniş transmural enfarktüsü olan hastalarda; özellikle anterolateral duvarın katıldığı durumlarda enfarkt bölgesinin genişlemesi nedeniyle oluşur. Bu yeniden biçimlenme süreci, sol ventrikülde dilatasyon, sistolik ve diyastolik işlev bozukluğu ve sıklıkla MY ile sonuçlanır. Hastalarda sıklıkla kronik KY belirti ve bulguları gelişir (168).

Sol Ventrikül Trombüsü: Anteriyor MI'ın dörtte birinde sol ventrikül trombüsü tespit edilir ve kötü prognozla ilişkilidir. Özellikle apikal bölgenin katıldığı anteriyor enfarktüs, sistemik embolizm ile ilişkilidir. Bir kez mural trombüs tanısı konduğunda 6 aya kadar K vitamini antagonistleri ile oral pıhtıöner tedavi verilmelidir (169).

PROGNOZ

Akut Koroner Sendrom sonrası kısa ve uzun dönem hayatta kalma, üç faktöre bağılıdır. Bu faktörler; sol ventrikül fonksiyonunun durumu, geriye kalan potansiyel iskemik miyokardiyum ve ciddi ventriküler aritmi varlığıdır. Bu faktörlerden en önemlisi, sol ventrikül fonksiyonudur. İkinci önemli faktör ise, tekrarlayan enfarktüs riskini, ilave miyokardiyal hasar ve ciddi ventriküler aritmi oluşumunu etkileyen koroner vaskülyataktaki tıkanıklık oluşturan lezyonların ciddiyet durumudur (157).NSTEMI ve USAP hastalarında GRACE risk skoru ile hastaların risk kategorisine göre hastaneçi ve 6 aylarda ölüm oranları değerlendirilmelidir (109). STEMI hastalarında, NSTEMI ve USAP hastaları ile karşılaştırıldığında hastanedeölüm oranları daha yüksek (sırasıyla %7 ve 3-5) olmasına rağmen 6 aylardaki oranlar her iki hasta gurubunda birbirine çok yakındır (sırasıyla % 13 ve 12) (100,170,171). Yapılan uzun süreli izlemler sonucunda, STEMI ile karşılaştırıldığında NSTEMI ve USAP hastalarında ölüm oranlarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Farklılık, bu hastaların daha yaşlı, daha fazla komorbiditeye (özellikle DM ve KBY) sahip olmalarından kaynaklanmaktadır (17).

PRİMER VE SEKONDER KORUNMA

Toplam kardiyovasküler risk, bir kişide tanımlanmış bir süre içerisinde aterosklerotik kardiyovasküler bir olay gelişme olasılığı anlamına gelir. Bilinen kardiyovasküler hastalığı olanlar, Tip 2 DM veya mikroalbuminurili tip 1 DM hastaları ile KBY hastaları, zaten çok yüksek veya yüksek toplam kardiyovasküler risk altındadırlar ve bu hastalarda tüm risk faktörlerinin etkin biçimde tedavisine gerek duyulur. Diğer bireylerin tümü için toplam kardiyovasküler riski tahmin amacıyla SCORE benzeri birrisk tahmin sisteminin kullanılması önerilmektedir (159). SCORE risk cetveline göre hastada kalp krizi, inme, aort anevrizması gibi 10 yıllık ilk ölümcül aterosklerotik olay gelişme riski hesaplanır. Kardiyovasküler

korunmanın genel hedefi, yüksek riskli hastalarda mortalite ve morbiditenin azaltılması ve düşük riskli hastaların sağlıklı yaşam tarzı ile düşük riskli durumlarının devam ettirilmesidir. Korunma çabalarından en fazla, en yüksek risk altındaki kişiler yarar sağlar (27).

Aterosklerotik kardiyovasküler olaylardan korunma amacıyla alınabilecek önlemler şunlardır;

Sigaranın Bırakılması: Tüm ikincil korunma yöntemlerinden en etkin olanıdır(172). Bu amaçla kullanılabilir olan nikotin bantlarının AKS hastalarında güvenli olduğu gösterilmiştir (173).

Diyet ve Kilo Kontrolü: Güncel kılavuzlar, çeşitli gıda tüketilmesini, meyve, sebze, tam tahıllı besinler ve ekmek,yağlı balık, yağsız et ve düşük yağlı süt ürünlerinin tüketiminin artırılmasını, doymuş ve trans yağların sebze ve deniz kaynaklarından elde edilen tekli doymamış ve çoklu doymamış yağlarla değiştirilmesini ve toplam yağların (üçte birinden azı doymuş olmalıdır) toplam kalori alımının <%30'una indirilmesini ve kan basıncı yüksekse tuz alımının azaltılmasını; beden kitle indeksinin (BKİ) <25 kg/m² olmasını, >30 kg/m² ise ya da bel çevresi kadında 88, erkekte 102 cm ve üzerinde ise hastanın kilo vermesini önermektedir (174).

Fiziksel Aktivite: Egzersiz eğitiminin KAH olan hastalarda kardiyak mortalitede %26 azalma ile ilişkili olduğu bulunmuştur (175). Haftada en az beş kez 30 dakika orta düzey yoğunlukta egzersiz önerilmektedir (174). Maksimum egzersiz kapasitesinde her basamak artış, tüm nedenli mortalite riskinde %8-14 aralığında azalma ile ilişkilidir (176).

Kan Basıncı Kontrolü: AKS sonrası SKB hedef değeri 110-140 mmHg'dır (177).

Lipit Profili Modifikasyonu: AKS öyküsü olan hastalarda LDL-K için hedef değeri ≤1.8mmol/L (≤70 mg/dL)'dir. Diğer hastalar için SCORE risk sınıflamasına göre endike olan hastalar için hedefe ulaşılacak uygun dozda antihiperlipidemik tedavi verilmelidir (159).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

A. HASTA POPÜLASYONU

Haziran 2013 ve Haziran 2014 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Koroner Yoğun Bakım Ünitesi veya Kardiyoloji Servisine AKS tanısı ile yatırılan 176'sı erkek (%67), 87'si kadın (%33) olmak üzere (yaş aralığı 34-93 olan) toplam 263 hasta çalışmaya alındı.

Hastalardan detaylı anamnez alınarak fizik muayeneleri yapıldı ve koroner risk faktörleri ile kullandıkları ilaçlar ve eşlik eden kronik hastalıklar sorgulandı. Tüm hastalara yatışında, yatışı boyunca anginal yakınması olduğunda ve günde en az bir kez 12 derivasyonlu EKG çekildi. Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) kılavuzuna göre tanı konuldu ve AKS alt grup tayininde (STEMI, NSTEMI ve USAP) seri EKG ve kardiyak enzim takibinden yararlanıldı (59).

Yirmi dakikadan uzun süreli iskemik kökenli göğüs ağrısı olan hastalarda, troponin I düzeylerinin 0,014 ng/ml üzerine çıkması ile birlikte J noktasından 80 ms sonra ölçülen ST segmentinde, 2 ardışık derivasyonda; V1-3 arası en az 0,2 mV, diğer derivasyonlarda en az 0,1 mV elevasyon olması ile STEMI tanısı konuldu (59).

Akut Koroner Sendromu düşündüren göğüs ağrısı olup EKG'de ST elevasyonu saptanmayan hastalarda EKG değişikliği olsun (ardışık iki derivasyonda yeni gelişmiş horizontal veya aşağı eğimli $\geq 0,05$ mV ST segment depresyonu ve/veya R dalgası hakimiyeti ya da R/S oranının >1 olduğu ardışık iki derivasyonda $\geq 0,1$ Mv t dalgası negatifliği) ya da olmasın, seri kardiyak enzimlerde yükselme saptananlar NSTEMI olarak kabul edilirken; enzimlerde yükselme olmayanlar USAP olarak kabul edildi (59).

Hastaların tedavileri Avrupa Kardiyoloji Derneği önerilerine göre düzenlendi (17,110).

Çalışmamız; Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu tarafınca 24/06/2014 tarihinde onaylanmıştır.

B. LABORATUVAR ÖLÇÜMLERİ

Tüm hastaların yatışında açlık kanında şeker (AKŞ), Total Kolesterol (TK), Yüksek Dansiteli Lipoprotein (HDL), Düşük Dansiteli Lipoprotein (LDL),

Trigliserid (TG), ürik asit, kreatinin, Aspartat Aminotransferaz (AST), Laktat Dehidrogenaz (LDH), hemoglobin, hematokrit, C-Reaktif Protein (CRP), Kreatin Kinaz Miyokardiyal Band İzoenzimi (CKMB), troponin düzeylerine bakılmıştır. Kardiyak enzim seviyeleri 6 saat ara ile takip edildi. Biyokimyasal analizler otomatik ölçüm cihazları ile rutin prosedürler dahilinde yapıldı. Elde edilen sonuçlar, hastane bilgi sisteminden kaydedildi.

C. KORONER ANJİOGRAFİ VE KORONER ANJİYOPLASTİ

Koroner anjiyografi, kliniğimiz anjiyo laboratuvarında standart Judkins tekniği kullanılarak femoral arter yolu ile yapıldı (178). Tüm hastalarda sol ve sağ oblik düzlemlerde, kraniyal ve kaudal açılarla alınan pozlarla koroner arterler görüntülendi. KAG sırasında kontrast ajan olarak Iohexol (Omnipaque, Amersham Health, Cork, İrlanda) kullanıldı ve her bir çekim sırasında yaklaşık 6-8 mL manuel olarak kontrast ajan injeksiyonu yapıldı.

Primer anjiyoplasti için uygun olan STEMI hastalarına, ilk 90 dakika içerisinde kılavuzlara uygun şekilde koroner anjiyoplasti yapıldı ve akut olaydan sorumlu artere revaskülarizasyon uygulandı. STEMI grubu dışındaki hasta gruplarında ise yapılan risk skorlamasına göre uygunzaman dilimlerinde; acil(2 saat), erken (24 saat içinde) ve geç (72 saat içinde) dönemde KAG yapıldı ve kılavuz önerileri doğrultusunda revaskülarizasyon (PKG ya da KABG ile) sağlandı. Hiçbir hastaya kliniğimizde fibrinolitik tedavi verilmedi.

D. EKOKARDİYOĞRAFİK DEĞERLENDİRME

Olguların transtorasik ekokardiyografileri (EKO), hastanın kabulünde, hemodinamik instabil bir durum varlığında yatakbaşında; taburculuk öncesinde ve rutin poliklinik kontrollerinde; sol lateral dekübitüs pozisyonunda General Elektrik Vivid 7 (Horton, Norveç) cihazı ile 2,5 mHz prob kullanılarak Amerika Kalp Cemiyeti (AHA) Kılavuz önerilerine göre yapıldı (). Parasternal uzun eksen penceresinden sol atriyum boyutu, sol ventrikül duvar kalınlık ve çapları (Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çap (SVDSÇ), Sol Ventrikül Sistol Sonu Çap (SVSSÇ), İnterventriküler Septum Kalınlığı (IVSK) ile Sol Ventrikül Arka Duvar Kalınlığı

(SVADK)), M-mod yöntemiyle ölçüldü. Apikal dört boşluk penceresinden, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) iki boyutlu (2D) olarak Simpson yöntemi ile hesaplandı ve sol ventrikül (LV) EF değerinin %50'nin altında olması sistolik disfonksiyon olarak kabul edildi. Bölgesel duvar hareket skoru (WMSI) değerlendirmesi 16 segment üzerinden yapıldı (179). Nabız Dalga (PW) Doppler ile sol ventrikülün diyastolik fonksiyonunun göstergeleri olan; Transmitral Erken Diyastolik Dalga Hızı/Atriyal Dalga Hızı(E/A) oranı ile Transmitral Erken Diyastolik Dalga Hızı/Mitral Anular Erken Diyastolik Miyokardiyal Hız (E/E') oranları ölçüldü. Ciddi kapak yetmezlikleri (3-4. Derece Mitral Yetmezliği (MY), Aort Yetmezliği (AY) ve Triküspit Yetmezliği (TY)) ile ciddi kapak darlıkları ile LV anevrizması ve intrakardiyak trombus varlığı ayrıntılı şekilde kaydedildi.

E. HASTA İZLEMİ

Hastaların 1 yıllık takibinde ölüm, YKO, yeni aritmiler, yeni KY gelişimi ya da dekompanse KY nedeniyle yeniden yatışlar klinik ve tanı yöntemleri (EKG, EKO, KAG gibi) ile değerlendirildi. Taburculuktan sonraki ilk 1 ay içinde (erken dönem) ya da 1 aydan sonra (geç dönem) 1 yıl içinde yeni gelişen USAP, NSTEMI, STEMI ya da anjina nedeniyle yapılan KAG ile saptanan (PKG yapılınsın ya da yapılmasın) yeni koroner lezyon varlığı ya da daha önce varolan lezyon ciddiyetindeki artış YKO olarak kabul edildi. Ayrıca taburculuktan sonra 1 yıllık izlemde herhangi bir nedenle PKG ya da KABG uygulaması da YKO olarak kabul edildi. EKG'de yeni gelişen aritmiler kaydedildi.

Ölüm, hastaneîçi klinik değerlendirme ile ya da hastaların birinci derece yakınlarından (telefonla ya da yüzyüze görüşme ile) ve hastane bilgi sistemi kayıtlarından yararlanılarak kaydedildi.

F. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler SPSS paket programıyla analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, medyan (minimum ve maksimum değerler) ile, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Parametrik test varsayımları sağlandığında bağımsız grup farklılıklarının karşılaştırılmasında İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi ve Varyans Analizi; parametrik test varsayımları

sağlanmadığında ise bağımsız grup farklılıklarının karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi ve Kruskal Wallis Varyans Analizi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki farklılıklar ise Ki Kare Analizi ile incelendi. Değişkenlerin mortalite ve Yeni Koroner Olay (YKO) gelişmesi üzerine etkilerinin incelenmesinde ise Lojistik Regresyon analizi kullanıldı. Tüm analizlerde p değerinin $<0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

A. HASTALARIN KLİNİK ve DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ:

Çalışmamıza alınan 176'sı erkek (%66,9), 87'si kadın (%33,1) toplam 263 hastanın %38,4'ü (n=101) STEMI, %29,6'sı (n=78) NSTEMI ve %31,9'u (n=84) USAP tanılı idi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların klinik ve demografik özellikleri Tablo-3'te gösterilmiştir.

Üç hasta grubunda da erkek hasta sayısı, kadın hastalardan daha fazlaydı; STEMI hastalarının %68,3'ü (n=69), NSTEMI hastalarının %69,2'si (n=54) ve USAP hastalarının %63,1'i (n=53) erkekti ve üç grupta kadın ve erkek hastaların dağılım oranları ise benzerdi (p=0,66).

Hastaların yaş ortalaması $64,5 \pm 12,6$ olup en genç hasta 34 ve en yaşlı hasta 93 yaşındaydı. Yaş ortalaması STEMI grubunda $61,2 \pm 13,2$; NSTEMI grubunda $68,0 \pm 12,4$ ve USAP grubunda $65,2 \pm 11,0$ idi. Gruplar arasındaki yaş ortalamasında tespit edilen istatistiksel olarak anlamlı farklılık, NSTEMI grubundaki hastaların yaş ortalamasının STEMI grubundaki hastalardan anlamlı olarak daha fazla olmasından kaynaklanmaktadır (p=0,002).

Tüm hastaların %66,8'inde ve STEMI grubundaki hastaların %75'inde Beden Kitle İndeksi (BKİ) ≥ 25 idi. Ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05).

AKS hastalarımızda sigara kullanımı, HT, Kronik Böbrek Yetersizliği (KBY) ve geçirilmiş Miyokard İnfarktüsü (MI)/Perkütan Koroner Girişim (PKG)/Koroner Arter Bypass Graft (KABG) cerrahisi öyküsü gibi risk faktörleri açısından üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptandı (Bkz. Tablo-3).

Risk faktörlerinden aktif sigara kullanımının tüm hasta gruplarında erkeklerde daha fazla ve üç grup arasında ise en fazla STEMI grubunda olduğu görüldü. KBY varlığının NSTEMI grubunda (%14,1), HT öyküsünün ise en fazla USAP (%66,7) hastalarında olduğu izlendi. DM ve HT sıklığı STEMI hastaları ile karşılaştırıldığında, NSTEMI ve USAP hastalarında daha yüksek oranlarda saptandı (Bkz. Tablo-3).

