



T.C.

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**GÖĞÜS AĞRISI NEDENİ İLE ACİL SERVİSE 112
TARAFINDAN GETİRİLEN HASTALARIN AKUT
MİYOKARD İNFARKTÜSÜ TANISI ALMA
ORANLARININ RETROSPEKTİF OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. NUR KAPLAN DEMİR
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. ENGİN BURAK SELÇUK

MALATYA-2017

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım tez danışmanım Doç. Dr. Engin Burak Selçuk'a ve diğer değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Burcu Kayhan Tetik 'e, aile hekimliği anabilim dalında beraber çalıştığım tüm asistan, personel arkadaşlarıma ve diğer tüm anabilim dalı çalışanlarına, tezimin yürütülmesinde desteklerini esirgemeyen 112 idari ve tüm ekip çalışanlarına ve istatistiksel olarak değerlendirmede destek olan Prof. Dr. Saim Yoloğlu'na, eğitim sürem ilk gününden bugüne kadar bütün zor günlerde yardımlarını ve desteklerini eksik etmeyen ve emeklerini asla ödeyemeceğim anne ve babama, varlığını ve sevgisini asla inkar edemeyeceğim biricik eşime ve tüm aileme sonsuz teşekkürler...

ÖZET

Akut miyokard infarktüsü (AMI), günümüzde gelişen sağlık şartları, yaşam koşullarında tek düzelik, sanayileşmenin getirmiş olduğu kirlilik ve birçok çevresel şartlar nedeni ile artan görülme yüzdesine sahiptir. Bununla birlikte tanı konması kolay olan fakat tanı sonrası acil tedavi endikasyonunun da olduğu bir hastalık durumuna gelmiştir. Ülkemizde 2002 yılında acil servise başvuran 38532 hasta içinde en sık başvuru nedeni 1901 hasta ile göğüs ağrısı olduğu tespit edilmiştir (1). ABD 'de her yıl ortalama 1,5 milyon AMI vakası görülmektedir. Mortalite oranı yaklaşık %30 olup, hastaların yarısından fazlası hastaneye ulaşmadan yaşamını yitirmektedir (2). Çalışmalar, tüm dünyada kardiyovasküler hastalıklardan ölüm oranının 1990 ve 2020 yılları arasında,% 28.9'dan % 36.3'e yükseleceğini göstermektedir (3).

Geçmişte, miyokard infarktüs tanısı için belirlenmiş bir görüş birliği bulunmamaktaydı. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), AMI' yi düşündüren belirtiler, EKG' de görülen anormallikler ve kardiyak enzimler ile tespiti şeklinde tanımlamıştır. Fakat kardiyak enzimlerin spesifitesi düşük ve AMI düşündüren belirtilerinde özgünlüğü düşük izlenmekteydi. Günümüzde ise daha duyarlı görüntüleme tekniklerinin gelişmesi ve miyokard dokusuna özgül kardiyak biyobelirteçlerin daha duyarlı olması nedeni ile çok küçük bir miyokard hasarının veya nekrozunun bile tespit edilebilmesi mümkündür. Ek olarak, AMI geçiren hastaların yönetimi belirgin şekilde gelişmiştir (4).

AMI bağlı ölümler çoğunlukla ilk 1-2 saat içinde olur ve en çok aritmilere bağlıdır, aritmilere de en sık görüleni ventriküler fibrilasyondur (5). AMI' da gözlenen koroner arteroskleroz, hem önlenabilir hem de geciktirilebilir olması ayrıca AMI için altta yatan patolojik nedenlerden en sık görülenin olması nedeni ile önemi bir kat daha artmaktadır (6). Ateroskleroz, kanda dolaşan başta *low-density lipoprotein* (LDL) kolesterol olmak üzere, lipoprotein parçacıklarının sağlam ve/veya disfonksiyonel vasküler endoteli geçerek intima tabakasında birikmesi, okside olması, okside LDL kolesterolün tetiklediği sitokinlerin, büyüme faktörlerinin salgılanmasıyla başlayan monosit-makrofaj, T-lenfosit, düz kas hücresi, fibroblast vb. hücrelerin rol oynadığı kronik enflamatuvar, fibroproliferatif bir hastalıktır (7). Gelişebilecek ve en korkulan durum ise areterosklerotik duvardan plak rüptürü ve

buna bağılı olarak kopan parçanın oluşturacağı trombotik tıkanıklıktır. Bu tıkanıklık derecesine göre çok geniş yelpazeye sahip olan AMI başlangıcını oluşturur ve koroner arter hastalığı (KAH) olarak adlandırılır. Ülkemizde KAH Risk Faktörleri/TEKHARF çalışması verilerine göre 2000 yılı itibariyle 2.000.000 KAH vakası vardır ve bu rakam ilerleyen yıllarda katlanarak artacağı düşünülmektedir. Son yıllarda koroner artere bağılı ölümlerde de artış izlenmektedir. Ülkemizde her yıl yaklaşık 65.000 kişi koroner arter hastalığına bağılı ani ölüm nedeniyle kaybedilmektedir. Komplikasyonlar ile klinik olarak saptanan aterosklerozun bu noktadan sonra küratif tedavisi oldukça zordur ve ancak palyatif tedavi uygulanabilir. Dolayısı ile risk faktörlerinin tanınması, tespiti ve tedavisi daha büyük önem kazanmaktadır. Genellikle ileri yaş, ateroskleroz patogenezinde en önemli faktör olarak görülse de, aterosklerotik lezyonların temelini oluşturan yağlı çizgilerin (fatty streaks) çocukluk ve genç erişkinlik çağından itibaren arter duvarlarında yerleşmeye başladığı saptanmıştır (8).

Göğüs ağrısı şikayeti ile acil servise başvurmuş bir hastada, anamnezin hızlı ve uygun bir şekilde alınması hastanın doğru tanı ve tedaviye ulaşabilmesi için olanak sağlayacaktır. Tedavideki bu ivedilik hayati önem taşımaktadır. Bununla birlikte Akut Koroner Sendrom (AKS) için hastanın 12 derivasyonlu çekilmiş olan EKG' sinde gözlenen anormal değişiklikler tanı koymada esastır. Ne yazık ki, acil servise gelen bütün AKS hastaları semptomatik olmayabilir ve EKG çoğu zaman tanısal olarak değerlendirilemeyebilir. AKS'lerde tanı aşamasının üçüncü basamağını kardiyak biyobelirteçler tutmaktadır. Kardiyak Troponin' ler, miyokard hasarını göstermede yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip biyobelirteçlerdir. Fakat troponinlerde %100 bir spesifiteyle doğruluğa sahip değildir. Gerek diğer hastalıklarda da yükselmesi ve gerekse kardiyak patolojilerde troponin kanda yüksek seviye ulaşmadan ve tablo tam oturmadan reperfüze olması durumunda troponin yükseklikleri beklenmez. Aynı zamanda troponin kanda tespiti için göğüs ağrısının başlaması ile kanda belirmesi arasında zaman geçmesi gerekliliğide bir diğer dezavantajdır. Bu açıdan daha hızlı sonuçlar ve parametreler kullanmak gerekir. İtalya'da yapılan bir çalışmada kalp tipi yağ asidi bağlayıcı proteinin troponine göre daha hızlı sonuç verdiğini gösteren çalışmalar yapılmıştır. Öte yandan kardiyak

Troponin'ler akut iskekiye bağlı miyokard hasarını gösteren kardiyak biyobelirteçler olarak günümüzde altın standarttır.

