



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

**KORONER ANJİYOGRAFİ YAPILAN HASTALARDA
TESPİT EDİLEN KORONER DAMAR PATOLOJİLERİ İLE
HASTALARIN HASTANEYE BAŞVURU ANINDAKİ VİTAL
BULGULARININ, HİKAYESİNİN, EK HASTALIKLARININ,
KULLANDIĞI İLAÇLARIN VE EKG BULGULARININ
OLUŞTURDUĞU RİSK ORANLARININ TESPİTİ**

**Dr. TANJU TAŞYÜREK
UZMANLIK TEZİ**

Danışman: Prof. Dr. ARZU DENİZBAŞI ALTINOK

İSTANBUL 2017

ÖNSÖZ

Acil tıp ile tanıştığım yıllarda, bana acil tıbbı sevdiren Doç. Dr. Özlem Güneysel'in ayrı ve özel bir yeri vardır. Daha sonra, onun yetiştiği Marmara Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı ailesine katılmam ise bundan sonraki yaşamımı değiştirecek ve dönüştürecek bir olaydır. Uzmanlık eğitimim süresince ağızlarından çıkan her bilgiyi büyük bir dikkatle izlediğim, bilgi dünyama ve kişiliğime altın dokunuşlar yapan değerli hocalarım Prof. Dr. Arzu Denizbaşı Altınok, Doç. Dr. Özge Ecmel Onur, Doç. Dr. Haldun Akoğlu ve Doç. Dr. Serkan Emre Eroğlu'na minnet ve şükranlarımı sunuyorum. Yaşam boyu öğrenme yolculuğunda bana yürümem gereken yolu gösterdiler.

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde çalıştığım sürede bilgi ve desteklerini esirgemeyen Uzm. Dr. Kerem Ali Kabaroğlu, Uzm. Dr. Çiğdem Polat, Uzm. Dr. Musa Adanç, Uzm. Dr. Erkman Sanrı ve Uzm. Dr. Serhad Ömercikoğlu'na teşekkürlerimi sunuyorum.

Hiç şüphesiz en önemli destek beni aralarına kolayca kabul eden, destekleyen, çalışma ortamına alışmamda sabırla yön gösteren asistan arkadaşlarımdan geldi. Hepsinin yaşamımda ayrı ayrı özel yeri bulunuyor. Hepsine sonsuz teşekkürler ediyorum.

Burada adlarını tek tek sayamadığım tüm acil servis çalışanlarına teşekkür ediyorum.

Bu zorlu süreci eşim Müzeyyen Taşyürek'in özverisi olmadan aşamazdım. Benim sadece uzmanlık eğitimimle ilgilenmem için evimizin ve iki oğlumun tüm yükünü omuzlayan eşim yuvamın temel direği, çatısı, sıcaklığı oldu. Kendisine minnettarım.

Dr. Tanju Taşyürek

İstanbul 2017



Özet

AMAÇ

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine başvuran ve akut koroner sendrom (AKS) tanısıyla aynı hastanenin koroner anjiyografi laboratuvarında perkutan koroner girişim (PKG) uygulanan hastalarda tespit edilen koroner damar patolojilerini, geriye doğru bakarak hastaların acil servise başvurdukları zaman tespit edilen vital bulguları, fizik muayene sonuçları, EKG bulguları ve özgeçmiş özellikleri (kronik hastalıklar, kullandığı ilaçlar ve alışkanlıklar) ile karşılaştırılarak, bir risk oranı tespit edilip edilemeyeceği araştırılmıştır.

GEREÇLER VE YÖNTEM

Çalışmada 01.01.2015 ile 31.01.2016 tarihleri arasında acil servise başvurup, koroner anjiyo laboratuvarında PKG uygulanan, 18 yaş üstü, erişkin hastaların kayıtlar retrospektif olarak taranmıştır. AKS tanısı alan hastalar vaka, almayanlar ise kontrol grubu olarak yapılandırılarak, bir vaka-kontrol çalışması formatı hazırlanmıştır. Elde edilen veriler demografik özellikler, kronik hastalıklar ve sigara kullanımı, kullanılmakta olan ilaçlar, vital bulgular ve ağrı tipi, EKG bulguları ile AKS tipi (STEMI, NSTEMI, anstabil anjina) olarak beş grupta toplanmış ve analiz edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamızın hasta grubunu 108 erkek (%77,7), 31 kadın (%33,3) hasta oluşturmuştur (toplam 139). Hastalardan 5 (%3,6) tanesi arrest haliyle başvurmuş olup, çalışma popülasyonunun ortalama yaşı 61,4 yıldır. Başvuru anındaki medyan vital bulgular normal sınırlarda olmakla beraber hafif hipertansiyona eğilim gözlenmekteydi. Başvuru belirtisi tipik ve atipik anjina ile uyumlu hasta oranı birbirine denkti (%47,5 ve %48,9). AKS tipi incelendiğinde en sık NSTEMI olduğu görüldü (%80). Bunu ikinci sıklıkta STEMI izledi. Hastaların anjiyo sonuçlarında, en az tıkalı olan, bir diğer ifadeyle %20'den az darlık olan damar LMCA olarak tespit edildi. %70'den fazla obstrüksiyon tespit edilen damar %79 ile LAD oldu. RCA ve Cx'de buna yakın değerlerde (sırasıyla %72 ve 68) tıkanıklık saptandı.

TARTIŞMA

Çalışmanın epidemiyolojik sonuçları değerlendirildiğinde genel literatür ile uyumlu bilgilere ve dağılımlara ulaşıldı. Acil hastaların triyajında vital bulgular tüm hastalarda kayıt edilmekte ve alan yönetimi ve triyaj bu bulgulara göre yapılmaktadır. Bu bulgularda hastaların tanı ve tedavisine yön verecek veya risk sınıflaması yapacak şekilde anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu genel dünya literatürü ile uyumlu bir sonuçtur. Hastaların %22,3'ünde özgeçmişte daha önceden bilinen KAH mevcuttur. Yaklaşık her beş hastanın dördünde KAH varlığı bilinmemektedir. PKG sonuçlarına göre hastaların tıkanma olan ve olmayan koroner kan akımları hakkında yeterli bilgi sahibi olunmuştur. Bizim serimizde de EKG bulguları ile koroner arterlerde olan tıkanıklıklar incelendiğinde NSTEMI ve STEMI tanısı alanların neredeyse tamamında non-obstrüktif AKS bulgularına rastlanmıştır.

SONUÇ

İleri yaş, erkek cinsiyet varlığı istatistiksel anlamlılık gösterirken diğer parametrelerin anjiyografik olarak damar tıkanıklığı olmaması ile anjiyografide tam tıkanıklık tespit edilmesi riskini öngörmeye istatistiksel bir anlamlılık görülmemiştir. Bizim serimizde mevcut kullanılan risk değerlendirmeleri açısından farklı bir bulguya rastlanılmamıştır.

Anahtar kelimeler: acil servis, akut koroner sendrom, perkutan koroner girişim, koroner anjiyografi, STEMI, NSTEMI, NST-AKS, EKG.

ABSTRACT

Goal

Patients who applied to The Marmara University Pendik Training and Research Hospital emergency service and had percutaneous coronary intervention (PCI) at the coronary angiography laboratory of the same hospital with acute coronary syndrome (ACS) diagnose, detected coronary artery pathologies and retrospectively vital signs, ECG and physical examination findings and medical history (chronic illnesses, drugs and habits) at the time of application were investigated whether to find a risk ratio.

Material and Methods

Records of adult patients over 18 years of age who were admitted to the emergency service between 01.01.2015 and 31.01.2016 and who underwent PCI in the coronary angiography laboratory were retrospectively screened. A case-control study was prepared, patient who have ACS structured as case and patients who did not have an ACS diagnosis structured as control group. The obtained data were collected and analyzed in five groups as demographic features, chronic diseases and smoking, drugs being used, vital findings and pain type, ECG findings and type of ACS (STEMI, NSTMI, unstabil angina).

Results

The study group consisted of 108 male patients (77.7%) and 31 female patients (33.3%) (total 139). Five (3.6%) of the patients were arrest and the mean age of the study population was 61.4 years. The median vital findings at the time of admission showed a tendency to mild hypertension with normal range. The rate of patients with typical and atypical angina was 47.5% and 48.9%, respectively. The most common type of ACS was found to be NSTMI (80%). This was followed by STEMI. In angio results of patients, the vessel with the least occlusion, in other words less than 20%, was detected as LMCA. LAD were detected 79% the vessel obstructed more than 70%. In RCA and Cx, obstruction were observed in values close to this (72 and 68%, respectively).

Discussion

When the epidemiological results of the study were evaluated, information and distributions were obtained in accordance with the general literature. Vital signs in emergency triage are recorded in all patients and field management and triage are based on these findings. In these findings, no significant relationship was found to direct or diagnose the patients' diagnosis or risk classification. This is consistent with the general world literature. 22.3% of the patients had previously known CAD in their medical history. The presence of CAD is unknown in about four out of every five patients. According to the results of PCI, sufficient information obtained about obstructed and non-obstructed coronary blood flows of patients. When ECG findings and coronary artery occlusions were examined in our series, non-obstructive ACS findings were found in nearly all NSTEMI and STEMI patients. While advanced age and male sex were statistically significant, other parameters were not statistically significant in terms of prediction of angiographic absence of vessel occlusion and angiographically complete obstruction risk.

Key words: Emergency department, acute coronary syndrome, percutaneous coronary intervention, coronary angiography, STEMI, NSTEMI, NST-AKS, ECG.

İçindekiler

Özet	iii
Kısaltmalar Listesi.....	vii
Tablolar Listesi	viii
Şekiller Listesi	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
3.1. Giriş	4
3.2. Genel Prensipler	6
3.3. Acil Serviste Hızlı Girişimler	6
3.4. Anamnez ve Fizik Muayene.....	8
3.5. EKG'nin Değerlendirilmesi.....	10
3.6. Klinik Prezantasyon.....	11
3.7. Fizik Muayene	18
3.8. Kardiyak Biyobelirteçler	20
3.9. STEMI Tanı ve Tedavisi	25
3.10. Reperfüzyon	30
3.11. Perkütan Koroner Girişim	32
3.12. Fibrinolitik Tedavi	34
3.13. Antitrombositler Tedavi.....	39
3.14. Antikoagülan Tedavi.....	41
3.15. Anti-iskemik ve Analjezik Tedavi	43
3.16. Diğer İlaçlar	45
3.17. Aritmiden Korunma ve Yönetimi.....	46
3.18. NST-AKS Tanı ve Tedavisi	46
3.19. NST-AKS'de Risk Değerlendirmesi	50
3.20. Başlangıç Tedavisi.....	51
3.21. Anti-iskemik ve Analjezik Tedavi	52
3.22. Antitrombosit Tedavi	52
3.23. Antikoagülasyon	55
3.24. Diğer İlaçlar	56
3.25. Toplumda Epidemiyoloji Çalışmaları.....	56
3.26. Acil Servis Triaajında AKS İçin İpuçları.....	58
3. GEREÇ VE YÖNTEM	61

3.1.	Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Özellikleri.....	61
3.2.	Araştırmanın Evreni ve Örneklemi.....	61
3.3.	Dışlama Kriterleri	61
3.4.	Verilerin Toplanması.....	62
3.5.	İstatistiksel Değerlendirme	62
4.	BULGULAR	63
5.	TARTIŞMA	75
6.	SONUÇ	81
7.	KAYNAKLAR	82



Kısaltmalar Listesi

AB: Avrupa Birliği
ABD: Amerika Birleşik Devletleri
ACC: American College of Cardiology
ACE: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim,
AHA: American Heart Association
AKS. Akut koroner sendrom
AMI Akut miyokart infarktüsü
ASA: Asetil Salisilik Asit
AT: Antitrombin
C: Celsius,
Dk: Dakika,
DM: Diyabetes mellitüs
EKG: Elektrokardiyografi
GA: Güven aralığı,
GKS, Glasgow Koma Skoru
İKA: İnterkuartil Aralık
KA: Kararsız anjina
KB: Kan Basıncı
KKH: Koroner kalp hastalığı
KPR: Kardiyo pulmoner resusitasyon
KVH: Kardiyo vasküler hastalıklar
LAD-left anterior descending
LCA: Left coronary artery
LMCA. Left main coronary artery
MI: Miyokart infarktüsü
PKG: Perkütan koroner girişim
pSO₂: periferik oksijen saturasyonu
LBBB: Sol dal bloğu
SS: Standart Sapma
UFH: Unfarksiyone heparin
USAP: UnStabil Anjina Pectoris
USG: Ultrasonografi

Tablolar Listesi

Tablo 1. Acil servise göğüs ağrısıyla başvuran hastalarda göğüs ağrısı nedenlerinin özet listesi.....	5
Tablo 2. Kardiyak iskemiye alternatif göğüs ağrısı nedenleri	5
Tablo 3. Yeni göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda miyokard enfarktüsü olasılığını artıran klinik özellikler.	13
Tablo 4: Göğüs ağrısının yaşamı tehdit eden nedenlerinin ayırımı	15
Tablo 5. Akut miyokard enfarktüsünün Killip sınıflaması	18
Tablo 6. Akut ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü geçiren hastalarda trombolitik tedavinin kullanılmasına yönelik mutlak ve göreceli kontrendikasyonlar.....	19
Tablo 7. Troponin yükselmesinin nedenleri.....	24
Tablo 8. Akut ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü için tercih edilen trombolitik rejimler.....	38
Tablo 9. Akut STEMI'de trombosit P2Y12 reseptör blokeri yükleme dozları	41
Tablo 10. Triaaj Sistemleri	59
Tablo 11. Çalışma popülasyonunun demografik verileri ile özgeçmiş özellikleri	64
Tablo 12. Çalışma popülasyonunun başvuru anındaki özellikleri.....	65
Tablo 13. Çalışma popülasyonunun başvuru EKG bulguları, tanısı ve anjiyografi sonuçları	66
Tablo 14. Çalışma popülasyonunun demografik verileri ile başvuru anındaki hikâye ve özgeçmiş özelliklerinin anjiyografi ile KAH olan ve olmayan hastalar arasında karşılaştırılması	68
Tablo 15. Çalışma popülasyonunun başvuru EKG bulguları ile tanılarının Anjiyografi ile KAH olan ve olmayan hastalar arasında karşılaştırılması.....	70
Tablo 16. Çalışma popülasyonunun demografik verileri ile başvuru anındaki hikâye ve özgeçmiş özelliklerinin anjiyografi ile tam obstrüksiyon saptanan ve saptanmayan hastalar arasında karşılaştırılması.....	72
Tablo 17. Çalışma popülasyonunun başvuru EKG bulguları ile tanılarının anjiyografi ile tam obstrüksiyon saptanan ve saptanmayan hastalar arasında karşılaştırılması.....	74

Şekiller Listesi

Şekil 1. Acil serviste AKS şüphesi olan hastaya yaklaşım	7
Şekil 2. Artmış troponinin klinik dağılımının kavramsal modeli (26).	21
Şekil 3. Koroner damar anatomisi	31
Şekil 4. STEMI hastalarında reperfüzyon tedavisi.....	33
Şekil 5. Damar yaralanmasında trombosit aktivasyon mekanizmaları	54



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyovasküler hastalık (KVH) dünyanın önde gelen ölüm nedenlerinden biridir ve tüm dünyada önemli bir sakatlık sebebidir. Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre ölüm nedenleri incelendiğinde dolaşım sistemi hastalıkları 2015 yılında ilk sırada yer almaktadır (1).

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 2014 yılında yapılan Ulusal Sağlık Araştırması'nda koroner kalp hastalıkları oranı %5,5 olarak belirlenmiştir (2). ABD'de koroner kalp hastalıkları tek başına her 7 ölümden birine neden olmaktadır. Her yıl tahmini olarak yaklaşık 660.000 Amerikalı yeni bir koroner atağa geçirmektedir (ilk hastaneye yatırılmış miyokart enfarktüsü ya da koroner kalp hastalığı ölümü olarak tanımlanmaktadır) ve ≈305.000 kişi tekrarlayan bir atak geçirmektedir (3).

Avrupa verilerine bakıldığında, Avrupa'da ölümlerin %47'si, Avrupa Birliği ülkelerinde ölümlerin %40'ı KVH nedeniyle olmaktadır. KVH'dan ölümlerin yarısına yakını koroner kalp hastalıklarına bağlıdır (4). Bu çok yaygın ve katastrofik sonuçları olan klinik durumun acil servislere başvurularda da en önemli yeri teşkil etmektedir. Amerika Birleşik Devletleri verilerine göre acil servislere her yıl 6 milyon göğüs ağrısı başvurusu olmaktadır ki bu toplam başvuruların %9'unu oluşturmaktadır (5).

Şüpheli akut koroner sendromların (AKS) önde gelen semptomu göğüs ağrısıdır. EKG ile iki hasta grubu birbirinden ayrılır; ST eleve miyokart infarktüsü (STEMI) ve non -ST miyokart infarktüsü (NSTMI). Daha önce kararsız anjina olarak sınıflanan durumlar NSTMI ile birleştirilmiştir.

AKS'lerin tanınması ve yönetilmesi acil servislerin çok önemli bir işi haline gelmiştir. Koroner damarların hastalığı AKS'lerin diğer göğüs ağrısı nedenlerinden ayırmak için özenli bir anamnez, fizik muayene EKG ve biyokimyasal belirteçler kullanılır. Ağrı, EKG değişikliği ve biyokimyasal belirteçlerden troponin ölçüm sonuçlarının değerlendirilmesiyle AKS tanısı konur. Şüpheli durumlarda ultrasonografi (USG) ile kalp duvar hareketlerinin değerlendirmesi de tanıya yardımcı olan önemli bir yaklaşımdır.

AMI fizyopatolojisinde paradigma değişimi 1980'li yıllara dayanır. Köpeklerde yapılan çalışmalarda arter oklüzyonu sonrası saatler içinde miyokardiyal nekroz gelişimi gözlenmiştir (6). STEMI'lerde koroner arterlerde trombüs oluşumunun anjiyografi ile gösterilmesi ardından 70'li yılların sonunda, 80'li yılların başında trombüs eritici amaçla streptokinaz uygulaması Rusya'da Chazov, Almanya'da Rentrop tarafından yayımlanmıştır (7). Bugün için hastalıkla ilgili vardığımız sonuçlar 40 yıl öncesi için bir devrim niteliğindedir ve o zamanlar kabul edilmiş olan inanışlara ters düşüncelerdir.

Bugün biliyoruz ki plazminojen-aktive edici ajanların intravenöz uygulanmasıyla endojen fibrinolitik sistem aktive edilerek koroner pıhtı lizisi sağlanabiliyor. Fibrinojen spesifik olmayan, fibrinle ilişkisine bağlı olmadan plasminojeni aktive eden streptokinaz kullanarak pıhtı eritmek düşük maliyeti nedeniyle de tercih edilen uygulama olmuştur. Hemolitik streptokokuslardan üretilen Streptokinaza karşı oluşan antikorlar, hastalarda tekrar kullanılmasının önünde engeller oluşturabilmektedir. Alternatif olarak üretilen tenekteptaz ve alteplaz ile yapılan çalışmalarda, trombolitik kullanımının sınırları görülmüştür. Birincisi her hastada tam akım sağlanamamakta, %50-60 hastada TIMI 3 akım görülebilmektedir. Rekanalizasyon, ilaç uygulandıktan 45-60 dk. sonra sağlanabilmektedir (8). İntraserebral kanama özellikle yaşlı hastalarda önemli bir endişe kaynağı olmayı sürdürmektedir.

Perkütan koroner girişim (PKG), trombolitik tedavilerin başladığı zamanlarda seçilmiş hastalarda uygulanmaya başlanan diyagnostik kateterizasyon ve anjiyografiye benzese de özellikli bir uygulama olarak görüldü ve kılavuzları yayımlanmaya başlandı. 1982 yılında iki sayfa olarak ilk kılavuz yayımlandı. *American College of Cardiology (ACC)* ve *American Heart Association (AHA)* Çalışma Kolu (*Task Force*) tarafından 1988, 1993, 2001 ve 2005 yıllarında PKG'ye yönelik kılavuzlar yayımlandı. En son 2011 yılında yayımlanan kılavuzun 2015 yılında odaklanmış güncellemesi yapıldı. Bu kılavuzlar, geçen süre içerisinde PKG'de yaşanan gelişmeleri ve deneyimleri de göstermektedir.

Gerek medikal gerek mekanik reperfüzyon tedavileri modern tıbbın gerçekleştirdiği çok önemli başarılarından birisidir. Dünyada en sık ölüm nedeni

olan hastalığa karşı edinilen bu kazanımlarla, yaşam süresi ve kalitesinde gözlenen iyileşmeler pek çok çalışmayla gösterilmiştir. 70'li yılların sonlarında başlayan acil tıp uzmanlığı alanında yaşanan gelişmeler, 80'li yılların başından itibaren koroner hastalıklardaki reperfüzyon tedavileriyle örtüştüğünde, hastalığın erkenden tanınması, ilk müdahalenin başlaması ve ventrikül fonksiyonlarını optimum düzeyde koruyacak yaklaşımın zaman karşı yarışarak uygulanması giderek daha yaygın uygulanabilmektedir. Yine de önümüzde kısıtlılıklar mevcuttur. Göğüs ağrısının ayırıcı tanısı ve tip 1 ve tip 2 MI'ların acil serviste tanınması acil tıp uzmanları için hala önemli bir meydan okuma alanıdır. PKG uygulanan merkezlerin kısıtlılığı yanı sıra, medikal reperfüzyon tedavilerinin her hastada tam akım sağlamaması, etkinliğinin yavaş olması ve özellikle yaşlı hastalarda beyin kanaması endişesi nedeniyle PKG'e göre ilk tercih edilen tedavi olarak önerilmemektedir. Bir diğer önemli alan ise kritik darlık olmadığı halde semptom ve bulgularla koroner anjiyografi uygulanan hastaların bulunmasıdır. Kullanmakta olduğumuz risk değerlendirmesi araçları ile tanı yöntemlerinin karar vermede kesinlik sağlamadığı hastalar bulunmaktadır. Bir acil hekiminin ne zaman koroner anjiyo ekibini harekete geçirmeye karar vermesi gerekmektedir? Bu sorunun yanıtının güç olduğu hastaları belirlemek teorik bilgi ve klinik deneyimin yanı sıra bir risk değerlendirmesi ve klinik geştalt gerektirebilir.

Tarihsel olarak, revaskülarizasyon ile ilgili birçok çalışma anjiyografik kriterlere göre yapılmıştır ve bunlara göre rapor edilmiştir (9) (10) (11). Çoğu çalışma, %70 çap daralmasını "önemli" bir darlık olarak tanımlamıştır; bu nedenle, "önemli" bir darlık % 70 çap daralması olarak tanımlanmıştır (sol ana CAD için %50). Akış sınırlayıcı stenozların standart tanımlarıyla uyumlu olan non-obstrüktif KAH kateterizasyon raporunda klinisyen tarafından kaydedildiği üzere, koroner arterde %20 veya daha fazla fakat % 50'den az koroner arter stenozu veya herhangi bir diğer epikardiyal koronerde % 20 veya daha fazla stenoz olarak tanımlandı. Obstrüktif KAH, sol ana koroner arterde %50 veya daha fazla, diğer koroner arterlerde %70 veya daha fazla stenoz veya her ikisi olarak tanımlandı. Belirgin KAH olmaması koroner arterlerde %20'den az stenoz ya da luminal irregülarite olarak tanımlandı.

Bu çalışmamızda, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine başvuran ve akut koroner sendrom tanısıyla aynı hastanenin koroner anjiyografi laboratuvarında PKG uygulanan hastalarda tespit edilen koroner damar patolojilerini, geriye doğru bakarak acil servise geldikleri zaman tespit edilen vital bulgular, fizik muayene verileri, EKG bulguları ve hastaların özgeçmiş özellikleri (kronik hastalıklar, kullandığı ilaçlar ve alışkanlıklar) karşılaştırıp, bir risk oranı tespit edilip edilemeyeceği sorusuna yanıt bulmayı hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

3.1. Giriş

Miyokart iskemisinin klinik prezentasyonu sıklıkla göğüs ağrısıdır. Acil serviste bu hastaların değerlendirilmesinde amaç, göğüs ağrısının nedenini belirlemek ve hızlı şekilde uygun tedaviye başlamaktır. Değerlendirme ve yönetim süratli olmalı ancak metodolojik ve kanıta dayalı yapılmalıdır.

Tanısal değerlendirmede göğüs ağrısının potansiyel nedenlerini ayırt etmenin üzerinde durulmalıdır. Bu nedenleri iki gruba ayrılabilir:

- Akut koroner sendrom (miyokart enfarktüsü ya da kararsız anjina)
- Potansiyel olarak hayatı tehdit eden aort diseksiyonu, pulmoner emboli ve özefagus rüptürünü içeren iskemik olmayan göğüs ağrısı.

Tablo 1. Acil servise göğüs ağrısıyla başvuran hastalarda göğüs ağrısı nedenlerinin özet listesi

Kardiyak
Miyokardiyal iskemi ya da enfaktüs
Aort diseksiyonu
Perikardit
Pulmoner
Pulmoner emboli ya da pulmoner hipertansiyonun diğer nedenleri
Göğüs duvarı travması
Miyokardiyal ya da perikardiyal kontüzyon
Travmatik kapak yaralanması
Aort yaralanması
Kardiyak olmayan göğüs ağrısı
Gastrointestinal
Muskuloskeletal

Tablo 2. Kardiyak iskemiye alternatif göğüs ağrısı nedenleri

İskemik olmayan kardiyovasküler	Pulmoner	Gastrointestinal
Aort diseksiyonu *	Plevrit	Bilier
Miyokardit	Pnömoni	Kolanjit
Perikardit	Pulmoner emboli *	Kolesistit
Göğüs duvarı	Tansiyon pnömotoraks *	Koledokolitiyazis
Servikal disk hastalıkları	Psikiyatrik	Kolik
Kostokontrit	Affektif bozukluklar	Özefagus
Fibrosit	Anksiyete bozuklukları	Özefajit
Herpes zoster (Döküntü öncesi)	Hiperventilasyon	Spazm
Nöropatik ağrı	Panik bozukluk	Reflü
Kot fraktürleri	Primer anksiyeye	Rüptür *
Sternoklaviküler artrit	Somatoform bozukluklar	Pankreatit
	Düşünce bozuklukları	Peptik ülser
		Perforasyon *

* Hayatı tehdit eden nedenler

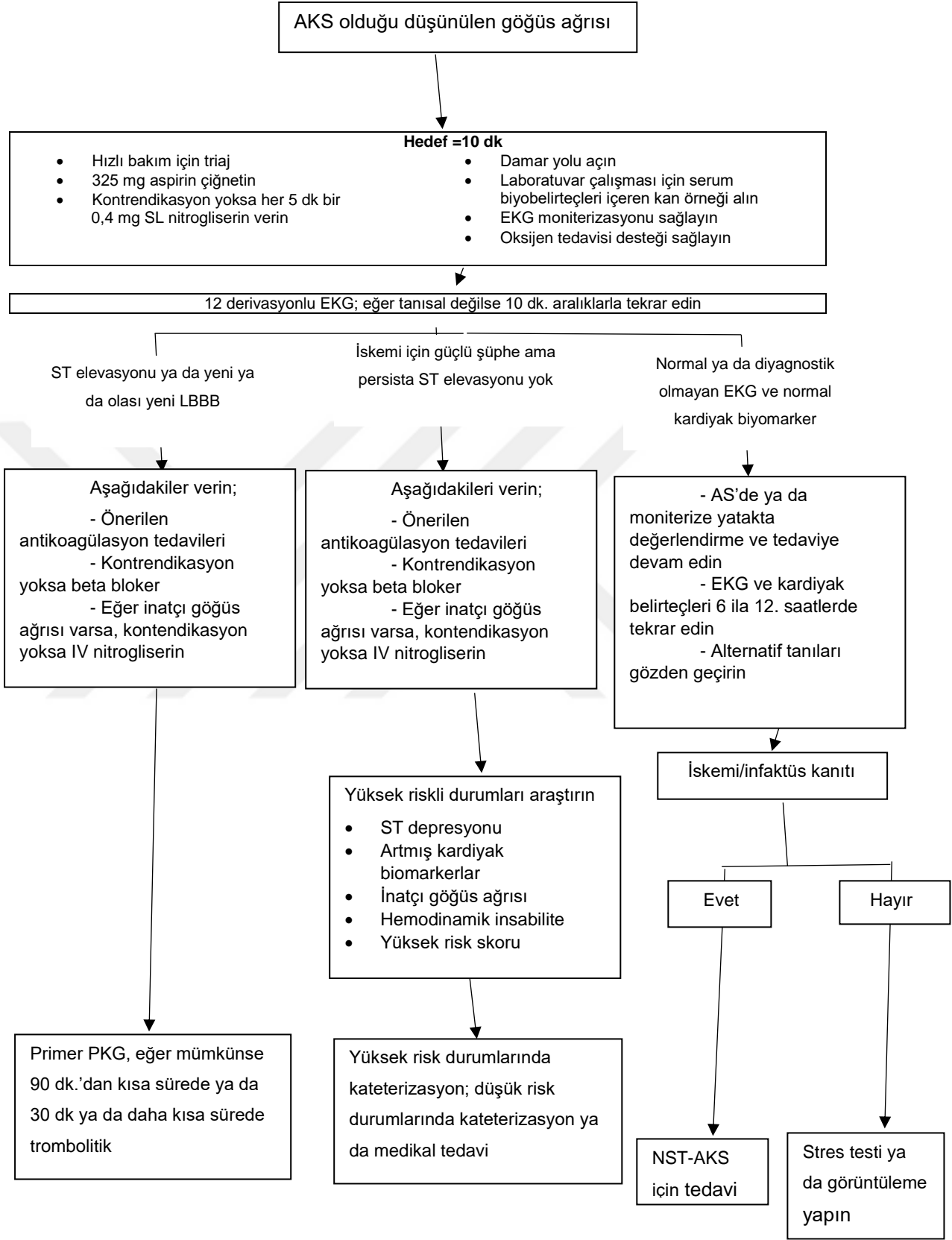
Akut koroner sendrom tanısı, göğüs ağrısının karakteri, birlikte görülen spesifik semptomlar, normal olmayan EKG bulguları ve kardiyak yaralanmaya bağlı serum biyobelirteçlerinin düzeyine göre konur.

