

Akut Koroner Sendromlar

Dr. Yusuf Aktürk*, Ülkü Sur*, Osman Akın Serdar**

*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, **Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Tüm dünyada en önemli mortalite nedenlerinden olan ve sikliği gittikçe artan kardiyovasküler hastalıklar içinde akut miyokardiyal iskemi tablosu akut koroner sendromlar olarak ifade edilmektedir. Komplikasyonları ve mortalite oranlarının yüksek olması bu klinik tablonun önemini daha da artırmaktadır. Son dönemde hem ilaç tedavisi hem de girişimsel işlemlerde sağlanan gelişmeler tedavi başarısını arttırmış ve sağ kalımı olumlu yönde etkilemiştir.

Koroner bakım üniteleri ve hasta bakımı bu klinik tablo içinde önemli bir yere sahiptir.

Anahtar Kelimeler : Akut Koroner sendrom

SUMMARY

Acute coronary syndromes has been defined as cardiovascular diseases with acute myocardial ischemia conditions which is one of the most important cause of death and in increasing frequency. It's very important because of their high rates of mortality and complications.

Recent developments in both medical treatment and invasive procedures has increased the treatment success and influenced the prognosis favorably. Coronary care units and patient care has an important role in this clinical condition.

Key Words : Acute Coronary Syndrome.

I. GİRİŞ

Yirminci yüzyılın başında kardiyovasküler (KV) hastalıklar tüm dünyadaki ölümlerin %10'undan daha azından sorumluydu. Yirmi birinci yüzyıl başında ise KV hastalıklar gelişmiş ülkelerdeki ölümlerin neredeyse yarısına, gelişmekte olan devletlerde ise % 25'ine neden oluyordu. Tüm dünyada son yüzyılda, enfeksiyon hastalıklarında azalma gözlenirken KV hastalıklarda

sürekli bir artış görülmektedir. Bu durum epidemiyolojik geçiş olarak adlandırılmaktadır (1).

Miyokardiyal iskemi spektrumunu ifade eden akut koroner sendromlar (AKS); kararsız angina pektoris (USAP), ST yükselmesi olmayan miyokard infarktüsü (NSTEMI) ve ST yükselmeli miyokard infarktüsü (STEMI) olarak sınıflanmaktadır. Anjiyografik olarak kanıtlanmış koroner trombus varlığı STEMI hastalarında % 90'ın üzerindeyken bu oran USAP-NSTEMI hastalarında % 35-75 seviyesindedir (2). Akut koroner sendrom kavramı tedavi stratejisinin belirlenmesinde önemli bir kolaylık sağlamıştır. Antitrombin ve antiagregan tedavi her üç hasta grubuna da verilirken STEMI hastalarında ilave olarak farmakolojik veya girişimsel reperfüzyon tedavisi uygulanmaktadır. Patofizyolojik, klinik ve tedavi farklılıklarından dolayı STEMI ayrı bir başlıkta, USAP ve NSTEMI ise birlikte incelenmektedir.

II. KARARSIZ ANGINA PEKTORIS ve ST YÜKSELMESİ OLmayAN MIYOKARD INFARKTÜSÜ

Genellikle aterosklerotik koroner arter hastalığı(KAH) zemininde gelişen USAP/NSTEMI; uygun klinik bulgularla birlikte (angina veya angina eş değeri) ST segment yükselmesi olmaksızın miyokard nekrozunu yansıtan belirteçlerin pozitif olması ve elektrokardiyografik ST segment depresyonu ve/veya belirgin T dalga değişikliği ile tanımlanır. Bu klinik tablo kardiyak ölüm ve tekrarlayan miyokard infarktüsü (MI) riskinde artışa neden olur. Hastaların kliniklerinin ve hastalıkların patofizyolojilerinin aynı olması nedeniyle bir arada değerlendirilen USAP ve NSTEMI'yi ayıran özellik hastalığın şiddetidir. Yani miyokard nekrozu oluşturacak kadar uzun süren iskemi varlığında tanı NSTEMI olacaktır.

II.a. Klinik

Angina pektoris miyokard iskemisinin en önemli bulgusudur. Retrosternal veya prekordiyal yerleşimli, baskı, sıkışma, ağırlık, yanma hissi şeklinde sol kol, sol



omuz başta olmak üzere sırt, sağ omuza, boyuna, çeneye, epigastriyuma yayılımı olan bir ağrıdır.

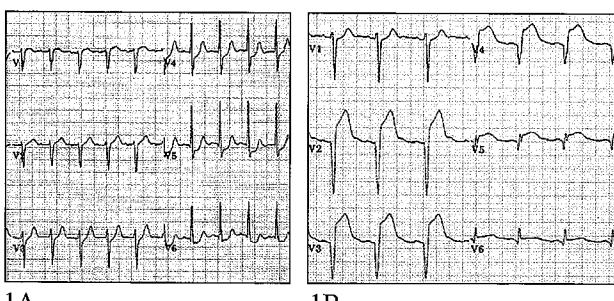
Kararsız angina pektoris genellikle 20 dakikadan kısa sürer, 30 dakikadan uzun sürerse MI gelir. Hastaların % 80'inde bilinen KV hastalık veya KV risk faktörü bulunmaktadır (3).

Kararsız angina pektoris üç şekilde görülebilir: 1) istirahat anginası, 2) yeni başlayan şiddetli angina (son 2 ayda), 3) akselere angina (şiddeti, sıklığı veya süresi artan). Tanı kriterleri Canadian Cardiovascular Society (CCS) angina sınıflamasına göre oluşturulmaktadır (4).

II.b. Elektrokardiyogram

Elektrokardiyogram (EKG) hem tanısal değer taşırlar hem de прогноз hakkında bilgi verir. Hastaların yaklaşık olarak % 50'sinde ST segment depresyonu (veya geçici ST elevasyonu) ve T dalga değişiklikleri görülür. Semptomatik bir atak esnasında tespit edilen 0.05 mV'luk (0.5 mm) ST segment değişikliği hem akut iskemi hem de ciddi KAH varlığını gösterir (Şekil 1A) (5). Yine 0.2 mV (2 mm) ve üzerindeki T dalga değişikliği de iskemiyi işaret etmektedir (6). 40 msan.'den daha geniş Q dalgası da miyokard iskemisini bildirmektedir. aVR derivasyonundaki 1 mm'lık ST segment yüksekliği hastane içi morbidite ve mortalite ve 3 damar hastalığı veya sol ana koroner lezyonu belirteci olarak kullanılmaktadır (7). Diğer taraftan NSTEMI hastalarının % 1-6'sının, USAP hastalarının ise en azından % 4'ünün EKG'leri tamamen normaldir (8). Akut STEMI hastalarının % 4'ünde sadece posterior derivasyonlarda ST elevasyonu olduğu da göz ardı edilmemelidir (9).

Şekil 1: Akut koroner sendromda EKG örnekleri: 1A: V4-V6'da ST segment depresyonu, 1B: V2-V5'te ST segment elevasyonu



1A

1B

ST segmenti veya T dalga değişikliğinin diğer nedenleri; ST segment elevasyonu ile birlikte görülen resiprokal değişiklikler, sol ventrikül anevrizması, perikardit, miyokardit, Prinzmetal anginası, erken repolarizasyon, apikal balonlaşma sendromu (Takotsubo kardiyomiyopatisi), Wolf-Parkinson-White sendromu, santral sinir sistemi olayları, trisiklik antidepresan ve fenotiyazin kullanımıdır (Şekil 1B).

Akut koroner sendromla birlikte EKG'de sol dal bloğu paterni, pace ritmi veya sol ventrikül hipertrofisi bulguları olanlar en kötü prognoza sahipken, bunu kötüden iyiye doğru sırasıyla ST segment değişikliği olanlar, T dalga değişikliği gözlenenler ve normal EKG'ye sahip hastalar takip etmektedir. (Şekil 1).

II.c. Miyokard Nekrozunun Biyokimyasal Belirteçleri

Kardiyomiyosit hasarını gösteren biyokimyasal belirteçler, miyosit membran bütünlüğünün bozulması sonucu kardiyak interisyuma, lenfatiklere ve en sonunda kardiyak mikrovasküler yapıya ulaşır. Daha sonra bu makromoleküller periferal kanda saptanabilirler. Son yıllarda sayısı artan kardiyak belirteçlerin tanısal değeri, kardiyak dokuda yüksek oranda bulunmaları ve non-kardiyak dokularda tespit edilememelerinde yatkınlıkta.

