



**T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**GÖĞÜS AĞRISI İLE ACİLE BAŞVURAN HASTALARDA
ELEKTROKARDİYOĞRAFI'DE aVR DERİVASYONUNDA ST
YÜKSEKLİĞİ SAPTANANLARIN; LİPİT, KAN ŞEKERİ,
EKOKARDİYOĞRAFI VE GENSİNİ SKORLARIYLA
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Abuzer COŞKUN
UZMANLIK TEZİ**

**SİVAS
2010**



**T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**GÖĞÜS AĞRISI İLE ACİLE BAŞVURAN HASTALARDA
ELEKTROKARDİYOĞRAFI'DE aVR DERİVASYONUNDA ST
YÜKSEKLİĞİ SAPTANANLARIN; LİPİT, KAN ŞEKERİ,
EKOKARDİYOĞRAFI VE GENSİNİ SKORLARIYLA
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Abuzer COŞKUN
UZMANLIK TEZİ**

**Yrd. Doç. Dr. Şevki Hakan EREN
TEZ DANIŞMANI**

**SİVAS
2010**

Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 10.02.2010 tarih ve 2010/1-2 sayılı kararı, Cumhuriyet Üniversitesi Rektörlüğünün 07.04.2009 tarih ve 2009-04/11 sayılı yazısı ile uygun görülen "Tez Yazım Kılavuzu" na göre hazırlanmıştır.

ONAY SAYFASI

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Acil Tıp Anabilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Üye: Yrd. Doç. Dr. Fatma Mutlu KUKUL GÜVEN

Üye: Yrd. Doç. Dr. Şevki Hakan EREN

Üye: Yrd. Doç. Dr. İlhan KORKMAZ

Bu tez, 25.03.2010 tarih ve 2010/6 sayılı Yönetim Kurulu Kararı ile belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

...../...../2010

DEKAN

Prof. Dr. Mehmet ŞENCAN

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan onur duyduğum, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, her zaman ilgi, anlayış ve desteğini gördüğüm, değerli hocalarım Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı Yrd. Doç. Dr. Fatma Mutlu Kukul GÜVEN'e, Acil Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi ve tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Şevki Hakan EREN'e, Acil Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. İlhan KORKMAZ'a, Acil Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi ve Göğüs Cerrahi Uzmanı Yrd. Doç. Dr. Şule KARADAYI'ya;

Tezimin düzenlenmesinde büyük özveri ve fedakarlık gösteren Diş Hekimliği Protez Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Hakan DEMİR'e;

Tezimin istatistiksel analiz bölümünde fedakarlık ve samimiyetle katkıda bulunan Kardiyoloji Uzmanı Dr. Alim ERDEM'e;

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım, Acil Tıp Anabilim Dalı'nda fedakarca ve üstün gayretle çalışan asistan, hemşire, acil tıp teknikerleri ve tüm acil servis personeline;

Dosya taramamda yardımlarını esirgemeyen tüm arşiv personeline;

Asistanlık eğitimim süresince yoğun çalışma temposu ve nöbetlerime destek, ilgi ve sabırla karşılık veren sevgili eşim Hamide, biricik kızlarım Zeynep Hande ve Ayşe Gözde'ye;

En içten duygularıyla;

Teşekkür ederim.

Dr. Abuzer COŞKUN

ÖZET

Dünyada olduğu gibi ülkemizde de ölüm nedenlerinin başında iskemik kalp hastalıkları gelmektedir. Bunların altında yatan neden ise ateroskleroz ve bunun üzerine yerleşen trombüstür. Aterosklerotik damar hastalığı yaşamın erken dönemlerinde başlar ve hayat boyu devam eder. Akut koroner sendromlar, tanı ve tedavide son yıllarda sağlanan gelişmelere rağmen halen ülkemizde ve sanayileşmiş toplumlarda en önemli morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir.

Standart 12 derivasyonlu EKG yararlı ve kolay bir tetkiktir. EKG'deki iskemik değişiklikler ve serumda artmış kardiyak markerler akut koroner sendromlu hastaların tanı ve tedavisinde önemli rol oynar. Bu çalışmanın amacı aVR derivasyonundaki ST segment elevasyonunu, akut koroner sendromda kullanılan tanı yöntemleri ile karşılaştırmak ve prognozla ilişkisini araştırmaktır.

aVR derivasyonunda ST segment elevasyonu olan 887 hasta çalışmaya alındı. Retrospektif olarak kan şekeri, lipit profili (trigliserit, kolesterol, HDL, LDL, VLDL), göğüs ağrısının başlangıcıyla acil servise geliş süreleri, yattığı serviste yapılan EKO ve angiografileri, gensini skorlaması, üç damar hastalığı ve mortaliteleri kayıt edildi. Bu değerler aVR derivasyonundaki ST segment elevasyonunun majör ve minör grupları ile karşılaştırıldı.

aVR derivasyonundaki ST segment elevasyonu minör ve majör grupları; erkek cinsiyet, gensini skoru, ejeksiyon fraksiyonu, kan şekeri, USAP, NSTEMI, STEMI, üç damar hastalığı ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı($p<0.05$). aVR derivasyonu majör yüksekliği olan grupta, koroner arter tutulumunun daha fazla olması nedeniyle kötü bir prognoza yol açtığı görüldü. aVR derivasyonundaki ST segment yüksekliğinin majör ve minör grupları trigliserit, kolesterol, HDL, LDL, VLDL ve acil servise geliş süreleriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. ($p>0.05$).

Sonuç olarak, USAP, NSTEMI ve akut STEMI hastalarında her yerde kolaylıkla bulunabilen, değerli bir test olan EKG ile aVR derivasyonunun değerlendirilmesi sonucu, damar hastalığı riskinin hızlı, nonivaziv, güvenilir hem de ekonomik bir şekilde belirlenmesi mümkündür. Böylece daha geniş myokard nekrozuna neden olan bu lezyonlara hızlı ve etkili revaskülarizasyon tedavileri uygulamak mümkün olabilecektir.

Anahtar kelimeler: Akut koroner sendrom, aVR ST segment elevasyonu, Gensini Skoru, mortalite, Acil Servis.

ABSTRACT

Ischemic heart diseases rank first among causes of death in Turkey as the world. The underlying causes of these are atherosclerosis and thrombus located on this. Atherosclerotic heart disease begins in early times of life and continues lifelong. Despite improvements provided in recent years acute coronary syndromes continue to be the most important cause of mortality and morbidity in our country and industrialized societies.

Standard 12-lead EKG is an useful and easy survey. Ischemic changes in EKG and elevated cardiac markers in serum play important role in diagnosis and treatment of patients with acute coronary syndrome. The aim of this study is to compare ST segment elevation at aVR derivation and diagnosis methods used in acute coronary syndrome and investigate relationship with prognosis.

887 patients with ST segment elevation at aVR derivation were enrolled to study. Blood glucose, lipid profile (triglyceride, cholesterol, HDL, LDL, VLDL), time between start time of chest pain and arrival time to emergency service, EKO and angiographies carried out in clinic that patients hospitalized, scoring of gensini, three vascular diseases and mortalities were recorded. These values were compared minor and major groups of ST segment elevation at aVR derivation.

It was established that there is a significant relation between minor and major groups of ST segment elevation at aVR derivation including male gender, score of gensini, fraction of ejection, blood glucose, USAP, NSTEMI, STEMI, three vascular diseases and mortality($p<0.05$). It was seen that aVR derivation leads a bad prognosis because coronary artery involvement was more in group with major elevation at aVR derivation. When minor and major groups of ST segment elevation at aVR derivation including triglyceride, cholesterol, HDL, LDL, VLDL and arrival time to emergency service were compared, it was not found there was a statistically significant difference($p>0.05$).

In conclusion, the risk of vascular disease can possibly predetermine fastly, noninvasively, reliably and economically as a result of evaluation of aVR derivation with EKG that is a valuable and easily available test everywhere for USAP, NSTEMI and acute STEMI patients. So applying treatments of fast and effective revascularization to these lesions causing more broader myocardium necrosis will be possible.

Key words: Acute coronary syndrome, ST segment elevation at aVR, Scoring of Gensini, mortality, Emergency Department.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	v
ÖZET	vi
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	x
ŞEKİLLER	xi
TABLolar	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1 Ateroskleroz	4
2.2 Aterosklerozun Patofizyolojisi	4
2.2.1 Normal Arter Duvarı	4
2.2.2 Tunika İntima	4
2.2.3 Tunika Media	5
2.2.4 Tunika Adventisya	5
2.3 Aterosklerozun Histopatolojisi	5
2.3.1 Aterosklerotik lezyonlar	5
2.3.1.1. Yağlı çizgilenme	5
2.3.1.2. Fibröz (stabil) plak	5
2.3.1.3. Komplike lezyon (zedelenebilir plak)	6
2.4 Ateroskleroz Etiyopatogenezi	8
2.4.1 Lipid hipotezi	8
2.4.2 Trombojenik hipotez	9
2.4.3 Hasara yanıt hipotezi	9
2.4.4 Modifiye hasara yanıt hipotezi	9
2.4.5 İnflamasyon teorisi	9
2.5 Ateroskleroz Risk Faktörleri	12
2.6 Göğüs Ağrısının Klinik Değerlendirilmesi	17
2.6.1 Göğüs Ağrısının Ayırıcı Tanısı	21
2.7 Akut Koroner Sendromlar	23
2.7.1 Akut Koroner Sendrom Tanımı	23
2.7.2 Akut Koroner Sendrom Patogenezi ve Patofizyolojisi	24
2.7.3 Akut Koroner Sendromların Doğal Seyri	27

2.7.4 Kararsız Angina ve Q-dalgasız Miyokard İnfarktüsü	27
2.7.4.1 Kararsız Angina Pektoris Tanımı	28
2.7.4.2 Kararsız AP'in Risk ve Prognozunun Değerlendirilmesi	28
2.7.4.3 Genel tedavi ilkeleri	29
2.7.4.4 Kararsız Angina Döneminde Cerrahi Tedavi	32
2.7.5 Akut Myokard İnfarktüsünün Yönetimi	33
2.7.5.1 Akut Myokard İnfarktüsünün Teşhisi	33
2.7.5.2 Biyokimyasal Belirteçler	33
2.7.5.3 Akut ST Yükselmeli Mİ Hastasına Yaklaşım	34
2.7.5.4 Akut Myokard İnfarktüsü Tedavisi	37
2.7.5.5 Primer Perkütan Koroner Girişim	37
2.7.5.6 Fibrinolitik Tedavi	39
2.7.5.7 Reperfüzyon Tedavisi	40
2.7.5.8 Kurtarıcı PKG ve Acil Koroner Bypass	41
2.7.5.9 Glikoprotein IIb/IIIa (Gp IIb/IIIa) reseptör antagonistleri	41
3. GEREÇ VE YÖNTEM	42
4. BULGULAR	45
5. TARTIŞMA	53
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	60
7. KAYNAKLAR	62

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACC	American college of cardiology
AHA	American heart assosiation
AKS	Akut Koroner Sendrom
AMİ	Akut miyokard infarktüsü
AP	Angina pectoris
CAGB	Koroner arter bypass greft
CCS	Kanada kalp damar hastalıkları derneği
CRP	C-reaktif protein
EF	Ejeksiyon fraksiyonu
EKG	Elektrokardiografi
EKO	Ekokardiyografi
ESC	European Society of Cardiology
FDA	Amerikan gıda ve ilaç dairesi
HDL	Yüksek yoğunluklu proteğin
KAH	Koroner arter hastalık
LAD	Sol ön inen koroner arter
LMCA	Sol ana koroner arter
LDL-K	Düşük yoğunluklu lipoproteğin
MVO₂	Miyokard oksijen gereksinimi
NCEP-ATP	Ulusal kolesterol eğitim programı erişkin tedavi paneli
NO	Nitrit oksit
NSTEMI	Non ST segment elevasyonlu miyokard enfarktüsü
STEMI	ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü
PTCA	Perkütan transküminal koroner angioplasti
PKG	Primer perkütan koroner girişim
TEKHARF	Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri
TG	Trigliserit
USAP	Unstabil angina pectoris
VLDL	Çok düşük yoğunluklu lipoproteğin
WHO	Dünya Sağlık Örgü

ŞEKİLLER

Şekil 1: Tip I aterosklerotik lezyonun progresyonu

Şekil 2: Tip II aterosklerotik lezyonun progresyonu

Şekil 3: Tip IV aterosklerotik lezyonun progresyonu

Şekil 4: Tip VI aterosklerotik lezyonun progresyonu

Şekil 5: Temel ateroskleroz süreci

Şekil 6: Akut Koroner Sendromların şematik çizimi

Şekil 7: Akut Koroner Sendromların patogenezi

Şekil 8: Myokardial infarktüs başlamasıyla zamana bağlı gelişen biyokimyasal, histokimyasal bulgular

TABLOLAR

- Tablo 1:** Ateroskleroz risk faktörleri
- Tablo 2:** NCEP ATP III metabolik sendrom tanı kriterleri
- Tablo 3:** Dislipidemi için NCEP ATP III tedavi önerileri
- Tablo 4:** Göğüs ağrısı lokalizasyonunun ayırıcı tanıdaki yeri
- Tablo 5:** Anginanın klinik sınıflaması
- Tablo 6:** Kanada Kalp Derneği'nin angina fonksiyonel sınıflaması
- Tablo 7:** Göğüs ağrısının ayırıcı tanısı
- Tablo 8:** Hassas plakların histomorfolojik özellikleri
- Tablo 9:** Braunwald'ın sınıflandırması
- Tablo 10:** Kararsız angina risk tayini, tedavi prensibi
- Tablo 11:** Unstable anginada tedavi
- Tablo 12:** Akut MI kriterleri
- Tablo 13:** EKG'de LBBB varlığında Akut MI tanı kriterleri
- Tablo 14:** STEMI'da fibrinolitik tedavi kontrendikasyonları
- Tablo 15:** Miyokard iskemik yaygınlığının anjiyografik gensini skoru ile değerlendirilmesi
- Tablo 16:** Yaş, gensini skoru, ejeksiyon fraksiyonu, trigliserit, kolesterol, HDL, LDL, VLDL, kan şekeri ve acil servise geliş süresi hesaplanan ortalamaları
- Tablo 17:** Cinsiyete göre sıklığı
- Tablo 18:** Tanılara göre sıklığı
- Tablo 19:** aVR yüksekliğine göre sıklığı
- Tablo 20:** aVR derivasyonundaki ST segment yüksekliğinin minör ve majör grupları tanı açısından karşılaştırılması
- Tablo 21:** MI tipi ile minör ve majör grupların karşılaştırılması
- Tablo 22:** Üç damar hastalığı sıklığı
- Tablo 23:** Üç damar hastalığının AKS ve MI tipi ile görülme sıklığı
- Tablo 24:** Üç damar hastalığı ile majör ve minör grupların karşılaştırılması
- Tablo 25:** aVR yüksekliğinin gensini skoru, EF, TG, Kol, HDL, LDL, VLDL, kan şekeri ve acil servise geliş süresiyle karşılaştırılması
- Tablo 26:** Mortalite sıklığı
- Tablo 27:** Mortalite ile majör ve minör grupların karşılaştırılması

1. GİRİŞ

Ateroskleroz, Batı dünyasında görülen en sık ölüm nedenidir ve ciddi morbiditeye neden olur. Dünya Sağlık Örgütü, yakın gelecekte aterosklerozun, tüm dünyada da en sık mortalite nedeni olacağını bildirmiştir. Tedavisinde süregelen gelişmelere rağmen koroner arter hastalıkları (KAH) ileri yaşlarda önemli bir ölüm nedenidir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre; 1998 yılı itibariyle iskemik kalp hastalığına bağlı ölümler, tüm dünyadaki yıllık ölümlerin %13.7'sinden sorumludur ve her iki cinsiyette bir numaralı ölüm sebebidir(1).

Uzun yıllardır aterosklerozun en erken lezyonu olan yağlı çizgilenmenin erken çocukluk döneminde aortada görüldüğü bilinmektedir. Bugün aterosklerozun fetal gelişme döneminde, özellikle hiperkolestrolemisi olan annelerin fetüslerinde başladığı bilinmektedir. Bu nedenle, hastalığın önüne geçebilmek için ömür boyu çaba sarf edilmesi gerekmektedir(2).

Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasında Türkiye'de koroner arter hastası sayısının 2000 yılı itibari ile yaklaşık iki milyon olduğu ve ülkemizde her yıl yaklaşık 160.000 kişinin koroner arter hastalığı nedeniyle öldüğü görülmektedir(3). Türk Kardiyoloji Derneği'nin 2000 yılında yayınladığı rapora göre ise, aterosklerozun neden olduğu koroner arter hastalıkları ve inmeden kaynaklanan ölümlerin, tüm ölüm nedenlerinin % 43'ünü oluşturduğu tahmin edilmektedir(4).

Hızla gelişen tıp ile beraber, beklenen ortalama insan ömrü uzamış, kardiyovasküler hastalıkların sıklığı artmış ve ülke ekonomilerinde sağlık harcamaları daha çok dikkat çekmeye başlamıştır. Yapılan maliyet-etkinlik çalışmaları, hastalık geliştikten sonra sağlık harcamalarının ne denli yüksek olduğunu ortaya koyduğundan, artık tedavi edici hekimlikten ziyade koruyucu hekimliğin ön plana alınmasına ve hastalıklar daha gelişmeden önce gerekli önlemlere yönelik girişimlerin başlatılmasına yönelinmiştir. Buradan yola çıkılarak, mortalite sıralamasında birinciliği elden bırakmayan kardiyovasküler hastalıklar henüz gelişmeden alınacak primer korunma tedbirleri düşünülmüş ve risk faktörleri ortaya çıkmıştır. Framingham Kalp Çalışması(5) toplumda genel risk faktörlerinin tanımlanmasında hayati rol oynamıştır. Bu çalışmada geniş ölçüde araştırılan risk faktörleri yaş, sigara, genetik yatkınlık, hipertansiyon, hiperlipidemi ve diabetes mellitus olmuştur. Global riski azaltma yaklaşımlarının başında, kişinin risk derecesini belirlemek ve tedavi hedeflerini ona göre saptamak gelmektedir.

Koroner kalp hastalıklarının sadece yarısında hiperlipidemi görülmesi nedeni ile aterosklerozun başlangıç ve gelişiminde diğer inflamatuvar mekanizmaların da rol aldığını

kanıtlayan çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Son zamanlarda yeni aterosklerotik risk faktörleri üzerinde durulmaktadır.

Koroner mortalite açısından Avrupa ülkeleri arasında erkeklerde Letonya ve Estonya'dan sonra üçüncü sırada, kadınlarda ise birinci sırada yer almaktayız(7). Nüfusumuz gelişmekte olan ülkelerdeki gibi genç yapıda iken, halkımızda koroner hastalık mortalitesinin, yaşlı nüfus yapısına sahip gelişmiş toplumlardaki kadar yüksek olması, hem günümüz, hem de gelecek için kaygı vericidir. Gelişmekte olan ülkelere ziyade gelişmiş ülkeler örneğine benzeyen bu olumsuz eğilim devam ettiği takdirde 2010 yılında halen 2 milyon civarında olan koroner kalp hastası sayısının 1.4 milyon artarak 3.4 milyon kişiye varacağı öngörülmektedir(7).

Son iki dekatta koroner arter hastalığına yol açan risk faktörlerini tanımlamada çok büyük gelişmeler kaydedilmiştir. Yapılan geniş epidemiyolojik çalışmalar sonucunda hastalığa yol açan majör risk faktörleri belirlenmiştir. Ancak toplumdaki koroner arter hastalığı prevalansını ve bazı hastalarda gelişen prematür koroner arter hastalığı nedenini açıklamada bu klasik risk faktörleri tek başlarına yeterli olamamaktadır. Örneğin akut myokard infarktüsü (AMI) veya kararsız anjinalı hastaların yaklaşık yarısı klasik kardiyovasküler risk faktörlerini taşımazlar(6). Son zamanlarda yeni risk faktörleri üzerinde durulmaktadır. Bunlardan bir tanesi de 12 derivasyonlu elektrokardiyografide (EKG) aVR derivasyonunda ST elevasyonu (0.5mm ve üstü) ve değişiklikleridir. EKG tanımlamasında aVR derivasyonu genelde önemsenmez oysa aVR derivasyonundaki EKG değişiklikleri AKS'lu hastaların prognozunda önemli rol oynayabilir. aVR derivasyonu, multidamar hastalığı ve sol ana koroner arter obstrüksiyonu için değerli bir belirteçdir(8). AKS hastalarında diğer derivasyonlarda ST depresyonuna kıyasla aVR'de ST elevasyonunun olumsuz olaylar için daha iyi bir göstere olduğu görülmüştür(8,9). aVR'de majör ST elevasyonu (>1mm) uzamış koroner arter hastalığının bağımsız bir göstergesidir. Akut myokard enfarktüsünde aVR'de V1'den fazla ST elevasyonu olması sol ana koroner arter oklüzyonunun (LMCA) habercisi olabilir(10,11). İskemik kalp hastalıklarının tanısında araştırmacıların savunduğu üç hipotez bulunmaktadır. Bunlardan ilki aVR'nin sol ventrikül içini ve subendokardiyal alanı gördüğünü ileri süren hipotezdir. Bu hipotez, ST yükselmesiz miyokard infarktüsünde üç damar hastalığı veya LMCA lezyonu olan hastalarda, sol ventrikül içinde ani basınç artışı sonucu meydana gelen subendokardiyal iskeminin, aVR'deki ST yüksekliğinin temel nedeni olduğunu savunmuştur(12). İkinci hipotez, aVR'de özellikle V5, V6 derivasyonlarının ayna görüntüsünü yansıttığından, V5, V6 sol ventrikül apikalinin posterolateral bölümünü gören derivasyonlar olması nedeniyle, daha geniş infarkt alanının bir

göstergesidir(13). Üçüncü ve en fazla kabul gören hipotez ise, aVR'nin septumun bazalini gören bir derivasyon olduğudur. LMCA ve sol ön inen koroner arter (LAD) proksimal lezyonları septumda iskemi meydana getirerek aVR'de ST segment yüksekliğine neden olur(14).

Bu çalışmanın amacı; göğüs ağrısı nedeniyle acil servise gelmiş ve AKS tanısıyla yatışı yapılmış hastalarda 12 derivasyonlu EKG'de aVR derivasyonunda ST segment elevasyonu olanların; hem klasik risk faktörleri hem de gensini skorları ile Ekokardiyografi (EKO) arasındaki ilişkiyi tespit etmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. Ateroskleroz

Ateroskleroz, gelişmiş toplumlarda ölüm ve sakatlığın en önemli nedenidir. Ateroskleroz ile ilgili elimizdeki bilgilere rağmen bu hastalığın bazı temel özellikleri halen anlaşılammıştır. Çok sayıda yaygın ve sistemik risk faktörlerinin hastalığın ortaya çıkışına eğilimi artırmasına karşın ateroskleroz özellikle dolaşımın çeşitli bölgelerini etkilemekte ve etkilenen dolaşım yatağının özelliğine göre değişik klinik belirtiler ortaya çıkmaktadır.

Ateroskleroz damar duvarının kalınlaşması ve esnekliğinin kaybolması ile karakterize arteryel hastalık grubunun bir parçasıdır. Hastalık orta ve büyük elastik arterlerde görülür. Arter yatağını düzenli bir şekilde tutmaz, fokal olmaya eğilimlidir(15). Ateroskleroz, endotel fonksiyonlarında bozulma ile başlar. Son evresi olan plak rüptürü aşamasında, endotel fonksiyonlarındaki bozukluğun önemli katkısı vardır.

Başlangıçta endotel altında lipid birikimi, makrofajların köpük hücresi oluşturması, daha sonraki aşamalarda düz kas hücresi migrasyonu ve proliferasyonu, kollajen sentezi, sonunda trombositlerin ve pıhtılaşma faktörlerinin aktivasyonu ile karakterize olan aterogenezin her aşamasında endotel, hem olaya birinci derecede katkıda bulunan hem de olaydan birinci derecede etkilenen dokudur(16). Aterosklerotik süreç belirgin olarak intima tabakasında lokalize olmasına rağmen, arter duvarının diğer tabakaları da hastalıktan etkilenir. Plakların arkasındaki media tabakasında çoğunlukla düz kas hücresi kaybı ile birlikte atrofi görülür. Bu durum media tabakasındaki hücrelere besin desteğinin azalmasına ve medial düz kas hücrelerinin birçoğunun intima tabakasına göç etmiş olmasına bağlıdır. Medial atrofının sonucu olarak arter dilate olur. Media tabakasında remodeling oluşur ve plakla uyum sağlamak için damar genişler, böylece lümenin boyutları korunmuş olur. Arterde ciddi ateroskleroz gelişmiş olmasına rağmen anjiyografik değerlendirmede normal görülebilir(17).

2. 2. Aterosklerozun Patofizyolojisi

2. 2. 1. Normal Arter Duvarı

Arter duvarı üç tabakadan oluşur: Arter duvarı ve dolaşan kan arasında bariyer oluşturan tunika intima, kalın kas tabakası olan tunika media, çevredeki organların bağ dokuları ile birleşen bir bağ dokusu tabakası olan tunika adventisya.

2. 2. 2. Tunika İntima

“Endotelyum” denen tek hücre tabakası, bunun bazal membranı ve az miktarda pirimitif mezenşimal hücrelerle birlikte olan bir bağ dokusu tarafından oluşur. Bu tabakada

yaşam boyunca ilerleyici intimal kalınlaşma olur. Bu durum bağ dokusu lifleri, proteoglikanlar ve mezenşimal hücrelerin sürekli birikmesine bağlıdır. Mezenşimal hücrelerin kontraktilite kapasitesini kaybetmiş modifiye düz kas hücreleri olduğu düşünülmektedir.

2. 2. 3. Tunika Media

Arter duvarının en geniş tabakasıdır. Vasküler düz kas hücresi arterin hücre kitlesinin büyük bir kısmını ve medianın ekstrasellüler matriks bileşenlerini oluşturur. Düz kas hücreleri birbirlerine birleşme yeri kompleksleri ile yapışan uzun hücrelerdir. Bu hücreler dairesel tabakalar şeklinde organize olmuştur ve arter lümenini konsantrik daireler şeklinde çevrelerler.

