

T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**İNVAZİV TEDAVİ UYGULANMIŞ
USAP/NSTEMİ HASTALARINDA PROGNOSTİK
BELİRTEÇLER**

Dr. İsmail ERDOĞU

KARDİYOLOJİ UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Doç Dr Hakan ÖZHAN

DÜZCE-2009

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında ve kardiyoloji eğitimimde büyük katkıları olan değerli hocam ve Doç. Dr. Hakan ÖZHAN'a asistanlık eğitim sürecimde her zaman yardım ve desteğini esirgemeyen ve bizlerin eğitimi için gösterdiği büyük gayretten dolayı Doç. Dr. Mehmet YAZICI'ya yine eğitimimiz süresince bilgi ve tecrübesinden faydalandığım değerli hocam Yrd. Doç. Dr. E. Sinan ALBAYRAK a ve kısa bir sürede farklı bakış açılarını öğrendiğim Yrd. Doç. Dr. İsmail ERDEN hocamıza, rotasyon yaptığım dönem boyunca bana yardımcı olan dahiliye ana bilim dalı başkanı Yrd. Doç. Dr. Hakan CİNEMRE şahsında tüm dahiliye ana bilim dalı öğretim üyelerine, eğitimim süresince aralarında olmaktan, birlikte çalışmaktan büyük zevk ve onur duyduğum ve her türlü desteklerini esirgemeyen tüm asistan arkadaşlara, hastane personeli ve hemşirelere;

Arşiv çalışmalarım esnasında yardımcı olan sevgili arkadaşım Cahit ÇETİNTAŞ'a

Tez olgularının durumları hakkında ki sorgulamalarda katkılarından dolayı Düzce nüfus müdürü sayın Faruk KÜÇÜKTAŞ'a

Her zaman yanımda olduğunu bildiğim sevgili Özlem GÜNEŞ'e

En zor zamanlarımda yanımda olan değerli annem babam ve sevgili kardeşlerime

Teşekkürlerimi Sunarım.

Dr. İsmail ERDOĞU

İÇİNDEKİLER

1. Giriş ve Amaç	
1.1. Giriş	1
1.2. Amaç	2
2. Genel Bilgiler	
2.1. Koroner Arter Hastalığı	
2.1.1 Tanım	3
2.1.2 Epidemiyoloji	3-4
2.1.3 Arter Duvarının Anatomisi	4-5
2.1.4. Ateroskleroz Gelişiminin Patofizyolojisi	5
2.1.4.1. Endotel disfonksiyonu	5-6
2.1.4.2. İnfiltrasyon	6
2.1.4.3. İnflamasyon	6
2.1.4.4. Proliferasyon	7
2.1.4.5. Plak progresyonu	7
2.1.4.6. Plak rüptürü	7
2.2. Ateroskleroz Lezyonların Sınıflaması	
2.2.1. Amerikan Kalp Birliği Sınıflaması	8-10
2.3. Aterosklerotik Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri	10-11
2.4. Akut Koroner Sendromlar	12
2.4.1. Kararsız Anjina Pektoris	12-15
2.4.2. ST Elevasyonu Olmayan Myokard İnfarktüsü	15-16
2.4.2.1. NSTEMI’de prognozu etkileyen faktörler	16-17
2.4.2.2. NSTEMI’de kullanılan risk skorlama sistemleri	17
2.4.2.2.1. PURSUIT risk skoru	18
2.4.2.2.2. GRACE risk skoru	18
2.4.2.2.3. TIMI risk skoru	19
2.4.3. AKS’de Tedavi Yaklaşımı	
2.4.3.1 Medikal tedavi	
2.4.3.1.1 Anti iskemik ajanlar	19

2.4.3.1.2. Anti koagulan ajanlar	20-21
2.4.3.1.3. Anti trombosit ajanlar	22-23
2.4.3.1.4. ACE inhibitörleri	23
2.4.3.1.5. Anjiyotensin-II reseptör blokerleri	23
2.4.3.1.6. Aldosteron reseptör antagositleri	23-24
2.4.3.1.7. Lipid profili ile ilgili girişimler	24
2.4.3.2. Konservatif strateji	24
2.4.3.3. Acil invazif strateji	25
2.4.3.4. Erken invazif strateji	25
3. Materyal ve Metot	26-27
4. Bulgular	
4.1. Ölen ve Hayatta Kalan Hastaların Demografik Özellikleri	28
4.2. Ölen ve Hayatta Kalan Hastaların Aldıkları Tedavi Özellikleri	28-29
4.3. Hastaların Müracatı Esnasındaki EKG Özellikleri	30
4.4. Hastaların Hastane Müracatındaki Klinik Özellikleri	30-31
4.5. Ölen ve Hayatta Kalan Hastaların Labratuar Özellikleri	32
4.6. Mortalite ile İlişkili Parametreler	33
4.7. Primer Sonlanım Noktasının Lojistik Regresyon Analizi	34
4.8. Yeni RP ile elde edilen Mortalite Riski Prediksiyonu	34- 36
4.9. MACE Gelişen Hastaların Demografik Özellikleri	36-37
4.10. MACE Gelişen Hastaların EKG, Klinik ve KAG Özellikleri	37
4.11. MACE Gelişen Hastaların Aldığı Tedavi Özellikleri	38
4.12. MACE Gelişen Hastalarda Klinik ve Labarotuar Paramet.	38-39
5. Tartışma	40-44
6. Sonuç	45
7. Özet	46
8. Summary	47
9. Kaynaklar	48-52
10. Şekiller ve Tablolar Listesi	53-54
11. Özgeçmiş	55

SİMGE VE KISALTMALAR

Da: Dalton

dl: Desilitre

L:Litre

ml: Mililitre

ng: Nanogram

pg: Picogram

ACC/AHA: American Collage Of Cardiology/ American Heart Association

ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim

ADMA: Asimetrik Dimetil Arjinin

AF: Atrial Fibrilasyon

AFH: Anfraksiyone Heparin

AKS: Akut Koroner Sendrom

ARB: Anjiyotensin II reseptör blokeri

ASA: Asetil Salisilik Asit

BNP: Brain Natriüretik Peptit

CABG: Koroner Arter Bypass Greft

CI: Güvenlik aralığı

CRP: C reaktif protein

DMAH: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin

DM: Diabetes Mellitus

DRP: Düzce Risk Puanlaması

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

EKG: Elektrokardiyografi

ESC: Avrupa kalp klavuzu

GFR: Glomerular filtrasyon hızı

GP: Glikoprotein

HIT: Heparinin indüklediği trombositopeni

HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein (High Dansity Lipoprotein)

HL: Hiperlipidemi

hsCRP: Yüksek duyarlıklı C reaktif protein
IL 6: Interlökin 6
KAH: koroner arter hastalığının
KKB: Kalsiyum kanal blokerleri
KBY: Kronik Böbrek Yetersizliği
KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği
LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein (Low Dansity Lipoprotein)
MACE: Major İstenmeyen kardiyak olay
MI: Miyokard İnfarktüsü
NO: Nitrik Oksit
NSTEMI: ST elevasyonu olmayan myokard infarktüsü
OR: Odds oranı
PKG/PCI: Perkütan Koroner Grişim
ProBNP: Pro Brain natriüretik peptid
SPSS: Statistical Package for Social Sciences
STEMI. ST Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü
SV: Sol ventrikül
SVO: Serebrovaskuler olay
TG: Trigliserid
TIMI: Thrombolysis in Myocardial Infarction
USAP: Kararsız Angina Pektoris
VT: Ventriküler Taşikardi

1. GİRİŞ ve AMAÇ

1.1.Giriş

Koroner kalp hastalığı, koroner aterosklerozun neden olduğu koroner damardaki daralmanın miyokarda gelen kan akımını sınırlaması ile ortaya çıkan klinik durumdur. Koroner arter hastalarında tek bir belirti ve bulgu sendromu yoktur. Akut miyokard iskemisi sonucu gelişen kararsız angina pectoris (USAP), ST-segment yükselmeli veya yükselmez miyokard enfarktüsü (MI) ve ani kardiyak ölümden oluşan klinik tablo akut koroner sendrom (AKS) olarak tanımlanır.¹ AKS, klinik, tedavi ve prognoz açısından farklılık gösterir. Başvuru anındaki elektrokardiyografideki (EKG) ST segment değişikliğine göre ST-segment yükselmeli ve ST-segment yükselmez AKS olarak ikiye ayrılır. Ancak, aynı fizyopatolojik süreci paylaşırlar. Ortak patofizyolojik olay hassas aterosklerotik plağın yırtılması ve takiben trombus gelişmesidir.²

Plak rüptürüne, tromboz, vazokonstriksiyon, mikroembolizasyon ve inflamasyon eşlik edebilir. Aterosklerotik plaklarda fibröz başlığın mekanik olarak rüptürü ve plağı örten endotelin yüzeysel erozyonu koroner arterde trombozu uyarır. Koroner trombusların %75'i plak rüptürü ile oluşurken, kalan %25'i plak erozyonu ile oluşur.³ AKS'ye yol açan plakların, üçte ikisinde darlık %50'nin altındadır.² Yırtılan plağın içeriği, yırtık miktarı, lokal hemodinamik ve koagülasyon durumu gibi faktörler, trombus tarafından damarın tam veya kısmen tıkanmasında etkili olabilirler.⁴

Ayrıca tıkaçıcı koroner arter hastalığının (KAH) aterosklerotik olmayan nedenleri de vardır; bunlar arasında en sık myokardial bridging, sistemik vaskülitlerle, koroner arterlerin konjenital anomalileri yer alır. İskemik kalp hastalığı artık dünya çapında en önde gelen ölüm sebebidir.

Yaşam süresinde beklenen uzama yaşlı populasyonun toplumdaki oranının artmasına bağlı olarak KAH sıklığının da giderek artması beklenmektedir. Ülkemizde yapılan TEKHARF çalışması verilerine göre ülkemizde en sık görülen ölüm nedenleri arasında koroner arter hastalığı ilk sırayı almaktadır

1.2.Amaç

Koroner arter hastalığı ülkemizde de oldukça sık rastlanan bir durumdur. AKS yaşamı erken dönemde tehdit eden ve gelecekte kalp yetersizliği gibi ciddi morbidite ve mortaliteye neden olan bir sendromun bütünüdür. AKS ile acil servislere başvuran hastaların nasıl yönlendirileceği, yönlendirilmede ve tedavi seçiminde hangi parametrelerin kullanılmasının daha faydalı olduğu halen araştırılmaktadır.

ST elevasyonu olmayan miyokard enfarktüsü (NSTEMI), AKS olgularının sık olan bir alt grubudur. Tedavisinde özellikle orta ve yüksek riskli grupta invaziv tedavi uygulanması prognozun ciddi oranda düzeldiğini işaret etmektedir. USAP/NSTEMI hastaları heterojen bir gruptur, prognoz aralığında koroner yoğun bakım ihtiyacı olan ölüm ve MI riski yüksek hastalar yanında uygun tedavi rejimlerine yanıt veren iyi prognozlu hastalar vardır. Bu nedenle risk sınıflaması bu hastaların değerlendirilmesinde ve yönetiminde merkezi bir rol oynar. Yüksek risk grubunda ki hastalar daha yoğun antitrombotik ve girişimsel tedaviden daha fazla fayda görür.

Günümüz koşullarında AKS da girişimsel tedavi uygulanan merkez sayısı giderek artmakta ve AKS hastalarının önemli bir kısmı bu şekilde tedavi edilmektedir. Ancak invaziv tedavi alan AKS hastalarına yönelik bir risk skorlaması sistemi mevcut değildir. Biz çalışmamızda invaziv tedavi uygulanmış USAP/NSTEMI hasta grubunda farklı klinik ve laboratuvar parametrelerini değerlendirilerek kolay uygulanabilir risk puanlama sistemini geliştirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

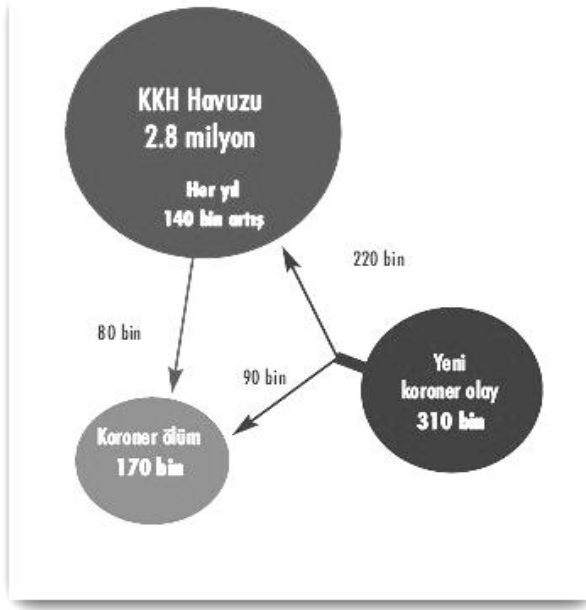
2.1. Koroner Arter Hastalığı

2.1.1. Tanımı

Koroner kalp hastalığı, koroner ateroskleroza bağlı miyokarda gelen kan akımının azalması ile ortaya çıkan klinik durumdur.⁵ Koroner arter hastalarında ilk bakışta görülebilecek tek bir belirti ve bulgu sendromu yoktur. Göğüs rahatsızlığı kronik stabil angina, stabil olmayan angina, varyant angina, mikrovasküler angina ve akut miyokard enfarktüsü baskın semptomdur. Öte yandan, KAH sendromları asemptomatik (sessiz) iskemi, konjestif kalp yetersizliği, kardiyak aritmiler ve ani ölüm gibi durumlarda ki şekilde göğüs ağrısının hiç ya da belirgin olmadığı biçimde de ortaya çıkabilir. Ayrıca tıkalıcı koroner arter hastalığının aterosklerotik olmayan nedenleri de vardır; bunlar arasında koroner arterlerin konjenital anomalileri, myokardial bridging, sistemik vaskulitlerle ilişkili koroner arterit, radyasyon kaynaklı koroner arterit yer alır.⁶

2.1.2. Epidemiyoloji

İskemik kalp hastalığı artık dünya çapında en önde gelen ölüm sebebidir ve gelecek on yılda, toplumun giderek yaşlanması, diyabet ve obezite gibi hastalıklardaki hızlı artışa bağlı olarak, KAH sıklığının da giderek artması beklenmektedir. Ülkemizde yapılan TEKHARF çalışması verilerine göre ülkemizde en sık görülen ölüm nedenleri arasında koroner arter hastalığı ilk sırayı almaktadır (Şekil 1).⁷



Şekil 1:TEKHARF verilerine göre ülkemizde koroner kalp hastası sayısı, yıllık koroner olay ve koroner ölümleri gösteren şema.⁷

Framingham Kalp Çalışması verilerine göre 40 yaşından sonra hayat boyu semptomatik koroner arter hastalığı gelişim riski erkeklerde %49, bayanlarda %32'dir. Yetmiş yaşına ulaşanlarda, erkeklerde bu oran %35, bayanlarda %24'dür. 2001 yılında KAH tüm kardiyovasküler hastalıktan ölümlerin %54 ünü oluşturmuştur ve cinsiyet farkı olmaksızın ABD de en sık ölüm nedeni olarak 5 ölümden 1'ine neden olmuştur.⁸

TEKHARF çalışması 2005-2006 yılı verilerine göre ülkemizdeki koroner arter hastalığı prevalansı 2.75 milyon erkek ve kadını kapsadığı tahminine varılmıştır.⁹

2.1.3. Arter Duvarının Anatomisi

Sağlıklı arter; tunika intima, tunika media ve tunika adventisya adı verilen histolojik olarak farklı, üç ayrı katmandan oluşur. Lümeni çevreleyen en iç tabaka olan tunika intima, **endotel** adı verilen tek sıralı hücre tabakası, subendotel bağ doku tabakası ve internal bazal membrandan oluşur. Arter endotel hücresi vasküler hemostazda çok iyi derecede düzenlenen çok önemli mekanizmalara sahip olup arter hastalıklarının patogenezinde sıklıkla hatalı çalışmaktadır.¹⁰

Endotel hücresi ortadaki tabaka olan tunika media, internal elastik membranı çevreler ve bileşimi arterin tipine bağlı olarak değişir. Tunika mediada bulunan düz kas hücreleri esas olarak damar tonus ve kontraktilesini ayarlayan yapılardır. Arterin en dış tabakası olan tunika adventisya ise çevresinde bulunan bağ dokusu stroması ile devamlılık gösteren fibroblastlar, mast hücreleri, adipositler, sempatik sinir uçları, kan damarları ve lenfatikleri içeren bir bağ dokusu tabakasıdır.