KREATİN KİNAZ-MB (CK-MB): Yüksek enerjili fosfat bileşiklerinin sitozolik taşıyıcı proteni olan CK-MB, karidak troponinlere göre daha düşük oranda sensitif ve spesifiktir, düşük düzeylerde normal sağlıklı bireylerde saptanırken iskelet kası hasarında da periferik kanda düzeyi artabilir. Troponine göre yarılanma ömrü daha kısa olduğundan reinfarktüs tayininde ve girişimsel işlemlere bağlı infarktüsün tanısında özel yere sahiptir (10).

KARDİYAK TROPONİNLER: Kardiyak troponinler üç alt gruptan oluşur:

Troponin T (TnT), Troponin I (TnI) ve Troponin C (TnC). TnC hem kardiyak hem de iskelet kasları tarafından kodlanırken, TnT ve TnI sadece kalbe özgü genlerden elde edilir.

Dolayısıyla TnT ve TnI kardiyak troponinler (cTn) olarak adlandırılır. TnI düzeyi birkaç farklı yöntemle çalışıldığı için kullanılan metodun duyarlılığının bilinmesi gerekmektedir.

TnT ise sadece rekombinan insan antikorlarını kullanan üçüncü nesil immunoassay yöntemiyle çalışılmaktadır (11). Troponin düzeyleri semptomların başlangıcından 2-4 saat sonra yükselmeye başlayabilir, bu süre 8-12 saatte kadar uzayabilir, cTn düzeyleri 5-14 günde normal seviyelere döner.

Kardiyak troponinler miyokard nekrozunu gösterirler ancak sebep hakkında fikir vermezler. Troponin yüksekliği yapan non-koroner nedenler; taşikardiler, girişime bağlı kardiyak travma, göğüs travması, kalp yetersizliği, sol ventrikül hipertrofisi, miyokardit ve perikardit, sepsis, yanıklar, solunum yetersizliği, akut nörolojik hastalıklar, pulmoner emboli, pulmoner hipertansiyon, ilaç toksisitesi, kanser kemoterapisi ve renal yetersizliktir.

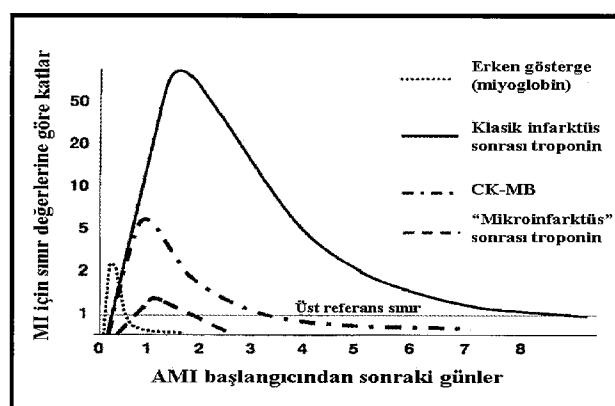


Son dönem böbrek yetersizliği olan ve akut MI bulgusu olmayan hastaların %15-53’ünde TnT, % 10’undan daha azında ise TnI yüksekliği mevcuttur. Diyaliz genellikle TnT’yi artırır, TnI’yi azaltır. Ancak cTn’lerin renal yetersizlikli hastalarda yüksek seviyelerde olmasının nedeni tam olarak bilinmemektedir (12). Kardiyak troponinler hem yüksek riskli hastaların tespitine hem de özel tedavi yaklaşımlarından fayda görecek hastaların belirlenmesine olanak sağlarlar.

MİYOGLOBİN: Miyoglobin düşük molekül ağırlıklı bir demir proteinidir ve hem kalp hem de iskelet kasında bulunur. Semptomların başlangıcından itibaren ilk iki saat içinde düzeyi yükselir ancak izole miyoglobin yüksekliği tanısal açıdan güvenilir değildir, hassas belirteçlerle tanı desteklenmelidir (13).

Özette cTn’ler MI tanısında en duyarlı ve özgül belirteçlerdir. Çok küçük bir alanda meydana gelen nekrozu bile saptayabilir. CK-MB cTn’ler kadar spesifik olmamakla birlikte tanıda kullanılan ikinci değerli testtir. Miyoglobinin tek başına tanısal olarak kullanılması önerilmemektedir.

Şekil 2: Akut koroner sendromdaki biyokimyasal belirteçler



AMI:Akut miyokard infarktüsü

Diger Belirteçler: İskemiyle modifiye olmuş albumin koroner okluzyon olur olmaz belirmeye başlar, yani yukarıda bahsedilen üç tetkikten daha hızlı sonuç verir.

Fosfolipidlerin yıkılması sonucu açığa çıkan kolin de bir iskemi belirtecidir. Büyüme farklılaşma faktörü (GDF-15) iskemi sonrası düzey artışı olduğu saptanılan bir belirteçtir.

Ancak bu belirteçler az bulunduklarından veya üzerinde yeterince çalışılmamış olması nedeniyle rutin kullanılmamaktadır (10).

Koagulasyon basamaklarında yer alan fibrinojen, protrombin parçaları, fibrinopeptid ve D-dimer düzeyleri de akut koroner sendromlarda artmaktadır ancak bunlar ayırt edici özellik taşımamaktadır. CD40L, platelet-nötrofil koagregatları,

P-selektein ve platelet mikropartikülleri de trombosit fonksiyonlarının tespitinde kullanılabilecek ürünlerde çalışmaların yapıldığı belirteçlerdir.

Sistemik inflamasyon belirteçleri de AKS’de çalışılmıştır. Lökosit sayısı MI’da artmaktadır ve bunun prognostik önemi mevcuttur. CRP düzeylerindeki artış, miyokard nekrozunu gösteren belirteçler normal düzeyde olsa bile advers olayların bir göstergesidir. İnterlökin-6 (IL-6), intersellüler adhezyon molekülü-1 (ICAM-1), vasküler hücre adhezyon molekülü-1 (VCAM-1), E-selektein, gebelikle ilişkili plazma proteini-A ve miyeloperoksidaz da diğer inflamasyonla ilişkili belirteçlerdir ancak bunlarla ilgili çalışmalar halen devam etmektedir (10).

B-TİPİ NATRİÜRETİK PEPTİDLER (BNP): BNP ventriküler miyokard gerilimi sonucu salınan bir kardiyak nörohormondur. proBNP olarak salınır, enzimatik olarak N-terminal proBNP’ye (NTproBNP) dönüşür ve sonunda BNP oluşur. Hastaneye ilk başvuru anında veya yatarken ölçülen BNP düzeylerinin AKS’de hem kısa hem de uzun dönem prognoz belirteci olduğu gösterilmiştir (14).

II.d. Risk Sınıflaması

Ölüm ve tekrarlayan MI açısından artmış risk göstergeleri; yaşın >70 olması, diyabet varlığı, geçirilmiş MI hikayesi, bilinen periferik arter hastalığı, karotis veya aort hastalığı olması, EKG’de geçici ST segment elevasyonu, ≥ 0.05 mV ST segment depresyonu olması, sol dal bloğu varlığı, T dalga inversiyonunun ≥ 0.3 mV olması, cTn veya CKMB düzeylerinin artması, sol ventrikül sistolik disfonksiyonu gelişmesi, üç damar hastalığı ve ciddi renal disfonksiyon olarak saptanmıştır (15). Öte yandan sigara paradoks ve obezite paradoks olarak adlandırılan, sigara içenlerde ve obezlerde riskin azaldığını gösteren durum bu hastaların daha genç olmaları ve alta yatan koroner arter hatalığının daha az ciddi aktadır (16).

Risk tayininde kullanılan standart metodlardan biri TIMI Risk Skorudur (17). (Tablo1) Burada hastada 0-2 kriter varsa düşük risk, 3-4 kriter varsa orta risk, 5-7 kriter varsa yüksek risk olarak tanımlanmaktadır. Pursuit risk modeli, ilk başvuru anında yaş, kalp hızı, sistolik kan basıncı, ST segment depresyonu, kalp yetersizliği bulguları varlığı, kardiyak belirteçlerin pozitifliği kriterlerine göre 30 günlük ölüm ve ölüm+rekuren MI riskini saptamaktadır (18). Grace risk modeli ise yaş, Killip skoru, ST segment deviasyonu, kardiyak arrest, serum kreatinin düzeyleri, pozitif kardiyak belirteçler ve kalp hızına göre taburculuk sonrası 6 aylık dönemde mortalite öngörüsünde bulunmaktadır, adresinden modele ulaşılabilir (19).