2. 2. 4. Tunika Adventisya

Çevredeki bağ dokusu stroması içine devam eden bir bağ dokusu yapısıdır. İç kısmı fibrözdür ve ön planda kollajen ve elastinden oluşur. Media tabakasından uzaklaştıkça bunların yerini gevşek bağ dokusu alır. Adventisya; liflere ek olarak fibroblastlar, mast hücreleri, adipositler ve sempatik sinir uçlarını içerir. Normal arterde medianın iç kısmı ve tüm intima avaskülerdir(18).

2. 3. Aterosklerozun Histopatolojisi

Ateroskleroz gelişiminde 3 evre vardır. Değişen bu plak tipleri aterosklerozun değişik safhalarını yansıtır. Koroner ateroskleroza bağlı esas mortalite ve morbidite komplekse lezyonlara bağlıdır.

2. 3. 1. Aterosklerotik lezyonlar

2. 3. 1. 1. Yağlı çizgilenme:

Tüm risk faktörleri etkilerini damar endoteli üzerinde yapmaktadır. En erken ateroskleroz lezyonu sayılan yağlı çizgiler erken çocukluk döneminde dahi görülmektedir. Bu lezyonlar köpük hücresinden zengin olup, damar yüzeyinden kabarıktır. Bu görüntü içleri yağ dolu köpük hücreleri nedeni ile oluşmaktadır. Yağlı çizgilere LDL-K girişi artarsa lezyon daha ileri aşamalara ilerler(19).

2. 3. 1. 2. Fibröz (stabil) plak:

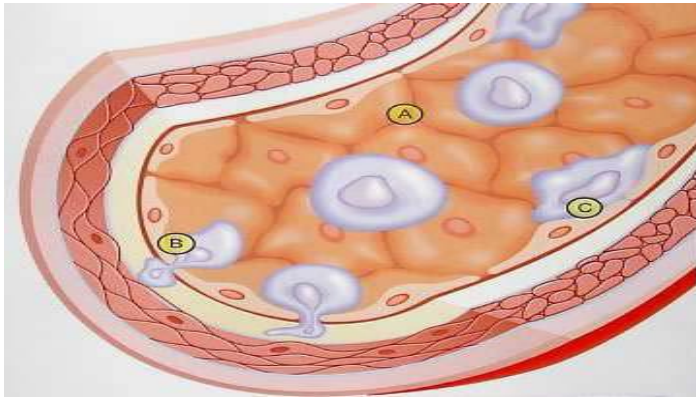
Zaman içinde risk faktörlerinin devam etmesi ile subendotelyal depolanma giderek artar. Makroskopik olarak beyaz renklidir, lümeneye doğru büyür ve lümeni daraltır. Bu lezyonda en dışta endotel hücreleri, altında düz kas hücreleri, makrofajlar ve T lenfositler bulunur. Bu evrede mediadan intimaya çekilen düz kas hücreleri bir fibröz başlık oluşturmak üzere dizilirler. Fibröz başlığın temel işlevi lümenindeki kan ile lezyonun merkezindeki aterojenik lipid çekirdeğini birbirinden ayırmaktır. Arter lümeninin kısmen tıkanmasına ve

linik olarak semptomların gelişmesine yol açar. Ama asıl klinik olaylar, aterosklerotik plağın rüptüre olmasıyla ilgilidir(19).

2. 3. 1. 3. Komplike lezyon (Zedelenebilir plak):

Aterosklerotik plak dıştan mekanik stres ve risk faktörlerinin devam etmesi ile yıpranırken, bir taraftan da içten yıpranır. Devam eden inflamatuvar süreç nedeni ile plak içindeki makrofajlar metalloproteinazlar salarak plağın fibröz çatusını yıpratır. Fibröz yapıda, yapım ile yıkım dengededir. Plağın lipid çekirdek içeriği %40'ı aştığında zedelenebilir plaktan bahsedilir. Plağın fissüre veya rüptüre olması ile klinik kardiyovasküler olaylar ortaya çıkar. Plağın üstündeki endotel ayrılınca, subendotelyal doku kan ile temasa geçer. Subendotelyal doku, faktör VII ve lipoprotein (a)'dan zengin olup trombojenik özelliktedir. Bu şekilde trombüs gelişir. Oluşan trombüs damar duvarını tam veya kısmi olarak tıkayarak akut kardiyovasküler olaylara neden olur(19). Bu sınıflamanın dışında Amerikan Kalp Birliği (AHA) plak tiplerinin gelişimine göre de bir sınıflama yapmıştır.

Tip I lezyon: Minör lipid birikimi ve monositlerin endotel yüzeyine yapışıp, arter lümeninden intimaya geçmeleri ile oluşan seyrek makrofaj köpük hücrelerinden oluşur(Şekil 1) (20).



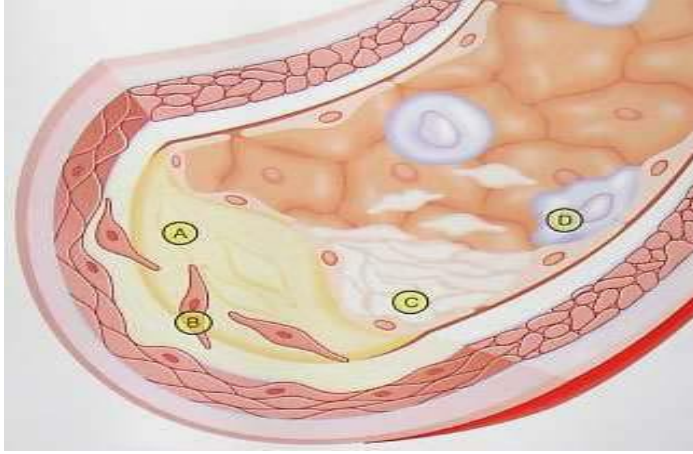
Şekil 1. Tip I aterosklerotik lezyonun progresyonu

A- Endotel geçirgenliği

B- Lökosit göçü

C- Lökosit adhezyonu

Tip II lezyon: Çoğunluğu monosit kökenli olan lipid yüklü köpük hücrelerinin, sağlam endotel altında bölgesel toplanması ile olan yağlı çizgilenmelerdir. Bu lezyonlarda az miktarda lipitle dolu düz kas hücreleri, mast hücreleri ve T lenfositleri bulunur(Şekil 2).

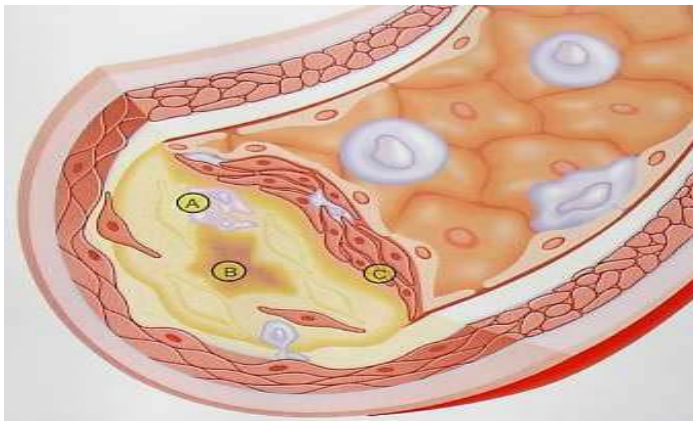


Şekil 2. Tip II aterosklerotik lezyonun progresyonu

- A- Köpük hücre gelişimi
- B- Kas hücresi göçü
- C- Trombosit adhezyon ve agregasyonu
- D- Lökosit adhezyonu ve girişi

Tip III lezyon: Yukarıdaki lezyonlara ek olarak, bu lezyonlar az miktarda extrasellüler lipid kümeleri içerir. Tip I-III lezyonlar, koroner aterosklerozun öncü lezyonları sayılmasına rağmen klinik semptomlara yol açmazlar.

Tip IV lezyon: Burada extrasellüler lipid hücreleri bir araya gelerek, lipid çekirdek oluşturur. Bu çekirdek ince bir düz kas tabakası ve bağ dokusu tarafından kaplanmıştır(Şekil 3). Bu lezyonlar genellikle yarım ay şeklindedir ve damar duvarı kalınlığını artırır. Bu aşamada yeniden yapılanma başlar(21).

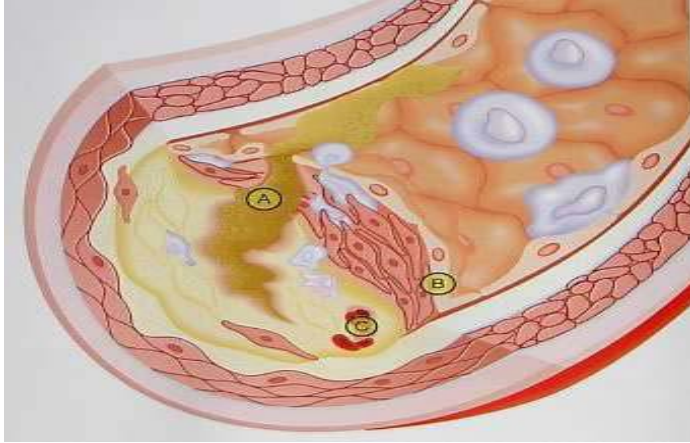


Şekil 3. Tip IV aterosklerotik lezyonun progresyonu

- A- Makrofaj birikimi
- B- Nekrotik çekirdek oluşumu
- C- Fibröz tabaka oluşumu

Tip V lezyon: Bu aşamada yoğun bağ dokusu depolanması vardır. Bu fibrozis düz kas hücreleri tarafından oluşturulur. Bu lezyonlar çoğunlukla büyüktür ve bu nedenle yeniden remodeling ile kompensasyon gelişemediğinden lümen daralır.

Tip VI lezyon: Tip V plaklarda gelişen trombozun veya kanamanın komplike ettiği plaklardır. Bu lezyonun nedeni plak yırtılmasıdır(Şekil 4). AMI ve Unstabil Angina Pectoris (USAP) gibi klinik olayların nedeni Tip VI lezyonlardır(20).



Şekil 4. Tip VI aterosklerotik lezyonun progresyonu

A- Plak rüptürü

B- Fibröz plak kalınlaşması

C- Plak kanaması

Tip VII lezyonlar: Bu lezyonlarda yoğun kalsifikasyon vardır.

Tip VIII lezyonlar: Plakların neredeyse tümü kollajen ve düz kas hücrelerinden oluşur. Son iki tip lezyonlar, V. ve VI. Tip plaklara göre daha stabildir. Bu nedenle plak stabilizasyonunun önemi üzerinde durulmaktadır. Son dönemde statinlerin bu şekilde plak stabilizasyonuna neden olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır(21).

2. 4. Ateroskleroz Etyopatogenezi

Aterosklerozun nedeninin belirlenmesi için çok yoğun çabalar harcanmaktadır. Bu nedenle patogenez ile ilgili pek çok teoriler öne sürülmüştür. En çok kabul gören hipotez, damar endotelinde meydana gelen inflamasyonun aterosklerozu başlattığı ve ilerlettiği şeklindedir.

2. 4. 1. Lipid hipotezi: En eski hipotezlerden biridir. Aterosklerozun damar duvarında lipid birikmesi ile oluştuğu gösterildi. Ancak bu hipotez, kolesterol düzeyleri normal olan hastalarda gelişen aterosklerotik kalp hastalıklarını izah edememektedir.

2. 4. 2. Trombojenik hipotez: Bu hipoteze göre, damar içinde oluşan trombüs yavaş yavaş arter duvarı içine girer ve ateroskleroza neden olur. Ancak bu hipotez immatür damarlardaki ateroskleroza izah etmez. Trombüs bir sebep değil bir sonuçtur.

2. 4. 3. Hasara yanıt hipotezi: Bu hipotez Virchow tarafından ileri sürülmüştür. Ateroskleroza oluşan dejeneratif değişikliklerin, hasara karşı arteriyel intimanın iyileşme yanıtı sonucu olduğu düşünülür.

2. 4. 4. Modifiye hasara yanıt hipotezi: 1973'te Russel Ross ve John Glomset hasara yanıt hipotezini modifiye ettiler. Endotel yaralanmasına karşı aşırı damar düz kası hücresi proliferasyonu sonucunda, ateroskleroz plağın oluşumu gösterildi. Bu hipotez daha sonra revize edildi. Endotel disfonksiyonun aterosklerozun temelinde rol oynadığı fark edildi. Bu hasar yapıcı ajanların risk faktörleri (diyabet, hiperlipidemi, okside LDL, hipertansiyon, sigara) olduğu bilinmektedir.

2. 4. 5. İnflamasyon teorisi: Son çalışmalar Ross'un hipotezinin devamı olarak yapılan çalışmalardır. İnflamasyon teorisinde en göze çarpan özellik endotel disfonksiyondur. Bu sürecin en önemli hücreleri endotel hücreleri, düz kas hücreleri ve inflamatuvar hücrelerdir. Endotel disfonksiyonu, endotelin bariyer olma özelliğini, seçici geçirgenliğini ve antitrombosit yapısını bozar. Sonuç olarak gelişen inflamatuvar ve proliferatif olaylar aterosklerotik plağın oluşumunu başlatır.

Bu teoriye göre aterosklerozun gelişim basamakları şöyledir:

- Endotel disfonksiyonu
- LDL-K oksidasyonu
- Köpük hücre oluşumu
- Lipid çekirdeğinin oluşumu
- Fibröz kılıf oluşumu

Hiperkolesterolemi gibi aterojenik uyarılara maruz kalanlarda ilk saptanan değişiklikler subendotelial intimada serum lipidlerinin ve endotel yüzeyinde lökosit adhezyon moleküllerinin görülmesidir. Plazmada düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) düzeyleri yükseldiği zaman çok miktarda LDL endotelden geçerek intimaya girer. Bu bölgede mikrodamarlar yetersiz olduğu için LDL'nin intimadan eliminasyonu sınırlıdır. LDL, intimada agregasyon, oksidasyon ve LDL partiküllerinin parçalanmasını içeren bir seri modifikasyona uğrar. LDL'nin oksidasyonu ile ortaya çıkan modifiye lipidlerden bazıları endotel hücrelerini aktive eden sinyal molekülleri olarak rol oynayabilir.

Çeşitli inflamatuvar uyarılar ve okside LDL ile aktive olmuş endotel hücreleri, aktive T hücreleri, düz kas hücreleri ve makrofajlar; adhezyon moleküllerini (VCAM-1, ICAM-1, 2),

sitokinleri (IL-1,IL-6, IL-4, TNF), kemokinleri (MCP-1,IL-8) ve büyüme faktörlerini (PDGF,FGF) salgılar. Endotel hücreleri tarafından salınan lökosit adhezyon molekülleri monosit ve T hücrelerinin endotele yapışmasını sağlar. Damar hücresi adhezyon molekülü-1

(VCAM-1), monositler ve T lenfositleri için bir reseptördür. VCAM-1 erken aterogenezde sadece aterom plaktaki monosit ve T hücrelerinden salınan integrin (VLA-4) ile etkileştiği için önemlidir(22).

Selektinler bir başka grup lökosit adhezyon molekülleridir. E-selektin (endotelial selektin) polimorfonükleer lökositlerin çağrılmasını sağlar. P-selektin (platelet kaynaklı) ateromada lökositlerin çağrılmasında daha ve lökositlerin endotel üzerinde yuvarlanma hareketi yapmalarında etkilidirler. Endotel yüzeyine yapışmış lökositlerin migrasyonunu, endotelden geçişini kemokinler sağlar(23). Kemotaktik sitokinlerin uyarıları mononükleer hücrelerin endotel tabakasından subendotelial intima içerisine göçünü başlatır. Monosit kemokin proteini-1 (MCP-1) endotelden okside LDL ve çeşitli uyarılarla salınır.

IL-6, esas olarak prokoagulan sitokindir. Fibrinojen, plazminojen aktivatör inhibitörü tip1 ve CRP düzeylerini artırır. Salgılanan kemotaktik maddelerle lezyonlu alana göç eden monositler inflamatuvar sitokinler salgılar. IL-1, TNF alfa, CRP gibi sitokinler, adhezyon moleküllerinin salınımını artırır. Endotele daha çok lökosit ve LDL bağlanmasına neden olup trombojeniteyi arttırırlar. CRP aynı zamanda monositleri uyararak koagülasyonda rol oynayan doku faktörü salınmasını artırır. Endotel kaynaklı Nitrit Oksit (NO) salınımı hasarlı damar bölgesinde azalır. Kardiyovasküler hastalık gelişimiyle NO üretiminin azalması yakından ilişkilidir. NO; trombositlerin damar duvarına tutunmasını, agregasyonunu, lökositlerin endotele tutunmasını, vazokonstriksiyonu ve düz kas hücresi proliferasyonunu baskılar. CRP, NO üretimini baskılar. Böylece NO azalması protrombotik, proinflamatuvar olaya katkıda bulunur. Endotele tutunduktan sonra subendotelial alana geçeden monositler burada makrofaja dönüşürler. Bu süreç, aktif edilmiş damar hücreleri tarafından üretilen monosit-koloni stimüle edici faktör (M-CSF) tarafından başlatılır. Makrofajlar okside LDL' yi fagosite ederek köpük hücresine dönüşür ve yağlı çizgilenmeyi başlatırlar. Yağlı çizgilenme esas olarak sağlam endotelde köpük hücrelerinin, bir miktar T hücresi ve ekstrasellüler kolesterolle birlikte birikmesidir.

Klasik LDL reseptörü dışında çeşitli moleküller; 'scavenger reseptör' , çöpçü reseptörler denilen moleküller, köpük hücre oluşumuna neden olan fazla miktarda lipid alınımını sağlarlar(23). Diğer modifiye lipoproteinlere bağlanan ve köpük hücresi oluşumuna katılan moleküller; CD36 ve macrosialin' dir.

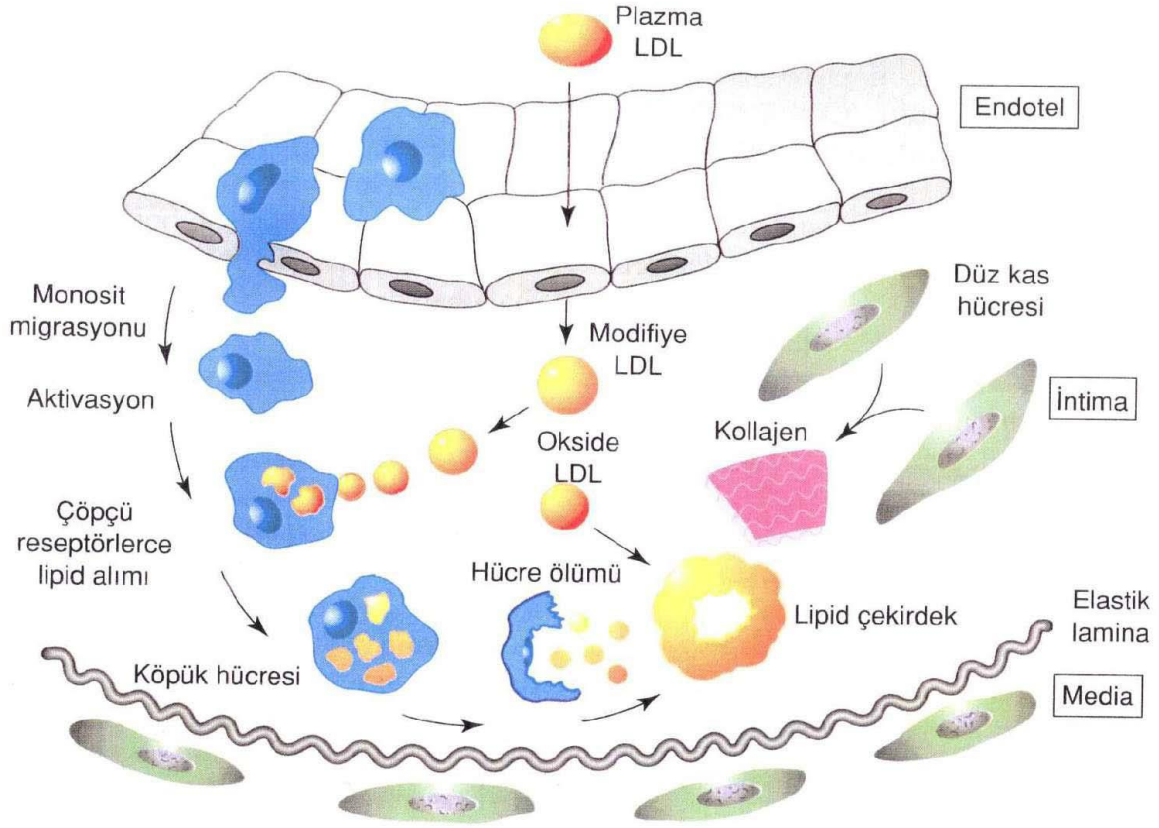
Makrofajlar aterosklerotik hücre birikiminde en çok bulunan hücrelerdir. Köpük hücreleri sadece lipid rezervuarı olarak görev yapmaz. Bu hücreler aynı zamanda proinflamatuvar araçlar, sitokinler, kemokinler, PDGF ve süperoksit anyonu gibi okside ajanlardan zengindir. Bu araçlar inflamasyonu başlatır ve lezyonun progresyonuna katkıda bulunur. Aynı zamanda aktive T ve mast hücreleri de endotele tutunurlar. Bütün hücreler lipid havuzundan oluşan fibröz kılıf ile kaplı ateromatöz lezyonun oluşumuna katkıda bulunurlar.

Bu hücreler metalloproteinazların üretimini sağlar. Bu proteolitik enzimler kollajenin parçalanmasına ve fibröz kılıfın bozulmasına neden olur; doku faktörü ve ateromatöz yıkıntının kanla temasını sağlayarak tromboz oluşumunu destekler. Aterosklerozun ilk basamakları olan endotelyal disfonksiyon ve LDL-K oksidasyonu görüldüğü gibi çok karmaşık mekanizmalar ile oluşmaktadır.

İntimal lezyonun genişlemesi ile bazı lipid yüklü köpük hücreleri ortadan kaybolmaktadır. Köpük hücrelerinin ölümü programlanmış hücre ölümü olarak bilinen apopitozis sonucu olmaktadır(24). Mononükleer fagositlerin ölümü sonucunda aterosklerotik plak merkezinde daha komplike nekrotik çekirdek olarak bilinen lezyon oluşur(25).

Sonuçta oluşan lipid çekirdeği, intima tabakasının bağ dokusu içinde kolesterol ve hücre yıkım ürünleri ile dolu boşluklardır. Bu aşamada lipid çekirdeğinin üzerinde henüz fibrotik bir tabaka yoktur.

Olgunlaşmış aterom plağında lipid çekirdeğinin üstü fibröz bir başlıkla örtülüdür. Fibröz başlık yoğunlukla düz kas hücreleri ve onların ürettiği bağ dokusundan oluşur(26). Lezyonun yaşı ilerledikçe düz kas hücrelerinin sayısı da artar. Düz kas hücrelerinin mediadan göçü ve proliferasyonu, PDGF, FGF gibi büyüme faktörlerinin uyarısı ile gerçekleşir. Aynı faktörler, bu hücrelerin bağ dokusu proteinlerini sentezlemesini uyarırlar. Stimülatör ve inhibitör bu maddeler arasındaki etkileşim, düz kas hücrelerinin proliferatif cevabını belirler. Bugün artık fibröz başlığın dinamik bir yapı olduğu bilinmektedir. Bir yandan düz kashücreleri tarafından kollajen yapımı sürerken, diğer taraftan proteazlar tarafından sürekli bağ dokusu yıkımı olmaktadır. Bu yapım ve yıkım arasında çok sayıda sitokin tarafından kontrol edilen bir denge vardır. Lipid çekirdek ve etrafındaki fibröz başlıktan ilerlemiş lezyona “fibroaterom” denir. Lipid çekirdek ve etrafındaki fibröz tabakanın miktarı, plağın zedelenebilirliğini belirler. Aşağıdaki şekilde aterosklerozun temel basamakları özetlenmiştir (Şekil 5).



Şekil 5. Temel Ateroskleroz Süreci; LDL intimaya girer, modifiye olur ve endotelde monosit migrasyonu ile sonuçlanan değişiklikleri başlatır. İntimada daha da fazla okside olan LDL, makrofajlar tarafından aktif biçimde alındığında köpük hücreleri oluşur. Makrofaj ölümüyle, lipidler serbest kalarak çekirdeği oluşturur. Endotel hücreleri ve makrofajlar tarafından salınan büyüme faktörleri, düz kas hücresinde büyümeyi ve bağ dokusu matriksinde sentezi uyarırlar(27).

2. 5. Ateroskleroz Risk Faktörleri

Aterosklerozun gelişiminde bazı risk faktörlerinin etken olduğu günümüzde kanıtlanmıştır. Bu risk faktörlerinin önemi kanıtlanmış olanlar ve multivariate analizle etkinliğini kaybetmeyenler, majör risk faktörü olarak adlandırılır. Bu majör faktörler toplumdaki risk artışının %90'ından sorumludur (Tablo 1) (2,28-30).

Tablo 1: Ateroskleroz Risk Faktörleri

Geleneksel Faktörler		Yeni Risk Faktörleri
Sabit faktörler	Modifiye edilebilen	
Yaş	Sigara	C-Reaktif Protein
Aile hikayesi	Hipertansiyon	Homosistein
Etnik köken	Hiperlipidemi	Lipoprotein-a
Cinsiyet	Diyabet, insulin rezistansı	Fibrinojen
	Obesite	Fibrin
	Sedanter yaşam	D-Dimer
	Mental stress, depresyon	

Yaş: Miyokard infarktüsünden olan ölümlere bakıldığında hastaların %80'inde yaş 65'in üstündedir(31). AHA kılavuzlarında erkeklerde 45 yaş ve üstü, kadınlarda ise 55 yaş ve üstü önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) 2003 Hipertansiyon kılavuzuna göre ise bu risk faktörü erkeklerde 55 yaş ve üstü, kadınlarda ise 65 yaş ve üstü olarak belirlenmiştir.

Cinsiyet: Erkek cinsiyet pek çok çalışmada başlı başına bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Koroner arter hastalıklarının %60'ı erkeklerde görülür. Aterosklerotik kalp hastalıkları erkeklerde 10-20 yıl daha erken başlamakta olup sıklığı kadınlardan 3-6 kat daha fazladır(31).

Aile hikayesi: Ailede veya 1.derecede akrabalarından erkek olanlarda 55 yaşın, kadınlarda 65 yaşın altında koroner arter hastalığı bulunması major risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Ailesinde erken aterosklerotik kalp hastalığı öyküsü bulunan kişilerde erken ateroskleroz riski 12 kat artmaktadır.