2.1.4. Ateroskleroz Gelişiminin Patofizyolojisi

Ateroskleroz, aortadan epikardiyal koroner arterlere kadar değişen büyüklükte sistemik arterlerin etkilendiği kronik bir hastalıktır. Ateroskleroz primer olarak tunika intimadan baslar. intima tabakasının endotel ve subendotelyal bölgelerinde lipit birikimi, inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve değişik derecelerde fibrozis izlenir. Epikardiyal koroner arterler vücutta ateroskleroza en yatkın damarlar olmasına karşın intramiyokardiyal arterler ateroskleroza oldukça dirençlidirler.

Aterosklerotik süreci başlatan olayların en fazla kabul göreni hasara tepki hipotezidir. Buna göre endotel disfonksiyonuna neden olan metabolik, toksik, mekanik, immünolojik mekanizmalar, yüksek homosistein düzeyleri ve enfeksiyonlar gibi nedenlerin bu süreci başlatabileceği söylenmektedir.¹¹ Kan akımlarının ayrıldığı dallanma veya çatallanma noktalarından sonra arterlerin proksimal bölümlerinde lezyonların oluşma eğilimi erken lezyon gelişmesinin hidrodinamik bir tabanı olduğunu düşündürmektedir. Çok dallı olmayan arterler (örneğin internal meme arterleri veya radyal arterler) ateroskleroz geliştirme eğilimi göstermemektedir. Yapılan çalışmalarda ateroskleroz gelişiminin karmaşık bir yol izlediği görülmektedir (Şekil 2).^{5,12}

2.1.4.1. Endotel Disfonksiyonu

Endotel, kan ve diğer dokular arasında aktif bir biyolojik ara birimdir. Endotel hücresi doğal veya yapay olarak uzun süreli temas sırasında kanı sıvı halde tutabilen az sayıda yüzeyden biridir. Kanla bu hatırı sayılır geçimlilik kısmen endotel yüzeylerinde heparan sülfat salınmasına bağlıdır. Endotel hücrelerinin yüzeyi trombin moleküllerine bağlanan, S ve C proteinlerini aktive ederek anti-trombotik özellikler gösterebilir. Bir

trombüs oluřtuđu sırada normal endotel hücrelerinin yüzeylerinde güçlü fibrinolitik mekanizmalar harekete geçmektedir.¹⁰

Arter ve venleri kaplayan tek tabakalı endotel dokusu kan ile potansiyel olarak trombojenik subendotelyal dokular arasında, damar içi pıhtılaşmaya karşı bir tabaka oluşturur. Endotel disfonksiyonu, damar duvarında kasılma ile gevşeme, protrombojenite ile antitrombojenite, proliferasyon ile antiproliferasyon arasındaki dengenin ve endotelin kan ile damar duvarı arasında bariyer olma özelliğinin (seçici geçirgenliğinin) bozulmasıdır.¹³

Aterogenezin temel basamağı olan endotel disfonksiyonu, nitrik oksit (NO) üretimi veya sunumundaki azalma ile birlikte başlar. Aterojenik bir diyetle başlamakla özellikle kolesterol, doymuş yağ, küçük lipoprotein partikülleri intima içinde birikmektedir.¹⁴

Lipoprotein partikülleri arter intimasının proteoglikanlarına bağlanmakta ve topaklar halinde birikme eğilimi göstermektedir.¹⁵ İntima içinde biriken bu lipoortein partikülleri nitrik oksit sentaz enziminin inhibitörü olan asimetrik dimetil arjinin (ADMA)'nin endotel hücresine girişini artırarak NO seviyesinin azalmasına yol açar. Artmış serbest oksijen radikallerinin de NO moleküllerine bağlanması, NO'un inaktivasyonunu artırır.

Sonuç olarak; normal endotel hücresi genellikle lökositlerle adezyona direnç gösterirken endotel hücrelerinde hasar oluştuğunda damar duvarında lökositler endotele tutunmaya başlar, inflamasyon tetiklenir ve koroner kan akımını bozarak istenmeyen sonuçlara yol açan aterosklerotik lezyon gelişimi başlar.

2.1.4.2. İnfiltrasyon

İltihabi durumlarda dahi lökositlerin endoteli geçmesi ancak postkapiller venüller yoluyla olabilmekteyken Endotel yüzeyindeki integrin ve selektin moleküllerinin artması ile Lökosit ve monosit infiltrasyonu kolaylaşmış olur. Böylece lipit ve makrofajların arterin intima tabakasında birikmesi ile birlikte bu hücrelerin infiltrasyonu gerçekleşmiş olur.

2.1.4.3. İnflamasyon

Daha önce arter intimasında toplanan monositler burada lipit yüklü bir köpük hücresine dönüşebilmektedir. Bu hücrelerin çoğu LDL'ye ilişkin klasik hücre yüzeyi reseptörünü eksprese edebilmektedir. Ancak bu reseptör köpük hücre birikimini düzenlememektedir. Bu köpüksü hücrelerin birikmesi sonucu arteriyel lümene doğru çıkıntı

oluşturan yağlı çizgilenmeler meydana gelir. Bu evrede hastalık eğer kan LDL kolesterol seviyeleri düşürülür, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) arttırılırsa halen geriye dönebilir ve endotel fonksiyonları tekrar kazandırılabilir.

2.1.4.4. Proliferasyon

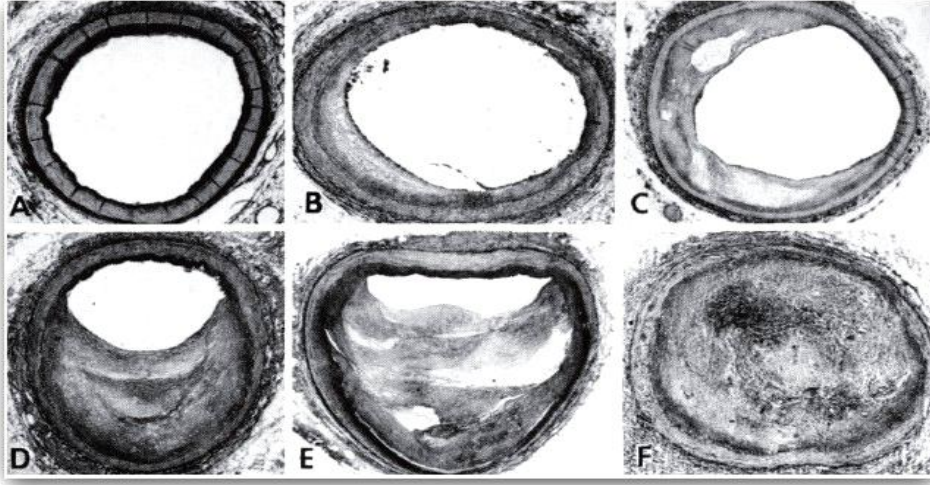
Ateromu başlatan erken dönem olayları, birincil olarak endotel disfonksiyonu ve lökositlerin bir araya toplanması ve birikimi, daha sonra ateromun daha karmaşık plaklara gelişmesi, düz kas hücrelerini ilgilendirmektedir. Düz kas hücrelerinin proliferasyonu ve medya tabakasına göçü yağlı lezyonun üzerinde fibröz bir şapka oluşturur. Bu, tamamen geriye dönebilir olmayan karmaşık bir lezyondur. Vazovazorumun proliferasyonu lezyona kendi kan desteğini sağlar.

2.1.4.5. Plak progresyonu

Devam eden plak ilerlemesi, lipit çekirdeğinin büyümesi ve nihayetinde plak içinde kalsifikasyon, kanama ve obstrüktif olmayan pıhtı formasyonu ile karakterizedir. Düz kas hücresi çoğalmasına ilaveten, bu hücrelerin ölümü de aterosklerotik plak komplikasyonlarına katkıda bulunmaktadır. Eksternal elastik lamina gerilerek, bu plak büyümesini iskemi görülmeden sınırlayabilir ama sonuçta arteriyal lümen fiziksel veya psikolojik stres dönemleri sırasında iskemi gelişmesine neden olacak kadar daralır. Bu iskemi sessiz olabilir veya anjinaya sebep olabilir.

2.1.4.6. Plak Ruptürü

Plağın fibröz kapsülünün yırtılması; olasılıkla, plağın kabuğunun maruz kaldığı güç ile fibröz kapsülün direnci arasındaki orantısızlıktan kaynaklanmaktadır.¹⁶ Ruptür olma ihtimali yüksek plakların; fibröz kapsülü ince, kollajen sentezi azalmış, lipit çekirdeği büyük ve düz kas hücresi azdır.¹⁷ Makrofajlardan salınan matriks metallo proteinazların etkisi ile incelen veya zayıflayan fibröz şapkaya plağın luminal yüzeyinden geçen kan akımının yaptığı gerilim eklendiğinde akut plak ruptürü görülebilir.



Şekil 2: Koroner Arter Çapraz Kesitleri A: Normal koroner arter, B: Subintimal hücresel plak ile evre 2 lezyon, C: Lipit havuzu ile birlikte olan evre 3 lezyon, D: Evre 4 kompleks orta derece obstrüktif olan lezyon, E: İnce fibröz şapka ile birlikte olan evre 4 lezyon, F: Total koroner oklüzyon¹²

2.2. Ateroskleroz Lezyonlarının Sınıflaması

2.2.1 Amerikan Kalp Birliği Sınıflaması

Amerikan Kalp Birliği ateroskleroz lezyonlarını, ilerleme sürecini klinik sonuçlarla eşleştirerek 6 tipe ve 5 evreye ayırmıştır (Şekil 3A-B).

Evre 1 Klinik bulgu vermezler. Tip I, II ve III lezyonlar bu evreye girerler.

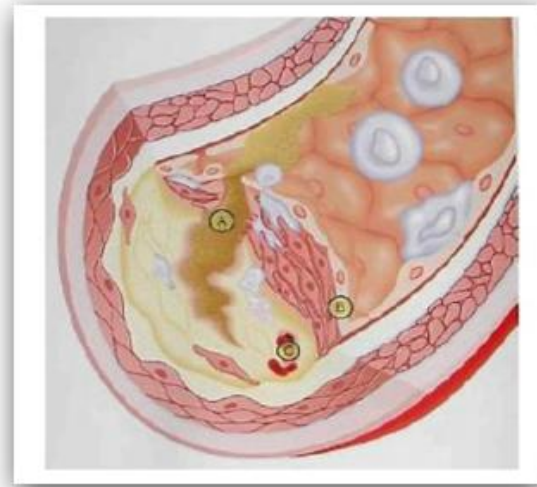
Tip I: En erken lezyondur. Yeni doğanlarda saptanır. Az miktarda lipit birikimi ve seyrek makrofaj köpük hücreleri ile karakterizedir.(Şekil 3A)

Tip II: Makrofaj sayısı artmıştır, ek olarak az sayıda T lenfositleri, mast hücreleri ve lipit yüklü düz kas hücreleri bulunur.

Tip III: Klasik patolojide aterom diye nitelenen ilk lezyon tipidir ve ileride oluşacak klinik hastalığın bir göstergesi olarak kabul edilir. Küçük ekstrasellüler lipit depozitlerinin varlığı söz konusudur. Tip II lezyondan ayıran en önemli özelliği hücre dışı lipit birikintilerinin olmasıdır. Tip I-III lezyonlar daha sonraki lezyonların öncüleri olmasına karşılık klinik semptomaya yol açmazlar. Erken lezyon olarak ifade edilen bu lezyon tipi 12-14 yaş grubundaki çocukların % 65 inde bulunmaktadır.¹⁸

Evre 2: Semptom olmamasına karşın, artık bir aterom plağı oluşmuştur. Tip IV ve Tip Va lezyonları içerir. Bu lezyonlar komplike olmaya açıktır.

Tip IV: Hücre barındırmayan yağ havuzcuklarının görülmesidir. Bu havuzun etrafı düz kas hücreleri, inflamasyon hücreleri ve bağ dokusu ile sarılmıştır. Plak içinde damarlaşma başlamıştır. Koroner arterin bir bölümünde tıkanıklık veya önemli stenoz geliştiği zaman yırtılmış tip IV lezyonlarda trombüs oluşumu söz konusudur. Tip IV lezyon genellikle yarım ay şeklindedir ve damar duvarı kalınlığını artırır. Bu evrede orijinal lümen çapını korumak için arterde yeniden yapılanma oluşur.(Şekil 3B)



Şekil 3A

Şekil 3B

Şekil 3A: *Tip I Aterosklerotik Lezyonların Progresyonu (A-Endotel geçirgenliği, B- Lökosit göçü, C- Lökosit adhezyonu)*

Şekil 3B: *Tip VI Aterosklerotik Lezyonların Progresyonu (A- Plak rüptürü, B- Fibröz plak kalınlaşması, C- Plak kanaması)*

Tip Va: Temel özellik lipit çekirdek üzerinde ince bir fibröz başlık varlığıdır. Damarlanma bu evrede daha belirgindir.

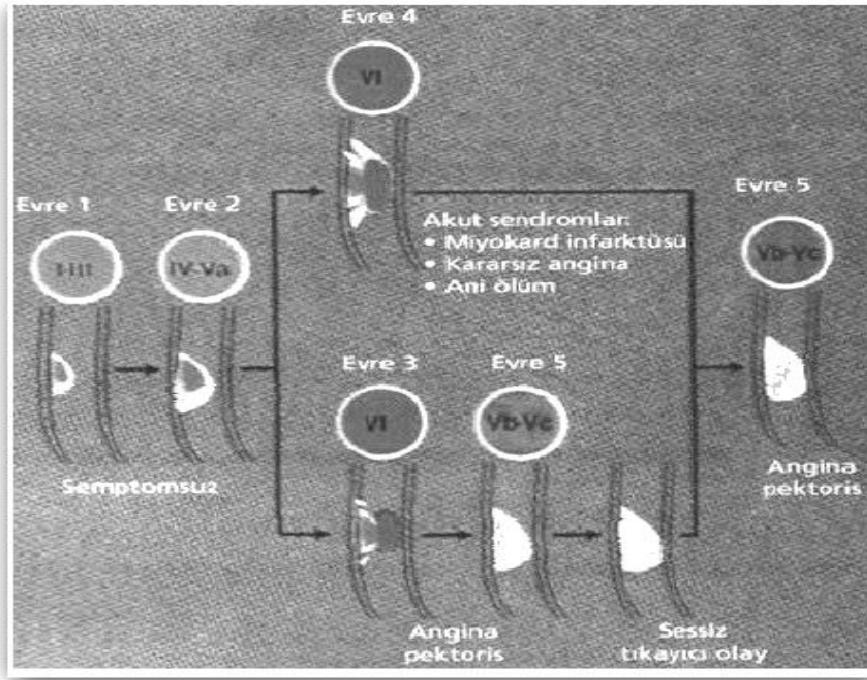
Evre 3: Tip VI lezyonları içerir.

Tip VI: Evre 2 lezyonların rüptürü, fissürleşmesi, erozyonu, ülserasyonu ya da çok daha seyrek olarak yeni gelişen kapillerlerden kanama sonucu oluşur. Hasarlı plak üzerine trombüs oturur. Trombüs damarları tıcarsa evre 4 lezyon oluşur.

Evre 4: Bu evrede de akut komplike olmuş tip VI lezyonlar vardır. Tip VI lezyonun evre 3'teki lezyondan farkı duvardaki trombüsün büyüklüğüdür. Bu lezyon trombüsü tıkaçıcıdır ve akut koroner sendroma neden olur.¹⁹

Evre 5: Tip Vb ve Vc lezyonlar bu evrede yer alırlar.