**Tablo 1: TIMI risk skorlaması kriterleri**

Yaş>65
3 kardiyovasküler risk faktörünün olması
Koroner arterlerinde %50 ve üzeri daralma ile seyreden koroner arter hastalığı
EKG'de ST segment değişikliği olması
Son 24 saat içinde ikiden fazla angina atağının varlığı
Son bir hafta içinde aspirin kullanılması
Artmış serum kardiyak biyo-belirteçleri

II.e. Tedavi

USAP veya NSTEMI tanısı konulan hastalar veya AKS'yi düşündüren ve tekrarlayan semptomları olanlar, EKG'de ST segment deviasyonu gözlenenler veya kardiyak belirteçleri pozitif olan hastalar yatak istirahati ve sürekli ritm monitörizasyonu için hastaneye yatırılmalıdır. Hastalar tekrarlayan iskemi atakları açısından takip edilir ve klinik durumuna göre girişimsel veya konservatif yaklaşımı tedavisi düzenlenir. Devam eden iskemisi veya hemodinamik instabilitesi olan hastalar en azından 24 saat takip edilmek üzere koroner bakım ünitesine alınır. Koroner bakım üniteleri, devamlı ritm takibinin yapıldığı, vital bulguların ve bilinç durumunun yakın takip edildiği, ventriküler fibrilasyon gelişmesi durumunda acil defibrilasyon yetisi olan ve bu işlemleri gerçekleştirebilecek donanıma sahip personelin bulunduğu birimlerdir.

Girişimsel tedavi; yoğun medikal tedaviye rağmen istirahatte veya hafif eforla iskemi veya angina atakları olan, cTn düzeyleri yüksek olan, yeni veya büyük ihtimalle yeni gelişen ST segment depresyonu olan, kalp yetersizliği bulguları olan, yeni veya kötüleşen mitral yetersizliği olan, non-invaziv testlerde yüksek risk bulguları olan, hemodinamik olarak stabil olmayan, sürekli ventriküler taşikardisi olan, son altı ay içinde perkütan koroner girişim hikayesi olan, koroner bypass ameliyatı geçirmiş olan, yüksek risk skoru olan (TIMI, GRACE) ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu <%40 olan hastalar için önerilmektedir.

Konservatif tedavi ise düşük risk skoru olan ve yüksek risk kliniği olmayan hastalar için doktorun da tercihi doğrultusunda önerilmektedir (20).

USAP/NSTEMI hastalarının tedavisi iskeminin düzeltilmesi ve ciddi advers olayların önlenmesi esasına dayanmaktadır. Bu hedefe ulaşmak için anti iskemik tedavi, anti trombotik tedavi, risk derecelendirmesi ve girişimsel tedavi bir arada uygulanmalıdır. American College of Cardiology/ American Heart Association (ACC/AHA) USAP/NSTEMI tedavi kılavuzu 2007 yılı içinde güncellenmiş ve bu hasta grubuna yönelik en son tedavi yaklaşımları belirlenmiştir (20).

İşlemlerin veya tedavinin gereklilik ve kanıt düzeyleri şu şekilde sınıflandırılmaktadır:

Sınıf I endikasyonlar: İşlem veya tedavinin etkili veya faydalı olduğu durumlar

Sınıf IIa endikasyonlar: İşlem veya tedavinin daha yararlı olduğu yönünde kanıtlar olan durumlar

Sınıf IIb endikasyonlar: Bulgular ve deneyimlere göre işlemin yararlı olduğunu ait kanıtlar daha az olan durumlar.

Sınıf III endikasyonlar: Bulgular ve genel görüşlere göre, işlemin yararlı olmadığı, hatta zararlı olabileceği durumlar.

Kanıt düzeyi A: Çok sayıda randomize klinik çalışmaya dayanan kanıt düzeyi

Kanıt düzeyi B: Tek randomize çalışmaya dayanan kanıt düzeyi

Kanıt düzeyi C: Uzman görüşlerine dayanan kanıt düzeyi

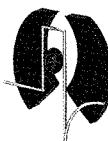
II.e.1. Anti iskemik ve analjezik tedavi

Hastalar koroner bakım ünitesine yatırıldıkten sonra sürekli ritim monitörizasyonu yapılır, yatak istirahati uygulanır, semptomsuz dönemde bir sandalyeye mobilize edilebilir veya yatak başı komod kullanabilir. Saturasyonu düşük olan hastalara mutlak olmakla birlikte özellikle ilk 6 saatte tüm hastalara oksijen desteği verilebilir.

Nitrogliserin hem miyokardın oksijen ihtiyacını azaltır hem de miyokarda taşınan oksijeni arttırmır. Venöz sistemde daha belirgin olmakla birlikte hem venöz hem de arteriyel sistemde vazodilatasyon yaparlar, dolayısıyla kalbin ön yükünü de ard yükünü de azaltırlar.

Bu etkilerine refleks olarak taşikardi ve kontraktiliten artışı gelişebilir ancak bu durum birlikte beta bloker kullanılarak baskılanabilir. Koroner arterlerde de dilatasyon yaparak iskeminin düzelmesine katkı sağlarlar. Sildenafil kullanan hastalarda birlikte nitrat kullanımı ölümcül hipotansiyona neden olabileceğiinden bu hastalarda kullanımı kontrendikedir. Acil durumlarda 0.4 mg sublingual NTG 5'er dakika ara ile üç kez uygulanabilir. İskeminin devam etmesi, hipertansiyon veya kalp yetersizliği varlığında intravenöz NTG kullanılabilir. 5-200 mcg/dakika doz aralığında uygulanır, 7-8 saatte tolerans gelişmeye başlar, bu durumda doz artırımına gidilebilir veya tedaviye ara verilebilir. Nitratlarla bağlı olarak görülen en önemli yan etkiler baş ağrısı ve hipotansiyondur.

Morfin sülfat güçlü analjezik ve anksiyolitik etkiye sahiptir. Venodilatördür ve vagal tonusu artırarak kalp hızında ve sistolik kan basıncında ılımlı azalmaya yol açar, bu etkileri yoluyla miyokardın oksijen ihtiyacını azaltır. Morfin sülfat 1-5 mg/IV olarak uygulanabilir, tedavi 5-30 dakika aralıklarla tekrarlanabilir. Majör yan etkileri terapötik etkinliğinin aşırıya kaçması buna bağlı olarak da bradikardi, hipotansiyon, bulantı-kusma gelişmesidir. Bu etkileri sıvı replasmanı, Trandelenburg pozisyonu ve atropin tedavisine iyi yanıt verir. Solunum depresyonu en önemli yan etkisidir, bu durumda nalokson tedavisi uygulanır. 57039 hastalık bir kayıt çalışmasında



morfİN alan hastalarda mortalitenin arttıĞı yönünde sonuç elde edilmiştir (21). Bu nedenle daha önce Sınıf I olan morfİN kullanımı endikasyonu yeni kılavuzda Sınıf IIa'ya düşürÜlmÜştür.

Beta-1 adrenerjik reseptörler primer olarak miyosit membranında bulunmaktadır, bu bölgede katekolamin etkilerinin engellenmesi, miyokard kontraktilitiesini, sinüs nodu hızını ve AV nod ileti hızını azaltır, sistolik kan basıncının da azaltılması yoluyla miyokardın oksijen ihtiyacı azaltılmış olur. Beta-2 reseptörler ise vasküler ve bronşiyal düz kaslarda bulunmaktadır, bu reseptörlerin bloke edilmesi bronkokonstriksiyon ve vazokonstriksiyona yol açmaktadır. Daha önce STEMI hastalarında erken dönem IV beta bloker tedavisinin faydası gösterilmiş olmasına rağmen yakın dönemde yayınlanan COMMIT çalışmasında (22); mortalite, reinfarktüs ve arrest oranları açısından IV beta bloker alanlarda bir üstünlük saptanmamıştır. Kardyojenik şok gelişimi açısından risk faktörlerine (riskler daha önce belirtildi) sahip hastalarda agresif beta bloker kullanımı konusunda çekinceler oluşmuştur.

Beta bloker açısından kontrendikasyonu olmayan hastalarda klasik olarak intravenöz metaprolol, 5 mg üç doz halinde, her bir doz 1-2 dakikada uygulanacak şekilde toplam 15 mg uygulanır. Tolere eden hastalara son IV dozdan 15 dakika sonra oral 50 mg metaprolol verilir, ilk 48 saat için günde 4 kez, sonrasında ise günde iki kez, günlük doz 200 mg olacak şekilde tedavi düzenlenir. Beta bloker uygularken kalp hızı ve kan basıncı takip edilmeli, EKG ile AV blok gelişimi incelenmeli ve konjesyon açısından hastalar yakın takip edilmelidir. USAP/MI hastalarında perkütan koroner girişim uygulananlarda beta bloker tedavisi erken dönem mortaliteyi azaltmaktadır (23).