3.2. Genel Prensipler

Hastanelerin miyokart iskemisi semptomlarıyla başvuran hastalara yönelik multidisipliner ekipler oluşturmalı ve kılavuz temelli, kuruma özgü triaj ve yönetime özgü yazılı protokolleri bulunmalıdır. Başlangıç tanısı ve tedavi planı net olmayan ya da mevcut protokollerin kapsamadığı olgular için hızlı kardiyoloji konsültasyonu imkânı bulunmalıdır.

3.3. Acil Serviste Hızlı Girişimler

Acil serviste göğüs ağrısıyla başvuran hastalarda ağrı nedeninin akut iskemi ya da hayatı tehdit eden diğer hastalıklara bağlı olup olmadığı süratle değerlendirilmelidir. Eğer ağrının nedeni AKS ise, ilk değerlendirmeler ve girişimler hızlıca yapılmalıdır. Şekil 1'de özet halde risk değerlendirmesine yönelik bir algoritma bulunmaktadır.



Şekil 1. Acil serviste AKS şüphesi olan hastaya yaklaşım

Akut koroner iskemisi olan kadınlarda, diyabeti olan hastalarda ve yaşlılarda daha çok atipik semptomlar görülür ve özel dikkat sarf edilmelidir.

İlk değerlendirme, EKG'yi de içeren işlemlerin başlaması ideal olarak hastayla karşılaştıktan sonraki 10 dakika içinde yapılmalıdır. İlk değerlendirme aşamasında AKS riski olan hastalarda aşağıdaki işlemlerin yapılmış olması gerekmektedir:

- Havayolu, solunum ve dolaşımın (ABC) değerlendirilmesi
- İlk anamnezin alınması ve fizik muayenenin yapılması
- 12 derivasyonlu EKG
- Yatak başına resüsitasyon malzemeleri getirilmesi
- Hastanın kardiyak monitöre bağlanması
- Gerekiyorsa oksijen verilmesi
- Damaryolu açılması ve laboratuvar için kan örneği alınması
- 325 mg aspirin verilmesi
- Kontrendikasyon yoksa nitrat verilmesi

3.4. Anamnez ve Fizik Muayene

Kısa bir hikâye alınarak odaklanmış fizik muayene yapılmalıdır. Anamnezde araştırılması önemli noktalar: Mevcut semptomlar, ağrının karakteri ve önemli eşlik eden semptomlar, geçmiş kalp damar hastalıkları ve risk faktörleri ve trombolitik tedavinin risk faktörleri

Fizik muayene hemodinamik durumun değerlendirmesini içermeli ve olası trombolitik tedaviye yönelik olarak nörolojik durum değerlendirilmelidir.

Hayatı tehdit eden aort diseksiyonu, pulmoner emboli, tansiyon pnömotoraks, perforatör peptik ülser ve özefagus rüptürü gibi kalp dışı nedenler araştırılmalıdır.

12 derivasyonlu EKG tanı için temel bilgileri sunar ve süratlice incelenmelidir. Sıklıkla ilk EKG, AKS hastalarında tanısal değildir. Eğer ilk değerlendirmeler tanısal değilse ve hastada semptomlar devam ediyor ya da AKS şüphesi güçlüyse EKG 5-10 dakika sonra tekrar edilmelidir.

Kardiyak Moniterizasyon: Hasta kardiyak monitöre bağlanmalı, defibrilatör ve havayolu malzemelerini içeren ekipmanlar hastanın başına taşınmalıdır.

Oksijen desteği: Oksijen saturasyonunu 90'ın üzerinde tutmak için gerektiğinde oksijen desteği sağlanmalıdır.

Damar yolu: İntravenöz erişim için damar yolu açılmalı ve kardiyak biyobelirteçler, elektrolitler, koagülasyon parametreleri ve böbrek fonksiyonlarını içeren laboratuvar testleri için kan örnekleri alınmalıdır.

Aspirin: Kontrendikasyon olmadığı sürece (örn. Aspirine bağlı anaflaksi öyküsü) AKS şüphesi olan her hasta 325 mg aspirini çiğnemeli ve yutmalıdır.

Nitratlar: Ağrı tedavisine yönelik olarak kan basıncı değerlendirildikten sonra 0,4 mg nitrogliserin 5'er dk. arayla üç doz olarak sublingual verilmelidir. Ağrının devam edip etmediği intravenöz nitrogliserin vermeyi planlamak için değerlendirilmelidir. Nitrogliserin uygulamadan önce hastaların sildenafil, vardenafil ya da tadalafil gibi fosfodiesteraz inhibitörü kullanıp kullanmadığı sorgulanmalıdır.

Nitrat vermeden önce hastaların inferiyor MI'da sağ kalp tutulumunun varlığı araştırılmasına özellikle dikkat edilmelidir. Bu durumlarda kardiyak output preloada bağlı olduğu için nitratlar ciddi tansiyon düşüklüğüne neden olabilir.

Nitratlarla ağrının geçmesi ağrının kaynağının kalp ya da özefagus spazmı olduğunu düşündürür ancak nitrogliserinlerle ağrının geçmesi kaynağının kardiyak kökenli olduğunu kanıtlamaz.

Morfin: Başlangıç dozu olarak 2 – 4 mg morfinin IV verilmesi şiddetli ağrıları dindirmede yardımcı olabilir. 5-15 dk. aralıklarla 2-8 mg dozunda tekrar edilebilir. Morfin ağrı ve panikle oluşan sempatik uyarıyı azaltarak kalp iş yükünü azaltır. Bununla birlikte morfin AKS hastalarında sonuçları kötüleştirebilir.

3.5. EKG'nin Değerlendirilmesi

- Odaklanmış anamnez ve fizik muayene sonrası bakılan 12 derivasyonlu EKG olası AKS hastalarının tedavisine yön verebilecek bulguları içerebilir. EKG sıklıkla AKS hastalarında tanısaldır. EKG hastanın ağrısı dinene kadar ya da kesin tanı konana kadar sık aralıklarla tekrarlanmalıdır. Eğer EKG bulguları mevcutsa miyokardiyal iskeminin erken bulgularını içerebilir. Aşağıda EKG bulgusuna dayalı iki majör kategori yer almaktadır.
- ST elevasyonlu miyokart enfarktüsü bulguları: Sol dal bloğu (LBBB) veya Sol ventrikül hipertrofisi olmaksızın, en az 2 ardışık derivasyonda olmak üzere, V2-V3'de, J noktasında erkeklerde 2mm (0.2mV) ya da kadınlarda 1,5 mm (0.15 mV) ST elevasyonu olması ve/veya diğer derivasyonlarda ardışık 2 derivasyonda J noktasında 1 mm (0.1 mV) ST elevasyonu olması tanısaldır.
- Non ST elevasyonlu miyokart enfarktüsü ya da kararsız anjina bulguları: İki anatomik ardışık derivasyonda $\geq 0,05$ mV (0.5 mm) yeni horizontal ya da down-sloping ST depresyonu ve/veya iki ardışık anatomik derivasyonda aşikâr R dalgası ya da R/S oranının >1 olmasıyla birlikte $\geq 0,1$ mV (1 mm) T inversiyonu.

İskemi lokalizasyonları: EKG derivasyonları transmural iskemileri, subendokardiyal iskemilere göre lokalizasyonlarını belirlemede daha duyarlıdır.

- Anteriyör duvar iskemisi: İki ya da daha fazla prekordial derivasyonlar (V1-V6)
- Anteroseptal iskemisi: V1'den V3'e kadar olan derivasyonlar
- Apikal ya da lateral iskemisi: aVL ve I. Derivasyonlar ve V4-V6 derivasyonları.
- İnferiyör duvar iskemisi: II, III ve aVF derivasyonları
- Sağ ventrikül iskemisi: Sağ prekordial derivasyonlar

- Posteriyor duvar iskemisi: Septal prekordiyal derivasyonlar (V1-V2) ve posteriyor derivasyonlar.

İnferiyor duvar iskemisinin bulgusu olan II, III ve aVF derivasyonlarında ST elevasyonu varlığında, sağ taraf derivasyonları olan V4R, V5R ve V6R'a bakılmalıdır.

Posteriyor duvar iskemi bulguları olan belirgin R dalgaları ve V1 ve V2 derivasyonlarda ST depresyonu varlığında posteriyor derivasyonlar olan V7, V8 ve V9' bakılmalıdır.

Seri EKG'lerin önemi: Eğer ilk EKG tanısız değilse ancak hasta semptomatikse ve AKS için klinik şüphe güçlüyse, en azından her 20-30 dakikada bir EKG tekrar edilmelidir. İlk EKG, AKS olan hastalarda sıklıkla tanısız değildir. İki seride akut ME görülen hastaların %45'inde tanısız olmadığı, %20'sinin normal olduğu saptanmıştır.

Bazı klinisyenler hastada göğüs ağrısı varken çekilen EKG'lerde iskemi belirtilerinin olmamasının AKS olasılığını dışladığını varsaymaktadır. İki prospektif gözlemsel çalışmayla bunun yanlış olduğu gösterilmiştir.

LBBB ya da pacemaker: Hem akut ME ile birlikte hastaların %7'sinde görülen sol dal bloğu (LBBB) hem de pace varlığı koroner iskeminin elektrokardiyografik tanısını etkileyebilmektedir. Bir diğer problem ise LBBB ve akut MI olan hastaların yarısında iskemi semptomu olarak göğüs ağrısı olmamaktadır (12). Sonuç olarak, LBBB olan hastalar daha az sıklıkla aspirin, beta bloker ve reperfüzyon terapisi almaktadır. Benzer gözlemler pace ritmi olan hastalar için de bulunmaktadır. Bu hastalarda EKG'lerin dikkatli değerlendirilmesiyle bazı anormalliklerin yakalanabileceği olasıdır.

3.6. Klinik Prezantasyon

Hastalarda görülen göğüs ağrısı ve eşlik eden belirtilerin belirli karakterleri AKS olasılığını artırırken, bazıları tanı olasılığını azaltmaktadır. Aşağıda bu önemli özellikler yer almaktadır.

İskemik göğüs ağrısı: İskemik ağrı onu kardiyak olmayan nedenlerden ayıracak bir dizi özelliğe sahiptir. MI'de yüksek relatif risk içeren semptomlar; üst ekstremitelere yayılım özellikle her iki kola yayılımın olması ve ağrı ile birlikte terleme ya da bulantı ve kusmanın görülmesidir. Bir diğer önemli soru ağrının daha önceki MI ağrısına benzerliğinin olup olmadığıdır (13).

Başlangıç: İskemik ağrı tipik olarak kademeli olarak başlar. Bununla birlikte ağrı artıp azalabilir.

Provoke olma ve azalma: İskemik ağrı aktiviteyle örneğin oksijen ihtiyacının arttığı egzersizle provoke olur. İskemik ağrı soluk alıp vermeyle ya da pozisyonla değişmez. Nitrogliserine yanıt verebilir ya da vermeyebilir ve azalma olmuşsa bu sadece geçicidir. Nitrogliserin, gastrointestinal kokteyl, lidokain ve antiasitler gibi ilaçlarla ağrının geçmesi iskemik ağrıyı iskemik olmayan ağrıdan ayırmaz.

Nitelik: İskemik ağrı sıklıkla ağrıdan ziyade bir rahatsızlık hissidir ve hasta için anlatması zor olabilir. Hastalar tarafından sıkışma, gerginlik, basınç, daralma, ezilme, boğulma, yanma, mide ekşimesi, göğüste dolgunluk, göğüsün ortasında düğüm, boğazında yumruk, sancı, göğüste ağırlık (göğüse fil oturmuş gibi) ve diş ağrısı (alt çeneye yayılım olduğunda) olarak tarif edilir. Sıklıkla keskin, kısa süreli, bıçak saplanır gibi ya da karıncalanma şeklinde tarif edilmez. Ağrı şiddetinin artması akut MI ağrısı olasılığını artırmaz. Bazı durumlarda hasta ağrının niteliğini tarif edemez ama yumruğunu göğsüyle birleştirerek "Levine bulgusu" olarak bilinen görüntüyü oluşturur.

Yayılım: İskemik ağrı üst abdomen, omuz, kollar (üst ve ön kol) bilek, parmaklar, boyun ve boğaz, alt çene ve dişler (ama üst çene değil) ve sık olmamakla birlikte sırt (özellikle interskapular bölge) gibi vücut bölgelerine yayılabilir. Eski bir hüküm olan "burnun üstünde ve göbeğin altındaki ağrılar kardiyak kökenli değildir" geçerliliğini korumaktadır. Üst ekstremitelere yayılan ağrı iskemik ağrı için oldukça güçlü bir özelliktir.

Yeri: İskemik ağrı tek bir noktada hissedilmez, daha ziyade lokalize edilmesi zor, yaygın bir rahatsızlık hissidir. Hasta sıklıkla tek bir parmakla spesifik bir alanı göstermek yerine tüm göğsünü işaret eder.

Süre: Anjina sıklıkla kısa sürelidir (iki ile beş dakika) ve dinlenmekle ve nitrogliserinle azalır. Buna kıyasla, AKS'si olan hastaların istirahatte ağrıları olabilir ve süresi değişkendir ama genellikle 30 dakikadan uzun sürer. 20 dakikadan uzun süren klasik anjina ağrısı AKS'yi akla getirir.

Özgeçmişte AKS olasılığını artıran özellikler: Hastanın özgeçmişinde yer alan ve AKS olasılığını artıran özellikler şunlardır (Tablo 3):

- Daha önce AKS öyküsü olanlarda tekrar böyle bir olay geçirme riski yüksektir.
- AKS için risk faktörleri, özellikle yaş, erkek cinsiyet, hipertansiyon, hiperlipidemi ve sigara kullanımınıdır.
- Son zamanlarda kokain kullanımı.

Tablo 3. Yeni göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda miyokard enfarktüsü olasılığını artıran klinik özellikler.

Klinik özellikler	Olabilirlik oranı (%95 GA)
Göğüste ya da sol kolda ağrı	2,7 *
Göğüs ağrısının yayılımı	
Sağ omuz	2,9 (1,4-6)
Sol kol	2,3 (1,7-3,1)
Sağ ve sol kolun her ikisinde	7,1 (3,6-14,2)
Göğüs ağrısı en önemli semptom	2 *
Miyokard enfarktüsü öyküsü	1,5-3 ¶
Bulantı ve kusma	1,9 (1,7-2,3)
Terleme	2 (1,9-2,2)
Oskültasyonda üçüncü kalp sesi	3,2 (1,6-6,5)
Hipotansiyon (sistolik KB ≤80 mmHg)	3,1 (1,8-5,2)
Oskültasyonda pulmoner raller	2,1 (1,4-3,1)

* Güven aralığını (GA) hesaplayacak data mevcut değil

¶ Heterojen çalışmalarda olabilirlik oranı aralık olarak belirtilmiş

KB: kan basıncı

Pajuu, AA, Hemmelgarn, BR, Guyatt, GH, Simel, DL, JAMA 1998; 280:1256'den adapte edilmiştir (13).

Eşlik eden semptomlar: İskemik semptomlar sıklıkla başka semptomlarla birlikte görülür. En sık görülen iskemi nedeniyle diyastolik fonksiyon bozukluğu sonucu oluşan pulmoner konjesyona bağlı nefes darlığıdır. Gerginlik, mide bulantısı, hazımsızlık, kusma, terleme, baş dönmesi, sersemlik, yıpranma ve yorgunluk görülebilecek diğer semptomlardır.

Kardiyak olmayan göğüs ağrısı: Spesifik göğüs ağrısı karakterleri kardiyak göğüs ağrısını kardiyak olmayan ağrı nedenlerinden ayırmada kullanılabilir.

Sistematik gözden geçirmelerde aşağıdaki özelliklerin kardiyak olmayan göğüs ağrıları için daha tipik olduğu belirlenmiştir (13).

- Nefes almakla ya da öksürmekle ilişkili plöretik, keskin ya da bıçak saplanır gibi olan ağrı
- Primer ya da tek lokalizasyonu orta ya da alt karın bölgesinde
- Tek parmakla gösterilen herhangi bir ağrı
- Palpasyonla ya da hareketle tekrarlayan herhangi bir ağrı
- Günlerdir süren sabit ağrı
- Birkaç saniye ya da daha kısa süren ağrı
- Mandibulanın üzerinde ya da alt ekstremitelere yayılan ağrı

Bununla birlikte AKS'li bazı hastalar "atipik" göğüs ağrısı ile başvururlar. Çok Merkezli Göğüs Ağrısı çalışmasında hastaların %22'sinde keskin ya da bıçak saplanır gibi ağrı ve %13'ünde plöretik ağrı olduğu gösterilmiş (14).

Bunlara ek olarak, kardiyak olmayan göğüs ağrısı bulunan hastalarda aort diseksiyonu, pulmoner emboli, tansiyon pnömotoraks, miyokardit, peptik ülser perforasyonu ve özefagus rüptürü gibi ciddi durumlar vardır (Tablo 4). Örneğin, aort diseksiyonunda trombolitik tedavi uygulamak gibi potansiyel olarak tehlikeli uygulamalardan kaçınmak için bu durumların göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

Tablo 4: Göğüs ağrısının yaşamı tehdit eden nedenlerinin ayırımı

Akut Koroner Sendrom	
Öyküdeki özellikler	<ul style="list-style-type: none">• Substernal/sol tarafta göğüste baskı ya da daralma sıklığı• Aşamalı başlar• Omuzla yayılan ya da egzersizle artan ağrı relatif riski artırır• Yaşlılarda, kadınlarda ve diyabetiklerde atipik semptomlar (örn. dispne, halsizlik) daha sıklığıdır• Yaşlılarda dispne, halsizlik, senkop ya da mental durum değişikliği görülebilir
Muayene bulguları	<ul style="list-style-type: none">• Spesifik değil• KY bulguları görülebilir
EKG	<ul style="list-style-type: none">• ST elevasyonu, Q dalgaları, yeni sol dal bloğu AMI bulgularıdır• Tek EKG yeterli değildir• Belirgin R dalgaları ile birlikte V1 ve V2'de ST segment depresyonu posteriyor AMI düşündürür
Göğüs filmi	<ul style="list-style-type: none">• Spesifik değil• KY bulguları görülebilir
Ek testler	<ul style="list-style-type: none">• Troponin/ ya da CK-MB yükselmesi AMI tanısı koydurur• Tek biyomarker sonucu AMI dışlamada duyarlı değildir
Önemli ek bilgiler	<ul style="list-style-type: none">• PKG ya da KABG'den günler ya da birkaç hafta sonra olan AKS semptomlarını tıkanmış bir arter ya da grefte bağlı olduğunu düşünün

Aort Diseksiyonu	
Öyküdeki özellikler	<ul style="list-style-type: none">• Ani başlanğıçlı keskin, yırtılmış ya da koparılmış gibi ağrı• Başlanğıçta en şiddetli• En sık göğüste başlar, sırtta başlayabilir• İnmeyi, AKS'yi, mezenter iskemiyi, böbrek taşını taklit edebilir
Muayene bulguları	<ul style="list-style-type: none">• Üst ekstremiteler ya da karotis nabzının yokluğu anlamlıdır• Sağ ve sol kolda SB \geq20 mmHg fark anlamlıdır• %30 kadarında beraberinde nörolojik semptomlar vardır• Bulgular etkilenen artere göre değişir
EKG	<ul style="list-style-type: none">• %15 iskemik değişiklikler• %30 nonspesifik ST ve T değişiklikleri
Göğüs filmi	<ul style="list-style-type: none">• Geniş mediasten ve normal aort topuzu konturun kaybı sıklığıdır (%76 kadar)• %10 normal göğüs filmi görülür
Önemli ek bilgiler	<ul style="list-style-type: none">• Etkilenen artere bağlı olarak pek çok hastalığı taklit edebilir (örn inme, AMI)

Pulmoner emboli	
Öyküdeki özellikler	<ul style="list-style-type: none"> • Plöretik ağrı ve ağrısız dispneyi içeren pek çok olası prezentasyon • Sıklıkla ani başlar • Sıklıkla dispne baskın özelliktir
Muayene bulguları	<ul style="list-style-type: none"> • Hiçbir bulgu sensitif ya da spesifik değildir • Ekstremitte muayenesi genellikle normaldir • Akciğer muayenesi genellikle spesifik değil; fokal wheezing olabilir, takipne siktir
EKG	<ul style="list-style-type: none"> • Sıklıkla abnormal ama nonspesifik • Sağ kalp yüklenme bulguları anlamlıdır (örn. Sağ atriyum dilatasyonu, sağ dal bloğu, sağ aks devyasyonu)
Göğüs filmi	<ul style="list-style-type: none"> • Büyük çoğunluğu normaldir • Atelektazi, eleve hemidiyafram, plevral efüzyon görülebilir
Ek testler	<ul style="list-style-type: none"> • Sadece düşük riskli hastalarda negatif olduğunda yüksek-duyarlılıklı D-dimer PE dışlamak için kullanışlıdır

Tansiyon pnömotoraks	
Öyküdeki özellikler	<ul style="list-style-type: none"> • Sıklıkla aniden oluşur • Aşamalı başlar • Başlangıçta ağrısı keskin ve plöretiktir • Dispne genellikle baskın özelliktir
Muayene bulguları	<ul style="list-style-type: none"> • İpsilateral azalmış ya da kaybolmuş solunum sesleri • Subkutan amfizem nadirdir
Göğüs filmi	<ul style="list-style-type: none"> • Plevral boşlukta hava görülür

Perikardiyal tamponad	
Öyküdeki özellikler	<ul style="list-style-type: none"> • Perikardit nedeniyle olan ağrı sıklıkla inspirasyonda ve supin pozisyonda yatınca artan ve öne doğru eğilerek oturunca azalan keskin anterior göğüs ağrısıdır • Dispne sık görülür
Muayene bulguları	<ul style="list-style-type: none"> • Ağır tamponad obstruktif şoka neden olur ve juguler venöz dolgunluk ve pulsus paradoksusa yol açar • Perikardiyal efüzyon sürtünme sesine neden olabilir
EKG	<ul style="list-style-type: none"> • İleri efüzyonlarla birlikte azalmış voltaj ve elektriksel alternans görülür • Akut perikarditte yaygın PR segment depresyonu ve/veya ST segment elevasyonu görülebilir
Göğüs filmi	<ul style="list-style-type: none"> • Genişlemiş kalp görüntüsü ortaya çıkabilir
Ek testler	<ul style="list-style-type: none"> • Ultrason tamponatla birlikte perikardiyal efüzyonu gösterir

Mediyastinit (özefagus rüptürü)	
Öyküdeki özellikler	<ul style="list-style-type: none"> • Şiddetli kusma sıklıkla özefagus rüptürü oluşturur • Yakın zamanda yapılan endoskopi ya da enstrümantasyon perforasyon riskini artırır • Odontojenik enfeksiyonlar olası nedendir • Beraberinde respiratuvar ve gastrointestinal yakınmalar olabilir
Muayene bulguları	<ul style="list-style-type: none"> • Kötü görünüm, şok, ateş • Mediyasten üzerinde (Hamman bulgusu) çıtırtı-krepitasyon duyulabilir
Göğüs filmi	<ul style="list-style-type: none"> • Büyük çoğunluğunda bazı anormal bulgular bulunur; pnömomediastinum, plevral efüzyon, pnömotoraks
Önemli ek bilgiler	<ul style="list-style-type: none"> • PKG ya da KABG'den günler ya da birkaç hafta sonra olan AKS semptomlarını tıkanmış bir arter ya da grefte bağlı olduğunu düşünün

AKS: akut koroner sendrom; AMI: akut miyokart enfarktüsü; KB: kan basıncı; KABG: koroner arter bypas greft; CK-MB: kreatinin kinaz-MB; EKG: elektrokardiyogram; KY: kalp yetmezliği; PKI: peruktan koroner girişim; PE: pulmoner emboli.

Atipik Semptomlar: AKS olan bazı hastalarda göğüs ağrısından ziyade atipik semptomlar bulunur. Ulusal Miyokart Enfarktüsü Kayıtları II de yapılan bir çalışmada 430,000 üzerinde MI olduğu doğrulanmış hastaların üçte birinde, hastaneye başvurdıklarında göğüs ağrısı bulunmadığı belirlenmiştir (15). Bu hastalarda sıklıkla tek başına dispne, halsizlik, bulantı ve/veya kusma, çarpıntı, senkop mevcutmuş ya da kardiyak arrest görülmüş (16) (17) (18).

Göğüs ağrısının olmamasının tedavi ve prognoz üzerinde önemli etkileri bulunmaktadır. "Kayıt" raporunda, göğüs ağrısı olmayan hastalar kabul sırasında doğrulanmış bir MI tanısı konulma olasılığı daha düşük bulundu (göğüs ağrısı olanlarda %22'ye karşı %50) ve uygun medikal tedavi uygulanması ve trombolitik tedavi ya da PKG uygulanması olasılığı daha düşük olduğu görüldü (%25'e karşı %74). Bu farklılıklar hastane içi mortalite ile de ilişkiliydi (23,3'e karşı 9,3, düzeltilmiş odds oranı 2.21, 95% CI 2.17-2.26)

3.7. Fizik Muayene

Başlangıçta fizik muayenede hızlı triaja izin verecek şekilde bulgulara odaklanılmalı ve süratli tanı ve yönetime yardımcı olmalı. Fizik muayenenin içermesi gereken başlıca durumlar;

- Yanıtsızlık, havayolu ve dolaşım – Respiratuvar ya da kardiyak arrestlerde uygun algoritmiler (ileri kardiyak yaşam desteği) izlenmelidir.
- Sistemik hipoperfüzyon bulguları (hipotansiyon; taşikardi; bozulmuş bilinç; soluk, soluk, nemli cilt) Akut MI komplikasyonu olan kardiyojenik şok agresiv değerlendirme ve tedavi gerektirir.
- Kalp yetmezliği bulguları (juguler venöz dolgunluk, yeni kötüleşen pulmoner raller, hipotansiyon, taşikardi, yeni S3 gallo, yeni ya da kötüleşen mitral yetmezliği üfürümü) – Akut MI komplikasyonu olarak gelişen kalp yetmezliğinin ağırlık derecesine (Tablo 5) ve diğer risk faktörlerinin varlığına göre agresif tedavi gereklidir (19).