Tip Vb ve Tip Vc: Evre 3 ve 4'teki lezyonlarda hasarın onarımı ve duvarda oturan trombüsün organize olması sonucunda plağın boyutu büyür ve fibrotik tıkaçıcı lezyon türleri olan tip Vb ya da Vc lezyonlar olur.(Şekil 4)



Şekil 4: Aterosklerotik plak evreleri

2.3. Aterosklerotik Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri

KAH'ın risk faktörleri ilk kez, 1948 yılında başlayan Framingham Kalp Araştırması'nda belirlenmiş ve daha sonra çok sayıda araştırmada doğrulanmıştır. Yukarıda tarif edilen koroner arter hastalığının patofizyolojisi her ne kadar primer olarak bir lipit bozukluğunu işaret etse de, diğer risk faktörlerinin de önemli rolleri vardır.(Tablo 1) Koroner arter hastalığı klasik risk faktörleri dışında CRP,²⁰ homosistein,²¹ lipoprotein-a,²² fibrinojen, fibrin, D-Dimer yeni risk faktörleridir.^{5,23}

Tablo 1: Koroner arter hastalığı risk faktörleri

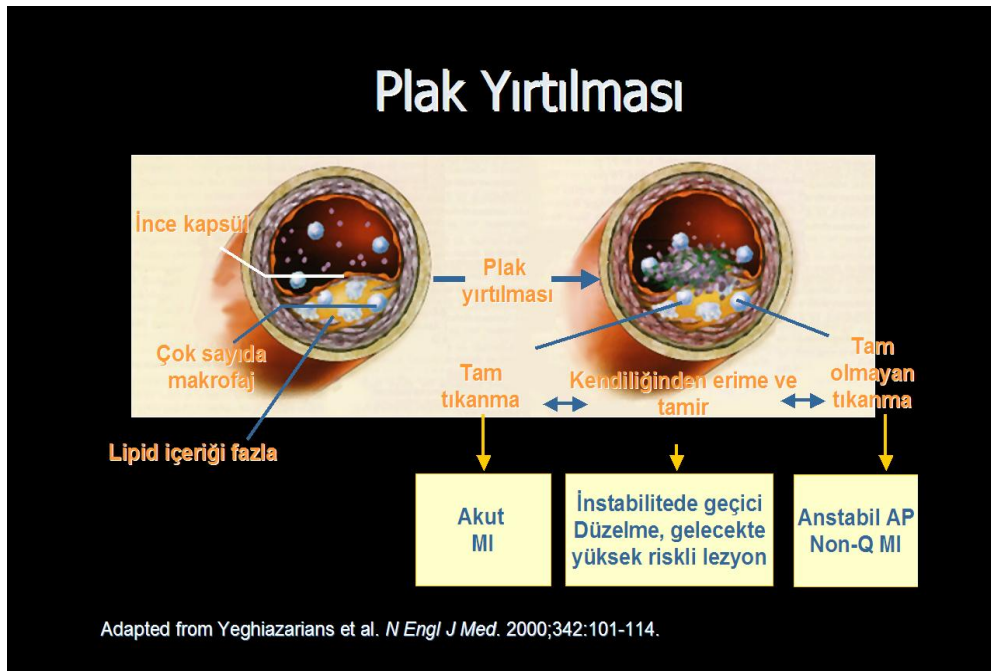
Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri (NCEP ATP III) ²⁴
1. Lipit risk faktörleri (LDL, Trigliseritler, Non-HDL Kolesterol, HDL düşüklüğü, Aterojenik dislipidemi)
2. Lipit dışı risk faktörleri
A. Modifiye edilebilen risk faktörleri
a. Hipertansiyon
b. Sigara içiyor olmak
c. Diyabetes Mellitus
d. Fazla kiloluluk/Obezite
e. Fiziksel inaktivite
f. Aterojenik diyet
g. Trombojenik/ hemostatik durum
B. Modifiye edilemeyen risk faktörleri
a. Yaş
b. Erkek cinsiyeti
c. Ailede erken koroner kalp hastalığı öyküsü
Koroner Arter Hastalığı İçin Bağımsız Risk Faktörleri (NCEP ATP III)
1. Yaş (erkeklerde ≥ 45 , kadınlarda ≥ 55)
2. Ailede erken koroner kalp hastalığı öyküsü
3. Sigara içiyor olmak
4. Hipertansiyon (Kan basıncı $\geq 140/90$ mmHg veya antihipertansif ilaç kullanımı)
5. Düşük HDL kolesterol (HDL < 40 mg/dl)
6. Yüksek LDL kolesterol (LDL ≥ 130 mg/dl)

*HDL > 60 mg/dl ise risk hesaplamalarında bir risk faktörü çıkarılır (Çünkü HDL kolesterol yüksekliği koroner arter hastalığı riskini azaltır).

*DM varlığı koroner arter hastalığı risk eşdeğeri olarak değerlendirilir.

2.4. Akut Koroner Sendromlar (AKS)

Akut koroner sendrom miyokard nekrozu ile beraber olsun ya da olmasın, koroner arter hastalığının kritik fazının açığa çıkması ile oluşan klinik tablonun genel adıdır. Altta yatan en yaygın patofizyolojik neden plak yırtılması ya da erozyonunu takiben gelişen trombüs oluşumudur.(Şekil 5) Plak erozyonu veya yırtılmasını embolizasyon ya da değişken derecelerde obstrüksiyon da izleyebilir. Klinik bulgular miyokard iskemisinin genişliği ve şiddetine göre değişir.



Şekil 5: Koroner arter hastalığında klinik tablo ve koroner lezyon ilişkisi

Akut koroner sendrom başlığı altında üç ayrı klinik tanımlama yapılmıştır:

1. Kararsız Anjina Pektoris (USAP)
2. ST Elevasyonu Olmayan Miyokard Enfarktüsü (NSTEMI)
3. ST Elevasyonlu Miyokard Enfarktüsü (STEMI)

2.4.1. Kararsız Anjina Pektoris (USAP)

Kararsız anjina pektoris tanımı genellikle hastanın başvuru anında ki klinik tablosuna dayanır. Stabil angina göğüs veya kolda derin, lokalize edilemeyen fiziksel egzersiz veya emasyonel stres ile başlayan, 5-15 dakika süren ve dinlenmekle veya dilaltı nitrogliserin ile

hafifleyen sıkıntı hissi (nadiren ağrı olarak tariflenir) ile karakterizedir. USAP ise üç özellikten en az birini içeren göğüs ağrısı olarak tanımlanır:

1- İstirahat halinde başlayan (veya minimal egzersiz ile) ve nitrogliserin verilmez ise sıklıkla 20 dakikadan uzun süren,

2- Yeni başlayan (son bir ay içinde) şiddetli, künt ağrı olarak tanımlanan

3- Kreşendo tarzında (daha şiddetli, uzamış, öncekilerden daha sık).²⁵

USAP/NSTEMI heterojen bir hasta grubunu kapsadığı için klinik özelliklere dayanan sınıflama şekilleri daha kullanışlıdır. Hastalar akut iskemik atakta üç gruba ayrılır: primer kararsız angina; anemi, enfeksiyon veya kardiyak aritmi gibi belirli tetikleyici faktörlere bağlı sekonder angina ve üçüncü grup post MI angina. Aynı zamanda iskeminin şiddetine göre de sınıflandırılmışlardır (akut istirahat ağrısı, subakut istirahat ağrısı veya yeni başlangıçlı şiddetli angina).

Bu sınıflama anjiyografide görülen koroner trombus veya atektomi örneklerinin değerlendirilmesinde öngörü değerine sahiptir ve prognoz değerlendirilmesinde kullanılır (Tablo 2)

Tablo 2: USAP Braunwald sınıflaması.

KLASİFİKASYON	A: Sekonder USAP	B: Primer USAP	C: Post MI (<2hf)
I. Yeni başlangıçlı ya da artan anjina	IA	IB	IC
II. Subakut rest anjina (>48 saat)	IIA	IIB	IIC
III. Akut istirahat anjinası(48 saat içinde)	IIIA	IIIB	IIIC

Tedavi yoğunluğuna göre	
Kronik stabil anjina için tedavi almayan / minimal tedavi alanlar	1
Kronik stabil anjina için standart tedavi alırken oluşan anjina	2
Maksimal anti-iskemik tedaviye rağmen ağrısı olanlar	3

USAP/NSTEMI tek bir nedene bağlı bir hastalık olmaktan çok klinik bir sendrom olduğu için etiyolojik bir yaklaşım önerilmiştir. Yine USAP/NSTEMI gelişimine yol açan beş patofizyolojik yol vardır:

- 1- Plak rüptürü veya erozyonu üzerine oturan tam tıkaçıcı olmayan trombüs (bu en sık nedendir)
- 2- Dinamik obstürüksiyon (koroner spazm)
- 3- İlerleyici mekanik daralma
- 4- İnflamasyon ve/veya enfeksiyon
- 5- Sekonder anstabil angina (artmış miyokard oksijen kullanımı ya da azalmış sunumla ilişkilidir).

Tablo 3: Kararsız anjina pektoriste kısa dönem MACE riskini gösteren klinik risk skorlaması²⁶

Özellik	Yüksek risk Aşağıdaki özelliklerden en az biri var	Intermediate risk Yüksek risk özellikleri yok aşağıdaki özelliklerden biri var	Düşük risk Yüksek ve intermediate risk özellikleri yok Aşağıdaki özelliklerden biri var
Hikaye	İskemik semptomların 48 saat içinde hızlanması	Daha önce MI, periferik yada serebrovasküler hastalık, CABG hihayesi Aha önce aspirin kullanımı	
Ağrı özelliği	Devam eden istirahat ağrısı (>20 dk)	Düzelmiş >20 dk istirahat anginası Dil altı NTG ile veya istirahatle geçen >20 dk istirahat anginası Nokturnal angina Son iki haftada yeni başlayan ilerleyici klas III-IV angina	Angina sıklığı, şiddeti ve süresinde artış Düşük eforda başlayan angina 2 hafta ile 2 ay arasındaki süreden beri olan angina
Klinik bulgular	Kalp yetersizliği bulguları, hipotansiyon, bradikardi, taşikardi Yaş > 75	Yaş > 70	
EKG	İstirahat anginası ile birlikte > 0,5 mm ST segment değişikliği Yeni LBBB	T dalga değişiklikleri Patolojik Q dalgası Kalıcı < 1mm ST değişiklikleri (birçok lead grubunda)	Normal ya da değişmeyen EKG
Kardiyak belirteçler	Kardiyak TnT, TnI veya CK-MB artışı TnT yada TnI > 0,1 ng/ml	Hafif artmış kardiyak TnT, TnI yada CK-MB 0,01<TnT<0,1 ng/ml	normal

Bu özelliklerde göğüste iskemik tipte sıkıntı hissi, sıklıkla uzamış istirahat ağrısı olan hastaların serum kardiyak belirteçlerine bakılarak miyokard nekrozunun tespit edilmesi ile NSTEMI tanısı konulur

2.4.2. ST Elevasyonu Olmayan Miyokard Enfarktüsü (NSTEMI)

USAP ve NSTEMI aynı patofizyoloji ile oluşmaktadır. Sorumlu lezyon, sıklıkla yırtılmış veya erozyona uğramış plak içinde tam tıkanıklığa yol açmayan trombosit zengin, beyaz trombüstür.²⁷

EKG'de ST-segment çökmesi, geçici ST segment yükselmesi (<20 dk) veya T dalga değişiklikleri görülebilir. Son birkaç yıldır akut miyokard enfarktüsü tanısı için Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği kriterler kullanılmaktadır.

Bu kriterler:

- 1- Tipik iskemik göğüs ağrısı,
- 2- (Yeni Q dalgasının gelişimini de içeren) Tipik EKG paterni,
- 3- Miyokardiyal hasar belirteçlerinin serumda tipik artış ve azalmasıdır.

Bununla beraber, serum troponin düzeylerinin miyonekrosis için CK-MB düzeylerinden daha duyarlı ve özgün oluşunun tespiti üzerine European Society of Cardiology ve American College of Cardiology/American Heart Association bir araya gelerek 2000 yılında ortak kriterler ortaya koydu.²⁸

Miyokard nekrozunun göstergesi olan Troponin T veya I'da tipik yükselme ve yavaş düşme, CK-MB'de hızlı yükselme ve düşmeye aşağıdakilerden birinin eşlik etmesi:

1. İskemik semptomlar
2. EKG'de patolojik Q dalgası
3. EKG'de ST segmentinin yükselmesi veya çökmesi
4. Koroner arterlere yönelik girişim uygulanmış olması.

NSTEMI tanısının konulması STEMI tanısından daha güçtür ve bu nedenle yaygınlığının hesaplanması da zordur. Bu bağlamda NSTEMI yaygınlığı çoğul tarama kayıtlarında yıllık görülme sıklığının STEMI'den daha yüksek olduğunu düşündürmektedir. NSTEMI ve STEMI arasındaki oran zaman içinde değişmiştir, çünkü STEMI'ye nazaran NSTEMI oranı artmıştır; ancak, bu değişimin ardındaki nedenlere ilişkin net bir açıklama yoktur. Genelde, bu kayıt ve taramalara dayanarak NSTEMI için yıllık hastaneye başvuru sıklığının 1000 kişi başına üç civarında olduğu gösterilmiştir. Ancak, hastalığın görülme sıklığı Avrupa ülkeleri arasında büyük oranda değişiklik göstermekte, batıdan doğuya gittikçe farklılaşarak, Orta ve Doğu Avrupa ülkelerinde daha yüksek görülme sıklığı ve ölüm oranı ortaya çıkmaktadır.²⁹

Genelde, dünya çapında 100.000'den fazla hastayı içeren taramalarda hastanedeki mortalite STEMI hastalarında NSTEMI hastalarına göre daha yüksektir (sırasıyla, %7'ye karşı %5); fakat 6 ay sonunda her iki durumda da mortalite oranı çok benzerdir (sırasıyla, %12 ve %13).²⁹

Hastaneye ulaşacak kadar yaşayan kişilerin uzun süreli izleminde ölüm oranlarının NSTEMI bulunanlarda STEMI bulunanlara göre daha yüksek olduğu ve 4 yıl sonunda iki kat fark bulunduğu gözlenmiştir.³⁰

Orta ve uzun süreli dönemdeki bu fark hasta profillerinin farklı olmasına bağlı olabilir; çünkü NSTEMI hastaları daha yaşlı olma eğilimi gösterir ve bu hastalarda diyabet ve böbrek yetersizliği gibi komorbiditeler daha sıktır. Bu fark ayrıca koroner arter ve damar hastalıkları yaygınlığının daha fazla olmasına veya enflamasyon gibi kalıcı tetikleyici faktörlere bağlı olabilir.³¹

2.4.2.1. NSTEMI' de prognozu etkileyen faktörler

USAP/NSTEMI hastaları heterojen bir gruptur, prognoz aralığında koroner yoğun bakım ihtiyacı olan ölüm ve MI riski yüksek hastalar yanında uygun tedavi rejimlerine yanıt veren iyi prognozlu hastalar vardır. Bu nedenle risk sınıflaması bu hastaların değerlendirilmesinde ve yönetiminde merkezi bir rol oynar. Klinik özellikler, EKG bulguları ve kardiyak (veya vasküler) belirteçler ile özel alt gruplara bölünen hastalarda yüksek riskli olanlar belirlenir.(Tablo 4) Bu gruptaki hastalar daha yoğun antitrombotik tedavi uygulamasından ve girişimsel müdahalelerden daha fazla fayda görürler.²⁹

Klinik prediktörler koroner yoğun bakıma veya monitörize yataklara alınacak hastaların ayırımında da kullanılabilir. Yüksek riskli hastalar koroner yoğun bakıma alınabilir, orta ve düşük riskli hastalar monitörize yataklara veya ara yoğun bakıma kabul edilebilir. Düşük olasılıklı olarak başvuran hastalar acil servisler gözlem odalarına veya göğüs ağrısı merkezlerine kabul edilebilirler.