Yüksek AKS riskine sahip hastalarını belirlemek için risk değerlendirme skorları ve anamnez, fizik muayene, EKG ve kardiyak troponinleri kullanan klinik öngörü algoritmaları geliştirilmiştir. Hekimlerin daha erken ve agresif tedavi verebilmek için öncelikle hangi hastaların daha yüksek riskli olduğunu bilme gereksinimleri vardır. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) ve Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) risk skorları en yaygın kullanılanlardır. GRACE skoru, yüksek duyarlılık ve negatif prediktif değeri ile hastanın ayaktan değerlendirilerek acil servisten erkenden taburcu edilmesi için güvenilir bir skorlamadır. Fakat karışık olması kullanımını sınırlamaktadır. Biyolojik parametrelerin mevcut olmadığı hastane öncesi bakımda bu skorların kullanımı zordur. Her iki skorlamanın birbirine olan üstünlüğünü tespit için yapılan ve 2016 yılında yayımlanan 2 çalışmada da birbirine üstünlük tespit edilememiştir. Fakat tedavinin hızlandırılmasında etkili olduğu tespit edilmiştir.

Bizde bu çalışmamızda tedavisi aciliyet gerektiren AMI için temel semptomlardan biri olan göğüs ağrısının ve bu semptomla belli bir yıl içinde acil servise 112 tarafından getirilen hastaların yüzdesel olarak AMI çıkma durumlarını ve yüzde kaç doğru tanı konulmakta ve tedavideki aciliyetinin sonuçlarını göstermek için retrospektif bir incelemesi yapmak istedik. Ayrıca çalışma içinde bazı risk faktörleri olarak düşündüğümüz kriterlerin değerlendirilerek bu kriterlerin sonuca etkisi olup olmadığı ve hangi hastalarda AMI tanısını daha fazla düşünmemiz gerektiği sorusuna yanıt aramaya çalıştık.

ABSTRACT

Acute myocardial infarction (AMI) has become a disease state with a high detection rate, but with an indication for emergency treatment after diagnosis, with the current health conditions, monotony of living conditions, the pollution brought by the industrialization, and an increasing gradient with many environmental conditions. Among the 38532 patients who applied to emergency services in our country in 2002, it was found that the most common cause was breast cancer with 1901 patients (1). An average of 1.5 million AMI cases are seen every year in the United States. The mortality rate is about 30%, and half of the patients lose their lives before reaching to the hospital (2). Studies show that mortality by cardiovascular diseases worldwide will rise from 28.9% to 36.3% between 1990 and 2020 (3).

There was no established consensus for the diagnosis of myocardial infarction in the past. The World Health Organization (WHO) identified AMI with electrocardiographic (ECG) abnormalities and cardiac enzymes in their disease prevalence studies. However, nowadays, the development of more precise imaging techniques and the fact that cardiac biomarkers specific to myocardial tissue are more susceptible, allows a very small myocardial injury or even necrosis to be detected. In addition, the management of patients with AMI was developed significantly and results in fewer myocardial damage and necrosis, although the clinical presentation characteristics are similar (4).

AMI-related deaths usually occur within the first hour and are most often arrhythmia-related, the most common is ventricular fibrillation from arrhythmias (5). AMI can be identified in recent studies to indicate that coronary arteriosclerosis is the most common cause of underlying pathological causes and that it is either preventable or delayable (6). Atherosclerosis is a disease auspicated by the accumulation of lipoprotein particles in the intima layer through the intact and/or dysfunctional vascular endothelium, mainly of LDL cholesterol, that starts with the secretion of growth factors of the cytokines triggered by oxidised LDL cholesterol, which is a chronic chronic inflammatory, fibroproliferative disease that monocyte-macrophage, T-lymphocyte, smooth muscle cell, fibroblast, etc. plays a role (7). The most feared and that can develop is thrombotic occlusion of the plaque rupture of the

arteriosclerotic wall and consequently of the broken part. This blockage forms the onset of the AMI, which has a very wide fan base relative to its degree and is called coronary artery disease (CAD).

According to the data of Coronary Artery Disease Risk Factors in Turkish Adults/TEKHARF study, there are 2.000.000 coronary artery patients in our country as the year 2000 and this figure is expected to increase exponentially in the following years. An increase in mortality due to coronary artery occlusion in recent years has been monitored. Approximately 65.000 people die each year due to coronary artery disease related sudden death in our country. After complications and clinical ascertainment of atherosclerosis, curative treatment after this point is difficult and only palliative treatment can be performed. Therefore, the recognition, detection and treatment of risk factors gain more importance. Although the advanced age is generally considered to be the most important factor in the pathogenesis of atherosclerosis, it has been found that fatty streaks, which form the basis of atherosclerotic lesions, begin to settle in arterial walls from childhood and young adulthood (8).

Appropriate questioning of a complaint in a patient who applied to emergency department with a diagnosis of possible ACS is crucial to ensure that this patient will get a prompt and accurate diagnosis and early access to appropriate treatment options. However, changes in the 12-derivations electrocardiogram (ECG) of the patient are also essential for diagnosis. Unfortunately, not all ACS patients who come to the emergency service can be symptomatic, and ECG can often not be assessed as diagnostic. Cardiac biomarkers constitute the third step of the diagnostic process in acute coronary syndromes. Cardiac troponins are biomarkers with high sensitivity and specificity for myocardial damage. But troponins also do not have accuracy with 100% specificity. If it also increases in other diseases, or if the troponin in the cardiac pathologies does not reach a high level and reperfusion occurs before the table is fully seated, troponin increase is not expected. Another disadvantage is that it is necessary the time to pass between the onset of chest pain and the appearing in blood in order to determine the troponine. In this respect, it is necessary to use faster results and parameters. A study in Italy showed that heart-type fatty acid binding protein is faster than troponin. On the other hand, cardiac

troponins are gold standard nowadays as cardiac biomarkers for acute myocardial injury.

Clinical prediction algorithms using risk assessment scores and history, physical examination, ECG, and cardiac troponins were developed to identify patients with high risk of ACS. Physicians need to know which patients are at higher risk in order to be able to give early and aggressive treatment. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) and Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) risk scores are the most commonly used. With its high sensitivity and negative predictive value, the GRACE score is reliable because it allows early discharge from the emergency department to be assessed as out patient. But being complex limits its use. These scores are difficult to use in prehospital care where no biological parameters are available. No superiority was found in two studies published in 2016 to determine the superiority of both scorings. However, it has been found to be effective in accelerating the treatment.