Tablo 5. Akut miyokart infarktüsünün Killip sınıflaması

Klas I	Kalp yetmezliği bulguları yok
Klas II	Hafif ve orta şiddette kalp yetmezliği ile uyumlu bulgular (S3 gallo, akciğer posteriyor alanlarının yarısından daha az alanda duyulan raller ya da juguler venöz dolgunluk)
Klas III	Aşikâr pulmoner ödem
Klas IV	Kardiyojenik şok

- Trombolitik tedavinin güvenli bir şekilde kullanılmasını engelleyebilecek fokal lezyonları veya kognitif defisitleri değerlendirmek için nörolojik muayene yapılmalıdır (Tablo 6).

Tablo 6. Akut ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü geçiren hastalarda trombolitik tedavinin kullanılmasına yönelik mutlak ve göreceli kontrendikasyonlar

Mutlak kontrendikasyonlar
İntrakraniyal kanama öyküsü
Önemli bir istisnai durum olan üç saat içinde görülen ve trombolitikle tedavi edilebilen akut iskemik inme dışında, önceki üç ay içinde görülebilen iskemik inme.
Serebral vasküler malformasyon veya primer veya metastatik intrakraniyal malignite varlığı
Aort diseksiyonu ile ilgili belirtiler veya bulgular
Mens kanaması dışında aktif kanama ya da kanama diyatezi; trombolitik tedavi trombolizin faydalarını dengeleyen orta şiddette kanama riskini artırabilir
Önceki üç ay içinde olan önemli kapalı kafa travması ya da fasiyal travma
Göreceli kontrendikasyonlar
Hastanın başvuru anda kronik, şiddetli, kötü kontrollü hipertansiyon veya kontrol edilemeyen hipertansiyon öyküsü (kan basıncı sistolik > 180 mmHg ve / veya diyastolik > 110 mmHg ; başvuru anında şiddetli hipertansiyon varlığı, düşük riskli hastalarda mutlak kontraendikasyon olabilir)
Üç aydan daha eski olan iskemik inme öyküsü
Demans
Mutlak kontrendikasyon olmayan herhangi bir intrakraniyal hastalık
Travmatik ya da uzamış (>10 dk) resüsitasyon
Üç ay içinde geçirilmiş majör cerrahi operasyon
Önceki iki-dört hafta içinde geçirilmiş iç kanama ya da aktif peptik ülser
Bası yapılamayan vasküler ponksiyon
Gebelik
Mevcut warfarin tedavisi – INR değeri arttıkça kanama riski artar
Streptokinaz ya da anistreplaz için – önceden (beş gün ya da daha önceden olan) uygulanma ya da bu ilaçlara karşı alerjik reaksiyon

INR: International Normalized Ratio.

* Her şey dahil veya kesin olmayabilir (20).

3.8. Kardiyak Biyobelirteçler

Kardiyak troponinler, aktin ve miyozinin kalsiyum aracılı etkileşimini kontrol eden düzenleyici proteinlerdir. Troponin kompleksi üç alt birimden oluşur: troponin T (cTnT), troponin I (cTnI) ve troponin C. Bu proteinler spesifik genlerin bir ürünüdür ve bu nedenle kalp için benzersiz olma potansiyeline sahiptir. cTnI ile yapılan çalışmalarda yenidoğan gelişiminin herhangi bir aşamasında kalpten başka bir cTnI kaynağı bulunamadı (21) (22). Buna karşılık, cTnT, iskelet kasında az bir oranda eksprese edilir. Veriler, cTnT ve hs-cTnT analizlerinde antikorlar tarafından saptanan proteinlere sahip kronik iskelet kası hastalığı bulunan en azından bazı hastaların var olduğunu göstermektedir (23).

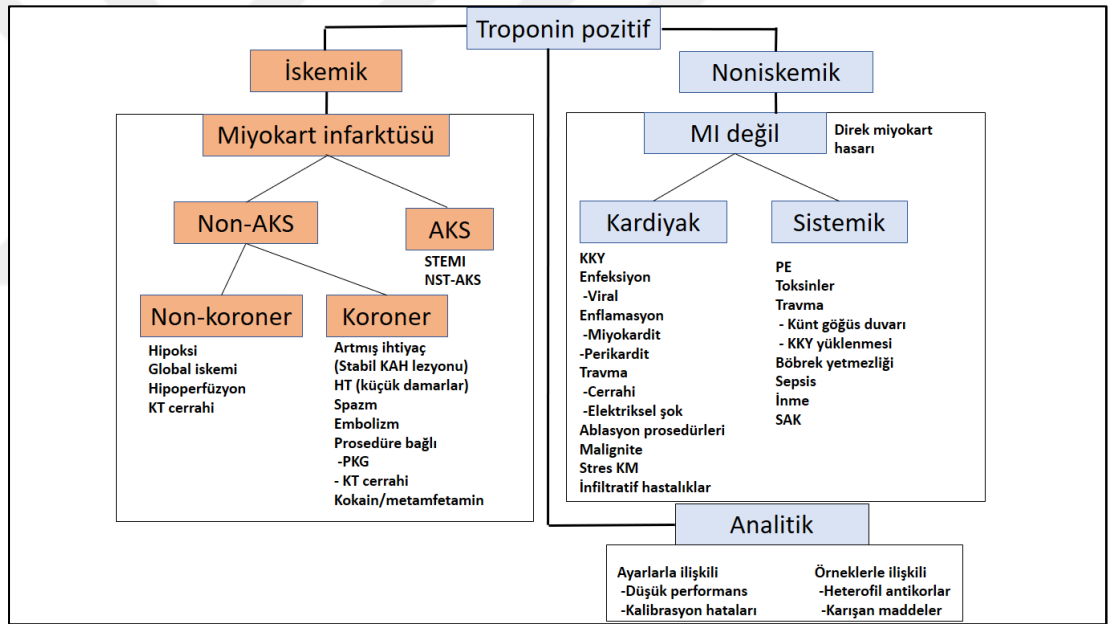
Kardiyak troponin I ve kardiyak troponin T kalp hasarının nispeten özgül ve duyarlı biyolojik belirteçleridir. Akut koroner sendromdan şüphelenilen hastaların değerlendirilmesi için tercih edilen serolojik testlerdir. CK-MB ve diğer belirteçlere kıyasla artmış duyarlılık ve özgüllüklerinden dolayı, troponinler çoğu yerde MI tanısı için tercih edilmektedir. Troponinin CK-MB'den daha duyarlı olduğunun tutarlı gözleminin temelini, kalpte miyokardın gramı başına daha fazla troponinin bulunması ve kardiyak yaralanma sonucu kalpten daha büyük bir yüzdesinin kana geçmesi oluşturmaktadır (24). Fibrinlerin araya girmesinden ve/veya çapraz reaksiyona giren antikorlardan kaynaklanan seyrek analitik yanlış pozitiflikler hariç troponin yükselmeleri neredeyse daima kardiyak yaralanma için özgüdür. İskelet kasında az miktarda bulunduğundan, CK-MB kalp hasarına özgü değildir. Bugün, düzgün kullanılırsa CK-MB'nin, cTn'nin klinik kullanımına maliyet dışında herhangi bir şey eklediği herhangi bir durumu bulmak zordur (24).

AKS ile uyumlu semptomlar ile başvuran tüm hastalarda yükselme/düşme paternini belirlemek için, başvuruda ve semptom başlangıcından 3 ila 6 saat sonra kardiyak-spesifik troponin düzeyleri ölçülmelidir (25). Eğer semptom başlangıç zamanı bilinmiyorsa başvuru anı başlangıç olarak kabul edilmelidir. Seri takipte troponin düzeyi normal olan

hastalarda, EKG değişiklikleri ve/veya klinik prezentasyon AKS için orta veya yüksek bir şüphe oluşturuyorsa, semptom başlangıcından 6 saatten ilerisi için ek troponin düzeyleri görülmelidir.

Troponin miyokardiyal hasar için oldukça özgül olmakla birlikte, neden olarak AKS için özgül değildir. Sonuç olarak, eğer troponin testi, trombotik hastalık öncesi olasılığı düşük olan geniş popülasyonlarda ayırım gözetmeden uygulanırsa, AKS için pozitif prediktif değer çok azalır.

Troponin yüksekliği kalbin hasar gördüğünü gösterir ancak hasarın nedeni konusunda bilgi vermez. Hastanın kliniği temelinde EKG, özgeçmiş ve diğer klinik bulgular neden yönelik değerlendirmede yol göstericidir. Şekil 1’de artmış troponinin klinik dağılımının kavramsal modeli görselleştirilmiştir.



Şekil 2. Artmış troponinin klinik dağılımının kavramsal modeli (26).

AKS: akut koroner sendrom; AMI: akut miyokart enfarktüsü; KAH: koroner arter hastalığı; KKY: konjestiv kalp yetmezliği; KM : kardiyomiyopati; KT: kardiyotorasik; PKG: peruktan koroner girişim; PE: pulmoner emboli; STEMI: ST eleve mitokart infarktüsü. NST-ACS: Non ST akut koroner sendrom

AKS yokluğunda troponin yükselmesi, prognostik değeri nedeniyle tarama testi olarak yapılır. Bu mortalitede görülen artışın nedenleri halihazırda

çok iyi anlaşılmamıştır, ancak miyosit kaybı ile miyokardiyal nekroz ya da altında yatan sessiz kalp koroner arter hastalığı gibi birkaç faktöre bağlı olabilir. Alternatif olarak, artmış troponin seviyeleri, daha fulminan bir hastalık sürecini yansıtabilir.

Kötü prognozun nedeni ne olursa olsun, AKS yokluğunda troponin yükselmesi olan hastalar altta yatan hastalığa yönelik uygun tanı ve tedavi gerektirir. Buna ek olarak, ekokardiyografi veya kardiyak manyetik rezonans görüntüleme ile yapısal kalp hastalığının değerlendirilmesinin, koruyucu bir bakıma ve uzun vadeli izlemeye rehberlik edecek şekilde, bir kardiyopulmoner etioloji için makul şüphelerin olduğu durumlarda önerilebilir (Örn. önemli sol ventrikül disfonksiyonu veya kapak kalp hastalığı).

Bir troponin yükselmesinin AKS'den kaynaklanıp kaynaklanmadığının belirlenmesi zor olabilir. Koroner kalp hastalığını ve AKS'yi düşündüren faktörler, iskemik elektrokardiyografik değişiklikler, göğüs ağrısı, ekokardiyografide duvar hareket bozuklukları ve aterosklerotik risk faktörlerinin varlığını içerir. Bu durumların varlığı, erken risk değerlendirmesini de içeren daha ileri kardiyovasküler incelemelerin kullanımına rehberlik etmelidir.

Önceden tahmin edilme olasılığı düşük koroner kalp hastalığı olan hastaların, koroner trombozu hedef alan bir tedavi stratejisinden (örneğin, agresif antitrombosit tedavi, koroner anjiyografi ve revaskülarizasyon) fayda sağlama olasılığı düşüktür. Bu tür hastalarda ana hedef, troponin yükselmesinin altında yatan nedenini saptamaktır. Sıklıkla, miyokardit, perikardit, kardiyak kontüzyon, sepsis, pulmoner emboli ve kalp yetmezliği gibi durumları belirleyebilen tam bir öykü ve fizik muayene sonrasında altta yatan neden belirgin hale gelir.

Şu anda, AKS olmayan durumlarda troponin yükselmesi olan hastalarda riski azaltmayı amaçlayan tedavilerin etkinliğini değerlendiren randomize çalışmalardan elde edilen herhangi bir veri bulunmamaktadır. Sonuç olarak, çoğu zaman troponin yükselmeyen trombozlu hastaların çoğunda agresif antitrombotik ve antitrombotik ajanlar tedavi edilmez. Bununla birlikte, pulmoner emboli ve kardiyotoksik kemoterapötiklerin uygulanması gibi

bazı durumlar vardır. Burada troponinin klinik karar verme için yararlı olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır (27).



Tablo 7. Troponin yükselmesinin nedenleri

Miyokart iskemisi	
(Akut Koroner Sendrom)	
ST elevasyonlu ME	NST-AKS
Diğer koroner iskemiler	
Aritmi; -taşiaritmi ya da bradiaritmi	Kokain/metamfetamin kullanımı
Koroner girişim (PKG veya KT cerrahi)	Koroner arter spazmı (variant angina)
Oksijen ihtiyacının arttığı durumlarda (örn:taşikardi) stabil koroner aterosklerotik hastalık	Ağır hipertansiyon
Koroner emboli	Aort diseksiyonu
Koroner arter vaskülit (SLE, Kawasaki hastalığı)	
Koroner dışı iskemi	
Şok (hipotansiyon)	Hipoksi
Hipoperfüzyon	Pulmoner emboli
Global iskemi	Kardiyotorasik cerrahi
İskemi olmadan miyokart hasarı	Komorbiditeler
Böbrek yetmezliği	Sepsis
İnfiltratif hastalıklar	Akut solunum yetmezliği
İnme	Subaraknoid kanama
Aşırı egzersiz	Belirli tanımlanabilir çökeltici madde
Kardiyak kontüzyon	VYA >%30 yanıklar
Kardiyotoksik ilaç: antrasiklin, herseptin	Elektrik şoku
Karbon monoksit maruziyeti	
Diğer nedenler	
Apikal balonlaşma (Takotsubo)	
Miyokardit	
Miyoperikardit	
Kalp kasını içeren rabdomiyoliz	
Hipertrofik kardiyomiyopati	
Peripartum kardiyomiyopati	
Kalp yetmezliği, malignite, stres kardiyomiyopatisi	

VYA: vücut yüzey alanı; KT: kardiyotorasik; NST-AKS: non-ST akt koroner sendrom; PKG: peruktan koroner girişim; SLE: sistemik lupus eritematozis; ME; miyokart enfarktüsü

3.9. STEMI Tanı ve Tedavisi

Akut ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMI) olan hastanın tedavisinde ilk adım, tedavinin reperfüzyonla sağladığı yararlı etkilerin, hastalığın prezentasyonundan hemen sonra gerçekleştirildiğinde en iyi olduğu için hızla ST elevasyonlu MI'nin tanınmasıdır. Acil servise akut koroner sendrom düşündüren göğüs ağrısı ile başvuran hastalar için, STEMI tanısı elektrokardiyogram ile doğrulanabilir. Erken dönemde biyolojik belirteçler normal olabilir.

Akut bir STEMI tanısı konduktan sonra, hastanın erken yönetimi, eşzamanlı olarak birçok hedefe ulaşmayı içerir:

- İskemik ağrının azaltılması
- Hemodinamik durumun değerlendirilmesi ve mevcut anormalliklerin düzeltilmesi
- Primer perkütan koroner girişim (PKG) veya fibrinoliz ile reperfüzyon tedavisinin başlatılması
- Yeniden tromboz oluşumunu veya akut stent trombozu önlemek için antitrombotik tedavi
- Tekrarlayan iskemi ve hayatı tehdit eden ventriküler aritmileri önlemek için beta bloker tedavisi

Bu adımlardan sonra uzun vadeli prognozu artırabilecek farklı ilaçların hastane içi başlatılması ile devam eder:

- Tekrarlayan koroner arter trombozu veya PKG ile koroner arter stent trombozu riskini azaltmak için antitrombotik tedavi
- Sol ventrikülün yeniden biçimlenmesini önlemek için anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü tedavisi
- Statin tedavisi
- Sol ventrikül trombozu ya da kronik atriyal fibrilasyon varlığında embolizasyonu önlemek için antikoagülan

Yapılandırılmış algoritmalar, kontrol listeleri ve kritik yolları kullanan yaklaşım stratejileri, elektrokardiyografi ve serum biyobelirteçleri gibi diagnostik değerlendirmeyi, aspirin, beta blokerler, antitrombotik tedavi ve primer PKG veya fibrinolitik tedavi gibi terapötik girişimlerle birleştirir.

Yaşlı hastalar: Yaşlı nüfustaki MI'lerin çoğunluğu, tanısız olmayan veya ST segmentinde depresyona sahip olan EKG'ler ile ortaya çıksa da STEMI nadir değildir (28). AKS'nin klinik araştırmalarında 75 yaş ve üzeri yaşta hastalar yetersiz gösterilmiş olmasına rağmen, genç hastalarla karşılaştırıldığında yaşlı hastalarda akut MI ile ilgili şu gözlemler genelde kabul edilmektedir;

- Yaşlı hastalarda, sessiz ya da tanınmayan MI da dahil olmak üzere atipik bir prezentasyon daha sık görülmektedir (28) (29). Örnek olarak göğüs ağrısı ≥ 85 yaş hastaların yüzde 57'sinde, buna karşın 65 yaşın altındakilerin yüzde 90'ında mevcut. Sol dal bloğu ve Killip sınıfı ≥ 2 akut kalp yetmezliği ≥ 85 yaşlardaki hastalarda (sırasıyla 34 ve 45) yaygın olarak görülür. Tanı konusundaki gecikmeler gösterilmiştir ve bu durum genellikle tedavide gecikmelere neden olur.
- 75 yaş ve üzeri hastalar, genellikle elektrik ve mekanik komplikasyonlara sahip kişilerde daha yüksek hastane içi mortaliteye sahiptir.
- Yaşlı hastalarda, genç hastalarda olduğu gibi, primer PKG ile fibrinolizden daha iyi sonuçlar alınmaktadır.
- Yaşlı hastalar antitrombotik tedavinin bir sonucu olarak sık ve şiddetli kanamalara daha yatkındır. Örnek olarak, 85 yaşın üzerindeki hastalarda fibrinoliz sonucunda inme riski yaklaşık 2.9'dur (28). Bununla birlikte, ≥ 85 yaşları arasında fibrinoliz için kontrendikasyon bulunmayan, intrakraniyal kanama riski yüksek olan hastalar fibrinoliz ile tedavi edilebilir.

Kadınlar: Kadınlarda ve erkeklerde yaklaşımlar, kadınların daha atipik semptomları olması, daha yaşlı olması, sunum için daha büyük gecikmelere ve hipertansiyon prevalansının daha yüksek olmasına rağmen aynı olmalıdır. Buna ek olarak, kanama riski daha yüksektir. AKS ile başvuran kadınların çoğunda neden olarak akut plak rüptürü olacaktır; Bununla birlikte, genç veya

peripartum bireylerde koroner arter diseksiyonu STEMI sebebi olabilir. Miyokardit, aort diseksiyonu veya strese bađlı kardiyomiyopati gibi diđer nedenler de dűşünűlmelidir.

Kokaine bağlı MI: MI, kokain kaynaklı iskemik semptomlarla başvuran hastalar arasında iyi tanımlanmış bir komplikasyondur. Bu hastalar diğer AKS hastalarına benzer bir şekilde yönetilmelidir. İki nokta daha bu hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır:

- Benzodiyazepinler erken verilmelidir.
- Koroner arter vazokonstriksiyonunun şiddetlenmesi olasılığı nedeniyle ile akut kokain zehirlenmesinde göğüs ağrısı olduğu durumlarda beta blokerler kullanılmamalıdır.

Olası stent trombozu: Rűptűre plađa karřılık koroner arter stent trombozu olan hastalarda STEMI hastane içi mortalitesi daha yüksektir. Acil PKG, spontan MI'ya benzer řekilde, tercih edilen tedavi yöntemidir. Koroner arter stent trombozu nedeniyle STEMI hastaları için de fibrinoliz kullanılmıştır.

İLK DEĞERLENDİRME

Olası bir akut koroner sendrom (ACS) olan hastanın klinik değerlendirmesi hasta acil servise girer girmez başlar ve koroner bakım ünitesinde devam eder. İlk değerlendirme triaj ve risk sınıflamasından oluşur. 10 dakika içerisinde EKG çekilmelidir.

Triaj: Klinik duruma göre odaklanmış bir değerlendirmeye, önem sırasına göre eğer uygunsa hızlı triaj ve başlangıç tanısı ve yönetimi yapılmalıdır.

- Yanıtsızlık, havayolu, solunum, dolaşım: Solunum veya kardiyorespiratuar arrest ile başvuran hastalarda uygun resűsitasyon algoritmalarına uyulmalıdır.
- Sistemik hipoperfüzyon kanıtları (hipotansiyon, taşikardi, bilinç bulanıklığı, soluk, soğuk, nemli deri): Akut MI'de kardiyojenik şok gelişmişse agresif değerlendirme ve yönetim gerekir.

- Hipoksi ile birlikte sol kalp yetersizliği: Solunum sıkıntısı, hipoksi, pulmoner ödem ile başvuran ve/veya solunum zorluğu gelişebileceği öngörülen hastalar, standart tedavilere ek olarak agresif bir yaklaşımla oksijenasyon, hava yolu stabilizasyonu, diüretik ve afterloadu düşüren tedaviler gerektirir.
- Ventriküler aritmiler: İnfarktüs sonrası dönemde kalıcı ventriküler taşiaritmiler, kalp debisi üzerindeki olumsuz etkileri, miyokardiyal iskeminin muhtemel alevlenmesi ve ventriküler fibrilasyonda bozulma riski nedeniyle hemen tedavi edilmelidir.

Erken risk sınıflaması: Birkaç büyük klinik araştırmadan ve kayıtlardan elde edilen analizler, akut STEMI olan hastalar arasında olumsuz sonuçların klinik öngördürücülerinin belirlenmesine olanak sağlamıştır. Hekim için hemen kullanabileceği ilk hikâye, fizik muayene, EKG ve göğüs filmine dayanan pek çok prognostik faktör mevcuttur. STEMI hastalarında reperfüzyon tedavisinin süratle verilmesi gerekliliği dikkate alındığında, acil servisteki erken tıbbi karar verme süreçlerinde klinik yararları genellikle sınırlıdır. Bununla birlikte, reperfüzyon sonrası dönemde faydalı olan iyi prognostik bilgi sağlarlar ve optimum reperfüzyon yöntemi ile ilgili rehberlik sağlayabilirler.

Risk skorlamalarıyla semikantitatif olarak hastanın prognozunu, tedavi seçeneklerini değerlendirebilir ve hastanın ailesine gerçekçi beklentiler sunulabilir. Açıkçası, STEMI hastaları zaten komplikasyon ve ölüm dahil olmak üzere kötü sonuç için yüksek risk altındadır. STEMI'si olan bir hastada kateter laboratuvarı sonrası kanama riski olabilir ve PKG sonrası ilaç seçiminde objektif risk/fayda değerlendirmesi yapmak isteyebilir. STEMI için TIMI Risk Skoru (<https://www.mdcalc.com/timi-risk-score-stemi>), bir hastanın temel riskini bilerek, bir kardiyoloji, tıbbi ve/veya yoğun bakım ekibine ilacın (antikoagülasyon gibi) risk/fayda durumunu ve invaziv prosedürlere karar vermede yardımcı olabilir. Bu skor, PKG ile karşılaştırıldığında daha kötü sonuçlar elde edilen trombolitik sonuçlara dayanılarak geliştirilmiştir. STEMI için TIMI Risk Skoru, göğüs ağrısı olan hastaları değerlendirmek için değil, STEMI tanısı alan hastalarda kullanılmalıdır. GRACE modeli ise (http://www.outcomes-umassmed.org/grace/acs_risk/acs_risk_content.html), ST elevasyonu veya ST depresyonu olanlar da dahil olmak üzere AKS ile

başvuran hastaların, hastane içi ve 6 aylık mortaliteyi öngörür. Risk değerlendirme süreci sürekli dir. Hastanede tedavi süresince ve taburcu edilirken yapılmalıdır.

İLK TEDAVİ

Akut ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMI) olan hastada sürekli kardiyak monitorizasyon, oksijen ve intravenöz erişim olmalıdır. Hasta, fibrinoliz veya PKG için bir aday olarak değerlendirilirken, iskemik ağrıyı hafifletmek, hemodinamik durumu stabilize etmek ve iskemi yi azaltmak için tedaviye başlanmalıdır. Diğer rutin girişimler anksiyolitik, seri EKG ve kan basıncı izlemidir. Aşağıdaki bölümlerde akut tedavi özetlenmektedir.

Oksijen: Arteriyel oksijen saturasyonu %90'ın altındaki hastalara, kalp yetmezliği olanları da dahil olmak üzere solunum sıkıntısı çeken hastalara veya hipoksi için diğer yüksek risk özelliklerine sahip hastalara ek oksijen verilmelidir. Oksijen saturasyonu normal olan hastalara oksijen tedavisi uygulanması önerilmemektedir. Hipoksi bulunmayan hastalarda ilave oksijen değeri olmayabilir ve belki de zarar verebilir.

Bir 2013 Cochrane incelemesinde, ek oksijen veya oda havası alanların randomize edildiği, MI düşünülen 430 hastanın dört çalışmasını değerlendirildi (30). Çalışma sonuçlarında, mortalite açısından anlamlı bir farklılık bulunamadı.

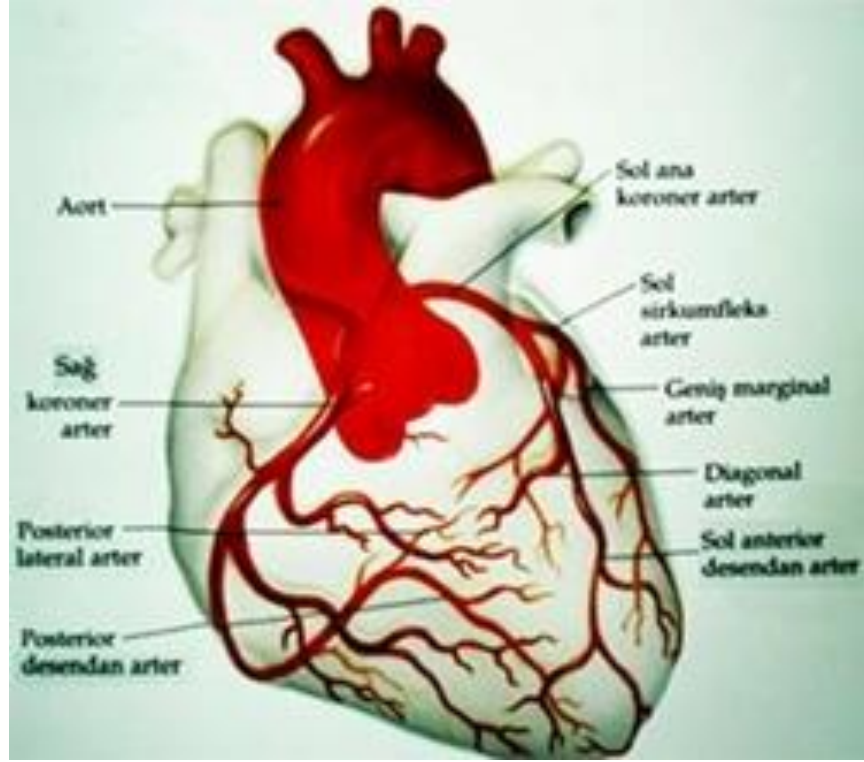
Cochrane incelemesinin ardından, AVOID çalışması yayınlandı (31). AVOID çalışmasında, paramedikler tarafından yapılan elektrokardiyografik tanı sırasında STEMI olduğu doğrulanmış olan 441 normoksik (oksijen saturasyonu puls oksimetre ile \geq %94) hasta, oksijen alan (8 L/dak) veya ek oksijen almayan olarak randomize edildi. Çalışmanın birincil sonlanma noktasında, kardiyak enzimler olan cTnI ve kreatinin kinaz (CK) ile ölçülen enfarktüs boyutundaki bir azalma olduğu gösterilmedi; bununla birlikte, oksijen grubunda ortalama tepe CK'sinde anlamlı bir artış vardı. Altıncı ayda, oksijen grubu, kardiyak manyetik rezonans ölçümlerinde daha büyük bir MI boyutuna sahipti. Bu çalışmalarda görülen ek oksijen tedavisinin zararlı olduğu görüşü

özellikle normoksik hastalarda böyle bir hasarın patofizyolojik temelleri dile getirildiğinde endişe vericiydi (32) (33). Normoksik bireylere oksijen verilmesiyle ortaya çıkabilen hiperoksi, koroner arterler üzerinde doğrudan vazokonstriktör etkisine sahip olduğu gösterilmiştir (32).