Tablo 4: *USAP/NSTEMI de Yüksek riski gösteren klinik biyokimyasal ve KAG sonucunu içeren parametreler.*³²

Öykü	
	<ul style="list-style-type: none">• İleri yaş(>70 yaş)• DM• Post MI angina• Geçirilmiş periferik arter hastalığı• Geçirilmiş SVO
Klinik başvuru	
	<ul style="list-style-type: none">• Braunwald sınıf 2 yada 3 (akut ya da subakut göğüs ağrısı)• Braunwald sınıf B (ikincil olmayan USAP)• Kalp yetersizliği, hipotansiyon yada ventriküler aritmiler (VT-VF)
EKG	
	<ul style="list-style-type: none">• 0,05 mV ve üstü ST segment deviasyonu• 0,3 mV ve üstü T inversiyonu• Sol dal bloğu
Kardiyak belirteçler	
	<ul style="list-style-type: none">• Artmış Troponin T ya da I veya CK-MB fraksiyonu• Artmış CRP veya WBC• Artmış BNP• Artmış CD40 ligandı• Artmış Glukoz ya da HbA1C• Artmış Kreatinin
Anjiyografi	
	<ul style="list-style-type: none">• Trombüs• 3 damar hastalığı• Düşük EF

2.4.2.2. NSTEMI de Kullanılan Risk Skorlama Sistemleri

Yukarıda tanımlanmış klinik risk faktörleri kullanılarak kapsamlı risk skorlama tabloları geliştirilmiştir.(Tablo 4) AKS ile yapılan çok sayıda klinik çalışmaların verileri ışığında başvuru anındaki klinik hikâye, EKG ve laboratuar testleri değerlendirilerek GRACE^{33,34} TIMI³⁵ ve PURSUIT gibi çeşitli risk skorlama sistemleri geliştirilmiştir.

2.4.2.2.1. PURSUIT Risk Skoru

PURSUIT çalışmasında Boersman ve arkadaşları artmış mortalite ve MI ile bağlantılı bağımsız faktörler belirlediler. Yüksek mortalite ile ilişkili en önemli temel faktörler artmış yaş, artmış kalp hızı, düşük sistolik kan basıncı, ST segment depresyonu, kalp yetmezliği bulguları ve artmış kardiyak serum belirteçleriydi. ³⁶

Tablo 5: *PURSUIT Risk Skoru*

PURSUIT risk skoru hesaplamasında kullanılan parametreler.³⁷
<ol style="list-style-type: none">1. Yaş*2. Cinsiyet3. Son 6 hafta içindeki ağrı sınıfı4. Kalp hızı*5. Sistolik kan basıncı6. Kalp yetmezliği bulguları (ral)7. ST depresyonu

**Bu parametreler USAP ve NSTEMI için ayrı puan değeri taşımaktadır.*

2.4.2.2.2. GRACE Risk Skoru

GRACE, AKS'nin bütün spektrumlarını içeren ve uluslararası kayıtların temel alındığı bir skora sistemidir. Hastane içinde ve taburculuk sonrası 6 ayda olan ölümler açısından bağımsız prediktif güce sahip olma özelliği ile risk faktörleri türetilmiştir. ³³

Yaş, kalp hızı, sistolik kan basıncı, serum kreatinin seviyesi, başvuru sırasındaki killip sınıfı, ST depresyonu varlığı, kardiyak belirteçler ve kardiyak arrest hesaplamaya dâhil edilmiştir.

Tablo 6: *GRACE skora sisteminde kullanılan parametreler*

GRACE Risk skoru parametreleri
<ol style="list-style-type: none">1. Killip sınıfı2. Yaş3. Kreatinin4. Kalp hızı5. Sistolik kan basıncı6. ST deviasyonu7. Başvuru anında kardiyak arrest8. Artmış kardiyak enzim

2.4.2.2.3. TIMI risk skoru

TIMI risk skoru TIMI 11B ve ESSENCE çalışmaları ile elde edilen veriler neticesinde geliştirilmiştir.(tablo) TIMI risk skorlamasında 7 bağımsız risk faktörü belirlendi. ^{35,38}

Tablo 7: TIMI risk skoru faktörleri ve puan düzeyleri (0-7 puan)

Faktörler	puan
Yaş \geq 65	1
KAH açısından \geq 3 risk faktörü varlığı	1
Son 7 günde ASA kullanımı	1
Bilinen KAH (\geq %50 darlık)	1
Son 24 saatte >1 istirahat anginası	1
ST segment sapması	1
Kardiyak belirteçlerde artma	1

	Düşük Risk	Orta risk	Yüksek Risk
Toplam Puan	0-2	3-4	5-7

Bu skorlama sistemi TIMI % 4,7 den %40,9 a kadar 10 katlık bir risk gradiyentindeki hastaları kademelendirmek için kullanılmıştır.($p<0,001$).³⁹

2.4.3. AKS'de Tedavi Yaklaşımı

2.4.3.1 Medikal tedavi

2.4.3.1.1 Anti iskemik ajanlar

Beta blokerler: AKS hastalarında temel etkilerini miyokardiyal oksijen tüketiminde azalmaya neden olan beta 1 reseptörler üzerinden gösterirler. USAP'lı hastalarda beta blokerler plasebo ile iki randomize çalışmada karşılaştırılmıştır. Bir meta analizde Beta bloker tedavi ile STEMI riskinde % 13 azalma sağlanmıştır. Kontrendikasyon yokluğunda AKS nin tüm şekillerinde beta blokerler önerilmektedir. ⁴⁰

İyi tedavi etkisi için hedef kan atım hızı 50 ile 60 vuru/dakika arasında olmalıdır. Atriyoventriküler iletimi önemli derecede bozulmuş veya astım veya akut sol ventrikül yetersizliği bulunan hastalara beta bloker başlanmamalıdır. ²⁹

Nitratlar: Tedavideki ana faydaları miyokardiyal ön yükü ve diyastol sonu hacmini azaltarak miyokardiyal oksijen tüketiminde azalmaya neden olan venodilatator etkisine bağlıdır. Ayrıca nitratlar normal damarlarda olduğu gibi aterosklerotik damarlarda da dilatasyona ve koroner kollateral akımda artmaya da neden olur.

Hastaneye yatan AKS hastalarına kontrendike değilse IV nitrat verilebilir. Doz yan etki oluşmadığı sürece semptomlar yatışana kadar titre edilerek artırılmalıdır. Fosfodiesteraz-5 inhibitörlerini (sildenafil, tadalafil, vardenafil) alan hastalarda nitratlar kontrendikedir. ESC kılavuzu nitrat kullanımını angina ataklarının akut tedavisinde semptom gidermede intravenöz veya oral olarak sınıf I-C kanıt düzeyi ile önermektedir.

Kalsiyum kanal blokerleri: Kalsiyum kanal blokerleri (KKB) dihidropiridinler (nifedipin vb, benzotiazepinler (diltiazem vb) ve fenilalkilaminler (verapamil vb) gibi çeşitli kimyasal yapılarda olabilirler. Bu farklı kimyasal yapılardaki kalsiyum kanal blokerleri farklı etkilere yol açabilirler. Nondihidropiridin grubu atrioventriküler iletide gecikmeye, nifedipin ve amlodipin gibi KKB'ler ise daha çok periferik arteriyel dilatasyona yol açarken diltiazem ise daha az vazodilatasyona yol açar.

Kalsiyum kanal blokerlerinin kararsız angina ölümlerinde ve ölümcül olmayan MI üzerindeki etkilerine ilişkin bir meta-analizde, bu ilaç sınıfının akut MI gelişmesini önlemede veya mortaliteyi azaltmada etkili olmadığını düşündürecek bulgular elde edilmiştir. KKB, dihidropiridinler vazospastik angina tedavisi için seçeneği olmalıdır (I-B).²⁹

Yeni anti iskemik ilaçlar: Primer pacemaker hücrelerini seçici olarak *ivabradin* stabil anginanın semptomatik tedavisinde etkin bulunmuştur.⁴¹ *Trimetazidin* hemodinamik değişiklik yapmadan metabolik etkilerle anti iskemik etkinlik gösterirken, *Ranolazin* geç sodyum kanallarını inhibe ederek etki gösterir. *Nicorandil* nitrat benzeri özelliklere sahiptir.

2.4.3.1.2. Anti Koagulan Ajanlar

Anfraksiyone Heparin (AFH): Molekül ağırlığı 2.000-30.000 (çoğunlukla 15-18.000) Da arasında değişen bir polisakkarid molekülleri karşımıdır. Kısa dönem AFH'nin plasebo ile karşılaştırıldığı 6 çalışmanın meta analizinde AFH ile ölüm ve MI oranında %33'lük önemli azalma sağlandığı tespit edilmiştir. Hastalar revaskularize edilmeden AFH kesildiğinde faydalı etkilerin azaldığı, tekrarlayan olaylarda artış olduğu izlenmiştir. AFH cilt altı yoluyla iyi emilmez; bu nedenle intravenöz infüzyon tercih edilen uygulama yoludur.

Terapötik pencere dardır; aktive parsiyel tromboplastin zamanının (aPTT) sık kontrolü gereklidir ve en uygun hedef değer, normalin üst sınırının 1.5-2.5 katına karşılık gelen 50-75 saniyedir.

Acil invaziv girişimlerde seçilecek ajan AFH ise erkenden başlatılmalıdır (I-C). Acil olmayan girişimlerde hasta AFH alıyorsa tedaviye işlem sırasında da devam edilmelidir. (I-C). Heparinin indüklediği trombositopeni (HIT) en önemli komplikasyondur.⁴² HIT riski nedeniyle uzun süre kullanımı önerilmemektedir.²⁹

Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin (DMAH): DMAH, molekül ağırlığı 2.000-10.000 Da arasındaki heparinden türetilen bileşik sınıflarını temsil eder. DMAH'ların AFH'ye göre farmakolojik avantajları vardır. DMAH'ın daha güçlü anti-Xa aktivitesi mevcut iken, anti-IIa aktivitesi AFH'den daha düşüktür.⁴³

DMAH'ın avantajları cilt altı uygulamadan sonra neredeyse tamamen emilmesi, proteine daha az bağlanması, daha az trombosit aktivasyonu göstermesi ve böylece doz-etki ilişkisinin daha öngörülebilir olmasıdır. Yetersiz anti Xa aktivitesi ihtimali nedeniyle günde 2 kez uygulanmalıdır. Yüksek riskli hastalarda IV bolus kullanımı önerilmektedir. Böbrek fonksiyon bozukluğu ve obezite gibi durumlar dışında rutin anti Xa aktivitesinin takibi önerilmemektedir.

Acil invaziv stratejide enoxaparin mümkün olan en erken zamanda başlanmalıdır (IIa-B). Acil olmayan girişimlerde kanama riski düşükse enoxaparin anti koagülan tedavi seçeneği olabilir.

Konservatif stratejide enoxaparine hastaneden taburcu edilene kadar devam edilebilir. Girişim yapılmışsa DMAH 24 saat sonra kesilebilir (IIa-C).²⁹

Faktör Xa İnhibitörleri: Klinik kullanımda olan tek selektif faktör Xa inhibitörü fondaparinuxtur. Selektif antitrombin- aracılıklı faktör Xa inhibisyonu yapar. Doz bağımlı olarak trombin oluşumunu inhibe eder. Subkütan enjeksiyon sonrası biyoyararlanımı %100'dür ve yarı ömrü 17 saat kadardır. Günde tek doz verilebilir. Kreatinin klirensi 30 mL/dk'nin altında ise kontrendikedir. Bu ajana bağlı HIT geliştiği görülmemiştir. Fondaparinux kullanımı sırasında trombosit sayısının ve anti Xa aktivitesinin takibine gerek duyulmaz. Kanama riski enoxaparin kullanımı ile kıyaslandığında daha düşük bulunmuştur.⁴⁴

Acil invaziv strateji benimsenecekse perkütan koroner girişim (PKG) öncesi diğer anti koagülan ajanlar başlanmalıdır. Acil olmayan girişimlerde ise fondaparinux kullanılıyorsa ek doz AFH yapılmalıdır.

Konservatif stratejide fondaparinux hastaneden taburcu edilene kadar devam edilebilir (I-B).²⁹

2.4.3.1.3. Anti Trombosit Ajanlar

Asetil Salisilik Asit (ASA): Aspirin trombositlerdeki COX-1'i geri dönüşümsüz olarak inhibe etmekte ve böylece tromboksan A2 oluşumunu önlemektedir. Antitrombotik Çalışmacıları İşbirliğinin meta-analizinde, damar olayları oranında %46 azalma olduğu görülmüştür. Bu meta-analizde, 75-150 mg aspirinin yüksek dozlar kadar etkin olduğu izlenimi edinilmiştir.

160–325 mg enterik olmayan aspirin kontrendikasyonu olmayan tüm NSTEMI hastalarında ilk doz olarak verildikten sonra 75–150 mg idame dozlarla devam edilmelidir (IA).²⁹

Tienopiridinler: Ticlodipin ve clopidogrel ADP reseptör antagonistidirler. Ticlopidin ile yapılan bir çalışmada NSTEMI hastalarında 6 ayda MI ve ölüm riskinde %46 azalma tespit edilmiştir. Ancak, özellikle gastrointestinal, ciddi yan etkileri ve nötropeni veya trombositopeni riski ve yavaş etki başlangıcı nedeniyle tiklopidin kullanımı azalmıştır. Sonuç olarak, zaman içinde klopidogrel tiklopidinin yerini almıştır. CURE çalışmasında ise clopidogrel ASA'ya eklenmiş, klopidogrel kolunda kardiyovasküler ölüm, non fatal MI ve strokta anlamlı azalma izlenmiştir.⁴⁵ NSTEMI'li hastalarda erken dönemde clopidogrel başlanması önerilmektedir.⁴⁶

Bütün hastalara oral 300 mg'lik yükleme dozunun ardından günlük 75 mg clopidogrel tedavisi önerilmelidir (I-A). Klopidogrel aşırı kanama riski olmadığı sürece 12 ay devam edilmelidir. (I-A). Aspirine kontrendike hastalarda tedaviye klopidogrelle devam edilmelidir. (I-B) PKG planlanan hastalara yeni başlanacaksa 600 mg oral yükleme dozu önerilebilir (IIa-B). CABG planlanan hastalarda mümkünse operasyon klopidogrelin kesilmesinden 5 gün sonraya ertelenmelidir (IIa-C).²⁹

Glikoprotein (GP) 2b/3a İnhibitörleri: Üç GP 2b/3a inhibitörü klinik kullanım için onaylanmıştır: absiksimab, eptifibatid ve tirofiban. Bu ilaçlar trombosit aktivasyonunun nihai ortak yolunu, fibrinojene ve kan akımının damarlara uyguladığı mekanik kuvvetin (“shear”) yüksek olduğu koşullarda von Willebrand faktörüne bağlanarak ve böylece aktifleşmiş trombositler arasındaki köprüleşmeyi inhibe ederek engellerler. Eptifibatid ve tirofiban ile NSTEMI hastalarında iskemik olaylarda belirgin azalma saptanmıştır. Bu etki özellikle troponin pozitif, diabetik ve PKG yapılan hastalarda daha belirgindir. Rutin pratikte hastalar kateterizasyon laboratuvarına GP 2b/3a inhibitörleri başlanmadan alınmışsa, PKG gereksinimi durumunda ISAR-REACT-2 çalışması temelinde bu

ajanlar (abciximab) hemen başlanabilir. Orta ve yüksek risk hastalara ya tirofiban ya da eptifibatid oral anti platelet tedaviye destek olmak amacıyla başlanabilir (IIa-A). Hastalara bu ajanlar başlanmışsa PKG sırasında da bu ilaçlara devam edilmelidir (IIa-B). GP 2b/3a inhibitörü almayan hastalarda PKG yapılacaksa abciximab başlanabilir (I-C).²⁹

2.4.3.1.4. Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri

Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri MI sonrası sol ventrikül (SV) sistolik işlevi azalmış (klinik kalp yetersizliği ile birlikte veya değil) olan hastalarda yeniden biçimlenmeyi azaltma ve sağ kalımı iyileştirmede yararlıdır. ACE inhibitörlerinin anti-aterojenik etkilerini göstermek ana amacıyla yapılan büyük çalışmaların meta analizinde, 4 yıl sonunda ölüm riskinde %14 azalma gösterilmiştir

ACE inhibitörlerinin kullanımı ile ilgili öneriler:

1. ACE inhibitörleri, SVEF \leq %40 olan hastalarda ve diyabetik, hipertansif ve KBY varsa, kontrendikasyon bulunmadığı sürece, uzun dönemde kullanılmalıdır (I-A).
2. ACE inhibitörlerinin iskemik olayların yinelenmesinin önlenmesi için tüm diğer hastalarda uygulanması düşünülmelidir (IIa-B).
3. Etkinliği kanıtlanmış ilaçlar ve dozlar önerilmektedir (IIa-C).