Sigara: Gençlerde ve yaşlılarda, tüm ırklarda ve her iki cinsiyette de içilen sigara miktarı ile koroner arter hastalığı arasında güçlü bir ilişki vardır(32). Sigara içiciliği miyokard enfarktüsü ve ani ölüm riskini erkeklerde 2.7, kadınlarda 4.7 kat artırmaktadır(33). TEKHARF çalışması, sigara içiciliğinin ülkemizdeki en yaygın risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur. Ülkemizde erkeklerde sigara içme alışkanlığı azalırken, kadınlarda ise tam tersine ciddi bir artış göstermektedir. Türk kadınlarında koroner arter hastalığına bağlı mortalite Avrupa ülkeleri arasında en yüksek seviyededir(34). Sigara içiminin bırakılması koroner arter hastalığı riskini hızlı bir şekilde azaltmaktadır. Bir kişinin sigarayı bırakması halinde göreceli riski bir yıl veya daha kısa sürede içmeyen bir kişinin düzeyine inmektedir(35).

Hipertansiyon: Hipertansiyon koroner arter hastalığı için bilinen en önemli risk faktörlerinden biridir. Sistemik arteriyel hipertansiyon, patogenetik olarak kolesterole bağımlı bir ateroskleroz hızlandırıcısı olmakla birlikte İskemik kalp hastalığı için bağımsız bir risk faktörüdür(36). Bütün aterosklerotik kardiyovasküler olayların %35'inden hipertansiyon sorumludur. Koroner kalp hastalığı hipertansiflerde, normotansiflere göre 2-3 kat daha fazladır(37).

Kan basıncının temel bileşenleri arasında kararlı bir bileşen (ortalama arter basıncı) ve pulsatil bir bileşen (nabız basıncı) yer almaktadır. Orta ve ileri yaşlarda büyük arterlerin elastikiyeti azaldığı için sistolik basınç artar ve diastolik basınç azalır. Bu da nabız basıncının artışına neden olur. Framingham çalışmasına göre iskemik kalp hastalığı riskini belirlemede nabız basıncı, sistolik ve diastolik basınçtan daha üstündür. Artan yaşla birlikte damar

elastikiyetinin azalması, yaşlılarda görülen iskemik kalp hastalığında önemli bir paya sahip olabilir(38).

Hipertansiyon insülin direnci, hiperinsülinemi, glikoz intoleransı, hiperlipidemi, sol ventrikül hipertrofisi ve obesite ile ilişkilidir. İzole hipertansiyon popülasyonun %20 sinden azında görülür(39).

Hipertansiyonu olan ve AMI geçirenlerde, infarktüs sonrası angina pectoris, sessiz miyokard iskemisi, atriyal fibrilasyon, ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon ve kardiyojenik şok normotansiflere göre daha fazladır. Koroner arter hastalığı olan veya koroner by-pass operasyonu yapılan hipertansiflerde 5 yıllık mortalite normotansiflere göre daha fazladır(40).

TEKHARF çalışmasının 12 yıllık izlem verileri, hipertansiyonun erişkinlerde koroner kökenli ölümlerin belirleyici en önemli etkeni olduğunu ortaya koymuştur. Hipertansiyon ülkemizde çok yaygın bir risk faktörü olup halen 5 milyon erkek ile 7 milyon kadında bulunduğu tahmin edilmektedir(3).

Diabetes Mellitus: Diyabet varlığı koroner arter hastalığına eşdeğer olarak kabul edilmektedir. Diyabet koroner arter hastalığı için bağımsız bir faktördür. Erkek ve kadınlarda riski sırası ile 2 ve 4 kat artırır(41). Miyokard infarktüsü geçiren tip 2 diyabetli hastaların sağ kalım oranları, diyabetik olmayan hastalara göre çok daha kötüdür(41,43).

Diyabetli erişkin hastaların %70-80'inde ölüm sebebi koroner arter hastalığı, serebrovasküler olaylar ve periferik damar hastalıklarıdır. İnsüline bağlı diabeti olan hastalarda lipoprotein (a) yüksektir. İnsülin, damar duvarında düz kas proliferasyonunu uyarak ve arter duvarında kolesterol esterlerinin toplanmasını artırarak ateroskleroza katkıda bulunur(33,44).

Tip 2 diyabetli hastalarda artmış kardiyovasküler riskin en önemli belirleyici özelliği, muhtemelen, insülin rezistansı ile birlikte görülen ve diyabetik dislipidemi olarak bilinen anormal lipoprotein profili ile ilişkilidir. Diyabetli hastalarda LDL kolesterol seviyeleri sıklıkla normale yakın seyrederken, LDL parçacıklarının daha küçülüp yoğunlaştığı ve böylece daha aterojenik olma eğilimi kazandığı saptanmıştır. Diyabetik dislipideminin diğer özellikleri düşük HDL ve artmış trigliseridleri kapsamına almaktadır(45).

TEKHARF çalışmasında, ülkemizde Tip 2 diyabet prevalansının erişkinlerimizde 2 milyona vardığını, diyabetli sayısının yılda ortalama %6 veya 120 bin arttığını ortaya koymuş, bu oranın kaygı verici olduğu vurgulanmıştır. Diyabetin, sistolik kan basıncı, santral obesite ve dislipidemiden bağımsız olarak kardiyak olayları %70 dolayında yükselttiği prospektif

olarak gösterilmiştir. Hiperinsülineminin diyabetli olmayan erkek ve kadınlarımızda koroner kalp hastalığının önemli bağımsız bir etkeni olduğu ortaya konulmuştur(34).

Diyabetin koroner kalp hastalığı risk faktörlerinin ortaya çıkmasını kolaylaştırırken, MI riskini bağımsız olarak arttırdığı düşünülmektedir. Ancak diyabetli hastalarda kan glukoz düzeyinin sıkı kontrolünün, koroner risk üzerine etkisi çözülememiştir(46).

Obesite: Şişmanlık her iki cinste olmak üzere, özellikle kadınlarda koroner arter hastalığı riskini artırmaktadır. Obesite prevalansı bütün dünyada giderek artan ve pek çok ülkede epidemik boyuta ulaşan bir sağlık problemi haline gelmiştir(47). Amerika Birleşik Devletleri'nde yetişkinlerin hemen hemen üçte biri fazla kiloludur, beşte biri ise obezdir(48).

TEKHARF çalışmasına göre, obezitenin ülkemizdeki prevalansı 30 yaş üzerinde erkeklerde % 21, kadınlarda % 43'tür. Ülkemizde yaşlanmanın etkisi ile 10 yıl içinde beden kitle indeksi kadınlarda 1.26 kg/m², erkeklerde 1.29 kg/m² artma eğilimindedir.. Bu da bize, kendi toplumumuzun da hızlı bir şişmanlama eğilimi içinde olduğunu göstermektedir (49). Reaven, insüline bağlı glukoz alımına karşı direnç ve kompensatuar hiperinsülineminin hipertansiyon, diyabet, düşük HDL, LDL baskınlığı ve yüksek plazma fibrinojeni, plazminojen aktivatör inhibitörü 1 (PAI-1) ve faktör 7 seviyeleri ile karakterize protrombik durum gibi koroner risk faktörlerinin metabolik tabanını oluşturduğunu öne sürmüştür. Bu durum, insülin direnci sendromu veya metabolik sendrom olarak adlandırılmıştır(50). Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP) Uzman Paneli, 2001 yılında yetişkinlerde yüksek kan kolesterolü tespiti, Değerlendirme ve Tedavisi Raporunu (ATP III) hazırlamıştır(51). Bu raporda, metabolik sendrom tanısı için Tablo 2 de belirtilen beş kriterden üçünün varlığının yeterli olduğu bildirilmiştir.

Tablo 2: NCEP ATP III Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri

Risk Faktörü		Tanım
Abdominal obezite (bel çevresi)	Erkek Kadın	> 102 cm > 88 cm
Trigliserit		> 150 mg/dl
HDL	Erkek Kadın	< 40 mg/dl < 50 mg/dl
Kan basıncı		≥ 130/85 mmHg
Açlık plazma glikozu		> 110 mg/dl

Dislipidemi: Serum kolesterol yüksekliği ile koroner arter hastalığı arasında güçlü bir ilişki vardır. Aterosklerozda lipidlerin rolü ile ilgili bildiklerimiz diğer risk faktörleri hakkında bildiklerimizden çok daha fazladır. Pek çok epidemiyolojik çalışma da bu ilişkiyi desteklemektedir. Aterosklerozun oluşum hipotezlerinden biri olan kolesterol hipotezi ile birlikte LDL-K'nın en aterojenik kolesterol olduğu bilinmektedir. Yüksek LDL-K düzeyi, iskemik kalp hastalığı açısından primer risk faktörü olarak görülmektedir. LDL-K düzeyinin düşürülmesi yalnızca KAH riskini azaltmadığı, aynı zamanda KAH bağlı mortalite ve morbidite'yi de azalttığı izlenmiştir. 1985' te ilki, 1993'te ikincisi ve 2001 Mayıs' ında üçüncüsü yayınlanıp, 2004' te güncelleştirilen, kolesterol değerlendirilmesindeki değişiklikleri ele alan, Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün sunduğu NCEP-ATP'nin son kılavuzu dikkate alındığında, bir önceki kılavuza göre kan kolesterol seviyeleri anormal sayılabilecek kişilerin sayısı üçe katlanmıştır. Bu kılavuz, risk değerlendirme stratejilerini değiştirmekle kalmayıp, hiperkolesterolemide agresif terapötik yaklaşımın önemini vurgulamıştır.

NCEP-ATP III'e göre LDL hedeflerini etkileyen majör risk faktörleri şunlardır:

- 1- Yaş (erkekler ≥ 45 yaş, kadınlar ≥ 55 yaş),
- 2- Hipertansiyon (KB > 140/ 90 mmHg veya antihipertansif ilaç tedavisi alıyor olmak),
- 3- Sigara kullanımı,
- 4- Ailede erken yaşta KAH öyküsü olması (< 55 yaşındaki birinci derece erkek akrabada ve < 65 yaşındaki birinci derece kadın akrabada KAH olması),
- 5- Düşük HDL kolesterol(< 40 mg/dl veya < 1.05 mmol/l).

HDL kolesterolün ≥ 60 mg/dl veya ≥ 1.55 mmol/l olması negatif bir risk faktörü olarak değerlendirilir ve toplam risk faktörü sayısını bir risk faktörü azaltır.

NCEP ATP III'de diyabetin bir risk faktörü olmayıp koroner arter hastalığı ile eşdeğer olduğu belirtilmiştir(51).

NCEP-ATP III' ün önerisine göre, 20 yaşın üzerindeki bütün erişkinlerde total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve TG' ten oluşan, 9–12 saatlik açlık lipid profiline bakılmalı ve bu inceleme en azından 5 yılda bir tekrarlanmalıdır. Eğer tokluk incelemesi yapılmışsa, sadece total kolesterol ve HDL kolesterol ölçümleri güvenilirdir (Tablo 3).

Tablo 3: Dislipidemi için NCEP ATP III tedavi önerileri

RİSK SINIFI	LDL-K Hedefi (mg/dl)	Yaşam Tarzı Değişikliği Başlanması İçin LDL-K Düzeyi (mg/dl)	İlaç Tedavisi İçin LDL-K Düzeyi (mg/dl)	Non-HDL-K Hedefi (mg/dl)
KAH veya KAH Eşdeğerleri (10 yıllık risk >%20)	< 100 mg/dl	≥ 100mg/dl	≥ 130mg/dl	< 130mg/dl
İki veya daha Fazla Risk Faktörü (10 yıllık risk ≤%20)	< 130mg/dl	≥ 130mg/dl	10 yıllık risk % 10-20 ise ≥ 130mg/dl 10 yıllık risk <%10 ise ≥ 160mg/dl	<160mg/dl
Risk Faktörü (10 yıllık risk <%10)	< 160mg/dl	≥ 160mg/dl	≥ 190mg/dl	<190mg/dl

En fazla bir adet risk faktörüne sahip hastalar için uygun tedaviyi belirlemede daha fazla risk değerlendirmesine gerek yoktur. Bu hastaların 10 yıllık KAH riski %10'un altındadır. ATP III, iki veya daha fazla risk faktörüne sahip hastalarda Framingham skorlama sistemi kullanarak 10 yıllık KAH riskinin hesaplanmasını önermektedir. Framingham risk skorlaması yaş, total kolesterol, sistolik kan basıncı, HDL-K ve sigara içimi durumlarına dayanılarak yapılır. Bu skorlama sistemi hastaları 3 gruba ayırır: 10 yıllık KAH riski > %20, % 10–20 ve < %10 olanlar, 2 ve daha fazla risk faktörü olanlar ve 10 yıllık KAH riski % 20 üzerinde olan hastalar en yüksek risk sınıfındadır.

TEKHARF çalışmasında total kolesterol/HDL oranının 5'den yüksek olmasının gelecekteki koroner olayların en iyi öngördürücülerinden biri olduğu gösterilmiştir.

2. 6. Göğüs Ağrısının Klinik Değerlendirilmesi

Angina pectoris, miyokardiyal oksijen ihtiyacı ve miyokardın beslenmesi arasındaki geçici uyumsuzluk sonucunda gelişen kalp kökenli göğüs ağrısı ve göğüste sıkıntı hissi olarak tanımlanır. Göğüsteki sıkıntı hissini niteliği; sıkışma, baskı, yanma, ağırlık, ağrı, daralma, boğulma gibi tanımlamalarla tarif edilmektedir. Ağrının karakteri; lokalizasyonu, süresi, niteliği, başlatan etkenler, ağrıyı geçiren etkenler.

Lokalizasyonu: Anginal ağrı genellikle sternumun altında veya orta hattın hafif solunda hissedilir. Nadir olarak sol meme altında, kardiyak apekte izole bir ağrı şeklinde olabilir. Ağrı bazen sağ göğüse, kollara, boyna, çeneye, sırtta, oksipital bölgeye yayılım gösterebilir. Kollarda ağrı, bileğin unlar ve fleksör tarafından geçerek genellikle unlar

parmaklara yayılır, farklı bir dermatoma sahip olan başparmak ve kolun ekstansör yüzeyine yayılım ise nadirdir. Hastanın ağrısı tarif ederken veya yerini gösterirken kullandığı vücut dili de etyoloji hakkında bilgi verebilir. Sol meme altında küçük (<3cm küçük çapta) , yuvarlak alanı bir parmağı ile göstermesine oranla bir veya iki elini yumruk yaparak sternum önünü işaret etmesi (Levine Bulgusu) çok daha tipiktir. İlk tarif edilen hareket, genellikle psikojenik kökenli göğüs ağrılarında gözlenmektedir. Eğer ağrı, cilde veya yüzeysel yapılara lokalize ve o alana basınç uygulamakla artış gösteriyorsa, miyokardiyal iskemiden değil, göğüs duvarı hastalıklarından kaynaklanıyordur. Ağrının lokalizasyonu ayırıcı tanıda faydalı olabilir (Tablo 4) (52).

Tablo 4: Göğüs ağrısı lokalizasyonunun ayırıcı tanıdaki yeri

İnterscapular	Retrosternal
İskemik ağrı Kas-iskelet sistemine bağlı ağrı Safra kesesi ağrısı Pankreas kaynaklı ağrı	İskemik ağrı Perikardial ağrı Özefagial ağrı Aort disseksiyonu Mediastinal lezyonlar Pulmoner embolizm
Epigastrik	Sağ Alt Anterior Göğüs Duvarı
İskemik ağrı Perikardiyal ağrı Özefagial ağrı Mide-bağırsak ağrısı Pankreas kaynaklı ağrı Safrakesesi ağrısı Karaciğer gerilmesine bağlı ağrı Pnömoni Diafragmatik ağrı	Safra kesesi ağrısı Karaciğer gerilmesine bağlı ağrı Subdiafragmatik abse Pnömoni, plörezi Mide ve bağırsak ağrısı Penetran ülser Pulmoner emboli Akut myozit Travma
Sol Alt Anterior Göğüs Duvarı	Omuz ve Sol Kol
İntercostal nevralji Pulmoner emboli Myozitis Pnömoni, plörezi Dalak enfarktı Splenik fleksur sendromu Subdiafragmatik abse Prekordial sıkışma sendromu	İskemik Perikarditis Subdiafragmatik abse Diafragmatik plörezi Servikal ve dorsal omurga ağrısı Akut kas-iskelet ağrısı Torasik çıkış sendromu

Süresi: Miyokard iskemisi veya kalıcı aritmilerin yokluğunda, angina pectoris nadiren 1 dakikadan kısa veya 20 dakikadan uzun sürer. Stabil anginalı çoğu hasta, dinlenmeyle veya dil altına nitrogliserin aldıktan sonra 5 dakikadan kısa süre içerisinde ağrının düzeldiğini belirtir. Anginal ağrı yavaş yavaş artar ve yayılır. Batıcı veya saplanıcı tarzda ani olarak maksimum şiddete ulaşan ağrılar çoğunlukla kardiyak olmayan kas-iskelet veya nörolojik kökenli ağrılardır. Göğüs ağrısının istirahat halinde olması veya 10 dk'dan uzun sürmesi USAP için tipiktir(53). Göğüs ağrısı saatlerce sürüyorsa AMI, perikarditis, aortik diseksiyon, kas-iskelet hastalığı, herpes zoster, anksiyete ve kokain kullanımına bağlı olabilir(54).

Niteliği: Angina pectoris, göğüs ağrısı veya göğüste sıkıntı hissi şeklinde tanımlanabilir. Sıkıntı hissi, sıkışma, baskı, yanma, ağırlık, ağrı, daralma, boğulma gibi tanımlarla tarif edilebilir. Stabil anginası olan bazı hastalarda, egzersizde göğüs rahatsızlığı yerine nefes darlığı, halsizlik, bitkinlik, bulantı ve tekrarlayan geçirme vardır. Bu durum özellikle yaşlı ve diyabetli olan hastalarda görülür(55-57). Bu durum 'angina eşdeğeri' olarak bilinir. Angina eşdeğeri semptomlar, fiziksel aktivite sona erdirildiğinde veya sublingual nitrogliserinle hızla kaybolurlar.

Başlatan etkenler: Klasik olarak ağrı egzersiz, duygusal nedenler, yemek sonrası ve soğuk ile artar. Daha çok izometrik egzersizi içeren kol kaslarının çalıştırıldığı egzersizlerin izotonik bacak egzersizlerine oranla daha fazla göğüste sıkıntı hissi oluşturduğu bilinmektedir. Nadir olarak angina eforun sürdürülmesine rağmen kaybolabilir (Yürümeyi Sürdürme Fenomeni) veya daha önceden göğüste sıkıntı hissi yaratan efor tekrarlandığında angina tekrar gelişmeyebilir (Isınma Fenomeni). Angina sıklıkla hasta ağır bir yemek yedikten sonra veya heyecanlı, üzüntülü olduğunda gelişir. Soğuk duş kan basıncı ve kalp hızını artırırken, sıcak duş vazodilatasyon nedeniyle kalp debisini artırır. Her ikisi de anginaya neden olur. Sigara kullanımı bağlı tüm hemodinamik değişiklikler miyokardiyal oksijen ihtiyacını artırarak ağrıyı daha da belirginleştirir.

Ağrıyı geçiren etkenler: Nitrogliserin, ağrının düzelmesini hızlandırır da, vazodilatatör ilaçlar kullanılmasa dahi angina genellikle dinlenme ile 1-5 dakika arasında düzelir. Karotis masajı; refleks bradikardi ve sistolik kan basıncında düşmeye neden olduğunda miyokardiyal oksijen ihtiyacını düşürerek sıklıkla ağrıyı azaltır. Valsalva manevrası da artan toraks içi basınç nedeniyle venöz dönüşün ve dolayısıyla sol kalp yükünün azalması sonucunda miyokard duvar gerilimini azaltarak ağrıyı azaltabilir. Ağrıya beraberinde bulantı, kusma, baygınlık, soğuk terleme, yorgunluk eşlik edebilir. Bağlantılı angina (linked angina), bilinen KAH'lı hastalarda kalp yükünü artıran gastrointestinal faktörler nedeniyle gelişen belirgin angina atakları şeklinde tanımlanır(58). Ataklar tipik

olarak öne doğru eğildikten veya yemekten sonra gelişir, koroner kan akımını da düşürebilecek olan özefagus asit uyarısı ile karışabilir. Noktürnal angina (angina dekübitus), yatar pozisyonda damar içi kan hacminin tekrar dağılımına bağlı duvar gerilimi ve sonuç olarak MVO₂'nin artması ile ilgilidir. Angina pektoris beş tanımlayıcı özelliğine göre üç grupta incelenebilir; tipik angina, atipik angina ya da kalp dışı göğüs ağrısı (59,60) (Tablo 5).

Tablo 5: Anginanın Klinik Sınıflaması

<p>Tipik Angina:</p> <p>1- Karakteristik nitelik ve süredeki substernal göğüs ağrısı</p> <p>2- Efor ya da emosyonel stresle açığa çıkması</p> <p>3- Dinlenme ya da nitrogliserin ile geçmesi</p> <p>Atipik angina:</p> <p>Yukarıdaki özelliklerin ikisini karşılar.</p> <p>Kalp dışı göğüs ağrısı:</p> <p>Tipik angina özelliklerinin birini karşılar ya da hiçbirini karşılamaz.</p>
--

Angina ayrıca, özellikleri son 60 gün içinde genel olarak değişmediyse kararlı ya da kararsız olarak isimlendirilir. Kararsız anginanın varlığı kısa dönemde akut bir koroner olay için daha yüksek risk ifade eder. Kararsız angina şu üç ana biçimden biri olarak ortaya çıkan anginadır; istirahat göğüs ağrısı, yeni başlayan şiddetli göğüs ağrısı ya da var olan stabil anginanın şiddetinin artması. Göğüs ağrısının şiddetine göre CCS anginayı derecelendirmiştir. En şiddetli semptomlar dinlenme konumunda, en hafif olanlar aşırı egzersizle gelenlerdir (Tablo 6) (61).

Tablo 6: CCS'nin angina fonksiyonel sınıflaması

<p>1. Olağan fiziksel aktivite (yürüme ve merdiven çıkma gibi) anginaya neden olmaz. Angina şiddetli, hızlı veya uzun efor sonrası gelişir.</p> <p>2. Olağan aktivite hafif sınırlanır. Hızlı yürüme veya merdiven çıkma, yokuş çıkma, yemeklerden sonra, soğukta, rüzgarda, duygusal stres altında veya uyandıktan hemen sonraki birkaç saat içinde yürüme veya merdiven çıkma. Normal şartlar altında ve normal hızda aynı seviyede iki bloktan fazla yürüme veya bir kattan fazla merdiven çıkma.</p> <p>3. Olağan aktivite belirgin olarak sınırlanır. Normal şartlarda aynı seviyede bir veya iki blok yürüme veya bir kat merdiven çıkma.</p> <p>4. Göğüste sıkıntı hissi olmaksızın herhangi bir fiziksel aktiviteyi gerçekleştirememesi (Angina istirahat halinde de olabilir).</p>

2. 6. 1. Göğüs Ağrısının Ayırıcı Tanısı

Göğüs ağrısına neden olan, koroner ateroskleroz dışında iki grup kardiovasküler hastalık vardır(Tablo 7). Birinci grup KAH yokluğunda miyokard iskemisine bağlı anginaya neden olan hastalıkları içerir; iskemi, normal veya artmış myokard oksijen ihtiyacı karşısında yetersiz Koroner kan akımına bağlı yetersiz hemodinamik değişiklikler nedeniyle meydana gelir. Bunların arasında artmış sol ventrikül sistolik basıncı ve duvar gerilimi veya sol ventrikül hipertrofinin gözleendiği aort kapak darlığı, hipertrofik kardiyomiyopati ve sistemik arteryal hipertansiyon sayılabilir(62-64).

Miyokard iskemisine bağlı göğüs ağrısı, ciddi aort yetersizliğinde de gelişebilir. Bazen ciddi anemi veya hipokside kan oksijen miktarının azalmasına bağlı olarak KAH yokluğunda angina gelişebilir, eğer KAH varsa anginada artış gözlenir. Ayrıca, çoğunlukla pulmoner darlık veya pulmoner hipertansiyonda gözlenen sağ ventrikül sistolik hipertansiyonu, sağ ventrikül subendokardiyal iskemisine bağlı efor anginasına neden olabilir.

Tablo 7: Göğüs ağrısının ayırıcı tanısı

<p>1- Angina pectoris, MI</p> <p>2- Diğer kardiyovasküler nedenler</p> <p>a) İskemik olduğu düşünülenler</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Aort stenozu 2. Sol ventrikül hipertrofisi 3. Hipertansiyon 4. Pulmoner hipertansiyon 5. Aort yetersizliği 6. Ciddi anemi, hipoksi <p>b) İskemik kökenli olmayanlar</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Aort diseksiyonu 2. Perikardit 3. Mitral valv prolapsusu <p>3- Gastrointestinal nedenler</p> <p>a) Özofagus spazmı</p> <p>b) Özofagial reflü</p> <p>c) Özofagus yırtılması</p> <p>d) Peptik ulkus</p>	<p>4- Psikojenik nedenler</p> <ol style="list-style-type: none"> a) Anksiyete b) Depresyon c) Kardiyak psikoz d) Kişisel çıkar amaçlı <p>5- Nörojenik, kas- iskelet hastalıkları</p> <ol style="list-style-type: none"> a) Toraks çıkış sendromu b) Servikal omurda diskopati c) Kostokontrit d) Herpes zoster e) Göğüs duvarı ağrısı <p>6- Pulmoner nedenler</p> <ol style="list-style-type: none"> a) Pulmoner emboli b) Pnömotoraks c) Pnömoni <p>7- Plörezi</p>
--	---

Genellikle iskemiye bağlı olmamasına rağmen göğüs ağrısına neden olan kalp hastalıkları ise perikardit, aort diseksiyonu, mitral valv prolapsusunu içerir. Perikard ağrısı, çoğunlukla keskin, batıcı tarzdadır ve genelde hastalar oturup öne eğildiğinde rahatlarlar. Bu ağrının en önemli tanısal özelliği, ağrının pozisyonla, derin nefes almakla ve bazen yutkunmayla kötüleşmesidir. Ağrı omuzlar, sırt ve boyna yayılabilir. Aort diseksiyonu ağrısı, genellikle ani başlangıçlı, iki skapula arasında, yırtıcı tarzda ve hastaların yaşadıkları en şiddetli ağrı olarak tanımlarlar. Ağrı, aort diseksiyonunun yeri, ilerlemesi, arteryal lüminal basıya bağlı olarak boyun, sırt, karın, böğür ve bacaklara yayılır(65).