3.10. Reperfüzyon

Miyokardiyal kan akışının hızla restorasyonu, miyokart kurtarımını optimize etmek ve mortaliteyi azaltmak için şarttır (34). Reperfüzyonun fibrinolitik ajanlarla mı yoksa PKG ile sağlanıp sağlanamayacağı konusunda mümkün olan en kısa sürede bir karar verilmelidir.

Kalbi besleyen damarlar büyük dolaşımın başlangıcı olan aorta ascendens'den ayrılırlar. Sağ ve sol olmak üzere iki tanedir. Koroner damarların ağızlarının aort kapağının semiluner kapakçıklarının üzerinden çıktıkları seviye, kalbin sistol veya diyastolünde kan akışının etkilenmesini önleyecek düzeydedir.



Şekil 3. Koroner damar anatomisi

A.coronaria dextra: Valvae aortae'nın valvula semilunaris dextra kapakçığının hemen üzerinden çıkar. Auricula dextra ve conus arteriosus arasından ilerler; daha sonra kalbin sağ kenarını dolanarak kalbin arka yüzüne geçer. Arter kalbin arka yüzünde sulcus interventricularis posterior'a gelince ramus interventricularis posterior dalını vererek kalbin tepesine yönelir.

Sağ koroner arter %85-90 sıklıkla ventriculus dexter'in ön yüzünün üçte ikisini besler. Kalbin sağ kenarını, facies diaphragmatica'nın sol ventriküle ait olan kısmını, atrium dextrum ve septum interventriculare'nin arka parçasını besler. Ayrıca nodus sinoatrialis, nodus atrioventricularis, His huzmesi ile crus dextrum ve crus sinistrum'u besler.

A.coronaria sinistra: (LCA-left coronary artery, LMCA-left main coronary artery) Valvula semilunaris sinistra'nın hemen üzerinde sinüs aorta'dan çıktıktan sonra truncus pulmonalis ile auricula sinistra arasında ilerler. Sulcus coronarius'un sol ve ön parçasına gelir. Bu bölümde r. interventricularis anterior (LAD-left anterior descending) ve r. circumflexus

olmak üzere iki dala ayrılır. R. interventricularis anterior sağ ventrikülün ön duvarını, sağ ventrikülün komşu kısımlarını ve septum interventriculare'nin üçte iki ön kısmını besler. R. circumflexus sulcus coronarius'un ön sol parçasında sola doğru ilerler. Kalbin sol kenarını dönerken daha küçük iki dala ayrılır. R. circumflexus kalbin sol kenarını ve sol atrium'u besler (35).

Koroner arterler fonksiyonel uç (terminal) arterlerdir çünkü oluşturdukları anastomozlar iki taraflı kan akımı için uygun değildir. Tıkanmalarında distal bölümlerindeki dokular nekroze olur.

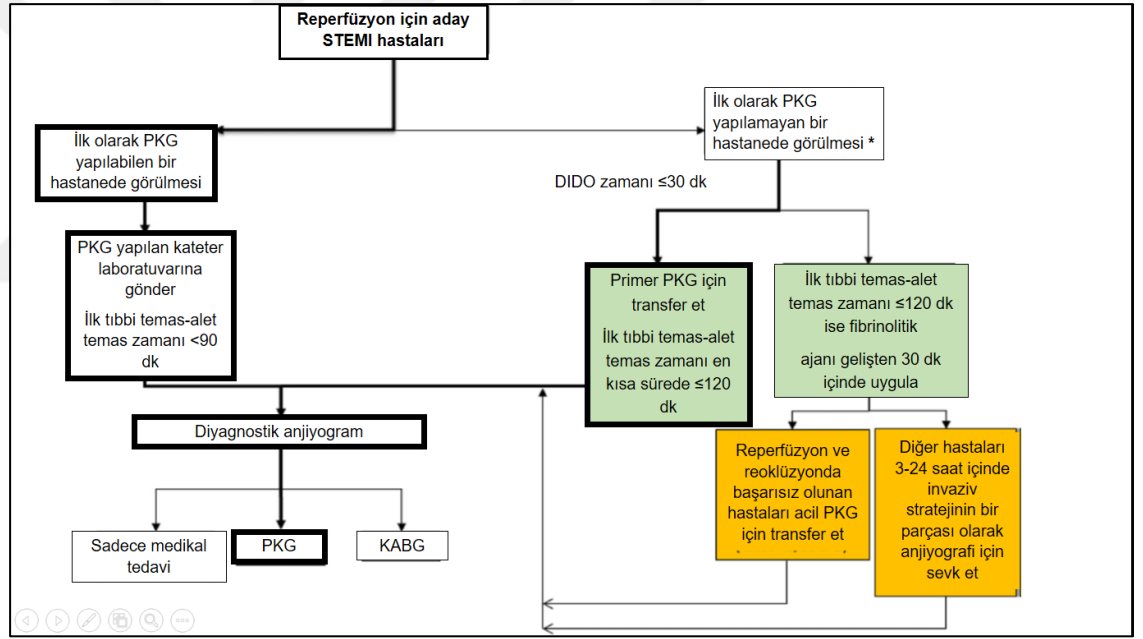
3.11. Perkütan Koroner Girişim

Perkütan koroner girişim ya da fibrinolitik tedavi ile koroner arter reperfüzyonu, belirti başlangıcından 12 saat içinde ortaya çıkan akut ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMI) olan hemen hemen tüm hasta grubunda klinik sonuçları iyileştirir. Yüksek kaliteli PKG yapılması mümkünse, çoklu randomize çalışmalar bunun, fibrinolitik ile karşılaştırıldığında, sağ kalımı arttırdığını ve intrakranyal hemoraji ve tekrarlayan MI oranını düşürdüğünü göstermiştir (36). Primer PKG acil servise başvuran ya da acil sağlık sistemi ile hastaneye getirilen tüm STEMI hastalarında 90 dk. içinde uygulanmalıdır. Hastaneye gelişten PKG'ye (kapının balon zamanına) kadar geçen süre, faydalanmanın önemli bir belirleyicisidir; en iyi sonuç, PKG zamanı 90 dakika veya daha kısa olduğunda ortaya çıkmaktadır. İlk tıbbi temasın ardından 120 dakika içinde primer PKG uygulanabilecekse, PKG imkânı olmayan bir hastaneye gelmiş ya da nakledilen hastalar acilen bir PKG yapılabilen hastaneye transfer edilmelidir. Bu yaklaşım yeni veya muhtemelen yeni bir sol dal bloğu varlığında tipik ve devam eden semptomları olan hastalarda geçerlidir.

Mortalite ile semptom başlangıcından balon şişirilmesine kadar olan süre arasındaki belirsiz ilişkinin aksine, hastaneye gelişten balon şişirilmesine kadar geçen süre (kapının balonun zamanı-*door to balloon time* [D2B time] nispeten iyi araştırılmıştır ve hastane içi mortalitenin bir göstergesidir (37) (38) (39) (40) (41). Sonuçlar üzerinde daha uzun D2B sürelerinin zararlı etkileri için

kanıtlar hem gözlemsel çalışmalar hem de randomize çalışmalardan elde edilmiştir. Daha uzun D2B sürelerinin daha kötü sonuçlara yol açtığı konseptini destekleyen kanıtlara rağmen, D2B sürelerindeki düzelleme hayatta kalma oranlarının iyileşmesine yol açmamıştır. Şiddetli kalp yetmezliği, hemodinamik ya da elektriksel instabilite ya da kalıcı iskemik semptomları olan hastalarda tıkanmış bir arteri açmak için geç de olsa PKG düşünülmelidir.

Kapı balon zamanında gecikme, STEMI hastalarının sağlık sistemi tarafından yönetildiği toplam sürenin sadece bir bölümünü temsil eder. Sistem gecikmesi olarak adlandırılan bu daha uzun zaman aralığı, hastane öncesi sistemin ve kapı balon gecikmelerinin toplamıdır. İlk olarak PKG yeteneği olmayan hastaneye getirilen hastalar için, sistem gecikmesinde birden fazla bileşen bulunur.



Şekil 4. STEMI hastalarında reperfüzyon tedavisi

Kalın oklar tercih edilen tedaviyi göstermektedir.

* Kardiyojenik şok ya da ağır kalp yetmezliği bulguları olan hastalar PKG imkanı olmayan hastanede görülmüşlerse, ME başlangıç zamanından itibaren gecikme süresine bakılmaksızın kardiyak kateterizasyon imkanı olan bir hastaneye nakledilmelidir.

KABG: Koroner anjiyo by-pass greft; DIDO: door-in-door out; STEMI: ST elev miyokart infarktüsü

3.12. Fibrinolitik Tedavi

Zamanında primer PKG alamayan hastalara fibrinolitik tedavi verilmelidir. Fibrinolitik tedavi, ilk tıbbi temastan sonraki 30 dakika içinde ve mümkünse daha erken uygulanmalıdır (42) (43) (44). Bir acil servise başvuran hastalara benzer şekilde, hastane öncesi fibrinoliz, ilk tıbbi temastan sonraki 30 dakika içinde uygulanmalıdır. Akut STEMI hastalarında, fibrinolitik tedavi kalp biyobelirteçlerinin sonuçlarını beklememelidir.

Hastanın başvurusu ile fibrinolitik tedavinin verilmesi arasındaki zamanın uzunluğu arttıkça tedaviden yarar azalır. Hayatta kalma, fibrinolitik ajanlar belirtilerin başlangıcından sonraki ilk dört saat içinde (45) (46) (47) (48) (49) ve özellikle ilk 70 dakika içinde uygulandığında en fazladır (50). Erken tedavi aynı zamanda enfarktüsü boyutu ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu üzerinde en büyük etkiye sahiptir.

Fibrinolitik tedavi, genellikle 12 saat ve sonrasında ortaya çıkan hastalarda sonuçları iyileştirmemiştir ve bu nedenle stabil ve asemptomatik olanlarda endike değildir. Bununla birlikte, semptom başlangıcından 12 saat sonra ve hastanın devam eden veya aralıklarla olan göğüs ağrısı varsa 24 hastalarda saate kadar faydalı olabilir.

13 ila 18. saatte fibrinolitik tedavi ile mortalitede iyileşme daha az olasıdır. Miyokardiyal nekrozun çoğunun erken (ilk 90 ila 180 dakika arasında) gerçekleşmesine rağmen, geç reperfüzyonun avantajları muhtemelen bir patent enfarktüs ile ilgili damarın varlığı ile ilişkilidir, bu da ventriküler iyileşmenin artmasına, infarkt genişlemesinin azalmasına ve daha fazla elektriksel stabiliteye yol açar.

Primer perkütan koroner girişimle karşılaştırıldığında fibrinolitik tedavinin önemli sınırlamaları arasında şunlar bulunur:

- Yüksek oranda hastada TIMI derece 3 akış elde edilememesi;
- Damarın yeniden tıkanması;
- Küçük ama yarısı ölümcül olabilen intraserebral hemoraji riski.

Fibrinolitik İlaçlar

Şu anda kullanılan fibrinolitik ilaçlar, kan fibrinolitik sistemi aktive eden intravenöz enjekte edilen plasminojen etkileştiricidir. Bu maddeler, aktif enzim plazmini üretmek için bir peptid bağınyı hidroliz ettikleri substratları olan plasminojenler için yüksek bir özgüllüğe sahiptirler. Serbest plazmin, serin proteinaz inhibitörü olan alfa-antiplasmin tarafından hızla nötrale edilirken, fibrine bağıly plazmin hızlı inhibisyona karşı korunur ve böylece pıhtı lizisini artırır.

Streptokinaz: Beta-hemolitik streptokok kültürlerinden türetilmiş tek zincirli bir polipeptiddir. Plasminojen'e bağlanır, böylece diğer plasminojen moleküllerindeki peptid bağlarını kesen aktif bir enzim haline gelen bir kompleks oluşur ve plazmin aktivasyonuna yol açar (51). Streptokinaz, nispeten düşük maliyet- güvenlik oranı ve makul bir etkinlik nedeniyle, dünya çapında en yaygın kullanılan fibrinolitik ajandır. Alteplase'den daha az etkili olmasına rağmen, intrakraniyal kanama riski düşüktür ve daha düşük maliyetlidir.

Akut miyokard enfarktüsü için, streptokinaz, 60 dakika boyunca 1.5 milyon birimlik bir dozda uygulanır. Akut MI için streptokinaz terapisi gören tüm hastalara aspirin (325 mg / gün) de verilmelidir. İntravenöz heparinin fibrine özgü ajanlar için rutin kullanımı desteklense de intravenöz veya subkutan heparin veya düşük moleküler ağırlıklı heparinin streptokinazla birlikte kullanımı hakkında bilgiler yeterince açık değildir.

Yan etkiler arasında allerjik reaksiyonlar, hipotansiyon ve tüm trombolitik ajanlarda olduğu gibi kanamalar bulunur:

- Streptokinaz antijeniktir ve özellikle tekrarlayan uygulamalarda immünolojik duyarlılaşma ve allerjik reaksiyonlara neden olabilir. Major reaksiyonlar nadirdir, anafilaksi olguların %0,5'inden azında görülür. Bununla birlikte, %10'a kadar titreme, ateş veya kızarıklık gibi daha az şiddetli belirtiler görülebilir. Streptokinazın biyolojik etkinliği allerjik bir reaksiyon ile azalmaz (52). Bununla birlikte, anti-streptokinaz antikorları, tedaviden sonra 7,5 yıl

kadar yüksek kalmaya devam eder ve bu durum, ilk maruz kalmadan yıllar sonra yeniden tedavi ile suboptimal bir yanıtın ve allerjik bir reaksiyonun görülebileceğini düşündürmektedir (53).

- Streptokinaz infüzyonu sırasında hipotansiyon ortaya çıkabilir (özellikle infüzyon hızı dakikada 500 ünite / kg'ın üzerine çıkarsa). Kan basıncında düşme genellikle sıvılara, dopamine veya infüzyonun durdurulmasına veya yavaşlamasına yanıt verir.
- Kanama, ponksiyon yerlerinde minör kanamayla hastaların %3-4'ünde oluşan en sık görülen komplikasyondur. Majör kanamalar daha az yaygındır ve tüm hastalarda inme riski % 1'den az, 70 yaş üstü hastalarda ise % 1.6'dan daha azdır (46) (47).

Alteplaz: (rekombinant doku tipi plazminojen aktivatörü, tPA), endotel hücreleri de dahil olmak üzere birçok doku tarafından üretilen, doğal olarak oluşan bir enzimdir (serin proteaz). Streptokinazın aksine, fibrine spesifiktir ve fibrine bağlı tPA artmış plazminojen afinitesine sahiptir (54). TPA, fibrin yokluğunda zayıf bir enzimdir, ancak fibrin plazminojen aktivasyon oranını çarpıcı bir biçimde arttırmaktadır. Fibrin ile birleşme, tPA'nın tromboza yapışmasına ve bunun sonucunda lizise yol açar; Buna karşılık, sistemik dolaşımdaki fibrine bağlı olmayan tPA, plazminojeni kapsamlı bir şekilde aktive etmez.

Altepla'nın yarı ömrü kısadır (3-4 dakika). Streptokinazın aksine, alteplase, fibrinojen tüketimini azaltır ve streptokinazın aksine allerjik veya hipotansif etkilerle ilişkili değildir (54). Damar açıklığını korumak ve yeniden tıkanmayı önlemek için genellikle intravenöz heparin birlikte uygulanan terapi olarak gereklidir (en az 24 saat boyunca).

Retep plaz: (Rekombinant plazminojen aktivatörü, rPA), rekombinant doku tipi plazminojen aktivatörünün (tPA) nonglikosile edilmiş bir delesyon mutantıdır. Retep plaz daha az fibrin seçicidir ve alteplazdan daha uzun bir yarılanma ömrüne sahiptir. Klinik araştırmalar genellikle reteplaz ve alteplazda benzer sonuçlar ortaya koymuştur.

Tenekleptaz: (TNK-tPA), tek bir intravenöz bolus enjeksiyonu için daha uzun bir plazma yarılanma ömrüne sahip, rekombinant doku tipi plazminojen aktivatörünün (tPA) genetik olarak tasarlanmış, çok noktalı bir mutantıdır. Ayrıca, 14 kez daha fazla fibrin spesifiktir ve plazminojen aktivatör inhibitörü 1 (PAI-1) tarafından inhibisyona standart tPA'ya göre 80 kat daha fazla direnç gösterir (55). Serebral olmayan kanama riskinde bir azalma sağlarken alteplase kadar etkilidir. Ayrıca, uygulanması daha kolaydır ve antijenikliği yoktur (56).



Tablo 8. Akut ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü için tercih edilen trombolitik rejimler

İlaç	Önerilen IV rejim *	Avantaj ve sınırlamalar
Alteplaz (hızlandırılmış rejim)	15 mg bolus	GUSTO-1'deki streptokinazdan daha iyi sonuçlar (30 günlük mortalite 6.3'e karşı%7,3); Streptokinazadan pahalı; Kısa yarılanma ömrü nedeniyle uygulanması daha zor
	ardından 30 dakikada 0,75 mg / kg (maksimum 50 mg)	
	ardından sonraki 60 dakika içinde 0,5 mg / kg (maksimum 35 mg)	
Tenekleplaz	Vücut ağırlığına göre beş ila on saniye içinde tekli bolus:	ASSENT-2'deki alteplaz kadar serebral olmayan kanama ve transfüzyon ihtiyacı ile birlikte etkili; Hastanede daha kolay uygulanabilir (daha uzun yarılanma ömrü nedeniyle tek bolus);
	<60 kg: 30 mg	
	60 to 69 kg: 35 mg	
	70 to 79 kg: 40 mg	
	80 to 89 kg: 45 mg	
≥90 kg: 50 mg		
Retepulse	İki dakika içinde 10 birim ardından 10 birimi bolus dozu 30 dakika içinde tekrarlayın	Alteplase ile benzer sonuçlar, ancak uygulanması daha kolay
Streptokinaz	30 ila 60 dakika içinde 1,5 milyon ünite	Genellikle diğer fibrinolitiklerden daha az maliyetli bir seçenek ancak başarısı daha düşüktür. Nötralize edici antikorlar gelişir ve bu da sonraki kullanımın etkinliğini azaltabilir.

* Tüm hastalara ayrıca 162 ila 325 mg enterik kaplı olmayan aspirin verilmelidir ve alteplaz, reteplaz ve tenekleplaz ile 60 ünite / kg bolus (maksimum 4000 ünite) olarak unfraksiyone heparin ve ardından saatte 12 ünite / kg intravenöz infüzyon (Saatte maksimum 1000 ünite) verilmelidir. aPTT'yi 50 ila 70 saniye olacak şekilde hedeflenir. Heparin, streptokinaz gibi fibrine özgü olmayan ajanlarla sonuçları iyileştirdiği açıkça gösterilmemiştir. Bununla birlikte, sistemik tromboemboli riski yüksek olan hastalarda (büyük veya anterior miyokard enfarktüsü, atriyal fibrilasyon, önceden emboli öyküsü veya bilinen sol ventrikül trombozu) streptokinaz ile birlikte heparin uygulaması önerilir.

3.13. Antitrombositer Tedavi

Aspirin: Aspirin ve ilişkili bileşikler (nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar ve sülfipirazon), araşidonik asitten prostaglandinlerin ve tromboksanların (TXA2 dahil) biyosentezinde ilk adıma aracılık eden siklooksijenaz enzimini (prostaglandin G/H sentaz) bloke eder. Thromboxane A2 trombosit agregasyonunun güçlü bir uyarıcısıdır.

Aspirin, koroner kalp hastalığının primer ve sekonder korunması, geçici iskemik atak ve inme ve ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMI) hastalarının akut tedavisi de dahil olmak üzere çeşitli kardiyovasküler bozukluklarda yararlığı kanıtlanmış bir ilaçtır. Enterik kaplamalı olmayan formülasyonlar ile daha hızlı emilim meydana gelir. Yükleme dozu, tedavi stratejisine bakılmaksızın, STEMI olan herhangi bir hastaya olabildiğince çabuk verilmelidir. Yükleme dozu olan 162 ila 325 mg kaplanmamış aspirin; Hızlı bir şekilde yüksek kan seviyesi oluşturmak için ilk tablet çiğnenmeli veya ezilmelidir. Daha yüksek dozların daha etkili olduğuna dair bir kanıt bulunmamaktadır ve daha yüksek dozlar fazla gastrik irritasyona neden olabilmektedir. Akut STEMI'den sonraki ilk 24 saat içinde aspirin tedavisinin etkinliği başlar (57).

Aspirin tedavisi gastrointestinal intolerans ile ilişkili olabilir; kanama, alerji (öncelikli olarak bronkospazm veya astım olarak kendini gösterir) veya gastrointestinal sistem dışında daha önceden var olan kanamaları kötüleştirebilir. Disepsi ve mide bulantısı gibi gastrointestinal yan etkiler kullanılan düşük dozlarla nadirdir. Gastrointestinal yan etkiler geliştiren hastalar bir proton pompa inhibitörü ile tedavi edilmelidir ve bu hastalar daha sonra genellikle daha düşük bir dozu (günde 75 ila 100 mg aspirin) tolere edilebilmektedirler (58). Enterik kaplı aspirin gastrointestinal yan etkilerin azalmasında bazı yararlar gösterebilir ancak gastrointestinal kanamaya karşı koruma sağlamaz.

P2Y12 reseptör blokerleri: Adenosin difosfat (ADP) platelet yoğun granüllerde depolanır ve platelet aktivasyonu üzerine serbest bırakılır. ADP, iki G-protein ile birleşik trombosit reseptörü olan P2Y1 ve P2Y12 ile etkileşir (59) (60). Bu reseptörler bir dizi pirimidin ve purin agonisti için aktivite sergilerler (61). ADP trombosit *G alfa-subclass q-coupled P2Y1* reseptörünü uyardığında fosfoinositid hidrolizi, tromboksan A2 oluşumu, protein fosforilasyonu ve sitosolik Ca ++ 'nın artmasına neden olur. ADP ayrıca cAMP oluşumunu inhibe eden G alpha-subclass i-coupled P2Y12 reseptörünü uyarır. Çalışmalar, hem P2Y1 hem de P2Y12'nin aynı anda uyarılmasının trombositlerdeki tam ADP-yanıtı için gerekli olduğunu göstermiştir (59).

Klopidogrel: Anti-platelet etkisi için sitokrom P450 izoenzimleri tarafından metabolizma edilmesi gereken bir ön ilaçlardır. Klopidogrel, trombosit agregasyonunu ex vivo inhibe ettiği ve insanlarda kanama süresini uzattığı gösterilmiştir. Kanama süresinin uzaması derecesi aspirine eşdeğer veya ondan büyüktür ve aspirinin bu etkiye katkı sağladığı görülmektedir. Klopidogrel, trombosit agregasyonu ve kanama zamanı üzerine etkileri ilk dozda sonra 24-48 saat içinde görülebilir, ancak dört ila altı gün boyunca maksimum düzeye çıkmaz. Ayrıca, ilaçlar kesildikten sonra etkiler 4-10 gün sürebilir. Bu, çoklu doz alımından sonra uzatılmış yarılama ömrü veya trombositlerde geri döndürülemez etkilerle açıklanabilir.

Prasugrel: Sitokrom P450 (CYP) sistemi ile aktif bir metabolite dönüştürülmesi gereken üçüncü nesil oral olarak aktif tienopiridinidir. Bununla birlikte, aktifleşmesi, klopidogrel, etkinliğini inhibe edebilen yaygın CYP polimorfizmlerinden olumsuz bir şekilde etkilenmez (62) (63) (64).

Tikagrelor: Bir tienopiridin değildir, ancak oral yoldan aktif bir P2Y12 reseptör blokeridir. Aktif bir metabolik forma dönüşüm gerektirmez, bu nedenle daha hızlı etki başlangıcı avantajına sahiptir (60). Tikagrelor doğrudan P2Y12 reseptörüne bağlanır ve ADP'ye karşı devam eden trombosit agregasyon yanıtını klopidogrelle kıyasla tamenn inhibe edebilir.

Primer PKG uygulanan tüm hastalar, STEMI tanısı yapıldıktan sonra mümkün olduğunca erken tikagrelor veya prasugrel almalıdırlar.

Prasugrel ve tikagrelor arasındaki seçim, yerel pratik, aşinalık ve maliyet gibi faktörleri dikkate alarak yapılabilir. Bu iki ajan, klopidogrel'e göre daha yoğun trombosit inhibisyonuna neden olur ve randomize edilmiş çalışmalar, daha iyi sonuçlar verdiğini gösterdi.

Tablo 9. Akut STEMI'de trombosit P2Y12 reseptör blokeri yükleme dozları

Reperfüzyon	Tipi	Yaş	Tercih edilen ilaç (yükleme dozu)
Var	PKG	Tümü	Kontrendikasyonları olmayan hastalarda Tikagrelor yükleme dozu 180 mg veya prasugrel yükleme dozu 60 mg *. Her ikisi de klopidogrelle tercih edilir.
			Tikagrelor veya prasugrel'in seçilmediği hastalarda, 300-600 mg'lık klopidogrel yükleme dozu (600 mg tercih edilir)
	Fibrinoliz	<75	Klopidogrel 300 mg
		≥75	Klopidogrel 75 mg
Yok		Tümü	Tikagrelor 180

* Prasugrel için mutlak kontrendikasyonlar, inme öyküsü veya geçici iskemik atak (T.I.A.) veya aktif patolojik kanamayı içerir. Ağırlık <60 kg ve yaş ≥75 görece kontrendikedir.

Glikoprotein IIb / IIIa inhibitörleri: PKG uygulanan ve aspirin ve P2Y12 inhibitörü ile erken antitrombotik tedavi alan hastalar için, bir GP IIb / IIIa inhibitörü rutin olarak kullanılması önerilmemektedir. İntravenöz GP IIb / IIIa inhibitöründen yararlanabilen STEMI hastalarının alt grupları, tikagrelor veya prasugrel olmadan heparin alanlar ve primer PKG zamanında yeniden akım olmayan ya da PKG sırasında büyük tromboz yükü bulunan hastalardır.

3.14. Antikoagülan Tedavi

Antikoagülan tedavinin amacı (antitrombosit tedavi ile birlikte), intrinsik mekanizmalar, fibrinolitik tedavi ya da mekanik yollarla pıhtının fibrinolyze uğradığı vakalarda pıhtının genişlemesini ve pıhtı reformasyonunu önlemektir.

AKS'de kullanımı incelenmiş üç çeşit antikoagülan sınıfı vardır.