2.4.3.1.5. Anjiyotensin-II Reseptör Blokerleri

OPTİMAAL Çalışmasında, anjiyotensin-II reseptör blokerlerinin (ARB'ler), SV sistolik işlevi azalmış akut MI hastalarında kullanılabileceği gösterilmiştir.⁴⁷ SV sistolik işlevi azalmış hastalarda, kontrendikasyon bulunmadığı durumlarda, hasta kabulden sonraki ilk gün içinde kullanılmaya başlanmalıdır. ARB'ler, ACE inhibitörlerini tolere edemeyen ve/veya kalp yetersizliği veya SVEF $<$ %40 olan MI hastalarında kullanılmalıdır (I-B).

2.4.3.1.6. Aldosteron Reseptör Antagonistleri

Spirolaktonun kronik kalp yetersizliği (NYHA Sınıf III ve IV) olan hastaların tedavisinde yararlı kanıtlanmıştır.⁴⁸ Eplerenon MI sonrası (ST yükselmesi ile birlikte veya değil) hastalarda ve semptomatik kalp yetersizliği veya diyabeti bulunan, SV sistolik işlev bozukluğu olan hastalarda, plasebo kontrollü bir çalışmada değerlendirilmiştir. Optimum

tıbbi ve girişimsel tedaviye ek olarak oral eplerenonun akut kullanımını sonlanımdaki MACE oranlarında düzelme ile ilişkili bulunmuştur.⁴⁹

MI sonrası ACE inhibitörleri ve beta blokerler ile tedavi almakta olan, SVEF <%40 olan ve diyabeti veya kalp yetersizliği bulunan ve yanı sıra önemli böbrek hastalığı veya hiperkalemisi bulunmayan hastalarda aldosteron blokajı düşünülmelidir (I-B).

2.4.3.1.7. Lipid profili ile ilgili girişimler

NSTEMI'nin uzun dönem tedavisinde önemli bileşenler, düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL) ve trigliseritler ile ilgili tedavi girişimleridir.

Kanıtların çoğu LDL düşüşü alanında elde edilmiştir ve düşüşü en iyi sağlayan ilaçlar, statinler veya statinlerin diğer lipit düşürücü ilaçlarla kombinasyonudur. Düşük HDL ya da yüksek trigliserit (TG) düzeylerini düzeltici diğer girişimler bazı hastalarda gerekli olabilir; ancak, uzun dönemli sonlanım üzerinde bu önlemlerin etkisi kesinlik kazanmamıştır.

Lipid düşürücü tedaviye ilişkin öneriler

1. Statinler, kolesterol düzeyinden bağımsız olarak NSTEMI hastalarında (kontrendikasyon yokluğunda) önerilmektedir ve LDL <100 mg/dL (<2.6 mmol/L) düzeylerinin sağlanması amacıyla hasta kabulden sonra erken dönemde (1-4 gün içinde) başlanır (I-B).

2. Hedef LDL düzeylerinin <70 mg/dL (1.81 mmol/L) olduğu yoğun lipit düşürücü tedaviye hasta kabulden sonraki 10 gün içinde başlanması önerilmektedir (IIa-B).²⁹

2.4.3.2. Konservatif Strateji

Aşağıdaki kriterlere uyan hastalarda erken invaziv değerlendirme yapılmamalıdır Bu hastalarda konservatif strateji benimsenmeli ve hastalarda ileri inceleme stabil KAH gibi olmalıdır.⁵⁰

- Göğüs ağrısının tekrarlamaması
- Kalp yetersizliği bulgularının olmaması

- Başlangıç ve kontrol EKG'de anormallik olmaması (6-12 saatlik aralıklarda)
- Troponin düzeyinde artış olmaması (6-12 saatlik aralıklarda)

Yukarıda ki özellikleri taşıyan hastalarda taburculuk öncesi non-invaziv stres testi ile değerlendirilmesi önerilmektedir.

2.4.3.3. Acil İnvaziv Strateji

Aşağıdaki kriterlerin olduğu hastalarda acil invaziv strateji uygulanmalıdır:

- Refrakter angina (ST anormalliği olmaksızın MI ın gelişme döneminde)
- Yoğun anti anginal tedaviye rağmen tekrarlayan anginaya >2mm ST depresyonu veya derin simetrik T negatifliği eşlik etmesi

- Hemodinamik instabilite (örn. řok) ya da kalp yetersizliği bulguları
- Hayatı tehdit eden aritmi (VF ya da VT)

Tüm tedavi seçeneklerine kateterizasyona köprü amacıyla GP 2b/3a inhibitörleri (tirofiban, epdifibatid) eklenmelidir.²⁹

2.4.3.4 Erken İnvaziv Strateji

Çoğu hasta medikal tedaviden fayda görür ancak hala risk altında olduklarından erken anjiografi planlanmalıdır. Zamanlama lokal durumlara bağlı olmakla beraber girişim ilk 72 saatte yapılmalıdır.²⁹

Aşağıdaki kriterlere uyan hastalarda rutin erken anjiografi planlanmalıdır:

- Troponin artışı
- Dinamik ST-T değişiklikleri ($\geq 0,5$ mm)
- Diabetes mellitus
- Bozulmuş böbrek fonksiyonları (GFH < 60 mL/dk/1.73 m²)
- EF < 40
- Erken post MI angina
- Son 6 ayda PKG öyküsü
- Daha önce geçirilmiş MI öyküsü
- Risk skorlarına göre orta ve yüksek risk skoru olan hastalar

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kardiyoloji Polikliniği ve Acil servisine, 01 Ocak 2003-31 Aralık 2008 tarihleri arasında başvurmuş AKS olgularından PKG uygulanmış 1026 olgu retrospektif olarak incelendi. Bu olgulardan USAP/NSTEMI tanısı almış 197 hasta çalışmaya alındı. 5 vakanın kimlik bilgi sorgulaması veya telefon bilgileri ile ulaşılamayınca çalışmadan çıkarıldı. 192 hastanın koroner anjiyografi ve anjiyoplasti işlemi maksimum 20 kW output'lu X-ray jeneratörlü Siemens C-800 Powermobil (Erlangen, Germany) cihazı ile 6F (French), 7F ve 8F kateterler kullanılarak femoral yoldan yapıldı. Koroner anjiyografiler kalitatif olarak en az iki kardiyolog tarafından değerlendirildi. Tüm anjiyografik ölçümler diyastolde yapıldı. İşlem başarısı; rezidüel darlık <%20, Thrombolysis in Myokardial Infarction (TIMI) akım >3 ve ölüm olmaması olarak tanımlandı. Hastaların 37±21 aylık retrospektif takibinde birincil son nokta olarak herhangi bir nedene bağlı ölüm, miyokard enfarktüsü, inme, kalp yetmezliği nedenli hastaneye yatış, revaskülarizasyon ve göğüs ağrısı gibi parametreler belirlendi. Hastaların STEMI, NSTEMI, CABG, PKG öyküsü, inme, KKY nedenli yatış, periferik arter hastalığı, diyabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara kullanımı, aile öyküsü özellikleri kaydedildi. Hastaların acil servise müracaatlarında yada servise kabulünde çekilmiş elektrokardiyografileri (EKG) özellikleri hasta dosyası ve epikriz bilgilerinden yararlanılarak kaydedildi. Hastaların hastanede ki yatışları sırasında çekilmiş ekokardiyografi sonuçları alındı. Hastaların hastanemizde ki ekokardiyografileri; ekokardiyografi laboratuvarında (Vivid 3 GE, USA cihazında) yapıldı. Hastaların hastaneye müracaatı esnasında alınan Geliş CK-MB, hsCRP, Kreatinin, Ürik asit, HDL, TG, LDL, Hct, PLT, MPV, MCV, RDW, troponin ve pik CK-MB, pik troponin tetkik sonuçları dosyalarından ve kayıt sisteminde ki epikrizlerinden elde edilip değerlendirmeye alındı. Bütün hastalarla klinik sonlanım noktaları (ölüm, reinfarktüs, inme, kalp yetersizliği nedenli yatış, revaskülarizasyon, göğüs ağrısı) yönünden değerlendirilmek üzere telefon ile kendileri veya birinci dereceden yakınlarıyla görüşüldü. Telefon ile ulaşılamayan hastalar ölüm ve ölüm nedenleri açısından değerlendirilmek üzere Düzce nüfus müdürlüğünden kimlik numaraları kullanılarak sorgulandı. Primer solanım noktasını sağlayan hastalar ile diğerleri risk analizi açısından değerlendirildi.

İstatistiksel analiz: Tüm veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 17.0 programına yüklendi. Sayısal verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnow ve Shapiro-Wilks yöntemleri ile değerlendirildi. Dağılımı normal olan sayısal değişkenlerde gruplar karşılaştırılırken parametrik testlerden Student T Testi, dağılım normal olmayan sayısal değişkenler için ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerle ilgili istatistikler ki kare testi ile değerlendirildi. Ki kare varsayımını sağlamayan dört gözlü tablolar için fischer exact testi kullanıldı. Tedavi sonrası değişkenler Paired-T testi ile tedavi öncesi değerlerle karşılaştırıldı. P değeri 0.05 den küçük olması anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Ölen ve Hayatta Kalan Hastaların Demografik Özellikleri

Çalışmaya alınan 192 hastanın 37±21 aylık takip süresince ölen ve yaşayan olguların demografik özelliklerinde hastaların 61 tanesi kadın olmak üzere erkekler daha fazla idi. Ölen hastaların yaş ortalaması 65,6±11,0 ve hayatta olan hastaların yaş ortalamaları 56±11 idi. Ölen olguların yaş ortalaması yaşayanlardan anlamlı oranda daha yüksek idi. (tablo 8)

Tablo 8: *Takip süresinde ölen ve hayatta kalan hastaların demografik özellikleri*

	Ölen (n:25)	Hayatta (n:167)	P değeri
Yaş (yıl)	65,6±11,0	56±11	<0,001
Kadın/erkek	8/17	53/114	0,99
CABG öyküsü	0	3	0,498
STEMI öyküsü	3	24	0,72
NSTEMI öyküsü	3	8	0,151
PKG öyküsü	5	19	0,229
SVO öyküsü	0	2	0,581
KKY öyküsü	2	2	0,02
DM öyküsü	11	41	0,043
HL öyküsü	7	48	0,925
Sigara öyküsü	14	84	0,635
Aile öyküsü	2	23	0,418

Ölen ve hayatta kalan olgular arasında demografik özellikler açısından karşılaştırıldığında KKY öyküsü ve DM öyküsü takip süresince ölen olgularda daha yüksek bulundu (Tablo 8).

4.2. Ölen ve Hayatta Kalan Hastaların Aldıkları Tedavi Özellikleri

Takip süresinde ölen ve hayatta kalan hastaların hastane öncesi aldığı ilaç özellikleri açısından değerlendirildiğinde ASA kullanım öyküsü ölen olgularda anlamlı olarak daha yüksek saptandı.(tablo 9) Anlamlı olmamakla birlikte hastane öncesi ACE-ARB ve Statin kullanımını ölen olgularda daha yüksek idi.

Tablo 9: *Takip süresinde ölen ve hayatta kalan hastaların hastane öncesi aldığı ilaç özellikleri*

	ÖLEN (N:25)	HAYATTA (N:167)	P DEĞERİ
ASA	16	53	0,02
STATİN	17	65	0,07
BETA BLOKER	8	49	0,08
KKB	2	11	0,89
ACE-ARB	20	103	0,08

Takip süresinde ölen ve hayatta kalan hastaların hastane içi aldıkları ilaçların özellikleri açısından değerlendirildiğinde anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 10) Tüm olgular ASA, Statin klopidogrel standart olarak almıştır.

Tablo 10: *Takip süresinde ölen ve hayatta kalan hastaların hastane içi aldıkları ilaçların özellikleri*

	Ölen (n:25)	Hayatta (n:167)	P değeri
ASA	25	167	1
Statin	25	167	1
Beta bloker	22	155	0,33
KKB	2	11	0,9
ACE-ARB	24	162	0,64
Nitrat	12	84	0,80
Klopidogrel	25	167	1
GP 2b/3a	7	44	0,87

4.3. Hastaların Müracaatı Esnasındaki EKG Özellikleri

Takip süresince ölen olgular yaşayan olgularla EKG bulguları açısından karşılaştırıldığında ölen olguların AF sıklığı yaşayanlardan anlamlı oranda daha yüksek idi. (Tablo 11). Ölen hastalarda ST segment depresyonu varlığı, iki ya da daha fazla derivasyonda ST çökmesi, 0,5mm den daha fazla ST segment çökmesi anlamlı olarak daha fazla idi. (Tablo 11).

Tablo 11: *Takip süresinde ölen ve hayatta kalan hastaların hastane müracaatlarında EKG özellikleri özellikler*

	Ölen (n:25)	Hayatta (n:167)	P değeri
AF	9	6	<0,001
QRS süresi >120msn	3	11	0,34
ST depresyonu	13	51	0,04
T Negatifliği	18	100	0,28
ST depresyonu derivasyon sayısı >2	11	37	0,02
ST depresyonu miktarı >0,5mm	12	41	0,01

4.4. Hastaların Hastane Müracaatındaki Klinik Özellikleri

Takip süresince ölen ve hayatta kalan hastaların klinik özelliklerine bakıldığında özellikle 2 puan üzerindeki timi puanı ölen hasta grubunda daha yüksekti.

Killip skoru ölen hasta grubunda daha kötü idi.(Tablo 12) Braunwald sınıfının yüksek olması ağrının süresinin 20 dakikadan daha uzun olması ve 24 saatte bir den fazla ağrı atağının olması anlamlı bulunmadı.

Tablo 12: *Takip süresinde ölen ve hayatta kalan hastaların hastane müracaatlarında klinik özellikleri*

	Ölen (n:25)	Hayatta (n:167)	P değeri
Son 24 saatte >1 ağrı	3	21	0,92
Ağrı süresi >20dk	10	78	0,51
Braunwald sınıf B	23	153	0,80
Braunwald sınıf 3	21	132	0,66
TIMI puanı >2	20	76	0,001
Killip	1,44±0,76	1,04±0,24	<0,001
Geliş sistolik TA. (mmHg)	134,2±42,1	132,2±26,9	0,8
Geliş diyastolik TA. (mmHg)	78,6±18,2	79,6±15,4	0,76
Geliş nabız	89,6±24,6	75,7±15,3	<0,001
EF (%)	45±11,3	53,1±9,8	0,001

Hastaneye müracaatı esnasında ki kaydedilen dakikadaki nabız sayısı ölen olgularda daha yüksekti.

Hastaneye yatışları döneminde yapılan ekokardiyografilerinde elde edilen EF değerleri ölen olgularda anlamlı olarak daha düşük idi.(Tablo 12)

4.5. Ölen ve Hayatta Kalan Hastaların Laboratuvar Özellikleri

Tablo 13: *Takip süresinde ölen ve hayatta kalan hastaların hastane müracaatlarında laboratuvar özellikleri*

Geliş parametreleri	Ölen (n:25)	Hayatta (n:167)	P değeri
Troponin (µg/dl)	10,2±28,2	3,79±12,2	0,23
CK-MB (mg/dl)	71,7±114,8	31,9±36,7	0,001
Kreatinin (mg/dl)	1,17±0,35	0,94±0,28	0,001
Ürik asit (mg/dl)	5,5±3,0	5,0±1,69	0,66
HDL (mg/dl)	47,3±12,1	40,9±9,1	0,07
LDL (mg/dl)	103,9±35,4	116,9±42,6	0,2
TG (mg/dl)	135,2±78,1	214,5±175,2	0,054
Hct	38,3±5,7	39,6±5,9	0,34
Trombosit sayısı	263±118	248±71	0,4
MPV	9,7±1,59	9,71±1,41	0,97
MCV	86,2±5,8	84,4±7,1	0,27
RDW	14,4±1,3	15,0±2,2	0,2
Pik Troponin (µg/dl)	12,0±24,3	5,4±11,4	0,17
Pik CK-MB	102±122	62,3±71,1	0,03

Olguların hastaneye müracaatı esnasında alınan biyokimya tetkiklerinde geliş CK-MB, kreatinin ölen olgularda anlamlı olarak daha yüksekti.