Tablo-3: Akut Koroner Sendrom Hastalarının Demografik ve Klinik Özellikleri

	Tüm hastalar (n=263)	STEMI (n=101)	NSTEMI (n=78)	USAP (n=84)	p
Yaş , yıl	64,5±12,6 (65;34-93)	61,2±13,2 (61;36-93)	68,0±12,4 (70;34-89) α	65,2±11,0 (65;34-85)	0,002*
Erkek (n ,%)	176 (66,9)	69 (68,3)	54 (69,2)	53 (63,1)	0,66
Kadın (n ,%)	87 (33,1)	32 (31,7)	24 (30,8)	31 (36,9)	
BKİ ($\geq 25\text{kg/m}^2$) (n, %)	181 (66,8)	76 (75,2)	52 (66,7)	53 (63,1)	0,183
Sigara İçenler (n ,%)	81 (30,8)	40 (39,6)	17 (21,8)	24 (28,6)	0,006*
HT (n , %)	140 (53,2)	36 (35,6)	48 (61,5)	56 (66,7)	0,001*
DM (n , %)	82 (31,2)	23 (22,8)	30 (38,5)	29(34,5)	0,58
Aile Öyküsü (n, %)	43 (16,3)	16 (15,8)	13 (16,7)	14 (16,7)	0,98
Geçirilmiş MI (n, %)	65 (24,7)	11 (10,9)	31 (39,7)	23 (27,4)	0,001*
PKG Öyküsü (n, %)	40 (15,2)	8 (7,9)	16 (20,5)	16 (19)	0,033*
KABG Öyküsü (n, %)	32 (12,2)	2 (2)	15 (19,2)	15 (17,9)	0,001*
KY Olanlar (n, %)	115 (43,7)	48 (47,5)	43 (55,1)	24 (28,6)	0,002*
Kardiyojenik Şok (n, %)	20 (7,6)	15 (14,9)	3 (3,8)	2 (2,4)	-
Aritmi(n, %)	49 (18,6)	19 (18,8)	14 (17,9)	16 (19)	0,087
KBY (n, %)	21 (8)	4 (4)	11 (14,1)	6 (7,1)	0,043*
KOAH (n, %)	29 (11)	12 (11,9)	7 (9)	10(11,9)	0,78

α : STEMI grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık; β : NSTEMI grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık; STEMI: ST Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü, NSTEMI: ST Yükselmesiz Miyokard İnfarktüsü, USAP: Kararsız Anjina Pektoris, BKİ: Beden Kitle İndeksi, HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes Mellitus, MI: Miyokard İnfarktüsü, PKG: Perkütan Koroner Girişim, KABG: Koroner Arter Bypass Greft Cerrahisi, KY: Kalp Yetersizliği, KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Hastaların %24,7'sinde geçirilmiş MI, %15,2'sinde geçirilmiş PKG ve %12,2'sinde geçirilmiş KABG öyküsü vardı. Geçirilmiş MI/PKG/KABG öyküsünün varlığı, NSTEMI ve USAP gruplarında benzer oranlarda olup STEMI grubundakinden daha yüksekti (Tablo-3).

İlk kabulde veya hastaneçi dönemde toplam 115 hastada (%43,7) Kalp Yetersizliği (KY) vardı. Klinik KY hastalarının büyük bir çoğunluğunu STEMI ve NSTEMI grubu hastaları oluşturmaktaydı. Bu durum, USAP hastaları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturdu (p=0,002).

Kardiyojenik şok, ilk kabulde veya hastaneçi dönemde 263 AKS hastasının 20'sinde (%7,6) gözlemlendi. Bu hastaların büyük çoğunluğu (n=15) STEMI grubunda (%14,9), 3'ü NSTEMI grubunda (%3,8) ve 2'si USAP grubunda (%2,4) yer almaktaydı. Kardiyojenik şok sıklığı, NSTEMI ile USAP grupları arasında benzer sıklıkta bulunmuş olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo-3).

Akut Koroner Sendrom hastalarımızda Atriyal Fibrilasyon (AF), Atriyoventriküler (AV) tam blok ve Ventriküler Taşikardi (VT) ile Ventriküler

Fibrilasyon (VF) başta olmak üzere toplam 49 hastada (%18,6) aritmi mevcuttu. En sık görülen ritm bozukluğu AF olup (n=21, %8) STEMI grubunda 4 hastada (%4), NSTEMI grubunda 8 hastada (%10,3) ve USAP grubunda 9 hastada (%10,7) görülmüştür.

AF'den sonra en sık görülen aritmi toplam 16 hastada (%6,1) saptanan VT/VF idi. STEMI hastalarının 13'ünde (%12,9) VT/VF görülmüştür. Bu hastaların 10'u anterior ve 3'ü inferior STEMI tanısı ile yatırılmıştı. Anterior STEMI hastalarının 5'inde PKG sonrasında sinüs ritmi sağlanırken 1 hastaya implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör (ICD) implantasyonu yapılmıştır ve 4 hasta, yatışının erken döneminde kaybedilmiştir. İnferyor STEMI grubundaki 1 hastaya PKG öncesi geçici pacemaker implante edilmiştir, 2 hastada yine PKG sonrası sinüs ritmi sağlanmıştır. STEMI grubundaki 1 hastada (%1) AF ve VT mevcuttu ve hastaya ICD implante edildi. NSTEMI grubunda 1 hastada (%1,3) VT/VF vardı ve hastaya ICD implante edildi. USAP grubundaki 2 hastada (%2,4) VT/VF görüldü ve iki hasta da erken dönemde kaybedildi.

Akut Koroner Sendrom hastalarımızdan 3'ü STEMI grubunda (%3,0), 2'si NSTEMI grubunda (%2,6) ve 3'ü USAP grubunda (%3,6) olmak üzere toplam 8 hastada (%3) AV tam blok gözlemlendi. STEMI grubundaki AV tam bloklu 3 hastanın biri anterior STEMI ve ikisi inferior STEMI'li idi. Bu hastalardan anterior STEMI'li hastamız erken dönemde kaybedilirken, inferior STEMI'li 2 hastaya (%2,6) geçici pacemaker implante edildi ve PKG sonrası, taburculukta sinüs ritmi sağlandı. NSTEMI grubunda AV tam blok gözlenen 2 hastada PKG sonrası takipte sinüs ritmi sağlandı. Ayrıca AV tam bloklu 3 USAP hastasına (%3,6) kalıcı pacemaker implante edildi.

USAP grubundaki toplam 3 hastada (%3,6) yüksek dereceli blok (2'si 2:1; 1'i, 3:1 iletili AV blok) mevcuttu ve 3 hastaya da kalıcı pacemaker implante edildi.

NSTEMI grubundaki 2 hastada (%2,6) takipte nodal ritm gelişmişti ve hastada PKG sonrasında sinüs ritmi sağlandı.

Yine NSTEMI grubundaki bir hastada (%1,3) PKG sonrası 3.ayda süresiz VT gelişti ve yapılan müdahale ve başarılı PTCA (Perkütan Transluminal Koroner Anjiyoplasti) sonrası yine sinüs ritmi sağlandı.

Benzer şekilde aile öyküsü ve KOAH varlığı açısından, üç grup arasında anlamlı bir fark gözlenmedi.

AKS hastalarımızın tümüne kılavuzlara uygun olarak rutin medikal tedavi uygulandı. Hastalara kabulde, yatışları boyunca ve taburculukta verilen tedaviler Tablo-4'te gösterilmiştir.

Tablo-4: Akut Koroner Sendrom Hastalarında İlaç Kullanımı

	Tüm hastalar (n=263)	STEMI (n=101)	NSTEMI (n=78)	USAP (n=84)	p
ACE-I/ARB (n, %)	204 (77,6)	81 (80,2)	65 (83,3)	58 (69)	0,067
Beta Bloker (n, %)	231 (87,8)	88 (87,1)	68 (87,2)	75 (89,3)	0,88
Diüretik (n, %)	91 (34,6)	29 (28,7)	32 (41)	30 (35,7)	0,22
Diğoksin (n, %)	24 (9,1)	8 (7,9)	8 (10,3)	8 (9,5)	0,85
KKB (n, %)	36 (13,7)	2 (2)	12 (15,4)	22(26,2)	0,001*
Statin (n, %)	185 (70,3)	81 (80,2)	59 (75,6)	45 (53,6)	0,001*
Aspirin (n, %)	259 (98,5)	101 (100)	78 (100)	80 (95,2)	-
DMAH (n, %)	260 (98,9)	101 (100)	78 (100)	81 (96,4)	-
Klopidogrel (n, %)	230 (87,5)	96 (95)	73 (93,6)	61 (72,6)	0,001*
Nitrat (n, %)	209 (79,5)	79 (78,2)	65 (83,3)	65 (77,4)	0,59
İnsülin (n, %)	62 (23,6)	21 (20,8)	24 (30,8)	17 (20,2)	0,20
OAD (n, %)	5 (1,9)	1 (1)	1 (1,3)	3 (3,6)	-

STEMI: ST Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü, NSTEMI: ST Yükselmesiz Miyokard İnfarktüsü, USAP: Kararsız Anjina Pektoris, ACE-I: Anjiyotensin Konverting Enzim İnhibitörü, ARB: Anjiyotensin Reseptör Blokörü, KKB: Kalsiyum Kanal Blokörü, DMAH: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin, OAD: Oral Antidiyabetik İlaç

Antikoagülan, antiagregan ve nitrat tedavilerinden sonra en sık kullanılan ilaçlar Beta Blokerler ve Anjiyotensin Konverting Enzim İnhibitörleri (ACEİ)/Anjiyotensin Reseptör Blokerleri (ARB)'dir. Beta blokerler 231 hastaya ve ACEİ/ARB'ler 204 hastaya verilmiş olup bu ilaçlar tüm hasta gruplarında benzer oranlarda kullanıldı ($p>0.05$).

Kalsiyum kanal blokeri (KKB), klopidogrel ve statin tedavisi verilen hasta sayılarına bakıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu görülmektedir. USAP grubunun yalnızca %53,6'sına statin ve%72,6'sına klopidogrel verilmiştir. Bu durum, STEMI ve NSTEMI grupları ile USAP grubu arasında anlamlı bir farklılık oluşmasına neden olmaktadır. Yine KKB grubu ilaçlar, STEMI grubu hastalarının küçük bir kısmında kullanılmış olduğundan, diğer iki grup ile STEMI grubu arasında anlamlı bir farklılığa neden olmaktadır ($p=0,001$). Nitrat tedavisinin her üç grupta da benzer oranlarda uygulandığı izlenmiştir. Tüm hastaların %79,5'ine yani 209 hastaya yatışında nitrat tedavisi verilmiştir ($p>0.05$). Digoxin ve diüretik tedavi kullanımı noktasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir

(p>0.05). AKS hastalarımızda diyabetik olan 82 hastadan 62'sine insülin ve yalnızca 5'ine Oral Antidiyabetik İlaç (OAD) yatışları boyunca ve taburculukta verilmiştir. İnsülin kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Akut Koroner Sendrom hastalarımızın biyokimyasal tetkiklerinin değerlendirilmesi Tablo-5'te gösterilmiştir.

Açlık Kan Şekeri, üç grup arasında anlamlı bir fark gösterse de tüm gruplarda yüksekti. Gruplar arasındaki farklılık, STEMI grubu hastalarındaki AKŞ değerinin diğer iki gruptan daha yüksek olmasından kaynaklanmaktaydı (Bkz. Tablo-5).

Total kolesterol, TG, HDL, hemoglobin ile hematokrit ve ürik asit kan düzeylerinde, gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Plazma LDL-K değerleri, STEMI grubunda, NSTEMI grubuna göre, daha yüksek saptanırken; serum kreatinin düzeyleri ise, NSTEMI grubunda (STEMI grubuna kıyasla) anlamlı olarak daha yüksek saptandı (Tablo-5).

Tablo-5: Akut Koroner Sendrom Hastalarının Biyokimyasal Tetkiklerinin Değerlendirilmesi

	STEMI (n=101)	NSTEMI (n=78)	USAP (n=84)	p
AKŞ (mg/dl)	177,3±89,5	164,2±95,5 (α)	143,5±62,5 (α)	0,001*
T. Kolesterol (mg/dl)	187,5±62,2	178,1±42,31	177,9±43,3	0,52
Trigliserid (mg/dl)	128,9±111,6	143,8±101,8	143,1±93,81	0,144
HDL (mg/dl)	43,9±40,5	44,1±13,7	42,2±12	0,147
LDL (mg/dl)	123,1±55	106,2±36,3 (α)	107,4±33,3	0,015*
Ürik Asit (mg/dl)	5,8±2,2	6,7±4,1	5,9±1,8	0,053
Kreatinin (mg/dl)	0,8±0,4	1,1±1,0 (α)	1,0±0,8	0,001*
Hemoglobin (g/dl)	13,1±1,8	12,9±2,1	13,2±1,8	0,528
Hematokrit (%)	40,1±5,4	39,4±6,4	40,4±5,2	0,514
CRP (mg/dl)	1,4±2,9	2,0±2,7	1,8±4,2	0,056
Troponin (mg/dl)	2,8±3,5	0,8±1,2	0,08±0,2	-
CK-MB (mg/dl)	123±148	48±81,7	4,1±5,5	-
AST(mg/dl)	155±279	64±64,5	41,4±129,7	-
LDH(mg/dl)	510±284	357±196	258±237,4	-

α : STEMI grubu ile istatistiksel olarak anlamlı farklılık, -: istatistiksel analiz yapılmadı, STEMI: ST Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü, NSTEMI: ST Yükselmez Miyokard İnfarktüsü, USAP: Kararsız AnjinaPectoris, AKŞ: Açlık Kan Şekeri, T. Kolesterol: Total Kolesterol, HDL:Yüksek Dansiteli Lipoprotein, LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein, CRP: C-Reaktif Protein, CK-MB: Kreatin Kinaz Miyokardiyal Band İzoenzimi, AST:Aspartat Aminotransferaz, LDH: Laktat Dehidrogenaz

Troponin, CK-MB, AST ve LDH miyokardiyal enzimleri ise, haliyle MI gruplarında yüksekti. Ancak STEMI grubunda, NSTEMI grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti (Bkz. Tablo-5). Tanımı gereği, USAP grubunda kardiyak enzim artışı haliyle yoktu.

Serum C-Reaktif Protein (CRP) düzeyleri ise, tüm gruplarda yüksekti ve üç grup arasında sınırda bir fark oluşturdu ($p=0,056$). En yüksek değeri ise NSTEMI grubundaydı (Tablo-5).

AKS hastalarının yatışlarında, yatakbaşı ve taburculuk öncesi ekokardiyografik bulgularının değerlendirilmesi Tablo-6'da verilmektedir.

Hastalarda sol ventrikül EF ortalama değeri, USAP grubunda %51 iken STEMI hastalarında %43 ve NSTEMI hastalarında %45 olarak saptandı. Gruplar arasında saptanan istatistiksel olarak anlamlı farklılık, USAP grubu hastalarındaki EF değerinin, diğer iki gruptan daha yüksek olmasından kaynaklanmaktadır ($p=0,001$).

Tablo-6: Akut Koroner Sendrom Hastalarının Ekokardiyografik Bulgularının Değerlendirilmesi

	STEMI (n=101)	NSTEMI (n=78)	USAP (n=84)	p
Sol Ventrikül EF (%)	44,8±9,8 (43;25-66)	45,3±13,3 (45;18-73)	51,7±12,7 (55;23-72) α,β	0,001*
IVSK (mm)	10,5±2(10)	11±2,9(11)	10,8±2,3(10)	0,42
SVADK (mm)	9,9±1,2(10)	10,1±1,2(10)	9,9±1,4(10)	0,70
SVDSÇ (mm)	54±39,7(49)	52,3±8,3(51)	51,4±6,7(51)	0,27
SVSSÇ (mm)	35,8±6,3(35)	38,1±10,2(35,5)	36,6±8,4(35)	0,55
Sol Atriyum (mm)	37,9±4,9(37)	40,5±5,8(40) α	40,5±5,7(40) α	0,001*
Diyastolik disfonksiyon (n, %)	53 (52)	42 (54)	48 (57)	0,813
Sistolik disfonksiyon (EF<%50) (n,%)	71 (70,3)	50 (64,1)	30 (35,7)	0,001*
LV Anevrizması (n, %)	2 (2)	1 (1,3)	5 (6)	-
LV Trombüs (n, %)	0 (0)	1 (1,3)	0 (0)	-
Ciddi MY (n, %)	11 (10,9)	16 (20,5)	12 (14,3)	0,196
Ciddi AY (n, %)	4 (4)	6 (7,7)	7 (8,3)	0,422
Ciddi TY (n, %)	10 (9,9)	8 (10,3)	16 (19)	0,128

α : STEMI grubu ile istatistiksel olarak anlamlı farklılık, β : NSTEMI grubu ile istatistiksel olarak anlamlı farklılık; STEMI: ST Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü, NSTEMI: ST Yükselmez Miyokard İnfarktüsü, USAP: Kararsız Anjina Pektoris, IVSK: İnterventriküler Septum Kalınlığı, SVADK: Sol Ventrikül Arka Duvar Kalınlığı, SVDSÇ: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı, SVSSÇ: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı, LV: Sol Ventrikül, MY: Mitral Yetmezlik, AY: Aort Yetmezliği, TY: Triküspit Yetmezliği

STEMI grubundaki 71 hastada (%70,3) sol ventrikül sistolik disfonksiyonu (sol ventrikül EF<%50) görülürken, NSTEMI hastalarının %64,1'inde (n=50) ve USAP hastalarının %35,7'sinde (n=30) sistolik disfonksiyon vardı. İkili grup analizlerinde, sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olan hasta oranları, STEMI grubunda, hem NSTEMI ve hem de USAP grubundan, anlamlı olarak daha fazlaydı (her ikisi için p değeri=0,001).

Diyastolik disfonksiyon sıklığı açısından, üç grup arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (p>0.05).

Sol atriyum boyutu dışında sol kalp boşluk boyutları ve duvar kalınlıkları, gruplar arasında anlamlı bir farklılık oluşturmadı. NSTEMI ve USAP hastalarının sol atriyumları, STEMI grubu hastalarına göre anlamlı olarak daha genişti (p=0,001).