Heparin: Unfraksiyone heparin (UFH), antikoagülan aktivitesini antitrombin (AT) üzerinden gösterir. Heparin AT ile bağlanır. Böylece antitrombin yoluyla faktör Xa'yı inaktive eder. Faktör Xa inhibisyonuna karşın, AT aracılı trombin inaktivasyonu için heparin-antitrombin ve trombin kompleksine gereksinim vardır. Heparin AT aracılığı ile etki yaptığından bir indirekt trombin inhibitörü olarak kabul edilmektedir. Heparin-AT kompleksi trombin yanında, FXIa, FXa ve FIXa'yı da inhibe etmektedir. Antikoagülan etkisinden bağımsız bir mekanizma ile trombositleri ve endotel hücrelerini etkileyerek kanamaya neden olabilir. Heparin osteoblast oluşumunu baskımlarken, osteoklastları aktifleştirerek kemik kaybını artırır. Plazma yarılanma ömrü doza bağılı olarak 30 dakika ile 3 saat arasında değişir.

Akut miyokard infarktüsü olan hastalarda UFH terapisinde intrinsik sınırlılıkları vardır. En önemlisi, heparin-antitrombin kompleksinin bir pıhtı içinde bağlanan trombine bağlanamaması veya aktive edememesidir (65). Bu pıhtıya bağılı trombin, özellikle de fibrinolitik ajanlar tarafından pıhtı parçalanmasından sonra, koroner tromboz alanındaki önemli bir trombojen uyarıcı olarak görev yapar. UFH'nin uygulanması ile ilgili ek bir olası yan etki heparin kaynaklı trombositopenidir. Risk, düşük moleköl ağırlıklı heparinde UFH'ye kıyasla çok daha düşüktür ve doğrudan trombin inhibitörleri veya fondaparinux ile tedavide görülmemektedir.

Düşük moleköl ağırlıklı heparin faktör Xa'yı UFH gibi inaktive eder, ancak trombin üzerinde daha az etkili olur. Sonuç olarak, düşük moleköl ağırlıklı heparinler aPTT'yi öngörülebilir bir şekilde uzatmazlar. UFH üzerinde, daha öngörülebilir bir antikoagülan etki ve bağışıklık aracılı trombositopeni indükleme olasılığının azaltılması gibi birtakım avantajları vardır.

Heparinin intravenöz olarak bir defada yükleme dozu verildikten sonra sürekli i.v. infüzyon şeklinde uygulanması tercih edilir. Fibrinoliz alan hastalarda aktive parsiyel tromboplastin zamanının 50 ila 70 saniye olması için 60 ila 100 ünite/kg (maksimum 4000 ünite) intravenöz bolus, ardından 12 ünite/kg/saat (maksimum 1000 ünite/saat) önerilmektedir. Primer perkütan koroner girişim (PKG) uygulanan ve heparin ile tedavi edilen hastalar için

maksimum 5000 ünite (hedef aktif pıhtılaşma süresi > 250 saniye) olan 50 ila 70 ünite/kg intravenöz bolus verilebilir.

Direkt trombin inhibitörleri (örn., Hirudin, bivalirudin, lepirudin) trombin molekülündeki bir veya daha fazla aktif bölgeye bağlanır ve etkisiz hale getirir (66). ST elevasyonlu MI'lı hastalar için, sadece bivalirudin klinik olarak kullanılır.

PKG kararı alındıktan sonra geniş hasta popülasyonunda bu tür uygulamalardan elde edilen bulgulara dayanarak antikoagülan tedavi mümkün olan en kısa sürede verilmelidir. Tikagrelor veya prasugrel alan hastalarda (UFH) diğer antikoagülanlara tercih edilir; Klopidoğrel alan hastalarda hem heparin hem de bivalirudin kullanılabilir.

3.15. Anti-iskemik ve Analjezik Tedavi

Nitratlar: Akut koroner sendromların tedavisinde, dil altı, intravenöz ve oral nitrat preparatları kullanılır. İntravenöz nitrogliserin, üç dil altı nitrogliserin tableti ya da puff sonrasında kalıcı göğüs ağrısı olan hastalarda olduğu kadar hipertansiyon veya kalp yetmezliği olan hastalarda da yararlıdır. Nitrogliserin tedavisinin potansiyel faydaları iskemik ağrının birden fazla mekanizma ile giderilmesini içerir:

- Büyük koroner arterlerin ve arteriollerin genişlemesi (çap olarak > 100 milimikron [nanometre]), bu da iskemik bölgelerde artmış perfüzyona neden olabilir.
- Azalan ön yük, ventriküler hacimde azalma ve pulmoner kapiller wedge basıncında düşme ile venöz sistemde dilatasyon oluşur. Bu etki, pulmoner konjesyonu olan hastalarda yararlıdır.
- Artyükü azaltan sistemik arteriyel dilatasyon oluşur ama daha az derecededir. Bu değişiklikler duvar stresini ve oksijen tüketimini düşürür ve kısıtlayıcı dolgu paternini tersine döndürebilir.
- Kollateral kan akımında artış gerçekleşir.

Nitratlar, vasküler düz kas hücrelerine girerler, nitrik oksit ve sonuçta S-nitrosotiyollerini oluşturmak için sülfhidril grupları ile birleşerek etkilerini

oluştururlar. Nitrozo-tiyoller, hücre içi kalsiyum düzeylerini düşürerek düz kas gevşemesine neden olan siklik guanozin monofosfat (cGMP) üretmek için guanilat siklazı uyarırlar.

Aşağıdakilerden bir veya daha fazlasına sahip hastalarda her formdaki nitratlardan kaçınılmalıdır:

- Sistolik kan basıncı, 90 mmHg altına veya bazal değerinin ≥ 30 mmHg altındaysa. Nitratlar, semptomatik hipotansiyonu indükleyebilir ve kardiyak iskemi varlığında hemodinamik dekompanseasyona neden olabilir.
- Belirgin bradikardi (kalp atış hızı dakikada 50 vuruştan az) veya taşikardi (kalp atış hızı dakikada 100 atımdan daha yüksektir). Bu ortamda nitratlar hemodinamik dekompanseasyona neden olabilir.
- Bilinen veya şüphe edilen sağ ventrikül infarktüsü. Hipotansiyonu indükleme riskinin artması nedeniyle nitratlardan kaçınılmalıdır.
- Son 24 saat içinde erektil disfonksiyon için bir fosfodiesteraz inhibitörü (veya tadalafil ile 48 saat içinde) almış olan hastalar. Nitratlar ağır hipotansiyona neden olabilir.
- Hipertrofik kardiyomiyopati. Nitratlar çıkış yolu tıkanıklığını indükleyebilir veya arttırabilir.
- Ağır aort stenozu. Kan basıncında ani bir azalma kardiyovasküler çöküşe neden olabilir.

Morfin: Akut miyokard enfarktüsü varlığında mümkünse intravenöz morfin kullanılmamalı ve kabul edilemez bir ağrı düzeyine sahip hastalar için saklanmalıdır; çünkü retrospektif bir çalışma, kullanımının sonuç üzerinde olumsuz bir etki ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir (67). Morfinin azalmış hayatta kalma ile ilişkili olabileceği mekanizma veya mekanizmaları bilinmemekle birlikte, en az iki çalışma, morfinin P2Y12 reseptör blokerlerinin antitrombosit etkisini bozarak etki gösterme olasılığını ortaya çıkarmıştır (68) (69) (70).

3.16. Diğer İlaçlar

Beta bloker: Akut miyokard infarktüsü olan hastalar için, beta bloker tedavisi erken başlandığında enfarktüs boyutunu ve erken mortaliteyi azaltır ve uzun vadede tedaviye devam edildiğinde ölüm riskini düşürür. Beta blokerlerin yararını destekleyen kanıtlar ağırlıklı olarak STEMI hastalarını içeren randomize çalışmalarla elde edilmiştir. NST-AKS hastalarında bu ilaçların etkinliğine özel olarak değinen randomize bir çalışma yapılmamıştır; Bununla birlikte, NSTEMI'li hastalarda farklı sonuçlar önerecek gözlemsel kanıt yoktur.

Akut miyokard infarktüsü (MI) olan hastalarda beta blokerlerin potansiyel olarak faydalı etkileri aşağıda sıralanmıştır.

- Kalp atış hızında, kan basıncında ve kontraktilitede azalmaya bağlı olarak oksijen talebinde azalma ve dolayısıyla iskemik göğüs ağrısında gerileme.
- Deneysel çalışmalarda gösterilen ventriküler fibrilasyon eşiğinde artmanın ve klinik çalışmalarda görülen rölatif ani kardiyak ölüm riskinde azalmanın (örn. %30-47) düşündüğü ventrikül fibrilasyon riskinde azalma
- Otomatisitenin azalması, aktivasyon için artmış elektrofizyolojik eşik ve iletimde yavaşlama
- Bradikardi diyastolü uzatır ve bu nedenle koroner diastolik perfüzyonu artırır ve sonraki depolarizasyonları ve tetiklenen aktiviteyi azaltır.
- Enfarktüs büyüklüğüne ve tedavinin zamanlamasına bağlı olarak, sol ventrikül yeniden biçimlenmesinde azalma ve hemodinamik işlevinde iyileşme (71) (72).
- Daha az restriktif dolma paterni ile düzelmiş sol ventrikül diyastolik fonksiyonu (73).
- Trombosit agregasyonunun ve tromboksan sentezinin inhibisyonu.
- Yukarıdaki mekanizmaların bir veya daha fazlası reperfüzyon hasarında azalmaya katkıda bulunabilir.

Kontrendike olmadıkça (kalp yetmezliği belirtileri, düşük kardiyak output belirtileri, kardiyojenik şok için artmış risk, veya oral Beta blokerler için diğer kontrendikasyonlar - PR aralığı 0.24 saniyeden fazla, ikinci veya üçüncü derece kalp bloğu, aktif astım veya reaktif hava yolu hastalıkları), akut

miyokard enfarktüsü olan tüm hastalar beta bloker tedavisi almalıdır. Fibrinolizisiz veya PKG uygulanmayan STEMI hastaları için kanıtlar güçlü olmakla birlikte, bu öneri, reperfüzyonla tedavi edilen STEME hastalarının yanı sıra, ST yükselmesi olmayan AKS hastaları için de geçerlidir.

Statinler: STEMI olan tüm hastalarda yoğun statin tedavisi mümkün olduğunca erken başlatılmalıdır. PROVE IT-TIMI 22 çalışmasının 30 gün içinde fayda önerisinden dolayı, kademeli doz titrasyonundan çok başlangıç yoğun statin tedavisi önerilmektedir (74).

3.17. Aritmiden Korunma ve Yönetimi

STEMI akut evresi sırasında ve sonrasında hem atriyal hem de ventriküler aritmiler görülebilir. Bu aritmiler içinde hızlı ritimden dolayı semptomatik hipoperfüzyona neden olabilen atriyal fibrilasyon veya flutter, hayatı tehdit eden ventriküler taşikardi veya ventriküler fibrilasyon yer alır. Akut MI hastasında ventriküler taşikardi / ventriküler fibrilasyonu önlemek için profilaktik intravenöz veya intramüsküler lidokain önerilmemektedir (75).

Sinüs bradikardisi STEMI hastalarında, özellikle inferiyor duvar dahil olduğunda ortaya çıkabilir. Hasta semptomatik ise, atropin ile tedavi endikedir. Kalıcı sinüs bradikardisi geçici pacing gerektirir.

STEMI'de, özellikle ön duvarın atriyoventriküler nodal ve intraventriküler iletim anormallikleri de görülebilir. Hasta semptomatik ise, geçici pace takılabilir. Belirli iletim anormallikleri olan asemptomatik hastalar ayrıca profilaktik geçici pacemaker tedavisi gerektirebilir ve bazılarında kalıcı pacemaker implantasyonu gerektirebilir.

3.18. NST-AKS Tanı ve Tedavisi

Göğüs ağrısıyla acil servise başvuran ve ilk değerlendirmesinde STEMI bulguları olmayan, göğüs ağrısının yaşamı tehdit eden diğer nedenleri

dışlandıktan sonra eğer hastaya KA ya da akut bir NSTEMI tanısı konduktan sonra, hastanın akut yönetimi aynı anda birkaç hedefe ulaşmayı içerir:

- İskemik ağrının hafifletilmesi.
- Hastanın hemodinamik durumunun değerlendirilmesi ve anormalliklerin düzeltilmesi. Hipertansiyon ve taşikardi, her ikisi de miyokardiyal oksijen tüketim gereksinimlerini belirgin şekilde artıracaktır, beta blokerler ve intravenöz nitrogliserin ile tedavi edilebilir.
- Risk değerlendirmesi.
- Bir yönetim stratejisinin, örneğin bir erken invaziv stratejinin (koroner arter baypas greft cerrahisi veya anjiyografi ve revaskülarizasyon amacıyla perkütan koroner girişim) ya da medikal tedaviyi içeren konservatif stratejinin seçilmesi.
- Ülserleşmiş bir plaktan daha fazla tromboz oluşumunu veya emboliyi önlemek için antitrombotik tedavinin başlatılması (antiplatelet ve antikoagulan tedaviler dahil).
- Tekrarlayan iskemi ve hayati tehdit eden ventriküler aritmileri önlemek için beta bloker tedavisi.

Genel Prensipler

Akut koroner sendrom (ACS) şüphesi bulunan hastaları taramak için yapısal algoritmalar, kontrol listeleri veya kritik yollar kullanılabilir. Bu uygulamaların birçoğu, elektrokardiyografi ve serum biyobelirteçleri gibi diagnostik değerlendirmeyi, aspirin, beta blokerler, antitrombotik ajanlar ve çoğu hastada erken koroner anjiyografi ve revaskülarizasyon gibi terapötik girişimlerle birleştirir.

Tanımlar

Anjina hastası olduğu düşünülen hastalardan bir AKS'yi düşündüren üç anjina prezentasyonu vardır.

- İstirahat anginası, genellikle süresi 20 dakikadan fazladır.
- Fiziksel aktiviteyi belirgin şekilde sınırlayan yeni başlamış anjina
- Daha sık görülen, daha uzun süren veya önceki anginaya göre daha az efor gerektiren artmış anjina.

Kararsız angina ve akut ST yükselmesi olmayan miyokard enfarktüsü (NSTEMI), esas olarak iskeminin, miyokard hasarının bir belirtecinin (troponin) saptanabilir miktarının salınması için yeterli miyokard hasarına neden olacak derecede ciddi olup olmadığı yönünden farklılık gösterir:

- KA, iskemi belirtileri gösteren elektrokardiyografi değişiklikleri olan veya olmayan (örneğin, ST segmenti depresyonu veya geçici elevasyon veya yeni T dalgası inversiyonu) troponinlerde yükselmenin bulunmadığı AKS'yi düşündürülen iskemik semptomları olan hastalarda düşünülür.
- NSTEMI, KA'da olduğu gibi aynı belirtiler olan ancak troponinlerde yükselme bulunan hastalarda mevcuttur.
- Troponinlerin yükselmesi sunumdan sonraki saatler boyunca saptanamayacağından KA ve NSTEMI ilk değerlendirilmede sıklıkla ayırt edilemez. Sonuç olarak, başlangıçtaki yönetim bu iki sendrom için aynıdır. Bu nedenle ve iki koşulun patogenetik mekanizmaları benzer olduğu için genellikle birlikte düşünülür.

Yaşlı Hastalar

NSTEACS'li yaşlı hastaların tedavisine yaklaşımı, genç bireylere genel olarak benzerdir. Tedavi ayarlamaları, hastaların genel sağlığı, kilosu ve böbrek fonksiyonu temel alınarak yapılabilir. MI'ların yüzde 60 ila 65'i ≥ 65 yaşındaki hastalarda, 33'ü ≥ 75 yaşındaki hastalarda ortaya çıktığı tahmin edilmektedir (76) (77). Buna ek olarak, MI ile ilişkili tüm ölümlerin yüzde 80'i ≥ 65 yaş grubunda görülmektedir. AKS'nin klinik araştırmalarında 75 yaş ve üzeri yaşındaki hastalar yeterince yer almamış olmasına rağmen, genç hastalarla karşılaştırıldığında yaşlı erişkinlerde akut MI ile ilgili aşağıdaki gözlemler genelde kabul edilmektedir (29).

- Yaşlı hastalarda ST yükselmesi MI yerine bir NSTEMI olma olasılığı daha yüksektir.
- Yaşlı hastalarda senkop, güçsüzlük veya konfüzyon semptomları (deliryum) belirtileri nedeniyle sessiz veya tanınmayan MI da dahil olmak üzere atipik prezentasyonlar daha sık görülür. Tanıda gecikmeler iyi belgelenmiştir ve genellikle tedavide gecikmelere neden olur (29).
- 75 yaş ve üstü hastalarda hastane mortalitesinde daha yüksektir. Hem kanama hem de tekrarlayan miyokard infarktüsü daha siktir.

Akut MI sonrası ortaya çıkan kötü sonuçlardan bazıları muhtemelen yaşlı hastalarda olan komorbiditelerden kaynaklanır, ancak kısmen de toksisite ile ilgili kaygılardan dolayı potansiyel olarak yararlı terapilerin alınma olasılığının düşük olmasına bağlanabilir. Yaşlı hastalarda beta blokerler, perkütan koroner girişim veya koroner arter bypass greftleme gibi tedaviler daha az kullanılır (78) (79).

Kadınlar

Kadınlarda ve erkeklerde NST-AKS yaklaşımları, kadınların daha yaşlı, atipik semptomların da fazla görülmesi, tedavi için daha fazla gecikme olması ve hipertansiyon prevalansının daha yüksek olmasına rağmen aynı olmalıdır (80). Buna ek olarak, kanama riski daha yüksektir.

Kokainle İlişkili Miyokard İnfarktüsü

Miyokard enfarktüsü, kokain kaynaklı iskemik semptomlarla başvuran hastalar arasında iyi tanımlanmış bir komplikasyondur. Kokainin önemli kardiyovasküler etkileri, sempatik nöronlar vasıtasıyla sinaptik aralık içerisine norepinefrin geri alımının engellenmesinden kaynaklanmaktadır. Sinaptik aralıkta geri emilim, nörotransmitterlerin aktif reseptör bölgelerinden uzaklaştırılmasının temel mekanizması olduğundan, bu inhibisyon, sempatik sistemle uyarılan organların sempatik uyarılmasında artma ve katekolaminin verilmesine yanıtın güçlenmesine neden olur. Kokain ayrıca merkezi ve

periferik depolardan katekolamin salınımını artırabilir (81). Ortaya çıkan semptomatik etkiler (artmış miyokardiyal inotropi, kalp hızı, sistemik kan basıncı ve başta kapiller seviyede olmak üzere koroner arter konstrüksiyonu), alfa ve beta adrenerjik reseptörlerin uyarımıyla sağlanır ve miyokardiyal oksijen talebinde artışa ve miyokard perfüzyonunda azalmaya neden olur. Kokainin diğer kardiyovasküler etkileri, trombüs oluşumunun (trombositlerin aktivasyonu yoluyla, trombosit agregasyonunun uyarılması yoluyla ve tromboksan üretiminin potansiyalize edilmesi yoluyla) ve proaritminin artmasını içerir. İntravenöz, burun içi ve inhale kokainin ürettiği kardiyovasküler etkiler alım yoluna bağlı olmadan benzerdir.

Kokainle ilgili kararsız angina, NSTME veya STEME geçiren hastalar çoğunlukla bu tanıları olan diğer hastalara benzer şekilde tedavi edilmektedir. Tek istisna, kokain tarafından tetiklenmiş olabilecek akut ME hastalarında koroner arter vazokonstriksiyonunun şiddetlenmesi ihtimalinden dolayı beta blokerlerden kaçınılmalıdır.

3.19. NST-AKS'de Risk Değerlendirmesi

Kararsız angina ve ST yükselmesi olmayan miyokard enfarktüsü (NSTEMI) içeren ST yükselmesi olmayan akut koroner sendromlu (NSTEMI) tüm hastalar, erken ve geç dönemde risk değerlendirmesine tabi tutulmalıdır. Bu süreç tedavi ile ilgili karar vermeyi etkiler ve hastaya geleceğin ne getirebileceğine yönelik bir önsezi oluşturur. Risk değerlendirmesi, sonucun en önemli öngördürücülerini içeren geçerli risk tahmin modelleri kullanılarak gerçekleştirilir.

Çok Yüksek Riskli Hastalar

Aşağıdaki klinik özelliklerden herhangi birine sahip kişiler, formel erken risk değerlendirmesinin gerekli olmadığı kadar yüksek risk altında sayılırlar. Bu hastaların acil koroner anjiyografiye gitmeleri gerekir:

- Kardiyojenik şok

- Aşikâr kalp yetmezliği ya da ciddi sol ventrikül disfonksiyonu
- Yoğun tıbbi tedaviye rağmen tekrarlayan veya kalıcı istirahat anjinası
- Mekanik komplikasyonlara bağlı hemodinamik instabilite (örn., Akut mitral yetersizlik, ventriküler septal defekt)
- Unstabil ventriküler aritmiler

Acil müdahale ihtiyacını belirten yukarıdaki özelliklere sahip olmayan NST-AKS hastaları, erken tanı konduktan sonra erken invaziv bir strateji ile tedavi edilmesi gereken bireyleri tanımlamak için mümkün olan en kısa sürede risk değerlendirmesine tabi tutulmalıdır. NST-AKS tanısı alan tüm hastaların, özellikle de EKG'de ST-depresyonu veya yüksek kardiyak biyobelirteçleri olanların doğrulanmış risk öngörme araçlarını kullanarak risk değerlendirmesi büyük popülasyondan türetildikleri ve validasyonlarının iyi yapıldığı için GRACE (82) veya TIMI (83) (84) skorlamalarıyla değerlendirilebilir (85).

3.20. Başlangıç Tedavisi

NST-AKS olan hastalar, bir istisna dışında STEMI hastalarına benzer erken bir tıbbi rejimle tedavi edilmelidir: Fibrinolizden fayda sağlandığına yönelik bulgu yoktur ve muhtemel zarar görülebilir.

Yaşlı hastalarda, özellikle de böbrek tarafından atılan ilaçlarla ilgili olarak, ilaç metabolizmasının azalması olasıdır. Glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri ve fraksiyone veya düşük moleküler ağırlıklı heparin ile tedavilerde doz ayarlaması gereklidir ancak aspirin ve klopidogrelde doz ayarlamasına gerek yoktur (29).

Oksijen: Arteriyel saturasyonu %90'ın altındaki hastalar, solunum sıkıntısı çeken hastalar veya hipoksemi için diğer yüksek risk özelliklerine sahip hastalar için ek oksijen verilebilir. Normoksik hastalarda kullanımını önermek için ikna edici veriler yoktur ve bu hasta popülasyonunda hiperoksi ve vazokonstrüksiyona neden olabilecek dolaylı bir risk söz konusudur.

3.21. Anti-iskemik ve Analjezik Tedavi

Nitratlar: Hipertansiyon ya da kalp yetmezliği sonrasında kalıcı ağrısı olan hastalarda ve iskemik tip göğüs ağrısı ile gelen hastalarda sublingual nitrogliserin, üç dil altı nitrogliserin tableti ya da puff, ağrı azalmazsa bunu takiben intravenöz nitrogliserin uygulanır. Sağ ventrikül enfaktlarında, ileri aort stenozunda ve 24 saat içinde fosfodiesteraz inhibitörü kullanan hastalarda ağır hipotansiyon ve kollapsa neden olabileceği için nitratların kullanımından kaçınılmalıdır.

Morfin: Akut miyokard enfarktüsünde mümkünse intravenöz morfin kullanılmamalı kullanılacaksa kabul edilemez bir ağrı düzeyine sahip hastalar için saklanmalıdır. Morfinin P2Y12 reseptör blokerlerinin antitrombosit etkisini bozarak olumsuz etki gösterebileceğine yönelik çalışmalar mevcuttur. Başlangıç dozu 2-4 mg'dır ve 5-15 dakikalık aralıklarla 2-8 mg tekrarlanır.

3.22. Antitrombosit Tedavi

Hem yüzeysel hem de derin intimal yaralanma normalde antitrombosit ajan nitrik oksit ve prostasiklin üretimiyle trombositlerin yapışmasını engelleyen sağlam endoteli bozar. Endotelin bozulması kollajenide açığa çıkarır. Bu faktörler, trombositlerin subendotele hem direkt hem de von Willebrand faktörü ile yapışmasına ve daha sonra trombosit aktivasyonuna yol açar (86).

Aşağıda trombositlerin yapışması ve toplanmasının kısa bir özeti bulunmaktadır.

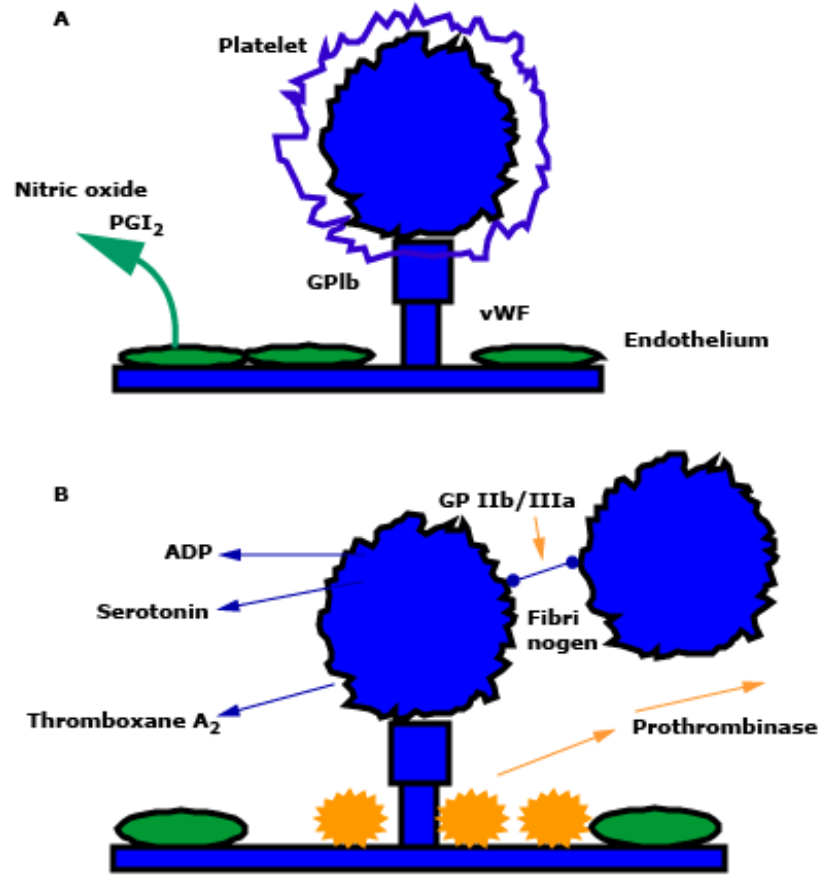
Adezyon-Trombosit yapışması, trombosit reseptörlerinin subendoteliyal kollajen (karşılık gelen trombosit reseptörü glikoprotein [GP] Ia / IIa olan), von Willebrand faktörü (GP Ib / IX ve GP IIb / III) ve fibrinojen (GP IIb / IIIa) dahil olmak üzere bir dizi arteryal duvar reseptörüne bağlanması ile sağlanır.

Aktivasyon- Trombositlerin bu yapısal proteinlere, trombin, adenosin difosfat (ADP) ve tromboksan A2 (TxA2) gibi çözünebilir reseptör aracılı uyarıcıların etkisiyle bağlanması, platelet aktivasyonunu başlatır.

Agregasyon-Trombosit agregasyonu, IIb / IIIa reseptörünün fibrinojen gibi yapışkan proteinleri bağlayabilen bir biçime dönüştürülmesinden kaynaklanmaktadır. Bu işlemi, normal olarak vasküler endotelden nitrik oksit salgılanması ve araşidonik asit metabolizmasının bir diğer ürünü olan prostasiklin (PGI2) salınımı antagonize eder.