Psikojenik kökenli göğüs ağrısı sık rastlanan, özellikle KAH'a ait birkaç risk faktörüne sahip veya bilinen koroner arter hastası olan asemptomatik kişilerde rastlandığında angina pektoristen ayırte edilmesi güç olan tekrarlayıcı tipte bir göğüs ağrısıdır. En sık psikojenik neden anksiyetedir(66). Psikojenik göğüs ağrısı keskin, bıçak saplanır tarzda, genellikle sol meme altı yerleşimli ve keskin sınırlı olarak tarif edilir. Bıçak saplanır gibi veya şimşek çakması şeklindeki tanımlamalar çok kısa (<1 dak) süreli ağrıları tarif ederken kullanılır. Bazen ağrı saatler veya günlerce sürebilir. Hastalar çoğunlukla istirahatte ağrı tarif ederler. Ayrıca ifadesiz veya endişeli bir yüz, geciken motor aktivite ve el ovuşturma gibi bir takım gözleme dayalı bulgular da altta yatan depresyonun sinyallerini verebilir.

Gastrointestinal bölgeden kaynaklanan ağrı, özefagusun nörovasküler motor bozukluğu olan diffüz özefagial spazm, angina pektorisle en sık karışan kalp dışı hastalıktır. En sık 5. dekatta gözlenir. Ağrı genellikle retrosternaldır; yanma, sıkışma tarzında olabilir ve sıklıkla sırt, kol ve çeneye yayılır. Genellikle yemek sırasında veya sonrasında başlar ve dakikalar, saatler sürebilir. Nitrogliserin düz kasta da etkili olduğu için rahatlama sağlar. İskemik ağrıdan ayırımında, yutkunma ile ağrının artması, disfaji, gastrik içeriğin geri gelmesi sayılabilir. Reflü özefajit, alt özefagus yırtılması, peptik ülser ve safra kesesi ağrısında iskemik ağrıyla karışabilir(68,69).

Kas-iskelet sistemi hastalıkları, angina pektoris dermatomlarıyla aynı bölgeleri etkileyen ağrıya neden olabilirler(62,64). Çeşitli nörovasküler yapıların sıkışmasıyla karakterize olan torasik çıkış sendromu, kardiyak göğüs ağrısıyla karışabilen belirtilere yol açabilir. Nörovasküler yapının bir servikal kot veya anteriyor skalen kas tarafından sıkıştırılmasıyla oluşan ağrı baş, boyun, omuz ve aksillaya yayılım göstermesine rağmen, çoğu hasta somatik sinir sıkışmasına bağlı olarak ağrıyı üst ekstremitelerde, genellikle unlar sinirin innerve ettiği bölgelerde hisseder. Beraberinde paretezilerin olması, fizik egzersize bağlı olmaması, belli pozisyonlarla ağrının değişmesi önemli tanısal özellikleridir. Tietze sendromu veya idiopatik kostokontrit, hareketle veya derin nefes almakla artan nadir

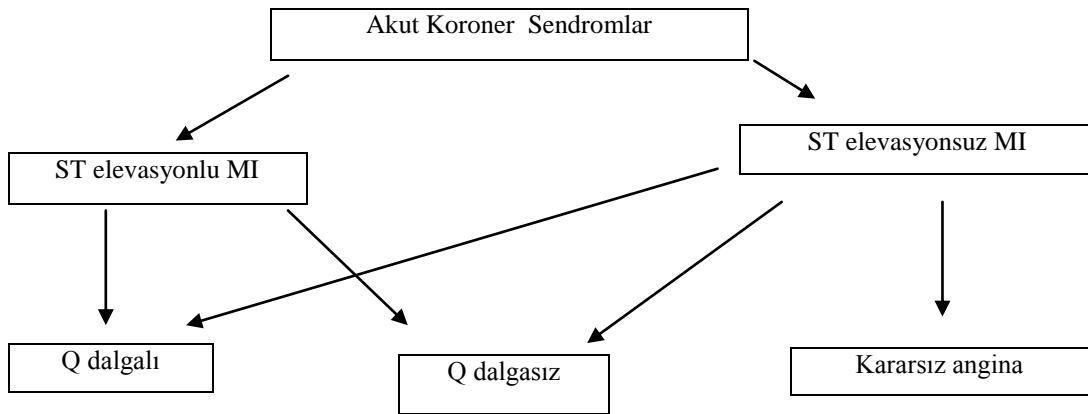
göğüs duvarı hastalıklarıdır. Ağrının, tutulan kostokondral eklem üzerine direkt bası ile artması veya lokal lidokain injeksiyonu ile düzelmesi teşhis açısından önemlidir(69). Servikal ve torasik vertebranın dejeneratif artriti göğüs, boyun veya sırtta yerleşimli, kollara yayılan ağrıya neden olurlar. Çeşitli pozisyon ve hareketler, hapşırma ve öksürük ağrının oluşması veya artması vertebral hastalığa bağlı göğüs ağrısının ayırıcı tanısında yararlıdır.

Herpes zosterin döküntü öncesi dönemi, bir veya daha fazla dermatomda olan göğüs ağrısı ile karakterizedir. Fizik muayenede tutulan alanın hiperestezisi, belirtilerden 4 veya 5 gün sonra tipik döküntülerin ortaya çıkması, doğru tanı konmasında yardımcı olur. Pulmoner emboli, iskemik veya plöretik tarzda ağrıya sebep olabilir. Spontan pnömotoraks, genellikle önceden hastalığı olmayan erkek hastalarda 3 veya 4. dekatta gelişir. Klinik olarak genellikle, şiddetli nefes darlığıyla beraber tek taraflı plöretik göğüs ağrısı bulunur. Düz veya ekspiryumda çekilen göğüs filmi kesin tanıyı koydurur. Göğüs ağrısı ve hassasiyeti bilinmeyen nedenler yüzünde de gelişebilir. Ağrılı bölgeler üzerine bası uygulanması, eğilme, dönme ve bükülme gibi toraks hareketleri ağrı hissini artırabilir. Ağrı süresinin değişkenliği ve nitrogliserinle düzelmemesi anginadan ayırımını sağlar.

2. 7. Akut Koroner Sendromlar

2. 7. 1. Akut Koroner Sendrom Tanımı

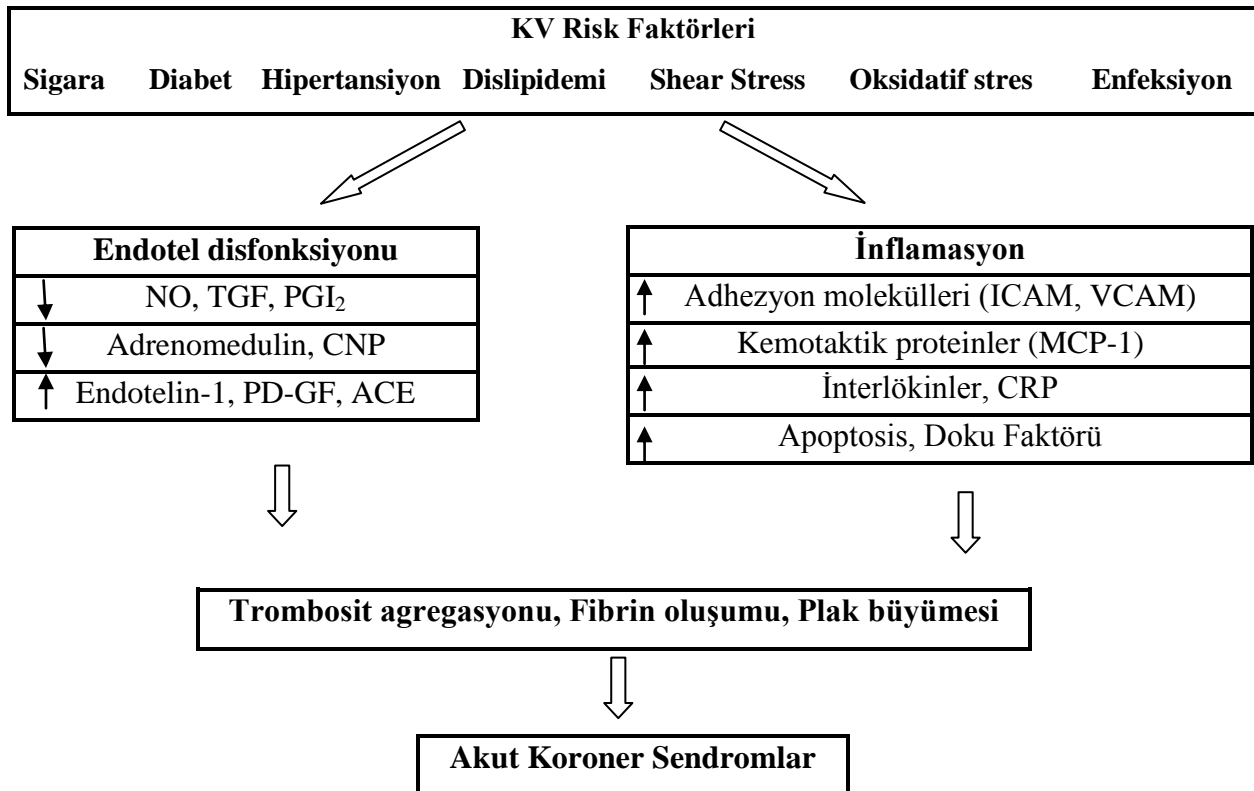
Koroner kan akımında ani azalma sonucu meydana gelir. En sık neden koroner aterosklerozun sebep olduğu trombozudur. Bu durum vazokonstriksiyonla beraber olabilir ya da olmayabilir. Klinik prezentasyon ve sonuç; darlığın yerine, myokard iskemisinin ciddiyetine ve süresine bağlıdır. AKS şekil 6' da özetlenmiştir.



Şekil 6. Akut Koroner Sendromların şematik çizimi

2. 7. 2. Akut Koroner Sendrom Patogenezi ve Patofizyolojisi

Akut koroner sendromlar; aterosklerotik plakların, çeşitli faktörler nedeniyle rüptürüne bağlı olarak gelişen tam tıkaçıcı veya daraltıcı tromboz sonucu oluşur. STEMI’de tıkaçıcı ve persistan tromboz hakimdir. Ölümcül koroner trombüslerin çoğunun (2/3-3/4) sebebi zedelenebilir bir plağın yırtılmasıdır. Plak erozyonu gibi diğer mekanizmalar geri kalan trombüslerin oluşumunu açıklar. Yüksek dereceli stenozlarda görülen bir durumdur. Epikardiyal arterlerdeki yavaş ilerleyen yüksek dereceli stenozlar tam oklüzyona neden olabilirler fakat genellikle STEMI’ nü başlatmazlar. Bunun olası nedeni ise bu lezyonların zaman içinde zengin bir kollateral oluşturmalarıdır. AKS’da angiografik olarak sorumlu lezyon genelde %50’ nin altında darlık gösterir. Bazı hastaların bilinen geleneksel risk faktörleri dışında plak yırtılmasına sistemik yatkınlıkları bulunur(70). Plak yırtılması sonucunda sistemik kanla plak materyallerinin teması sonucu; platelet aktivasyonu, agregasyonu, trombin oluşumu ve en son trombüs görülür(71). Oluşan trombüs kan akımını engeller ve O₂ sunumu ile O₂ talebi arasında denge bozulur. AKS oluşumunda rol oynayan faktörler şekil 7’ de özetlenmiştir.



Şekil 7: Akut koroner sendromların patogenezi

KV: kardiyovasküler, NO: nitrik oksit, ACE: angiotensin konverting enzim, PDGF:platelet kaynaklı growth faktör, ICAM: intrasellüler adezyon molekülü, VCAM: vasküler, MCP-1: makrofaq kemotaktik faktör-1,PGI₂: prostoglandin , CNP: c tip natriüretik peptit,TGF: transforming büyüme faktörü

Matriks bileşenlerinin dengesinin bozulması plak yırtılmasında son zamanlarda öne sürülen bir hipotezdir. Matriks bileşenlerinin özellikle fibriler kollajenin yıkılmasına matriks-parçalayıcı metalloproteinazlar neden olur. Matriks-parçalayıcı metalloproteinazlar aterosklerotik plaktaki makrofajlar, köpük hücreleri ve az miktarda düz kas hücreleri ve endotel hücreleri tarafından salınır(72,73).

Hassas plakların yapısal özellikleri, stress durumları (intraluminal basınç artışı-sistolik kan basıncında artma, taşikardi), fibröz kılıfın omuz bölgesine yakın plak bölgeleri plağın yırtılmasında etkili faktörlerdir(71). Fizyolojik parametreler; sistolik kan basıncı, kalp hızı, kan viskozitesi, plazminojen aktivatör inhibitör 1 düzeyi, plazma kortizol düzeyi, epinefrin düzeyleri stres sonunda yükselir ve tromboza yatkınlık sağlarlar. Bu parametrelerin sirkadiyan (24 saatlik) ve mevsimsel değişiklik göstermesi; STEMI' nun erken sabah saatlerinde, kış aylarında, doğal afetlerden sonra olmasını açıklar(74). Yırtılmaya eğilimli plakların morfolojik özellikleri farklılıklar göstermektedir(72-75). Tablo 8' de hassas plakların özellikleri gösterilmiştir.

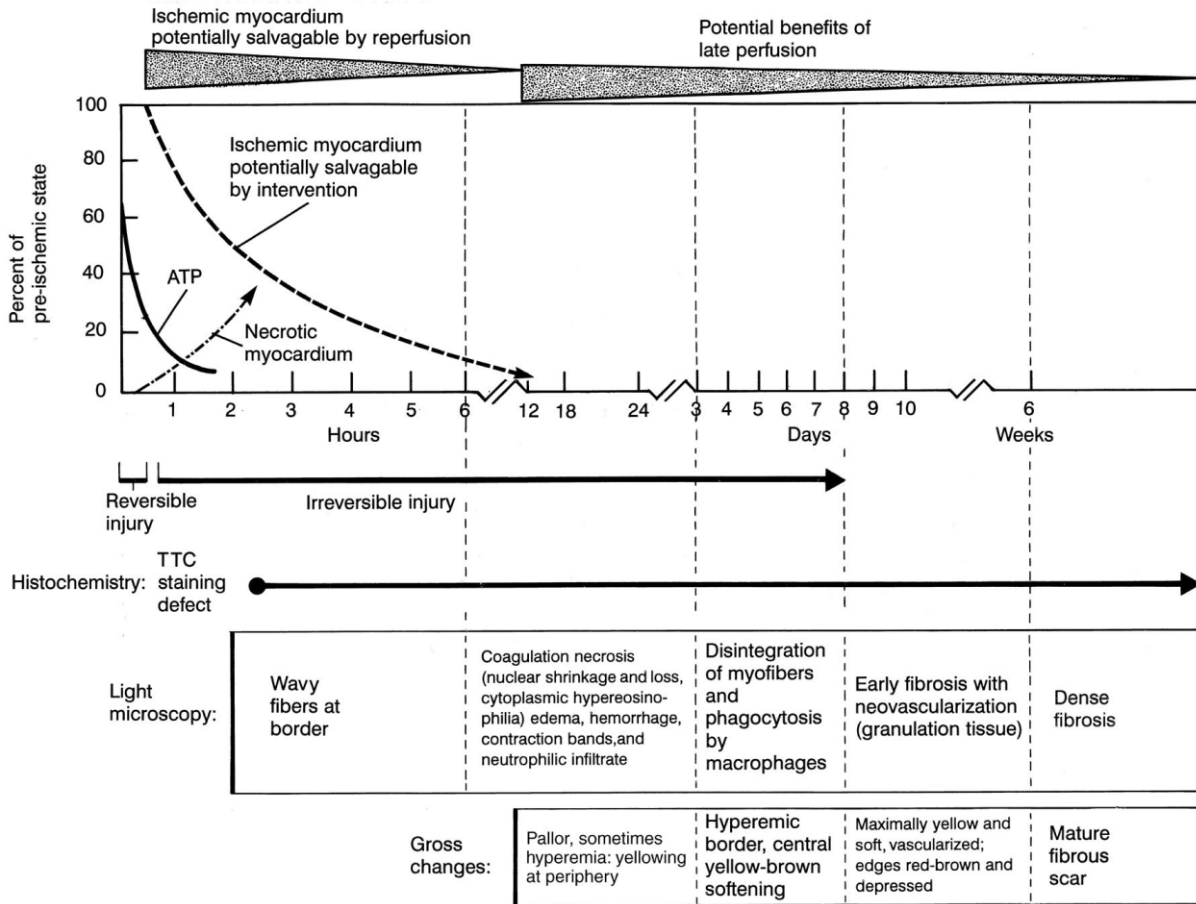
Tablo 8: Hassas plakların histomorfolojik özellikleri

<ul style="list-style-type: none"> ●Geniş plaklar, pozitif (dışa doğru büyümeye eğilimli) remodeling ●Lipid içeriği plak hacminin \geq %40 (serbest kolesterol kristalleri, kolesterol esterleri, okside lipidler, doku faktörü) ●İnflamatuar hücre (monosit-makrofaj, T-lenfosit, mast hücre) sayısının fibröz çatı ve adventisyada artması ●Düz kas hücresi ve kollajen içeriği azalmış ince fibröz başlık ●Artmış yeni damarlanma
--

ST elevasyonlu başvuran hastaların %75' inde Q dalgaları oluşurken %25' inde Q dalgası oluşmaz. Transmural olmayan enfarktler genellikle daha önceden ciddi darlık bulunan infarkt ile ilişkili lezyonlardan kaynaklanır. Ciddi lezyonlar transmural infarkt oluşmasını engeller. Daha az ciddi hassas plakların yırtılmasıyla STEMI ve transmural infarktler oluşur.

Yeterli kollateral ağın olması nekrozu önler ve klinik olarak sessiz koroner oklüzyon epizodlarına sebep olur.

İskemiden geri dönüşümsüz infarkta giden değişiklikler 15-20 dakikadan sonra başlar. Şekil 8' de zamana karşı myokard nekrozu gelişmesinin ilişkisi gösterilmiştir. Bu erken evrede reperfüzyon yapıldığında nekroz gelişimi önlenir.



Şekil 8: Myokardial infarktüs başlamasıyla zamana bağlı gelişen biyokimyasal, histokimyasal bulgular
En üst şekilde tıkanmış arterin erken ve geç reperfüzyonu sonucu zamana bağlı gösterilmiştir. Yaklaşık ½ saatte çok ciddi iskemi olmasına rağmen geri dönebilir olduğu görülmektedir(76).

Kurtarılmış myokard dokusu yani nekroz alanı/risk altındaki doku; koroner arterin tıkanma süresine, myokard O₂ tüketim seviyesine, kollateral kan akımına bağlıdır. Erken reperfüzyon sağlanan myokard infarktüs hücreler hücre içi proteinleri (serum kalp enzimleri) hızla dışarı salgırlar ve CKMB, Troponin T ve I'nın kanda erken zirve yapmasına neden olurlar.

STEMI ile başvuran hastaların otopsi sonuçlarına göre %75' inde birden fazla koroner arterlerde ciddi lezyon (%75 darlık) tespit edilir. Yarısında ise üç damar hastalığı bulunmaktadır. Yaşayan MI' lu hastaların koroner angiografilerinde ise daha çok bir damar hastalığına rastlanır. İlk saatlerde yapılan koroner angiografide %90 total oklüzyon saptanır. Kronik total oklüzyon her zaman MI ile ilişkili değildir. MI oluşumunu, kollateral kan akımının bulunması ve diğer faktörler; lezyonun yeri, oluşma hızı, beslediği alanın genişliği, myokardın metabolizması belirler.

MI'lu hastaların %5' inde koroner arterler normaldir. Çözölmüş emboli, geçici platelet agregasyonu, uzamış koroner spazmı bu MI'lerinden sorumlu olabilir. MI öncesi koroner angiografi yapılmış hastalarda ciddi lezyonların bulunması, daha az ciddi lezyonları olanlara göre daha sık STEMI' ne neden olsa da tam oklüzyonların çoğunluğu daha önceden tespit edilmiş %50' den daha az ciddi lezyonlarda görölmektedir. Bu bulgu, STEMI' nün daha önce rüptüre olmuş nonkritik, lipidden zengin plağın, aniden rüptüre olması sonucu oluştuğu savını desteklemektedir.

2. 7. 3. Akut Koroner Sendromların Doğal Seyri

Akut kalp krizinde tüm ölümlerin %30-50'si krizin birinci ayında olmaktadır. Bu ölümlerin yaklaşık yarısı da ilk iki saat içinde görölür(77). Fibrinolitik tedavinin, primer perkütan koroner girişimin, aspirin kullanımının yaygınlaşmasıyla mortalite %25-30'lardan %6-7'lere kadar düşmüştür. Avrupa Kalp Araştırması sonuçlarına göre, ST segment yükselmesi gösteren akut koroner sendromlu hastalarda mortalite oranı ilk ayda %8.4' dür(78). WHO-MONICA araştırmacıları, koroner bakım için yeni tedavilerin geliştirilmesinin, toplum seviyesinde de koroner olaylarda ve 28 gün içindeki ölüm oranlarda azalmayla kuvvetli olarak ilişkili olduğunu göstermişlerdir(79).

2. 7. 4. Kararsız Angina ve Q-dalgasız Miyokard İnfarktüsü

İskemik kalp hastalığı, sessiz iskemiden, ani ölüme kadar değışen geniş bir klinik spektrum içinde karşımıza çıkmaktadır. Bu klinik spektrum içinde, efor ile gelen angina pectoris (AP), USAP, transmüral veya Q-dalgasız AMI (NSTEMI), ritm ve ileti bozuklukları gibi diğer klinik tablolar da yer alır. USAP bu spektrumun tam ortasında yer alarak, stabil AP'den daha fazla, fakat AMI'den daha az bir risk taşımaktadır. Klinik seyir özellikleri bakımından evvelce "infarktüs öncesi (preinfarction) angina", "akut koroner yetersizliği", "gittikçe şiddetlenen (crescendo) angina", "intermediate coronary syndrome" olarak tarif edilen tabloların tümü USAP içinde yer alır. Yıllarca, NSTEMI prognoz olarak USAP'e eşdeğer olduğu kabul edilmekle birlikte, son yıllarda yapılan çalışmalar bu tablonun daha çok transmüral MI'ye benzediğini göstermiştir(80,81). USAP, koroner arter hastalarının hastaneye yatmasını gerektiren en önde gelen nedendir. Ortaya çıkan klinik ve semptomlar, AMI öncesi semptomlar ile aynı olması ve AMI'ne ilerleme olasılığının yüksek olması sebebiyle semptomların değerlendirilmesi ve tedavisinde hekime büyük sorumluluk düşmektedir.

2. 7. 4. 1. Kararsız Angina Pektoris Tanımı

AMI'nin tipik EKG ve enzimatik değişikliklerinin olmamasına ek olarak aşağıdaki özelliklerden herhangi biri:

1. Gittikçe artan ve eskilerden farklı, şiddetli AP
2. Yeni başlayan (genellikle ilk bir aylık) AP
3. Çok hafif eforlarla veya istirahatte bile AP olması tabloya eklendiğinde klinik tablo USAP tanımlaması içine girer(82).

Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü (NHLBI), 1994 yılında yayınladığı kılavuzda USAP'ı 3 şekilde tarif etmiştir:

1. İstirahatte iken gelen ve 20 dakikayı geçen AP.
2. Yeni başlamış olan (2 aydan daha kısa geçmişi olan) ve şiddet olarak CCS derecelendirmesine göre en az III.derecede olan AP.
3. Son 2 ay içinde karakter değiştirerek şiddetlenme gösteren ve CCS sınıflandırmasına göre en az III. derecede şiddete ulaşan AP.

Bu klinik tablolara ek olarak variant angina, NSTEMI ve STEMI sonrası (24 saatten sonra) AP tabloları da USAP spektrumu içine alınmıştır (83). Bazı hastalarda iskemik ataklar ateş, taşikardi, anemi, tirotoksikoz, hipertansiyon, aritmi gibi miyokard oksijen ihtiyacını arttıran provoke edici bir sebebe bağlı olabilir(sekonder USAP).

2. 7. 4. 2. USAP'in Risk ve Prognozunun Değerlendirilmesi

USAP'in kliniği, patofizyolojik mekanizması ve risklerini dikkate alarak değişik derecelendirmeler yapılmıştır. Braunwald'ın sınıflandırması en yaygın olarak kullanılmaktadır (Tablo 9)(82-84).

Tablo 9: Braunwald'ın sınıflandırması

Klinik patofizyolojisi	A. Miyokard iskemisini arttıran sekonder faktörlerin (ateş, anemi...) varlığını B. Dış faktör olmaksızın, primer USAP'i, C. MI sonrası ilk iki hafta içinde olan USAP'i ifade eder.
Şiddeti	I. İki aydan kısa süreli, CCSC-III derecede fakat istirahatte olmayan AP'i, II. İstirahatte gelmekle birlikte, son 48 saat içinde olmayan (subakut) AP'i, III. Son 48 saat içinde de görülen istirahat ağrısını (akut AP) ifade eder
Aldığı tedavi yoğunluğu	1. Hastanın tedavi görmemekte olduğunu, 2. Kronik stabil AP nedeni ile standart dozda optimal tedavi yapılmakta olduğunu, 3. İV nitrogliserin dahil, maksimum tolere edilen dozda tedaviyi ifade eder.

Buna göre, Tablo 10 ve Tablo11’de görüldüğü gibi USAP’de 1-9 arasında değişen ve risk artışına paralel bir derecelendirme mümkündür.

Tablo 10: Kararsız Angina Risk Tayini, Tedavi Prensibi

Klinik Durumlar			
Klinik Ağırılık	A. Sekonder USAP	B. Primer USAP	C. Postinf. USAP
I. Yeni başlayan şiddetli angina veya akselere angina.(İstirahatte ağrı yok)	IA	IB	IC
II. Subakut istirahat anginası. (48 saat içinde angina yoktur)	IIA	IIB	IIC
III. Akut istirahat anginası. (Angina son 48 saat içinde gelişmiştir)	IIIA	IIIB	IIIC

Unstable angina ağrının oluştuğu duruma göre üç gruba ayrılır;

1. Tedavi altında olmayan kronik stabil anginalı hastalarda oluşan
2. Kronik stable anginalı hastaların tedavileri sırasında oluşan USAP
3. Maksimal antiiskemik tedavi uygulanmasına rağmen oluşan USAP

Unstable anginalı hastalar, ağrı sırasında geçici ST-T değişikliği olup olmamasına göre de ayrılabilirler.