Çalışmaya dahiledilen 263 hastanın 8'inde sol ventrikülde (LV) anevrizma ile bir hastada LV'de trombüs saptandı. LV'de trombüsü olan hasta NSTEMI grubunda iken LV anevrizması olan 5 hasta USAP grubunda, 1 hasta NSTEMI ve 2 hasta STEMI grubundaydı.

Kalp kapak yetmezliklerine bakıldığında 39 hastada ciddi Mitral Yetmezliği (MY), 17 hastada ciddi Aort Yetmezliği (AY) ve 34 hastada ciddi Triküspit Yetmezliği (TY) olduğu saptandı. Kapak yetmezlikleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi (p>0.05).

AKS hastalarının anjiyografik sonuçlarının değerlendirilmesi Tablo-7'de verilmektedir.

AKS tanısı ile interne edilen 263 hastamızın 227'sinde (%86,3) koroner anjiyografide anlamlı lezyon (koroner arterlerin en az birinde >%50 darlık) tespit edildi. Bu hastaların 100'ü (%99) STEMI grubunda (n=101) iken, 78 NSTEMI grubu hastasında bu oran %89,7 (n=70) ve 84 USAP hastasında ise %67,9'dur (n=57). STEMI grubunda koroner arterlerinde anlamlı darlık tespit edilmeyen 1 hastada Sol Circumflex arterde (LCX) koroner anevrizma saptandı. Gruplar arasındaki anlamlı farklılıkla birlikte; STEMI-NSTEMI, STEMI-USAP ve NSTEMI-USAP şeklinde yapılan ikili karşılaştırmaların her birinde de anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,001).

Öbür deyişle anjiyografik koroner lezyon sıklığı, anlamlı olarak sırasıyla STEMI, NSTEMI ve USAP gruplarında daha fazla görülmektedir.

STEMI hastalarının (n=101) koroner anjiyografik incelemesinde hastaların %38,6'sında (n=39) tek damar, %37,6'sında (n=38) ise çok damar hastalığı olduğu görülmektedir. NSTEMI hastalarının (n=78) %20,5'inde (n=16) tek damar, %55,1'inde (n=43) çok damar hastalığı bulunmakta iken; 84 USAP hastasının 21'inde (%25'inde) tek damar hastalığı, %32,1'inde (n=27) ise çok damar hastalığı vardı (Bkz. Tablo-7).

Tablo-7: Akut Koroner Sendrom Hastalarının Anjiyografik Sonuçlarının Değerlendirilmesi

	STEMI (n=101)	NSTEMI (n=78)	USAP (n=84)	p
Koroner lezyon (>%50) (n, %)	100 (99)	70 (89,7)	57 (67,9)	0,001*
Tek Damar (n, %)	39 (38,6)	16 (20,5)	21 (25)	0,001*
İki Damar (n, %)	23 (22,8)	11 (14,1)	9 (10,7)	
Çok Damar (≥3) (n, %)	38 (37,6)	43 (55,1)	27 (32,1)	
LMCA lezyonu (n, %)	2 (2)	8 (10,3)	5 (6)	0,052
LAD Lezyonu (n, %)	79 (78,2)	44 (56,4)	36 (42,9)	0,001*
LCX Lezyonu (n, %)	37 (36,6)	45 (57,7)	36 (42,9)	0,017*
RCA Lezyonu (n, %)	55 (54,5)	46 (59)	32 (38,1)	0,018*
Diyagonal Lezyonu (n, %)	19 (18,8)	27 (34,6)	15 (17,9)	0,017*
OM Lezyonu (n, %)	17 (16,8)	21 (26,9)	13 (15,5)	0,13
PDA Lezyonu (n, %)	2 (2)	2 (2,6)	1 (1,2)	-
PL Lezyonu (n, %)	1 (1)	4 (5,1)	1 (1,2)	-
KABG Önerisi (n, %)	10 (9,9)	19 (24,4)	13 (15,5)	0,032*
PTCA+Stent (n, %)	63 (62,4)	26 (33,3)	19 (22,6)	0,001*
Direkt Stent (n, %)	19 (18,8)	14 (17,9)	9 (10,7)	
Tek PKG (n,%)	83 (82,2)	36 (46,2)	21 (25)	0,001*
Çoklu (≥2) PKG (n,%)	6 (5,9)	9 (11,5)	9 (10,7)	0,36

STEMI: ST Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü, NSTEMI: ST Yükselmez Miyokard İnfarktüsü, USAP: Kararsız Anjina Pektoris, LMCA: Sol Ana Koroner Arter, LAD: Sol Ön İnen Arter, LCX: Sol Circumflex Arter, RCA: Sağ Koroner Arter, OM: Obtüz Marjinal, PDA: Posterior İnen Arter, PL: Posterolateral Arter, KABG: Koroner Arter Bypass Greft Cerrahisi, PTCA: Perkütan Translüminal Koroner Anjiyoplasti, PKG: Perkütan Koroner Girişim

STEMI hasta grubunda (n=101) 52 hastada anterior, 35 hastada inferiyor, 7 hastada sağ katımlı inferiyor, 3 hastada anteroseptal, 3 hastada yüksek lateral, 1 hastada posteriyor STEMI ile uyumlu EKG bulguları vardı. Anjiyografik olarak STEMI grubundaki hastaların %78,2'sinde Sol Ön İnen Arter (LAD) ve %2'sinde Sol Ana Koroner Arter (LMCA) lezyonu saptandı. STEMI grubunda en sık lezyon görülen koroner arterler sırasıyla LAD, Sağ Koroner Arter (RCA) ve LCX iken üç

gruba bakıldığında genel olarak lezyon görülme oranları en fazla olan koroner arterler yine LAD, RCA ve LCX'tir. Lezyon görülme oranları en az olan koroner arterler ise LMCA, PDA (Posteriyor Desendan Arter) ve PLA (Posterolateral Arter) idi (Tablo-7).

Akut Koroner Sendrom hastalarımızın %16'sına (n=42), koroner anjiyografik inceleme sonrası KABG cerrahisi önerilmiştir. Cerrahi önerilen hastaların büyük bir kısmı NSTEMI grubunda (n=19, %24,4) iken; 13 hasta (%15,5) USAP grubunda ve 10 hasta (%9,9) ise STEMI grubunda bulunmaktadır.

PTCA+Stent, direkt stent ya da tek PKG işleminin en fazla uygulandığı grup STEMI grubuydu. Bu hastaların 63'üne (%62,4) PTCA+Stent, 19'una (%18,8) direkt stent implantasyonu yapılmıştır. PTCA+Stent ve direkt stent implantasyonu için oranlar NSTEMI grubu için %33,3 ve %17,9 iken; USAP grubunda sırasıyla %22,6 ve %10,7'dir (p=0,001).

Tek koroner artere PKG, sırasıyla en çok STEMI grubuna (n=83, %82,2), NSTEMI grubuna (n=36, %46,2) ve USAP grubuna (n=21, %25) uygulanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmaktadır (p=0,001). Çoklu PKG uygulamasının, üç grup arasında anlamlı bir fark oluşturmadığı görüldü (Tablo-7).

Koroner müdahale için geçen süreler bakıldığında 101 STEMI hastasının 59'u (%58,4) ilk 12 saat içerisinde başarılı şekilde revaskülarize edilmiştir. 78 NSTEMI hastasının 22'sine (%28,2) ve 84 USAP hastasının 2'sine (%2,4) ilk 12 saat içinde anjiyografik işlem yapılmıştır.

Bir tanesi anterior ve bir tanesi inferiyor lokalizasyonlu toplam iki STEMI hastası, dış merkezde trombolitik tedavi aldıktan sonra hastanemize kurtarıcı (rescue) PKG yapılması amacı ile yönlendirilmiştir. Hiçbir hastamıza hastanemize başvurusunda fibrinolitik tedavi verilmediği görülmüştür.

B. HASTA İZLEMİ: ÖLÜM VE YENİ KARDİOVASKÜLER OLAYLAR

Akut Koroner Sendromlu 263 hastamızdan 35'i (%13,3) 1 yıllık izlemde hayatını kaybetti. Ölen hastaların 23'ü (%65,7) erkek ve 12'si (%34,3) kadındı.

Çalışmaya dahil olan kadın ve erkek hasta sayıları ile oranlandığında ölüm noktasında cinsiyetin istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa neden olmadığı görülmektedir ($p>0.05$). Tüm ölümlerin büyük bir kısmı STEMI ($n=23$, %65,7) grubunda iken; NSTEMI grubunda %22,9 ($n=8$) ve USAP grubunda ise %11,4 ($n=4$) idi.

AKS hastalarının izleminde gelişen komplikasyonlar Tablo-8’de verilmiştir.

Tablo-8: Akut Koroner Sendrom Hastalarında 1 yıllık Takipte Gerçekleşen Komplikasyonlar

	TOPLAM (n=263)	STEMI (n=101)	NSTEMI (n=78)	USAP (n=84)	p
1 yıllık Mortalite (n, %)	35 (13,3)x	23 (65,7)+	8 (22,9)+	4 (11,4)+	0,16
-Erken Mortalite (<1ay) (n, %)	22 (8,4)x	17 (77,3)+	3 (13,6)+	2 (9,1)+	
-Geç Mortalite (>1 ay) (n, %)	13 (4,9)x	6 (46,2)+	5 (38,5)+	2 (15,4)+	
1 Yıllık YKO (n,%)	11 (4,2)	6 (5,9)	3 (3,8)	2 (2,4)	-
-Erken Dönem (<1 Ay) YKO (n, %)	3 (1,1)	2 (2)	1 (1,3)	0 (0)	
-Geç Dönem (>1 Ay) YKO (n, %)	8 (3)	4 (4)	2 (2,6)	2 (2,4)	
KY Nedeniyle Yeniden Yatışlar (n, %)	15 (5,7)	4 (4)	7 (9)	4 (4,8)	-
-Erken dönem KY Nedeni ile Yatış (n, %)	7 (2,6)	3 (3)	4 (5,1)	0 (0)	
-Geç Dönem KY Nedeni İle Yatış (n, %)	8 (3)	1 (1)	3 (3,8)	4 (4,8)	
Yeni Aritmi (n, %)	12 (4,5)	5 (4,9)	5 (6,4)	2 (2,3)	-
-Erken Dönem (<1 ay) Yeni Aritmi (n, %)	9 (3,4)	4 (4)	4 (5,1)	1 (1,2)	
-Geç Dönem (>1ay) Yeni Aritmi (n, %)	3(1,1)	1 (1)	1 (1,3)	1 (1,2)	

+: Tüm Ölümler İçindeki Oran x: Toplam Hastalar İçindeki Oran -: Hasta sayısının azlığı nedeniyle istatistiksel analiz yapılamadı; STEMI: ST Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü, NSTEMI: ST Yükselmez Miyokard İnfarktüsü, USAP: Kararsız Anjina Pektoris, KY: Kalp Yetersizliği, YKO: Yeni Koroner Olay

Tüm AKS hastalarında ($n=263$) erken mortalite (ilk 1 ay içindeki ölüm) 22 hastada (%8,4) gözlemlendi. Toplam ölümlere ($n=35$) göre ise, erken mortalite ($n=22$) oranı %62,9 idi. Erken ölümlerin de büyük bir çoğunluğunu STEMI ($n=17$, %77,3) hastaları oluşturmaktadır. 101 STEMI hastasından 23’ü (%22,8) ilk 1 yıl içinde kaybedilirken, bu hastaların çok büyük bir kısmı ($n=17$, %73,9) ilk 1 ay içinde kaybedildi. Öbür deyişle ilk 1 ay içindeki ölümlerin ($n=22$) büyük çoğunluğu, (%77,3; $n=17$ tüm ölümlerin yaklaşık yarısı) STEMI hastalarında meydana gelmektedir (Tablo-8). NSTEMI hastalarında, 3’ü (%3,8) ilk 1 ay içinde ve 5’i (%6,4) ise ilk 1 yıl içinde olmak üzere toplam 8 (%10,3) ölüm gerçekleşmiştir. Toplam 35 ölüm içerisindeki NSTEMI hastalarındaki bu oran %22,9’dur (Tablo-8).

84 USAP'lı hastanın 1 yıllık izleminde toplam 4 (%4,8) ölüm gerçekleşmiş olup, bu oran toplam ölümler (n=35) ele alındığında %11,4'tür. USAP hastalarındaki bu 4 ölümün yarısı (n=2) ilk 1 ay içinde (erken ölüm) meydana gelmiştir.

AKS hastalarında YKO sıklığı ise ilk 1 ayda (erken dönemde) %1,1 (n=3) ve geç dönemde (>1 ay) ilk 1 yılda ise %3 (n=8) olarak görüldü ve gruplar arasında yine benzerdi (Bkz. Tablo-8).

Erken dönemde YKO gelişen 3 hastanın 2'si (%66,6) STEMI, 1'i (%33,4) ise NSTEMI grubundaydı. USAP hastalarında ise erken dönemde hiç YKO gelişmedi. Geç dönemde YKO gelişen 8 hastanın yarısı (n=4) STEMI grubunda iken; 2 hasta NSTEMI ve 2 hasta USAP grubunda yer almaktaydı. Bu hastaların 1'inde hiperakut, 1'inde akut ve 4'ünde ise geç dönem stent restenozu mevcuttu ve bu hastalar STEMI grubundaydı. YKO gelişen hastaların 5'inde de PKG yapılan arterin dışındaki koroner arterde lezyon vardı.

Akut Koroner Sendrom hastalarının 1 yıllık izleminde toplam 12 hastada (%4,6) yeni aritmi gelişti. Bu oran ilk 1 ay içinde %3,4 (n=9), geç dönemde (ilk 1 ay ile 1 yıl arasında) ise %1,1 (n=3) olarak saptandı. En sık görülen aritmi AF idi. Erken dönemde STEMI hastalarının 3'ünde (%3), NSTEMI hastalarının 4'ünde (%5,1) ve USAP hastalarının 1'inde (%1,2) yeni başlangıçlı AF görülürken yine erken dönemde STEMI grubunda 1 hasta (%1) ICD şoklaması nedeniyle yatırılarak tedavi edildi. Geç dönemde STEMI grubunda 1 (%1), NSTEMI grubunda 1 (%1,3) ve USAP grubunda 1 (%1,2) hastada yeni başlangıçlı AF saptandı. Gelişen aritmi oranları gruplar arasında benzerdi; ancak hasta sayısının azlığı nedeniyle istatistiksel analiz yapılamadı.

Taburculuktan sonraki ilk 1 ay içerisinde akut dekompanse KY ile hastaneye yatış, USAP hastalarında hiç görülmezken; sırasıyla NSTEMI grubunda 4 (%5,1) ve STEMI grubunda 3 (%3) olmak üzere toplam 7 hastada (%2,6) KY gözlemlendi. Geç dönem (>1 ay) akut dekompanse KY nedeniyle hastaneye yatış toplam 8 hastada (%3) ve en sık olarak USAP grubunda (n=4, %4,8); ikinci sıklıkta ise NSTEMI grubunda (n=3, %3,8) saptandı. STEMI hastalarında ise geç dönem akut dekompanse kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış en düşük sıklıkta (n=1, %1) idi.

Mortalite saptanan hastalarımızın özellikleri Tablo-9’da verilmiştir.

Mortalite gelişen AKS hastalarının yaş ortalaması (69,2±11,6 yıl), mortalite görülmeyen hastalardan (63,7±12,5 yıl) anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo-9). Ölen hastaların en genci 48 ve en yaşlısı 93 yaşında idi.

Ölen erkek hasta sayısı, ölen kadın hasta sayısının yaklaşık iki katı idi. Ancak çalışma hastaları için cinsiyetin mortaliteyi etkileyen bir faktör olmadığı görüldü (p>0.05).

Tablo-9: Mortalite Saptanan Hastaların Özellikleri

Parametre	Mortalite Saptanan (n=35)	Mortalite Saptanmayan (n=228)	P
Kadın (n,%)	12 (34,3)	75 (32,9)	0,87
Erkek (n,%)	23 (65,7)	153 (67,1)	
Yaş (yıl)	69,2±11,6 (70;48-93)	63,7±12,5 (64;34-89)	0,024*
HT (n,%)	21 (60)	119 (52,2)	0,38
DM (n,%)	8 (22,9)	74 (32,5)	0,25
Sigara (n,%)	9 (25,7)	72 (31,6)	0,19
Obesite (n,%)	3 (8,6)	16 (7)	0,41
STEMI (n,%)	23 (65,7)	78 (34,2)	0,001*
NSTEMI (n,%)	8 (22,9)	70 (30,7)	
USAP (n,%)	4 (11,4)	80 (35,1)	
Sol Ventrikül EF (%)	36,5±8,5 (38;20-55)	48,7±11,9(50;18-70)	0,001*
Kreatinin (mg/dl)	1,3±0,9 (1,1;0,4-5,7)	0,9±0,7 (0,8;0,2-8,5)	0,001*
Ürik Asit (mg/dl)	7,4±3,0 (6,9;3,6-17,7)	5,9±2,7 (5,8;2,2-40)	0,002*
LDL (mg/dl)	111±35 (119;37-165)	113±45 (111;33-575)	0,76
HDL (mg/dl)	41±12,2 (41;18-66)	43±28 (41;12-431)	0,70
TG (mg/dl)	114±55 (100;47-324)	141±108(110;28-913)	0,33
Kolesterol (mg/dl)	175±45 (186;85-256)	182±52 (177;58-661)	0,73

HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes Mellitus, STEMI: ST Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü, NSTEMI: ST Yükselmesiiz Miyokard İnfarktüsü, USAP: Kararsız Anjina Pektoris, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein, HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein, TG: Trigliserid

Yine AKS türü, ölümün en önemli belirleyicilerinden biridir. Ölen hastaların %65’i STEMI, %22’si NSTEMI ve %11’i USAP grubundandır. Bu durum, istatistiksel olarak anlamlı farklılığa neden olmaktadır (p=0,001).