Sekresyon- Agregasyon sırasında ve sonrasında trombositler, adenosin difosfat (ADP), serotonin, trombosit türevli büyüme faktörü, fibroblast büyüme faktörü, trombosit faktörü 4 ve β -tromboglobulin dahil olmak üzere daha ileri trombosit birikimi ve aktivasyonu, vazokonstriksiyon, tromboz ve mitojenezi indükleyebilen birçok maddeyi serbest bırakır (87). Trombositlerden salınan serotonin normal olarak vazodilatasyona neden olur; Bununla birlikte, hasarlı veya anormal (işlevsiz) endotelin varlığında vazokonstriksiyona neden olabilir (88).

Aktive trombositlerden ayrıca nitrik oksit de salınmaktadır. Bu yanıt, trombositlerin büyüyen trombüs üzerinde birikimini inhibe ederek aşırı yanıtı önleyebilir (89) (90).



Şekil 5. Damar yaralanmasında trombosit aktivasyon mekanizmaları
vWF: von Willebrand faktörü; GP: glikoprotein reseptörü

Endotel hücreleri normalde nitrik oksit ve prostasiklin (PGI₂) de dahil olmak üzere platelet agregasyonunun inhibitörlerini serbest bırakır (A). Sağlam endotelin bozulması subendotelyumu ortaya çıkarır ve trombositlerin yapışmasına yol açar. Aktive edildiğinde (B), trombositlerde degranülasyon olur, böylece ADP ve tromboksan A₂ gibi platelet agregasyon agonistlerini salgırlar. Degranülasyon, ayrıca, yüzey trombin oluşumunu ve diğer trombositlerin birikmesini de uyarır ve trombüs oluşumuna neden olur.

Mutlak kontrendikasyon bulunmadığı sürece, ST yükselmesi olmayan akut koroner sendromlu tüm hastalar, ikili antitrombosit tedavi olarak adlandırılan aspirinin yanı sıra P2Y₁₂ reseptör bloke edici bir ilaç ile tedavi edilmelidir (91). Erken oral ikili antitrombosit kullanımı için gerekçe, trombosit

adezyonu ve agregasyonunun, tıkaçıcı koroner arter trombozunun oluşumundaki erken basamaklar olmasıdır.

3.23. Antikoagülasyon

NST-AKS'li tüm hastalara tanıdan sonra mümkün olan en kısa sürede antikoagülan tedavi verilmelidir. Erken kullanım için bu öneri, bu tedavinin tüm randomize çalışmalarda tanıdan sonraki birkaç saatlik süre içinde başlatılmasına dayanmaktadır. UFH, enoksaparin, bivalirudin veya fondaparinuxs arasındaki seçim, hastanın erken invaziv veya konservatif bir yaklaşımla tedavi edilip edilmeyeceğine göre belirlenir.

Konservatif bir yaklaşımla tedavi edilen hastalar için fondaparinuxs veya enoksaparin bivalirudin veya UFH'ye tercih edilir. Bivalirudin bu popülasyonda yeterince değerlendirilmemiştir ve enoksaparin UFH ile karşılaştırıldığında daha az istenmeyen kardiyovasküler olaya neden olur. Buna ek olarak, enoksaparin uygulaması daha kolaydır (UFH ile intravenöz yolun aksine subkütan) ve laboratuvar izlemine gerek yoktur. Fondaparinuxs ile enoksaparin arasındaki seçim maliyet ve yerel uygulama protkolleriyle belirlenebilir.

Erken invaziv strateji (4 ila 48 saat içinde anjiyografi) ile tedavi edilen hastalar için bivalirudin, fondaparinuxs, UFH ve enoksaparin'in hepsi iskemik olayların oranını azaltmada etkilidir. Bununla birlikte, kanama riski enoksaparin ile birlikte diğer antikoagülanların her birinden daha yüksek görünmektedir. Bivalirudin, fondaparinuxs, enoksaparin ve UFH arasındaki seçim, maliyet, kanama riski ve yerel uygulama pratiğine dayanarak yapılmalıdır. Dirençli angina, kalp yetmezliği, aritmi veya hemodinamik anstabilite gibi nedenlerle hastanın istikrarsızlığından dolayı dört saat içinde kateterizasyon amacıyla kateterizasyon laboratuvarına sevki yapılacak hastalar için UFH veya bivalirudin diğer antikoagülanlara tercih edilebilir.

3.24. Diğer İlaçlar

Beta Bloker: Hastalar stabilize olduktan sonra oral 5 mg betabloker başlanabilir ve istenen etki oluşana kadar titre edilir.

Statinler: Akut koroner sendromlu tüm hastalar için, başlangıçtaki düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol düzeyine bakılmaksızın, yüksek yoğunluklu statin tedavisi başlanmalıdır (günlük atorvastatin 80 mg veya günlük 20 veya 40 mg rosuvastatin).

3.25. Toplumda Epidemiyoloji Çalışmaları

Türkiye, birçok batı toplumuna kıyasla nispeten genç bir nüfusa sahiptir. Ancak nüfus yapısı hızla değişmekte ve Türkiye demografik geçişini neredeyse tamamlamıştır. Ortalama yaş yükselmekte ve 65 yaş üstü kişi sayısının popülasyona oranı artmaktadır. Yaşlanan nüfus ve yaşam biçimindeki değişiklikler, bulaşıcı olmayan hastalıkların yükünün artmasına katkıda bulunmuştur (92).

Koroner kalp hastalığı (KKH), ölüm ve sakatlığın başlıca nedenidir. Türkiye Ulusal Hastalık Yükü Çalışması'nda (2000) KKH ve serebrovasküler hastalıkların tüm ölümlerin%36'sını oluşturduğu tahmin edilmektedir (93).

Türkiye'de ölüm nedenleri incelendiğinde; 2014 yılındaki ilk üç hastalık grubuna ilişkin sıralamanın 2015 yılında da değişmediği görülmektedir. Ölüm vakalarının 2014 yılında %40'ını oluşturan dolaşım sistemi hastalıkları 2015 yılında %40,3'ünü oluşturarak ilk sırada yer almaktadır (1).

Türkiye'de 1980 ve sonrası İngiltere, Galler, İrlanda, İsveç ve İtalya gibi zengin Batı ülkelerinde görülen ancak Türkiye'de daha sonra meydana gelen düşüslere benzer şekilde 1995 yılından 2008 yılına kadar Türkiye'de KKH mortalite oranları%31 oranında düşmüştür (92). 1998 yılından itibaren yapılan TEKHARF çalışmasıyla da bu azalma bölgesel düzeyde tespit edilmiştir. TEKHARF kohortu 1998 yılından bu yana ülkemizin 37 yaş ve üzerindeki nüfusunu temsil etmektedir. Bu yaş kesimindeki yurttaşlarımızın 2006 yılında 27 milyon ve genel mortalite bulgumuzun binde 12.3 olması dikkate alınacak

olursa, ülkemizde yılda 340 bin erişkin hayatını yitirmekte ve 400–420 bin yeni KKH gelişmektedir. Toplu değerlendirmede, TEKHARF Çalışması, yetişkinlerimizde yaş-ayarlı genel ölüm oranının coğrafi bölgelerimizde anlamlı biçimde farklılaştığını, yaş-ayarlı KKH gelişme riskinin de Akdeniz bölgesi erkeği ile Güneydoğu bölgesi kadınında yüksek olduğunu saptamıştır. Toplam KKH kökenli ölümler 45–74 yaş kesiminde son 14 yılda bin kişi-yılı başına erkeklerde 7.0, kadınlarda 3.8 düzeyinde bulunup Avrupa'daki yüksek konumunu sürdürmekte ve genel ölüm oranındaki gerilemeyle uyumlu bir düşüş sergilemediği görülmektedir (94).

EUROASPIRE III çalışmasında, koroner arter hastalarında risk faktörlerini, yaşam tarzı ve ilaç tedavilerinin kullanımın ve yeni kılavuzlara uyumu belirlemek ve zaman içindeki değişimini görmek amacıyla, 2006-2007 yıllarında, Türkiye de dahil Avrupa'da 22 ülkenin katılımıyla (76 merkez) gerçekleştirilmiştir. EUROASPIRE III çalışması, diğer Avrupa ülkelerine benzer şekilde, Türkiye'de KKH önlemlerine yönelik hedeflerin elde edilmediğini göstermektedir. Türkiye ve Avrupa arasındaki en çarpıcı fark, miyokart enfarktüsü geçiren genç hastaların sayısının artması, sigara içmeye devam eden hastaların oranının daha yüksek olması ve inaktivite oranının artması ve düşük HDL kolesterolün bir belirteç olarak önemi, düşük oranda hasta izlemi ve hastalıkla ilgili işaret veren bir olayından sonra sağlık uzmanları tarafından hastaların yetersiz eğitimidir (95).

KKH'da hedeflenen azalmalar görülme de yaşanan düşme eğiliminde etkili olan faktörlerin yaşam alışkanlıklarında değişimler ve tedavi imkanlarında artmalara bağlı olduğu söylenebilir. Türkiye'de yapılan son nüfus çalışmaları, popülasyonda tansiyon, kolestrol ve sigara içme prevalansında önemli düşüşler olduğunu belgelemektedir. Bununla birlikte, obezite ve diyabet prevalansı şimdi birçok diğer gelişmiş ve gelişmekte olan ülkede olduğu gibi hızla artmaktadır.

Gelişmiş ülkelerde geçirilen KKH mortalitesinin yaklaşık %25-55'i kanıta dayalı tıbbi ve müdahale terapilerinin kullanılmasına bağlanmaktadır. Bunlar, aspirin, beta blokerler, ACE inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokörleri (ARBs), statinler, fibrinoliz, perkütan koroner girişim ve koroner arter baypas

cerrahisidir. Türkiye'de KKH'lı hastalarda tedavi alımı 1990'lı yıllardan beri önemli ölçüde artmıştır (92).

3.26. Acil Servis Triaajında AKS İçin İpuçları

Triyaj veya risk sınıflaması, acil servislerde tıbbi yardıma ihtiyaç olduğu zaman hasta akışını yönlendiren bir klinik yönetim aracıdır. Klinik önceliğin değerlendirilmesi hızlı olmalıdır; bu nedenle, tıbbi teşhis sürecinden ayrıdır.

Hasta sınıflandırması için ayrılan zamanı kısıtlamak, sınıflandırma sırasında tıbbi teşhis girişimi önler. Acil servislerde kullanılmak üzere çeşitli ülkelerde farklı kategorilerde triyaj sistemleri geliştirilmiştir. En sık kullanılan sistemler üç kategorili ve beş kategorili olanlardır. Üç kategorili olanlarda hasta çok acil, acil ve acil olmayan şeklinde kategorilere ayrılır. Beş kategorili olanlarda ise hemen-ivedi, çok acil, acil, standart ve acil olmayan şeklinde incelenir.

Triyaj sistemlerini değerlendirirken kullanılan iki ölçüt; güvenilirlik (*reliability*) ve geçerlilik (*validity*)'dir. Güvenilirlik herhangi bir ölçümdeki var olan rastgele ve sistematik hataların ikisinin de miktarını belirlemenin temel yolu' olarak tanımlanır. Güvenilirliği tutarlılık, uyum ve tekrarlanabilirlik belirler.

Geçerlilik şunu kapsar: sistem gerçekten hasta şikayetinin aciliyetini ölçüyor mu? Triyaj sisteminin her hastayı medikal tedavi ihtiyacına göre doğru olarak sınıflandırabilmesi olarak tanımlanır.

Kategorili triyaj sistemlerinde hastaların aciliyetini belirlemek için çeşitli belirteçler kullanılır. Bu belirteçlerden en sık rapor edileni vital bulgulardır. Bunun dışında vital bulguların çeşitli parametreler ile kombinasyonu yapılarak (örneğin nörolojik durum, mobilite, ağrı derecesi gibi) birtakım skorlama sistemleri oluşturulmuş ve aciliyet belirteci olarak kullanılmıştır. Kan basıncı, kalp hızı, solunum sayısı, ateş nabız oksimetler en sık kullanılan ölçütlerdir.

AKS'nin belirleyici semptomu göğüs ağrısı olmakla birlikte bu şikayetler başvuran hastalarda çok az oranda AKS bağlı hastaneye kabul olagelmektedir. Sensitivitenin artırılması için yapılan çalışmalar spesifitede

düşmeye yol açmakta ve AKS olmayan pek çok hasta özel bölümlerde takip edilmek zorunda kalmaktadır (96).

Hastaları önceliklerine göre bekleme zamanlarına ayırmayı hedefleyen Manchester Triaj sistemi AKS hastaları için de alt grup validasyonu yönünden incelenmiş ve sistemik derlemeler yapılmıştır. Yetersiz triaj ve aşırı triaj olgularının görülmesi yanı sıra MTS'nin AKS triajında yüksek sensitivitesinin olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (97) (98).

Tablo 10. Triaj Sistemleri

Triaj sistemi	Kullanıldığı ülke(ler)	Özellik
Manchester Triaj Sistemi (MTS)	İngiltere, İrlanda, Portekiz, Hollanda	52 akış şeması, beş renk
Avustralya Triaj Sistemi (ATS)	Avustralya, Yeni zellanda	Her bir öncelik seviyesinin, bir hekim tarafından başlanması gereken değerlendirme yapıldığı zaman dilimi vardır
Kanada Triaj ve Acil Sistemi (CTAS)	Kanada	ATS'ye benzer. Klinik şikayetleri ve semptomları sunan geniş bir liste kullanır
Acil Ciddiyet İndeksi (ESI)	Amerika Birleşik Devletleri	MTS'nin aksine bir akış şemasından oluşur ve doktorun doktorun görmesi için maksimum bekleme zamanlarını belirtmez
Güney Afrika Triaj Sistemi (CTS)	Güney Afrika	Puanlama üzerine kuruludur, vital bulgular, kısa nörolojik değerlendirme (AVPU) ve mobilite durumlarına göre puan alır
Fransa Triaj Sistemi (FRENCH)	Fransa	CTAS, ATS,MTS sistemleri baz alınarak geliştirilmiş. Hasta şikayetleri planlı ölçeğe göre sınıflandırılır

Ülkemizde 16 Ekim 2009 tarihinde T.C. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından yayınlanan 'Yataklı Sağlık Tesislerinde Acil Servis Hizmetlerinin Uygulama Usul ve Esasları Hakkında Tebliğ' inde yer

alan triaj uygulamasında dünyada en sık bilinen triaj uygulamaları uyarlanmaya çalışıldı.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Özellikleri

Bu çalışma üçüncü basamak sağlık kuruluşu olan Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapılmıştır. Acil serviste, ayakta hastaların başvurduğu ve hizmet aldığı sarı ve yeşil alanlar ile kritik hastaların değerlendirildiği kırmızı alan ve resüsitasyon odası yer almaktadır. Ayrıca iki adet de gözlem alanı bulunmaktadır.

Hastanenin Kardiyoloji Anabilim Dalı 7 gün 24 saat vasfıyla PKG hizmeti sunmaktadır. İki adet koroner anjiyografi odası ve 10 yataklı koroner yoğun bakım ünitesi yer almaktadır. Koroner anjiyo laboratuvarında iki adet Artis Zee anjiyo cihazı kullanılmaktadır.

3.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Çalışmada 01.01.2015 ile 31.01.2016 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Acil Servisine başvurup, aynı hastanenin koroner anjiyo laboratuvarında PKG uygulanan, 18 yaş üstü, erişkin hastalara ait kayıtlar retrospektif olarak taranmıştır. Çalışmanın evreni aynı zamanda örneklemi olup toplamda 210 hastanın verisine ulaşılmıştır.

3.3. Dışlama Kriterleri

Çalışmada PKG yapılan hastalardan acil servis başvurusu sonrasında bu girişim gerçekleştirilenlere erişilmeye çalışılmıştır. Acil servis başvurusu olmadan PKG yapılan hastalar (örn. efor testi sonrası), AKS tanısı almayan hastalar ve verilerine ulaşılamayan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. 210 hastadan 139'u bu kriterlere uyarak çalışma grubunu oluşturmuştur.

3.4. Verilerin Toplanması

Koroner anjiyografi laboratuvarında belirtilen tarihler arasında yapılan tüm anjiyografilerin raporları ve elektronik hasta kayıtları retrospektif olarak yerel veritabanı ve matbu kayıtlardan incelenmiştir. AKS tanısı alan hastalar vaka, olmayanlar ise kontrol grubu olarak yapılandırılarak, bir vaka-kontrol çalışması formatı hazırlanmıştır.

Elde edilen veriler beş grupta toplanmıştır: demografik özellikler, kronik hastalıklar ve sigara kullanımı, kullanılmakta olan ilaçlar, vital bulgular ve ağrı tipi, EKG bulguları ile AKS tipi (STEMI, NSTMI, KA). Veriler önce hazırlanan bir hasta kayıt formuna kaydedilmiş, ardından da elektronik formatta işlenmek üzere istatistik paket programına aktarılmıştır.

3.5. İstatistiksel Değerlendirme

Veriler IBM SPSS Statistics sürüm 20 (IBM, USA) ile analiz edildi. Normal dağılan sürekli değişkenler ortalama, standart sapma ve %95 güven aralıkları ile, normal dağılmayan sürekli değişkenler medyan ve interkuartil aralıkları (İKA) ile, kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile ifade edildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testlerinin yanısıra Q-Q grafiği ile de değerlendirildi. Normal dağılıma uyan değişkenlerin ortalamaları arasındaki fark Student'in T-testi ile, uymayanların medyanları arasındaki fark ise işaret testleri ile karşılaştırıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırmasında ki-kare testi kullanıldı. Çalışma başlamadan önce Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Çalışmalar Etik Kurul'undan etik onayı, Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesinden kurum onayı alınmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmamızın hasta grubun 108 erkek (%77,7), 31 kadın (%33,3) hasta oluşturmuştur. Hastalardan 5 (%3,6) tanesi arrest haliyle başvurmuş olup, çalışma popülasyonunun ortalama yaşı 61,4 yıldır (SS: 13,3; %95 GA: 59,2-63,6).

Hastalara ait temel demografik verilerin dağılımı, özgeçmişlerinde belirlenen özellikler, kullandıkları ilaçların çeşit ve frekansları ile acil servise başvuru anındaki medyan vital bulguları ve başvuru belirtileri Tablo 11'de verilmiştir. Buna göre çalışmamızda sırasıyla özgeçmişte en sık görülen hastalık hipertansiyon (%42,2), en sık kullanılan ilaç ADE inhibitörleriydi (%16,5). AKS risk faktörleri içerisinde yer alan sigara kullanımı (%49), DM (%38), KAH (%31) özgeçmişte HT'na yakın oranlarda tespit edilmiştir (Tablo 11).

Tablo 11. Çalışma popülasyonunun demografik verileri ile özgeçmiş özellikleri

Parametre	Değer
Yaş (yıl), ortalama (SS; %95 GA), n=138	61,4 (13,3; 59,2-63,6)
Erkek; n (%)	108 (77,7)
Arrest ile başvuru, n (%)	5 (3,6)
Özgeçmiş (n=139)	
Hipertansiyon; n (%)	59 (42,4)
Sigara; n (%)	49 (35,3)
Diabetes Mellitus; n (%)	38 (27,3)
Koroner Arter Hastalığı; n (%)	31 (22,3)
Kanser; n (%)	5 (3,6)
Hiperlipidemi; n (%)	4 (2,9)
Kullandığı İlaçlar (n=139)	
ADE İnhibitörü; n (%)	23 (16,5)
ASA; n (%)	19 (13,7)
Anjiyotensin Reseptör Blokörü; n (%)	17 (12,2)
Beta-Blokör; n (%)	14 (10,1)
Diüretik; n (%)	12 (8,6)
Kalsiyum Kanal Blokörü; n (%)	12 (8,6)
Varfarin; n (%)	1 (0,7)

Aksi bildirilmediği takdirde tüm parametreler için n=139'dur. GA: Güven aralığı, SS: Standart Sapma, ACE: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim, ASA: Asetil Salisilik Asit.

Başvuru anındaki medyan vital bulgular normal sınırlarda olmakla beraber hafif hipertansiyona eğilim gözlenmekteydi. Başvuru belirtisi tipik ve atipik anjina ile uyumlu hasta oranı birbirine denkti (%47,5 ve %48,9). Ateş nabız ve solunum sayısı normal sınırlarda olduğu tespit edildi (Tablo 12).

Tablo 12. Çalışma polülasyonunun başvuru anındaki özellikleri

Parametre	Değer
Başvuru Vital Bulguları	
Sistolik KB (mmHg), medyan (İKA)	135,0 (120,0-145,0)
Diyastolik KB (mmHg), medyan (İKA)	84,0 (75,0-90,0)
Ateş (C), medyan (İKA)	36,0 (36,0-36,5)
Nabız (/dk), medyan (İKA)	72,0 (66,3-86,0)
Solunum Sayısı (/dk), medyan (İKA)	18 (16-18)
GKS <14; n (%)	4 (2,9)
Hipoksi (pSO ₂ <93); n (%); n=130	4 (2,9)
Başvuru Belirtisi (n=139)	
Atipik Anjina; n (%)	68 (48,9)
Tipik Anjina; n (%)	66 (47,5)
Göğüs ağrısı yok; n (%)	5 (3,6)

Aksi bildirilmediği takdirde tüm parametreler için n=139'dur. GA: Güven aralığı, SS: Standart Sapma, ACE: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim, ASA: Asetil Salisilik Asit; KB: Kan Basıncı; C: Celsius, dk: Dakika, İKA: İnterkuartil Aralık, GKS, Glasgow Koma Skoru, pSO₂: periferik oksijen saturasyonu

AKS tipi incelendiğinde en sık NSTMI olduğu görüldü (%80). Bunu ikinci sıklıkta STEMI izledi (%56). AKS tipini belirlemede ilk adım olan EKG özelliklerine bakıldığında çalışma grubunda göğüs ve ekstremiteler derivasyonlarında tespit edilen ST elevasyonları birbirlerine yakın orandaydı (sırasıyla %28 ve %26). Çalışmada EKG'ler STEMI ve eşdeğerleri olarak sınıflandırıldı. NST-AKS EKG değişiklikleri (Normal EKG, ST depresyonu, T dalga inversiyonu ve spesifik olmayan değişiklikler) sınıflandırılmadı. Hastaların anjiyo sonuçlarında, en az tıkalı olan, bir diğer ifadeyle %20'den az darlık olan damar LMCA olarak tespit edildi. %70'den fazla obstrüksiyon tespit edilen damar %79 ile LAD oldu. RCA ve Cx'de buna yakın değerlerde (sırasıyla %72 ve 68) tıkanıklık saptandı (Tablo 13).

Tablo 13. Çalışma popülasyonunun başvuru EKG bulguları, tanısı ve anjiyografi sonuçları

Parametre	Değer
AKS Tipi	
NSTEMI; n (%)	80 (57,6)
STEMI; n (%)	56 (40,3)
USAP; n (%)	2 (1,4)
Miyokardit; n (%)	1 (0,7)
Başvuru EKG'si	
STE, ekstremitte derivasyonları (>1 mm); n (%)	28 (20,1)
STE, göğüs derivasyonları (>2 mm); n (%)	23 (16,5)
STE ve Q dalgası; n (%)	5 (3,6)
Akut LBBB; n (%)	4 (2,9)
Kronik LBBB; n (%)	2 (1,4)
Posterior MI; n (%)	4 (2,9)
RBBB; n (%)	2 (1,4)
Hiperakut T; n (%)	1 (0,7)
aVR elevasyonu, difüz ST depresyonu; n (%)	0 (0,0)
De Winter dalgası; n (%)	0 (0,0)
Yüksek Lateral MI; n (%)	0 (0,0)
Anjiyografi Sonuçları	
KAH yok (Non-obstrüksif <20%)	
LMCA; n (%)	135 (97,1)
Cx; n (%)	56 (40,3)
RCA; n (%)	43 (30,9)
LAD; n (%)	34 (24,5)
Obstrüksiyon mevcut (>70%)	
LAD; n (%)	79 (56,8)
RCA; n (%)	72 (51,8)
Cx; n (%)	68 (48,9)
LMCA; n (%)	3 (2,2)
Herhangi bir damar; n (%)	124 (89,2)
1 damar; n (%)	52 (37,4)
2 damar; n (%)	47 (33,8)
3 damar; n (%)	24 (17,3)
4 damar; n (%)	1 (0,7)
Hiçbir damar; n (%)	15 (10,8)

AKS: Akut Koroner Sendrom; STE: ST Elevasyonu; LBBB: Sol dal bloğu; RBBB: Sağ dal bloğu; MI: Miyokard enfarktüsü

Anjiyografik olarak koroner arter hastalığı varlığı (>%20 darlık olması) ve yokluğu başvuru anında demografik verilerle, başvuru anında ağrının özellikleri, arrest olup olmaması, özgeçmişinde yer alan hastalıklar, kullandığı ilaçlar, başvuru anındaki vital bulgularıyla karşılaştırılmasını özetleyen Tablo 14'de parametrelerle stenoz yüzdesi arasında ilişki incelenmiştir. Demografik

verilerde ileri yaşlarda anjiyografik KAH tespit edilmediği görülmektedir. Burada >%20 KAH'da güven aralığı %95 alınmış ve sonuçta %35,8-64,4 aralığında bulunmuştur. Güven aralığı ile evrendeki doğrunun aralığını saptayabiliriz. Güven aralığı ne kadar dar ise doğruya o kadar yaklaşırken, ne kadar genişse, doğrudan o kadar uzaklaşılır. Güven aralığı genişliği hasta sayısı ile ters orantılıdır. Hasta sayısı arttıkça güven aralığı daralır. Çalışmamızın evreninde ise hasta sayısının artması güven aralığını azaltmamıştır. n=129 olan >%20 darlığın olduğu KAH'da güven aralığı n=9 olan kısımdan daha fazla olduğu görülmektedir.

Özgeçmişinde DM, HT, KAH varlığı >%20 KAH görülen hastalarda daha fazla yüzdede tespit edilmiştir. Sigara kullanımı iki hasta grubunda da birbirine yakın hatta darlık görülmeyenlerde daha fazla oranda tespit edilmiştir (Anjiyografik >%20 plak olanlarda %34,6 olmayan grupta % 44,4)

Kullanılan ilaçlara bakıldığında anlamlı bir fark ortaya çıkmaktadır. >%20 darlık görülen hastalarda ADE inhibitörleri, ASA, ARB, diüretik, beta bloker, kalsiyum kanal blokeri ve varfarin kullanımı mevcutken dalık görülmeyen hastalardan sadece birinde ASA kullanımı tespit edilmiştir.

Başvuru anındaki vital bulguları her iki grupta da birbirlerine çok yakın tespit edilmiştir. Ilımlı bir HT dışında diğer bulgularda (solunum sayısı, ateş nabız) anlamlı bir patolojik fark görülmemiştir. GKS düşüklüğü ve hipoksi >%20 plak görülen hastalarda tespit edilen bir anormal bulgular olarak dikkat çekmektedir.

Başvuru semptomu olarak >%20 darlık görülen hastalarda atipik ve tipik ağrı görülme yüzdeleri birbirine yakın görülmektedir (sırasıyla % 46,9 ve 50,0).