We wanted to carry a retrospective review of chest pain out to show how many of them have AMI, how many of them was diagnosed correctly and the results of emergency treatment, who have one of the main symptoms for acute myocardial infarction (AMI), which is urgent in this study, and the patients who were brought in by emergency service 112 within a certain year with this symptom. In addition, we evaluated the criteria we considered to be some risk factors in the study and tried to find out whether these criteria have any effect on the results and in which patients we should think more about AMI.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET	ii
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER	viii
TABLoların ve ŞEKİLLERİN LİSTESİ	ix
KISALTMALAR.....	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1. Ateroskleroz Gelişiminde Temel Mekanizmalar	6
2.2. Ateroskleroz Patogenezi	6
2.3. Acil Servise Göğüs Ağrısı Şikayeti ile Başvuran Hastanın Değerlendirilmesi.....	11
2.4. Akut koroner sendrom kliniği	16
2.5. KARARSIZ ANJİNA (USAP)	17
2.6. ST SEGMENT ELEVASYONSUZ MİYOKARD İNFARKTÜSÜ (NSTEMI)	18
2.7. ST SEGMENT ELEVASYONLU MİYOKARD İNFARKTÜSÜ (STEMI)	19
2.8. ST segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüs Tedavisi	23
3. MATERYAL VE METOD	25
4. BULGULAR.....	26
TARTIŞMA	31
SONUÇ	34
KAYNAKLAR	35

TABLolarIN VE ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Tablo-2.1. Ağrısız miyokard infarktüs için risk faktörleri.....	12
Şekil 2.2. TIMI risk skorlaması.....	14
Tablo-2.3. Kararsız anjina kliniğinde Braunwald sınıflaması.....	18
Tablo-2.4. ST Segment elevasyonsuz akut koroner sendrom hastalarında klinik riskin belirlenmesi.....	20
Tablo 4.1: Risk faktörlerinin lojistik regresyon analizi.....	28
Tablo 4.2: Farklı tanılı hastaların hastalık dağılımının gösterimi.....	30
Şekil 2.1. GRACE risk skorlaması.....	13
Şekil 2.2. Acil serviste göğüs ağrısına yaklaşım.....	15
Şekil 4.1. Risk faktörlerinin grafiksel gösterimi.....	28
Şekil 4.2. Göğüs ağrılı hastalarda miyokard infarktüs dışında tespit edilen tanıların dağılımı.....	29

KISALTMALAR

ABY	: Akut Böbrek Yetmezliği
ADP	: Adenozin Difosfat
AKS	: Akut Koroner Sendrom
AMI	: Akut Miyokard İnfarktüs
cTn	: Troponin
CK	: Kreatin Kinaz
CRP	: C Reaktif Protein
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EKG	: Elektrokardiyografi
EYD	: Epikard Yağ Dokusu
GRACE	: Global Registry of Acute Coronary Events
HDL	: High Density Lipoprotein
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LAD	: Sol İnen Arter
LBBB	: Sol Dal Bloğu
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
LDL	: Low Density Lipoprotein
MCP-1	: Monosit Kemoatraktan Protein-1
MMP-2,9	: Matrix Metalloproteinaz-2,9
NRMI-2	: National Registry of Myocardial İnfarktüs
NSTEMI	: ST Segment Elevasyonsuz Miyokard İnfarktüs
NO	: Nitrik Oksit
PAF	: Platelet Aktive edici Faktör
PAI-1	: Plazminojen Aktivatör İnhibitörü-1
PGI2	: Prostaksiklin -2
TxA2	: Tromboksan A2
SVH	: Serebro Vasküler Hastalık
STYMI	: ST Yükselmeli Miyokard İnfarktüs

STYO-AKS : ST Yükselmesi Olmayan Akut Koroner Sendrom

TnI : Troponin I

TnT : Troponin T

TNF : Tümör Nekroz Faktör

TF : Doku Faktörü

TIMI : Thrombolysis in Miyokardial İnfarktüs

USAP : Kararsız Anjina Pektoris

VLDL : Very Low Density Lipoprotein

VSAM-1 : Vaskuler Seluler Adezyon Molekülü-1

VYD : Viseral Yağ Dokusu



1. GİRİŞ

Akut miyokard infarktüs (AMI), günümüzde gelişen sağlık şartları, yaşam koşullarında tek düzelik, sanayileşmenin getirmiş olduğu kirlilik ve birçok çevresel şartlar nedeni ile artan görülme yüzdesine sahiptir. Bununla birlikte tanı konması kolay olan fakat tanı sonrası acil tedavi endikasyonunun da olduğu bir hastalık durumuna gelmiştir. Her yıl milyonlarca insan bu hastalığın ya kendisini ya da semptomlarını yaşamakta ve buna bağlı gelişecek hayatı tehdit edecek kadar ciddi durumlarla karşı karşıya kalmaktadır. Çalışmalar, tüm dünyada kardiyovasküler hastalıklardan ölüm oranının 1990 ve 2020 yılları arasında, % 28.9' dan % 36.3'e yükseleceğini göstermektedir (3). ABD 'de her yıl ortalama 1,5 milyon AMI vakası görülmektedir. Mortalite oranı yaklaşık %30 olup, hastaların yarısından fazlası hastaneye ulaşmadan yaşamını yitirmektedir (2). AMI bağlı ölümler çoğunlukla ilk saat içinde olur ve en çok aritmilere bağlıdır, aritmilerden de en sık görüleni ventriküler fibrilasyondur (5).

Erken tanı ve tespitlerle hastaneye ulaşan hastalarda sağ kalım oranlarında son yıllarda bir artış bulunmaktadır. Bunun oluşmasındaki nedenler arasında AMI'nın hayatı tehdit eden bir hastalık olması ve buna gösterilen hassasiyetin yüksek olması, tedavideki ivediliğe bağlı olarak sağ kalım oranının yüksek olması, tedavideki izlenecek yolun açık anlaşılır olması, gelişen teknoloji ile tedavideki güncellemelerin kolay olarak yapılması, bilgiye kolay ulaşım, sağlık personelinin hassasiyeti, ilaca ulaşılabilirliğin kolaylaşması ve toplum olarak bilinç düzeyinin artması sayılabilir. Her ne kadar akut gelişen olgular sık görülse de bunun yanı sıra AMI geçirmiş hastaların %4 oranında tekrar AMI geçirme riski olması nedeni ile aynı hastalık ve semptomlarla hastaların hastaneye başvuruları gözlenebilmektedir.