Ölüm görülen hastaların sol ventrikül EF değeri (36,5±8,5), yaşayan hastalarından (48,7±11,9) anlamlı olarak oldukça düşük saptandı (p=0,001).

Ölen hastalarımızda serum kreatinin ve ürik asit değerleri de yaşayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı (Bkz. Tablo-9).

Akut Koroner Sendrom hastalarında mortalitenin bağımsız belirleyicileri Tablo-10’da gösterilmiştir.

Çalışma hastalarımızda lojistik regresyon analizi ile yaş, Sistolik Kan Basıncı (SKB), Kalp Hızı (KH), AF, kardiyojenik şok, sol ventrikül EF ve koroner lezyonlu damar sayısı, mortalitenin bağımsız belirleyicileri olarak saptandı (Bkz Tablo-10).

Tablo-10: Akut Koroner Sendrom Hastalarında
Mortalitenin Bağımsız Belirleyicileri

Parametreler	OR	P
Yaş	1,0 (1,0-1,0)	0,017*
Cinsiyet(Kadın)	1,0 (0,5-2,2)	0,87
PKG Öyküsü	0,14 (0,01-1,0)	0,059
KABG Öyküsü	0,4 (0,09-1,7)	0,22
HT Öyküsü	1,3 (0,66-2,8)	0,39
DM Öyküsü	0,61 (0,26-1,4)	0,25
Sigara İçimi	0,55 (0,23-1,3)	0,18
Obezite (BKİ>30 kg/m ²)	0,91 (0,23-3,5)	0,89
KOAH	1,4 (0,5-3,9)	0,51
KBY+	-	-
SKB	0,97 (0,96-0,99)	0,004*
KH	1,0 (1,0-1,0)	0,002*
AF	2,9 (1,0-8,1)	0,03*
Kardiyojenik Şok	9,2 (2,9-29,4)	0,001*
Sol Ventrikül EF(<%50)	0,50 (0,23-1,0)	0,08
Lezyonlu Damar Sayısı	1,4 (1,0-2,0)	0,04*

+: Yeni Koroner Olay gelişen hasta yoktur; OR: Odds Ratio, PKG: Perkütan Koroner Girişim, KABG: Koroner Arter Bypass Greft Cerrahisi, HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes Mellitus, BKİ: Beden Kitle İndeksi, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği, SKB: Sistolik Kan Basıncı, KH: Kalp Hızı, AF: Atrial Fibrilasyon, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

Yeni Koroner Olay saptanan hastaların özellikleri Tablo-11’de gösterilmiştir.

Tüm hastaların 11’inde (%4,2) 1 yıl içinde YKO gelişmiştir. YKO, kadın ve erkek hastalarda yaklaşık olarak eşit oranlarda görülmüştür. Bu değişkeni etkileyen en önemli parametre, hastada diyabet varlığıdır. Öyle ki 11 hastanın 7’si (%63,6’sı) diyabetiktir. DM dışındaki hiçbir KAH risk faktörünün, hasta grubumuzda YKO gelişimini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkilemediği görülmüştür.

Tablo-11: Yeni Koroner Olay Gelişen Hastaların Özellikleri

Parametre	YKO Saptanan (n=11)	YKO Saptanmayan (n=252)	p
Kadın (n,%)	6 (54,5)	81 (32,1)	0,18
Erkek (n,%)	5 (45,5)	171 (67,9)	
Yaş (yıl)	61,2±15 (61;38-88)	64,6±12,4 (65;34-93)	0,36
HT (n,%)	5 (45,5)	135 (53,6)	0,59
DM (n,%)	7 (63,6)	75 (29,8)	0,039*
Sigara (n,%)	2 (18,2)	79 (31,3)	0,37
Obesite (n,%)	0 (0)	19 (7,5)	0,21
STEMI (n,%)	6 (54,5)	95 (37,7)	0,46
NSTEMI (n,%)	3 (27,3)	75 (29,8)	
USAP (n,%)	2 (18,2)	82 (32,5)	
Sol Ventrikül EF (%)	45,9±11,5 (50;22-60)	47,2±12,3 (48;18-73)	0,75
Kreatinin (mg/dl)	0,7±0,09 (0,7;0,6-0,9)	1,0±0,7 (0,8;0,2-8,5)	0,019*
Ürik Asit (mg/dl)	5,0±1,4 (5,5;2,6-7,4)	6,2±2,9 (5,9;2,2-40)	0,11
LDL (mg/dl)	109±24 (110;78-147)	113±44 (112;33-575)	0,76
HDL (mg/dl)	44±13 (46;28-76)	43±27 (41;12-431)	0,69
TG (mg/dl)	204±239 (128;78-913)	135±92 (106;28-623)	0,14
Kolesterol (mg/dl)	190±47 (174;141-315)	181±51 (178;58-661)	0,69

YKO: Yeni Koroner Olay, HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes Mellitus, STEMI: ST Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü, NSTEMI: ST Yükselmesiz Miyokard İnfarktüsü, USAP: Kararsız Anjina Pektoris, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein, HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein, TG: Trigliserid

İlginç olarak YKO görülen hasta grubunda kreatinin değerleri anlamlı olarak daha düşük seviyelerde bulunmuştur (Bkz. Tablo-11).

Akut Koroner Sendrom hastalarında YKO gelişmesinin bağımsız belirleyicileri Tablo-12’de, AKS sonrası 1 yıl içinde gelişen YKO ve mortalitenin birlikte değerlendirilmesi Tablo-13’te verilmiştir.

Yeni koroner olay ve mortaliteyi etkileyen parametrelerden en önemlilerinin AKS türü ve sol ventrikül EF değeri olduğu saptanmıştır. 1 yıl içinde mortalite ve YKO gelişme oranları yine en fazla STEMI grubunda görülmektedir ve sol ventrikül EF değeri bu hastalarda anlamlı olarak daha düşüktür. Serum kreatinin ve ürik asit düzeyleri, YKO ile mortalite gelişmesini sınırda anlamlı olarak etkilemektedir (Bkz. Tablo-13).

Tablo-12: Akut Koroner Sendrom Hastalarında
Yeni Koroner Olay Gelişmesinin Bağımsız
Belirleyicilerinin Analizi

Parametreler	OR	P
Yaş	0,97 (0,93-1,0)	0,38
Cinsiyet(Kadın)	2,5 (0,75-8,5)	0,13
PKG Öyküsü	2,17 (0,5-8,5)	0,26
KABG Öyküsü	0,71 (0,08-5,7)	0,75
HT Öyküsü	0,72 (0,2-2,4)	0,59
DM Öyküsü	4,1 (1,1-14,5)	0,027*
Sigara İçimi	0,36 (0,07-1,8)	0,22
Obezite (BKİ \geq 30 kg/m ²)+	-	-
KOAH+	-	-
KBY +	-	-
SKB	1,0 (0,99-1,0)	0,18
KH	1,0 (0,97-1,0)	0,75
AF +	-	-
Kardiyojenik Şok +	-	-
Sol Ventrikül EF(<%50)	1,0 (0,3-3,3)	0,98
Lezyonlu Damar Sayısı	1,1 (0,65-2,0)	0,64

+: YKO gelişen hasta yoktur; OR: Odds Ratio, PKG: Perkütan Koroner Girişim, KABG: Koroner Arter Bypass Greft Cerrahisi, HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes Mellitus, BKİ: Beden Kitle İndeksi, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği, SKB: Sistolik Kan Basıncı, KH: Kalp Hızı, AF: Atriyal Fibrilasyon, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

Akut Koroner Sendrom hastalarımızda 1 yıl içinde gelişen toplam mortalite ve YKO'nun bağımsız belirleyicileri Tablo-14'te verilmiştir.

Buna göre sol ventrikül EF, kardiyojenik şok, SKB, KH ve lezyonlu koroner damar sayısı, AKS hastalarımızda 1 yıl içindeki toplam ölüm ve YKO gelişmesinin bağımsız belirleyicileri olarak saptanmıştır (Bkz. Tablo-14). Yaş, cinsiyet, HT, DM anlamlı bir belirleyici olarak bulunmazken; sigara içiciliği sınırda bir değer oluşturmuştur (p=0,06).

Tablo-13: Yeni Koroner Olay ve Mortalite Saptanan Hastaların Değerlendirilmesi

Parametre	YKO ve Mortalite Saptanan (n=46)	YKO ve Mortalite Saptanmayan (n=217)	P
Kadın (n,%)	18 (39,1)	69 (31,8)	0,33
Erkek (n,%)	28 (60,9)	148 (68,2)	
Yaş (yıl)	67,3±12 (68;38-93)	63,9±12 (64;34-89)	0,12
HT (n,%)	26 (56,5)	114 (52,5)	0,62
DM (n,%)	15 (32,6)	67 (30,9)	0,81
Sigara (n,%)	11 (23,9)	70 (32,3)	0,06
Obesite (n,%)	3 (6,5)	16 (7,4)	0,84
STEMI (n,%)	29 (63)	72 (33,2)	0,001*
NSTEMI (n,%)	11 (23,9)	67 (30,9)	
USAP (n,%)	6 (13)	78 (35,9)	
Sol Ventrikül EF (%)	38,7±10 (38;20-60)	48,9±11,9(50;18-73)	0,001*
Kreatinin (mg/dl)	1,2±0,8 (0,9;0,4-5,7)	0,9±0,7 (0,8;0,2-8,5)	0,05
Ürik Asit (mg/dl)	6,8±2,9 (6,2;2,6-17,7)	6,0±2,8 (5,8;2,2-40)	0,05
LDL (mg/dl)	110±32 (115;37-165)	113±46 (111;33-575)	0,90
HDL (mg/dl)	41,8±12 (41;18-76)	43,8±29 (41;12-431)	0,89
TG (mg/dl)	135±128 (109;47-193)	138±97 (107;28-623)	0,91
Kolesterol(mg/dl)	178±45 (185;85-315)	182±52 (178;58-661)	0,91

YKO: Yeni Koroner Olay, HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes Mellitus, STEMI: ST Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü, NSTEMI: ST Yükselmez Miyokard İnfarktüsü, USAP: Kararsız Anjina Pektoris, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein, HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein, TG: Trigliserid

Tablo-14: Akut Koroner Sendrom Hastalarımızda Toplam Mortalite ve Yeni Koroner Olay Gelişmesinin Bağımsız Belirleyicileri

Parametreler	OR	P
Yaş	1,0 (0,99-1,0)	0,09
Cinsiyet (kadın)	1,3 (0,7-2,6)	0,33
PKG Öyküsü	0,47 (0,16-1,4)	0,18
KABG Öyküsü	0,45 (0,13-1,5)	0,2
HT Öyküsü	1,1 (0,6-2,2)	0,6
DM Öyküsü	1,0 (0,5-2,1)	0,8
Sigara İçimi	0,4 (0,2-1,0)	0,06
Obezite (BKİ >30 kg/m2)	0,7 (0,2-2,9)	0,7
KOAH	0,9 (0,3-2,7)	0,9
KBY	1,5 (0,5-4,4)	0,4
Kardiyojenik Şok	6,3 (2,0-19,7)	0,002*
SKB	0,98 (0,97-1,0)	0,052
KH	1,0 (1,0-1,0)	0,004*
AF	2,0 (0,7-5,5)	0,17
Sol Ventrikül EF	0,19 (0,08-0,44)	0,001*
Lezyonlu Koroner Damar Sayısı	1,3 (1,0-1,8)	0,042*

OR: Odds Ratio, PKG: Perkütan Koroner Girişim, KABG: Koroner Arter Bypass Greft Cerrahisi, HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes Mellitus, BKİ: Beden Kitle İndeksi, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği, SKB: Sistolik Kan Basıncı, KH: Kalp Hızı, AF: Atrial Fibrilasyon, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

5. TARTIŞMA

Kardiyovasküler hastalıklar, dünya çapında mortalite ve morbiditenin halen major nedenidir. Tek başına ateroskleroz, batı dünyasındaki ölümlerin neredeyse yarısından fazlasında rol oynamaktadır. AKS ve MI ise tek başına Amerika Birleşik Devletleri'ndeki (ABD) ölümlerin %20-25'inden sorumludur. Yapılan çalışmalar, tüm dünyadaki kardiyovasküler hastalıklardan ölüm oranınının 1990-2020 yılları arasında %28,9'dan %36,3'e yükseleceğine işaret etmektedir (180).

Bu çalışmada, üçüncü basamak sağlık kuruluşu olan üniversite hastanemize başvuran AKS hastalarının, geleneksel KAH risk faktörleri ile koroner girişim sonuçları ve hastaların 1 yıllık takiplerinde ölüm ve YKO gelişme sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 65'tir. Bu değer STEMI grubunda 61, NSTEMI grubunda 70 ve USAP grubunda 65 olarak hesaplanmıştır. Bulgular, ileri yaşın KAH için önemli bir risk faktörü olduğunu hatırlatmaktadır. Hastaların yaş ortalamaları, The Second Euro Heart Survey on ACS çalışmasında elde edilen veriler ile uyumludur ve NSTEMI ve USAP hastaları STEMI hastalarına göre daha yaşlıdır (171). Literatür ile uyumlu olarak, STEMI grubundaki hastalarımız, NSTEMI ile USAP grubundaki hastalara göre daha gençtir ve daha az KAH risk faktörüne sahiptir (181,182).

Hastaların cinsiyet dağılımlarına bakıldığında 263 hastanın 176'sının erkek (%66,9), 87'sinin kadın (%33,1) olduğu ve STEMI, NSTEMI, USAP olarak gruplara ayrıldığında her üç grupta da erkek sayısının kadın sayısının neredeyse 2 katı olduğu görülmektedir. Euro Heart Survey on ACS çalışmasında 3004 kişiden oluşan STEMI grubundaki hastaların %74'ü ve 3063 kişiden oluşan NSTEMI ve USAP hastalarından oluşan grubun %67'si erkektir. Bu değerler, çalışmamızda elde edilen oranlarla benzerlik göstermektedir (171). Çalışmamızdaki hastaların cinsiyet dağılımı, erkek cinsiyetin KAH için önemli bir risk faktörü olduğunu hatırlatmaktadır.

Koroner arter hastalığı için geleneksel risk faktörlerinden olan diyabet için dünya çapında 52 ülkede AKS risk faktörlerinin değerlendirildiği INTERHEART

çalışması verilerine bakıldığında, AKS hastalarında DM prevalansının erkeklerde %16, kadınlarda %26 olduğu görülmektedir (183). Bizim çalışmamızda tüm hastalarda diyabet prevalansı %31,2; erkeklerde %25 ve kadınlarda %42,5 olup daha yüksek oranlardadır. 2013 yılında yapılan TEKHARF taramasında yıllar içinde (1998-2012 yılları arasında) Türk toplumunun genelinde, diyabet prevalansının %7,4'ten %18,4'e yükseldiği yani yılda %5 gibi endişe verici oranlarda arttığı gözlemlenmiştir (184). Ülkemizde, toplum genelindeki DM prevalansının yüksek olması iki populasyon arasındaki farkın nedenini açıklamaktadır.

Ülkemizin obezite verilerini yansıtan Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması (METSAR) verilerine göre Türk halkında obezite sıklığı %30,3'tür (185). Yani erişkin yaş grubumuzun yaklaşık olarak üçte biri obezdir (erkeklerin %20,6'sı ve kadınların %39,9'u). Yine 2012 yılı TEKHARF çalışması verilerine bakıldığında Türk toplumunda Metabolik Sendrom (MetS) sıklığının %53 olduğu ve giderek arttığı tespit edilmiştir (186). MetS oranları Ege Bölgesi'nde erkeklerde %39,7 ve kadınlarda %41,5 olup ülke genelinde en düşük oranların bu bölgede olduğu tespit edilmiştir. Ege Bölgesi'nde yapılan çalışmamıza dahil edilen hastalarımızın %66,8'i fazla kilolu ve %7,2'si obezdir. Diyabet sıklığının giderek yükselmesinin en önemli nedenlerinin fazla kilo ile obezitenin artması, sedanter yaşam ve toplumun yaşlanması olduğu düşünüldüğünde Türkiye'de, daha fazla sayıda koroner arter hastasında diyabetin önemli bir risk faktörü olarak varolmasının şaşırtıcı olmadığı anlaşılmaktadır. Ancak INTERHEART çalışmasında, MI için bel-kalça oranının BKİ'ye göre daha değerli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (183). Hastalarımızda bel-kalça oranının hesaplanmamış olması çalışmamızın kısıtlayıcı yönünü oluşturmaktadır.