Hastaların hastanede takipleri sırasında aralıklı olarak yapılmış enzim takiplerinde pik CK-MB değerleri ölen olgularda anlamlı olarak daha yüksekti.(tablo 13)

4.6. Mortalite ile İlişkili Parametreler

Tablo 14: *Mortalite korelatları*

MORTALİTE KORELATLARI	R	P
YAŞ	-0,197	<0,001
KKY öyküsü	0,16	0,027
DM	0,146	0,044
Hipertansiyon	0,165	0,023
AF	0,406	<0,001
ST depresyonu	0,15	0,04
>2 Çöken derivasyon sayısı	0,161	0,028
ST Depresyonu ortalaması	0,21	0,001
Geliş nabız	0,27	<0,001
Geliş killip	0,351	<0,001
6.saat CK-MB	0,245	0,01
Kreatinin	0,258	0,01
HDL	0,213	0,007
Pik CK-MB	0,169	0,04
Gelişte aldığı tedavi ASA	0,225	0,002
Gelişte aldığı tedavi statin	0,197	0,006
TIMI Puanı	0,33	<0,001
Çok damar hastası	0,20	0,005
≥2 Ağrı atağı	-0,152	0,036
ST deviasyonu	-0,171	0,019
Kreatinin	-0,153	0,04
Hastanede aldığı tedavi statin	0,157	0,03
Hastanede aldığı tedavi nitrat	0,185	0,01

4.7. Primer Sonlanım Noktasının Lojistik Regresyon Analizi

Tablo 15: Primer sonlanım noktasının lojistik regresyon analizi

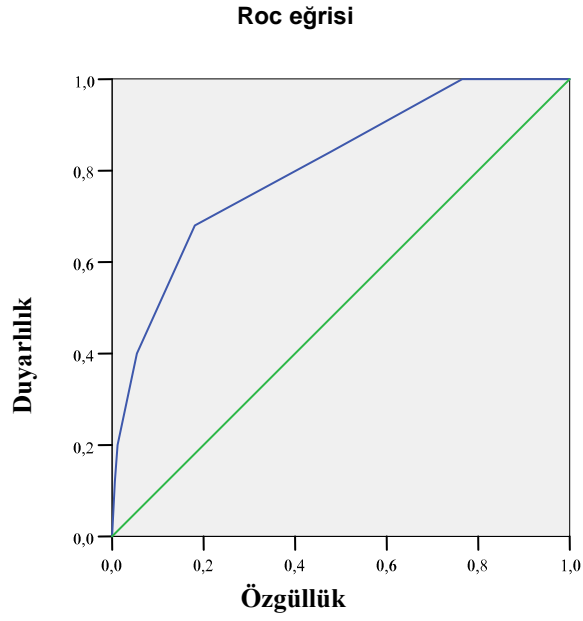
	B	S.E.	Sig.	O.R.	Risk aralığı % 95,0	
					Alt sınır	Üst sınır
Yaş	0,135	0,73	0,064	1,145	0,99	1,32
DM	-2,128	1,264	0,092	0,119	0,01	1,41
Hipertansiyon	2,882	1,611	0,074	17,85	0,759	419,990
AF	-4,969	2,126	0,019	0,007	0,000	0,448
ST depresyonu	-2,244	1,275	0,078	0,106	0,009	1,290
Geliş nabız	0,042	0,038	0,271	1,042	0,968	1,122
CK-MB 6. saat	0,007	0,01	0,432	1,007	0,989	1,026
Geliş kreatinin	4,228	2,328	0,069	68,578	0,716	6568,942
Geliş EF	-0,011	0,051	0,83	0,989	0896	1,092
ASA	-1,102	1,443	0,44	0,332	0,02	5,620
Statin	-2,624	1,808	0,147	0,072	0,002	2,510
Kötü killip	0,908	3,873	0,81	2,480	0,001	4914
3 damar hastası	0,139	1,247	0,911	1,149	0,10	13,23
Geliş HDL	0,231	0,087	0,008	1,260	1,062	1,495

Yaş, DM, HT, EKG özellikleri, hastane kabulünde ki klinik özellikler nabız, TA, killip skoru, CK-MB, troponin, kreatinin, lipid parametreleri, hemogram parametreleri, KAG sonuçları, ve EF gibi değişkenlerin alındığı lojistik regresyon analizinde ortalama HDL değeri ve AF varlığı primer sonlanım noktasının bağımsız belirteci olarak saptandı. (Tablo 15)

4.8. Risk Puanlaması (RP) ile Elde Edilen Mortalite Riski Tahmini

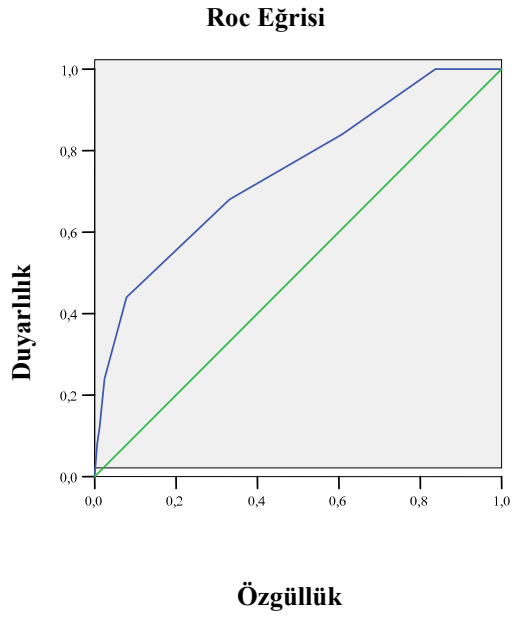
TIMI puanı AF varlığı için iki puan daha eklenerek yeniden hesaplandığında, geliştirilmiş bu yeni risk skorlamasında puanı toplam puanı üç ve üzeri olan hastalarda mortalite %84 duyarlılık ve %48 özgüllük ile tespit edilebilmektedir.(Şekil-6)

Aynı değerlendirme TIMI ile yapıldığında %80 duyarlılık ve %47 özgüllük ile mortaliteyi tespit edilebilmiştir. AF olan vakalara iki puan daha eklenerek total TIMI puanı 9 puan üzerinden hesaplandığında mortalite risk tahmininde duyarlılığı % 4 ve özgüllüğü % 1 arttırmıştır



Şekil 6: *TIMI puanlama sistemine AF de eklendiğinde.*

AF nin yanında TIMI puanına HDL si 40 ve altında olanlar için bir puan daha eklenip risk puanlaması 10 puan üzerinden hesaplandığında yeni risk skorunda toplam puan 3 ve üzerinde olan hastalarda mortalite riskini belirlemede duyarlılık değişmez iken özgüllük % 61'e çıkmıştır. (Şekil 7)



Şekil 7: Yeni risk puanlamasına göre takipteki mortalite gösteren roc analizi

4.9. MACE Gelişen Hastaların Demografik Özellikleri

Olguların takip boyunca araştırılan MACE olaylarının demografik özelliklerine bakıldığında; kadın cinsiyet, DM, HT, HL, sigara içme ve aile öyküsü olan hasta grubunda anlamlı olmamakla birlikte MACE daha sık idi.(tablo 16)

Tablo 16: *Takip süresinde MACE gelişen hastaların demografik özellikleri*

	MACE gelişen	MACE gelişmeyen	P değeri
Kadın	21	41	0,68
Geçirilmiş MI	10	17	0,89
Geçirilmiş NSTEMI	6	5	0,18
CABG	1	2	0,92
PKG	10	14	0,53
İnme	0	3	0,19
KKY	2	2	0,16
DM	17	36	0,49
HT	41	73	0,99
Hiperlipidemi	19	36	0,79
Sigara	40	59	0,20
Aile öyküsü	7	18	0,37

4.10. MACE Gelişen Hastaların EKG, Klinik ve KAG Özellikleri

Takip süresince MACE gelişen ve gelişmeyen olguların EKG, Klinik ve KAG özelliklerine bakıldığında AF, ST depresyonu, T negatifliği, Kötü killip skoru (>2), üç damar hastalığı istatistiği olarak anlamlı bulunmadı. (Tablo 17)

Tablo 17: *Takip süresinde MACE gelişen hastaların EKG; Klinik ve KAG özellikleri*

	MACE gelişen	MACE gelişmeyen	P değeri
AF	7	8	0,36
ST depresyonu	17	47	0,06
T negatifliği	38	81	0,15
Kötü killip > 2	1	2	0,92
Üç damar hastalığı	16	22	0,37

4.11. MACE Gelişen Hastaların Aldığı Tedavi Özellikleri

Takip süresince MACE gelişen ve gelişmeyen olguların hastane öncesi aldıkları tedavi özelliklerine bakıldığında MACE gelişen grupta daha fazla oranda statin kullanılmakta idi.(Tablo 18)

Tablo 18: *Takip süresinde MACE gelişen hastaların hastane öncesi aldığı tedavi özellikleri*

	MACE gelişen	MACE gelişmeyen	P değeri
ASA	30	40	0,13
Statin	37	46	0,029
Beta bloker	22	35	0,61
KKB	8	5	0,10
ACE/ARB	46	78	0,65

Takip süresince MACE gelişen ve gelişmeyen olguların hastane içi aldıkları tedavi özelliklerinden nitrat kullanım sıklığı MACE gelişen grupta daha yüksekti.(p=0,01) Tablo 19

Tablo 19: *Takip süresinde MACE gelişen hastaların hastanede aldığı tedavi özellikleri*

<i>Hastanede aldığı tedavi</i>	MACE gelişen	MACE gelişmeyen	P değeri
Statin	68	121	0,92
Beta bloker	62	115	0,36
ACE/ARB	67	118	0,09
Nitrat	43	53	0,01
GP 2b/3a	21	30	0,36

4.12. MACE Gelişen Hastalarda Klinik ve Labarotuvuar Parametreleri

Takip süresince MACE gelişen ve gelişmeyen olguların yaş, klinik, labratuar ve KAG parametrelerine bakıldığında yaş ortalaması MACE gelişen grupta daha yüksek olmakla birlikte anlamlı değildi. Son 24 saatte bir ve üzerinde ki ağrı atağının olması MACE gelişen olgularda anlamlı bulunmuş. Geliş HDL düzeyi MACE gelişen olgularda gelişmeyenlerden anlamlı olarak daha düşüktü. (tablo 20)

Tablo 20: *Takip süresince MACE gelişen grup ile MACE gelişmeyen hastalar arasındaki klinik ve laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması*

	MACE VAR	MACE YOK	P değeri
Yaş	58,1±12	57,8±11,5	0,85
ST depres. derivasyon sayısı	0,83±1,54	1,2±1,9	0,09
ST depres. Ortalaması	0,25±0,54	0,38±0,51	0,125
Braunwald sınıfı	2,68±0,69	2,61±0,78	0,56
Son 24 saatte ağrı epizodu	1,05±0,33	1,21±0,53	0,03
Son 24 saatte en uzun ağrı süresi	47,00±58,32	55,58±80,90	0,45
Geliş sistolik TA.	131,4±29,2	132,9±29,4	0,73
Geliş diyastolik TA.	79,4±16,7	79,4±15,2	0,98
Geliş nabız	77,3±20,2	77,6±15,6	0,91
Geliş killip	1,08±0,33	1,1±0,4	0,74
Geliş troponin	5,56±20,3	3,80±9,59	0,60
Geliş CK-MB	34,4±62,3	38,6±50,1	0,63
Geliş hsCRP	1,2±1,6	4,3±3,6	0,32
Geliş kreatinin	0,91±0,27	1,0±0,32	0,07
Geliş ürik asit	4,8±1,7	5,3±1,8	0,44
Geliş HDL	39±8,4	42±10	0,04
Geliş TG	214,8±200	199,9±148,2	0,68
Geliş LDL	108,3±36,3	119,4±44,5	0,10
Geliş Hct	39,3±4,9	39,5±6,4	0,81
Geliş PLT	262±96,9	244,3±65,8	0,15
Geliş MPV	9,6±1,35	9,7±1,4	0,07
Geliş MCV	84,1±7,9	85,0±6,3	0,43
Geliş RDW	15,1±2,1	14,8±2,1	0,43
Geliş EF	51,2±10,9	52,4±10,1	0,61
Pik troponin	7,1±17,3	6,0±12,0	0,75
Pik CK-MB	69,3±97,2	66,5±70,5	0,84
PKG uygulanma saati	21,2±31,5	21,1±36,1	0,99
Hasta damar sayısı	1,82±0,78	1,6±0,78	0,13

5. TARTIŞMA

NSTEMI tanısının konulması STEMI tanısından daha güçtür ve bu nedenle yaygınlığının hesaplanması da zordur. Genelde, veriler NSTEMI yıllık görülme sıklığının STEMI'den daha yüksek olduğunu düşündürmektedir. Hastanedeki mortalite STEMI hastalarında NSTEMI hastalarına göre daha yüksektir fakat 6 ay sonunda her iki durumda da mortalite oranı çok benzerdir.²⁹ USAP/NSTEMI hastalarının prognoz aralığında koroner yoğun bakım ihtiyacı olan ölüm ve MI riski yüksek hastalar yanında uygun tedavi rejimlerine yanıt veren iyi prognozlu hastalarda vardır. Bu nedenle risk sınıflaması bu hastaların değerlendirilmesinde ve yönetiminde merkezi bir rol oynar. AKS hastasının acil servise müracaatı esnasında değerlendirilecek risk skorlama sistemi hastaların yönlendirmesinde ve tedavi tercihi konusunda yardımcı olmaktadır.

Geliştirilmiş ilk skorlama sistemlerinden PURSUIT risk skoru PURSUIT çalışması temelinde türetilmiş ve geçerliliği dışsal olarak Kanada AKS kayıt sistemleri, bir Mayo Klinik hasta grubunda ve Portekiz kayıt sistemlerinde kanıtlanmıştır.

Yüksek ayırt edici gücü olan karmaşık bir modeldir; fakat Kanada AKS kayıtlarındaki öngördürücülüğü zayıf bulunmuştur.³⁶

GRACE risk skoru tüm AKS yelpazesindeki hastaları içeren büyük ölçekli, uluslararası bir kayıt sistemindeki seçilmiş olmayan hasta grupları temel alınarak geliştirilmiştir.³⁴

Hastanede ölüm ve taburculuk sonrası 6 aydaki ölümler için bağımsız prediktif gücü bulunan risk faktörleri türetilmiştir. GRACE çalışmasında tek değişkenli analizde 6. ayda mortaliteyi göstermek bakımından en önemli preditörler killip sınıfı ve ileri yaş bulunmuştur. Çok değişkenli analizde de en yüksek ölüm riski oranı kardiyak arrest ve ileri yaş olarak saptanmıştır. Bunları 2 parametre izlemiştir. ST şifti ve kardiyak enzim yüksekliğidir.

GRACE risk skorunun doğruluğu GRACE ve GUSTO-2B çalışmalarında ve bunun yanı sıra dışsal olarak bir Mayo Klinik hasta grubunda, Kanada AKS kayıt sisteminde ve Portekiz kayıt sisteminde kanıtlanmıştır.

GRACE modellerinin çok iyi ayırt edici gücü vardır. Ancak, karmaşık olmaları nedeniyle, yatak başında risk hesaplanması için özel araçlar gerektirir. (grafikler, tablolar veya bilgisayar programları.)

Doğrudan karşılaştırmalar temelinde hasta kabul ve taburcu olma sırasında günlük rutin pratikte uygulanmak üzere tercih edilen sınıflandırma olarak GRACE risk skoru önerilmektedir.⁵¹

TIMI risk skoru NSTEMI ve USAP grubunu birlikte içine alacak şekilde geliştirilmiş bir risk skorlama sistemidir ESSENCE ve TIMI 11B çalışmalarında çok değişkenli lojistik regresyon analizinde TIMI risk skoru; tedavi edilen grupların her ikisinde sonlanımda anlamlı olarak bulunmuştur.

TIMI skoru geçerliliği TIMI-11B ve ESSENCE hastalarında ve bunun yanı sıra dışsal olarak mayo klinik hasta populasyonunda, TIMI-3 ve Portekiz kayıt sistemlerinde de kanıtlanmıştır. TIMI risk skoru değişik risk gruplarındaki tedavi etkinliğinin analizi sırasında uygulanmıştır. Öngördürücülük bakımından daha az doğrudur; fakat basitliği sayesinde yararlı bulunmuş ve yaygın kabul görmüştür.^{35,52} Ayrıca USAP/NSTEMI için verilen birçok tedavinin sonucunu önceden gösterebilmiştir.³⁵

Daha yüksek risk skoruna sahip hastaların AFH yerine enoksaparin, plasebo yerine Gp 2b/3a inhibitörlerini ve konservatif strateji yerine invaziv tekniklerle tedavileri ile gelişebilecek MACE oranlarında önemli azalma olduğu gösterilmiştir.