Kalsiyum kanal blokerleri (KKB) hücre içine kalsiyum akışını engellerler. Miyokard ve düz kas hücre kontraksiyonu baskılanır, bazıları AV noddaki iletiyi de baskılar. Tüm KKB'lerin benzer koroner vazodilatör etkinliği vardır ve USAP/NSTEMI hasta grubunda diğerlerine üstünlüğü gösterilmiş KKB yoktur. Ard yükü, kalp hızını ve kontraktiliteyi azaltarak miyokard oksijen ihtiyacını düşürürler, diğer taraftan koroner arter dilatasyonu yaparak miyokard beslenmesini düzeltirler. En önemli yan etkileri hipotansiyon, kalp yetersizliğinin kötüleşmesi, AV blok, bradikardi, baş ağrısı ve ödemdir. Bu ajanlar özellikle nitrat ve beta blokere rağmen angina kontrolü sağlanamayan olgularda ve varyant anginada önerilmektedir. Tüm KKB'ler ele alındığında mortalite, reinfarktüs üzerine etkileri yoktur.

ACE inhibitörlerinin; MI, MI+ sol ventrikül disfonksiyonu, diyabet+ sol ventrikül disfonksiyonu, yüksek riskli koroner arter hastalığı olanlarda mortaliteyi

azalttığını gösterilmiştir. MI+sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda endikasyon almış anjiyo tensin reseptör blokerleri valsartan ve candesartandır (24,25). Yine eplerenone (selektif aldosteron reseptör blokeri) iskemik sol ventrikül disfonksiyonunda, spironolactone (aldosteron reseptör blokeri) ise sol ventrikül disfonksiyonunda endikasyon almıştır (26,27).

Anti anginal olarak kullanılabilen diğer yöntemler; spinal kord stimulasyonu ve halen çalışmaları devam eden K_{ATP} kanalı açıcılarından nicorandil ve ranolazindir.

- Yatak istirahati ve sürekli ritim monitörizasyonu (Sınıf I, Kanıt düzeyi C)
- Hipoksemi bulguları, solunum sıkıntısı arteriyel oksijen saturasyonu < % 90 olan hastalara oksijen desteği (Sınıf I, Kanıt düzeyi B), ilk 6 saatte tüm hastalara oksijen verilmesi (Sınıf IIa, Kanıt düzeyi C)
- İskemisin devamı durumunda sublingual, her 5 dakikada bir ve toplamda üç doz olmak üzere 0.4 mg nitrogliserin (NTG) (Sınıf I, Kanıt düzeyi C)
- İskemisi devam eden, kalp yetersizliği bulguları veya kontrol edilemeyen hipertansiyonu olan olgulara ilk 48 saat süresince intravenöz NTG (Sınıf I, Kanıt düzeyi B)
- İlk 24 saat içinde oral beta bloker tedavisi (bunlardan en az biri yoksa:1) kalp yetersizlik bulguları, 2) düşük debi, 3) kardyojenik şok riski açısından yüksek risk varlığı (yaş>70, sistolik kan basıncı < 120 mmHg, sinüs taşikardisi, kalp hızı >110/dak, <60/dak, semptomların ilk başlangıcından sonra fazla zaman geçmemi olması), 4) beta blokerler için diğer rölatif kontrendikasyonlar (PR aralığı > 0.24san, 2.-3. derece AV blok, aktif astım veya reaktif hava yolu hastalığı varlığı) (Sınıf I, Kanıt düzeyi B), hastaların beraberinde hipertansiyonu da varsa aynı kontrendikasyonlarla intravenöz beta bloker verilmesi (Sınıf IIa, Kanıt düzeyi B)
- Devam eden iskemisi ve beta blokerler için kontrendikasyonu olan hastalar için klinik olarak sol ventrikül disfonksiyonu veya diğer kontrendikasyonlar yoksa non-dihidropiridin grubu (verapamil veya diltiazem) kalsiyum kanal blokerleri verilebilir
- (Sınıf I, Kanıt düzeyi B), Beta blokerler ve nitrata rağmen semptomlar kontrol altına alınamıyorsa oral non-dihidropiridin kalsiyum kanal blokeri verilmesi (Sınıf IIa, Kanıt düzeyi C)
- Hipotansiyon veya ACE inhibitörleri için herhangi bir kontrendikasyonu olmayan ve pulmoner konjesyon veya sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu < %40 olan hastalar için ilk 24 saatte oral ACE inhibitörü verilmesi (Sınıf I, Kanıt düzeyi A), Sol ventrikül disfonksiyonu ve hipotansiyonu olmayan hastalar için ilk 24 saatte oral ACE inhibitörü verilmesi (Sınıf IIa, Kanıt düzeyi B)
- ACE inhibitörünü tolere edemeyen hastalar için bir oral anjiyotensin reseptör blokeri (Sınıf I, Kanıt düzeyi A)
- Mortalite, reinfarktüs, hipertansiyon, kalp yetersizliği



ve miyokard rüptürü riskinde artışa yol açlıklarından nonsteroidal anti inflamatuvar ilaçların (ASA hariç) hasta kullanıyorsa kesilmesi veya verilmemesi (Sınıf I, Kanıt düzeyi C).

- Kullanımı açısından kontrendikasyon yoksa ve diğer tedavilerle semptomlar kontrol altına alınamıyorsa morfin sülfat verilmesi (Sınıf IIa, Kanıt düzeyi B)
- Yoğun medikal tedaviye rağmen şiddetli iskemisi olan veya hemodinamisi stabil olmayan hastalar için intra aortik balon pompası (IABP) uygulaması (Sınıf IIa, Kanıt düzeyi C)

II.e.2 Antiplatelet Tedavi

Aspirin trombositlerdeki COX-1'i geri dönüşümsüz olarak inhibe ederek trombosan A2 oluşumunu engeller bu da bu yolla oluşan platelet agregasyonunu azaltır. Aspirinin anti aggregan etkinliği düşük dozlarda görülmektedir. USAP/NSTEMI hasta grubunda aspirinin direkt olarak etkinliğini inceleyen bir çalışma yoktur ancak yapılmış çalışmaları derleyen bir meta analizde 75-1500 mg/gün dozunda vasküler ölüm, MI ve inme oranlarını belirgin oranda azalttığı saptanmıştır (28). Dozu arttıkça kanama insidansı artarken klinik sonuçlar arasında anlamlı farklılıklar olusmamaktadır, bu nedenle idame dozu olarak 75-162 mg/gün önerilmektedir. Akut koroner sendrom durumunda ise bukkal mukozaдан emilebilen, enterik kaplı olmayan, çiğnenebilen aspirin formları 162-325 mg/gün şeklinde önerilmektedir. Çiplak stentler için 1 ay, ilaç salınımlılar için 3-6 ay 162-325 mg/gün idame tedavisi önerilmektedir. Tedavinin ne kadar süreceği net olarak bilinmemektedir ancak güncel yaklaşım sürekli alınması yönündedir. Aspirin kullanımına kontrendikasyon oluşturan durumlar; intolerans ve alerji, aktif kanama, hemofili, aktif retinal kanama, ciddi tedavi edilmemiş hipertansiyon, aktif peptik ülser ve diğer aktif GİS veya GÜS kanamalarıdır. İlaç etkileşiminden dolayı ibuprofen ile birlikte kullanımı önerilmemektedir. ACE inhibitörlerinin vazodilatör etkilerini azaltırlar ancak bu etki klinik olarak anlamlılık göstermemektedir (20).