2. 7. 4. 3. Genel Tedavi İlkeleri

Düşük riskli hastalar; yeni gelişen efor anginası, egzersiz ile hafif derecede artan ve nitrogliserinle çabuk düzelen AP’li hastaların, yakın takip ile tedavileri hastaneye yatırılmadan düzenlenebilir. Uzun süren ağrısı olan hastalarda AMI ayırımı hastanede tutularak yapılmalıdır. USAP’de tedavi kılavuzu Tablo 11’de verilmiştir(85).

Tablo 11: Unstable Anginada Tedavi

<p>I. BASAMAK</p> <p>Yatak İstirahatı</p> <p>Sedasyon</p> <p>Ziyaret Yasaklanır</p> <p>Analjezi</p> <p>Morfin 25-5 mg., İV/SC 4 saatte bir</p> <p>İlaç Tedavisi</p> <p>— Betabloker: Propranolol 3x40mg</p> <p>— Isosorbid mono veya dinitrat 3x10-20 mg</p> <p>— Diltiazem 60 mg</p> <p>— Nitrolingual sprey 0.5 mg</p> <p>— Isosorbid veya dinitrat 5 mg, dilaltı, gerekirse</p> <p>— Aspirin 300 mg/gün. tek doz</p> <p>— Heparin 1000 Ü/Saat, İnfüzyon</p>
<p>II. BASAMAK</p> <p>Birkaç saat içinde semptomlar hafiflemezse</p> <p>— Nitrogliserin infüzyonu: 5 µg/dak. ile başlanır. 5 dakikada bir ağrı geçene kadar 5µg.'lık artışlar yapılır, veya</p> <p>— Isosorbit dinitrat infüzyonu: 2-10 µg/saat doz aralığında verilebilir.</p>
<p>III. BASAMAK</p> <p>Koroner angiografi yapılır.</p> <p>— Semptom ve bulgular gerilemezse ilk 24 saat içinde acil olarak.</p> <p>— Semptom ve bulgular gerilerse 2-14 gün içinde.</p>
<p>IV. BASAMAK</p> <p>Koroner angiografi bulgularına göre:</p> <p>— Koroner Arter By-pass Graft (CABG)</p> <p>— Perkütan Transluminel Koroner Angioplasti (PTCA)</p> <p>— Medikal Tedavi</p> <p>Koroner spazmın ön planda olduğu ST yükselmesinin tesbit edildiği olgularda kullanılmamalıdır.</p>

Antiiskemik tedavi: Hastanın istirahati sağlanmalı, niroglicerine, beta-bloker ve kalsiyum kanal blokerleri (üçlü antiiskemik tedavi) yapılmalıdır. Ağrıların şiddeti ve uzun sürmesine ve sık gelmesine göre parenteral yol kullanılmalıdır. Dihidropiridin grubu kısa etkili kalsiyum kanal blokerleri kullanılmamalıdır.

Antitrombotik tedavi: Trombosit kümelenmesini önleyen ilaçlar ve antikoagülanlar USAP'de sebebe yönelik tedavidir. Trombolitik tedavi yapılmamalıdır. Çünkü trombüs erimesinden ziyade trombotik aktiviteyi azaltmak daha uygundur. Trombolitik ajanlar trombojenik olayı uyararak iskeminin artışına sebep olurlar. Aspirin tedavisi mutlaka yapılarak trombosit agregasyonu engellenmelidir. 160-325 mg başlangıç dozunu takiben, günde 80-160 mg ile devam edilmelidir. Aspirin ölümcül ve ölümcül olmayan MI riskini akut dönemde %71, 3 ay içinde %60 ve 2 yılda %52 azaltır(83,85,86).

Ticlopidin ve clopidogrel aspirinden farklı mekanizma ile trombosit agregasyonuna engel olurlar. Ticlopidin etkisi 3 günden sonra aşık hale gelir. Aspirinsiz, ilk 6 aylık dönemde ölümcül ve ölümcül olmayan MI riskini %46 azaltır. Ticlopidin, aspirin alamayan hastaların sekonder prevansiyonunda alternatif olabilir. Yan etkilerine dikkat etmek gerekir.

Antitrombosit olarak Glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri tedaviye önemli yenilik getirmiştir. Abciximab (c7E3), eptifibratide, lamifiban ve tirofiban sentetik olarak elde edilen Glikoprotein IIb/IIIa reseptör blokerleridir. PRISM-PLUS çalışmasında, USAP ve NSTEMI'lı hastalarda, tirofiban, aspirin ve IV heparin kombinasyonunun, sadece heparin ve aspirin kombinasyonuna göre ilk 48 saatte ölüm ve MI riskini %2.6'dan %0.9 a azalttığı (%66 risk azalması), 30 gün içinde %11.9'dan %8.7'ye indirdiği (%30 risk azalması) gösterilmiştir (87). Eptifibrate (Integrilin) kullanılan PURSUIT çalışmasında da heparin ile birlikte kullanıldığında 30 günlük MI ve ölüm oranında daha az oranda da olsa azalma sağlandığı görülmüştür (%15.7'den %14.2'ye, %9'luk azalma) (88,89).

Heparinin AKS'daki yararı birçok çalışma ile ve meta-analizlerle gösterilmiştir(90,91). Bolus dozu takiben (10.000 Ü), aPTT kontrolü ile infüzyon tedavisi yapılır (1000 Ü/saat) ve aPTT normalin 2 katı kadar olmalıdır (65-70 saniye). Düşük molekül ağırlıklı heparinler daha güvenilir biyoyararlılık ve daha güvenilir antikoagülasyona imkan verirler. Keza bunlar daha az trombosit aktivasyonu yapar ve daha kolay olarak günde 1-2 kez cilt altından verilebilirler. FRISC, FRIC ve ESSENCE çalışmaları ile, düşük molekül ağırlıklı heparinin, en azından standart heparin kadar etkili olduğu gösterilmiştir(91).

Direkt trombin inhibitörü olarak hirudinin etkisi araştırılmaktadır.

Antiinflamatuvar ve antiinfeksiyöz tedavi: Aterosklerotik plakta inflamasyonu gidermek, plak stabilizasyonunu sağlayabilir. Akut belirtiler ve klamidya mikroorganizması

arasında bir ilişki olduğu saptanmıştır(92). Helikobakter, sitomegalovirüs ve herpes virüs enfeksiyonlarının da akut alevlenmelerde etkisinin olduğu düşünülmektedir. İnfeksiyon olayı uzak enfeksiyon şeklinde veya aterosklerotik plak yada endotel hücrelerinin enfeksiyonu şeklinde olabilir. Roxytromycin tedavisi ile USAP ve NSTEMI hastalarında, 30 günlük MI ve ölüm oranının %4'den %0'a, 6 ay içinde de %9'dan %2'ye indiği gösterilmiştir(93).

Özetle, AKS ve NSTEMI'ünde önce tıbbi tedavi ile plak stabilizasyonunu beklemek uygundur. Erken kardiyak kateterizasyon, tıbbi tedavinin klinik tabloyu kontrol altına alamadığı durumlarda veya iskeminin objektif bulgularının devam ettiği durumlarda düşünülmeli, yüksek riskli hastalarda (evvelce revaskülarizasyon yapılan veya tekrarlayan iskemik kalp hastalığı olan hastalar, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ve kalp yetersizliği olan hastalar, malign ventriküler aritmileri olan hastalar, diyabet, ileri yaş) erken kateterizasyon planlanmalıdır. Hafif-orta derecede riskli hastalarda erken invazif strateji veya konservatif tedavi, hekimin deneyimine ve hastanın tercihine göre de belirlenebilir.

2. 7. 4. 4. Kararsız Angina Döneminde Cerrahi Tedavi

USAP'ta veya NSTEMI'nde erken veya geç PTCA veya CABG uygulanan olgularda altı haftalık mortalite %2.1, ölümcül olmayan infarkt %6.1 olarak bulunmuştur. TIMI IIIB çalışmasında başlangıçtaki stabilizasyondan sonra iki strateji karşılaştırılmıştır. Agresif yaklaşımda, "gör ve uygula" taktiği ile rutin anjiyografi ve uygun anatomi olursa revaskülarizasyon, konservatif yaklaşımda "gözlem altında izle ve uygula" taktiği uygulanmıştır. Anjiyografi ancak nükseden ağrıda veya pozitif stres testinde yapılmıştır. Bir yıldan fazla dönemde izlenen hastalarda ölüm ve MI açısından fark bulunmamış, şaşırtıcı şekilde revaskülarizasyon oranı aynı, ancak zamanlar farklı bulunmuştur. Erken revaskülarizasyonun, daha sık hastane yatışı gerektirdiğini, geç revaskülarizasyonun ise maddi olarak daha pahalıya çıktığını ileri sürmüşlerdir. Bu çalışmaya göre, erken veya geç girişim, hastaya göre kateterizasyon, PTCA/CABG girişimlerinin yapılabilirliğine göre uygulanabilir(94).

Kararsız anginada LMCA veya üç damar hastalığı, ya da iki damar hastalığı ile LAD proksimal tutulumla birlikte belirgin sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda CABG, PTCA ve tıbbi tedaviye üstün bulunmaktadır. BARI çalışmasında diyabetiklerin de erken CABG'den yarar göreceği savunulmaktadır. İleri çalışmalarla desteklenmesinden sonra daha kesin önerilebilir. Ateroskelerozu yaygın olmayan veya sol ventrikül fonksiyonu iyi olanlarda cerrahi tedavinin tıbbi tedaviye üstünlüğü saptanmamış, ancak antianginal ilaç kullanımı ve kalp hastalığı nedeni hastaneye yatışlarda önemli ölçüde azalmalar gözlenmiştir.

2. 7. 5. Akut Myokard İnfarktüsünün Yönetimi

2. 7. 5. 1. Akut Myokard İnfarktüsünün Teşhisi

Myokard infarktüsü, kalp kası hücrelerinin uzamış iskemi nedeniyle ölmesi olarak tanımlanır. Klinik, EKG, biyokimyasal ve patolojik özellikleriyle ilişkilendirilecek şekilde çok sayıda farklı açılardan tanımlanabilir. ESC 'ye göre, klinik ile uyumlu bulgularla birlikte hastalarda;

1. ST segment yükselmesinin olması; J noktasında V1' den V3' e kadar $\geq 0,2$ mV ve diğer derivasyonlarda $\geq 0,1$ mV kesim noktalarıyla beraber yeni gelişen ST segment yükselmesinin olması
2. ST segment yükselmesi olmayan hastalarda; ST segment anormallikleri ve T dalga anormallikleri bulgularının olması
3. Klinik olarak yerleşmiş MI tanısı; V1' den V3' e kadar herhangi bir derivasyonda Q dalga anormallikleri veya I, II, aVL, aVF, V4, V5, veya V6 derivasyonlarında 0,03 sn' lik Q dalgalarının bulunması şeklinde tanımlamıştır.

Myokard infarktüsü, AMI'nün klinik olarak yerleştiği safhada kalp enzimlerinin artmasıyla tanınabilir.

2. 7. 5. 2. Biyokimyasal Belirteçler

İdeal bir kardiyak enzim yada protein tamamıyla kalbe özgün olmalıdır. Kalpte yüksek konsantrasyonda bulunmalı, kalp dışındaki dokularda ve dolaşımında saptanmamalıdır. Ayrıca miyokard hasarı ile erken yükselip yeterli süre serumda ölçülebilir seviyede bulunmalıdır. Ancak tekrarlayan miyokard hasarının saptanmasını engelleyecek kadar uzun kalmaması da önemlidir. Seviyesi miyokard hasarının derecesi ile orantılı olarak artmalıdır. Serumda varlığı ve miktarı ile hastanın sonlanımı arasında bir ilişki olmalıdır. Ölçüm yöntemi ucuz, kolay, hızlı ve kantitatif olmalıdır. Ancak bu özelliklerin tamamını içeren bir kardiyak enzim veya protein henüz tanımlanmamıştır.

Miyogloblin: Kalp ve iskelet kasında bol miktarda bulunan bir proteindir. AMI için duyarlı bir belirteçtir ancak özgüllüğü yoktur. Hasar sırasında kalp dokusundan hızla salınır ve böbreklerden hızlı itrah edilir. Hızlı kinetiği nedeniyle miyogloblin, akut bir olayın başlangıcından sonra erken dönemde (ilk 1-3 saat içinde) yükselir ve bu nedenle, kardiyak hasarın erken saptanması ve/veya ekarte edilmesi açısından güvenilir bir belirteçtir.

Kreatin kinaz ve Kreatin kinaz-MB (CK/CK-MB): Kalpte yer alan total CK' in %20' si MB formundadır. Bu da MI tanısında hassaslık ve özgüllüğe sebep olur. İskelet kasında ise %5 oranında bulunur. Bu nedenle travma ve inflamasyonlarda seviyesinin

yükselmesi özgüllüğünü azaltmaktadır. CK-MB'nin bir diğer kısıtlılığı da yüksek moleküler ağırlığı nedeniyle minör miyokard hasarını gösterememesidir.

Serum CK ve CK-MB'nin plazma aktivitesi AMI başlangıcından 4-8 saat sonra normal sınırlarını aşar. 20-24 saatte tepe değerine ve 48-72 saat içerisinde normal düzeylerine ulaşır. Ancak serum enzim tayini ile kesin MI tanısı için semptomların başlamasından itibaren 6-12 saat geçmesi gerekir. Total CK ve CKMB düzeyleri enfarktüs büyüklüğü ile koreledir ve prognozun önemli bir belirteçidir.

Laktat Dehidrogenaz (LDH): LDH'nin günümüzde tek kullanım alanı, geç dönemde başvuran, troponinleri pozitif, CK ve CK-MB düzeyleri normale dönmüş olan hastalarda akut-subakut MI ayrımını yapmaktır.

Troponinler: Troponin kompleksi ise 3 molekülden oluşmaktadır. Bunlar Troponin T, I ve C' dir. Troponin C, kalsiyumu bağlayarak kontraksiyon olayını başlatır. Troponin I, aktini bağlar ve istirahat sırasında aktin-miyozin etkileşimini baskılar. Troponin T ise troponin kompleksinin tropomiyozine bağlanmasını sağlar. Düz kas hücrelerinde kontraksiyonu düzenleyen bir troponin kompleksi ise yoktur. Bu hücrelerde kontraksiyon, miyozin hafif zincirinin fosforilasyonu ile düzenlenmektedir.

Troponin C iskelet kasında ve kalp kasında aynı genler tarafından kodlanmasına karşın troponin T ve I farklı genler tarafından kodlanmaktadır. Bu da troponin T ve I' yı ölçen farklı biyokimyasal yöntemlerin gelişmesine katkıda bulunmuştur.

Troponinlerin en önemli kullanım alanı AMI' nün erken tanısıdır. Yapılan çalışmalarda troponinlerin AMI' ndeki duyarlılık ve özgünlüğünün diğer kardiyak enzimlerden daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Troponin T ve I' nın salınma kinetikleri birbirine benzemektedir. Her ikisi de AMI' nden sonraki ilk 3 saat içerisinde yükselmeye başlarlar ve nekrotik miyokard dokusundaki dejenere olmuş kontraktıl aparatından salınmaya devam ederler. Troponin I' daki artış 7-10 gün, troponin T' deki artış ise AMI sonrası 10-14 gün devam eder. Bu uzamış süreler AMI' nün gecikmiş tanısında faydalıdır.

Troponinlerin en önemli kullanım alanlarından biri de minör miyokard hasarının belirlenmesidir. Serumda rutin kullanımda olan konvansiyonel biyokimyasal göstergeler normal bulunurken kardiyak troponinlerin yükselmesi, minör miyokard hasarı olarak tanımlanmaktadır.

2. 7. 5. 3. Akut ST Yükselmeli Myokard İnfarktüsü Hastasına Yaklaşım

Akut myokard infarktüsü hastalarına morbidite ve mortaliteyi azaltmak amacıyla acil reperfüzyon tedavisi uygulanması gereklidir. Hastaların hızlı bir şekilde reperfüzyonun ilk saatlerde başladığında fayda çok ciddi olarak artmaktadır. Bu nedenle bu hastaları hızlı bir

şekilde reperfüzyon yapılabilecek bir merkeze ulaştırılması gerektiği ACC/AHA 2004 kılavuzunda vurgulanmıştır. Hastane öncesi acil personelin morfin, oksijen, nitrat, aspirini ampirik olarak uygulaması önerilmiştir.

Akut göğüs ağrısı ile başvuran hastaların hızlı teşhisi ve erken risklerin aşama aşama saptanması, hangi hastalarda erken dönem girişimlerin sonucu düzeltereğinin belirlenmesi açısından önemlidir.

Hedefe yönelik kısa bir hikaye alınarak önceki myokard iskemi bulguları, stabil ve kararsız angina varlığı, koroner by-pass veya PKG hikayesi sorgulanır. Göğüs ağrısı ve eşlik eden semptomlar, risk faktörleri (hipertansiyon, diyabet, cinsiyet, yaş), aort disseksiyonu olasılığı, kanama riski, serebrovasküler hastalık bulguları değerlendirilir.

Myokard infarktüsün teşhisi genellikle 20 dakika veya daha uzun süren, nitrogliserine cevap vermeyen ciddi göğüs ağrısına dayanır. Geçmiş koroner arter hastalığı hikayesi, ağrının boyna, çenenin altına veya sol kola yayılması önemli ipuçlarıdır.

Prodromal belirtiler; AP'e benzer istirahat veya az eforla ortaya çıkan göğüste rahatsızlık hissi görülür. Bazen hastaların çok fazla önemsemeyip tedavi almamalarına neden olan fazla rahatsız edici bir ağrı olmayabilir. Düşünlük, aşırı yorgunluk hali sıkça eşlik eder.

Ağrının karakteristiği çok değişkenlik gösterir. Çoğu hastada dayanılmaz, uzamış, genellikle 30 dakikadan fazla süren bir ağrıdır. Genelde boğucu, ezici, bunaltıcı, ağırlık hissi olarak tarif edildiği halde bazen bıçak gibi, yanma veya sıkıştırıcı olarak tarif edilebilir. Sternum arkasından genellikle her iki göğüs bölgesine yayılan, sol kola, ele, ulnar bölgeye yayılmaya eğimli bir ağrıdır. Bazen epigastriumda rahatsızlık olarak hissedilebilir. Bazılarında çeneye, omuzlara, üst extremitelere yayılabilir.

Framingham çalışması tüm MI'ların yarısının klinik olarak sessiz olabileceğini göstermiş ilk çalışmadır. Tablo 12' te AMI kriterleri verilmiştir(95).

Fizik muayene MI tanısına fazla yardımcı olmaz. Fizik muayene; diğer MI'nu taklit eden durumları dışlamak, risk sınıflaması yapmak, kalp yetmezliğini belirlemek ve akut MI mekanik komplikasyonlarını takip etmek için bazal muayeneyi temsil etmesi açısından önemlidir. Fizik muayenede özgün bir işaret bulunmaz fakat çoğu hastada otonom sinir sistemi aktivasyonuna bağlı solukluk, terleme gibi bulguları hipotansiyon ya da daralmış nabız basıncı gibi bulgular bulunur. Nabızda düzensizlik, bradikardi, veya taşikardi, üçüncü kalp sesi ve bazalde ralleri içerebilir.

Tablo 12: Akut MI Kriterleri

Akut gelişen veya yeni gelişmiş MI
Aşağıdakilerden bir tanesinin olması tanısaldır.
<p>1. Myokard nekrozunu gösteren enzimlerin tipik çıkışı ve kademeli düşmesi (troponin) veya daha hızlı yükselip düşmesi (CKMB) ve aşağıdakilerden en az birinin eşlik etmesi</p> <p>a. İskemik semptomlar</p> <p>b. EKG'de patolojik Q dalgalarının oluşumu</p> <p>c. İskemi belirtisi EKG değişikliklerinin olması (ST segment elevasyonu veya depresyonu)</p> <p>d. Koroner arter girişimi (ör: koroner anjioplasti)</p> <p>2. AMI patolojik bulguları</p>
Yerleşmiş MI kriterleri
Aşağıdakilerden bir tanesinin olması tanısaldır.
<p>1. Seri EKG'lerde yeni patolojik Q dalgalarının hasta semptomlarını hatırlar veya hatırlamayabilir. İnfarktüs sonrası geçen zamana bağlı olarak biyokimyasal belirteçler normale dönmüş olabilir</p> <p>2. İyileşmiş MI patolojik bulguları</p>

Acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastada ilk 5 dak. içinde EKG çekilmeli ve eğer ilk EKG normal veya tanısız değilse seri olarak tekrarlanmalıdır. EKG' de ST segment yükselmesi saptanması, yeni gelişen bir sol dal bloğu veya posterior infarktüs durumunda acil reperfüzyon tedavisi verilmesi gereklidir. Preeksitasyon ve sağ ventrikül hipertrofisi yokken V1' de anormal R (0.04 sn den uzun), R/S oranı ≥ 1 ve/veya inferior veya lateral Q dalgaları; kollateral akımı olmayan izole bir dominant sirkümfleks arter oklüzyonunu gösterir. Tablo 13'de sol dal bloğu varlığında MI kriterleri belirtilmiştir.

Tablo 13: EKG'de Sol Dal Bloğu varlığında Akut MI Tanı Kriterleri

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

Total skor 3 olması ≥ 90 özgüllük ve %88 pozitif prediktivite

Akut evrede serum biyokimyasal belirteçleri için kan alınır ancak reperfüzyon tedavisine başlamak için sonuçlar beklenmez. CK, CKMB, Troponin T ve I'nın yükselmesi 3-6 saat sonra olduğu için akut STEMI tanısında kullanımları sınırlıdır. CK, CKMB tepe seviyeleri infarkt boyutuyla ve prognozla ilişkilidir. AMI' dan 72 saat sonra alınan troponin T düzeyi MI boyutunun öngörücüsüdür(96).

Ekokardiyografi: Akut göğüs ağrısı olan hastaların değerlendirilmesinde hastabaşı bir teknik haline gelmiştir. Bölgesel duvar hareket bozuklukları tıkanma olduktan bir kaç saniye sonra daha nekroz gelişmeden oluşur. Fakat duvar hareket bozuklukları AMI'ne özgün değildir ve iskemiye veya eski bir infarkta bağlı gelişebilir. İki boyutlu EKO, akut aort diseksiyonu, perikard effüzyonu veya masif pulmoner emboli gibi göğüs ağrısının diğer sebeplerini teşhis etmek için belirgin bir değere sahiptir. Tanısal olmayan bir EKG' si olan akut göğüs ağrısı ile başvuran hastada bölgesel hareket kusurunun izlenmesi myokard iskemisi tanısını destekler.

2. 7. 5. 4. Akut Myokard İnfarktüsü Tedavisi

Akut STEMI' lı hastalara, acil serviste anksiyete ve ağrının giderilmesi amacıyla; intravenöz opioidler (4-8 mg morfin), O₂ (2-4/L) uygulanmalı ve aspirin 80-325mg ağızdan verilmelidir.

Nitrat: Koroner spazmdan şüphelenilen hastalarda dilaltı nitratlar uygulanır. Kalp yetmezliği bulunan, ağrısı devam eden, hipertansiyonu bulunan AMI' lu hastaların tedavisinde yararlı olabilir. Sistolik kan basıncı <90mmHg olanlarda, sağ ventrikül infarktüsünden şüphelenilenlerde, bradikardi ve taşikardinin eşlik ettiği durumlarda, son 24 saat içinde fosfodiesteraz inhibitörü (sildenafil) kullanım öyküsü olanlarda kullanılmamalıdır.

Beta-blokörler: Beta-blokörler AMI ile başvuran hipotansiyon, bradikardi, kardiyojenik şokun bulunmadığı hastalara ilk 24 saat içinde uygulanmalıdır. İntravenöz beta-blokörlerle ilgili çalışmaların çoğu, infarkt boyutunu sınırladıkları, fatal aritmilerin insidansını azalttıkları ve ağrıyı geçirdikleri için myokardial infarktüsün akut fazında yapılmışlardır. Sebebi bilinmeyen taşikardi durumunda kullanılmasından kaçınılmalıdır çünkü kompensatuar taşikardi durumunda kalp yetmezliğini kötüleştirebilir.

2. 7. 5. 5. Primer Perkütan Koroner Girişim

Primer PKG önceden veya beraberinde fibrinolitik tedavi olmaksızın angioplasti ve/veya stent uygulaması olarak tarif edilir. İlk tıbbi görüşmeden sonraki 90 dakika içinde uygulanabildiği takdirde tercih edilir.

Kılavuzlar tarafından Primer PTCA, AMI' lü hastalarda ST yükselmesi veya yeni sol dal bloğu varsa semptom başlangıcının ilk 12 saati içinde veya semptom devam ediyorsa 12 saatten sonra hastaneye başvurudan 90±30 dakika içinde deneyimli merkezler tarafından uygulanması önerilmektedir. Akut STEMI nedeniyle 75 yaşından genç, kardiyojenik şok geliştiren hastalar kardiyojenik şokun ilk 36 saatinde ise, şok başlamasından ilk 18 saat içinde revaskülarizasyon Class I endikasyondur.

Çok sayıda primer PKG uygulanan merkezlerde, primer PKG sonrası mortalite oranlarının daha düşük olduğu bildirilmiştir. Kateterizasyon imkanının bulunmadığı hastanelerde PKG merkezine nakli sırasında geçecek süre değerlendirilmelidir.

Hayvan modellerinde 30 dakikadan uzun süren tıkanmalar myonekroz oluşturmaktadır. 90.dakikadaki reperfüzyon risk altındaki myokard dokusunun yaklaşık yarısını kurtarmaktadır. Eğer iskemik önkoşullanma ve/veya kollateral akım yoksa iskemiden 4-6 saat sonra myokardın kurtarılması minimuma düşer. PKG fibrinolitik tedaviye göre daha az zamana bağlıdır. Fibrinolitik tedavinin zaman uzadıkça etkinliği azalmaktadır.

Literatüre göre PKG yapılma imkanı bulunuyorsa PKG ilk tercih olmalıdır. PKG koroner damar açıklığını sağlamakta ve korumakta etkilidir, fibrinolizisin yol açtığı kanama risklerinin bazılarını engeller. PKG uygulanması için 60 dakikadan uzun bir süre geçecekse; fibrin-spesifik trombolitiğin hemen uygulanmasıyla karşılaştırılırsa PKG mortaliteyi azaltmaz(97).