PURSUIT risk skorlama sisteminde USAP ve NSTEMI ayrı puanlama sisteminde hesaplandığından diğerlerinden farklıdır.³⁶

GRACE, TIMI, PURSUIT risk skorları NSTEMI de kullanılan yaygın risk skorlama sistemleridir. TIMI ve PURSUIT risk skoru birbirine benzer parametreleri içermekle birlikte TIMI skoru hesaplanması daha kolaydır. GRACE risk skoru hesaplanabilmesi için özel bir takım gereçler gerekmektedir. TIMI ve GRACE risk skorlarının klinik risk faktörleriyle karşılaştırıldığı bir çalışmada her iki risk faktörü de klinik değerlendirmeden daha üstün oldukları bulunmuştur. MACE oranlarını göstermek bakımından GRACE risk skoru da TIMI risk skorundan daha iyi bulunmuştur.⁵³

TIMI skoru hasta başında uygulanması kolay ve kullanışlıdır. Her üç risk skorunun karşılaştırıldığı bir çalışmada 1 yıllık mortaliteyi göstermek bakımından prediktif değeri GRACE ve PURSUIT risk skorunun TIMI den daha iyi olduğu bulunmuştur.⁵⁴

NSTEMI risk skorlarının karşılaştırılıp araştırıldığı yeni bir çalışmada GRACE diğer risk skorlarından daha iyi bulunmuştur.⁵⁵

Tüm skorlama sistemlerinde yaş en önemli mortalite prediktörüdür.⁵⁵ Çalışmamızda ölen hastaların yaş ortalaması 65,6±11,0 ve hayatta olan hastaların yaş ortalamaları 56±11 idi. Ölen olguların yaş ortalaması yaşayanlardan anlamlı oranda daha yüksek bulundu. (p<0,001). Bu sonuç daha önce yayınlanmış CADILLAC⁵⁶, TIMI³⁵, GRACE³⁴, PURSUIT³⁶, PAMI⁵⁷ risk skorlarından elde edilen verilerle uyumlu idi.

KAH majör risk faktörleri varlığı (örn. DM, sigara, HT) ölen ve hayatta kalan olgular arasında demografik özellikler açısından karşılaştırıldığında DM öyküsü takip süresince ölen olgularda anlamlı olarak (p=0.043) daha yüksek bulundu.

HT tek değişkenli analizde anlamlı çıkmış olmasına karşın çok değişkenli analizde anlamlı bulunmadı. Bu veriler GRACE skorlama sistemindeki litaretür bilgisi ile uyumlu idi.³⁴

Çalışmamızda bakılan demografik özelliklerden KKY varlığı mortalite prediktörü olarak anlamlı bulundu. Bu veri yine GRACE çalışma popülasyonunda anlamlı olmakla birlikte⁵⁸ TIMI risk skorunun araştırıldığı bir başka çalışma grubunda anlamlı bulunmamıştır.³⁵

Hastaların hastane öncesi aldığı ilaç özellikleri açısından değerlendirildiğinde ASA kullanım öyküsü ölen olgularda anlamlı olarak daha yüksek bulundu. (p=0.02) Bu veri de yine TIMI skorlama sistemiyle uyumlu idi. ASA kullanım öyküsü GRACE skorlama sisteminde tam tersine kullanan grup lehine mortalitede azalma anlamlı bulunmuştur.³⁴ Çalışmamızda elde ettiğimiz veri TIMI ile uyumlu görünmektedir. GRACE ile uyumlu olmamasının nedeni GRACE skorlama sistemi verileri seçilmemiş tüm AKS verilerini içermesinden kaynaklanıyor olabilir.

Hastaların anamnezlerinde revaskülarizasyon (PKG, CABG) ya da MI öyküsü mortalite de anlamlı artışa neden olmamıştır. Bu veri GRACE gibi büyük popülasyonlu çalışmaları desteklemese de daha az hasta gruplu çalışmalarla uyumlu olduğu izlenmiştir.⁵⁹ GRACE ile uyumluluğunun olmamasının nedeni hasta sayısının az olmasından kaynaklanmış olabileceği düşünüldü.

Hastaların hastane öncesi kullandığı tedavilerden ACE/ARB, Statin, KKB, BB kullanımı çalışmada risk artış eğilimi göstermektedir. Bulduğumuz bu veride literatür verileriyle de uyumluluk göstermektedir.³⁴

Takip süresince ölen olgular yaşayan olgularla EKG bulguları açısından karşılaştırdığımızda ölen olguların AF sıklığı yaşayanlardan anlamlı oranda daha yüksek idi

($p < 0.001$) Çalışmamızda ki bu veri GRACE çalışma verileri ile uyumludur.³⁴ TIMI risk skorunun geliştirildiği çalışma verilerinde AF a ait veri bulunmamaktadır.³⁵

Ölen hastalarda ST segment depresyonu varlığı, iki ya da daha fazla derivasyonda ST çökmesi, 0,5mm den daha fazla ST segment çökmesi anlamlı olarak daha fazla idi. EKG özellikleri açısından elde ettiğimiz veriler hem TIMI hem de GRACE risk skoru verileriyle uyumlu idi.^{34,35}

Çalışmamızda hastane müracaatında hastalardan elde edilen klinik parametrelerden killip skoru ($>$ Killip 2 puan) ölen olgularda anlamlı olarak daha yüksekti. ($p < 0,001$) Elde edilen bu veri GRACE ve PURSUIT risk skorlama sistemleri parametreleriyle uyumlu bulundu.^{34,36}

TIMI risk skoru puanı ölen hasta grubunda daha yüksekti. TIMI çalışmasının genel sonuçları ile uyumlu idi.³⁵

Braunwald sınıfı, ağrının süresi ve 24 saatte birden fazla ağrı atağı parametreleri mortalite belirteci olarak anlamlı bulunmadı. 24 saatte ikiden fazla ağrı atakları olan olgularda tek değişkenli analizde mortalite riski artmış saptanırken çok değişkenli analizde anlamlı saptanmadı. Objektif olmayan bu verilerin anlamlı çıkmamış olmasının nedeni bazı hasta kayıtlarının yeterli açıklama ve detayı içermemesinden kaynaklanmış olabileceğini düşündük.

Hastaneye müracaatı esnasında ki kaydedilen nabız değerleri ölen olgularda daha yüksekti. Çalışmada elde edilmiş bu veri GRACE ve PURSUIT gibi önemli risk skorlarının verilerini desteklemektedir.^{34,36}

Hastaneye yatışları döneminde yapılan ekokardiyografilerinde elde edilen EF değerleri ölen olgularda daha düşük idi. PURSUIT risk skorunun kullanıldığı bir çalışmada risk skoru düzeyi arttıkça EF nin düştüğü tespit edilmiştir.⁶⁰ Bununla beraber çok kullanılan STEMİ skorlama sistemlerinden CADILLAC risk skorunda da EF düşüklüğünün mortaliteyi arttırdığı saptanmış ve puanlamaya dahil edilmiştir.⁵⁶

EF hem ekokardiyografi hem de kateter işlemi esnasında elde edilebilmesi nedeniyle çalışmamızda olduğu gibi özellikle invaziv tedavi uygulanmış hasta gruplarında elde edilmesi kolay bir risk parametresidir.

Olguların hastaneye müracaatı esnasında istenen biyokimya tetkiklerinde kreatinin ölen olgularda anlamlı olarak daha yüksekti. Kreatinin değeri AKS nin tüm yelpazesinde mortalite artışını gösteren kolay elde edilebilen bir parametredir. Kreatinin düzeyi hem bir TIMI alt grup çalışmalarında⁶¹ hem de GRACE³⁴ çalışma verileriyle uyumlu idi.

Hastaların kardiyak enzim takiplerinde geliş ve pik CK-MB ölen olgularda daha yüksek olduğu izlendi. Bu veri USAP/NSTEMI için kullanılan her üç risk skoru verilerini desteklemekte idi.^{34,35,36}

Troponin düzeyine ilişkin anlamlı bir verinin elde edilememiş olması troponin düzeyinin 2003-4-5 yıllarında rutin bakılmamış olmasından kaynaklanmış olabileceği düşünüldü.

Takip süresince MACE gelişen ve gelişmeyen olguların Hastane müracaatında bakılan lipit parametrelerinden HDL düzeyi MACE gelişen olgularda gelişmeyenlerden anlamlı olarak daha düşüktü. HDL düzeyinin USAP/NSTEMI olgularında hastane içi mortaliteyi gösteren bir çalışmada anlamlı bir bağımsız prediktörü olarak saptanmıştır. Ayrıca aynı çalışmada TIMI risk skoruna eklenmesi de TIMI risk skorunun prediktif değerini arttırmıştır.⁶²

Çalışmamızda elde edilen bu veri düşük HDL ye sahip olan olguların artmış kardivasküler riske sahip olduğunu desteklemektedir. Çalışmamızda ki bu veri daha uzun takip süresinde ve invaziv tedavi uygulanmış hasta popülasyonundan elde edilmiştir. Hiperlipidemi ve statin tedavisi alan GRACE hasta popülasyonunda da mortalite oranı daha düşük saptanmıştır.³⁴

Takip süresince MACE gelişen ve gelişmeyen olguların hastane içi aldıkları tedavi özelliklerine bakıldığında nitrat kullanım sıklığı MACE gelişen grupta daha yüksekti. Nitrat kullanımı daha çok devam eden ağrı, kalp yetersizliği semptom ve bulguları olan yada akciğer ödemi gibi yüksek riskli olgularda tercih edilmiştir. Çalışmamızda ki bu veriyi destekleyen GRACE çalışmasının NSTEMI geçirmiş çok yaşlı hasta popülasyonudur. Bu çalışmada nitrat kullanan grupta daha fazla mortalite geliştiği bulunmuştur.⁵⁸ Bu çalışmada da yine hasta grubu yüksek riskli ve yaşlı olgulardan oluşmaktadır.

6. SONUÇ

Çalışmamızda yayınlanmış literatürdeki skorlama sistemlerinde yer almayan iki bağımsız mortalite belirtecinin saptanması önemlidir. Bu sonuç hastaların tamamının girişimsel tedavi almış olmasıyla ilgili olabilir.

Çalışmamızda ki hasta grubunda TIMI risk skoruna AF ilave edilmesiyle hastaların uzun dönem mortalitelerinin %84 duyarlılık ve %48 özgüllük ile saptanması da ayrıca ilgiyi hak etmektedir. Aynı değerlendirme sadece TIMI ile yapıldığında %80 duyarlılık ve %47 özgüllük ile mortalite tespit edilebilmiştir. Dolayısı ile hastalarda gelişte AF olmasının TIMI risk skoruna eklenmesi ile mortalite risk tahminini duyarlılığı % 4 ve özgüllüğü % 1 arttırmıştır.

Aynı şekilde HDL si 40 ve altında olan olgular için TIMI risk skoruna bir puan daha eklenip risk puanları yeniden oluşturulduğunda elde edilen risk skorunda toplam puanı 3 ve üzerinde olan hastalarda ölüm riskini belirlemede duyarlılık değişmez iken özgüllük % 61'e çıkmıştır.

Hali hazırda hiçbir risk skoru mükemmel değildir. Mevcut risk skorlama sistemlerinden çok kullanılan TIMI ve GRACE gibi risk skorlarına AF ve HDL gibi hastanın kliniklere müracaatında hemen değerlendirilebilecek parametrelerin eklenmesi ile daha iyi bir risk tahmini elde edilebilir

Günümüz koşullarında AKS da girişimsel tedavi uygulanan merkez sayısı giderek artmakta ve AKS hastalarının önemli bir kısmı bu şekilde tedavi edilmektedir. Bununla beraber invaziv tedavi alan AKS hastalarına yönelik bir risk skorlaması geliştirilmediği gibi mevcut skorlama sistemlerinin de çalışmada tartışılan eksiklikleri mevcuttur.

Bu nedenle çalışmamızın sonuçlarının AKS tanısıyla hastaneye yatırılıp edilip invaziv tedavi uygulanmış hasta grubu özelinde daha güçlü risk tahmin değeri olan ve uygulanabilir sonuçları olduğunu düşünmekteyiz.

7.ÖZET

İnvaziv Tedavi Uygulanmış USAP/NSTEMI Hastalarında Prognostik Belirteçler

Amaç: USAP/NSTEMI hastaları heterojen bir gruptur; koroner yoğun bakım ve invaziv tedavi ihtiyacı olan ölüm ve MI riski yüksek hastalar yanında uygun tedavi rejimlerine yanıt veren iyi prognozlu hastalar da vardır. Bu nedenle risk sınıflaması bu hastaların tedavisinde ve yönetiminde merkezi bir rol oynar. Günümüz koşullarında akut koroner sendrom hastalarının önemli bir kısmı invaziv tedavi görmektedir. Bununla beraber sadece invaziv tedavi alan USAP/NSTEMI hastalarına yönelik bir risk skorlaması mevcut değildir. Bu çalışmada invaziv tedavi uygulanmış USAP/ NSTEMI hasta grubu özelinde klasik risk skorlama sistemlerine alternatif, klinik uygulamada kullanılabilir bir risk skorlama sistemi geliştirilmesi hedeflenmiştir.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmaya invaziv tedavi uygulanmış 192 USAP/NSTEMI hastası (131 erkek, 61 bayan) dahil edilmiştir. Hastaların 37±21 aylık takibinde major istenmeyen kardiyovasküler olay geçiren ya da ölen hastaların değerleriyle major istenmeyen kardiyovasküler olay geçirmemiş hastaların değerleri kıyaslanmıştır.

Bulgular: Ölen hastaların başvuru sırasındaki yaşı, Killip skoru, kardiyak enzim değerleri ölenlerden anlamlı olarak daha yüksek iken ejeksiyon fraksiyonu anlamlı olarak daha düşüktü. Ayrıca ölen hastalarda DM ve KKY, hastane yatışı öncesi aspirin kullanımı, atrial fibrilasyon, ST ve T dalgası hareketlenme sıklığı anlamlı olarak daha fazlaydı. Korelasyon analizinde yaş , KKY öyküsü, DM, Hipertansiyon, AF, ST ve T dalgası hareketlenmeleri, nabız, killip sınıfı, CK-MB, kreatinin, HDL, pik CK-Mb, yatış öncesi ASA ve statin kullanımı, çok damar hastası, son 24 saatte ≥2 ağrı atağı, yatış sırasında statin ve nitrat tedavisi mortalite ile ilişkili bulundu. HDL ve AF lojistik regresyon analizinde anlamlı mortalite belirteci olarak saptandı. TIMI puanı parametrelerine AF için 2 ve HDL si düşük(<40) olan olgular için 1 puan verilip yeni bir risk skorlama (RS) sistemi geliştirildi. RS puanı 3 ve üzerinde olan hastalarda mortalite riskini belirlemede duyarlılık %84, özgüllük %61 bulunmuştur. Aynı değerlendirme TIMI ile yapıldığında duyarlılık %80 ve özgüllük %47 bulunmuştur.

Sonuç: TIMI ve GRACE gibi çok kullanılan risk skorlarına hastanın kliniklere müracaatında hemen değerlendirilebilecek AF ve HDL gibi parametrelerin eklenmesi ile daha iyi bir risk tahmini elde edilebilir.

Anahtar Kelimeler: USAP/NSTEMI, Risk Skorlaması, AF, HDL.

İletişim Adresi: Demetevler Mah. 2. Ada 10. Sok. F3 Blok Daire:11 /DÜZCE

Tel: 0533 454 9409 **E-mail:** ismailerdogu@yahoo.com

8. SUMMARY

Prognostic Variables in USAP/NSTEMI patients who treated Invasively

Background: Unstable angina (USAP)/Non–ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) patients compose a heterogeneous group, some of which need invasive treatment and followed up in coronary intensive care units due to high MI and mortality risk while some others have good-prognosis responding well to appropriate treatments. Therefore risk stratification in USAP/NSTEMI provides an estimate of a patient’s prognosis and optimizes clinical choices. At present most of the acute coronary syndrome patients are treated invasively. However, at the mean time there is no risk estimation protocol in patients with USAP/NSTEMI who had solely treated invasively. This trial aims to develop a clinically applicable risk score system for USAP/NSTEMI patients who had received invasive treatment.