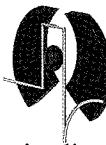
Tiklopidin ve klopidogrel thienopiridin ailesinden olup ADP reseptör (P2Y12) antagonistleridir. Anti trombositer etkinlikleri geri dönüşümsüzdür ancak etkilerinin başlaması yükleme yapılmaması durumunda birkaç gün sürebilir. Aspirin ile farklı etki mekanizmasına sahip olduklarıdan birlikte kullanımları etkinliklerini artıtabilir. Tiklopidin inme ve miyokard infarktüsünün sekonder korunmasında başarıyla kullanılmıştır ancak yan etkileri kullanımını kısıtlamaktadır: diyare, karın ağrısı, bulantı, kusma, nötropeni (%2.4), ciddi nötropeni (%0.8), trombotik trombositopenik purpura. Dolayısıyla bu ilaçlar ilk üç ay için iki haftalık tam kan sayımı ile takip edilirler. Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events (CAPRIE) çalışması sekonder korunmada klopidogrelin en az aspirin kadar etkin olduğunu göstermiştir (29). CURE çalışması aspirin alan

USAP/NSTEMI hastalarında tedaviye klopidogrel eklenmesi ile elde edilen sonuçları inceleyen placebo kontrollü bir çalışmada (30). Klopidogrel 300 mg yükleme sonrası 75 mg/gün dozunda idame edilmiştir. Kardiyovasküler ölüm, MI ve inme oranları anlamlı oranda azalmış diğer taraftan majör ve minör kanamalarda artış saptanmıştır. Kanama komplikasyonu mortalite seyretmemiştir. Cerrahi uygulanacak hastalarda operasyondan 5-7 gün önce (7 günden fazla olmamak koşuluyla) klopidogrelin kesilmesi gerekmektedir. Klopidogrel USAP/NSTEMI hastalarında kontrendikasyonlar nedeniyle aspirin alamayan hastalar için endikasyon almıştır.

- Aspirin, intoleransı olmayan hastalarda mümkün olan en kısa zamanda, hasta hastaneye ulaşır ulaşmaz başlanmalıdır ve devam edilmelidir. (Sınıf I, Kanıt düzeyi A)
- Klopidogrel ASA'ya GİS intoleransı veya hipersensitivitesi olan hastalar için yükleme dozunu takiben idame edilmelidir. (Sınıf I, Kanıt düzeyi A)
- GİS kanaması hikayesi olanlarda ASA ve klopidogrel birlikte kullanıldığından reküren kanamayı önlemek için ilaçlar (örn. proton pompa inhibitörleri) birlikte reçete edilmelidir. (Sınıf I, Kanıt düzeyi B)
- Girişimsel tedavi planlanan hastalar için klopidogrel yükleme dozu veya bir intravenöz GP IIb/IIIa inhibitörü aspirinle birlikte ve tanışsal anjiyografiden önce verilmelidir. (Sınıf I, Kanıt düzeyi A) Anjiyografide veya perkutan koroner girişimde gecikme olmayacağı işlem öncesi (upstream) abciximab, aksi halde ise IV eptifibatide veya tirofiban başlanmalıdır. (Sınıf I, Kanıt düzeyi B)
- Konservatif tedavi planlanırsa aspirin ve antikoagulan tedaviye ek olarak klopidogrel yükleme dozu ve ardından idamesi en azından 1 ay için önerilmektedir. (Sınıf I, Kanıt düzeyi B)
- Konservatif tedavi planlanan hastalarda tedaviye rağmen iskemi devam ediyorsa veya kalp yetersizliği veya aritmia gelişiyorsa diagnostik anjiyografi yapılmalıdır. (Sınıf I, Kanıt düzeyi A) Anjiyografi öncesi bir GP IIb/IIIa inhibitörü veya klopidogrel yükleme dozu işlem öncesinde uygulanmalıdır. (Sınıf I, Kanıt düzeyi A).
- Konservatif yaklaşım ve ASA, antikoagulan ve klopidogrel tedavileriyle iskemik yakınlamaları devam eden hastalar için tedaviye GP IIb/IIIa eklenmesi (Sınıf IIa, Kanıt düzeyi C)
- Girişimsel tedavi yaklaşımı planlanan hastalarda hem klopidogrel hem de GP IIb/IIIa inhibitörü başlanabilir. (Sınıf IIa, Kanıt düzeyi B) İşlemde gecikme olmuyorsa abciximab, aksi halde tirofiban veya eptifibatide önerilmektedir. (Sınıf IIa, Kanıt düzeyi B).
- Girişimsel yaklaşımla tedavi edilecek hastalarda, hasta eğer klopidogrel ve bivaluridin alıysa GP IIb/IIIa antagonisti anjiyografi sonrasında bırakılmalıdır. (Sınıf IIa, Kanıt düzeyi B)

II.e.3. Antikoagulan Tedavi

Anfraksiyonel heparin antikoagulan etkinliğini faktör IIa (trombin), faktör IXa ve faktör Xa'yı inaktive eden ve



proteolitik bir enzim olan antitrombinin dolaşımındaki konantrasyonunu artırarak gösterir. Trombüsun büyümesini engeller fakat var olan trombüsu parçalamaz. Plazma proteinlerine, kan ve endotel hücrelerine bağlanırlar. Bu özelliği ilacın kullanımını açısından ciddi farmakokinetik kısıtlamalar oluşturmaktadır. Düşük dozlarda biyoyararlanımı kötüdür, antikoagulan etkisi kişiden kişiye değişiklik göstermektedir. Bu nedenle AFH'nin faktör IIa, faktör Xa ve faktör IXa üzerindeki inhibitör etkilerine duyarlı aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ile takibi yapılır. Genellikle kliniklerde 5000 Ü IV bolus sonrası 1000 U/saat dozunda idamesi başlanmaktadır. Ancak klinik çalışmalar etkin doz ayarının yapılabilmesi için kilogram bazlı tedaviyi önermektedir: 60 Ü/kg (maksimum 4000 Ü) IV bolus sonrası 12Ü/kg/sa (maksimum 1000 u/sa). Tedavi hedefi aPTT'nin 1.5-2.5 katına uzamasıdır. Bu hedefe ulaşana kadar 6 saatte bir, terapötik dozda ardisık iki ölçüm yapıldıktan sonra ise 24 saatte bir aPTT takibi yapılabilir. Kanama, hemodinaminin bozulması veya tekrarlayan semptomların varlığı durumunda aPTT kontrolü yapılmalıdır. Yan etkileri; kanama, heparine bağlı trombositopeni (% 10-20 oranında hafif, % 1-5 hastada trombosit sayısı < 100.000), nadir ancak ciddi yan etkisi insidansı % 0.2 olan otoimmün heparine bağlı trombositopeni ile birlikte tromboz gelişmesidir. USAP/NSTEMI hastalarında 2-5 gün tedavi önerilmektedir (31).

Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH)'ler heparinin enzimatik veya kimyasal depolimerizasyonu sonucu elde edilirler. 18 sakkard ünitesinden fazla zincirli olanları hem trombini hem de faktör Xa'yı inhibe ederken, 18 sakkard ünitesinden az zincirliler sadece faktör Xa'yı inhibe ederler. Proteinlere ve endotel hücrelerine AFH'lere göre daha az bağlanırlar, yarılanma ömrleri daha uzundur, daha tahmin edilebilir ve sürekli antikoagulasyon sağlarlar. Laboratuar monitörizasyonuna gerek yoktur. Ölüm ve ölümçül olmayan MI açısından deltaparin ve nadroparin ile AFH arasında farklılık saptanmazken, enoxaparinin AFH'ye üstünlüğü gösterilmiştir (32,33,34).

Enoxaparin 1 mg/kg gündे iki kez cilt altı enjeksiyon, deltaparin 120 IU/kg gündे iki kez cilt altı enjeksiyon ve nadroparin 86 anti Xa IU/kg IV bolus sonrası 86 anti Xa IU/kg gündे iki kez cilt altı enjeksiyon dozunda uygulanır. Bu ajanlarla heparine bağlı trombositopeni gelişimi oranı konvansiyonel heparinden daha düşüktür.

Direkt trombin inhibitörleri henüz ülkemizde kullanılmıştır. Bu grubun prototipi hirudindir. Amerikan FDA (Food and Drug Administration) tarafından heparine bağlı trombosiojeni gelişenlerde ve kalça protezi takılan hastalarda derin ven trombozu profilaksi için antikoagulan ajan olarak endikasyonları belirlenmiştir (35). Bir diğer direkt trombin inhibitörü

olan argatroban'da heparine bağlı trombositopeni gelişen hastalarda önerilmektedir. AKS'de AFH kadar etkin bulunmamışlardır. Bu grup içerisinde erken invaziv girişim planlanan hastalarda kılavuzda sadece bivalirudine atıfta bulunulmaktadır (20).

Burada ayrıca ülkemizde bulunmayan Faktör Xa inhibitörü fondaparinux da bulunmaktadır.

Bu ajanlarda tedavi kılavuzundaki yerlerini almışlardır.

Glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri (GPIIb/IIIa) trombosit yüzeyinde yoğun bir şekilde bulunan GPIIb/IIIa reseptörlerine bağlanırlar. Aktifleşen trombositlerde bu reseptörlere fibrinojen bağlanarak tropmbosit agregasyonunu sağlar. Bu ajanlar % 80 düzeyinde inhibisyon oluşturarak güçlü anti agregan etkinlik gösterirler. Abciximab kısa plazma yarılanma ömürlü, reseptöre yüksek afiniteli bir moleküldür. Etkisi 24-48 saatte kaybolur.

Eptifibatide sıkılık heptapeptid, tirofiban ise nonpeptid yapılı bir moleküldür. Yarılanma ömrleri 2-3 saat, ilaçın kesilmesinden 4-8 saat sonra trombosit fonksiyonları normale dönmektedir. Bu ajanlarla özellikle trombotik komplikasyonlar açısından yüksek riskli hastalarda fayda sağlanacağı, mukokutanöz ve girişim yeri kanamalarının arttığı sonucuna varılmıştır (36).

Fibrinolitik tedavinin klinik fayda sağlamadığı ve MI riskini artırdığı gösterilmiştir.

Dolayısıyla bu tedavi ST elevasyonu olmayan hastalar için önerilmemektedir (37).

- Antikoagulan tedavi USAP/NSTEMI hastalarına mümkün olan en kısa zamanda uygulanmalıdır.
- Girişimsel tedavi uygulanacak hastalar için enoxaparin veya anfraksiyonel heparin (AFH) verilmesi (Sınıf I, Kanıt düzeyi A), bivalirudin veya fondaparinux verilmesi (Sınıf I, Kanıt düzeyi B)
- Konservatif tedavi planlanan hastalar için AFH veya enoxaprin verilmesi (Sınıf I, Kanıt düzeyi A), fondaparinux verilmesi (Sınıf I, Kanıt düzeyi B)
- Konservatif tedavi uygulanan ve kanama riski yüksek olan hastalar için fondaparinux önerilir (Sınıf I, Kanıt düzeyi B)
- 24 saat içinde koroner baypas operasyonu planlanmıyorsa ve konservatif tedavi yaklaşımı kararlaştırılmışsa bu hastalara AFH yerine enoxaparin veya fondaparinux verilmesi (Sınıf IIa, Kanıt düzeyi B) Erken Döneme Girişimsel Tedavi mi Konservatif Yaklaşım mı (20).
- Erken girişimsel tedavi refrakter angina, hemodinamik veya elektriksel stabilitesi olmayan hastalarda (Sınıf I, Kanıt Düzeyi B)
- Klinik olarak stabil ancak yüksek riskli hastalarda erken girişimsel tedavi (Sınıf I, Kanıt Düzeyi A)



- Klinik olarak stabil ancak yüksek riskli hastalarda konservatif tedavi (Sınıf IIb, Kanıt Düzeyi C)
- Kronik renal yetersizliği olan hastalarda erken girişimsel tedavi (Sınıf IIb, Kanıt Düzeyi C)
- Erken girişimsel tedavi ciddi komorbiditesi olan hastalara önerilmemektedir (Sınıf III, Kanıt Düzeyi C)
- Erken girişimsel tedavi akut göğüs ağrısı olan ancak AKS’ihtimali düşük hastalara önerilmemektedir. (Sınıf III, Kanıt Düzeyi C)
- Erken girişimsel tedavi revaskülerizasyon düşünülmeyen hastalara önerilmemektedir. (Sınıf III, Kanıt Düzeyi C)

ST ELEVASYONLU MİYOKARD İNFARKTÜSÜ (STEMI)

ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMİ) AKS’lern bir alt grubudur ve bu grubun % 30’unu oluşturur. Bu hastalığın tedavisinde sağlanan iki önemli gelişme 1960’lı yıllarda itibaren koroner bakım ünitelerinin kullanımına girmesi ve 1980’li yıllarda da trombolitik tedavinin uygulanmaya başlanmasıdır. Tedavi daha sonra primer perkütan girişim yönünde gelişim göstermiş, bunu yeni trombolitik ajanların araştırılması takip etmiştir. Bu gelişimlere rağmen halen hastaneye ulaşamadan ölen hasta sayısında azalma sağlanamamış olması tedavide yeniliklere ihtiyaç olduğunu göstermiş ve hastaya ilk temasla birlikte tedavinin başlatılmasını gündeme getirmiştir. Ülkemizde koroner bakım üniteleri, trombolitik tedavi uygulamaları ve primer perkütan girişim açısından dünya standartlarında hizmet verilmesine karşın özellikle ilk temas sonrası tedavinin düzenlenmesi ve hastaların koroner bakım ünitelerine transferi alanında sıkıntılardır olduğu aşikardır.

Tanı

Klinik

Angina pektoris STEMI için klasik semptomdur. Göğüs ön yüzünde, boyuna, kola ve omuzlara yayılım gösterebilen, devamlı, sıkılıkla terleme, bulantı, kusma ve ölüm korkusunun eşlik ettiği bir ağrıdır. Hastaların en azından beşte birinde ya atipik yakınmalar mevcuttur ya da hiçbir yakınma yoktur. Ağrısız infarktüs özellikle yaşlılarda, diyabetiklerde, bayanlarda ve postoperatif dönemdeki hastalarda görülebilir. Nadiren de olsa sebep olduğu komplikasyonlardan dolayı tanıya gidilebilir. Fizik muayene tamamen normal olabilir veya sol ventrikül disfonksiyonu olanlarda taşkardi, pulmoner raller, takipne, S3 saptanabilir. Mitral yetersizliği gelişenlerde veya septum rüptürü olanlarda bunlarla ilişkili üfürüm, sağ ventrikül infarktüsü olanlarda juguler

venöz basınç artışı, Kussmaul bulgusu ve sağ ventriküler S3 saptanabilir. Yaygın sol ventrikül infarktüsü olan hastalarda kardiyojenik şok gelişebilir.

Ayırıcı tanıda aort diseksiyonu, perikardit, myokardit, akut pulmoner emboli, interkostal nevralji, kostakondrit, peptik ulcer, pankreatit ve biliyer kolik akılda bulundurulmalıdır.

EKG

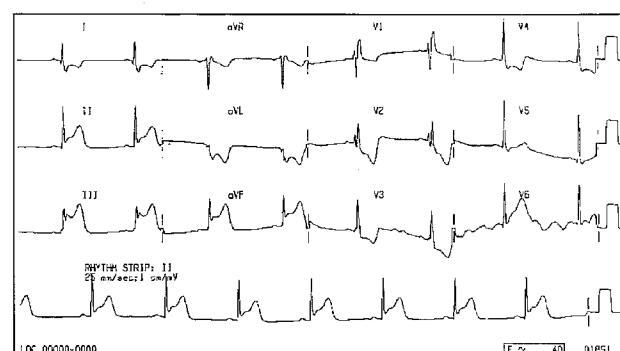
Elektrokardiyogram ucuz, kullanımı kolay ve tanıda en faydalı testlerdendir. Göğüs ağrısı ile acile başvuran tüm hastalara 10 dakika içinde 12 derivasyonlu EKG çekilmesi gerekmektedir. Bu aynı zamanda STEMI ve NSTEMI ayrimını da sağlar. EKG’deki değişiklikler T dalgasında sivrileşme ile başlar, bunu dakikalar içinde ST segment yükselmesi takip eder, R dalga boyu başlangıçta artar ancak kısa zamanda voltaj kaybı gelir ve bunu Q dalgası takip eder, T dalgası negatifleşir.

En az iki ardışık derivasyonda olmak üzere, J noktasına göre V1, V2 veya V3’te ≥ 0.2 mV, diğer derivasyonlarda ≥ 0.1 mV yeni ya da yeni varsayılan ST yükselmesinin görülmemesi veya yeni gelişen sol dal bloğu varlığı STEMI tanısı koydurur (Şekil 3, Şekil 4, Şekil 5).

Daha önceden olan sol dal bloğu varlığı iskemik bulguları gizleyebilir. Sol dal bloğunda V5 ve V6’da down sloping ST segment depresyonu ve T negatifliği vardır. ST segmenti horizontalleşirse bu infarktüs gösterebilir. Yine V1 ve V2’de T dalga negatifliği de iskemiyi işaret edebilir.