AHA kılavuzunda Killip, sınıf \geq II olanlara PKG önermektedir. İleri yaştaki hastalara da kafa içi kanama riskini arttıracığından dolayı PKG önerilmektedir.

PKG avantajları:

1. Primer PKG uygulananlarda mikrovasküler disfonksiyon daha az oranında görülmüştür.
2. Başarılı trombolitik sonrası rezidüel darlık kalmaktadır. Darlığı tedavi ederek tekrarlayan iskemik olayları ve MI' ları trombolitik tedaviye göre azaltır.
3. Acil kateterizasyon sonucunda lezyonun anatomik yeri ve koroner patoloji tespit edilerek risk sınıflaması yapılır ve acil by-pass gerektiren (LMCA, üç damar hastalığı) lezyonlar tespit edilir.
4. Primer anjioplasti myokardiyal infarkt rüptüründe azalmaya neden olur. Serbest duvar rüptürünü de azaltır.
5. Primer angioplasti kafa içi kanama riskini de belirgin olarak azaltır.

2. 7. 5. 6. Fibrinolitik Tedavi

Fibrinolitik tedavide kullanılan ajanlar; alteplaz (t-PA), APSAC, Ürokinaz ve streptokinazdır. Fibrinolitik tedavinin kontrendikasyonları Tablo 14' te gösterilmiştir.

Alteplaz (t-PA): ESC Çalışma Grubu Raporu ve GUSTO çalışma ışığında, hızlandırılmış t-PA tedavisi uygulanmalıdır(98,99). Buna göre 100 mg t-PA beraberinde olan 100 ml su ile yavaşça eritilerek hazırlanır.

Böylelikle, 1 ml'de 1 mg t-PA mevcuttur.

İlk olarak 15 mg t-PA IV bolus olarak verilir

Ardından 0.75 mg/kg (maksimum 50 mg) 30 dakikada,

Ardından 0.50 mg/kg (maksimum 35 mg) 60 dakikada infüzyon pompası ile verilir.

İlacın veriliş süresi 90 dakika, maksimum doz da 100 mg'dır. Aynı miktar t-PA'yı daha kısa sürede vererek daha çok etki sağlamaya yönelik araştırmalar sürmektedir.

t-PA tedavisi ile birlikte hemen başlangıçta ayrı bir venadan 5000 Ü heparin bolusu yapılmalı ve ortalama saatte 1000 Ü infüzyon şeklinde en az 48 saat devam etmelidir. İnfüzyon hızı, pıhtılaşma testleri ile bazal değerlerinin 2 katı civarında olacak şekilde ayarlanmalıdır.

APSAC Tedavisi: 30 Ü (=30mg), 5 dakika içinde İV uygulanır. Günümüzde yaygın kullanımı yoktur.

Ürokinaz Tedavisi: 1.5 milyon Ü bolus olarak ve diğer 1.5 milyon Ü 1.5 saat içinde verilir. Yaygın olarak kullanılmamaktadır.

Streptokinaz Tedavisi: 1.5 milyon Ü Streptokinaz, 100 ml serum fizyolojik veya %5 dekstroz içinde eritilmeli ve bu miktar infüzyon pompası ile 30-60 dakikada verilmelidir. Hızlı verilmesi, reperfüzyon şansını artırırken, hipotansiyon riskini de artırır. Aynı venöz yoldan başka hiçbir ilaç verilmemelidir. Streptokinaz verilmesi sırasında kan basıncı özellikle izlenmeli, hipotansiyon olduğu takdirde infüzyon hızı %25-50 azaltılmalı, sistolik kan basıncı 90 mmHg altına inerse, ilaç kesilerek gerekiyorsa sadece serum fizyolojik verilmelidir. İntrakoronar olarak vermek gerektiğinde, 50.000 Ü bolus ve 200.000 Ü yarım saat içinde perfüzyon şeklinde toplam 250.000 Ü verilir. Çalışmalar, ST ile birlikte heparin verilmesinin tedaviye önemli bir katkısının olmadığını göstermiştir. Ancak özel endikasyon varsa heparin verilebilir(100). AMI tedavisinde streptokinaz ile birlikte, nitrogliserin, intravenöz betabloker ve anjiyotensin konverting enzim inhibitörleri de verilebilir. Bu ilaçlar hipotansiyon riskini arttırabilecekleri için hipertansiyon ve Konjestif kalp yetmezliği bulunmayan vakalarda, streptokinaz infüzyonu bittikten sonra veya kan basıncı stabil olunca verilmelidir.

Tablo 14: STEMI'da Fibrinolitik tedavi kontrendikasyonları

Mutlak Kontrendikasyonlar
<ol style="list-style-type: none"> 1. Geçmişte herhangi bir intrakranial kanama 2. Bilinen yapısal serebral damar lezyonları 3. Bilinen malign intrakranial tümör (primer veya metastatik) 4. Son 3 ayda iskemik inme son 3 saat içindeki akut iskemik atak hariç 5. Şüpheli aort disseksiyonu 6. Aktif kanama veya kanama hastalığı (mens hariç) 7. Son 3 ayda geçirilmiş major kafa travması
Relatif Kontrendikasyonlar
<ol style="list-style-type: none"> 1. Kronik ciddi kontrol altına alınamayan hipertansiyon 2. Başvuruda Sistolik Kan Basıncı > 180 veya Diastolik Kan Basıncı > 110mmHg olması 3. Son 3 aydan önceki iskemik atak 4. 10 dak'.dan daha uzun kardiyopulmoner resusitasyon veya son 3 haftadaki major cerrahi 5. 2-4 hafta içindeki iç kanama 6. Baskı uygulanamayan damar girişimleri 7. Daha önce streptokinaz/anistreplase kullanımı (5 günden daha önce) veya bu ajanlara daha önceki alerjik reaksiyon 8. Gebelik 9. Aktif peptik ülser 10. Antikoagülan ilaçların kullanımı (yüksek INR)

2. 7. 5. 7. Reperfüzyon Tedavisi

Akut ST segment yükselmesi, yeni sol dal bloğu veya posterior infarktüsle başvuran hastada çok hızlı bir şekilde reperfüzyon tedavisine başlanmalıdır. Semptom başlangıcından PKG' e kadar her 30 dakikalık gecikme 1 yıllık mortaliteyi %8 oranında arttırmaktadır(101). Akut MI' ın ilk saati içinde tedavi edilenlerde mortalite yararı en yüksektir. Pek çok sayıda çalışma, tedavi süresi ve sağ kalım arası ters ilişkiyi göstermiştir. Bu ilişki primer PKG' e göre fibrinolitik tedavi ile daha güçlü gösterilmiştir. Reperfüzyon tedavisinin tipinin seçiminde semptom başlangıç zamanından tedavinin başladığı zamana kadar geçen süre, infarkt büyüklüğü ve hastanın prognozu açısından önemli bir öngörücüdür.

ACC/AHA ve ESC kılavuzları tarafından primer PKG' in ilk tıbbi görüşmeden sonra 90 dakika içinde ve fibrinolitik tedavinin 30 dakika içinde başlamasını önermektedir.

Reperfüzyon kriterleri: Aşağıdaki bulgular reperfüzyonun olduğunu destekler.

- 1.Göğüs ağrısının hızla geçmesi
- 2.ST segment yüksekliğinin azalması veya düzelmesi
- 3.Erken dönemde (12 saatten önce) CK-MB'nin zirve değerine ulaşması
- 4.Reperfüzyon aritmilerinin ortaya çıkması (idiyoventriküler ritim, geçici ventrikül taşikardileri gibi)

Reperfüzyon koroner anjiyografi ile doğrudan gösterilebilir.

2. 7. 5. 8. Kurtarıcı PKG ve Acil Koroner By-pass

Fibrinolitik tedavinin başarısız olmasından sonra PKG uygulanması olarak tanımlanır. Fibrinolitik tedavi uygulanan hastaların %30' unda 90 dakikada TIMI akımları 0-1 olarak bulunur(102). Eğer fibrinolitik tedavi uygulandıktan 90 dakika sonra reperfüzyon sağlanamamışsa acil mekanik reperfüzyon yapılmalı ve gerekirse hasta transfer edilmelidir. RESCUE çalışmasına göre Kurtarıcı PKG' den en çok fayda görenler anterior MI hastalarıdır(103). Tromboliz sonrası devam eden iskemi bulgusu veya tekrarlayan infarktüs geçiren hastalara acil girişim planlanmalıdır. Eğer tromboliz sonrası hemodinamik bozukluk gelişmiş veya kardiyojenik şok gelişmiş ise hastalara acil kateterizasyon uygulanarak PKG yapılmalıdır.

Primer veya kurtarıcı PKG yapılması planlanan hastalarda kritik sol ana koroner veya ciddi üç damar hastalığı tespit edildiğinde tercih edilir. Sağ ventrikül infarktüsü by-pass için bir kontrendikasyondur.

2. 7. 5. 9. Glikoprotein IIb/IIIa (Gp IIb/IIIa) reseptör antagonistleri

Gp IIb/IIIa reseptörleri trombosit yüzeyinde en çok bulunan proteindir. İntegrin reseptör ailesinin bir üyesidir. Trombosit aktivasyonu ve agregasyonu için son ortak yol; fibrinojenin Gp IIb/IIIa reseptörüne bağlanmasıdır. Gp IIb/IIIa antagonistleri platelet agregasyonunu önleyerek trombüs oluşumunu plak rüptürü alanında engellerler. Gp IIb/IIIa antagonistleri kompetitif ve nonkompetitif olarak ikiye ayrılır.

Nonkompetitif inhibitör: Abciximab reseptörü tamamen bloke ederek trombosit ömrü boyunca agregasyonu önler. Etkisi ancak yeni trombosit verilmesiyle geri çevrilebilir.

Kompetitif inhibitör: FDA tarafından onaylanan nonpeptid inhibitörler eptifibatide (integrelin) ve tirofiban (aggrastat) dır. Bunların etkileri infüzyon süresine bağlıdır ve etkileri ilaç kesildiğinde geri çevrilebilir.

Gp IIb/IIIa antagonistlerinin primer angioplasti sırasında kullanımıyla ilgili güçlü kanıtlar bulunmaktadır. Stent üzerinde ve mekanik hasar görmüş aterosklerotik plak üzerinde trombüs oluşumunu engeller ve noreflow'a neden olabilecek mikroembolizasyonları engeller.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Ocak 2004 - Aralık 2008 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na göğüs ağrısı nedeniyle kliniğe başvurmuş yatırılıp takip edilen AKS'lu olgular arasından retrospektif olarak dosyaların incelenmesi yöntemiyle yapılmıştır. Yaptığımız çalışmaya dair Yerel Etik Kurul Başkanlığı'ndan 2009 tarih, 04 sayı ve 11 karar numarasıyla Yerel Etik Kurul karar onayı alınmıştır.

Çalışmaya göğüs ağrısı nedeniyle acile başvurmuş, AKS tanısıyla kliniğe yatırılıp takip edilmiş, 9742 hastadan, 20 yaş ve üzeri olan, EKG'de aVR derivasyonunda 0.5mm ve üstü ST segment elevasyonu olan 887 hasta kabul edildi. AKS tanısı; stabil AP için Kanada Kalp Derneği angina sınıflaması (61), USAP ve NSTEMI'da Braunwald'ın sınıflaması (82-84), STEMI tanısında ESC/ACC kılavuzları kullanılmıştır(95).

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

1. 12 derivasyonlu EKG'de aVR derivasyonunda 0.5mm ve üstü ST elevasyonu olması,
2. EKO yapılmış ve Ejeksiyon fraksiyonu (EF)'na bakılmış olması,
3. Angiografi ile koroner arterleri değerlendirilmiş olması,
4. İlk 24 saat içinde kan şekeri ve lipit profiline bakılmış olması,
5. CCS, Braunwald'ın sınıflaması, ESC/ACC kılavuzlarına uyan AKS'lu hastalar çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;

1. aVR derivasyonu ST segmenti normal ya da deprese olan hastalar,
2. EKO yapılmamış olan hastalar,
3. Angiografi yapılmamış olan hastalar,
4. İlk 24 saat içinde kan şekeri ve lipit profiline bakılmamış olan hastalar,
5. CCS, Braunwald'ın sınıflaması, ESC/ACC kılavuzlarına uymayan AKS'lu hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya aldığımız hastalarda EKG de aVR derivasyonundaki ST segment elevasyonu haricinde, tanı amaçlı diğer derivasyonlardaki ST segment elevasyonu, ST segment depresyonu, T değişiklikleri ve normal sinüs ritmindeki EKG'leri kayıt edildi. Hastanın klinikte yattığı süre içinde almış olduğu tanıları da kayıt edildi. Diğer EKG bulguları çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmada EKO ve Angiografi; hasta başı portabl ya da EKO laboratuvarında Simpson metodu kullanılarak 4 boşluk üzerinden EF hesaplandı. Angiografi ile koroner damar darlıklarına uygun puan verilerek gensini skorlaması yapıldı. Gensini skoru koroner

arterlerdeki darlığın şiddet derecesi ve darlığın bölgesel önemi dikkate alınarak hesaplandı. Lümen çapındaki %25, %50, %75, %90, %99 ve %100'lük darlıklara, sırası ile 1, 2, 4, 8, 16, 32 olmak üzere darlık skoru verildi. Darlığın gözlemlendiği her segmente, beslediği miyokard alanının fonksiyonel önemine göre anlamlılık katsayısı verildi. LMCA için x5, LAD proximali için x2.5, sirkumflex arter proximali için x2.5, LAD orta segmenti için x1.5, sağ koroner arter ön inen distali, birinci diyagonal dal posterolateralı dal ve marginal dallar için x1.0 ve diğer yan dallar için x0.5 idi(Tablo15). Tüm koroner arter segmentlerindeki darlıklar için ayrı ayrı hesaplanan darlık skoru fonksiyonel katsayıları ile çarpılarak elde edilen rakamlar gensini skoru oluşturmak üzere toplandı. Gensini skorlaması ile KAH yaygınlığı ve ciddiyeti değerlendirildi(104). Gensini skoru 20'nin altında olan hastalar hafif KAH, 20 ve üstü olanlar ciddi KAH olarak sınıflandırıldı(105). Diğer EKO ve angio değerleri çalışmaya alınmadı.

Tablo 15:Miyokard iskemik yaygınlığının anjiyografik gensini skoru ile değerlendirilmesi

Gensini skoru = \sum (Darlık skoru \times Fonksiyonel anlamlılık katsayısı)	
Tutulan Koroner Arter Segmenti	Fonksiyonel Anlamlılık Katsayısı
Sol ana koroner arter	5.0
Sol ön inen arter proksimal segmenti	2.5
Sol ön inen arter orta segmenti	1.5
Sol ön inen arter distal segmenti	1.0
Birinci diyagonal dal	1.0
İkinci diyagonal dal	0.5
Sirkumfleks arter proksimal segmenti	2.5
Sirkumfleks arter distal segmenti	1.0
Obtus marginal dal	1.0
Sağ koroner arter proksimal segmenti	1.0
Sağ koroner arter orta segmenti	1.0
Sağ koroner arter distal segmenti	1.0
Arka inen arter	1.0
Posterolateral dal	1.0
Diğer yan dallar	0.5

Darlık derecesi	Darlık skoru
%25	1
%50	2
%75	4
%90	8
%99	16
%100	32

Çalışmada tüm hastaların ilk 24 saat içerisindeki kan şekerleri ve lipid profili de kaydedildi. Diğer kan değerleri çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya aldığımız bireylerin retrospektif analizi Acil Servis kayıtlarından ve Kardiyoloji Servis kayıtlarından elde edilmiştir. Hasta isim, dosya numaraları ile hastaların; yaş, cinsiyet, EKG, tanı, EKO, angio, lipid profili, kan şekeri ve hastada ağrının başlangıcı ile acile gelişi arasında geçen zamana ait veriler kaydedilmiştir.

İstatistiksel analiz: İstatistiksel değerlendirme Windows işletim sisteminde çalışan SPSS 15.0 paket programı (SPSS Inc., Chicago, Illinois) ile yapıldı. Değerler ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi. Duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değerleri, tanısal doğruluk oranları standart formüllerle hesaplandı. İkili grupların karşılaştırılmasında nonparametrik değerler için Mann-Whitney U testi, parametrik değerler için student T-testi kullanıldı. Parametrelerin birbiriyle ilişkisi Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi. Bütün testler için $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza Ocak 2004- Aralık 2008 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine Acil Tıp Anabilim Dalı'na; "Göğüs ağrısı nedeniyle acile başvuran ve kliniğe yatırılan hastalarda EKG'de aVR derivasyonunda ST segment yüksekliği(0.5mm ve üstü) saptananların lipid, kan şekeri, tanı (Stabil AP, USAP, NSTEMI, STEMI), EKO ve Gensini skorlarının retrospektif incelenmesi yöntemiyle yapılmıştır.

Çalışmaya alınan toplam 887 olgunun yaşları 22 ile 99 arasında değişmekte olup hesaplanan ortalama yaşları $63,61 \pm 12,24$ yıl, gensini skoru ortalaması $30,35 \pm 37,33$ puan, EF ortalaması $53,79 \pm 13,02$ idi. Diğer hesaplanan ortalamalar ise; TG $138,09 \pm 105,37$ mg/dlt, kolesterol $168,84 \pm 56,05$ mg/dlt, HDL $34,19 \pm 10,32$ mg/dlt, LDL $107,34 \pm 47,61$ mg/dlt, VLDL $28,06 \pm 18,18$ mg/dlt, kan şekeri $135,32 \pm 75,38$ mg/dlt, acile geliş süresi ortalaması ise $5,54 \pm 4,06$ saat olarak hesaplandı(Tablo 16).

Tablo 16: Yaş, gensini skoru, EF, TG, kolesterol, HDL, LDL, VLDL, kan şekeri ve acil servise geliş süresi hesaplanan ortalamaları

	n=887, (Ort ± SD)
Yaş	$63,61 \pm 12,24$
Gensini skoru	$30,35 \pm 37,33$
EF	$53,79 \pm 13,02$
TG	$138,09 \pm 105,37$
Kolesterol	$168,84 \pm 56,06$
HDL	$34,19 \pm 10,33$
LDL	$107,34 \pm 47,61$
VLDL	$28,06 \pm 18,18$
Kan şekeri	$135,32 \pm 75,38$
Acil servise geliş süresi	$5,54 \pm 4,06$

Çalışmaya alınan 887 olgunun; 337'i (%38)'i kadın, 550'i (%62)'i erkekti(Tablo 17).

Tablo 17: Cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	Sayı(n=887)	%
Kadın	337	38,0
Erkek	550	62,0

887 olgunun tanılarına göre sıklığı; stabil AP 42'i (%4.7)'i, USAP 364'ü (%41)'i, NSTEMI 129'i (%14.5)'u ve STEMI 352'ü (%39.)'i olarak bulundu(Tablo 18).

Tablo 18: Tanılara göre sıklığı

	Sayı(n=887)	%
Stabil AP	42	4,7
USAP	364	41,0
NSTEMI	129	14,6
STEMI	352	39,6

Araştırmaya alınan 887 olgunun, EKG'sinde aVR derivasyonu, ST segment yüksekliğine göre minör ve majör diye ikiye ayrıldı. Minör grup 0.5-1mm arasını kapsarken, majör grup 1mm üstünü kapsamaktaydı. Bu olguların 141'i (%15.9)'ü majör grubu, 746'ı (%84.1)'i ise minör grubu oluşturduğu saptandı(Tablo 19).

Tablo 19: aVR yüksekliğine göre sıklığı

	Sayı (n=887)	%
Minör (0.5-1mm arası)	746	84,1
Majör (1-üstü arası)	141	15,9

aVR derivasyonundaki ST segment yüksekliğinin minör ve majör grupları tanı açısından karşılaştırıldığında; minör grupta 746 olgunun 36'ı (%4.8)'i stabil AP, 337'i (%45.2)'i USAP, 98'i (%13.1)'i NSTEMI, 275'i (%36.9)'u STEMI saptandı. Majör grupta 141 olgunun 6'ı (%4.3)'ü Stabil AP, 27'i (%19.1)'i USAP, 30'u (%21.3)'ü NSTEMI, 78'i (%55.3)'ü STEMI olarak saptandı(Tablo 20).

Tablo 20: aVR derivasyonundaki ST segment yüksekliğinin minör ve majör grupları tanı açısından karşılaştırılması

Tanı	Minör (n=746)	Majör (n=141)
Stabil AP	%4.8 (n:36)	%4.3 (n:6)
USAP	%45.2 (n:337)	%19.2 (n:27)
NSTEMI	%13.1 (n:98)	%21.3 (n:30)
STEMI	%36.9 (n:275)	%55.3 (n:78)

STEMI tipi ile minör ve majör gruplar karşılaştırıldığında; minör grupta 274 olgunun 110'u (%40.1)'i AMI, 104'ü (%38.0)'i inferior MI, 12'i (%4.4)'ü yüksek lateral MI, 28'i (%10.2)'i yaygın anterior MI, 2'i (%0.7)'i posterior MI, 5'i (%1.8)'i inferoposterior MI ve 13'ü (%4.7)'i inferolateral MI saptandı. Majör grupta toplam 78 olgunun 34'ü (%43.6)'i anterior MI, 20'i (%25.6)'i inferior MI, 1'i (%1.3)'ü yüksek lateral MI, 10'i (%12.8)'i yaygın anterior MI, 1'i (%1.3)'ü inferoposterior MI ve 11'ü (%14.1)'i inferolateral MI, 1'i (%1.3)'ü inferosağ MI olarak saptandı. Her iki grupta ilk sırayı anterior MI almaktadır. Minör grubundaki inferior MI sıklığı majör gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlıdır. Ayrıca majör grubundaki inferolateral MI sıklığı minör gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur($p<0.05$)(Tablo21).

Tablo 21: MI tipi ile minör ve majör grupların karşılaştırılması

Gruplar	MI tipi	Sayı (n=352)	%
Minör	Anterior MI	110	40,1
	İnferior MI	104	38,0
	Yüksek lateral MI	12	4,4
	Posterior MI	2	,7
	Yaygın Anterior MI	28	10,2
	İnferoposterior MI	5	1,8
	İnferolateral MI	13	4,7
	Total	274	100,0
Majör	Anterior MI	34	43,6
	İnferior MI	20	25,6
	Yüksek lateral MI	1	1,3
	Yaygın Anterior MI	10	12,8
	İnferoposterior MI	1	1,3
	İnferolateral MI	11	14,1
	İnferosağ MI	1	1,3
	Total	78	100,0

Çalışmaya dahil edilen 887 olgunun; 222'i(%25)'inde üç damar hastalığı tespit edildi. Üç damar hastalığına sol ön inen koroner arter, sağ ana koroner arter ve sirkumflex arterin her üçünde de %50 ve üstü darlık olanlar dahil edildi(Tablo 22).

Tablo 22: Üç damar hastalığı sıklığı

	Sayı(n=887)	%
Üç damar hastalığı Yok	665	75,0
Var	222	25,0

887 olgunun üç damar hastalığı AKS ve MI tipi ile karşılaştırıldığında görülme sıklığı; stabil AP, USAP ve NSTEMI da 535 olgunun 90'ı (%16.8)'i, anterior MI da 144 olgunun 55'i (%38.2), inferior MI da 124 olgunun 36'ı (%29)'u, yüksek lateral MI da 13 olgunun 3'ü (%23.1)'i, yaygın anterior MI da 38 olgunun 18'i (%47.4)'ü, inferoposterior MI da 6 olgunun 3'ü (%3)'ü, inferolateral MI da 24 olgunun 16'da (%66.7)'i tespit edildi. Posterior MI da 2 olgunun hiçbirinde üç damar hastalığı tespit edilmezken inferosağ MI da tek olgu da üç damar hastalığı tespit edilmiştir(p<0.05) (Tablo 23).

Tablo 23: Üç damar hastalığının AKS ve MI tipi ile görülme sıklığı

MI Tipi		Sayı(n=887)	%
Stabil AP, USAP NSTEMI	Yok	445	83,2
	Var	90	16,8
	Total	535	100,0
Anterior MI	Yok	89	61,8
	Var	55	38,2
	Total	144	100,0
İnferior MI	Yok	88	71,0
	Var	36	29,0
	Total	124	100,0
Yüksek lateral MI	Yok	10	76,9
	Var	3	23,1
	Total	13	100,0
Posterior MI	Yok	2	100,0
Yaygın anterior MI	Yok	20	52,6
	Var	18	47,4
	Total	38	100,0
İnferoposterior MI	Yok	3	50,0
	Var	3	50,0
	Total	6	100,0
İnferolateral MI	Yok	8	33,3
	Var	16	66,7
	Total	24	100,0
İnferosağ MI	Var	1	100,0

aVR derivasyonundaki ST segment elevasyonu olan majör ve minör gruplar ile üç damar hastalığıyla karşılaştırıldığında; minör gruptaki 746 olgunun 151'i (%20.2)'inde üç damar hastalığı varken, majör grupta 141 olgunun 71'i (%50.4)'de üç damar hastalığı saptanmıştır. aVR derivasyonundaki majör grup ile üç damar hastalığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır($p<0.05$) (Tablo 24).

Tablo 24: Üç damar hastalığı ile majör ve minör grupların karşılaştırılması

aVR yüksekliği		Sayı(n=887)	%	p değeri
minor 0.5-1mm arası	Yok	595	79,8	$p\leq 0.001$
	Var	151	20,2	
majör 1mm ve üstü	Yok	70	49,6	$p\leq 0.001$
	Var	71	50,4	

Hastaları aVR derivasyonundaki ST segment yüksekliğine göre majör ve minör olarak iki gruba ayırdığımızda, bu iki grup arasında gensini skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Minör grubun gensini skoru $27,30 \pm 35,18$ majör grubun gensini skoru $46,46 \pm 43,83$ olarak bulundu($p<0.05$).

aVR derivasyonunda majör yüksekliği olan grupta, koroner arter tutulumu daha fazla olduğu saptandı. aVR derivasyonundaki ST segment yüksekliği ile KAH tutulumu arasında pozitif ilişki görüldü. Aynı şekilde ejeksiyon fraksiyonu ile aVR derivasyonundaki ST segment yüksekliği arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu. aVR derivasyonunda ST segment yüksekliği bakımından her iki grupta da EF değeri düşük olmakla beraber istatistiksel olarak majör grup değerinin ($47,02 \pm 13,01$), minör gruba ($55,06 \pm 12,62$) göre daha düşük olduğu saptandı($p<0.05$). aVR derivasyonundaki ST segment yüksekliği bakımından, majör ve minör gruplarına ait TG, kolesterol, HDL, LDL, VLDL değerleri ve acile geliş süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$).

aVR derivasyonundaki ST segment yüksekliğinin, majör ve minör grupları kan şekeri değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Minör grupta $131,43 \pm 67,49$ mg/dlt, majör grupta $155,88 \pm 105,89$ mg/dlt değeri bulundu($p<0.05$) (Tablo 25).