Tablo 14. Çalışma popülasyonunun demografik verileri ile başvuru anındaki hikâye ve özgeçmiş özelliklerinin anjiyografi ile KAH olan ve olmayan hastalar arasında karşılaştırılması

Parametre	Anjiyografik KAH (>%20 Plak)		Fark, p
	Var (n=130)	Yok (n=9)	
Yaş (yıl), ortalama ± SS (%95 GA), n=129 ve 9	50,1 ± 18,6 (35,8-64,4)	62,2 ± 12,6 (60,0-64,4)	12,08(3,17-20,96) 0,0082
Erkek; n (%)	100 (76,9)	8 (88,9)	0,6835
Arrest ile başvuru, n (%)	5 (3,8)	0 (0,0)	1,0000
Özgeçmiş (n=139)			
Hipertansiyon; n (%)	57 (43,8)	2 (22,2)	0,3013
Sigara; n (%)	45 (34,6)	4 (44,4)	0,7201
Diabetes Mellitus; n (%)	37 (28,5)	1 (11,1)	0,4440
Koroner Arter Hastalığı; n (%)	31 (23,8)	0 (0,0)	0,2073
Kanser; n (%)	3 (2,3)	2 (22,2)	0,0338
Hiperlipidemi; n (%)	4 (3,1)	0 (0,0)	1,0000
Kullandığı İlaçlar (n=139)			
ADE İnhibitörü; n (%)	23 (17,7)	0 (0,0)	0,3555
ASA; n (%)	18 (13,8)	1 (11,1)	1,0000
Anjiyotensin Reseptör Blokörü; n (%)	17 (13,1)	0 (0,0)	0,6005
Beta-Blokör; n (%)	14 (10,8)	0 (0,0)	0,5981
Diüretik; n (%)	12 (9,2)	0 (0,0)	1,0000
Kalsiyum Kanal Blokörü; n (%)	12 (9,2)	0 (0,0)	1,0000
Varfarin; n (%)	1 (0,8)	0 (0,0)	1,0000
Başvuru Vital Bulguları			
Sistolik KB (mmHg), medyan (İKA)	135,0 (120,0-145,0)	135,0 (123,5-145,0)	0,9863
Diyastolik KB (mmHg), medyan (İKA)	84,0 (75,0-90,0)	80,0 (75,0-87,0)	0,7609
Ateş (C), medyan (İKA)	36,0 (36,0-36,5)	36,5 (36,4-36,5)	0,0121
Nabız (/dk), medyan (İKA)	72,0 (66,0-85,0)	86,0 (71,5-91,5)	0,0890
Solunum Sayısı (/dk), medyan (İKA)	18,0 (16,0-18,0)	18,0 (17,8-18,0)	0,2025
GKS <14; n (%)	4 (3,1)	0 (0,0)	0,5947
Hipoksi (pSO2<93); n (%); n=130	4 (3,3)	0 (0,0)	0,5810
Başvuru Semptomu (n=139)			
Atipik Anjina; n (%)	61 (46,9)	7 (77,8)	0,0542
Tipik Anjina; n (%)	65 (50,0)	1 (11,1)	
Göğüs ağrısı yok; n (%)	4 (3,1)	1 (11,1)	

Aksi bildirilmediği takdirde tüm parametreler için n=139'dur.

GA: Güven aralığı, SS: Standart Sapma, ACE: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim, ASA: Asetil Salisilik Asit; KB: Kan Basıncı; C: Celsius, dk: Dakika, İKA: İnterkuartil Aralık, GKS, Glasgow Koma Skoru, pSO2: periferik oksijen saturasyonu

EKG bulguları AKS tanısında çok önemli bir yere sahiptir. Anjiyografik olarak KAH olan ve olmayan hastaların EKG bulgularının karşılaştırıldığı Tablo 15'de KAH görülmeyen grupta sadece STEMI EKG bulguları görüldüğü dikkati çekmektedir. Başvuru EKG'leri değerlendirilirken STEMI bulguları alt gruplara ayrılmıştır. AKS tipi olarak en sık (%55,4) NSTMI görülürken, STEMI bulgularının alt gruplarının toplam yüzdeden fazla olması aynı hastada iki bulgunun (örn. hem göğüs derivasyonlarında hem posteriyor derivasyonlarda STEMI bulguları ya da hem ekstremite derivasyonlarında hem de sağ derivasyonlarda STEMI bulguları) görülmesiyle açıklanabilir.



Tablo 15. Çalışma popülasyonunun başvuru EKG bulguları ile tanılarının Anjiyografi ile KAH olan ve olmayan hastalar arasında karşılaştırılması

Parametre	Anjiyografik KAH (>%20 Plak)		Fark, p
	Var (n=130)	Yok (n=9)	
AKS Tipi			
NSTEMI; n (%)	72 (55,4)	8 (88,9)	0,0002
STEMI; n (%)	56 (43,1)	0 (0,0)	
USAP; n (%)	2 (1,5)	0 (0,0)	
Miyokardit; n (%)	0 (0,0)	1 (11,1)	
Başvuru EKG'si			
STE, ekstremité derivasyonları (>1 mm); n (%)	27 (20,8)	1 (11,1)	0,6867
STE, göğüs derivasyonları (>2 mm); n (%)	23 (17,7)	0 (0,0)	0,3555
STE ve Q dalgası; n (%)	4 (3,1)	1 (11,1)	0,2880
Akut LBBB; n (%)	4 (3,1)	0 (0,0)	1,0000
Kronik LBBB; n (%)	2 (1,5)	0 (0,0)	1,0000
Posterior MI; n (%)	4 (3,1)	0 (0,0)	1,0000
RBBB; n (%)	2 (1,5)	0 (0,0)	1,0000
Hiperakut T; n (%)	1 (11,1)	0 (0,0)	1,0000
aVR elevasyonu, difüz ST depresyonu; n (%)	-	-	-
De Winter dalgası; n (%)	-	-	-
Yüksek Lateral MI; n (%)	-	-	-
Anjiyografik KAH (>%20) Yeri ve Sayısı			
LAD; n (%)	104 (80,6)	-	
RCA; n (%)	94 (73,4)	-	
Cx; n (%)	82 (63,6)	-	
LMCA; n (%)	4 (3,1)	-	
1 damar; n (%)	38 (29,2)	-	
2 damar; n (%)	31 (23,8)	-	
3 damar; n (%)	60 (46,2)	-	
4 damar; n (%)	1 (0,8)	-	
Anjiyografik Obstrüksiyon (>70%) Yeri ve Sayısı			
LAD; n (%)	79 (60,8)	-	
RCA; n (%)	72 (55,4)	-	
Cx; n (%)	68 (52,3)	-	
LMCA (>%50) ; n (%)	3 (2,3)	-	
Herhangi bir damar; n (%)	124 (95,4)	-	
1 damar; n (%)	52 (40,0)	-	
2 damar; n (%)	47 (36,2)	-	
3 damar; n (%)	24 (18,5)	-	
4 damar; n (%)	1 (0,8)	-	
Hiçbir damar; n (%)	6 (4,6)	-	

AKS: Akut Koroner Sendrom; STE: ST Elevasyonu; LBBB: Sol dal bloğu; RBBB: Sağ dal bloğu; MI: Miyokard enfarktüsü

Anjiyografide tam obstrüksüyonun varlığı 124 hastada gösterilmiştir. 15 hastada ise tam obstrüksiyona ratlanmamıştır. Bu hastaların demografik özellikleri, özgeçmişleri, kullandığı ilaçlar, başvuru anındaki vital bulguları ve başvuru semptomlarının karşılaştırmaları Tablo 16'da özetlenmiştir. Çalışmamızda yaş arttıkça tam obstrüksüyon görülmesi istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. Anjiyografik olarak tam obstrüksüyon görülmeyen hastalarda DM, HT, KAH görülme oranları görülenlere göre daah düşüktür. Sigara ise kullanımı ise tam obstrüksüyon görülenlerin %45,2'sinde görülmeyenlerin %46,7'sinde tespit edilmiştir.



Tablo 16. Çalışma popülasyonunun demografik verileri ile başvuru anındaki hikâye ve özgeçmiş özelliklerinin anjiyografi ile tam obstrüksiyon saptanan ve saptanmayan hastalar arasında karşılaştırılması

Parametre	Anjiyografik Tam Obstrüksiyon		Fark, p
	Var (n=124)	Yok (n=15)	
Yaş (yıl), ortalama (SS; %95 GA), n=123 ve 15	62,9 ± 12,4 (60,7-65,1)	49,4 ± 15,5 (40,84-57,96)	13,5 (6,6-20,3) 0,0002
Erkek; n (%)	94 (75,8)	14 (93,3)	0,190
Arrest ile başvuru, n (%)	5 (4,0)	-	1,000
Özgeçmiş (n=139)			
Hipertansiyon; n (%)	56 (45,2)	3 (20,0)	0,095
Sigara; n (%)	42 (33,9)	7 (46,7)	0,394
Diabetes Mellitus; n (%)	37 (29,8)	1 (6,7)	0,068
Koroner Arter Hastalığı; n (%)	30 (24,2)	1 (6,7)	0,190
Kanser; n (%)	3 (2,4)	2 (13,3)	0,090
Hiperlipidemi; n (%)	3 (2,4)	1 (6,7)	0,370
Kullandığı İlaçlar (n=139)			
ADE İnhibitörü; n (%)	22 (17,7)	1 (6,7)	0,465
ASA; n (%)	17 (13,7)	2 (13,3)	1,000
Anjiyotensin Reseptör Blokörü; n (%)	17 (13,7)	-	0,215
Beta-Blokör; n (%)	13 (10,5)	1 (6,7)	1,000
Diüretik; n (%)	12 (9,7)	-	0,362
Kalsiyum Kanal Blokörü; n (%)	12 (9,7)	-	0,362
Varfarin; n (%)	1 (0,8)	-	1,000
Başvuru Vital Bulguları			
Sistolik KB (mmHg), medyan (İKA)	135,0 (118,0-145,0)	135,0 (125,3-145,0)	0,7265
Diyastolik KB (mmHg), medyan (İKA)	83,5 (75,0-90,0)	84,0 (75,3-90,0)	0,8597
Ateş (C), medyan (İKA)	36,0 (36,0-36,5)	36,5 (36,0-36,5)	0,0264
Nabız (/dk), medyan (İKA)	76,0 (70,3-91,5)	72,0 (66,0-85,0)	0,1944
Solunum Sayısı (/dk), medyan (İKA)	18,0 (16,0-18,0)	18,0 (18,0-18,0)	0,0463
GKS <14; n (%)	4 (3,2)	-	1,000
Hipoksi (pSO2<93); n (%); n=130	4 (3,2)	-	1,000
Başvuru Semptomu (n=139)			
Atipik Anjina; n (%)	62 (50,0)	4 (26,7)	0,041
Tipik Anjina; n (%)	59 (47,6)	9 (60,0)	
Göğüs ağrısı yok; n (%)	3 (2,4)	2 (13,3)	

Aksi bildirilmediği takdirde tüm parametreler için n=139'dur.

GA: Güven aralığı, SS: Standart Sapma, ACE: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim, ASA: Asetil Salisilik Asit; KB: Kan Basıncı; C: Celsius, dk: Dakika, İKA: İnterkuartil Aralık, GKS, Glasgow Koma Skoru, pSO2: periferik oksijen saturasyonu

Anjiyografik olarak tam obstrüksüyon görülen hastaların %54'ünde NSTEMI görülürken %44,4'ünde STEMI tespit edilmiştir. Tam obstrüksüyon görülmeyen hastaların %86,7'sinde NSTEMI saptanırken %6,7'sinde STEMI görülmüştür. Tam obstrüksüyon görülen STEMI olgularında ekstremite derivasyonlarında elevasyon ile göğüs derivasyonlarında elevasyon birbirlerine yakın oranda görülmüştür (sırasıyla %21,8-%18,5). Bunları %3,2 ile akut LBBB ve posteriyor MI izlemektedir.

Tam obstrüksiyon tespit edilen hastaların LAD (%79,8), RCA (%65,3) Cx'inde (%65) oranında <%20 KAH tespit edilmiştir. Tam obstrüksiyon saptanmayan hastalarda bu oranlar istatistiksel olarak anlamlı fark göstermektedir. Tam obstrüksüyon tespit edilen hastaların tamamında herhangi bir damarda <%20 KAH tespit edilmiştir. Bu oran tam obstrüksiyon saptanmayan olgularda %40'dir.

Anjiyografik obstrüksiyonu >%70 olan hastalarda en çok etkilenen damar LAD (%63,7) olarak bulunmuş. Bunları RCA (%58) ve Cx (%54,8) izlemekte.

Tablo 17. Çalışma popülasyonunun başvuru EKG bulguları ile tanılarının anjiyografi ile tam obstrüksiyon saptanan ve saptanmayan hastalar arasında karşılaştırılması

Parametre	Anjiyografik Tam Obstrüksiyon		Fark, p
	Var (n=124)	Yok (n=15)	
AKS Tipi			
NSTEMI; n (%)	67 (54,0)	13 (86,7)	0,001
STEMI; n (%)	55 (44,4)	1 (6,7)	
USAP; n (%)	2 (1,6)	0 (0,0)	
Miyokardit; n (%)	0 (0,0)	1 (6,7)	
Başvuru EKG'si			
STE, ekstremité derivasyonları (>1 mm); n (%)	27 (21,8)	1 (6,7)	0,304
STE, göğüs derivasyonları (>2 mm); n (%)	23 (18,5)	-	0,132
STE ve Q dalgası; n (%)	3 (2,4)	2 (13,3)	0,090
Akut LBBB; n (%)	4 (3,2)	-	1,000
Kronik LBBB; n (%)	1 (0,8)	1 (6,7)	0,205
Posterior MI; n (%)	4 (3,2)	-	1,000
RBBB; n (%)	2 (1,6)	-	1,000
Hiperakut T; n (%)	1 (0,8)	-	1,000
aVR elevasyonu, difüz ST depresyonu; n (%)	-	-	-
De Winter dalgası; n (%)	-	-	-
Yüksek Lateral MI; n (%)	-	-	-
Anjiyografik KAH (<%20) Yeri ve Sayısı			
LAD; n (%)	99 (79,8)	5 (35,7)	<0,001
RCA; n (%)	92 (74,8)	2 (14,3)	<0,001
Cx; n (%)	81 (65,3)	1 (7,7)	<0,001
LMCA; n (%)	3 (2,4)	1 (6,7)	0,370
Herhangi bir damar; n (%)	124 (100,0)	6 (40,0)	<0,001
Hiçbir damar; n (%)	0 (0,0)	9 (60,0)	
1 damar; n (%)	34 (27,4)	4 (36,7)	<0,001
2 damar; n (%)	30 (24,2)	1 (6,7)	
3 damar; n (%)	59 (47,6)	1 (6,7)	
4 damar; n (%)	1 (0,8)	0 (0,0)	
Anjiyografik Obstrüksiyon (>70%) Yeri ve Sayısı			
LAD; n (%)	79 (63,7)	-	
RCA; n (%)	72 (58,1)	-	
Cx; n (%)	68 (54,8)	-	
LMCA (>%50); n (%)	3 (2,4)	-	
1 damar; n (%)	52 (41,9)	-	
2 damar; n (%)	47 (37,9)	-	
3 damar; n (%)	24 (19,4)	-	
4 damar; n (%)	1 (0,8)	-	

AKS: Akut Koroner Sendrom; STE: ST Elevasyonu; LBBB: Sol dal bloğu; RBBB: Sağ dal bloğu; MI: Miyokard enfarktüsü

5. TARTIŞMA

Bu çalışmamızda acil servisimize başvurup perkutan koroner anjiyografi ve girişime giden hastalarımızın epidemiyolojik sonuçlarını değerlendirdiğimizde genel literatür ile uyumlu bilgilere ve dağılımlara ulaştık.

İlk olarak çalışmamızda cinsiyet dağılımına bakıldığı zaman, anjiyo yapılan hastaların %77,7'sini erkekler oluşturmaktadır. Koroner arter hastalıkları cinsiyet dağılımında erkeklerin oranının yüksekliği genel topluma bakıldığında uyumlu görünmektedir. Kardiyovasküler hastalıklar 75 yaş öncesinde erkeklerde birinci ölüm nedenidir (4). Yine ABD'de koroner hastalıklardan ölümlerde erkeklerde daha fazla olmaktadır (2). Ülkemizdeki verilere göre de erkeklerin daha fazla görülmesi diğer istatistiklerle uyumludur (1). Çalışmamızın sınırları koroner anjiyo yapılan kişiler olduğunu düşürsek bu bağlamda yapılan bir araştırmada benzer şekilde erkek cinsiyetinin kadınlardan daha fazla olduğu tespit edilmiştir (99).

Bununla birlikte yapılan derlemelerde kadınlarda AKS semptomlarında bazı cinsiyetle ilgili farklılıklar olabileceği ve yapılan çalışmaların bu farklılıkları yakalamada yetersiz kalabileceği sonuçlarına ulaşılmıştır (100). Kadınlar AMI erken dönemlerinde erkeklere nazaran yetersiz tedavi aldıkları, erkeklere kıyasla yarı yarıya daha az akut kateterizasyon, anjiyoplasti, tromboliz ya da koroner by-pass cerrahisi uygulandığını gösteren çalışmalar mevcuttur (101). Ayrıca göğüs ağrısıyla başvuran kadınlarda EKG çekilmesi süresi de erkeklere nazaran daha geç olmaktadır (102). AKS'li hastalarda GRACE ve TIMI skorları zaten kullanılıyor; ancak bu çalışmalarda popülasyonun 2/3'ü erkeklerden oluşuyor (103). Çalışmamızda yer alan kadın erkek oranlarına bu açıdan bakılabilir. Özeleştiri olarak diğer parametrelerin gözden geçirilmesinde de cinsiyet farkının bu bağlamda değerlendirilebilir.

Acil hastaların triyajında vital bulgular tüm hastalarda kayıt edilmekte ve alan yönetimi ve triyaj bu bulgulara göre yapılmaktadır. Ancak Tablo 14 ve Tablo 15' te görüleceği üzere bu bulgularda hastaların tanı ve tedaviye yön verecek veya risk sınıflaması yapacak bir şekilde anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu genel dünya literatürü ile uyumlu bir sonuçtur. Vital

bulgulardan sistolik ve diyastolik tansiyon, solunum sayısı, ateş, nabız sayısı (atım/dk) ve ayrıca sPO2 bakıldığında risk değerlendirmesinde anlamlı bir fark yaratacak bulgu görülmemektedir. Fizik muayene bulgularının çok az yardımcı olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda özellikle solunum sayısı ve sPO2 verilerinin güvenilirliğinin düşük olduğu söylenebilir. Hipertansif ve hipotansif bulgular kayıtlarda özellikle belirtilirken normotansif bulgularda değerlerin birbirlerine yakınlığı kayıt güvenilirliğini düşündüren sıklıkta izlenmiştir. Hasta serimizde vital bulgulardan bir tek ateş istatistiksel anlamlılıkta görülmüştür.

Acil serviste değerlendirilen bu hasta gurubunda değiştirilemeyen bir parametre hastanın özgeçmişidir. Özgeçmiş sorgulandığında çalışmamızda hipertasyon (%42,4), sigara kullanımı (%35,3), diyabet (%27,3) en sık görülen hastalıklar ve alışkanlık olarak öne çıkmaktadır. Bu durum tek merkezli bir çalışmada PKG uygulanan hastalarda hipertasyon risk faktörü olarak belirlenmesine benzerlik göstermektedir (104). Framingham risk değerlendirme çalışmasından başlayarak pek çok kardiyovasküler hastalık risk değerlendirmelerinde belirlenen hipertansiyon, sigara kullanımı ve diyabet yapılan çalışmamızda da en sık görülen risk faktörleri olarak belirlenmiştir (105). Bununla birlikte hiperlipideminin görece düşük oranda belirlenmesi, kayıtlarda yeterince yer almamasına bağlı olabilir.

Hastaların %22,3'ünde daha önceden bilinen KAH özgeçmişte mevcuttur. Yaklaşık her beş hastanın dördünde KAH varlığı bilinmemektedir. Manesh R. Patel ve arkadaşlarının yaptığı 1,989,779 hastanın değerlendirildiği çalışmada 2004-2008 yılları arasında koroner anjiyografi yapılan ve bilinen KAH olmayan hastalar belirlenmiş. Çalışma popülasyonunda 398,978 hasta çalışmaya dahil edilmiş. Bu hastaların üçte birinden biraz fazla oranda 149,739 hastada (% 37.6) obstrüktif koroner arter hastalığı tespit edilmiş (106). Bu çalışma ile olan oranlar arasındaki fark çalışmamızda hasta sayısının düşük olmasına bağlı olabilir. Göğüs ağrısıyla gelen hastaların risk değerlendirmesinde KAH olması olası AKS riskini artırırken olmaması risk derecesini azaltmada göz önüne alınmamalıdır.

Göğüs ağrısıyla başvuran hastalarda ağrının tipinin sorgulaması temel bir yaklaşımdır. Tipik ağrı olarak tanımlanan sıkıştırıcı/baskı tarzında göğüste

tam lokalize edilemeyen çeneye ve sol kola yayılan 20 dakikadan uzun süren ağrının AKS tanısında daha önemli olmaktadır. Tipik ağrı tarifleyen hastalarda risk toleransı daha düşük tutulmaktadır. Çalışmamızda ağrı tipinin (tipik %48,9-atipik %47,5) birbirlerine çok yakın çıktığı görünmektedir. Göğüs ağrısıyla acil servise başvuran ve ayırıcı tanılar yapıldıktan sonra AKS düşünülen hastalarda ağrı karakteriyle tutulan damar sayısı arasında bir ilişki olduğunu çalışmamıza dayanarak belirtemeyiz.

Bir grup hastada ise tipik Akut Koroner sendrom kliniği ve göğüs ağrısı olmadan yapılan PCI girişimleri vardır. Ağrı olmayan beş hastadan birincisi senkop şikayetiyle başvurmuş ve kardiyak kökenli olduğu düşünülerek anjiyo yapılmış. İkinci hasta acil servise başvuru anında ağrısı olmamakla birlikte başvurudan 5 gün önce ağrısı olduğu halde girişimi reddetmiş ve tekrar başvurmuştur. Troponin değerleri yüksek olan hasta anjiyo işlemine alınmış. Göğüs ağrısı olmayan ve acil serviste ilk değerlendirmesinde arrest olan diğer bir hastanın KPR sonrası EKG'sinde ST elevasyonu saptanarak anjiyo laboratuvarına alınmış. PCI uygulandıktan sonra tekrar arrest olan hasta kaybedilmiştir. Bir diğer hasta nefes darlığı şikayetiyle başvurmuş. KAH, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ve HT hastalıkları olan hasta izlemlerinde NST-AKS kabul edilerek PCI uygulanmış. Beşinci hasta ise aralıklı anjinaları olan ancak acil servise halsizlik şikayetiyle başvurmuş. Yüksek risk ve kardiyak enzim pozitifliği nedeniyle anjiyo yapılmıştır.

Hikâye, fizik muayene akut göğüs ağrısının değerlendirilmesinde çok az bilgi vermektedir. EKG AKS değerlendirmesinde en önemli başlangıç tanı aracıdır çünkü objektif olarak ST segment elevasyonlu miyokart enfarktüslerini tanınmasını sağlar. ST segment elevasyonu ya da depresyonu, T dalga değişiklikleri, yeni oluşan dal blokları ve Q dalgaları lezyonun yeri, zamanı ve şiddeti ile ilgili bilgiler verebilmektedir. Bununla birlikte ME tanısında ST elevasyonunun sensitivitesi düşüktür. NST-AKS (NSTMI ve KA) sadece nonspesifik değişikliklerle ya da EKG'de değişiklik olmadan görülebilir (107). Çalışmamızda EKG değişiklikleri ağırlıklı olarak NST-AKS belirlenmiştir (%57,6). STEMI oranı %40,3'tür (Tablo:12).

PKG sonuçlarına göre hastaların tıkanma olup olmayan koroner kan akımları hakkında yeterli bilgi sahibi olunmuştur. Bizim serimizde de EKG bulguları ile koroner arterlerde olan tıkanıklıklar incelendiğinde NSTEMI ve STEMI tanısı alanların neredeyse tamamında non-obstrüktif AKS bulgularına rastlanmıştır. STEMI olarak anjiyo yapılan bir hastada KAH bulunmamış ve miyokardit olarak değerlendirilmiştir. Yapılan bir çalışmada retrospektif olarak 2007-2012 arasında yapılan elektif koroner anjiyo sonuçları incelenmiş ve bir yıllık MI riski ve tüm nedenlere bağlı ölümler incelenmiştir. 37,674 hastanın incelendiği ve 8384 hastada saptanan nonobstrüktif KAH olan hastada ME ve ölüm risklerinin anlamlı olarak arttığı saptanmıştır (108). Çalışmamızda sayı yeterli olmasa da elde edilen sonuçlar bu çalışmayla uyumludur. ME kliniğiyle gelen 139 hastanın sadece 9 tanesinde KAH saptanmamıştır.

Çalışmamızda LMCA'da 135 (% 97,1), Cx'de 56 (% 40,3), RCA'da 43 (% 30,9) ve LAD'de 34 (% 24,5) <%20 darlık olan anjiyografik KAH saptanmıştır. Bunların %29,2'si 1 damarda %23,8'i 2 damarda, %46,2'si 3 damarda ve %0,8'i 4 damarda bulunmaktadır. NSTEMI'de istatistiksel anlamlılık görülse de klinik anlamlılık semptomlar, risk faktörlerinin varlığı ve EKG değişiklikleri ile birlikte kardiyak belirteçlerdeki yükseklikle konmaktadır. NST-AKS olgularında EKG bulguları normal olabileceği gibi hastaların üçte birinden fazlasında ST depresyonu, geçici ST elevasyonları ve T dalga değişiklikleri görülebilir (109). Literatürdeki bilgiler ışığında çalışmamızın sınırlılıkları içerisinde EKG değerlendirmesinde NST-AKS olgularında ST depresyonu, geçici ST elevasyonları ve T dalga değişiklikleri bulguları ayrıca incelenmemesi sayılabilir. Yine de AKS semptomlarıyla başvuran ve bakılan EKG'sinde STEMI saptanmayan ancak kardiyak biyokimyasal iskemi belirteçleri yüksek saptanan olgularda istatistiksel anlamlılıkta anjiyografik KAH olabileceği düşünülebilir.

Koroner damarlarda total tıkanıklık saptanan olguların EKG bulgularına bakıldığında (Tablo 16), istatistiksel anlamlılık NSTEMI olgularında görülmektedir. Burada dikkat çekici olan koroner anjiyografi incelemelerinde tam obstrüksiyon saptanan olgularda, koroner damarlarında yine istatistiksel

anlamlılıkta anjiyografik KAH bulunmasıdır. En yüksek oranda da (%47,6) neredeyse yarısında üç damarda da anjiyografik KAH tespit edilmiştir.

Non-obstrüktif KAH olarak tanımlanan durum, kan akışını engellemesi ya da anginal semptomlara neden olması beklenmeyen aterosklerotik plaktır. Koroner anjiyografi yapılan hastaların %10-25'inde (106, 110) görülen bu lezyonlar nispeten yaygın olmasına rağmen, bunların varlığı tıbbi literatürde "önemsiz" veya "anlamı olmayan KAH" olarak nitelendirilmemiştir (111-113). Obstrüktif olmayan koroner arterlerde miyokard enfarktüsü (*MINOCA - myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries*), prevalansı klinik olarak AME tanısı alan tüm hastalarda % 1-13 olan heterojen bir antitedir (114). AME kriterlerinin olması (troponin pozitifliği ve şunlardan birisi: iskemik semptomlar, EKG'de iskemik ST değişiklikleri veya yeni LBBB, EKG'de patolojik Q dalgası olması, anjiyo veya otopside intrakoroner trombüs olması) ve anjiyografide <%50 darlık olması. Troponin yüksekliğine neden olan diğer nedenlerin (örn. Pulmoner emboli, miyokardit) bulunmaması. Takotsubo, dilate ve hipertrofik KMP, gizli koroner diseksiyon, semptomatiklerle indüklenmiş spazm, epikardiyal spazm, mikrovasküler spazm, yavaş akım fenomeni, koroner emboli, faktör V Leiden ve protein C/S yetmezliği gibi trombotik bozukluklar ve son olarak antikardiyolipin antikorunun sebep olduğu arteriyel ve venöz pıhtı oluşumu gibi tüm klinik tablolar MINOCA sendromu altında tartışılabilir. Yaklaşım altta yatan nedeni ortaya çıkararak tedavi etmeye yöneliktir. Çalışmamızda ME bulguları nedeniyle koroner anjiyo yapılan hastalardan 9 tanesinde anjiyografik KAH saptanmamıştır. Bunlardan birisi STEMI olarak anjiyo laboratuvarına alınmış ve son tanı olarak miyokardit düşünülmüştür ancak diğer 8 olguyla ilgili izlemlerde nasıl bir sonuç olduğuna yönelik bilgilere ulaşılamadı.