Çalışmaya dahil edilen hastalardaki en önemli ve sık görülen risk faktörü HT'dir. STEMI grubundaki hastaların %35,6'sı, NSTEMI grubundaki hastaların %61,5'i ve USAP grubundaki hastaların %66,7'si hipertansiftir. Yine INTERHEART çalışmasında HT prevalansı KAH olan hastalarda %38 iken erkeklerde %35, kadınlarda %53'tür (183). AKS tanısı ile interne edilen hastalarımızda bu oran %53,2 olup daha yüksektir. Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması verilerine bakıldığında Türk toplumunda tüm hipertansiflerde ve

antihipertansif kullananlarda HT kontrol oranlarının düşük olması (sırasıyla %8,1 ve %20,7) bu durumun nedeni olabilir (187).

LDL kolesterol, primer lipid risk faktörüdür ancak diğer lipid parametreleri de, LDL-K seviyeleri yüksek olan veya olmayan hastalarda KAH riskini artırır. Çalışma hastalarımızda LDL-K değerlerinin ortalamaları STEMI grubunda en yüksek olup 123 mg/dl, NSTEMI grubunda 106 mg/dl ve USAP grubunda 107 mg/dl'dir. Ortalama değerler çok yüksek olmasa da, bu yüksek riskli hasta gruplarında, LDL-K için hedef değerin <70 mg/dl olduğu düşünüldüğünde statin grubu ilaçlar ile agresif tedavi endikasyonu olduğu unutulmamalıdır. Bu nedenle çalışma hastalarımıza daha önce de belirtildiği gibi, kılavuz önerileri doğrultusunda medikal tedavileri eksiksiz verilmiştir. Ayrıca, Rosensen RS ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada gösterildiği gibi, MI sonrası akut faz cevabı olarak plazma proteinlerinin serum düzeylerinde gerçekleşen değişiklikler ile, lipid ve lipoprotein düzeylerindeki düşme 24-48 saatte başlar, 4-7 günde maksimale ulaşır ve infarktüs sonrası 2 ay gibi bir sürede gerçek değerine döner (188). Bu durum, hastaların ortalama LDL-K düzeylerinin aşırı yüksek olmamasının nedeni olabilir. Çalışmaya dahil edilen hastaların LDL-K dışı lipid parametrelerinin ortalama değerlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ve sonuçlar yine ortalama değerlerdedir (Tablo-5).

EUROSPIRE III Türkiye sonuçlarına göre Türkiye'de KAH olan hastalarda aktif sigara kullanım oranı %23,1'dir (189). Çalışmamıza dahil edilen hastalarda bu oran daha yüksek olup %30'dur. STEMI hastalarının %39'u ve NSTEMI ile USAP hastalarının %25'i aktif olarak sigara kullanmaktadır. Bu sonuçlar, The Second Euro Heart Survey on ACS verileri ile uyumludur (171). Yine aynı çalışmada STEMI grubu hastalarının %22'sinin eskiden sigara kullanım öyküsü olduğu görülmektedir. NSTEMI ve USAP grubunda aktif sigara içen hastalar ile sigarayı bırakan hasta oranları birbirine çok yakındır (%28 ve %29,8). Koroner olay geçiren hastaların yarısının sigarayı bırakmakta olduğu düşünüldüğünde STEMI hastalarında aktif sigara içme oranının (tanı anında hastaların %45,6'sı) daha çok koroner olay öyküsü olan NSTEMI ve USAP grubu hastalarına göre neden daha fazla olduğu anlaşılmaktadır. Öyle ki, STEMI hastalarında eski koroner olay sıklığı diğer iki gruba göre daha azdır. Sigara kullanımı, mortalitenin en önemli önlenilebilir nedeni

olması nedeniyle koroner olay geçiren hastalara kuvvetle sigarayı bırakmaları önerilmeli ve gerekli durumlarda bu amaçla farmakolojik destek verilmelidir.

Çalışma hastalarımızda Hemoglobin (Hb) ve Hematokrit (Hct) değerlerinin çok düşük olmadığı ve AKS alt grupları arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadığı görülmektedir. Anemi, AKS hastalarında kısa ve uzun dönem prognoz için önemli bir faktördür. Miyokarda zararlı etkileri, AKS esnasında gelişen artmış kompensatuvar atım hacmi ve taşikardi nedeniyle miyokardın oksijen ihtiyacının artması, ancak anemi varlığında bu oksijen sunumunun istenen seviyelerde olmaması nedeniyledir (190).

Sabatine ve ark. NSTEMI hastalarında Hb değerlerinin 10 gr/dl altına düşmediği müddetçe aneminin, artmış kardiyovasküler mortalite, MI ya da rekürren iskemi ile ilişkili olmadığını bulmuşlardır (191). Bu nedenle hastalara Hb <7 gr/dl ya da Hct <25 olmadığı müddetçe, kan transfüzyonu yapılması önerilmemektedir. Çalışma hastalarımızda da Hb değerleri ile takipte oluşabilecek mortalite, KY ve YKO görülme oranları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir. Bunun nedeni, ortalama Hb değerinin STEMI hastalarımızda 13,1 gr/dl ve NSTEMI ile USAP hasta gruplarında ise sırasıyla 12,9 ve 13,2 gr/dl düzeyleri ile normal sınırlarda bulunması olabilir.

Bilinen diyabeti olan ya da henüz tanı almamış diyabetik AKS hastalarında hastaneye kabul esnasında ölçülen yüksek AKŞ değerleri, artmış katekolamin ve kortizol değerleri nedeniyle AKS ciddiyetini yansıtır (192). Akut MI ile interne edilen ve perkütan reperfüzyon tedavisi uygulanan hastalarda kabulde yüksek kan glukoz değerlerinin mortaliteyi arttırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur (193). Hasta populasyonumuzda da bulgular bu yöndedir. Öyle ki kabul anında AKŞ değerlerine bakıldığında en yüksek değerlerin, mortalitenin en sık görüldüğü STEMI hasta grubunda, sonrasında ise sırasıyla NSTEMI ve USAP hastalarında olduğu görülmektedir. Ancak 2011 yılında yayınlanan NSTEMI-AKS hastaları için ESC tedavi kılavuzunda, hastalarda ağır hiperglisemiden (>180-200 mg/dl) olduğu gibi hipoglisemiden (<90 mg/dl) de sakınılması gerektiği, 2015 yılında ESC'nin Isırcı ST Elevasyonu Belirtileri Göstermeyen AKS Hastalarının Tedavisi kılavuzunda ise kan şekerini düşürmeye yönelik tedavi yaklaşımlarının kan şekeri >180 mg/dl

olduğunda uygulanması gerektiği ve yine hipoglisemi epizodlarından kaçınılması gerektiği vurgulanmaktadır (17, 194).

Daha önce Suzuki ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada serum CRP değerleri ile koroner plak boyutu arasında pozitif yönde bir korelasyon olduğu tespit edilmiştir (195). Bunun nedeni, sistemik inflamasyon ile KAH ciddiyeti arasındaki ilişkidir. Serum hsCRP seviyeleri, ateroskleroz ciddiyeti ile ilişkili bulunmuştur (196). Bizim çalışmamızda da tüm hastaların ortalama serum CRP düzeyleri, AKS türünden bağımsız olarak yüksek bulunmuştur.

Hastaların başvuru anında ve takiplerinde ölçülen en yüksek serum CK-MB ve troponin T düzeyleri ile miyokardiyal nekrozun diğer göstergeleri olan AST ve LDH değerleri, diğer gruplar ile karşılaştırıldığında STEMI grubunda en yüksek saptanırken; NSTEMI grubunda da USAP grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Kardiyak enzim yüksekliği, tüm hastalarda ve STEMI ile NSTEMI alt gruplarında KY riskini anlamlı olarak arttırmaktadır. Sol ventrikül EF değerleri, STEMI ve NSTEMI gruplarında USAP grubuna göre daha düşük düzeydedir. Sonuçlar, miyokard nekrozunun yaygınlığı ile ilişkilidir. STEMI ve NSTEMI olgularında miyokard nekrozunun daha fazla olması, USAP grubuna göre EF değerlerinin bu hastalarda neden daha düşük olduğunu açıklayabilir.

Perkütan Koroner Girişim/KABG öyküsü olan hastaların sıklığı STEMI grubunda %7,9 ve %2, NSTEMI grubunda %20,5 ve %19,2 ve USAP grubunda ise %19 ve %17,9'dur. GRACE çalışması verilerinde bu oranlar sırası ile %8-%5; %15-%14 ve %25-%19 olup bizim çalışma verilerimizle oldukça benzer olduğu görülmektedir (109). Çalışma hastalarımızda MI/PKG ve KABG öyküsü bulunmasının KY gelişmesi ile ilişkili bulunmuş ve KY gelişmesi riskini 0,26 kat arttırdığı saptanmıştır.

ST Elevasyonsuz MI grubu hastalarında kreatinin ve ürik asit değerleri, STEMI grubu hastalarınınkine göre daha yüksektir ve bu grupta KBY öyküsü diğer iki gruba göre daha yüksek oranlarda görülmektedir. KBY'nin, olumsuz sonlanımla ilişkili olup NSTEMI ve USAP hastalarında kısa ve uzun dönem mortalitenin ve önemli kanamaların bağımsız öngördürücü bir faktörü olduğu daha önce Goldenberg ve ark tarafından yapılan bir çalışma ile birçok çalışmada gösterilmiştir (197-199). Çalışma hastalarımızda da literatür ile uyumlu olarak, kreatinin ve ürik asit

seviyelerinde meydana gelecek olan artmaların tüm hasta gruplarında mortaliteyi 1,4 kat ve STEMI grubunda 7,7 kat arttırdığı tespit edilmiştir.

ST Yükselmeli MI ile başvuran hastaların yaklaşık %40-50'sinde çok damar hastalığı vardır. Bazı meta analizlerde, primer PKG sırasında infarktten sorumlu arter dışındaki diğer damarlara müdahale edilmesi, aynı yatışta başka zamanda veya bir ay içinde müdahale yapılmasına göre daha kötü bulunmuştur (115,116).

Son zamanlarda yapılan, nispeten büyük PRAMI ve CvLPRIT çalışmalarında, primer PKG sırasında diğer damarlara da müdahale edilmesi, sadece infarkt arterine müdahale edilmesine göre, daha yararlı bulunmuştur (200,201). PRAMI çalışmasında diğer damarlara müdahale primer PKG sırasında, CvLPRIT çalışmasında primer müdahale sırasında veya taburculuk öncesinde yapılmıştır. Bu iki çalışmada, diğer damarlara müdahale kararı, FFR ile değil, anjiyografik olarak verilmiştir.

Yeni yayınlanan DANAMI-3-PRIMULTI çalışmasında, infarktten sorumlu damar dışında en az bir damarında daha ciddi darlık olan STEMI hastalarında, hastaneden çıkmadan önce başka bir seansta, FFR kılavuzluğunda, diğer damarlara müdahale edilmesinin yararı araştırılmıştır (202). Çalışmaya, 2011-2014 yıllarında 627 hasta alınarak 313'ü infarkt dışı damara müdahale yapılmayan ve 314'ü müdahale yapılan olmak üzere hastalar randomize edilmiş ve primer sonlanım olarak tüm ölümler, ölümcül olmayan MI ve infarktten sorumlu olmayan damara iskemi nedeniyle revaskülarizasyon değerlendirilmiştir. FFR kılavuzluğunda müdahaleye randomize edilen hastaların %31'inde FFR değeri >0,80 bulunmuştur ve bunlara herhangi bir girişim yapılmamıştır. FFR kılavuzluğunda müdahale medyan 2 gün sonra (IQR 2-4) yapılmıştır. Medyan 27 aylık takipte primer sonlanım, müdahale yapılmayan grupta %22, müdahale grubunda %13 olmuştur (HR 0.56, %95 CI 0,38-0,83; p=0,004). Primer sonlanımı oluşturan klinik olaylar bireysel olarak değerlendirildiğinde, hazard oranları tüm nedenli ölüm için 1,40 (0,63-3,00; p=0,43), ölümcül olmayan MI için 0,94 (0,47-1,90; p=0,87) ve revaskülarizasyon için 0,31 (0,18-0,53; p<0,0001) olmuştur. Yani üstünlük tekrar revaskülarizasyondaki azalmadan kaynaklanmaktadır.

Nispeten büyük bu üç randomize çalışma birlikte değerlendirildiğinde, infarktten sorumlu damar dışındaki damarlarında ciddi darlık olan hastalarda, primer

PKG başarıyla yapıldıktan sonra, aynı anda veya taburculuk öncesi başka seansta, diğer damarlara müdahale yapılmasının uygun bir yaklaşım olduğu söylenebilir. Ancak, diğer damarlara müdahaleyi, hemen primer girişim sırasında mı, taburculuk öncesi başka bir seansta mı yapmak gerekir sorusunun cevabı için ilave çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bizim çalışma hastalarımızda STEMI grubu hastalarının %82,2'sinde, NSTEMI hastalarının %46,2'sinde ve USAP grubu hastalarının %25'inde tek damara PKG yapılmıştır ve gruplar arasında oluşan anlamlı farklılık, STEMI hastalarının daha büyük bir kısmında tek damara PKG yapılmasından kaynaklanmıştır. Ancak gruplar, çoklu PKG açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı görülmektedir (Tablo-7). STEMI hastalarının %60,4'ünde birden fazla damarda lezyon olmasına rağmen, %82,2'sine yatışı boyunca tek PKG ve bu gruptaki hastaların yalnızca %5,9'una çoklu PKG yapılması, merkezimizde sıklıkla yapılan uygulamanın, PKG esnasında yalnızca sorumlu lezyona müdahale edilmesi şeklinde olduğunu kanıtlar niteliktedir. Ayrıca çalışma hastalarımızın hiçbirinde FFR kılavuzluğunda herhangi bir PKG yapılmamıştır.

Carrizo ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada kardiyak arrestten kurtarılan AKS hastalarının klinik ve koroner anjiyografide saptanan koroner lezyonların özellikleri incelenmiştir (203). Bu çalışmada ani kardiyak ölüm görülen STEMI grubundaki hastaların koroner anjiyografilerinde en sık lezyon görülen koroner arterin LAD ve en sık bir koroner arterde ve sıklıkla proximal yerleşimli, trombozun eşlik ettiği stenoz olduğu; NSTEMI grubundaki hastaların anjiyografilerinde ise yine en sık stenoz görülen arterin LAD olduğu ve sıklıkla birden fazla koroner arterin, birçok segmentinde ve kompleks lezyonların var olduğu belirtilmektedir. STEMI grubunda, kardiyak arrest görülen hastalarda koroner lezyonların, kardiyak arrest görülmeyenlere göre, daha proksimalde yerleşimli olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada kardiyak arrest olan STEMI ve NSTEMI hastalarının ilk 30 günlük mortalite oranlarında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmediği belirtilmektedir. Bunun nedeni olarak kardiyak arrest sonrası hayatta kalan STEMI grubu hastalarında sıklıkla tromboze ve proximal yerleşimli, NSTEMI grubunda ise çok damar lezyonu olması yani herikisinde de geniş iskemik miyokarda oluşan makroreentripler nedeniyle ani kardiyak ölümle sonuçlanabilecek malign ventriküler aritmilerin

gelişmesi olduğu ifade edilmiştir. Bizim çalışmamızda da STEMI grubunda sıklıkla tek koroner arterde (%38,6) ve en sık LAD'de (%78,2), koroner lezyon olduğu görülmüştür. NSTEMI hastalarımızın büyük çoğunluğu (%55,1) ve USAP hastalarımızın ise %32,1'i çok damar (≥ 3) hastası iken; STEMI hastalarımızda bu oran %37,6 olarak bulunmuştur.

Takipte gelişen aritmi ve erken dönemde gerçekleşen ölüm oranlarına bakıldığında AF'den sonra en sık görülen aritmiler olan VT ve VF'nin en fazla görüldüğü hasta grubunun STEMI grubu olduğu ve bu gruptaki 13 hastada (%12,9) VT/VF geliştiği, bu 13 hastanın 10'unun anterior STEMI grubundan olduğu ve 4'ünün kardiyak arrest nedeniyle kaybedildiği görülmektedir. 3 hastanın 1'i NSTEMI ve 2'si USAP grubundan olup USAP hastaları erken dönemde kaybedilmişti. MI sonrası ventriküler aritmiler bu hastalarda gelişebilecek olan ani kardiyak ölümün en önemli sebebidir. Bu nedenle erken dönemde gerçekleşen malign aritmiler ile erken dönemde görülen mortalite birbiriyle koreledir ve malign aritmi gelişme riski, hastanın sol ventrikül EF değeri ile ters orantılıdır (204-207). Çalışma hastalarımızda erken dönemde görülen ölümlerin %75 gibi büyük bir çoğunluğunu STEMI hastalarının oluşturması ve bu hastaların ortalama EF değerinin NSTEMI ve USAP hastalarından daha düşük olması, tüm bu veriler göz önüne alındığında beklenen bir durumdur.