Tablo 25: aVR yüksekliğinin gensini skoru, EF, TG, Kolesterol, HDL, LDL, VLDL, kan şekeri ve acil servise geliş süresiyle karşılaştırılması

aVR yüksekliği	Minör grup n=746, (Ort ± SD)	Majör grup n=141, (Ort.±SD)	p değeri
Gensini skoru	27,30 ± 35,18	46,46 ± 43,83	p≤0.001
EF	55,06 ± 12,62	47,02 ± 13,01	p≤0.001
TG	137,38 ± 82,87	141,83 ± 183,58	p:0.646
Kolesterol	169,61 ± 56,06	164,56 ± 56,02	p:0.345
HDL	34,23 ± 10,25	33,92 ± 10,76	p:0.744
LDL	107,27 ± 41,76	107,74 ± 71,16	p:0.914
VLDL	28,14 ± 17,77	27,63 ± 20,23	p:0.764
Kan şekeri	131,43 ± 67,49	155.88 ± 105.89	p≤0.001
Acile geliş saati	5,58 ± 4,06	5,85 ± 4.05	p:0.318

Yapılan Pearson Correlation testinde aVR derivasyonundaki ST segment yüksekliği ile EF arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif bir korelasyon saptandı. Bu özellik koroner arter tutulumunun daha çok görüldüğü majör grupta belirgindi(p<0.05).

aVR derivasyonundaki ST yüksekliğinin gensini skoru ile korelasyonunda istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir ilişki saptandı. Koroner arter tıkanıklığı arttıkça, gensini skoru da belirgin artış gösterdi(104,105). Bu durumun üç damar hastalığında daha belirgin olduğu görüldü(p<0.05).

EF ile gensini skoru arasında yapılan korelasyonda istatistiksel olarak anlamlı kuvvetli negatif bir ilişki saptandı. Tutulan koroner damar sayısı arttıkça gensini skoru da arttı. Kollateral dolaşımı iyi gelişmeyen ve MI geçiren hastalarda EF'de düşmeye neden oldu. (p<0.05)

Kan şekeri ile aVR derivasyonundaki ST segment yüksekliği arasında istatistiksel olarak pozitif bir korelasyon saptandı. Kan şekerinin yüksek olması bilinen en önemli risk faktörlerindedir(41). Bu çalışmada da kontrolsüz kan şekeri yüksekliği olan hastalarda koroner arter tutulumunun daha çok olduğu belirlendi(p<0.05).

Kan şekeri ile EF arasında istatistiksel olarak negatif bir korelasyon saptandı. Diyabet, koroner kalp hastalığı risk faktörlerinin ortaya çıkmasını kolaylaştırırken, MI riskini bağımsız

olarak arttırdığı düşünülmektedir(41,43). Dolayısıyla AMI ve NSTEMI, ejeksiyon fraksiyonunun düşmesinde temel bir nedendir($p<0.05$).

Kan şekeri ile gensini skoru arasında istatistiksel olarak pozitif bir korelasyon saptandı. Kan şekeri majör bağımsız risk faktörü olduğundan tutulan her koroner damar gensini skorunu da anlamlı olarak artıracaktır($p<0.05$).

aVR derivasyonundaki ST segment yüksekliğinin minör ve majör grupları cinsiyet, tanı (Stabil AP, USAP, NSTEMI, STEMI), mortalite ve üç damar hastalığı açısından Mann-Whitney U testi ile yapılan analizde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu($p<0.05$).

Erkek cinsiyet ile tanı (Stabil AP, USAP, NSTEMI, STEMI), mortalite, üç damar hastalığı, gensini skoru ve aVR'deki ST segment yüksekliği arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı($p<0.05$). Erkek cinsiyet pek çok çalışmada başlı başına bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Koroner arter hastalıklarının %60'ı erkeklerde görülmektedir. Aterosklerotik kalp hastalıkları erkeklerde 10-20 yıl daha erken başlamakta olup, sıklığı kadınlardan 3-6 kat daha fazladır(31).

Her iki cinsiyet ile acil servise geliş süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı. Fakat istatistiksel olarak anlamlı olmasa da erkeklerin kadınlara göre acil servise daha erken geldiği görüldü($p>0.05$).

Akut STEMI tanısıyla mortalite, üç damar hastalığı, gensini skoru, aVR'deki ST segment yüksekliği arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($p<0.05$).

Tanı (Stabil AP, USAP, NSTEMI, STEMI) ile acil servise geliş süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ($p>0.05$).

Mortalite ile üç damar hastalığı, gensini skoru, aVR'deki ST segment yüksekliği arasında istatistiksel olarak anlamlı kuvvetli pozitif korelasyon saptandı($p<0.05$).

Koroner arter hastalığında; üç damar hastalığı ve gensini skorunun yüksek olması ile majör grupta daha fazla olmak üzere CABG'a gitme gereksinimi prognozunun daha kötü olmasında beklenen temel nedenlerdir($p<0.05$).

Üç damar hastalığının gensini skoru ve aVR'deki ST segment yüksekliği arasında istatistiksel olarak anlamlı kuvvetli pozitif korelasyon saptandı ($p<0.05$).

887 olgunun 32'i (%3.6) mortal seyretmiştir (Tablo 26).

Tablo 26: Mortalite sıklığı

		Sayı(n=887)	%
Mortalite	Yok	855	96,4
	Var	32	3,6

Çalışmaya alınan majör ve minör gruplar mortalite açısından karşılaştırıldığında; minör grupta 746 olgunun 7'si (%0.9), majör grupta ise 141 olgunun 25'i (%17.7) hayatını kaybetti ($p < 0.05$) (Tablo 27).

Tablo 27: Mortalite ile majör ve minör grupların karşılaştırılması

aVR yüksekliği		Sayı(n=887)	%	p değeri
Minör 0.5-1mm arası	Yok	739	99,1	$p \leq 0.001$
	Var	7	,9	
Major 1mm ve üstü	Yok	116	82,3	$p \leq 0.001$
	Var	25	17,7	

5. TARTIŞMA

Akut koroner sendromda, tanının erken konup tedavinin hızlı bir şekilde planlanması büyük önem taşır. Hayvan çalışmalarında, 30 dakikanın üzerindeki koroner arter tıkanıklıklarında miyokard nekrozu geliştiği gösterilmiştir(70). Semptomların başlaması ile reperfüzyon tedavisi arasındaki her 30 dakikalık gecikme mortaliteyi artıracaktır(101). Perkütan koroner girişim, AKS tanısı konan hastalarda seçilebilecek bir revaskülarizasyon yöntemidir ve düşük riskli hastalardan ziyade yüksek riskli hastalarda mortalite üzerine olumlu etki göstermektedir(106). Elektrokardiyografi, AKS tanısında ve yüksek riskli hastaların belirlenmesinde önemli rol oynar. Bu hastalarda risk altındaki miyokard alanının büyüklüğü ve iskeminin şiddetinin belirlenmesi önemlidir. Elektrokardiyografi, bu hastalarda tanının yanı sıra koroner reperfüzyon tedavisinin şeklinin belirlenmesinde, lezyon yerleşimi ve prognoz hakkında çok değerli bilgiler verebilmektedir. Kararsız angina pectoris ve ST yükselmesiz AMI için EKG’de ST çökmesi görülen derivasyon sayısı ve çökmenin miktarı önemli prognoz ölçütleridir. ST yükselmeli miyokard infarktüsünde ise, ST segment yükselmesi görülen derivasyon sayısı, ST segment yükselmesinin miktarı, yeni gelişen sol dal bloku, sağ dal bloku, sol anterior hemiblok, ST yükselmesiyle birlikte resiprokal ST segment çökmesi görülen derivasyon sayısı, Q dalgası gelişen derivasyon sayısı gibi parametreler daha geniş nekroz alanını gösteren kötü prognoz ölçütleridir(107-109).

aVR derivasyonu, elektrofizyologlar tarafından yıllarca ihmal edilmiş bir derivasyondur. Bunda en önemli etken, elektrofizyologların çoğunun aVR derivasyonunun kalbin lateral bölgesini gören derivasyonların (D1, aVL, V5, V6) resiprokal değişikliklerini yansıttığını düşüncesidir(110). Bu düşüncenin tersine, son yıllarda AKS tanısı konmuş kişilerde yapılan çalışmalarda aVR’nin prognostik bir değere sahip olabileceği belirtilmiştir.

Pahlm ve ark.(111) yaptığı çalışmada, standart EKG kayıtlarında aVR’nin yerine aVR’nin ayna görüntüsü kullanılmış ve 35 yorumcudan EKG’yi yorumlamaları istenmiştir. Sonuçta yorumcuların %94’ü aVR’nin ters çevrildiğini fark etmemiştir. Bu, aVR’nin ne kadar ihmal edildiğine iyi bir örnektir. Bizim çalışmamızda amaç aVR derivasyonunun ne kadar ihmal edildiğini tespit etmek değil, bugün KAH’da kullanılan metodlara yardımcı bir parametre belirlemeye çalışmakla, aVR derivasyonunun iskemik kalp hastalığında ve üç damar hastalığındaki yerini tespit ile birlikte mortalite ve morbidite üzerine etkilerini belirlemektir.

Aygül ve ark.(112) aVR derivasyonunun önemli bilgiler içerebileceğini bildirmektedir. Bu bilgiler, iskemik kalp hastalığı tanısının konması, akut miyokard infarktüsünde sorumlu lezyon yerleşiminin tahmin edilmesi ve infarktüs alanının tahmininde

yardımcı olabilir. aVR'nin ayrıca, bazı aritmilerin gerek tanısında gerekse aritmojenik odağın yerleşiminin belirlenmesinde, elektrot yerleştirme hatalarının tespitinde, sağ ventrikül hipertrofi tanısında ve kalp pozisyon anormalliklerinin öngörülmesinde de yararı vardır.

Gorgels ve ark.(113) aVR'nin AKS'lu hastalarda LMCA lezyonu veya üç damar hastalığını göstermedeki değerini belirten çalışmalarından sonra, bu düşünce sorgulanmaya başlanmıştır. Son yıllarda bu durumun yanı sıra, inferior akut miyokard infarktüsülü hastalarda, sol anterior hemiblok tanısında, sağ ventrikül miyokard infarktüsü tanısında, trisiklik antidepresan aşırı dozu tanısında, kronik stabil anginalı hastalarda egzersiz stres testinde, bazı supraventriküler/ventriküler aritmilerde odak belirlenmesinde, dextrakardi, pnömotorax ve diğer bazı durumların tanısında yararlanılan bir derivasyon olduğuna dair veriler sunulmaktadır. Bizim çalışmamızda LMCA, trisiklik antidepresanlar, perikarditler, supraventriküler ve ventriküler aritmiler, dextrakardi, pnömotorax, pulmoner emboli, sağ ventriküler hipertrofisi, hemibloklar gibi bazı durumlardaki aVR derivasyonundaki ST segment elevasyonu çalışmaya dahil edilmedi. Göğüs ağrısı ile kliniğe başvuran hastaların acil servise geliş süresi, kan şekeri, EKO, lipit profili ile gensini skoru saptanıp çalışmaya dahil edildi.

Yamaji ve ark.(11) AKS'lu hastalarda akut LMCA'nın EKG deki özelliklerini belirlemeye çalışmışlardır. AKS geçiren 86 hastanın EKG'leri analiz edilmiş 16 hastada LCMA obstriksiyonu, 46 hastada LAD ve 24 hastada sağ koroner arter obstriksiyonu tespit edilmiştir. Bu çalışma grubunda Yamaji, akut LMCA obstriksiyonu ile aVR derivasyonunda 0.05 mV dan fazla elevasyon arasında ilişki olduğunu not etmiştir. Bu elektrokardiyografik sonuç, LMCA obstriksiyonlu hastaların %88'de, LAD olan hastaların %43'de ve sağ koroner arter tıkanıklığının %8'inde görülmüştür. Çalışmada LMCA obstriksiyonu önceden bildiren aVR derivasyonundaki ST elevasyonunun sensitivitesi %81, sepesifitesi %80 olarak belirlenmiştir.

Rastoff ve ark.(114) LMCA'nın belirgin obstriksiyonu ile aVR derivasyonundaki ST segment elevasyonu arasındaki ilişkiyi araştırmayı sürdürmüşlerdir. Hasta popülasyonu 46'sı LMCA içeren, 104 ünde ise bir damarında tıkanıklığı tespit edilen AKS'lu 150 hastadan oluşmuştur. Onların kabul ettikleri retrospektif EKG analizlerine göre, LMCA tutulumu (%69.6) durumlarda aVR derivasyonunda ST elevasyonu iki kat daha yaygındır ki bu, diğer damar tutulumlarının tersidir(%34.6). Çalışmamızda LMCA, LAD ve sağ koroner arter tıkanıklıkları ayrı ayrı analiz edilmedi. Fakat çalışmaya alınan olgular aVR derivasyonundaki ST segment yüksekliğine göre minör ve majör gruplara ayrıldı. Minör grup 0,5-1mm arasını kapsarken, majör grup 1mm ve üstünü kapsamaktaydı. Bu olguların 141'i (%15.9)'u majör

grubu, 746'ı(%84.1)'i minör grubu oluşturmaktaydı(Tablo19). Minör ve majör gruplar olguların geliş tanılarına göre karşılaştırıldığında; stabil AP minör grupta 746 olgunun 36'sı(%4.8) içerirken majör grup 141 olgunun 6'sı(%4.3) içermekteydi. Ayrıca USAP olguların 337'si (%45.2) minör grupta, 27'si (%19.2) ise majör gruptaydı, NSTEMI minör grupta 98'i(%13.1) majör grupta 30'u (%21.3) içerirken akut STEMI da ise 275'i(%36.9) minör, 78'i (%55.3) majör grupta bulunmaktadır(Tablo20). Akut STEMI tipleri majör ve minör grupları karşılaştırıldığında her iki grupta da ilk sırayı anterior MI alırken ikinci sırayı inferior MI almaktaydı. Minör grupta inferior MI sıklığı, majör grupta ise inferolateral MI sıklığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu($p<0.05$)(Tablo21).

Gorgles ve ark.(113) istirahat anjinası olan 113 hastada yapılan erken çalışmada, aVR'de ST elevasyonu ve diğer derivasyonlarda ST depresyonu kombinasyonunun LMCA ve üç damar hastalığı ile ilişkide olduğunu gösterdi.

Kosuge ve ark.(115) AKS hastalarında görülen erken, basit, noninvaziv yöntemlerle LMCA veya üç damar hastalıklarını saptamayı amaçlamışlardır. Sonrasında koroner anjiyografiye giden 310 hastanın EKG'lerini retrospektif olarak incelemişlerdir. EKG bulgularının multivariate analizine göre aVR derivasyonunda 0.5 mm'den fazla ST elevasyonu LMCA veya üç damar hastalığının en kuvvetli belirteci olduğunu tespit etmişlerdir. Bu bulgunun istatistiksel analizine göre; sensitivitesi %78, spesifitesi %86, pozitif prediktif değeri %57, negatif prediktif değeri ise %95 dir. Bu yüksek sensitivite AKS hastalarında LMCA tutulumunda aVR derivasyonundaki anormalliği kural olarak önemsemelerine neden olur. Ek olarak AKS hastalarında LMCA tutulumunda tanıya yardımcı olan aVR derivasyonunda ST elevasyonu, ayrıca ciddi prognostik öneme sahiptir. Bizim çalışmamızda 887 olgunun 222'inde(%25) üç damar hastalığı tespit edildi(Tablo22). Üç damar hastalığına; LAD, sirkumflex arter ve sağ ana koroner arterlerin her üçünde de %50 ve üstü darlık olanlar dahil edildi. Üç damar hastalığı ile tanı (stabil AP, USAP, NSTEMI ve STEMI) karşılaştırıldığında; stabil AP, USAP ve NSTEMI'lu 535 olgunun 90'ı (%16.8), ST elevasyonlu MI larda ise anterior MI'lı 144 olgunun 55'i (%38.2), inferior MI'lı 124 olgunun 36'ı (%29), yüksek lateral MI'lı 13 olgunun 3'ü (%23.1), yaygın anterior MI'lı 38 olgunun 18'i (%47.4), inferoposterior MI'lı 6 olgunun 3'ü (%50), inferolateral MI'lı 24 olgunun 16'sında (%66.7) üç damar hastalığı tespit edildi. Posterior MI görülen 2 olguda üç damar hastalığı tespit edilmezken inferosağ MI görülen tek olguda üç damar hastalığı tespit edilmiştir(Tablo 23). aVR derivasyonundaki ST segment elevasyonu olan majör ve minör gruplar, üç damar hastalığıyla karşılaştırıldığında; minör grupta 746 olgunun 151'inde

(%20.2), majör grupta ise 141 olgunun 71'inde (%50.4) üç damar hastalığı saptanmıştır ($p<0.05$) (Tablo 24).

aVR derivasyonundaki ST yüksekliğinin gensini skoru ile korelasyonunda istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir ilişki saptanmıştır($p\leq 0.001$). Koroner arter tıkanıklığı arttıkça gensini skoruda belirgin olarak artmış bu durum üç damar hastalığında daha bariz artışa neden olmuştur($p<0.05$).

Erkek cinsiyet bir çok çalışmada başlı başına bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Koroner arter hastalıklarının %60'ı erkeklerde görülmektedir. Aterosklerotik kalp hastalıkları erkeklerde 10-20 yıl daha erken başlamakta olup sıklığı kadınlardan 3-6 kat daha fazladır(31). Çalışmamızda da erkek cinsiyet ile mortalite, üç damar hastalığı, gensini skoru ve aVR'deki ST segment yüksekliği arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptandı($p<0.05$).

Akut STEMI tanısıyla üç damar hastalığı, gensini skoru, aVR'deki ST segment yüksekliği arasında istatistiksel olarak anlamlı kuvvetli pozitif korelasyon saptandı($p<0.05$).

Üç damar hastalığının acil servise geliş süresiyle arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ($p>0.05$).

Mathew ve ark(116) , unstable anjinası olan 795 hastada çeşitli etyolojik ve klinik faktörlerin tek tek ve kombinasyon durumlarını değerlendirmiş, anjiyografik KAH dereceleri ile korele olan risk derecelendirmesini rapor etmiştir. Yapılan çalışmalarda ST depresyonunun daha uzun KAH ile ilişkide olduğu bulunmuştur. Hem ST depresyonu hem aVR'de majör ST elevasyonu ($> 1\text{mm}$) diğer ilişkili klinik karakterler çok çeşitli modellerdeki LMCA ve üç damar hastalığının bağımsız göstergeleri olduğunu gösteren ilk çalışmadır. Böylece diğer derivasyonlarda ST depresyonuna ek olarak aVR'de 1mm den fazla ST elevasyonu NSTEMI AKS'lu hastalarda ciddi KAH için basit bir marker olabilir(12,116-118).

Kasuge ve ark.(115) AMI olmayan AKS'lu 333 hastanın biyokimyasal markerlarını incelemişlerdir. EKG'lerde yalnızca aVR derivasyonunda 0.5 mm'den fazla ST elevasyonu ve TnT'nin yüksek seviyeleri dikkate alınmıştır. Bunların 90 gün içinde oluşan advers klinik olayları bağımsız belirteçler olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca aVR derivasyonunda ST elevasyonu ve yüksek TnT değeri olan hastalar LMCA veya üç damar hastalıkları açısından ve izlenen 90 gün içindeki advers geri bildirim yönünden en yüksek orana sahiptir. Sonuç olarak izlenen EKG'lerde aVR derivasyonundaki ST elevasyonu, AMI olmayan AKS'lularda 90 gün içindeki advers geri bildirim en güçlü belirteçdir. LMCA veya üç damar hastalığıyla olan ilişkisi birleştirilince, bu elektrokardiyografik bulgunun diagnostik ve prognostik önemi

aydınlanmış olur. ST segment vektörünün sağa doğru yöneldiği ve aVR'de ST elevasyonu ile sonuçlanan LMCA veya üç damar hastalığı olan hastalarda yaygın subendokardiyal iskemi ortaya çıkabilir. Bu bulgular aVR'de ST elevasyonunun, yaygın ve ciddi myokardiyal iskemide diğer derivasyonlarda ST depresyonundan daha iyi gösterge olduğunu düşündürür. Koroner arter hastalığında, aVR'de ST segment elevasyonu olan olgularda daha ciddi sonuçların ortaya çıkması olasıdır. Kasuge ve ark.'nın değerlendirmeye aldığı TnT yerine, çalışmamızda kan şekeri ve lipit profilleri (TG, Kolesterol, HDL, LDL, VLDL) çalışmaya dahil edildi. aVR derivasyonundaki ST segment yüksekliğinin, majör ve minör grupların trigliserit, kolesterol, HDL, LDL, VLDL ve acil servise geliş süreleriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

Kan şekerinin yüksek olması bilinen en önemli risk faktörlerindedir(41,43). Dolayısıyla kontrolsüz kan şekeri yüksekliği olan hastalarda koroner arter tutulumu daha çok olduğu görüldü. aVR derivasyonundaki ST segment yüksekliğinin, majör ve minör grupları kan şekeriyle istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişki tespit edildi. Minör grupta $131,43\pm 67,49$ mg/dlt majör grupta 155.88 ± 105.89 mg/dlt bulundu ($p<0.05$) (Tablo 25). Kan şekeri ile EF arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif bir korelasyon saptandı ($p<0.05$). Kan şekeri ile gensini skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir korelasyon bulundu. Kan şekeri majör bağımsız risk faktörü olduğundan tutulan her koroner damarın gensini skorunu da anlamlı olarak artırdığı görülmektedir ($p<0.05$).

aVR derivasyonundaki ST elevasyonunun ST elevasyon olmayan AKS'un ortaya çıkışında yüksek mortalite ve uzamış koroner arter hastalığı ile ilişkide olduğunu gösterir. GRACE'in (119) prospektif elektrokardiyografik çalışmasında kabul edilen elektrokardiyogramlar, aVR derivasyonundaki bağımsız ST elevasyonunun prognostik anlamını ve onun anlamlı (\geq %50 stenoz) sol ana veya üç damar hastalığı ile ilişkisi tespit edildi. ST elevasyonu olmayan AKS'u olan 5064 hasta içinde 4096'sında aVR'de ST elevasyonu yoktu, 292'sinde (%5.8) aVR minor (0.5-1mm) ST elevasyonu vardı ve 76'sında (%1.5) majör (>1mm) ST elevasyonu vardı. aVR'de, hastane içi mortaliteleri sırayla %4.2, %6.2, %7.9'dur. Takip edilen altı ayda kümülatif mortalite hızları sırayla %7.6, %12.7 ve %18.3'tür. Bununla beraber GRACE'in risk modellerindeki geçerli prognostik faktörleri doğruladıktan sonra hastane içi veya altı ay içindeki ölümlerde aVR'deki minör ve majör ST elevasyonu bağımsız göstergelerden değildi. Koroner by-pass operasyonu geçirmeyen 2416 hastadan, kardiyak kateterizasyona giren üç damar hastalığı prevelansı, aVR'de ST elevasyonu olmayan, minör ve majör hasta gruplarında sırasıyla %26.1, %36.2 ve %55.9 idi.

Klinik karakterleri doğruladıktan sonra aVR'deki majör ST elevasyonu, üç damar hastalığı bağımsız göstergesi olarak kabul edilebilir(120).

Barrabes ve ark.(9) aVR derivasyonunun elektrokardiyografik prezentasyonlarından ek prognostik bilgiler elde etmiştir. Barrabes bulguların prognostik önemini AMI olmayan AKS'u olan 775 vakanın ilk EKG'leri üstüne çalışarak denemiştir. 775 hastanın oluşturduğu çalışmada aVR derivasyonunda ST elevasyonu olmayan 525 hastanın yalnız %1.3'ü ölmüş, halbuki 0.05 den 0.1 mV a kadar elevasyonu olan 116 hastanın %8.6 sı ölmüş ve 0.1 mV dan fazla elevasyonu olan 134 hastanın %19.4'ü ölmüştür. Multivariate analizine göre, aVR deki ST elevasyonu ilk EKG'den itibaren tek değişkendir ve rekürrent iskemik olay ile kalp yetmezliğinin en güçlü ilişkisi ölümün bağımsız belirteci olarak görülmektedir. Bizim çalışmamızda 887 olgunun 32'sinde (%3.6) ölüm olduğu tespit edilmiştir(Tablo 26). Bu olguların minör ve majör grupları mortalite oranları ile karşılaştırıldığında; minör grupta 746 olgunun 7'si (%0.9) ölürken, majör gruptaki 141 olgunun 25'inin (%17.7)'inin öldüğü görülmüştür. Majör grup ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. ($p<0.05$) (Tablo 27). Erkek cinsiyet, akut STEMI, üç damar hastalığı ve gensini skoru ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir korelasyon tespit edilmiştir($p<0.05$).