AMI' da gözlenen koroner arterosklerozun, hem önlenabilir hem de geciktirilebilir olması ayrıca AMI için altta yatan patolojik nedenlerden en sık görülenin olması önemini bir kat daha artırmaktadır (6). Ateroskleroz, kanda dolaşan başta LDL kolesterol olmak üzere, lipoprotein parçacıklarının sağlam ve/veya disfonksiyonel vasküler endoteli geçerek intima tabakasında birikmesi, okside olması, okside LDL kolesterolün tetiklediği sitokinlerin, büyüme faktörlerinin salgılanmasıyla başlayan monosit-makrofaj, T-lenfosit, düz kas hücresi, fibroblast

vb. hücrelerin rol oynadığı kronik enflamatuvar, fibroproliferatif bir hastalıktır (7). Arteriosklerozun en sık komplikasyonları: AKS ve inme dir. AKS, miyokard iskemisi ile başlayıp damar duvarında oluşan inflamasyona bağlı ortaya çıkan bir dizi fibroproliferatif bir süreçtir. Gelişen bu patolojik tabloda inflamasyon ve intimal zedelenmenin aracı olduğu düşünülmektedir. Miyositlerin geri dönüşümlü veya geri dönüşümsüz hasarı ilerleyen dönemde ciddi hastalık tablosunun başlangıcını oluşturmaktadır. Daha sonrası gelişebilecek ve en korkulan durum ise arteriosklerotik duvardan plak rüptürüne ve buna bağlı olarak kopan parçanın oluşturacağı trombotik tıkanıklıktır. Bu tıkanıklığı derecesine göre çok geniş yelpazeye sahip olan AMI başlangıcını oluşturur ve koroner arter hastalığı (KAH) olarak adlandırılır.

KAH insidansı her geçen gün artan bir hastalık durumundadır. Örneğin ;Türk Erişkinlerinde KAH Risk Faktörleri/TEKHARF çalışması verilerine göre 2000 yılı itibariyle ülkemizde 2.000.000 KAH vakası vardır ve bu rakamın ilerleyen yıllarda katlanarak artacağı düşünülmektedir. Son yıllarda koroner artere bağlı ölümlerde de artış izlenmektedir. Ülkemizde her yıl yaklaşık 65.000 kişi koroner arter hastalığına bağlı ani ölüm nedeniyle kaybedilmektedir. Komplikasyonlar ile klinik olarak saptanan aterosklerozun bu noktadan sonra küratif tedavisi oldukça zordur ve ancak palyatif tedavi uygulanabilir. Dolayısı ile risk faktörlerinin tanınması, tespiti ve tedavisi daha büyük önem kazanmaktadır. Genellikle ileri yaş, ateroskleroz patogenezinde en önemli faktör olarak görülse de, aterosklerotik lezyonların temelini oluşturan yağlı çizgilerin (fatty streaks) çocukluk ve genç erişkinlik çağından itibaren arter duvarlarında yerleşmeye başladığı saptanmıştır (8). Yaş, cinsiyet, sigara içimi, aile öyküsü, hiperkolesterolemi, diabetes mellitus ve hipertansiyon gibi endojen ve eksojen faktörlerin her biri koroner kalp hastalığı riskini belirgin olarak artırmaktadır. Buna rağmen tüm vakaları bu risk faktörleri ile açıklamak mümkün değildir.

Risk faktörlerine sahip KAH olgularda, viseral yağ dokusu (VYD)' nin anahtar rol oynadığı bilinmektedir. İnternal organları çevreleyen mezenterik ve omental VYD ile aynı embriyolojik-mezoderm-kökene sahip lokalize kardiyak yağlanma/epikard yağ dokusu (EYD); VYD eşdeğeri olarak kabul görmektedir. Salgıladığı proaterojen ve proinflamatuvar adipokinler ile lokal olarak kalbin

morfolojisi ve fonksiyonları üzerine etkili endokrin ve inflamatuvar bir organ olarak tanımlanmaktadır. Böylece KAH ve metabolik sendrom sürecinde aktif rol oynadıkları saptanmıştır. EYD kalınlığı; KAH için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmış, KAH varlığının, şiddetinin, yaygınlığının, aktivitesinin tayininde, tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde ve sonuçları ön görmede etkili bulunmuştur.

Son yıllarda yaygın olarak kullanılmaya başlanılan AKS tanımı; unstable angina pectoris, Q dalgalı ve Q dalgasız akut miyokard infarktüsü ve ani iskemik ölümü kapsamaktadır (9). Son dört dekatta tanı ve tedavide kaydedilen önemli ilerlemelere rağmen ST yükselmeli miyokard infarktüsü (STYMI) ve komplikasyonları gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde halen ciddi bir halk sağlığı problemi olarak devam etmektedir. Aterosklerozun komplikasyonu olarak gelişen AKS'lerin 1/3 nü STYMI oluşturmaktadır. Akut STYMI bağlı ortalama mortalite yaklaşık olarak %45 dir.

Göğüs ağrısı şikayeti ile acil servise başvurmuş bir hastada, anamnezinin hızlı ve uygun bir şekilde alınması hastanın doğru tanı ve tedaviye ulaşabilmesi için olanak sağlar. Tedavideki bu ivedilik hayati önem taşımaktadır. Bununla birlikte AKS için hastanın 12 derivasyonlu çekilmiş olan EKG' sinde gözlenen anormal değişiklikler tanı koymada esastır. Ne yazık ki, acil servise gelen bütün AKS hastaları semptomatik olmayabilir ve EKG çoğu zaman tanısal olarak değerlendirilemeyebilir. AKS'lerde tanı aşamasının üçüncü basamağını da kardiyak biyobelirteçler yer almaktadır. Kardiyak Troponin' ler, miyokard hasarını göstermede yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip biyobelirteçlerdir. Fakat troponinlerde %100 bir spesifiteye sahip değildir. Gerek diğer hastalıklarda da yükselmesi ve gerekse kardiyak patolojilerde troponin kanda yüksek seviye ulaşmadan ve tablo tam oturmadan reperfüze olması durumunda troponin yükseklikleri beklenmez. Öte yandan kardiyak Troponin'ler akut iskemiye bağlı miyokard hasarını gösteren kardiyak biyobelirteçler olarak günümüzde altın standarttır.

Yüksek AKS riskine sahip hastalarını belirlemek için risk değerlendirme skorları ve hikaye, fizik muayene, EKG ve kardiyak troponinleri kullanan klinik öngörü algoritmaları geliştirilmiştir. Hekimlerin daha erken ve agresif tedavi

vereabilmek için öncelikle hangi hastaların daha yüksek riskli olduğunu bilme gereksinimleri vardır. GRACE ve TIMI risk skorları en yaygın kullanılanlardır. GRACE skoru, yüksek duyarlılık ve negatif prediktif değeri ile hastanın ayaktan değerlendirilerek acil servisten erkenden taburcu edilmesi için güvenilir bir skorlamadır. Fakat karışık olması kullanımını sınırlamaktadır. Biyolojik parametrelerin mevcut olmadığı hastane öncesi bakımda bu skorların kullanımı zordur. Her iki skorlamanın birbirine olan üstünlüğünü tespit için yapılan ve 2016 yılında yayımlanan 2 çalışmada da birbirine üstünlük tespit edilememiştir. Fakat tedavinin hızlandırılmasında etkili olduğu tespit edilmiştir.