Methods: One hundred ninety-two USAP/NSTEMI patients (131 male and 61 female) who had received invasive treatment were included in the study. Variables of the patients who died during 37±21 months of follow-up period or had major adverse cardiovascular events (MACE) were compared with the patients who had survived and were free of MACE.

Results: Mean age, Killip score, cardiac enzyme levels on admission were significantly higher whereas EF was lower in patients who died during follow up. Furthermore, history of DM, congestive heart failure, use of aspirin before admission, atrial fibrillation, ST and T wave shift were significantly lower in survivors. Correlation analysis revealed that age, history of DM, HT, and congestive heart failure, atrial fibrillation, ST and T wave shift, heart rate, CK-MB, creatinine, HDL, peak CK-MB, use of aspirin before admission, use of in hospital statin and nitrates, multivessel disease, >2 chest pain episodes in the last 24 hours were significantly correlated with mortality. HDL and AF were independent predictors of mortality in logistic regression analysis. A new risk estimation (RE) formula was developed by adding 2 points for AF and 1 point for low HDL < 40 mg/dl. A RE point higher than 3 could predict mortality with 84% sensitivity and 61% specificity. When the same analysis is made by TIMI risk scoring mortality rate could be predicted with 80% sensitivity and 47 %specificity.

Conclusions: Addition of quickly applicable variables such as AF and HDL to the widely used TIMI and GRACE risk scoring systems, a better risk prediction can be obtained

Keywords: USAP/NSTEMI, Risk Scoring, AF, HDL.

9. KAYNAKLAR

1. 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.
2. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circ.* 1995; 92: 657-71
3. The Task Force on the Management of acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003;24:28-66
4. Davies MJ. Stability and instability: two faces of coronary atherosclerosis. *Circulation* 1996;94:2013-20
5. Allison TG. Coronary Heart Disease Epidemiology. In: Murphy JG, Lloyd MA. editors. *Mayo Clinical Cardiology.* 2007;687-693.
6. Marrow DA, Gersh BJ, Braunwald E. Chronic Coronary Artery Disease. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Braunwald E editors. *Braunwald's Heart Diseases.* Philadelphia 2005; 1281.
7. Onat A. Erişkinlerimizde Kalp Hastalıkları Prevelansı, Yeni Koroner Olaylar ve Kalpten Ölüm Sıklığı. In: Onat A. editor. *TEKHARF İstanbul* 2005;19-27.)
8. Nichols GA, Erbey JR et al: Congestive heart failure in type 2 Diabetes: Prevalence incidence and risk factors *Diabetes Care* 24:1614,2001)
9. Onat A, Albayrak S, Karabulut A, Ayhan E, Kaya Z, Küçükdurmaz Z et al. *TEKHARF 2006 Taramasında Ölüm ve Koroner Olaylar: Kadınlarda Mortalitede Azalma Koroner Kalp Hastalığı Genel Prevelansında Artma.* *Türk Kardiyoloji Dern. Arş.* 2007;35: 149-153.)
10. Libby P. The Vaskuler Biology of Atherosclerosis. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Braunwald E editors. *Braunwald's Heart Diseases.* Philadelphia 2005; 921-930.
11. Mallika V, Goswami B, and Rajappa M, Perspective Atherosclerosis Pathophysiology and the Role of Novel Risk Factors: A Clinicobiochemical *Angiology* 2007; 58; 513
12. Blackshear JL, Kantor B. Pathogenesis of Atherosclerosis. In: Murphy JG, Lloyd MA. editors. *Mayo Clinical Cardiology* 2007; 699-714)
13. Shah PK, Falk E, Fuster V. Atherothrombosis: Role of Inflammation. In: Fuster V, Walsh RA, O'Rourke RA, Wilson PP editors. *Hurst's The Heart Disease.* 2008;1235-1244)

14. Kruth HS: the fate of lipoprotein cholesterol entering the arterial wall. *Curr Opin Lipidol* 8:246,1997
15. Camejo G, Hurt-Camejo E, Wiklund O, et al association of apo B lipoproteins with arterial proteoglycans: Pathological significance and molecular basis . *Atherosclerosis* 139:205 1998)
16. Lee R. Libby P: The Unstable Atheroma. *Atheroscler Thromb Vasc. Biol.* 17: 1859, 1997
17. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature* 2002;**420**:868–874
18. Worthley SG, Osende JJ, Helft G, . Badimon JJ, et al Coronary Artery Disease: Pathogenesis And Acute Coronary Syndromes. *The Mount Sinai Journal Of Medicine* Vol. 68 No. 3 May 2001
19. Corti R, Hutter R, Badimon JJ, Fuster V, Evolving Concepts in the Triad of Atherosclerosis, Inflammation and Thrombosis. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis* 17(1), 35–44, 2004
20. Koenig W, Khuseyinova N Biomarkers of Atherosclerotic Plaque Instability and Rupture *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2007;27;15-26,
21. Zhou J, Austin RC Contributions of hyperhomocysteinemia to atherosclerosis: Causal relationship and potential mechanisms. *Biofactors.* 2009 Mar-Apr;35(2):120-9
22. Sawabe M, Tanaka N, Nakahara KI, et al. A high lipoprotein(a) level confers approximately equal positive effects on coronary atherosclerosis and myocardial infarction: a path analysis using a large number of autopsy cases. *Heart.* 2009 Aug 25
23. Sadanandan S, Cannon CP, Chekuri K, Murphy SA, DiBattiste PM, Morrow CP et al. Association of Elevated B-Type Natriuretic Peptide Levels With Angiographic Findings Among Patients With Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44: 564-568)
24. 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
25. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al: ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction-2002: Summary article: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *Circulation* 106:1893, 2002.
26. O'Rourke RA. Unstable Angina and Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction: Clinical Presentation, Diagnostic Evaluation, and Medical Management. In: Fuster

V, Walsh RA, O'Rourke RA, Wilson PP editors. Hurst's The Heart Disease. 2004;1251-1258.

27. Brooks N, Hackett D, Dargie H et al. Guideline for the management of patients with acute coronary syndromes without persistent ECG ST segment elevation. *Heart* 2001; 85:133-42.)

28. Anon. Myocardial infarction redefined: a consensus document of the joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2000;36:959-969

29. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, et al. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of non-ST-segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* 2007;28:1598-1660

30. Terkelsen CJ, Lassen JF, Norgaard BL, et al. Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort. *Eur Heart J* 2005;26:18-26

31. Bahit MC, Granger CB, Wallentin L. Persistence of the prothrombotic state after acute coronary syndromes: implications for treatment. *Am Heart J* 2002;143:205-216.

32. Cannon CP, Braunwald E. Unstable Angina and Non-ST-Elevation Acute Myocardial Infarction. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Braunwald E editors. *Braunwald's Heart Diseases*. Philadelphia 2005; 1243-1249.

33. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA* 2004;291:2727-2733).

34. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med* 2003;163:2345-2353)

35. Antman EM, Cohen M, Bernink PJLM, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284:835-842

36. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, et al. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators. *Circulation* 2000;101:2557-2567

37. Brilakis ES, Wright RS, Kopecky SL, et al. Association of the PURSUIT risk score with pre-discharge ejection fraction, angiographic severity of coronary artery disease, and mortality in a nonselected, community-based population with non-ST-elevation acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2003;146:811-8

38. Morrow DA, Antman EM, Snapinn SM, et al: An integrated clinical approach to predicting the benefit of tirofiban in non-ST elevation acute coronary syndromes: Application of TIMI risk score for UA/NSTEMI in PRISM-PLUS *Eur Heart J* 22:223,2002)

39. Antman EM, Cohen M, Bernink PJLM et al. The TIMI Risk Score for Unstable Angina/Non-ST Therapeutic Decision Making Elevation MI: A Method for Prognostication and *JAMA*. 2000;284(7):835-842
40. Herman M, Donovan J, Tran M, et al. Use of beta-blockers and effects on heart rate and blood pressure post-acute coronary syndromes: are we on target? *Am Heart J*. 2009 Sep;158(3):378-85.
41. Köster R, Kaehler J, Meinertz T; REDUCTION Study Group. Treatment of stable angina pectoris by ivabradine in every day practice: the REDUCTION study. *Am Heart J*. 2009 Oct;158(4):e51-7.
42. Cruz-González I, Sánchez-Ledesma M, Sánchez PL, Jang IK. Heparin-induced thrombocytopenia *Rev Esp Cardiol*. 2007 Oct;60(10):1071-82.
43. Kou V, Nassisi D. Unstable angina and non-ST-segment myocardial infarction: an evidence-based approach to management. *Mt Sinai J Med*. 2006 Jan;73(1):449-68.
44. Latour-Perez J, de-Miguel-Balsa E Pharmacoeconomics. Cost effectiveness of fondaparinux in non-ST elevation acute coronary syndrome 2009;27(7):585-95.
45. Budaj A, Yusuf S, Mehta SR, Fox. et al. Benefit of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation in various risk groups. *Circulation* 2002;106:1622–1626.
46. Dasgupta A, Mukherjee D. Use of clopidogrel in the reduction of myocardial damage during percutaneous coronary intervention *Vasc. Health Risk Manag*. 2009;5(1):275-86. Epub 2009 Apr 8
47. Dickstein K, Kjekshus J. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. *Lancet* 2002;360:752–760
48. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:709–717
49. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:1309–1321
50. Fox K, Garcia MA, Ardissino D, et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: the Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006;27: 1341–1381.
51. Fox KAA, Dabbous OH, Goldberg RJ, et al for the GRACE Investigators Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation

with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE) *BMJ* 2006;333:1091–4

52. Hoekstra J, Cohen M, Management of patients with unstable angina / non-ST-elevation myocardial infarction: a critical review of the 2007 ACC /AHA guidelines *Int J Clin Pract*, April 2009, 63, 4, 642–655

53. Ramsay G, Podogrodzka M, McClure C. and Fox Ka, Risk Prediction In Patients Presenting With Suspected Cardiac Pain: The Grace And Timi Risk Scores Versus Clinical Evaluation *Q J Med* 2007; 100:11–18

54. Yan AT, Yan RT, Tan M, et al. Risk scores for risk stratification in acute coronary syndromes: useful but simpler is not necessarily better *Eur Heart J*.2007 May;28(9):1072-8.

55. Khalil R, Han L, Jing C, Quan H. The use of risk scores for stratification of non-ST elevation acute coronary syndrome patients. . *Exp Clin Cardiol*. 2009 Summer;14(2):e 25-30.

56. Haklin A, Singh M, Nikolsky E, Grines CL, Tcheng JE, et al. Prediction of Mortality After Primary Percutaneous Coronary Intervention for Acute Myocardial Infarction The CADILLAC Risk Score (*J Am Coll Cardiol* 2005;45:1397– 405)

57. Addala S, Grines CL, et al Predicting Mortality in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention (PAMI Risk Score) *Am J Cardiol* 2004;93:629–632

58. Devlin G, Gore JM, Elliott J, Wijesinghe N, Eagle KA, A' et al Management and 6-month outcomes in elderly and very elderly patients with high-risk non-ST elevation acute coronary syndromes: The Global Registry of Acute Coronary Events for the GRACE Investigators *European Heart Journal* 2008: 29, 1275–1282

59. Goncalves PA, Ferreira J, Aguiar C, and Seabra-Gomes R, TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS *European Heart Journal* 2005: 26, 865–872

60. Emmanouil S, Brilakis R, Wright S, Kopecky SL, Mavrogiorgos NC, et al. Association of the PURSUIT risk score with predischarge ejection fraction, angiographic severity of coronary artery disease, and mortality in a nonselected, community-based population with non-ST–elevation acute myocardial infarction *Am Heart J* 2003;146:811–8.

61. Association of glomerular filtration rate on presentation with subsequent mortality in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome; observations in 13 307 patients in five TIMI trial Gibson M, Raphaelle L. Dumaine, et al. For the TIMI Study Group *European Heart Journal* (2004) 25, 1998–2005

62. Correia LC. et al HDL-cholesterol level provides additional prognosis in acute coronary syndromes *Int. Jour. of Cardiology* Volume:136 Issue:3 2009 Aug 21;136(3):307-14.

10. ŞEKİL VE TABLOLAR LİSTESİ

TABLÖLAR

Tablo 1: Koroner arter hastalığı risk faktörleri.

Tablo 2: USAP Braunwald sınıflaması

Tablo 3: Kararsız anjina pektorisde kısa dönem MACE riskini gösteren klinik risk skorlaması

Tablo 4: USAP/NSTEMI de yüksek riski gösteren klinik biyokimyasal ve KAG sonucunu içeren parametreler

Tablo 5: PURSUIT Risk Skoru

Tablo 6: GRACE skollama sisteminde kullanılan parametreler

Tablo 7: TIMI risk skoru faktörleri ve puan düzeyleri (0-7 puan)

Tablo 8: Takip süresinde ölen ve hayatta kalan hastaların demografik özellikleri

Tablo 9: Takip süresinde ölen ve hayatta kalan hastaların hastane öncesi aldığı ilaç özellikleri

Tablo 10: Takip süresinde ölen ve hayatta kalan hastaların hastane içi aldıkları ilaçların özellikleri

Tablo 11: Takip süresinde ölen ve hayatta kalan hastaların hastane müracaatlarında EKG özellikleri özellikler

Tablo 12: Takip süresinde ölen ve hayatta kalan hastaların hastane müracaatlarında klinik özellikleri

Tablo 13: Takip süresinde ölen ve hayatta kalan hastaların hastane müracaatlarında laboratuvar özellikleri

Tablo 14: Mortalite korelatları

Tablo 15: Primer sonlanım noktasının lojistik regresyon analizi

Tablo 16: Takip süresinde MACE gelişen hastaların demografik özellikleri

Tablo 17: Takip süresinde MACE gelişen hastaların EKG;Klinik ve KAG özellikleri

Tablo 18: Takip süresinde MACE gelişen hastaların hastane öncesi aldığı tedavi özellikleri

Tablo 19: Takip süresinde MACE gelişen hastaların hastanede aldığı tedavi özellikleri

Tablo 20: Takip süresince MACE gelişen grup ile MACE gelişmeyen hastalar arasındaki klinik ve labarotuvur parametrelerinin karşılaştırılması

ŞEKİLLER

Şekil 1: TEKHARF verilerine göre ülkemizde koroner kalp hastası sayısı, yıllık koroner olay ve koroner ölümleri gösteren şema

Şekil 2: Koroner Arter Çapraz Kesitleri A: Normal koroner arter, B: Subintimal hücresel plak ile evre 2 lezyon, C: Lipit havuzu ile birlikte olan evre 3 lezyon, D: Evre 4 kompleks orta derece obstrüktif olan lezyon, E: İnce fibröz şapka ile birlikte olan evre 4 lezyon, F: Total koroner oklüzyon

Şekil 3A: Tip I Aterosklerotik Lezyonların Progresyonu (A-Endotel geçirgenliği, B- Lökosit göçü, C- Lökosit adhezyonu)

Şekil 3B: Tip VI Aterosklerotik Lezyonların Progresyonu (A- Plak rüptürü, B- Fibröz plak kalınlaşması, C- Plak kanaması)

Şekil 4: Aterosklerotik plak evreleri

Şekil 5: Koroner arter hastalığında klinik tablo ve koroner lezyon ilişkisi

Şekil 6: TIMI puanlama sistemine AF de eklendiğinde

Şekil 7: Yeni risk puanlamasına göre takipteki mortalite gösteren Roc analizi

11. ÖZGEÇMİŞ

1978 yılında Erzincan'da doğdum. İlkokulu 1984-1989 yılları arasında Kemah Doğanköy ilköğretim okulunda tamamladım. Orta öğretimimi İstanbul Evliya Çelebi Orta Okulunda (1989-1992) ve lise eğitimimi İstanbul Vefa Poyraz Lisesinde (1992-1995) tamamladım. Tıp eğitimine 1998 yılında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde başladım ve 2004 yılında mezun oldum. 2005 yılında TUS sınavını sonucuna göre Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim dalında kardiyoloji ihtisasına başladım.