Literatürde aVR derivasyonunda ST elevasyonunu da içeren 8 derivasyonda ST segment değişiklikleri unstabil anjinalı hastalarda, sol ana veya üç damar hastalığı için geçerli olan prognozu göstermektedir. aVR ile ilişkili proksimal LAD koroner arter obstrüksiyonunun, septum bazal kısmının transmural iskemisi tarafından oluşturulduğuna inanılır(9,12,113). aVR derivasyonundaki ST segment elevasyonu; hastane içi mortalite, rekürrent iskemik olaylar ve kalp yetmezliği ile yüksek oranda ilişkili olduğu ayrıca bu komplikasyonların gösterilmesinde diğer derivasyonlardaki ST depresyonlarından daha etkili olduğu düşünülür(15). Bizim çalışmamızda aVR derivasyonundaki majör grupta koroner arter tutulumunun daha fazla olduğu saptandı($p<0.05$). Dolayısıyla aVR derivasyonundaki ST segment yüksekliği ile koroner arter hastalığı tutulumu arasında pozitif ilişki vardır. Aynı şekilde ejeksiyon fraksiyonu ile aVR derivasyonundaki ST segment yüksekliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı. Her iki grupta da EF düşük görülmekle birlikte majör grupta minör gruba göre daha düşük olduğu tespit edildi. Minör grup EF $55,06\pm 12,62$ majör grup EF' si $47,02\pm 13,01$ olarak bulundu($p<0.05$). EF ile gensini skoru arasında yapılan korelasyon testinde istatistiksel olarak anlamlı kuvvetli negatif bir ilişki saptandı. Gensini skoru arttıkça tutulan koroner damar sayısının arttığı, dolayısıyla kollateral dolaşımı iyi gelişmeyen ve AMI geçiren hastaların EF'sinin düştüğü görüldü($p<0.05$). Diyabetin koroner kalp hastalığı risk faktörlerinin ortaya çıkmasını kolaylaştırırken, MI riskini bağımsız olarak

arttırdığı düşünülmektedir(43). Dolayısıyla akut MI ve NSTEMI ejeksiyon fraksiyonunun düşmesinde temel bir nedendir. Çalışmamızda da ejeksiyon fraksiyonu ile kan şekeri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif bir korelasyon bulunmuştur($p<0.05$). KAH'da üç damar hastalığı, gensini skorunun yüksek olması ve EF'nin düşük olması majör grupta daha fazla olmak üzere CABG'a gitmeyi ve dolayısıyla prognozunun daha kötü olması beklenen temel nedenlerdir. Çalışmamızda mortalite ve morbidite ile üç damar hastalığı, gensini skoru, aVR'deki ST segment yüksekliği arasında, istatistiksel olarak anlamlı kuvvetli pozitif korelasyon saptanırken, iskemik kalp yetmezliği açısından da EF'da negatif bir korelasyon saptandı($p<0.05$).

Çalışmaya aldığımız olgular retrospektif analizle yapıldığından istenilen verilere ulaşmadaki zorluk ve bazı kayıtların tam olmaması, çalışmamızın sonuçlarını kısıtlayan durumları oluşturmaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Akut koroner sendromlar genellikle aterosklerotik koroner kalp hastalığı zemininde aterom plağının kararsız hale gelmesi ile koroner arterde kısa süreli total-subtotal oklüzyon ve rezolüsyon ile karakterize, miyokardın perfüzyonunu bozan, miyokard infarktüsüne veya kardiyak ölüme ilerleme riski olan, akut acil durumlardır. Kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde devam eden gelişmelere rağmen bu hastalıklar ölüm nedeni olarak birinci sırada yer almakta ve hayat kalitesini önemli derecede kısıtlamaktadır. Bu nedenle sık görülmesi, solunum ve kalp yetersizliğine yol açması ve sosyoekonomik yönü nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur.

Akut koroner sendrom bulunan hastalarda, tanının erken konup tedavinin hızlı bir şekilde planlanması büyük önem taşır. 30 dakikanın üzerindeki koroner arter tıkanıklıklarında miyokard nekrozu geliştiğinden, semptomların başlaması ile reperfüzyon tedavisi arasındaki her 30 dakikalık gecikme mortaliteyi artıracaktır. Elektrokardiyografi, AKS tanısında ve yüksek riskli hastaların belirlenmesinde önemli rol oynar. Bu hastalarda risk altındaki miyokard alanının büyüklüğü ve iskeminin şiddetinin belirlenmesi önemlidir. Elektrokardiyografi, bu hastalarda tanının yanı sıra koroner reperfüzyon tedavisinin şeklinin belirlenmesinde, lezyon yerleşimi ve prognoz hakkında çok değerli bilgiler verebilmektedir. aVR derivasyonu uzun yıllar ihmal edilen bir derivasyon olmakla birlikte son yıllarda AKS'lu hastalarda aVR derivasyonunda meydana gelen değişikliklerin tanınması ve prognozu hakkında önemli bilgiler verebilmektedir.

Çalışmamızda göğüs ağrısıyla acile gelmiş kliniğe yatırılmış, akut koroner sendromlu olgularımızın aVR derivasyonundaki ST segment yüksekliği, kan şekeri, gensini skoru, ejeksiyon fraksiyonu, USAP, NSTEMI, STEMI, üç damar hastalığı ve mortalite değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş olması AKS'da aVR derivasyonda ST segment elevasyonu ile ilişkisini göstermektedir.

Çalışmaya alınan olguların aVR derivasyonundaki ST segment yüksekliği KAH yaygınlığını gösteren gensini skoru ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Gensini skoru yüksek çıkan olgularda daha fazla koroner arter tutulmakta bu da ejeksiyon fraksiyonunu düşürmektedir. Aynı şekilde gensini skoru yüksek olgularda hem diyabet hem de erkek cinsiyet ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur. aVR yüksekliği olan her iki grupta da MI, üçdamar hastalığı ve mortalite görülme sıklığı fazlayken, majör grupta minör gruba göre istatistiksel olarak daha belirgin olduğu tespit edilmiştir.

Sonuçta USAP, NSTEMI ve akut STEMI hastalarında her yerde kolaylıkla bulunabilen değerli bir test olan EKG ile aVR derivasyonunun değerlendirilmesi sonucu damar hastalığı riskinin hızlı, nonivaziv, güvenilir hem de ekonomik bir şekilde belirlenmesi mümkündür. Böylece daha geniş myokard nekrozuna neden olan bu lezyonlara hızlı ve etkili revaskülarizasyon tedavileri uygulamak mümkün olabilecektir. Bununla birlikte aVR derivasyonundaki ciddi ST segment elevasyonunun varlığı AKS'de üçdamar hastalığının erken tanısını kolaylaştırabilir. Ayrıca diğer tanı yöntemlerine ek olarak aVR derivasyonunun değerlendirilmesi revaskülarizasyon öncesi uygulanacak ilaç tedavilerine yön verebilir. Akut medikal bakım esnasında elektrokardiyografik performanstaki hataların sıklığının artmasına rağmen acil hekimleri, aVR derivasyonundaki tüm değişiklikleri sanki o elektrod yokmuş gibi değerlendirme dışı tutmamalıdır.

7. KAYNAKLAR

- 1) Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability and the contribution of risk factor: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349:1436-42.
- 2) Jamrozik K. *Epidemiology of Atherosclerotic Disease*. Crawford MH, DiMarco JP : Cardiology. 1st edition. Mosby International Ltd. England, 2003.
- 3) Onat A. Yüzyıl Dönümünde Türk Erişkinlerinde Koroner Risk Haritası ve Koroner Kalp Hastalığı. Argos İletişim Hizmetleri Ticaret A.Ş., İstanbul, Eylül 2001.
- 4) Türk halkında kalp kökenli ölümler. Türkiye Kalp Raporu. Yenilik Basımevi; 2000: 11-15
- 5) The Framingham Heart Study. High density lipoprotein cholesterol and mortality. *Arteriosclerosis* 1998; 8: 737-41.
- 6) Graystone JT, Kuo CC, Wang SP, et al. Ane chlamydia psittaci strein. TWAR isolated in acute respiratory tract infection. *NEJM* 1986; 315: 161-68.
- 7) Kültürsay H. Koroner Kalp Hastalığı Primer ve Sekonder Korunma. Argos İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret Anonim Şirketi. 2001;101-190.
- 8) Kosuge M, Kimura K, Ishikawa T, et al. Combined prognostic utility of ST segment in lead aVR and troponin T on admission in non-STsegment elevation acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2006;97:334-9.
- 9) Barrabes JA, Figueras J, Moure C, et al. Prognostic value of lead aVR in patients with a first non-ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Circulation* 2003;108:814 -9.
- 10) Pryor DB, Shaw L, McCants CB, et al. Value of the history and physical in identifying patients at increased risk for coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1993;118:81 -90.
- 11) Yamaji H, Iwasaki K, Kusachi S, et al. Prediction of acute left main coronary artery obstruction by 12-lead electrocardiography. ST segment elevation in lead aVR with less ST segment elevation in lead V1. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1348- 54.
- 12) Guyton RA, McClenathan JH, Newman GE, Michaelis Editöre mektup 385 LL. Significance of subendocardial S-T segment elevation caused by coronary stenosis in the dog. Epicardial S-T segment depression, local ischemia and subsequent necrosis. *Am J Cardiol* 1977;40:373-80.
- 13) Kosuge M, Kimura K, Ishikawa T, Endo T, Hongo Y, Shigemasa T, et al. ST- segment depression in lead aVR predicts predischarge left ventricular dysfunction in patients with reperfused anterior acute myocardial infarction with anterolateral ST-segment elevation. *Am Heart J* 2001;142:51-7.

- 14) Engelen DJ, Gorgels AP, Cheriex EC, De Muinck ED, Ophuis AJ, Dassen WR, et al. Value of the electrocardiogram in localizing the occlusion site in the left anterior descending coronary artery in acute anterior myocardial infarction. *Am Coll Cardiol* 1999;34: 389-95.
- 15) Libby P. The Pathogenesis of Atherosclerosis. In Braunwald E et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 16th Edition, New York , McGraw Hill 2005;1425-27.
- 16) Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature* 1993;362:801.
- 17) Schwenke DC, Carew TE. Initiation of atherosclerotic lesions in cholesterol-fed rabbit. II. Selective retention of LDL vs. selective increases in LDL permeability in susceptible sites of arteries. *Arteriosclerosis* 1989;9:908-18.
- 18) Schwartz SM, Heimark RL, Majesky MW. Developmental mechanisms underlying pathology of arteries. *Physiol Rev* 1990;70:1177-209.
- 19) Tokgözoğu L. Ateroskleroz Patogenezi. *Hiperlipidemi ve Ateroskleroz Dergisi*. 2002; 22-27.
- 20) *Kardiyoloji MiniAtlas*. 1. Baskı. AND Danışmanlık, Eğitim, yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti. 2003; 155-62.
- 21) Hansson G, Nilsson J. Pathogenesis of atherosclerosis. In: Crawford MH, DiMarco JP, Paulus WJ, editors. *Cardiology* 1st ed. USA. Elsevier Science Limited. 2001; 1.1. 1-12.
- 22) Hansson GK, Libby P, Schonbeck U, et al: Innate and adaptive immunity in the pathogenesis of atherosclerosis. *Circ Res* 2002; 91:281.
- 23) Luster AD. Chemokines: Chemotactic cytokines that mediate the inflammation. *N Engl J Med* 1998; 338:436.
- 24) Sakaguchi H, Takeya M, Suzuki H, et al: Role of macrophage scavenger receptors in diet-induced atherosclerosis in mice. *Lab Invest* 1998; 78:423.
- 25) Ball RY, Stower EC, Burton JH, Cary NR. Evidence that the death of macrophage foam cells contributes to the lipid core of atheroma. *Atherosclerosis* 1995;114:45-54.
- 26) Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Aterosklerozun patogenezi. *Harrison İç Hastalıkları Prensipleri*, 15.edisyon. Çev ed: Sağlıker Y. Nobel Tıp Kitapevleri 2004; 2:1377-82.
- 27) Raines EW, Ross R. Smooth muscle cell and pathogenesis of the lesions of atherosclerosis. *BHJ* 1993; 69:30-7.
- 28) Öngen Z, Yılmaz Y. Aterosklerozun Patogenezi. *Koroner Kalp Hastalığı Primer ve Sekonder Korunma* 2001. Kültürsay H (ed). Argos İletişim Hizmetleri, İstanbul 2001:31-66.

- 29) TEKHARF. Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı, Risk Profili ve Kalp Hastalığı. Onat A (Editör). Ohan Matb. Ltd şti. İstanbul, 2000; 80.
- 30) Türk Kardiyoloji Derneği Koroner Kalp Hastalığı Korunma ve Tedavi Klavuzu 2002.
- 31) Dörtlemmez Ö. Akut miyokard infarktüsü risk faktörleri, etyopatogenez, epidemiyoloji. Kardiyoloji günleri 5. Eğitim Toplantısı Der. 1997; 4-18.
- 32) US Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking: Cardiovascular Disease. A Report of the Surgeon General. Washington, DC: Office of Smoking and Health, US government Printing Office; 1983.
- 33) Castelli WP, Garrison RJ, Dawber TR, et al. The filter cigarette and coronary heart disease: The Framingham study. Lancet 1981; 2: 109.
- 34) TEKHARF; Oniki Yıllık İzleme Deneyimine Göre Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı. Prof. Dr. Altan Onat, Prof. Dr. Vedat Sansoy, Prof. Dr. İnan Soydan, Prof. Dr. Lale Tokgözoğlu, Prof. Dr. Kamil Adalet. Argos İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret Anonim Şirketi. Temmuz 2003, İstanbul.
- 35) Gordon T, Kannel WB, McGee D, et al. Death and coronary attacks in men after giving up cigarette smoking: A report from the Framingham study. Lancet 1974 ; 2: 1345.
- 36) Roberts WC.: Preventing and arresting coronary atherosclerosis. Am Heart J 1995; 130:580-600.
- 37) Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, et al: Effect of exercise on coronary endotelial function in patients with coronary artery disease. N Eng J Med 2000; 342;454-60.
- 38) Franklin SS, Khan SA, Wong ND, et al: Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham Heart Study. Circulation 1999; 100: 354-60.
- 39) Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: Prevention and treatment JAMA 1996; 275: 1571.
- 40) Krams DM, Aspen AJ, Abramowitz BM, et al: Reduction of coronary atherosclerosis by moderate conditioning exercise in monkeys on an atherogenic diet. N Eng J Med 1981; 305:1483-89.
- 41) Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, et al. Diabetes and cardiovascular disease: Statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Circulation 1999; 100: 1134.
- 42) Haffner SM, Letho S, Ronnema T, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. N Eng J Med 1998; 339: 229.

- 43) Stona PH, Muller JE, Hartwell T, et al. The effect of diabetes mellitus on prognosis and serial left ventricular function after acute myocardial infarction; Contribution of both coronary disease and diastolic left ventricular dysfunction to the adverse prognosis. The MILIS Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14:49.
- 44) Fuller JH, Shipley MJ, Rose G. et al: Coronary heart disease risk and impaired glucose tolerance: The white hall study. *Lancet* 1980; 1374-6.
- 45) Harrison's Principles of Internal Medicine, Braunwald, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Jameson. 15th Edition. 1377-87
- 46) Manson JE, Tostesan H, Ridker PM, Satterfiled S, Hebert P, O'Connor GT, Buring JE. and Hennekens CH. (Review) *N Eng. J Med* 1992; 326:1406-16.
- 47) National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity. Dieting and the development of eating disorders in overweight and obese adults. *Arch Int Med* 2000; 160: 2581-89.
- 48) Calle EE, Thun MJ, Pettrilli JM, et al. Body- mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Eng J Med* 1999; 341: 1097.
- 49) Onat A, Şenocak M. Obesity in Turkish adults: prevalence, validity as a coronary risk factor and interrelation with other risk factors. *Int J Ang* 1995; 4: 94-8.
- 50) Reaven GM. Insulin resistance and its consequences: Non- insulin dependent- diabetes mellitus and coronary heart disease. In: LeFoith, Taylor SI, Olefsky JM, eds. *Diabetes Mellitus*. Philadelphia: Lippincott-Reaven. 1996;509.
- 51) Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. National Cholesterol Education Program National Heart, Lung, and Blood Institute. National Institutes of Health, NIH Publication No. 02-5215 September 2002.
- 52) Miller AJ. *Diagnosis of Chest Pain*. New York, Raven Pres, 1988; 175.
- 53) Yeghiazarians Y, Braunstein JB, Askari A, et al: Unstable angina pectoris .*N Engl J Med* 2000; 342:101.
- 54) Weber JE, Shofer FS, Larkin GL, et al: Validation of a brief observation period for patients with cocaine-associated chest pain. *N Engl j Med* 2003; 348:510.
- 55) Chang JA, Froelicher VF, Clinical and exercise test markers of prognosis in patients with stable coronary artery disease. *Curr Prob Cardiol* 1994;19:533-87.
- 56) Mark DB, Shaw L, Harrell GE, et al. Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary disease. *N Engl J Med* 1991 ; 325: 849-53.

- 57) Dagianti A, Penco M, Agati L, et al. Stres echocardiography: comparison of exercise, dipyridamole and dobutamine in detecting and predicting the extent of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:18-25.
- 58) Chauhan A, Mullins PA, Taylor G, et al. Cardioesophageal reflex: A mechanism for "linken angina" in patients with angiographically proven artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:1621-28.
- 59) Diamond GA, Staniloff HM, Forrester JS, et al. Computer-assisted diagnosis in the noninvasive evaluation of patients with suspected coronary disease. *J Am Coll Cardiol* 1983;1:444-455.
- 60) Chaitman BR, Bourassa MG, Davis K, et al. Angiographic prevalence of high risk coronary artery disease in patients substes(CASS).*Circulation* 1981;64:360-367.
- 61) Campeau L. Letter to the editor. *Circulation* 1976; 54:522.
- 62) Murray DR, O'Rourke RA, Walling AD, Walsh RA,,: History and physical examination in myocardial ischemia and acute myocardial infarction. In:Francis G, Alpert J, eds. *Coronary care*, 2d ed. Boston: Little, Brown:1995;73-95.
- 63) Dell'Italia LJ, Chest pain. In: Stein JH, ed.*Internal medicine* , 5th ed. Boston Little, Brown :1998;125-129.
- 64) Christie LG Jr, Conti CR, Systemic approach to evaluation of angina-like chest pain: Pathophysiology and clinical testing with emphasis n objective documentation of myocardial ischemia. *Am Heart J* 1981; 102: 897-912.
- 65) Eagle KA, DeSanctis RW. Dissecting aortic aneurysm. *Curr Probl Cardiol* 1989;14:227-228.
- 66) Katon W, Hall ML, Russo J, et al. Chest pain: Relationship of psychiatric illness to coronary arteriographic results. *Am J Med* 1988;84:1-9.
- 67) Mellow MH, Agastointerologist's view of chest pain. *Curr Probl CARDOL* 1983;9:1-36
- 68) Rose S, Achkar E, Easley KA. Follow-up of patients with noncardiac chest pain: Value of esophageal testing. *Dig Dis Sci* 1994;39:2063-2068.
- 69) Wolf E, Stern S. Costosternal syndrome: Its frequency and importance in differential diagnosis of coronary heart disease. *Arch Intern Med* 1976;136:1289-1291.
- 70) Libby P: Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation* 2001;104:365-72.
- 71) Malek AM, Alper SL, Izumo S: Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *JAMA* 1999; 282: 2035.

- 72) Prediman K. Shah. Mechanisms of plaque vulnerability and rupture. *J am Coll Cardiol* 2003;41:15-22.
- 73) Galis ZS, Sukhova GK, Libby P. Microscopic localization of active proteases by in situ zymography: detection of matrix metalloproteinase activity in vascular tissue. *FASEB J* 1995; 9:974–80.
- 74) Kloner RA, Leor J. Natural disaster plus wake-up time: A deadly combination of triggers. *Am Heart J* 1999;137:779.
- 75) Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995; 92:657–71.
- 76) Schoen FJ. Pathologic considerations of the surgery of adult heart disease. *Cardiac Surgery in the Adult*, 1997, 85.
- 77) Armstrong A, Duncan B, Oliver MF et al: Natural history of acute coronary heart attacks. A community study. *Br Heart J* 1972;34:67-80.
- 78) Hasai D, Begar S, Wallentin et al: A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and Mediterranean basin. The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS) . *Euro Heart Journal* 2002;15:1190-201.
- 79) Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M et al: Contribution of trends in survival and coronary event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHOMONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet* 1999;353:1547-57.
- 80) Gersh BJ, Califf RM, Loop FD et al: Coronary bypass surgery in chronic stable angina. *Circulation* 1989;79:146-59.
- 81) Aguirre FV, Younis LL, Chaitman BR et al: Early and 1-year clinical outcome of patients with evolving non-Q versus Q-wave myocardial infarction after thrombolysis: results from the TIMI II study. *Circulation* 1995;91:2541-8
- 82) Zeraba W, Moss AJ, Raubertas RF. Risk of subsequent cardiac events in stable convalescing patients after first non Q-wave and Q-wave myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 1994;5:1009-18.
- 83) Braunwald E, Jones RH, Mark DM et al: Diagnosing and managing unstable angina. *Circulation*. 1994;90:613-22.
- 84) Braunwald E: Unstable angina: a classification. *Circulation*. 1989;80:410-4.
- 85) Maseri A, L'Abbate A, Baroldi G et al: Coronary vasospasm as a possible cause of myocardial infarction: a conclusion derived from the study of 'preinfarction' angina. *N Eng J Med* 1978;299:1271-7.

- 86) Cairns J, Theroux P, Armstrong P et al: Unstable angina: report from a Canadian expert roundtable. *Can J Cardiol* 1996;12:1279-92.
- 87) The RISC Group. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary disease. *Lancet*. 1990;336:827-30.
- 88) Theroux P, for the PRISM-PLUS Investigators: Platelet receptor inhibition for ischemic syndrome management in patients limited by unstable signs and symptoms. American College of Cardiology Scientific Sessions, Anaheim, Calif, March 17, 1997.
- 89) Califf R, for the PURSUIT Investigators: Platelet IIB/IIIa in Unstable Angina: Receptor suppression using Integrilin trial (PURSUIT). European Meeting of Cardiology, Stockholm, August 25, 1997.
- 90) Cohen M, Adams PC, Parry G, et al: Combination antithrombotic therapy in unstable rest angina and non Q-wave infarction in nonprior aspirin versus aspirin users. *Circulation* 1994;89:81-8.
- 91) Oler S, Whooley MA, Oler J, et al: Adding heparin to aspirin reduces the incidence of myocardial infarction and death in patients with unstable angina. *JAMA*. 1996;276:811-5.
- 92) Cohen M, Demers C, Gurfinkel EP et al: Low molecular weight heparin versus unfractionated heparin for unstable angina and non Q- wave myocardial infarction. *N Eng J Med* 1997;337:447-52.
- 93) Muhlestein JB, Hammond EH, Carlsquist JF, et al: Increased incidence of Chlamidia species within the coronary arteries of patients with symptomatic atherosclerotic versus other forms of cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:1555-61.
- 94) Madsen JK, Grande P, Saunamaki K, et al: Danish multicenter randomized study of invasive versus conservative treatment in patients with inducible ischemia after thrombolysis in acute myocardial infarction (DANAMI). *Circulation* 1997; 96: 748-55.
- 95) Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined-a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:959-69.
- 96) Licka M, Zimmermann R, Zebelein J, et al. Troponin T concentrations 72 hours after myocardial infarction as a serological estimate of infarct size. *Heart* 2002; 87:520-524.
- 97) Nallamothu BK, Bates ER: Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything?: *Am J Cardiol* 2003;92:824-6.

- 98) The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:673-82.
- 99) European Cooperative Study Group Trial: Effect of early intravenous heparin on coronary patency, infarct size and bleeding complications after alteplase thrombolysis. *Br Heart J* 1992; 67: 122-28.
- 100) Gruppo Italiano Per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; 2: 397-401.
- 101) De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, et al: Time-delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute counts. *Circulation* 2004;109:1223-5.
- 102) The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary artery patency, ventricular function and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329:1615-1622.
- 103) Ellis SG, da Silva ER, Heyndrickx G, et al: Randomized comparison of angioplasty with conservative management of patients with early failure of thrombolysis for acute anterior myocardial infarction. *Circulation* 1994; 90:2280-2284.
- 104) Gensini GG. A meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease (letter). *Am J Cardiol* 1983;51:606.
- 105) Oishi Y, Wakatsuki T, Nishikado A, Oki T, Ito S, Circulating adhesion molecules and severity of coronary atherosclerosis. *Coron Artery Dis* 2000;11:77-81.
- 106) Antoniucci D, Valenti R, Migliorini A, Moschi G, Trapani M, Buonamici P, et al. Relation of time to treatment and mortality in patients with acute myocardial infarction undergoing primary coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 2002;89:1248-52.
- 107) Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, de Lemos JA, et al. TIMI risk score: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation* 2000; 102:2031-7.
- 108) Melgarejo-Moreno A, Galcera-Tomas J, Garcia-Alberola A, Valdes-Chavarri M, Castillo-Soria FJ, Mira-Sanchez E, et al. Incidence, clinical characteristics, and prognostic significance of right bundle-branch block in acute myocardial infarction: a study in the thrombolytic era. *Circulation* 1997;96:1139-44.

- 109) Ozdemir K, Uluca Y, Danis G, Tokac M, Altunkeser BB, Telli HH, et al. Importance of left anterior hemiblock development in inferior wall acute myocardial infarction. *Angiology* 2001;52:743-7.
- 110) Gorgels AP, Engelen DJ, Wellens HJ. Lead aVR, a mostly ignored but very valuable lead in clinical electrocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1355-6.
- 111) Pahlm US, Pahlm O, Wagner GS. The standard 11-lead ECG. Neglect of lead aVR in the classical limb lead display. *J Electrocardiol* 1996;29:270-4.
- 112) Aygül N, Özdemir K, Tokaç M, Aydın MÜ, Vatankulu MA, et al. Predictive value of lead aVR for lesions in the proximal portion of the left anterior descending coronary artery. *Arch Turk Soc Cardiol* 2006;34(3):154-161.
- 113) Gorgels AP, Vos MA, Mulleneers R, de Zwaan C, Bar FW, Wellens HJ. Value of the electrocardiogram in diagnosing the number of severely narrowed coronary arteries in rest angina pectoris. *Am J Cardiol* 1993;72:999-1003.
- 114) Rostoff P, Piwowarska W, Konduracka E, Libionka A, Bobrowska- Juszczuk M, Stopyra K, et al. Value of lead aVR in the detection of significant left main coronary artery stenosis in acute coronary syndrome. *Kardiol Pol* 2005;62:128 - 37.
- 115) Kosuge M, Kimura K, Ishikawa T, et al. Predictors of left main or three-vessel disease in patients who have acute coronary syndromes with non–ST-segment elevation. *Am J Cardiol* 2005;95:1366-9.
- 116) Mathew V, Farkouh M, Grill DE, et al. Clinical risk stratification correlates with the angiographic extent of coronary artery disease in unstable angina. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:2053-8.
- 117) Yan AT, Jong P, Yan RT, et al. Clinical trial-derived risk model may not generalize to real-world patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2004;148:1020 -7.
- 118) Hubbard BL, Gibbons RJ, Lapeyre AC, et al. Identification of severe coronary artery disease using simple clinical parameters. *Arch Intern Med* 1992;152:309 - 12.
- 119) Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, 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;110:588 - 636.
- 120) GRACE Investigators. Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) Project: a multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2001;141:190 -9