AMI, patogeneğinde inflamasyon olması nedeni ile inflamasyon belirteçleri tanıda kullanılsa da tanıyı destekleme ve derecelendirmede kullanılabilir. Bu bilgiler ışığında yüksek duyarlılıklı C Reaktif Protein (CRP)'nin serum düzeyi AKS'lar sonrası risk sınıflaması yaparken ve prognozu belirlerken kanıtlanmış bir kardiyak biyobelirteçtir. Ayrıca statin türevi ilaçların kan lipidlerinin düzeylerinden bağımsız olarak AKS'lerde sitokin aracılı enflamasyonu baskıladığı kanıtlanmıştır. AKS hastalarına yatıştan sonra mümkün olan en kısa zamanda ve taburculukta kan lipidlerinin düzeylerinden bağımsız olarak yüksek doz statin verilmesi önerilmektedir.

KAH' da en önemli tedavi fibrinolitik verilmesi ve rekanalizasyon için bir an önce girişimsel radyolojik yöntemlerin yapılmasıdır. Bu açıdan gerek işlemin hızlı olması için gerekli olan ekipman ve personelin hazır olması ve deneyimli olması kadar doğru tanı ile işleme alınmasında o kadar önemlidir. Yanlış konulmuş bir tanı gereksiz yere yapılacak olan girişimsel işlem hastane için maliyetlerin artmasına ve beraberinde hastaya yanlış tanıya bağlı, kontrast madde benzeri nefrotoksik ajanların verilmesine neden olmaktadır. Bu tıp etiğinin 1. Kuralının "nce zarar verme" ilkesinin ihlali manasındadır. Ayrıca personele gerekliliğin dışında bir iş yükü getirecek, hem psikolojik hemde bedensel olarak yorgunluk ve bundan sonraki işlem için gerekli zen ve dikkatin gösterilmesinde azalmalara neden olabilecektir.

Bu açıdan bakıldığında hastaya tanı koymada birincil öncelikli olan sağlık çalışanlarının yeterli eğitim ve yeterli donanıma sahip olmasını sağlamak olmalıdır. Bu açıdan ülkemizde hastaya ilk ulaşan 112 ekiplerimizin bu konudaki bilgi ve

becerisi hasta sağlığı açısından çok önemlidir. Çünkü konulan yanlış tanı maliyetlerin artmasına, gereksiz yere yatak işgaline, lüzum dışı bir iş yüküne ve karşılıklı güven duygusunun zedelenmesine neden olabilmektedir.

Biz bu çalışmamızda tedavisinin aciliyet gerektirdiği AMI için temel semptomlardan biri olan göğüs ağrısının ve bu semptomla belli bir yıl içinde acil servise 112 tarafından getirilen hastaların ne kadarında AMI tanısı konulduğu ve tedavideki aciliyetinin sonuçlarını göstermek amacıyla retrospektif bir inceleme yapmak istedik. Ayrıca alışma içinde bazı risk faktörleri olarak düşündüğümüz kriterlerin değerlendirilerek bu kriterlerin sonuca etkisi olup olmadığı ve hangi hastalarda AMI tanısını daha fazla düşünmemiz gerektiği sorusuna yanıt aramaya çalıştık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ateroskleroz Gelişiminde Temel Mekanizmalar

Ateroskleroz, aterojenik lipoproteinlerin arter intimasında birikmesi ile başlayan ve vücudun bu birikime karşı göstermiş olduğu bir dizi fibroproliferatif cevaptır (10). Ateroskleroz hayatın erken dönemlerinde başlayıp, tüm yaşam boyunca ilerleme göstermektedir. Bir zamanlar, aterosklerozun yaşlanmanın kaçınılmaz bir sonucu olan dejeneratif bir hastalık olduğu düşünülürdü. Son 20 yılda yapılan araştırmalar aterosklerozun dejeneratif ya da kaçınılmaz bir hastalık olmadığını göstermiştir. Öte yandan, aterosklerozun kronik enflamatuvar bir hastalık olduğu ve plak rüptürü ve takip eden tromboz ve eşlik eden vazospazm ile AKS'lara yol açtığı gösterilmiştir (11). Aterosklerozun öncül lezyonu olan yağlı çizgilenmelerin oluşumunda arteriyel hücre duvarında lipoprotein birikimi rol oynamaktadır. Aterosklerozun büyüme hızı tahmin edilememektedir. Her insanın sahip olduğu yaşam tarzı, maruz olduğu etkenler, genetik faktörler mevcut olan ateroskleroz gelişimini etkilemektedir. Herşeye rağmen bu sürecin klinik olarak anlam teşkil etmesi için uzun yıllara ihtiyaç vardır.

2.2. Ateroskleroz Patogenezi

Patogenezi kronolojik sıralama yapıldığında; öncelikle yağlı çizgilenme, fibröz plak, klasifikasyon, rüptür, tromboz şeklinde sıralanabilir bir olaylar zincirinden ibarettir.

Normal endotel, damar iç yüzeyinde bir bariyer oluşturmasının yanında otokrin ve parakrin salgılar yapan, kan akışkanlığı, vazomotor tonus düzenlenmesi, anti-inflamasyon ve antitrombotik görevleri olan dinamik bir organdır. Hasar-yanıt hipotezine göre ateroskleroz patogenezinde ilk olay endotel hasarıdır. Bunun sonucunda endotel disfonksiyonu veya aktivasyonu gelişir. Endotel disfonksiyonu ile aterosklerotik süreç başlamış olarak kabul edilir. Histolojik olarak, intimadaki fokal kalınlaşma ile birlikte düz kas hücrelerinde ve ekstrasellüler matrikste artış mevcuttur. Hematopoetik kök hücrelerinden türediği düşünülen düz kas hücreleri intima tabakasına göç eder ve orada çoğalırlar (12). Küçük bir dermatan sülfat proteoglikan olan biglikan, aterosklerotik koroner arter segmentlerinin intima

tabakalarında saptanmaktadır ve apolipoprotein E, Very Low Density Lipoprotein (VLDL) kalıntıları, LDL ve High Density Lipoprotein (HDL) gibi lipoproteinlere bağlanarak onları bu bölgede hapsetmektedir (13) arter duvarına göç eden makrofajlar ve düz kas hücreleri reseptör aracılı endositoz ile değil plazma konsantrasyonu ile ilişkili olarak (14) LDL partiküllerini hapseder ve oluşturdukları oksidatif ürünlerle lipit oksidasyonunu başlatırlar (15).

Aktive endotelde nitrik oksit (NO) ve prostasiklin (PGI₂) salınımı azalır ve sonuçta vazodilatatör rezerv bozulur. Normal bariyer fonksiyonlar kaybolur ve endotelin aterojenik partiküllere karşı geçirgenliği artar. Disfonksiyone endotel antikoagulan özelliklerini kaybeder, prokoagulan aktivite gösterir. Platelet aktive edici faktör (PAF), plazminojen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1), Von Willebrand faktör (VWF), doku faktörü (TF) ve trombomodulin disfonksiyone endotelden aşırı salınarak prokoagulan bir durum oluşturur. LDL'nin oksidasyonu lizofosfatidilkolin gibi modifiye lipidlerin salınımına yol açar. Bu lipid türlerinin bazıları sinyal molekülü gibi davranıp endotel hücrelerini aktive eder ve vasküler selüler adezyon molekülü-1 (VSAM-1) ekspresyonuna neden olur. Monositlerin ve T lenfositlerin adezyonu endotel inflamasyonu sonucunda salgılanan adezyon molekülleri ile oluşmaktadır.