Çalışma hastalarımızda mortalite görülme oranı %13,3'tür. Ölümlerin %65 gibi büyük bir çoğunluğunu STEMI grubundaki hastalar oluşturmaktadır ve %62,8'i erken dönemde gerçekleşmiştir. Ölüm oranları, daha önce Lihui ve ark. tarafından yapılan 266 STEMI ile 140 NSTEMI ve USAP hastasından oluşan ve yaklaşık 4 yıl süre ile izlenen AKS hastalarından oluşan hastaların prospektif olarak incelendiği bir çalışmada tespit edilen oranlar ile benzerdir (208). Bahsedilen çalışma hastalarında STEMI grubunda ölüm oranı %15,7 iken diğer hastalarda bu oran %1,4 idi. Bu çalışmada erken dönemde görülen ölümlerin büyük çoğunluğunu yine STEMI grubu hastaları oluşturmaktaydı. Bizim hastalarımızda STEMI grubundaki mortalite oranı %22,7, NSTEMI grubunda %10,2 ve USAP grubunda %4,7 olup erken dönem ölümlerin büyük çoğunluğunu (%77'sini) STEMI grubu hastaları oluşturmaktadır. Bunun nedeni erken dönem mortalitenin en önemli nedenlerinden olan kardiyojenik şokun STEMI grubu hastalarında daha yüksek oranlarda görülüyor olmasıdır.

Hastaların %7,6'sında kardiyojenik şok görülmüştür ve bu hastaların %75'i STEMI grubu hastasıdır. Yine aynı çalışmada geç dönem ölümler NSTEMI hastalarında daha yüksek oranlardadır ancak STEMI grubu hastalarında erken dönemde görülen ölümlerin yüksek oranlarda olması nedeniyle toplam ölümlerin yine STEMI grubu hastalarında daha yüksek oranlarda olduğu bulunmuştur (208).

Pocock ve ark. tarafından yapılan, AKS hastalarında taburculuk sonrası bir yıllık mortalitenin belirleyicilerinin tespit edilmesinin amaçlandığı bir çalışmaya toplam 4943 STEMI ile 5625 NSTEMI ve USAP tanılı hasta dahil edilmiştir (209). Mortalitenin en güçlü prediktörünün ileri yaş olduğu, her 10 yaş artışla mortalitenin 1,54 kat arttığı tespit edilmiştir (209). Bizim çalışmamızda da mortalite görülen hastaların yaş ortalaması 69,2 iken mortalite görülmeyen hastaların yaş ortalaması 63,7'dir ve ileri yaşın, mortalitenin bağımsız bir prediktörü olduğu teyit edilmiştir.

Roubin ve ark. tarafından yapılan AKS sonrası ilk 30 günde kardiyovasküler morbiditenin değerlendirildiği bir kohort çalışmasında, kadın cinsiyetinin ilk 30 günde gelişebilecek olan KY, mortalite, reinfarkt ya da inme ile ilişkili olmadığı tespit edilmiştir (210). Bahsedilen çalışmaya dahil edilen hastaların kadın ve erkek oranları, çalışma hastalarımızla benzer olup çalışmaya dahil edilen erkek hasta sayısı kadın hasta sayısının neredeyse 2 katıdır. Çalışma hastalarımızdan ölen 35 hastanın 12'si kadın ve 23'ü erkekti. Bizim çalışmamızda da cinsiyetin mortalitenin bağımsız belirleyicisi olmadığı görülmüştür. Tüm hastalara bakıldığında erkek sayısının kadın sayısının yaklaşık iki katı olması ve ölen erkek hasta sayısının ölen kadın hasta sayısının iki katı olmasına rağmen, aradaki oranın aynı kalması bu durumun nedeni olabilir. Yine AKS sonrası mortalitenin 1 yıllık belirleyicilerinin saptanmasının hedeflendiği EPICOR çalışmasında erkek cinsiyetin mortalite riskini 1,49 kat arttırdığı saptanmıştır. Ancak çalışma hastalarının 7920'si erkek ve 2648'i kadındır (209). Bu çalışmada kadın hastalar daha yaşlıydı ve daha fazla risk faktörüne sahipti ve cinsiyet anlamında sayısal eşitlik olması durumunda mortalitenin kadınlarda daha yüksek oranlarda görülmesi sözkonusu olabilirdi.

Yine Pocock ve ark. tarafından yapılan çalışmada sol ventrikül EF değerinin <%40 olması ile taburculuk sonrası mortalite görülme riskinin 1,87 kat ve EF'nin <%30 olması ile 3,84 kat arttığı tespit edilmiştir (209). Bizim çalışmamızda sol ventrikül EF değeri, mortalite için bağımsız bir belirleyici olarak saptanmadı

(p=0,08). Bunun nedeni, KY için belirleyici sol ventrikül EF değerinin <%50 olarak belirlenmiş olması olabilir. Çünkü mortalite görülen hastalarda sol ventrikül EF değeri diğer hastalar ile karşılaştırıldığında belirgin olarak düşüktür. Öyle ki, ölen hastaların ortalama EF değeri %36,5 iken hayatta kalan hastalarda bu değer %48,7 olup anlamlı ölçüde daha yüksektir. Ancak YKO ve mortalite gelişmesi birlikte ele alındığında ise sol ventrikül EF anlamlı olarak bağımsız bir belirleyici olarak saptanmıştır (p=0,001).

EPICOR çalışması verilerine göre AKS hastalarının hastaneye yatışlarında bakılan serum kreatinin değerinin $\geq 1,2$ mg/dl, AKŞ'nin ≥ 160 mg/dl ve Hb değerinin <13 gr/dl olması ile mortalite riskinin sırası ile 1,2; 1,4 ve 1,4 kat arttığı tespit edilmiştir (209). Mortalite görülen hastalarımızda kreatinin ve ürik asit değerleri, istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksek olup literatür verileri ile uyumludur ve hastanın kabulünde hiperglisemik olması ile kreatinin değerlerinde yükseklik saptanması, mortalitenin bağımsız belirleyicilerinden olmasına neden olmuştur.

EPICOR çalışmasında AKS hastalarında, yatışı esnasında kardiyojenik şok, KY, herhangi bir aritmi görülmesi, MI ya da rekürren iskemi gibi hastane içi herhangi bir kardiyak komplikasyon gelişmesinin, 1 yıllık takipte mortalite gelişmesi riskini 1,5 kat arttırdığı tespit edilmiştir (209). Bizim çalışmamızda da benzer olarak hastada AF varlığı ve kardiyojenik şok gelişmesine ek olarak hastanın kabulde hipotansif ve taşikardik olması, mortalitenin bağımsız belirleyici faktörlerinden olduğu bulunmuştur.

Roubin ve ark. tarafından yapılan AKS hastalarında erken dönemde gelişen istenmeyen kardiyak olayların değerlendirildiği bir çalışmada, ilk 30 günde gerçekleşen YKO için belirleyicilerin ileri yaş, geçirilmiş MI öyküsü varlığı, sol ventrikül EF <%40 olması, koroner anjiyografide çok damar hastalığı tespit edilmiş olması, hastanın kabulünde kreatinin değerlerinin yüksek olması ile anemik olması olduğu tespit edilmiştir (210). Kodama ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada risk faktörlerinin çok değişkenli analizi, akut MI sonrası hastaların kısa dönem prognozları açısından en önemli kalp dışı risk faktörü olarak diyabeti göstermiştir (211). Bizim çalışmamızda da 1 yıllık takipte YKO'nun belirleyicisinin hastada DM varlığı olduğu görülmüştür. YKO görülen hastaların %63,6'sı diyabetikti ve bu hastaların kreatinin değeri, YKO görülmeyen hastaların kreatinin değerinden

istatistiksel olarak anlamlılık ifade eden seviyelerde daha düşük değerlerdeydi. YKO görülen hastaların büyük bir kısmının STEMI grubunda olması (%54,5) ve bu hasta grubunun literatür verilerine bakıldığında çalışmamızla da uyumlu olduğu gibi daha genç, daha az komorbid durumlara sahip hastalardan oluşuyor olması bu durumun nedeni olabilir. Çalışma hastalarımızın çok az bir kısmında erken dönemde YKO gerçekleşmesi ve çalışmaya dahil edilen toplam hasta sayısının bahsedilen çalışma ile karşılaştırıldığında oldukça az olması, belirleyici sayısının az olmasının nedeni olabilir.

Çalışma hastalarımızda, her ikisi birlikte değerlendirildiğinde, mortalite ve YKO gelişmesinin belirleyicilerinin kardiyojenik şok, hastanın kabul anında taşikardik olması, lezyonlu damar sayısının fazla olması ve düşük sol ventrikül EF değeri olduğu bulunmuştur. Değişkenlerin büyük çoğunluğu mortalite için belirleyici olan faktörlerdir. Bu durumun nedeni, ölen hasta sayısının 35 ve gelişen YKO sayısının 11 olması olabilir. Bu hastaların özellikleri mortalite görülen hastaların özellikleri ile benzer olup ortalama sol ventrikül EF değeri %38,7'ydi ve yine bu hastaların büyük çoğunluğu STEMI grubundaydı.

ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI:

Çalışmamızda Haziran 2013 ve Haziran 2014 döneminde hastanemize başvuran ve klinik olarak AKS düşünülen hastaların; klinik, EKG, EKO ve anjiyografi sonuçlarına göre değerlendirilmesi ile ilk 1 aylık (erken dönem) ve 1 aydan sonra (geç dönem) olmak üzere 1 yıllık takiplerinin (ölüm ve YKO başta olmak üzere) bu kesitsel dönemdeki değerlendirilmesinde, bazı hastalar için retrospektif olarak Hastane Bilgi Yönetim Sisteminden (HBYS) yararlanılması ve yine bir kısım hastalar için aileleri ile (telefonla ya da yüzyüze) görüşme yaparak bilgi edinilmesi bir kısıtlama olarak düşünülebilir. Ancak Haziran 2014'ten sonra çalışmaya dahil edilen hastaların (ki büyük çoğunluğu böyledir), Haziran 2015 dönemine kadarki 1 yıllık takiplerinin doğrudan yapılabilmiş olması, sözünü ettiğimiz önceki kısıtlamayı gözardı edilebilir kılmaktadır.

Hastaların biyokimyasal tetkikleri de yine rutin işleyişteki analizlerin verisi olarak HBYS'den elde edilmiştir. Ayrıca özel bir yöntem uygulanmamıştır.

6. SONUÇ

AKS hastalarımızdan NSTEMI grubu hastalar, diğer iki gruptan (STEMI ve USAP) anlamlı olarak daha yaşlı idi ve geçirilmiş MI/PKG/KABG öyküsü ile KBY bu grupta daha fazlaydı. HT öyküsü ise anlamlı olarak USAP grubu hastalarında fazlaydı. Biyokimyasal tetkiklerden AKŞ ve serum LDL-K düzeyleri anlamlı olarak STEMI grubunda, diğer gruplardan daha yüksekti. Serum kreatinin düzeyi ise, NSTEMI grubunda anlamlı olarak daha fazlaydı.

Hastaların ekokardiyografik analizlerinde, sol ventrikül EF ortalama değerleri, STEMI (%44) ve NSTEMI (%45) gruplarında, USAP grubuna (%51) göre, anlamlı olarak düşük olup benzerdi. USAP grubunda ise sol ventrikül EF alt sınırdaki bir değere sahipti. Sol ventrikül sistolik disfonksiyon ($EF < 50$) olan hasta sayısı dikkate alındığında ise, sırasıyla STEMI grubunda %70,3'ünde; NSTEMI grubunda %64,1'inde ve USAP grubunda %35,7'sinde sistolik disfonksiyon mevcuttu ve gruplar arasında anlamlı bir fark oluşturdu ($p=0,001$).

Hastaların anjiyografik analizleri değerlendirildiğinde ise, çok damar (≥ 3) hastalığı olan hasta sayısı, anlamlı olarak sırasıyla en çok NSTEMI'da (%55,1), STEMI'da (%37,6) ve USAP grubunda (%32,1) olduğu saptandı ($p=0,001$).

STEMI hastalarında en sık LAD lezyonu (%78,2) saptanırken; NSTEMI'da RCA lezyonu (%59,0) ve USAP'ta ise LAD ve CX lezyonları (herikisi de %42,9) saptandı.

KABG cerrahisi en sık NSTEMI grubu hastalarına (%24,4) önerilirken; PTCA+Stent (%62,4) ya da direkt stent (%18,8) önerisi en çok STEMI hastalarına yapılmaktadır. Çok damara PKG gruplar arasında anlamlı bir fark oluşturmazken; tek damara PKG en çok STEMI grubu hastalarına (%82,2) uygulanmıştır.

263 AKS hastamızın 1 yıllık takibinde toplam mortalite oranı %13,3 ($n=35$)'tür. Erken dönem mortalite oranı %8,4 ($n=22$) ve geç dönem mortalite oranı %4,9 ($n=13$)'dur ve gruplar arasında anlamlı bir fark oluşturmamıştır. Mortalitenin anlamlı bağımsız belirleyicileri olarak yaş, SKB, KH, AF, sol ventrikül sistolik disfonksiyonu, kardiyojenik şok ve lezyonlu damar sayısı olarak saptanmıştır.

Yeni Koroner Olay, 1 yıllık takipte 11 hastada (%4,2) gelişmiştir ve YKO gelişiminde en önemli bağımsız belirleyicinin hastada DM varlığı olduğu saptanmıştır.

Her ikisi birlikte ele alındığında, 1 yıllık takipte 263 hastanın toplam 46'sında (%17,5) YKO ve mortalite gelişmiştir. Sol ventrikül EF, kardiyojenik şok, SKB, KH ve lezyonlu koroner damar sayısı, 1 yıllık izlemde toplam ölüm ve YKO gelişmesinin, bağımsız belirleyicileri olarak saptanmıştır.

Hastalarımızın 1 yıllık izleminde toplam 12 hastada (%4,6) yeni aritmi gelişti. Erken dönemde aritmi gelişme sıklığı %3,4 ve geç dönemde %1,1 olarak saptandı.

Akut Koroner Sendrom hastalarının prognozlarında koroner risk faktörlerinin (DM, HT, vb) yanısıra, sol ventrikül fonksiyonları önemli rol oynamaktadır. Hastaların risk faktörlerinin modifikasyonu ve kontrol altına alınmasının yanı sıra erken dönemde perkütan girişimsel tedavi ya da yoğun medikal tedavi ile miyokard hasarının en aza indirgenerek ventrikül fonksiyonlarının korunması, morbidite ve mortalitenin azaltılması açısından önem taşımaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Kumar A, Cannon CP. Acute Coronary Syndromes: Diagnosis and Management, Part I. *Mayo Clin Proc.* 2009; 84 (10): 917-38.
2. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KAA, Wallentin LC, Hamm CW, McFadden E, et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2002; 23: 1809-40.
3. Alpert J, Thygesen K, for the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined – a consensus document of The Joint of the European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 959-69.
4. GUSTO Angiographic Investigators: The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase or both on coronary artery patency, ventricular function and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 329: 1615, 1993.
5. Kinn JW, O'Neill WW, Benzuly KH et al: Primary angioplasty reduces risk of myocardial rupture compared to thrombolysis for acute myocardial infarction. *Cathet Cardiovasc Diagn* 42: 151, 1997.
6. Falk E, Fuster V. Atherogenesis and its Determinants. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, editors. *Hurst's The Heart*. 10th ed. USA. International Edition McGraw Hill Medical Publishing Division; 2001. Ch35, p. 1065-1093.
7. Hansson G, Nilsson J. Pathogenesis of atherosclerosis. In: Crawford MH, Di Marco JP, Paulus WJ, editors. *Cardiology* 1st ed. USA. Elsevier Science Limited; 2001. p. 1.1. 1 12.
8. Biasucci LM. CDC/AHA Workshop on Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease: Application to Clinical and Public Health Practice: clinical

use of inflammatory markers in patients with cardiovascular diseases: a background paper. *Circulation*. 2004; 110: 560-572.

9. Öngen Z. Aterosklerozun Patogenezi Editör: Erol Ç. Klinik Kardiyoloji 1.Baskı, Ankara: MN Medikal & Nobel, 2004, 1-17.

10. Kaperonis EA, Liapis CD, Kakisis JD, Dimitroulis D, Papavassiliou VG. Inflammation and atherosclerosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 31: 386-393.

11. Verman S, Anderson TJ: Fundamentals of endothelial function for the clinical cardiologist. *Circulation* 105: 546-549, 2002.

12. Selwyn AP, Kinlay S, Libby P, Ganz P: Atherogenic lipids, vascular dysfunction, and clinical signs of ischemic heart disease. *Circulation* 95: 5-7, 1997.

13. Libby P. The Vascular Biology of Atherosclerosis. Braunwald E, Zipes DP, Libby P. Braunwald's Heart Disease. 7 th Edition. Elsevier Saunders. 2005; 35: 921-939.

14. Rong JX, Rangaswamy S, Shen L, et al. Arterial injury by cholesterol oxidation products causes endothelial dysfunction and arterial wall cholesterol accumulation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18:1885.

15. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002;105: 1135-1143.

16. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. *Nature*, 473, 317–325.

17. The Task Force on the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology *European Heart Journal* (2011) 32, 2999-3054.

18. Falk E, Shah PK, Fuster V. Atherothrombosis and Thrombosis-Prone Plaques. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA. et al. eds. *Hurst's the Heart* 2004: 1123-1139.