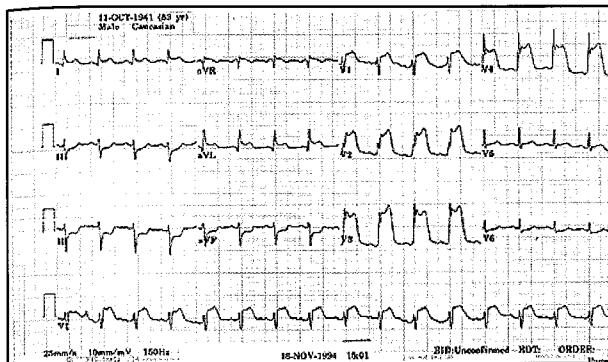
Kardiyak hasarı gösteren belirteçler daha önce USAP/NSTEMI bölümünde anlatıldığından burada değinilmeyecektir.

Şekil 3. Akut inferiyor MI EKG örneği; DII, DIII, aVF’de ST segment elevasyonu ile birlikte DI, aVL, V1-V4’te resiprokal ST segment depresyonu

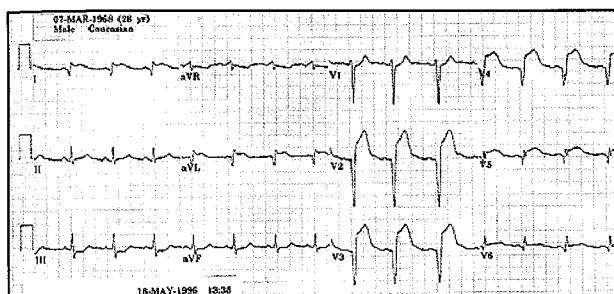




Şekil 4. Akut anteroseptal MI EKG örneği; V1-V4'te ST segment elevasyonu.



Şekil 5. Akut yaygın anteriyor MI EKG örneği; DI-aVL-V2-V6'da ST segment elevasyonu.



Tedavi

Akut STEMI tanılı hastanın tedavisi dört basamaktan oluşmaktadır;

- 1) ilk müdahale,
- 2) reperfüzyon tedavisi,
- 3) ilave antiplatelet tedavi,
- 4) koroner bakım ünitesinde takip.

İlk müdahale acilde yapılır. Burada hastaya oksijen, nitrat, beta bloker, analjezik, aspirin ve heparinle antikoagulasyon tedavileri uygulanabilir. Oksijen tedavisi 24-48 saat süresince ve düşük dozda uygulanabilir. Hipoksemi varlığında doz ve süre değişebilir. Aspirin 160-325 mg çığneme ve idame olarak 75-325 mg/gün önerilmektedir. Aspirine ilave olarak 75 mg/gün dozunda klopidogrel de Sınıf I endikasyonla kilavuzdaki yerini almıştır. Devam eden iskemik yakınlamaları olanlara, hipertansif ve kalp yetersizliği bulguları olanlara intravenöz nitrat uygulanır. Oral beta bloker tedavisinde 2007 yılında yayınlanan güncelleme ile endikasyonlar biraz daha sınırlanmıştır ve ilk 24 saat içinde kalp yetersizliği bulguları olmayan, düşük debili olmayan, kardiyogenik şok riski bulunmayan ve diğer kontrendikasyonları (PR mesafesi ≥ 0.24 san, 2.-3.derece AV blok, aktif astım, reaktif hava yolu hastalığı) olmayan hastalara önerilmektedir. Yine bu grup hastada IV beta bloker tedavisi hipertansiyon da varsa Sınıf IIa düzeyinde endikasyona sahiptir. Analjezi sağlamak amacıyla morfin sülfat 2-4 mg IV bolus dozuyla ve 5-15

dakika ara ile 2-8 mg tekrar dozlarında uygulanabilir. Morfin uygularken özellikle solunum depresyonu açısından dikkatli olunmalıdır. Reperfüzyon yapılacak hastalara 60 U/kg dozunda anfraksiyone heparin ve 12 U/kg/saat idame önerilmektedir. Tedavi hedefi ACT'nin 1,5-2 kat düzeyinde veya aPTT'nin 50-70 san düzeyinde olmalıdır. Reperfüzyon uygulanmayacak hastalara düşük molekül ağırlıklı heparin verilebilir (37).

Reperfüzyon tedavisi(38)

Akut STEMI hastalarının tedavisindeki en önemli şey hızlı bir şekilde koroner kan akımının sağlanarak myokardin reperfüze edilebilmesidir. Bu noktada iki tedavi seçeneği bulunmaktadır: trombolitik tedavi ve primer perkutan koroner girişim.

Trombolitik tedavi endikasyonları

Sınıf I.

- Kontrendikasyonu olmayan, semptom başlangıcına göre ilk 12 saat içinde olan ve biribirine komşu en az iki derivasyonda ≥ 0.1 mV ST segment elevasyonu bulunan hastalar (Kanıt düzeyi A)
- Kontrendikasyonu olmayan, semptom başlangıcına göre ilk 12 saat içinde olan ve yeni gelişen veya öyle olduğu tahmin edilen sol dal blogu olan hastalar (Kanıt düzeyi A)

Sınıf IIa

- Kontrendikasyonu olmayan, semptom başlangıcına göre ilk 12 saat içinde olan ve true posterior MI tanısı konulan hastalar (Kanıt düzeyi C)
- Kontrendikasyonu olmayan, semptom başlangıcına göre ilk 12-24. saat içinde olan ve biribirine komşu en az iki derivasyonda ≥ 0.1 mV ST segment elevasyonu bulunan hastalar (Kanıt düzeyi B)

Sınıf III

- Asemptomatik ve semptom başlangıcından sonra 24 saat geçmiş hastalar (Kanıt düzeyi C)
- True posterior MI hariç EKG'de sadece ST segment depresyonu bulunan hastalar (Kanıt düzeyi A)

Akut STEMI vakalarında trombolitik tedavinin yararları 100.000'den fazla hasta üzerinde yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. (x) Streptokinaz dünyada en çok kullanılan ve ucuz olan fibrinolitik ajandır. 30-60 dakikada, 1.5 mU IV infüzyonu yapılır.

Beraberinde heparin tedavisi verilmez. Hipotansif, allerjik olması, fibrin spesifik olmaması dezavantajlarıdır. Fibrin spesifik ajanlara alteplase (t-PA), reteplase (rPA),



tenecteplase (TNK) ve lanoteplase (nPA) örnek verilebilir. Bu ajanlar immünojenik değildir, plazminojeni direkt olarak aktive ederler, hipotansif etkileri yoktur, streptokinaza göre dezavantajları pahalı olmalarıdır. Fibrin spesifik ajanlardan ülkemizde sadece alteplase bulunmaktadır. 15 mg tPA IV bolus, 50 mg tPA 30 dakikalık IV infüzyon ve 35 mg tPA 60 dakikalık infüzyon olacak şekilde toplamda 100 mg tPA 1.5 saatte uygulanır. Tenecteplase ülkemizde bulunmamakla birlikte sadece bir kez uygulanan IV bolus tedavi şekliyle ön plana çıkmaktadır. 0,53 mg/kg dozunda uygulanır, 90. dakikada damar açılık oranı % 75'tir.

Trombolitik tedavinin mutlak kontrendike olduğu durumlar; daha önce intrakraniyal kanama geçirmiş olmak, bilinen yapısal serebral vasküler leyon (AVM), bilinen malin intrakranial neoplazm (primer veya metastatik), son üç ayda olan iskemik strok (akut inmenin ilk üç saat hariç), aort diseksiyonu şüphesi, aktif kanama veya kanama diyezi (mens kanaması hariç), son üç ayda ciddi kapalı kafa veya yüz travması.

Trombolitik tedavi için rölatif kontrendikasyonlar ise; kronik, kontrolüz hipertansiyon, başvuru anında ciddi kontrollsüz hipertansiyon (sistolik ≥ 180 mmHg, diyastolik ≥ 110 mmHg), üç aydan daha uzun zaman önce iskemik inme hikayesi, bunama veya mutlak kontrendikasyonlar arasında bulunmayan diğer intraserebral patolojiler, travmatik veya uzamış resusitasyon >10 dakika veya son 3 haftada majör cerrahi, son 2-4 haftada iç kanama, komprese edilemeyen vasküler ponksiyonlar, daha önce streptokinaz almış olma (5 günden daha önce) veya bu ajana karşı alerji, gebelik, aktif peptik ülser, antikoagulan kullanıyor olma, yüksek INR veya yüksek kanama riski (39).

Primer Perkütan Transluminal Koroner Anjiyoplasti (Primer PTKA)

Trombolitik tedavilerle % 50-60 oranında reperfüzyon sağlanırken bu oran primer PTKA ile % 95'lere ulaşmaktadır. Primer PTKA yapacak bir operatörün ideal olarak yılda en az 75 elektif PTKA ve 11 primer PTKA yapıyor olması gerekmektedir. Aynı zamanda bu işlem için deneyimli bir ekibe de ihtiyaç bulunmaktadır. Merkezler için ise yılda 400 elektif, 36 primer PTKA yapılıyor olması öngörmektedir.