İlk oluşum okside-LDL'yi fagositte ederek köpük hücrelerine dönüşen makrofajların birikmesiyle oluşan yağlı çizgilerdir. Daha sonra bu yapıya düz kas ve fibroblast proliferasyonu ve migrasyonunun eklenmesiyle fibröz plak oluşur. Düz kas hücreleri fibröz doku (ekstraselüler matriks) üretimini artırarak plağın fibröz başlığını oluşturur. Böylece plak stabilizasyonunda ve plak progresyonunda görev alır. Ayrıca rüptüre plaklarda aterom plağının iyileşmesi düz kas hücreleri tarafından sağlanmaktadır. Rüptür atakları sonrası düz kas hücreleri tarafından oluşturulan ekstraselüler matriks ile iyileşme plak stabilizasyonu sağlarken bir yandan da plağın hızlı büyümesine neden olur.

Okside olmuş LDL potent bir enflamatuvar moleküldür. Hafif derecede okside olmuş LDL'nin bile monositleri uyardığı ve endotel hücrelerine bağlanmalarını arttırdığı gösterilmiştir (16). Hafif ve ağır derecede okside olmuş

LDL molekülleri P-Selektin gibi hücrelerarası bağlanma moleküllerinin (17) ve monosit kemoatraktan protein-1 (MCP-1) (18) gibi potent monosit aktivatörlerinin sentezini arttırmaları. Oluşan bu enflamatuvar ortam köpük hücrelerinin gelişimini hızlandırır. Yüksek derecede okside olmuş LDL makrofajlara karşı toksik etki de gösterir ve makrofajların apoptozu ve ilerlemiş lezyonların temelini oluşturan nekrotik çekirdek oluşumundan sorumludur (19). Nekrotik çekirdekler çevresinde inflamasyonu artırmaya devam eder. Damar duvarında plak oluşuktan sonra bu aşamada lümeninde daralma olmadan damar adventisyasına doğru olan bu büyümeye pozitif remodelling denir (20). Belli bir aşamadan sonra adventisya doğru olan büyüme ilerlemez ve zaten ince olan plak fibröz komponenti, yırtılma ve kanamalara yol açar. Tekrarlayan bu hemorajiler ve iyileşmeler lümene konusunda skar ve daralamalar meydana getirir. Lümene doğru büyüme evresine negatif remodelling denir (20,21). Pozitif (ekspansif) remodeling gösteren plaklarda daha çok lipid çekirdek ve makrofaj, daha az düz kas hücresi ve fibröz doku izlenmiştir. Ayrıca pozitif remodeling paterni gösteren plaklar negatif remodelinge uğrayan plaklara göre daha yüksek serum matriks metalloproteinaz-2 (MMP-2) ve MMP-9 seviyeleriyle ilişkili bulunmuştur (22,23). Yapılan çoğu çalışma matriks metalloproteinazların hem aterosklerotik olayın gelişimi ve devamında hem de hassas plakların rüptüründe rol oynadığını göstermiştir. Özellikle medyal düz kas tabakasında atrofi, fibrozis ve adventisya tabakasıyla beraber inflamatuvar hücre infiltrasyonu izlenmiştir. Bu özellikler itibarıyla pozitif remodeling gösteren plaklar, plak yırtılması ve akut koroner olay gelişmesi açısından yüksek riskli olarak kabul edilmektedir (23,24). Pozitif remodelinge uğrayan plaklarda rüptür ve akut olaylar daha sık izlenirken negatif remodeling daha çok kararlı anjina pectoris ile ilişkilidir.

Normal bir damarda tunika adventisya ve medyanın eksternal elastik laminaya komşu bölümü vasa vasorumlar aracılığıyla beslenirken, endotel ve tunika medyanın internal elastik laminaya komşu kısmı damar lümeninden difüzyonla beslenir. Aterosklerotik damar duvarındaki kalınlaşmalar difüzyon mesafesini arttırır. Difüzyonun bozulması nedeniyle oluşan hipoksiye sekonder büyüme faktörleri salınarak yeni damar gelişimi tetiklenir. Oluşan bu yeni damarlar iyi gelişmemiş, kanamaya ve sızdırmaya müsait damarlardır. Bu olaya plak neovaskülarizasyonu adı verilir. Neovaskülarizasyon, aterom plağının hızlı büyümesine ve plak yırtılmasına

zemin hazırlar. Aterosklerozun ilerlemesi esnasında makrofajlar, düz kas hücreleri ve endotelial hücrelerde apoptotik ölümler izlenmektedir. Apoptoz plağın stabil yapısını bozar ve plak yırtılmasına zemin hazırlar. Düz kas hücrelerinin ölümü ekstraselüler matriks üretiminin azalmasına dolayısıyla fibröz başlığın zayıflamasına, endotel hücrelerinin ölümü ise plak erozyonuna neden olur.

Uygun koşullar altında lipid çekirdeği saran fibröz kapsül rüptüre olur. Böylelikle yüksek trombojeniteye sahip lipid çekirdek pıhtılaşma faktörleri ve trombositler ile temasa geçerek tıkaçıcı olan veya olmayan lümenal trombüs oluşumuna neden olur. Fibröz kapsül en sık omuz bölgesinden yırtılır. Çünkü plağın bu bölgesi en zayıf bölge olarak kabul edilir. Bu bölgede yüksek hemodinamik stresin yanısıra incelmış fibröz kapsül, yüksek düzeyde inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve az sayıda düz kas hücresi bulunmaktadır.

Plak rüptüre olunca prokoagülan ve proagregan olan plak içeriği dolaşıma katılır (komplike plak). Plak rüptürüne bağlı gelişen AMI' lerinin %70'nde vakalarda ince kapsüllü fibroaterom izlenmektedir. Bunun yanında akımı azaltan ciddi koroner darlıklarda veya plak erozyonu vakalarında ince kapsüllü fibroaterom %30 oranında izlenmektedir. İnce kapsüllü fibroateromlar koroner arterlerin proksimal kesimlerinde yer alırlar ve vakaların yarısına yakınında sol ön inen arter (LAD)'in proksimalinde bulunurlar (25). AKS'a neden olan koroner trombüslerin %75'i plak rüptürüne bağlı gelişmektedir (26,27). Plak rüptürü izlenmeyen durumlarda en önemli mekanizma plak erozyonudur. Plak erozyonu özellikle premenapozal bayanlarda sık olarak izlenmiştir. Plak erozyonunda altta yatan bir plak rüptürü olmayıp, plak ile trombüs arasındaki endotel devamlılığı kaybolmuş olmasına rağmen plak yüzeyi intaktır. Plak erozyonları daha az darlık, daha az makrofaj ve inflamatuvar hücre ve neredeyse hiç kalsifikasyon olmayan darlıklarla ilişkili bulunmuştur. Erozyona uğramış plak üzerinde tromboz oluşma mekanizması tam olarak bilinmese de sistemik trombojenik faktörlerin rol oynadığı tahmin edilmektedir.