19. Davies MJ. The Pathophysiology of Acute Coronary Syndromes. *Heart* 2000; 83: 361-366.
20. Libby P. Current Concepts of the Pathogenesis of the Acute Coronary Syndromes. *Circulation* 2001; 104: 365-372.
21. Falk E, Thuesen L. Pathology of Coronary Microembolisation and No Reflow. *Heart* 2003; 89: 983-985.
22. Bogaty P, Hackett D, Davies G, Maseri A. Vasoreactivity of the Culprit Lesion in Unstable Angina. *Circulation* 2000; 101: 841-843.
23. Stary H.C. et al. *Circulation* 1995; 92: 1355-1374.
24. Mallat Z, Benamer H, Hugel B, et al: Elevated Levels of Shed Membrane Microparticles with Procoagulant Potential in the Peripheral Circulating Blood of Patients with Acute Coronary Syndromes. *Circulation* 2000; 101: 841-843.
25. Schachinger V, Britten MB, Zeiher AM. Prognostic Impact of Coronary Vasodilator Dysfunction on Adverse Long-Term Outcome or Coronary Heart Disease. *Circulation* 2000; 101: 1899-1906.
26. Bostom AG, Silbershatz H, Rosenberg IH. Nonfasting plasma total homocysteine levels and all cause and cardiovascular disease mortality in elderly Framingham men and women. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1077-1080.
27. Türk Kardiyoloji Derneği Avrupa Klinik Uygulamada Kardiyovasküler Hastalıklardan Korunma Kılavuzu *European Heart Journal* (2007) 28; 2375-2414.
28. Onat A, Hergenç G, Sansoy V, ark. TEKHARF, Türk Halkının Kalp Sağlığı. İstanbul, 2007
29. Onat A. Risk factors and cardiovascular disease in Turkey. *Atherosclerosis* 2001; 156: 1-10.
30. Wisler RW, Strong JP. Risk factors and progression of atherosclerosis in youth. PDAY Research Group: Pathological Determinants of atherosclerosis in youth. *Am J Pathol* 1998; 153: 1023-1033.
31. Castelli WP, Garrison RJ, Dawber TR, et al. The filter cigarette and coronary heart disease: The Framingham study. *Lancet* 1981; 2: 109.
32. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, et al. Diabetes and Cardiovascular disease: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1999; 100: 1134.

33. Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, et al. Effects of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2000; 342: 454-460.
34. Stratton JR, Chandler WL, Schwartz RS, et al. Effects of physical conditioning on fibrinolytic variables and fibrinogen in young and old healthy adults. *Circulation* 1991; 83: 1692-1697.
35. Libby P, Bonow RO, Mann DL, et al. Braunwald's Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. ED: Braunwald E. pp 1003-1026 Saunders Elsevier Inc.2008
36. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, et al. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple risk factor assessment equations: A statement for healthcare professionals from the American College of Cardiology. *Circulation* 1999; 100: 1481-1492.
37. Assman G, Schulte H, Funke H, et al. The emergence of triglycerides as a significant independent risk factor in coronary artery disease. *Eur Heart J* 1998; 19: 8-14.
38. Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol* 1998; 81: 7-12.
39. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, et al. High density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease: Four Prospective American Studies. *Circulation* 1989; 79: 8-15.
40. Ermiş c, Demir İ, Semiz E, ve ark. Antalya Bölgesindeki Koroner Arter Hastalarının Demografik ve Klinik Özellikleri ve Bu Özelliklerin Türkiye Ortalamaları ile Karşılaştırılması. *Anadolu Kardiyoloji Derneği* 2001; 1: 10-13.
41. Manninen V, Huttunen JK, Heinonen OP, et al. Relationships between baseline lipid and lipoprotein values and the incidence of coronary heart disease in the Helsinki Heart Study. *Am J Cardiol* 1989; 63: 42-47.
42. Pocock SJ, Shaper AG, Phillips AN. HDL-Cholesterol, triglycerids and total cholesterol in ischaemic heart disease. *Br Med J* 1989; 298: 998-1002.
43. Black J.M, Matassarini-Jacobs E. Nursing Care of Clients with Disorders of Cardiac Function. *Medical-Surgical Nursing A Psychophysiologic Approach* 1993: 1139-1164.

44. Newton K.M, Froelicher E.S. Coronary Heart Disease Risk Factors. *Cardiac Nursing* 1995: 200-211.
45. Gerard P, Ringel K. A. Nursing Care of Clients with Disorders of Cardiac Function. *Medical-Surgical Nursing Clinical Management for Continuity of Care* 1997: 1238-1276.
46. Ghiadoni L, Donald AE, Cropley M: Mental stress induces transient endothelial dysfunction in humans. *Circulation* 2007; 102: 2473-2002.
47. Lampert R, Jain D, Burg MM. Destabilizing effects of mental stress on ventricular arrhythmias in patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Circulation* 2000: 101-158.
48. Lampert R, Joska T, Burg MM. Emotional and physical precipitants of ventricular arrhythmia. *Circulation* 2002; 106: 1767-1800.
49. Fransson E. De Faire U. Ahlbom A. The Risk of acute Myocardial Infarction-Interactions of Types of Physical Activity. *Epidemiology* 2004; 15: 573-582.
50. Hu FB, Stamper MJ, Manson JE et al. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Eng J Med* 1997; 337: 1491-1499.
51. Kushi LH, Lew RA, Stare FJ et al. Diet and 20-year mortality from coronary heart disease. The Ireland-Boston Diet-Heart Study. *N Eng J Med* 1985; 312: 811-818.
52. Vivekananthan DP, Penn MS, Sapp SK, Hsu A, Topol EJ. Use of antioxidant vitamins for the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of randomized trials. *Lancet* 2003; 361: 2017-2023.
53. Macleod J, Smith GD, Heslop P et al. Are the effects of psychosocial exposure attributable to confounding. Evidence from prospective observational study on psychosocial stress and mortality. *J Epidemiol Community Health* 2001; 55: 878-884.
54. Canto JG, Fincher C, Kiefe CI, Allison JJ, Li Q, Funkhouser E, et al. Atypical presentations among Medicare beneficiaries with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2002; 90: 248-253.

55. Culic V, Eterovic D, Miric D, Silic N. Symptom presentation of acute myocardial infarction: influence of sex, age, and risk factors. *Am Heart J* 2002; 144: 1012–1017.
56. Emily E.Hass, Eric H.Yang, Bernard J, Gersh ve Robert A. O'Rourke Hurst's The Heart 13.baskı, 60.Bölüm: ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktı: 1354. Sayfa
57. Hamm CW, Bertrand M, Braunwald E. Acute coronary syndrome without ST elevation: implementation of new guidelines. *Lancet* 2001; 358: 1533-8.
58. Fesmire FM, Percy RF, Bardoner JB, Wharton DR, Calhoun FB. Usefulness of automated serial 12-lead ECG monitoring during the initial emergency department evaluation of patients with chest pain. *Ann Emerg Med* 1998; 31: 3-11.
59. Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert, Allan S. Jaffe, Maarten L. Simoons, Bernard R. Chaitman and Harvey D. White: the Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction *European Heart Journal* (2012) 33, 2551–2567.
60. James A. de Lemos, Robert A. O'Rourke ve Robert A.Harrington – Hurst's The Heart 13. Baskı 2014; Kararsız Anjina ve ST-Segment Yükselmeziz Miyokard İnfarktüsü Sayfa: 1332-1333.
61. Yan AT, Yan RT, Kennelly BM, Anderson FA Jr., Budaj A, Lopez-Sendon J, et al. Relationship of ST elevation in lead aVR with angiographic findings and outcome in non-ST elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2007; 154: 71-78.
62. Kornreich F, Montague TJ, Rautaharju PM. Body Surface Potential Mapping Of ST Segment Changes in Acute Myocardial Infarction. Implications for ECG Enrollment Criteria for Thrombolytic Therapy. *Circulation*, 1993; 87; 773-782.
63. Matetzky S, Novikov M, Gruberg L, et al. The Significance of Persistent ST Elevation Versus Early Resolution of ST segment Elevation After Primer PTCA *J Am Coll Cardiol*. 1999; 34: 1932-1938.
64. Matetzky S, Freimark D, Feinberg MS, et al. Acute Myocardial Infarction With Isolated ST Segment Elevation In Posterior Chest Leads V7-9:

hidden ST Segment Elevations Revealing Acute Posterior Infarction J Am Coll Cardiol. 1999; 34: 748-753.

65. Hands ME, Cook EF, Stone PH, et al. Electrocardiographic Diagnosis of Myocardial Infarction In The Presence of Complete Left Bundle Branch Block. Am Heart J. 1988; 116: 23-31.

66. 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 diseases. Clin Chem. 1999; 45: 1104-1121.

67. Wong GC, Morrow DA, Murphy S, et al. Elevations in troponin T and I are associated with abnormal tissue level perfusion: a TACTICS TIMI 18 substudy. Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost of Therapy With an Invasive or Conservative Strategy-Thrombolysis in Myocardial Infarction. Circulation. 2002; 106: 202-207.

68. Fuchs S, Stabile E, Mintz GS, et al. Intravascular ultrasound findings in patients with acute coronary syndromes with and without elevated troponin I level. Am J Cardiol. 2002; 89: 1111-1113.

69. Plebani M, Zaninotto M. Diagnostic strategies in myocardial infarction using myoglobin measurement. Eur Heart J 1998;19: 12-15.

70. Antman EM, Braunwald E. Acute myocardial infarction. Braunwald E, Zipes DP, Libby P. A Textbook of Cardiovascular Medicine 6th ed, W.B Saunders Company, Philadelphia 2001: 1114-1231.

71. Emily E.Hass, Eric H.Yang, Bernard J, Gersh ve Robert A. O'Rourke Hurst's The Heart 13.baskı, 60.Bölüm: ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktı: 1355. sayfa

72. Antman EM, Decision making with cardiac troponin tests. N Eng J Med 2002; 346: 2079-82

73. Thygesen K, Apert JS, White HD, Jaffe AS, Apple FS, Galvani M, et al. Universal Definition of Myocardial Infarction. Circulation 2007; 116: 2634-2653.

74. Hamm CW, Giannitsis E, Katus HA. Cardiac troponin elevations in patients without acute coronary syndrome. Circulation 2002; 106: 2871-2872.

75. Stubbs P. The cardiac troponins: uses in routine clinical practice. *Eur Heart J* 1998; 19: 59-63.

76. Mac Rae AR, Kavsak PA, Lustig V, Bhargava R, Vandersluis R, Palomaki GE, et al. Assessing the requirement for the six-hour interval between specimens in the American Heart Association classification of myocardial infarction in epidemiology and clinical research studies. *Clin Chem* 2006; 52: 812–818.

77. Thygesen K, Mair J, Katus H, Plebani M, Venge P, Collinson P, et al. Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2010; 31: 2197–2204.

78. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, et al. Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2012 June 21.

79. De Lemos JA, Drazner MH, Omland T, Ayers CR, Khera A, Rohatgi A, et al. Association of troponin T detected with a highly sensitive assay and cardiac structure and mortality risk in the general population. *JAMA* 2010; 304: 2503–2512.

80. Omland T, de Lemos JA, Sabatine MS, Christophi CA, Rice MM, Jablonski KA, et al. Prevention of Events with Angiotensin Converting Enzyme Inhibition (PEACE) Trial Investigators. A sensitive cardiac troponin T assay in stable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009; 361: 2538–2547.

81. Mills NL, Churchhouse AM, Lee KK, Anand A, Gamble D, Shah ASV, et al. Implementation of a sensitive troponin I assay and risk of recurrent myocardial infarction and death in patients with suspected acute coronary syndrome. *JAMA* 2011; 305: 1210–1216.

82. Saunders JT, Nambi V, de Lemos JA, Chambless LE, Virani SS, Boerwinkle E, et al. Cardiac troponin T measured by a highly sensitive assay predicts coronary heart disease, heart failure, and mortality in the atherosclerosis risk in communities study. *Circulation* 2011; 123: 1367–1376.

83. Kavsak PA, Xu L, Yusuf S, McQueen MJ. High-sensitivity cardiac troponin I measurement for risk stratification in a stable high-risk population. *Clin Chem* 2011; 57: 1146–1153.
84. Jaffe AS. Chasing troponin: how low can you go if you can see the rise? *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1763–1764.
85. De Lamos JA, Marrow DA, Bentley JH, et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2001; 345: 1014-1021.
86. Marrow DA, de Lamos JA, Sabatine MS, et al. Evaluation of B-type natriuretic peptide for risk assessment in unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: B-type natriuretic peptide and prognosis in TACTICS-TIMI-18. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41: 1264-1272.
87. James SK, Lindahl B, Siegbahn A, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy. *Circulation*. 2003; 108: 275-281.
88. Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, et al. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2000; 343: 1139-1147.
89. Amsterdam EA, Kirk JD, Bluemke DA, Diercks D, Farkouh ME, Garvey JL, et al. Testing of low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain. *Circulation* 2010; 122: 1756–1776.
90. Flachskampf FA, Schmid M, Rost C, Achenbach S, deMaria AN, Daniel WG. Cardiac imaging after myocardial infarction. *Eur Heart J* 2011; 32: 272–283.
91. Holmvang L, Clemmensen P, Lindahl B, Lagerqvist B, Venge P, Wagner G, et al. Quantitative analysis of the admission electrocardiogram identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit the most from early invasive treatment. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 905–915.

92. Gibbons RJ, Valeti US, Araoz PA, Jaffe AS. The quantification of infarct size. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1533–1542.
93. Kim HW, Faraneh-Far A, Kim RJ. Cardiovascular magnetic resonance in patients with myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1–16.
94. Goldhaber SZ: Medical progress: Pulmonary embolism. *N Engl J Med* 339: 93, 1998.
95. Assomull RG, Lyne JC, Keenan N, Gulati A, Bunce NH, Davies SW, et al. The role of cardiovascular magnetic resonance in patients presenting with chest pain, raised troponin, and unobstructed coronary arteries. *Eur Heart J* 2007; 28: 1242–1249.
96. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, et al: Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N Engl J Med* 342: 1163, 2000.
97. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, et al: The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): New insights into an old disease. *JAMA* 283: 897, 2000.
98. Brown JE, Hamilton GC. Chest Pain Marx JA, Hockberger RS, Walls RM (Eds). *Rozen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*, 7th Edition. Mosby Elsevier Philadelphia, PA. 19103-2899; 2010. Page 132-142.
99. Pandak WM, Arezo S, Everett S, et al: Short course of omeprazole: A better first diagnostic approach to noncardiac chest pain than endoscopy, manometry, or 24-hour esophageal pH monitoring. *J Clin Gastroenterol* 35: 307, 2002.
100. 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: 707–713.
101. Hackett D, Davies G, Chierchia S, Maseri A. Intermittent coronary occlusion in acute myocardial infarction. Value of combined thrombolytic and vasodilator therapy. *N Engl J Med* 1987; 317: 1055-1059.
102. Yan AT, Jong P, Yan RT, et al. Clinical trial—derived risk model may not generalize to real-world patients with acute coronary syndrome. *Am Heart J*. 2004; 148: 1020-1027.

103. de Araujo Goncalves P, Ferreira J, Aguiar C, Seabra Gomes R. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores; sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. *Eur Heart J*. 2005; 26: 865-872.
104. Antman EM, Cohen M, Bernink PJLM, et al: The TIMI risk score for unstable angina/ non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 284: 835, 2000.
105. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al: Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein 2b/3a inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 344: 1879, 2001
106. Eggers KM, Kempf T, Venge P, Wallentin L, Wollert KC, Lindahl B. Improving long-term risk prediction in patients with acute chest pain: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) risk score is enhanced by selected nonnecrosis biomarkers. *Am Heart J* 2010; 160: 88–94.
107. Aragam KG, Tamhane UU, Kline-Rogers E, Li J, Fox KA, Goodman SG, et al. Does simplicity compromise accuracy in ACS risk prediction? A retrospective analysis of the TIMI and GRACE risk scores. *PLoS One* 2009; 4: 7947.
108. Khot UN, Jia G, Moliterno DJ, Lincoff AM, Khot MB, Harrington RA, et al. Prognostic importance of physical examination for heart failure in non-STelevation acute coronary syndromes: the enduring value of Killip classification. *JAMA* 2003; 290: 2174–2181.
109. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* 2006; 333:1091.
110. Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ST-Segment Yükselmeli Akut Miyokart Enfarktüsü İle Başvuran Hastaların Tedavisine İlişkin ESC Kılavuzu Türk Kardiyol Dern Arş 2013, Suppl. 3
111. Zijlstra F, Hoorntje JC, de Boer MJ, Reiffers S, Miedema K, Ottervanger JP, et al. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999; 341: 1413-1419.

112. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty vs. intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361: 13-20.

113. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs. immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial-PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003; 24: 94-104.

114. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 349: 733-742.

115. Widimsky P, Holmes DR Jr. How to treat patients with ST-elevation acute myocardial infarction and multi-vessel disease? *Eur Heart J* 2011; 32: 396-403.

116. Cavender MA, Milford-Beland S, Roe MT, Peterson ED, Weintraub WS, Rao SV. Prevalence, predictors, and in-hospital outcomes of non-infarct artery intervention during primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction (from the National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol* 2009; 104: 507-513.