İşlemenin yapılacağı merkez ve işlemi yapacak operatör açısından yeterlilik kriterleri mevcutsa ve medikal tema veya kapı balon zamanı da 90 dakikanın altındaysa primer PTKA önerilmektedir. Akut STEMI'nin ilk üç saatte içinde kapı-balon zamanı ile kapı iğne arasındaki fark 60 dakikanın altındaysa PTKA, üstündeyse trombolitik tedavi önerilmektedir.

Şikayetlerin başlangıcından itibaren 3 saatte fazla bir süre geçmişse öncelikle PTKA düşünülmelidir. Yine ciddi kalp yetersizliği tablosu, pulmoner ödem veya kardiyogenik şok durumlarında da primer PTKA hayat kurtarıcı olabilir. Hemodinamisi stabil olan bir hastada infarkt ile ilişkisi olmayan bir damara da girişim yapılması önerilmemektedir. Yine hemodinamisi stabil, asemptomatik ve 12 saatte fazla süre geçmişse yine primer PTKA önerilmemektedir.

Trombolitik mi Primer PTKA mı

Bu zamana kadar yapılan çalışmaların dahil edildiği ve trombolitik tedavi ile primer PTKA'nın karşılaşıldığı bir analizde; kısa dönemde ölüm, tekrarlayan infarktüs, tekrarlayan iskemi, inme, hemorajik inme oranları PTKA yapılan hastalarda daha düşük bulunmuştur. Diğer taraftan majör kanama PTKA grubunda daha yüksek oranda tespit edilmiştir. Uzun dönem sonuçlara bakıldığında ise ölüm, non-fatal infarktüs açısından PTKA sonuçları trombolitiklerden daha iyidir. Bu çalışmalardaki en önemli nokta PTKA'nın yapıldığı merkezleri deneyimli olması ve kapı-balon zamanının oldukça düşük olmasıdır (40).

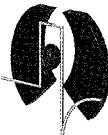
Ama yine de özellikle ilk 3 saat içinde her iki tedavi arasında belirgin farklılık yoktur.

Trombolitik tedavinin geleceği hastane öncesi dönemde trombolitik tedavinin başlanabilmesinde görülmektedir.

Sonuç olarak akut koroner sendromlar, hayatı tehdit eden ve komplikasyonlara yol açabilen klinik tablolardır. Son dönemde hem medikal tedavide hem de girişimsel işlemlerde önemli yol kat edilmiştir. Bu gelişmelerin paralelinde koroner bakım ünitelerinin önemi daha da artmaktadır.

REFERANSLAR

1. Omran AR. (1971) The epidemiologic transition: A theory of the epidemiology of Population change. Milbank Mem Fund Q 49:509.
2. de Feyter PJ, van den Brand M, Serruys PW, Wijns W. (1985) Early angiography after myocardial infarction: What we learned? Am Heart J 109:194-9.
3. Khot UN, Khot MB, Bajzer CT, et al. (2003) Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. JAMA 290:898.
4. Campeau L. (1976) Letter: grading of angina pectoris. Circulation 54:522-3.
5. Lee TH, Cook EF, Weisberg MC, Rouan GW, Brand DA, Goldman L. (1990) Impact of the availability of a prior electrocardiogram on the triage of the patient with acute chest pain. J Gen Intern Med 5:381-8.
6. Haines DE, Raabe DS, Gundel WD, Wackers FJ. (1983) Anatomic and prognostic significance of new T-wave inversion in unstable angina. Am J Cardiol 52:14-8.



7. Barrabes JA, Figueras J, Moure C, et al. (2003) Prognostic value of lead aVR in patients with a first non-ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Circulation* 108:814.
8. Slater DK, Hlatky MA, Mark DB, Harrell FEJ, Pryor DB, Califf RM. (1987) Outcome in suspected acute myocardial infarction with normal or minimally abnormal admission electrocardiographic findings. *Am J Cardiol* 60:766–70.
9. Rouan GW, Lee TH, Cook EF, Brand DA, Weisberg MC, Goldman L. (1989) Clinical characteristics and outcome of acute myocardial infarction in patients with initially normal or nonspecific electrocardiograms (a report from the Multicenter Chest Pain Study). *Am J Cardiol* 64:1087–92.
10. Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. (2006) Biomarkers in acute cardiac disease: the present and the future. *J Am Coll Cardiol* 48:1–11.
11. Panteghini M, Pagani F, Yeo KT, et al. (2004) Evaluation of imprecision for cardiac troponin assays at low-range concentrations. *Clin Chem* 50:327–32.
12. Freda BJ, Tang WH, Van Lente F, Peacock WF, Francis GS. (2002) Cardiac troponins in renal insufficiency: review and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 40:2065–71.
13. Eggers KM, Oldgren J, Nordenskjold A, Lindahl B. (2004) Diagnostic value of serial measurement of cardiac markers in patients with chest pain: limited value of adding myoglobin to troponin I for exclusion of myocardial infarction. *Am Heart J* 148:574–81.
14. Galvani M, Ottani F, Oltrona L, et al. (2004) N-terminal pro-brain natriuretic peptide on admission has prognostic value across the whole spectrum of acute coronary syndromes. *Circulation* 110: 128–34.
15. Tadros GM, McConnell TR, Wood GC, Costello JM, Iliadis EA. (2003) Clinical predictors of 30-day cardiac events in patients with acute coronary syndrome at a community hospital. *South Med J* 96: 1113–20.
16. Diercks DB, Roe MT, Mulgund J, et al. (2006) The obesity paradox in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines Quality Improvement Initiative. *Am Heart J* 152:140–8.
17. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. (2000) The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 284:835–42.
18. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, et al. (2000) Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent STsegment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators. *Circulation* 101: 2557–67.
19. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al. (2003) Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med* 163:2345–53.
20. ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 2007;50:e1–157.
21. Meine TJ, Roe MT, Chen AY, et al. (2005) Association of intravenous morphine use and outcomes in acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. *Am Heart J* 149:1043–9.
22. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, et al. (2005) Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 366:1622–32.
23. Ellis K, Tcheng JE, Sapp S, Topol EJ, Lincoff AM. (2003) Mortality benefit of beta blockade in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary intervention: pooled results from the Epic, Epilog, Epistent, Capture and Rapport trials. *J Interv Cardiol* 16:299–305.
24. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. (2003) Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 349:1893–906.
25. Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, et al. (2003) Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *Lancet* 362:759–66.
26. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. (2003) Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 348:1309–21.
27. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. (1999) The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 341:709–17.
28. Antithrombotics Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324:71–86.
29. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996;348:1329–39.
30. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. (2001) Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 345:494–502.
31. Hirsh J, Raschke R. (2004) Heparin and low-molecular-weight heparin: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 126:188S–203S.
32. Klein W, Buchwald A, Hillis SE, et al. (1997) Comparison of lowmolecular-weight heparin with unfractionated heparin acutely and with placebo for 6 weeks in the management of unstable coronary artery disease. Fragmin in unstable coronary artery disease study (FRIC). *Circulation* 96:61–8.
33. The F.R.A.I.S. Study Group. Comparison of two treatment durations (6 days and 14 days) of a low molecular weight heparin with a 6-day treatment of unfractionated heparin in the initial management of unstable angina or non-Q wave myocardial infarction: FRAX.I.S. (FRAXiparine in Ischaemic Syndrome). *Eur Heart J* 1999;20:1553–62.
34. Cohen M, Demers C, Gurkinkel EP, et al. (1997) A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. Efficacy and Safety



- of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events Study Group. *N Engl J Med* 337:447–52.
35. Warkentin TE, Levine MN, Hirsh J, et al. (1995) Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecular-weight heparin or unfractionated heparin. *N Engl J Med* 332:1330–5.
36. Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, et al. (2002) Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a metaanalysis of all major randomised clinical trials. *Lancet* 359: 189–98.
37. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Developed in Collaboration With the Canadian Cardiovascular Society Endorsed by the American Academy of Family Physicians : 2007 Writing the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction, Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction, Writing on Behalf of the 2004 Writing Committee. *Circulation* 2008;117:296-329
38. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspended acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994;343:311–22.
39. Van de Werf F, Baim DS. (2002) Reperfusion for ST-segment elevation myocardial infarction: an overview of current treatment options. *Circulation* 105:2813-6.
40. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. (2003) Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 361:13–20.