Lokal arteriyel hasarın olduğu bölgedeki plağın trombojenitesi klinik durumun ciddiyetini belirleyen önemli unsurlardandır. Aynı insanda bile plak kompozisyonunun heterojenitesi farklılıklar gösterebilmektedir. Okside olmuş LDL

içeriği zengin olan plaklar en trombojenik plaklardır. Trombojenite makrofajlardan zengin bölgelerdeki doku faktörü içeriği ile de doğru orantılıdır (28).

Rüptür sonrası yüksek trombojeniteye sahip lipid kor ve subendotelyal kollajen açığa çıkar. VWF, trombosit glikoprotein Ib/IX-V reseptörüyle subendotelyal kollajen arasında köprü görevi görerek trombositlerin rüptür bölgesine adhezyonunu sağlar. VWF ile etkileşim sonrası trombositler şekil değişikliğine uğrar ve aktive olur. Aktivasyonla birlikte trombositlerin degranülasyonu gelişir ve alfa ve dense granüllerden serotonin, adenosin difosfat (ADP), tromboksan A2 (TXA2) gibi potent vazokonstriktör ve trombosit aktivatörü medyatörler salınır (29).

Aktivasyondan sonra agregasyon gerçekleşir. Trombosit membran glikoprotein IIb/IIIa reseptörü fibrinojen ile etkileşime girerek trombositler arasında çapraz bağların oluşumu sağlanır. Bu mekanizmayla sağlanan trombosit-trombosit etkileşimi trombüsün büyümesini ve dolaşan trombositlerin trombüs formasyonuna katılm asını sağlar. Eşzamanlı koagülasyon kaskadı aktive olduğundan oluşan trombüs fibrin ile stabilize edilir.

Ayrıca, lipid metabolizmasındaki değişiklikler, hormonal metabolizmalar, sigara kullanımı, hiperglisemi ve hemostaz gibi birçok faktör tromboz gelişimine eğilimi arttırmaktadır. Plazma katekolamin seviyesindeki artış trombosit aktivitesini ve agregasyonunu arttırmaktadır. Bu ilişki özellikle emosyonel stres ve sabah saatlerinde miyokard infarktüsü sıklığındaki artışı açıklamaktadır.

Temel olarak ateroskleroz zemininde okside olmuş lipoprotein parçacıklarının yer aldığı, plak progresyonunda lokal enflamasyon ve endotel disfonksiyonunun rol oynadığı, plak rüptürü veya erozyonu ve eşlik eden koroner vazospazm sonucunda AKS kliniğinin oturduğu sistemik bir hastalıktır

2.3. Acil Servise Göğüs Ağrısı Şikayeti ile Başvuran Hastanın Değerlendirilmesi

Son dört dekatta tanı ve tedavide kaydedilen önemli ilerlemelere rağmen STYMİ gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde halen ciddi bir halk sağlığı problemi olarak devam etmektedir. Göğüs ağrısı nedeniyle acil servis başvuran hastaların % 15 ile 25'i AKS tanısı ile taburcu edilmektedir (30). AKS olarak değerlendirilen hastaların, 1/3 oranında STYMİ olduğu saptanmıştır (31). Yılda bir milyon Amerikalı AMİ maruz kalmaktadır (32). Avrupa genelinde ise yıllık AKS görülme sıklığı 1/80-1/170 arasında değişmektedir. Ülkemizde her yıl yaklaşık 65.000 kişi KAH' a bağlı ani ölüm nedeniyle kaybedilmektedir (33).

Miyokard iskemisinin klinik prezentasyonu çoğu zaman göğüs üzerinde hissedilen baskı ya da rahatsızlık hissidir. Ağrının başlayış şekli, süresi, sıklığı ve devamlılığı, karakteri ve daha önceden aynı durumun yaşanmışlığı klinik anlamda tanıya gitmede kilometre taşlarıdır. Ağrının miktarını ve tarifini en iyi hasta bilir, bu yüzden ki anamnez alırken yönlendiren kapalı uçlu sorulardan çok açık uçlu sorular tercih edilmeli, ağrının sağlık çalışanında oluşturduğu izlenime göre hızlı davranılmalı ve tanıda kanıta dayalı tıp kullanılmalıdır.

112 tarafından alınan göğüs ağrılı vakalarda, tanıda birçok nedenin olabileceği göz önünde tutulmalı, anamnez olabildiğince hızlı ve ayrıntılı olarak alınmalıdır. 112' de çalışan sağlık personelinin göstereceği hassasiyet bundan sonraki süreçte gerek ambulansa ve gerekse hastanedeki tedavisi için kılavuz olacağı unutulmamalıdır. Hastanın hastaneye ulaştıktan sonra ağrı karakterinin değişmesi veya şiddetinin azalması hastanın hastane doktoru tarafından yanlış tanıya ve zaman kaybına uğramasına neden olacağıda göz önünde tutulmalıdır.

Acil servise göğüste rahatsızlık hissi ile başvuran hastada hayati önem taşıyan olası ayırıcı tanılar akılda tutulmalıdır. AMİ ya da kararsız anjina gibi AKS yanında aort disseksiyonu, pulmoner emboli ya da özefagus rüptürü gibi iskemik olmayan göğüs ağrısı nedenleri de ayırıcı tanıda düşünülmelidir. AKS hastaları acil servise her zaman göğüs ağrısı ile başvurmayabilir. Anjinal yakınmaları olmayan AKS olgularına tahmin edilenden daha yüksek oranda rastlanılmaktadır. National Registry of Myocardial Infarction 2 (NRMİ-2) çalışmasında olguların 1/3'nde göğüs ağrısı

bulunmamaktadır (30). Ağrısız miyokardiyal infarktüs için risk faktörleri yaş, kadın cinsiyet, beyaz ırktan olmamak, diabetes mellitus, inme öyküsü ve konjestif kalp yetmezliği olarak sıralanabilir (tablo-1)(34).

Tablo.2.1: Ağrısız miyokardiyal infarktüs için risk faktörleri

Risk Faktörleri	Ağrısız Miyokardiyal İnfarktüs Oranı(%)
Yaş>85	60
Kalp yetmezliği hikayesi	51
İnme geçirme hikayesi	47
Yaş>75	45
Kadın cinsiyet	39
Diabetes mellitus	38
Beyaz ırktan olmamak	34

Acil servisteki hastanın değerlendirilmesi hızlı yapılmalı, hasta monitöre bağlanmalı ve ilk gelişte hemen ve sonrasında 20 dk ara ile EKG çekimi yapılmalı değişiklikler takip edilmelidir. İlk EKG çoğu zaman tanısız değildir. Yapılan bir çalışmada, AMI tanısı konmuş hastalarda ilk alınan EKG'nin hastaların %45'inde tanısız olmadığı ve yine hastaların %20'sinde normal olduğu saptanmıştır (35). Göğüs ağrılı hasta yaklaşımı multidisipliner olmalıdır. Olası miyokard infarktüs düşülen hastalarda kardiyoloji bölümünden konsültasyon istenilmelidir. Eğer olası tanı AKS'ye yönelikse tedaviler hızlıca başlanılmalıdır.