Koroner anjiyografi sonuçlarında tam tıkanıklık görülen hastaların yaklaşık yarısında 3 damarda anjiyografik KAH saptanmıştır. Öte yandan obstrüktif olmayan KAH'nın prognozuyla ilgili yapılan çalışmalarda ortaya çıkan sonuçlara göre uzun dönemde bu hastaların kötü prognozu olduğu, ileri dönemde KAH tablosu ile başvurdukları, dolayısı ile bu yanıtıcı olarak kritik darlığı olmadığı halde bu hastaların yüksek riskli olduğu saptanmıştır. Bu

hastaların tüm nedenli ölümlerde yüksek riskli olduğunu düşünürsek anatomik darlığı klinik olarak anlamlı görünmese de yakın takip gerekmektedir (108, 115).



6. SONUÇ

Çalışmamızda acil servise başvuran ve AKS ön tanısıyla koroner anjiyo yapılan hastalarda koroner damar patolojileriyle demografik özellikler, özgeçmiş, kullanılan ilaçlar ve EKG bulguları değerlendirilerek bir risk öngörüsü arasındaki ilişki incelenmiştir. Vaka sayısının azlığı yani ulaşılabilen kayıtların sayısı, arşivin taşınması temel bir kısıtlayıcı oluşturmuştur. İleri yaş, erkek cinsiyet varlığı istatistiksel anlamlılık gösterirken diğer parametrelerin anjiyografik olarak damar tıkanıklığı olmaması ile anjiyografide tam tıkanıklık tespit edilmesi riskini öngörmede istatistiksel bir anlamlılık görülmemiştir. Çalışmanın tek merkezli olması kısıtlayıcı faktör olarak değerlendirilmiştir. Retrospektif bir çalışma olduğu için kayıtların güvenilirliği ve denetlenemez olması bir diğer kısıtlayıcı etmendir. STEMI olgularında tam tıkanıklık bilgilerimize göre beklenen bir durumdur. Bizim serimizde mevcut kullanılan risk değerlendirmeler açısından farklı bir bulguya rastlanılmamıştır.

7. KAYNAKLAR

1. Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2015: Türkiye İstatistik Kurumu Haber Bülteni; [updated 24 Mart 2016. Sayı: 21526]. Available from: <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=21526>.
2. Summary Health Statistics: National Health Interview Survey, 2014 [Available from: https://ftp.cdc.gov/pub/Health_Statistics/NCHS/NHIS/SHS/2014_SHS_Table_A-1.pdf].
3. Dariush Mozaffarian M, DrPH, FAHA; Emelia J. Benjamin, MD, ScM, FAHA; Alan S. Go, MD; Donna K. Arnett, PhD, MSPH, FAHA; Michael J. Blaha, MD, MPH; Mary Cushman M, MSc, FAHA; Sandeep R. Das, MD, MPH; Sarah de Ferranti, MD, MPH; Jean-Pierre Després, PhD, FAHA; Heather J. Fullerton, MD, MAS; Virginia J. Howard P, FAHA; Mark D. Huffman, MD, MPH, FAHA; Carmen R. Isasi M, PhD; Monik C. Jiménez, ScD; Suzanne E. Judd, PhD; Brett M. Kissela M, MS, FAHA; Judith H. Lichtman, PhD, MPH; Lynda D. Lisabeth P, MPH, FAHA; Simin Liu, MD, ScD, FAHA; et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2016 Update A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(4):e38-e360.
4. Nichols M TN, Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray A, Scarborough P, Rayner M European Cardiovascular Disease Statistics 2012. European Society of Cardiology, Sophia Antipolis: European Heart Network, Brussels; 2012.
5. Farida A. Bhuiya MPH SRP, M.D., M.P.H., F.A.C.E.P. Linda F. McCaig, M.P.H. Emergency Department Visits for Chest Pain and Abdominal Pain: United States, 1999–2008. National Center for Health Statistics Data Brief. 2010.
6. Reimer KA JR. The "wavefront phenomenon" of myocardial ischemic cell death. II. Transmural progression of necrosis within the framework of ischemic bed size (myocardium at risk) and collateral flow. *Lab Invest* 1979;40:633-44.

7. Werf FVd. The history of coronary reperfusion. *European heart journal*. 1 October 2014;35(37):2510-1515.
8. Topol EJ. Acute myocardial infarction: thrombolysis. *Heart (British Cardiac Society)*. 2000;83(1):122-6.
9. Wilson RF M, White CW. Prediction of the physiologic significance of coronary arterial lesions by quantitative lesion geometry in patients with limited coronary artery disease. *Circulation*. 1987;75(4):723-32. .
10. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58(24):e44-122.
11. Bradley SM, Maddox TM, Stanislawski MA, O'Donnell CI, Grunwald GK, Tsai TT, et al. Normal coronary rates for elective angiography in the Veterans Affairs Healthcare System: insights from the VA CART program (veterans affairs clinical assessment reporting and tracking). *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(5):417-26.
12. Shlipak MG, Go AS, Frederick PD, Malmgren J, Barron HV, Canto JG. Treatment and outcomes of left bundle-branch block patients with myocardial infarction who present without chest pain. National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;36(3):706-12.
13. Panju AA, Hemmelgarn BR, Guyatt GH, Simel DL. The rational clinical examination. Is this patient having a myocardial infarction? *Jama*. 1998;280(14):1256-63.
14. Lee TH, Cook EF, Weisberg M, Sargent RK, Wilson C, Goldman L. Acute chest pain in the emergency room. Identification and examination of low-risk patients. *Archives of internal medicine*. 1985;145(1):65-9.
15. Canto JG, Shlipak MG, Rogers WJ, Malmgren JA, Frederick PD, Lambrew CT, et al. Prevalence, clinical characteristics, and mortality among

patients with myocardial infarction presenting without chest pain. *Jama*. 2000;283(24):3223-9.

16. Swap CJ, Nagurney JT. Value and limitations of chest pain history in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndromes. *Jama*. 2005;294(20):2623-9.

17. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, Woolard RH, Feldman JA, Beshansky JR, et al. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. *The New England journal of medicine*. 2000;342(16):1163-70.

18. Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, Steg PG, Budaj A, White K, et al. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Chest*. 2004;126(2):461-9.

19. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang WC, Lee KL, et al. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators. *Circulation*. 2000;101(22):2557-67.

20. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction--executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation*. 2004;110(5):588-636.

21. Adams JE, 3rd, Abendschein DR, Jaffe AS. Biochemical markers of myocardial injury. Is MB creatine kinase the choice for the 1990s? *Circulation*. 1993;88(2):750-63.

22. Bodor GS, Porterfield D, Voss EM, Smith S, Apple FS. Cardiac troponin-I is not expressed in fetal and healthy or diseased adult human skeletal muscle tissue. *Clinical chemistry*. 1995;41(12 Pt 1):1710-5.

23. Jaffe AS, Vasile VC, Milone M, Saenger AK, Olson KN, Apple FS. Diseased skeletal muscle: a noncardiac source of increased circulating

concentrations of cardiac troponin T. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58(17):1819-24.

24. Saenger AK, Jaffe AS. Requiem for a heavyweight: the demise of creatine kinase-MB. *Circulation*. 2008;118(21):2200-6.

25. Keller T, Zeller T, Ojeda F, Tzikas S, Lillpopp L, Sinning C, et al. Serial changes in highly sensitive troponin I assay and early diagnosis of myocardial infarction. *Jama*. 2011;306(24):2684-93.

26. Newby LK, Jesse RL, Babb JD, Christenson RH, De Fer TM, Diamond GA, et al. ACCF 2012 expert consensus document on practical clinical considerations in the interpretation of troponin elevations: a report of the American College of Cardiology Foundation task force on Clinical Expert Consensus Documents. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(23):2427-63.

27. Cardinale D, Sandri MT, Martinoni A, Tricca A, Civelli M, Lamantia G, et al. Left ventricular dysfunction predicted by early troponin I release after high-dose chemotherapy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;36(2):517-22.

28. Alexander KP, Newby LK, Armstrong PW, Cannon CP, Gibler WB, Rich MW, et al. Acute coronary care in the elderly, part II: ST-segment-elevation myocardial infarction: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation*. 2007;115(19):2570-89.

29. Alexander KP, Newby LK, Cannon CP, Armstrong PW, Gibler WB, Rich MW, et al. Acute coronary care in the elderly, part I: Non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation*. 2007;115(19):2549-69.

30. Cabello JB, Burls A, Emparanza JI, Bayliss S, Quinn T. Oxygen therapy for acute myocardial infarction. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013(8):Cd007160.

31. Stub D, Smith K, Bernard S, Nehme Z, Stephenson M, Bray JE, et al. Air Versus Oxygen in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation*. 2015;131(24):2143-50.
32. Moradkhan R, Sinoway LI. Revisiting the role of oxygen therapy in cardiac patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;56(13):1013-6.
33. Shuvy M, Atar D, Gabriel Steg P, Halvorsen S, Jolly S, Yusuf S, et al. Oxygen therapy in acute coronary syndrome: are the benefits worth the risk? *European heart journal*. 2013;34(22):1630-5.
34. Anderson JL, Karagounis LA, Califf RM. Metaanalysis of five reported studies on the relation of early coronary patency grades with mortality and outcomes after acute myocardial infarction. *The American journal of cardiology*. 1996;78(1):1-8.
35. Çiğdem İçke DD. *Sistematik Anatomi*2008. 261-2 p.
36. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet (London, England)*. 2003;361(9351):13-20.
37. Lambert L, Brown K, Segal E, Brophy J, Rodes-Cabau J, Bogaty P. Association between timeliness of reperfusion therapy and clinical outcomes in ST-elevation myocardial infarction. *Jama*. 2010;303(21):2148-55.
38. Brodie BR, Stuckey TD, Wall TC, Kissling G, Hansen CJ, Muncy DB, et al. Importance of time to reperfusion for 30-day and late survival and recovery of left ventricular function after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 1998;32(5):1312-9.
39. Cannon CP, Gibson CM, Lambrew CT, Shoultz DA, Levy D, French WJ, et al. Relationship of symptom-onset-to-balloon time and door-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction. *Jama*. 2000;283(22):2941-7.
40. Berger PB, Ellis SG, Holmes DR, Jr., Granger CB, Criger DA, Betriu A, et al. Relationship between delay in performing direct coronary angioplasty and early clinical outcome in patients with acute myocardial infarction: results

from the global use of strategies to open occluded arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO-IIb) trial. *Circulation*. 1999;100(1):14-20.

41. McNamara RL, Wang Y, Herrin J, Curtis JP, Bradley EH, Magid DJ, et al. Effect of door-to-balloon time on mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47(11):2180-6.

42. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, Ettinger SM, Fang JC, Fesmire FM, Franklin BA, Granger CB, Krumholz HM, Linderbaum JA, Morrow DA, Newby LK, Ornato JP, Ou N, Radford MJ, Tamis-Holland JE, Tommaso CL, Tracy CM, Woo YJ, Zhao DX. . 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61:e78–140.

43. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Jr., Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013;127(4):529-55.

44. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European heart journal*. 2012;33(20):2569-619.

45. 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* (London, England). 1994;343(8893):311-22.

46. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. *The New England journal of medicine*. 1993;329(10):673-82.

47. Holmes DR, Jr., Califf RM, Topol EJ. Lessons we have learned from the GUSTO trial. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Arteries. *Journal of the American College of Cardiology*. 1995;25(7 Suppl):10s-7s.
48. Chareonthaitawee P, Gibbons RJ, Roberts RS, Christian TF, Burns R, Yusuf S. The impact of time to thrombolytic treatment on outcome in patients with acute myocardial infarction. For the CORE investigators (Collaborative Organisation for RheothRx Evaluation). *Heart (British Cardiac Society)*. 2000;84(2):142-8.
49. Gibson CM, Murphy SA, Kirtane AJ, Giugliano RP, Cannon CP, Antman EM, et al. Association of duration of symptoms at presentation with angiographic and clinical outcomes after fibrinolytic therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;44(5):980-7.
50. Weaver WD, Cerqueira M, Hallstrom AP, Litwin PE, Martin JS, Kudenchuk PJ, et al. Prehospital-initiated vs hospital-initiated thrombolytic therapy. The Myocardial Infarction Triage and Intervention Trial. *Jama*. 1993;270(10):1211-6.
51. Anderson HV, Willerson JT. Thrombolysis in acute myocardial infarction. *The New England journal of medicine*. 1993;329(10):703-9.
52. Tsang TS, Califf RM, Stebbins AL, Lee KL, Cho S, Ross AM, et al. Incidence and impact on outcome of streptokinase allergy in the GUSTO-I trial. Global Utilization of Streptokinase and t-PA in Occluded Coronary Arteries. *The American journal of cardiology*. 1997;79(9):1232-5.
53. Squire IB, Lawley W, Fletcher S, Holme E, Hillis WS, Hewitt C, et al. Humoral and cellular immune responses up to 7.5 years after administration of streptokinase for acute myocardial infarction. *European heart journal*. 1999;20(17):1245-52.
54. Kalyan NK, Lee SG, Wilhelm J, Fu KP, Hum WT, Rappaport R, et al. Structure-function analysis with tissue-type plasminogen activator. Effect of deletion of NH2-terminal domains on its biochemical and biological properties. *The Journal of biological chemistry*. 1988;263(8):3971-8.

55. Keyt BA, Paoni NF, Refino CJ, Berleau L, Nguyen H, Chow A, et al. A faster-acting and more potent form of tissue plasminogen activator. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1994;91(9):3670-4.
56. Van de Werf F, Cannon CP, Luyten A, Houbracken K, McCabe CH, Berlioli S, et al. Safety assessment of single-bolus administration of TNK tissue-plasminogen activator in acute myocardial infarction: the ASSENT-1 trial. The ASSENT-1 Investigators. *American heart journal*. 1999;137(5):786-91.
57. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet (London, England)*. 1988;2(8607):349-60.
58. Harrington RA, Becker RC, Cannon CP, Gutterman D, Lincoff AM, Popma JJ, et al. Antithrombotic therapy for non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133(6 Suppl):670s-707s.
59. Kunapuli SP, Dorsam RT, Kim S, Quinton TM. Platelet purinergic receptors. *Current opinion in pharmacology*. 2003;3(2):175-80.
60. Cattaneo M. New P2Y(12) inhibitors. *Circulation*. 2010;121(1):171-9.
61. Cunningham MR, Nisar SP, Mundell SJ. Molecular mechanisms of platelet P2Y(12) receptor regulation. *Biochemical Society transactions*. 2013;41(1):225-30.
62. Brandt JT, Close SL, Iturria SJ, Payne CD, Farid NA, Ernest CS, 2nd, et al. Common polymorphisms of CYP2C19 and CYP2C9 affect the pharmacokinetic and pharmacodynamic response to clopidogrel but not prasugrel. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. 2007;5(12):2429-36.
63. Angiolillo DJ, Bates ER, Bass TA. Clinical profile of prasugrel, a novel thienopyridine. *American heart journal*. 2008;156(2 Suppl):S16-22.
64. Mega JL, Close SL, Wiviott SD, Shen L, Hockett RD, Brandt JT, et al. Cytochrome P450 genetic polymorphisms and the response to prasugrel:

relationship to pharmacokinetic, pharmacodynamic, and clinical outcomes. *Circulation*. 2009;119(19):2553-60.

65. Weitz JI, Hudoba M, Massel D, Maraganore J, Hirsh J. Clot-bound thrombin is protected from inhibition by heparin-antithrombin III but is susceptible to inactivation by antithrombin III-independent inhibitors. *The Journal of clinical investigation*. 1990;86(2):385-91.

66. Lefkovits J, Topol EJ. Direct thrombin inhibitors in cardiovascular medicine. *Circulation*. 1994;90(3):1522-36.

67. Meine TJ, Roe MT, Chen AY, Patel MR, Washam JB, Ohman EM, et al. Association of intravenous morphine use and outcomes in acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. *American heart journal*. 2005;149(6):1043-9.

68. Kubica J, Adamski P, Ostrowska M, Sikora J, Kubica JM, Sroka WD, et al. Morphine delays and attenuates ticagrelor exposure and action in patients with myocardial infarction: the randomized, double-blind, placebo-controlled IMPRESSION trial. *European heart journal*. 2016;37(3):245-52.

69. Hobl EL, Stimpfl T, Ebner J, Schoergenhofer C, Derhaschnig U, Sunder-Plassmann R, et al. Morphine decreases clopidogrel concentrations and effects: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(7):630-5.

70. Parodi G, Valenti R, Bellandi B, Migliorini A, Marcucci R, Comito V, et al. Comparison of prasugrel and ticagrelor loading doses in ST-segment elevation myocardial infarction patients: RAPID (Rapid Activity of Platelet Inhibitor Drugs) primary PCI study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(15):1601-6.

71. Galcera-Tomas J, Castillo-Soria FJ, Villegas-Garcia MM, Florenciano-Sanchez R, Sanchez-Villanueva JG, de La Rosa JA, et al. Effects of early use of atenolol or captopril on infarct size and ventricular volume: A double-blind comparison in patients with anterior acute myocardial infarction. *Circulation*. 2001;103(6):813-9.

72. Doughty RN, Whalley GA, Walsh HA, Gamble GD, Lopez-Sendon J, Sharpe N. Effects of carvedilol on left ventricular remodeling after acute

myocardial infarction: the CAPRICORN Echo Substudy. *Circulation*. 2004;109(2):201-6.

73. Poulsen SH, Jensen SE, Egstrup K. Effects of long-term adrenergic beta-blockade on left ventricular diastolic filling in patients with acute myocardial infarction. *American heart journal*. 1999;138(4 Pt 1):710-20.

74. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *The New England journal of medicine*. 2004;350(15):1495-504.

75. Marti-Carvajal AJ, Simancas-Racines D, Anand V, Bangdiwala S. Prophylactic lidocaine for myocardial infarction. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015(8):Cd008553.

76. Goldberg RJ, McCormick D, Gurwitz JH, Yarzebski J, Lessard D, Gore JM. Age-related trends in short- and long-term survival after acute myocardial infarction: a 20-year population-based perspective (1975-1995). *The American journal of cardiology*. 1998;82(11):1311-7.

77. Roger VL, Jacobsen SJ, Weston SA, Goraya TY, Killian J, Reeder GS, et al. Trends in the incidence and survival of patients with hospitalized myocardial infarction, Olmsted County, Minnesota, 1979 to 1994. *Annals of internal medicine*. 2002;136(5):341-8.

78. Paul SD, O'Gara PT, Mahjoub ZA, DiSalvo TG, O'Donnell CJ, Newell JB, et al. Geriatric patients with acute myocardial infarction: Cardiac risk factor profiles, presentation, thrombolysis, coronary interventions, and prognosis. *American heart journal*. 1996;131(4):710-5.

79. Mehta RH, Rathore SS, Radford MJ, Wang Y, Wang Y, Krumholz HM. Acute myocardial infarction in the elderly: differences by age. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;38(3):736-41.

80. Amsterdam EA, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, Jaffe AS, Jneid H, Kelly RF, Kontos MC, Levine GN, Liebson PR, Mukherjee D, Peterson ED, Sabatine MS, Smalling RW, Zieman SJ. . 2014 ACC/AHA guideline for the management of patients with non– ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of

Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014;000:000-.

81. Schwartz BG, Rezkalla S, Kloner RA. Cardiovascular effects of cocaine. Circulation. 2010;122(24):2558-69.

82. 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(11):e7947.

83. Morrow DA, Antman EM, Snapinn SM, McCabe CH, Theroux P, Braunwald E. An integrated clinical approach to predicting the benefit of tirofiban in non-ST elevation acute coronary syndromes. Application of the TIMI Risk Score for UA/NSTEMI in PRISM-PLUS. European heart journal. 2002;23(3):223-9.

84. Soiza RL, Leslie SJ, Williamson P, Wai S, Harrild K, Peden NR, et al. Risk stratification in acute coronary syndromes--does the TIMI risk score work in unselected cases? QJM : monthly journal of the Association of Physicians. 2006;99(2):81-7.

85. Roffi M. PC, Collet JP. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. European heart journal. 2016;2016(37):276-315.

86. Furie B, Furie BC. Mechanisms of thrombus formation. The New England journal of medicine. 2008;359(9):938-49.

87. Stein B, Fuster V, Israel DH, Cohen M, Badimon L, Badimon JJ, et al. Platelet inhibitor agents in cardiovascular disease: an update. Journal of the American College of Cardiology. 1989;14(4):813-36.

88. McFadden EP, Clarke JG, Davies GJ, Kaski JC, Haider AW, Maseri A. Effect of intracoronary serotonin on coronary vessels in patients with stable angina and patients with variant angina. The New England journal of medicine. 1991;324(10):648-54.

89. Chen LY, Mehta JL. Further evidence of the presence of constitutive and inducible nitric oxide synthase isoforms in human platelets. Journal of cardiovascular pharmacology. 1996;27(1):154-8.

90. Freedman JE, Loscalzo J, Barnard MR, Alpert C, Keaney JF, Michelson AD. Nitric oxide released from activated platelets inhibits platelet recruitment. *The Journal of clinical investigation*. 1997;100(2):350-6.
91. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet (London, England)*. 2001;358(9281):527-33.
92. Unal B, Sozmen K, Arik H, Gerceklioglu G, Altun DU, Simsek H, et al. Explaining the decline in coronary heart disease mortality in Turkey between 1995 and 2008. *BMC public health*. 2013;13:1135.
93. Presidency RSHC. Ministry of Health. National Burden of Disease and Cost Effectiveness Study Burden of Disease Final Report 2004 (in Turkish) Ankara. 2004
94. Onat A, Karakoyun S, Akbas T, Karadeniz FO, Karadeniz Y, Cakir H, et al. [Turkish Adult Risk Factor survey 2014: Overall mortality and coronary disease incidence in Turkey's geographic regions]. *Turk Kardiyoloji Dernegi arsivi : Turk Kardiyoloji Derneginin yayin organidir*. 2015;43(4):326-32.
95. Tokgozoglu L, Kaya EB, Erol C, Ergene O. [EUROASPIRE III: a comparison between Turkey and Europe]. *Turk Kardiyoloji Dernegi arsivi : Turk Kardiyoloji Derneginin yayin organidir*. 2010;38(3):164-72.
96. Lopez B, Sanchez M, Bragulat E, Jimenez S, Coll-Vinent B, Ortega M, et al. Validation of a triage flowchart to rule out acute coronary syndrome. *Emergency medicine journal : EMJ*. 2011;28(10):841-6.
97. Nishi FA, de Motta Maia FO, de Lopes Monteiro da Cruz DA. Assessing sensitivity and specificity of the Manchester Triage System in the evaluation of acute coronary syndrome in adult patients in emergency care: a systematic review protocol. *JBIC database of systematic reviews and implementation reports*. 2015;13(11):64-73.
98. Pinto D, Lunet N, Azevedo A. Sensitivity and specificity of the Manchester Triage System for patients with acute coronary syndrome. *Revista portuguesa de cardiologia : orgao oficial da Sociedade Portuguesa de*

Cardiologia = Portuguese journal of cardiology : an official journal of the Portuguese Society of Cardiology. 2010;29(6):961-87.

99. Thomas M. Maddox M,
MSc; Maggie A. Stanislawski; Gary K. Grunwald, PhD; Steven M. Bradley, MD, MPH
; P. Michael Ho, MD, PhD;

Thomas T. Tsai, MD, MSc; Manesh R. Patel, MD; Amneet Sandhu, MD; Javier Valle,
MD; David J. Magid, MD, MPH; Benjamin Leon, BS;

Deepak L. Bhatt, MD; Stephan D. Fihn, MD, MPH; John S. Rumsfeld, MD, PhD.

Nonobstructive Coronary Artery Disease and Risk of Myocardial Infarction. JAMA.
2014;312(17):1754-63.

100. Harshida Patel AR, Inger Ekman, . Symptoms in acute coronary
syndromes: does sex make a difference? . Am Heart J. 2004;148:27-33.

101. Peter J. Kudenchuk CM, Jenny S. Martin, RN, Mark Wirkus, W. Douglas
Weaver,. Comparison of presentation, treatment, and outcome of acute
myocardial infarction in men versus women (the Myocardial Infarction Triage
and Intervention Registry). The American journal of cardiology. 1996;78:9-14.

102. Diercks DB PW, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV Jr, Kirk JD, Smith
SC Jr, Gibler WB, Ohman EM, Blomkalns AL, Newby LK, Hochman JS,
Peterson ED, Roe MT. . Frequency and consequences of recording an
electrocardiogram .10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-
segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE initiative).
. The American journal of cardiology. 2006;97:437-42.

103. Mehta LS BT, DeVon HA, Grines CL, Krumholz HM, Johnson MN,
Lindley KJ, Vaccarino V, Wang TY, Watson KE, Wenger NK on behalf of the
American Heart Association Cardiovascular Disease in Women and Special
Populations Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on
Epidemiology and Prevention, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing,
and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Acute Myocardial
Infarction in Women A Scientific Statement From the American Heart
Association. Circulation. 2016;133:XXX-XXX.

104. Moo-Sik Lee AJF, Hyun-Soo Kim, Jee-Young Hong, Jing Li, Ryan J.
Lennon, Amir Lerman The Prevalence of Cardiovascular Disease Risk Factors

and the Framingham Risk Score in Patients Undergoing Percutaneous Intervention Over the Last 17 Years by Gender: Time-trend Analysis From the Mayo Clinic PCI Registry. *J Prev Med Public Health* 2014; 47(4):216-29.

105. D'Agostino RB Sr, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. . General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117(6):743-53.

106. Patel MR, PE, Dai D, et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography *The New England journal of medicine*. 2010;362 (10):886-95.

107. Lau J, Balk EM, Milch C, Terrin N, Chew PW, Salem D. . Diagnosing acute cardiac ischemia in the emergency department: a systematic review of the accuracy and clinical effect of current technologies. . *Ann Emerg Med*. 2001;37:453-60.

108. Maddox TM, Stanislawski MA, Grunwald GK, Bradley SM, Ho PM, Tsai TT, et al. Nonobstructive coronary artery disease and risk of myocardial infarction. *Jama*. 2014;312(17):1754-63.

109. Savonitto S, AD, Granger CB, Morando G, Prando MD, Mafrci A, Cavallini C, Melandri G, Thompson TD, Vahanian A, Ohman EM, Califf RM, Van de Werf F, Topol EJ. . Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *Jama*. 1999;281:707–13.

110. Bugiardini R. BMC. Angina with “normal” coronary arteries: a changing philosophy. *JAMA*. 2005;293(4):477-84.

111. Patel MR, CA, Peterson ED, et al. . Prevalence, predictors, and outcomes of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and insignificant coronary artery disease: results from the Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHAGuidelines (CRUSADE) initiative. *Am Heart J*. 2006;152 (4):641-7.

112. Roe MT, HR, Prosper DM, et al. . Clinical and therapeutic profile of patients presenting with acute coronary syndromes who do not have significant coronary artery disease: the Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) Trial Investigators. *Circulation*. 2000;102(10):1101-6.

113. Hung M-J CW-J. Comparison of white blood cell counts in acute myocardial infarction patients with significant versus insignificant coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2003;91 (11):1339-42.
114. Agewall S BJ, Reynolds HR, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. . *European heart journal*. 2016.
115. Lars Wallentin LL, Elisabet Ärnlström, Steen Husted, Magnus Janzon, Søren Paaske Johnsen, Frederic Kontny, Tibor Kempf, Lars-Åke Levin, Bertil Lindahl, Mats Stridsberg, Elisabeth Ståhle, Per Venge, Kai C Wollert, Eva Swahn, Bo Lagerqvist, for the FRISC-II study group Early invasive versus non-invasive treatment in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome (FRISC-II): 15 year follow-up of a prospective, randomised, multicentre study.