117. Kornowski R, Mehran R, Dangas G, Nikolsky E, Assali A, Claessen BE, et al. Prognostic impact of staged vs. "one-time" multivessel percutaneous intervention in acute myocardial infarction: analysis from the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes with RevascularIZatiON and stents in Acute Myocardial Infarction) trial. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 704-711.

118. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, Laarman GJ, Menichelli M, Valgimigli M, et al. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. baremetal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; 28: 2706-2713.

119. Piccolo R, Cassese S, Galasso G, De Rosa R, D'Anna C, Piscione F. Long-term safety and efficacy of drug-eluting stents in patients with acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Atherosclerosis* 2011; 217: 149-157.

120. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, et al. Heparin plus a glycoprotein IIb/IIIa inhibitor vs. bivalirudin

monotherapy and paclitaxel-eluting stents vs. bare-metal stents in acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): final 3-year results from a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2011; 377: 2193-2204.

121. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, Diercks GF, de Smet BJ, van den Heuvel AF, et al. ThromBus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2008; 358: 557-567.

122. Yan AT, Yan RT, Tan M, Eagle KA, Granger CB, Dabbous OH, et al. In-hospital revascularization and one-year outcome of acute coronary syndrome patients stratified by the GRACE risk score. *Am J Cardiol* 2005; 96: 913-916.

123. Kim JH, Newby LK, Clare RM, Shaw LK, Lodge AJ, Smith PK, et al. Clopidogrel use and bleeding after coronary artery bypass graft surgery. *Am Heart J* 2008; 156: 886–892.

124. Chu MW, Wilson SR, Novick RJ, Stitt LW, Quantz MA. Does clopidogrel increase blood loss following coronary artery bypass surgery? *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 1536–1541.

125. Solodky A, Behar S, Boyko V, Battler A, Hasdai D. The outcome of coronary artery bypass grafting surgery among patients hospitalized with acute coronary syndrome: the Euro Heart Survey of acute coronary syndrome experience. *Cardiology* 2005; 103: 44–47.

126. Llevadot J, Giugliano RP, Antman EM. Bolus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *JAMA* 2001; 286(4): 442-449.

127. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet* 1994; 343: 311-322.

128. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P, et al. Impact of time to treatment on mortality after pre-hospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* 2003; 108: 2851-2856.

129. Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, Kirtane AJ, Ullman E, Dejam A, et al. Benefit of transferring ST segment elevation myocardial infarction patients

for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase. *Circulation* 2011; 124: 2512-2521.

130. Van de Werf F, Barron HV, Armstrong PW, Granger CB, Berioli S, Barbash G, et al. Incidence and predictors of bleeding events after fibrinolytic therapy with fibrin-specific agents: a comparison of TNK-tPA and rt-PA. *Eur Heart J* 2001; 22: 2253-2261.

131. Giraldez RR, Nicolau JC, Corbalan R, Gurfinkel EP, Juarez U, Lopez-Sendon J, et al. Enoxaparin is superior to unfractionated heparin in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing fibrinolysis regardless of the choice of lytic: an ExTRACT-TIMI 25 analysis. *Eur Heart J* 2007; 28: 1566-1573.

132. White HD, Braunwald E, Murphy SA, Jacob AJ, Gotcheva N, Polonetsky L, et al. Enoxaparin vs. unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction in elderly and younger patients: results from ExTRACT-TIMI 25. *Eur Heart J* 2007; 28: 1066-1071.

133. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2005; 353: 2758-2768.

134. Borgia F, Goodman SG, Halvorsen S, Cantor WJ, Piscione F, Le May MR, et al. Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs. standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2010; 31: 2156-2169.

135. D'Souza SP, Mamas MA, Fraser DG, Fath-Ordoubadi F. Routine early coronary angioplasty versus ischaemia-guided angioplasty after thrombolysis in acute ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2011; 32: 972-982.

136. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009; 360: 2705-2718.

137. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, et al. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute

Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet* 2008; 371: 559-568.

138. Bohmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Arnesen H, Halvorsen S. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances results of the NORDISTEMI (NORwegian study on DIstrict treatment of ST-elevation myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 102-110.

139. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, et al. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2010; 31: 2501-2555.

140. Cannon CP, Braunwald E. Unstable Angina and non-ST-segment Elevation Myocardial Infarction. In Zipes DP, Libby P, Braunwald E eds: *Heart Disease: A textbook of Cardiovascular Medicine*, 7 th Edition, Philadelphia, W.B. Saunders 2005; 1243-79.

141. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007; 357: 2001-2015.

142. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 361: 1045-1057.

143. Storey RF, Becker RC, Harrington RA, Husted S, James SK, Cools F, et al. Characterization of dyspnoea in PLATO study patients treated with ticagrelor or clopidogrel and its association with clinical outcomes. *Eur Heart J* 2011; 32: 2945-2953.

144. Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, et al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. *Lancet* 2010; 376: 1233-1243.

145. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, et al. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008; 358: 2205-2217.
146. Herrmann HC, Lu J, Brodie BR, Armstrong PW, Montalescot G, Betriu A, et al. Benefit of facilitated percutaneous coronary intervention in high-risk ST-segment elevation myocardial infarction patients presenting to nonpercutaneous coronary intervention hospitals. *JACC Cardiovasc Interv* 2009; 2: 917-924.
147. En Berg JM, van 't Hof AW, Dill T, Heestermans T, van Werkum JW, Mosterd A, et al. Effect of early, pre-hospital initiation of high bolus dose tirofiban in patients with ST-segment elevation myocardial infarction on short- and long-term clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 2446-2455.
148. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29: 2909–2945.
149. Kastrati A, Mehilli J, Neumann F-J, Dotzer F, ten Berg J, Bollwein H, et al. for the Intracoronary Stenting, Antithrombotic Regimen: Rapid Early Action for Coronary Treatment 2 Trial I. Abciximab in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention after clopidogrel pretreatment: the ISAR-REACT 2 Randomized Trial. *JAMA* 2006; 295: 1531–1538.
150. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, et al. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA* 2006; 295: 1519–1530.
151. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, Peto R, Collins R, Jiang LX, et al. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1622-1632.
152. Braunwald E. (2008). *Heart Disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine*, Saunders Elsevier Inc. Philadelphia, p.1259-1260.
153. Braunwald E. (2008). *Heart Disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine*, Saunders Elsevier Inc. Philadelphia, p.1263.

154. 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: 1115–1122.

155. 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: 669-685.

156. Poole-Wilson PA, Lubsen J, Kirwan BA, van Dalen FJ, Wagener G, Danchin N, et al. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 849-857.

157. Antman EM, et al: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction. 2004

158. Christofferson RD. Acute Myocardial Infarction. In Griffin BP, Topol EJ eds: *Manual of Cardiovascular Medicine*, 3rd Edition, Philadelphia, Lippincott 2009, 1-27.

159. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, 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: 1769-1818.

160. Bloch Thomsen PE, Jons C, Raatikainen MJ, Moerch Joergensen R, Hartikainen J, Virtanen V, et al. Long-term recording of cardiac arrhythmias with an implantable cardiac monitor in patients with reduced ejection fraction after acute myocardial infarction: the Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification After Acute Myocardial Infarction (CARISMA) study. *Circulation* 2010; 122: 1258-1264.

161. Askari AT, Shishehbor MH, Kaminski MA, Riley MJ, Hsu A, Lincoff AM. The association between early ventricular arrhythmias, renin-angiotensin-aldosterone system antagonism, and mortality in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: Insights from Global Use of Strategies to Open coronary arteries (GUSTO) V. *Am Heart J* 2009; 158: 238-243.

162. Hazinski MF, Nolan JP, Billi JE, Bottiger BW, Bossaert L, de Caen AR, et al. Part 1: Executive summary: 010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation* 2010; 122 (Suppl 2): S250-275.

163. Link MS, Atkins DL, Passman RS, Halperin HR, Samson RA, White RD, Cudnik MT, Berg MD, Kudenchuk PJ, Kerber RE. Part 6: electrical therapies: automated external defibrillators, defibrillation, cardioversion, and pacing: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010; 122 (Suppl 3): S706-719.

164. De Luca G, Suryapranata H, van 't Hof AW, de Boer MJ, Hoorntje JC, Dambrink JH, et al. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. *Circulation* 2004; 109: 2737-2743.

165. Chevalier P, Burri H, Fahrat F, Cucherat M, Jegaden O, Obadia JF, et al. Perioperative outcome and long-term survival of surgery for acute postinfarction mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 26: 330-335.

166. Topaz O, Taylor AL. Interventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: from pathophysiologic features to the role of invasive and noninvasive diagnostic modalities in current management. *Am J Med* 1992; 93: 683-688.

167. Imazio M, Negro A, Belli R, Beqaraj F, Forno D, Giammaria M, et al. Frequency and prognostic significance of pericarditis following acute myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2009; 103: 1525-1529.

168. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008; 29: 2388-2442.

169. Porter A, Kandalkar H, Iakobishvili Z, Sagie A, Imbar S, Battler A, et al. Left ventricular mural thrombus after anterior ST-segment-elevation acute myocardial infarction in the era of aggressive reperfusion therapy-still a frequent complication. *Coron Artery Dis* 2005; 16: 275-279.

170. Yeh RW, Sidney S, Chandra M, Sorel M, Selby JV, Go AS. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2010; 362: 2155–2165.

171. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G, et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J* 2006; 27: 2285-2299.

172. Thomson CC, Rigotti NA. Hospital and clinic-based smoking cessation interventions for smokers with cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2003; 45: 459-479.

173. Meine TJ, Patel MR, Washam JB, Pappas PA, Jollis JG. Safety and effectiveness of transdermal nicotine patch in smokers admitted with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2005; 95: 976-978.

174. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren WMM, et al. The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2012; 33: 1635-1701.

175. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004; 116: 682-692.

176. Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med* 2002; 346: 793-801.

177. Bangalore S, Qin J, Sloan S, Murphy SA, Cannon CP. What is the optimal blood pressure in patients after acute coronary syndromes? Relationship of

blood pressure and cardiovascular events in the PRavastatin OR atorVastatin Evaluation and Infection Therapy Thrombolysis In Myocardial Infarction (PROVE IT-TIMI) 22 trial. *Circulation* 2010; 122: 2142-2151.

178. Bashore TM et al. American College of Cardiology/Society for Cardiac Angiography and Interventions Clinical Expert Consensus Document on Cardiac Catheterization Laboratory Standarts. A Report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 2170-2214.

179. Gilliam LD, Hogan RD, Foale RA, et al. A Comparison of Quantitative Echocardiography Methods for Delineating Infarct-Induced Abnormal Wall Motion. *Circulation* 1984; 70: 113-122.

180. Charles H, Hennekens, MD, Dr PH. Increasing burden of cardiovascular disease. Current knowledge and future firections for research on risc factors. *Circulation*. 1998; 97: 1095-1102.

181. Habib SS, Kurdi MI, Al Aseri Z, Suriya MO. CRP levels are higher in patients with ST elevation than non-ST elevation acute coronary syndrome. *Arq Bras Cardiol*. 2011; 96: 13-17.

182. Hong S, Youn YN, Yi G, Yoo KJ. Long term results of STsegment elevation myocardial infarction versus non-ST-segment elevation myocardial infarction after off-pump coronary artery bypass grafting: propensity score matching analysis. *J Korean Med Sci*. 2012; 27: 153-159.

183. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART Study): case-control study. *Lancet* 2004; 364; 937-952.

184. TEKHARF 2013 Taraması ve Diyabet Prevalansında Hızlı Artış. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2014; 42(6): 511-516.

185. Kozan O, Oguz A, Abaci A et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. *Eur J Clin Nutr*. 2007; 61: 548-553 (METSAR).

186. Onat A, Yüksel M, Koroğlu B, Gümrükçüoğlu HA, Aydın M et al. TEKHARF 2012: Genel ve Koroner Mortalite ile Metabolik Sendrom Prevalansı Eğilimleri. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2013; 41: 373-378.

187. Altun B, Arıcı M, Nergizoğlu G, Derici U, Karatan O, Turgan C, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the Patent Study) in 2003. *J Hyperens* 2005; 23: 1817-23.
188. Rosenson RS: Myocardial injury : the acute phase response and lipoprotein metabolism. *JACC* 1993; 22(3): 933-40.
189. Tokgözoğlu L, Kaya EB, Erol C, Ergene O; EUROSPIIRE III Turkey Study Group. EUROSPIIRE III : a comparison between Turkey and Europe. (Article in Turkish) *Türk Kardiyol Dern Arş* 2010; 38: 164-72.
190. Bassand JP. Impact of anaemia, bleeding and transfusions in acute coronary syndromes:a shift in the paradigm. *Eur Heart J* 2007; 28: 1273-1274.
191. Sabatine MS, Morrow DA, Giugliano RP, Burton PB, Murphy SA, McCabe CH, Gibson CM, Braunwald E. Association of haemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes. *Circulation* 2005; 111: 2042-2049.
192. Ryden L, Standl E, Bartnik M, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: Executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007; 28: 88-136.
193. De Mulder M, Cornel JH, van der Ploeg T et al. Elevated admission glucose is associated with increased long-term mortality in myocardial infarction patients, irrespective of the initially applied reperfusion strategy. *Am Heart J* 2010; 160: 412-419.
194. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC)
195. Suzuki M, Saito M, Nagai T, Saeki H,, Kazatani Y. Systemic versus coronary levels of inflammation in acute coronary syndromes. *Angiology* 2006; 57: 459-63.
196. Koenig W. High-sensitivity C-reactive protein and atherosclerotic disease: from improved risk prediction to risk-guided therapy. *Int J Cardiol* 2013; 168: 5126-34.

197. Hasdai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gitt AK, Boersma E, Fioretti PM, Simoons ML, Battler A. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J* 2002; 23: 1190–1201.

198. Goldenberg I, Subirana I, Boyko V, Vila J, Elosua R, Permanyer-Miralda G, Ferreira-Gonzalez I, Benderly M, Guetta V, Behar S, Marrugat J. Relation between renal function and outcomes in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: real-world data from the European Public Health Outcome Research and Indicators Collection Project. *Arch Intern Med* 2010; 170: 888–895.

199. Szummer K, Lundman P, Jacobson SH, Schon S, Lindback J, Stenestrand U, Wallentin L, Jernberg T. Relation between renal function, presentation, use of therapies and in-hospital complications in acute coronary syndrome: data from the SWEDEHEART register. *J Intern Med* 2010; 268: 40–49. ESC Guidelines Page 54 of 56.

200. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, Chase AJ, Edwards RJ et al. PRAMI Investigators. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013 Sep 19; 369 (12): 1115-23.

201. Kelly DJ, McCann GP, Blackman D, Curzen NP, Dalby M et al. Complete Versus culprit-Lesion only PRimary PCI Trial (CVLPRIT): a multicentre trial testing management strategies when multivessel disease is detected at the time of primary PCI: rationale and design. *Euro Intervention*. 2013 Feb 22; 8(10): 1190-8.

202. Engstrøm T, Kelbæk H, Helqvist S, Høfsten DE, Kløvgaard L et al. DANAMI-3-PRIMULTI Investigators. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3-PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015 Aug 15; 386 (9994): 665-71.

203. Clinical and Angiographic Characteristics of Patients with Acute Coronary Syndrome Associated with Sudden Cardiac Death. *Hellenic J Cardiol* 2015; 56: 136-141.

204. Bigger JT, Fleiss JL, Kleiger R, et al. The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. *Circulation* 1984; 69: 250-8.

205. Ruberman W, Weinblatt E, Goldberg JD, Frank CW, Chaudhary BS, Shapiro S. Ventricular premature complexes and sudden death after myocardial infarction. *Circulation* 1981; 64: 297-305.

206. The Multicenter Postinfarction Research Group. Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983; 309: 331-6.

207. Schulze RA, Strauss HW, Pitt B. Sudden death in the year following myocardial infarction: relation to ventricular premature contractions in the late hospital phase and left ventricular ejection fraction. *Am J Med* 1977; 62: 192-9.

208. Lihui Ren, Huiming Ye, Ping Wang, Yuxia Cui, Shichang Cao, Shuzheng Lv, Comparison of Long-Term Mortality of Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome Patients After Percutaneous Coronary Intervention. *Int J Clin Exp Med* 2014; 7 (12): 5588-5592.

209. Pocock S, Bueno H, Licour M, Medina J, Zhang L, Annemans L, Danchin N, Huo Y and Van de Werf F. Predictors of one-year Mortality at Hospital Discharge After Acute Coronary Syndrome: A New Score from the EPICOR (long term follow up of antithrombotic management patterns In acute CORonary syndrome patients) Study. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care* 1-9.

210. Roubin S, Assi E, Gonzalez C, Alvarez B, Lopez E et al. Mortality and Cardiovascular Morbidity Within 30 Days of Discharge Following Acute Coronary Syndrome in a Contemporary European Cohort of Patients: How Can Early Risk Prediction Be Improved? The Six-Month GRACE Risk Score. *Rev Port Cardiol*. 2015; 34 (6): 383-391.

211. Kodama K, Sakagashira S, Hori M. Prognostic significance of diabetes mellitus in patients with acute myocardial infarction after recanalization *Diabetes Research and Clinical Practice* 30 Suppl. (1996) s1-75.