Kadınlar, diabetik hastalar ve yaşlı hastaları değerlendirirken dikkatli davranılmalıdır. Bu gruplardaki hastalar akut koroner iskemi varlığında bile atipik semptomlarla başvurabilirler (36). Bu hastalarda göğüs ağrısı olmayabilir. Dinamik EKG değişiklikleri ve kendini iyi hissetmeme gibi bulgular daha önemli durumdadır. Gerek göğüs ağrılı hastalarda gerekse EKG değişikliği olan ve göğüs ağrısı olmayan hastalarda troponin kalbe spesifik laboratuvar parametreleride hızlı bir şekilde çalışılmalıdır. Acil servis içindeki sık kar-şılaşılan yanlışlık diabet gibi göğüs ağrısını sınırlayan faktörler varlığında gelişen AKS'nin atlanmasıdır. Bu yüzden alınan

anamnezin önemi bir kat daha artmakta ve risk faktörlerinin analizi daha da önem kazanmaktadır. AMI' ün erken evrelerinde sivrileşmiş hiperakut T dalgaları tek bulgu olabilir.

Acil servis içinde hızlı sonuçlar alınabilmesi için hastaya ulusal belirlenmiş akış grafiklerinin yönlendirmesine göre hareket etmek yada en sık kullanılan skorlamalar ile değerlendirerek tedavi etmek, temel tedavi planı olarak kabul edilmelidir. GRACE (şekil-1) ve TIMI (şekil-2) risk skorları en yaygın kullanılanlardır. GRACE skoru, yüksek duyarlılık ve negatif prediktif değeri ile hastanın ayaktan değerlendirilerek acil servisten erkenden taburcu edilmesi için güvenilir bir skorlamadır. Fakat karışık olması kullanımını sınırlamaktadır. Biyolojik parametrelerin mevcut olmadığı hastane öncesi bakımda bu skorların kullanımı zordur.

GRACE ACS Risk Model
Global Registry of Acute Coronary Events

At Admission (in-hospital/to 6 months) | At Discharge (to 6 months)

Age: Years
HR: bpm
SBP: mmHg
Creat.: mg/dL
CHF: Killip Class

☐ Cardiac arrest at admission
☐ ST-segment deviation
☐ Elevated cardiac enzymes/markers

Probability of	Death	Death or MI
In-hospital	--	--
To 6 months	--	--

SI Units | Reset | Display Score

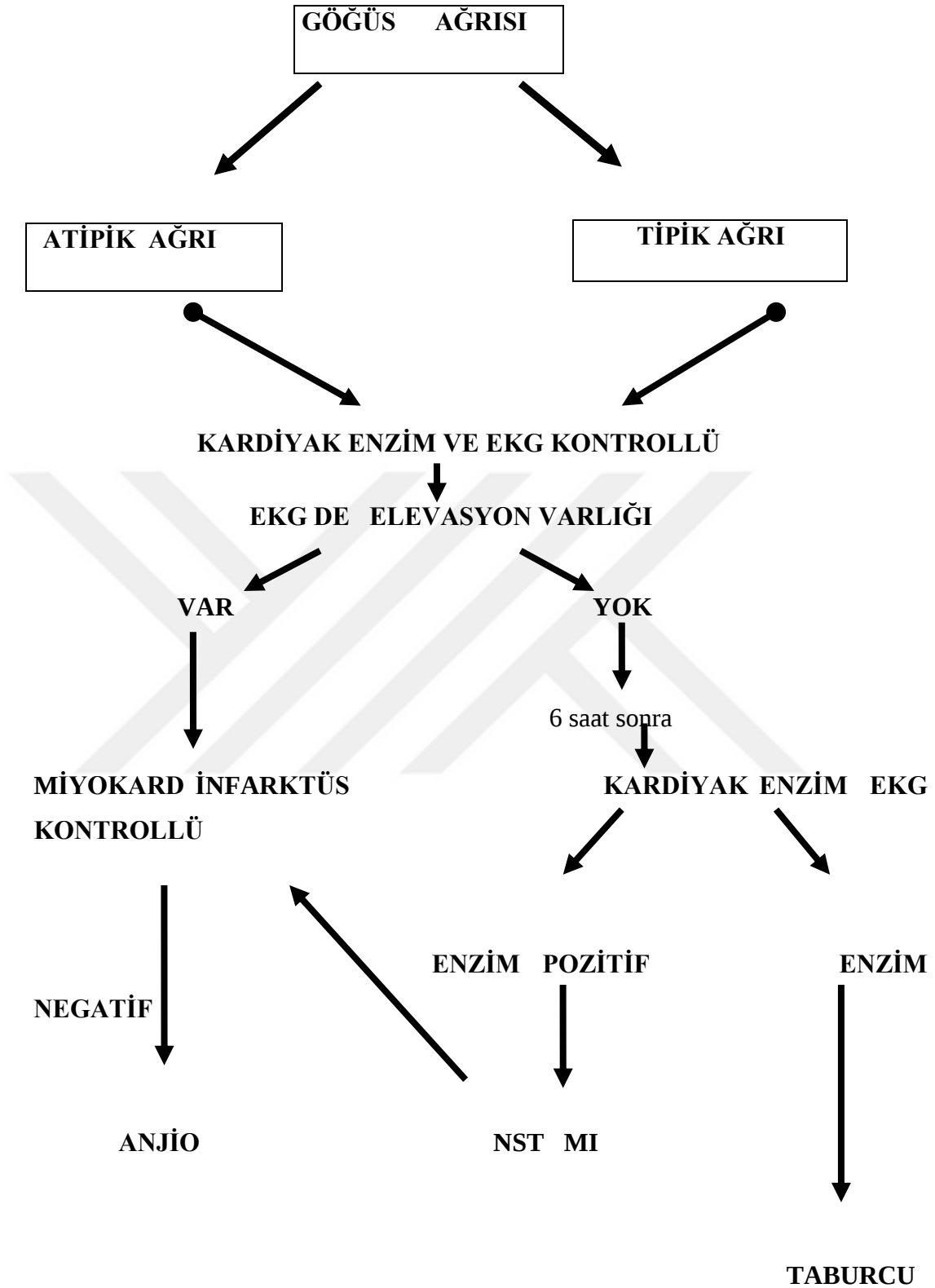
Calculator | Instructions | GRACE Info | References | Disclaimer

Şekil-2.1: grace risk skor analizi (www.outcomes.org/grace)

Tablo-2.2: TIMI risk skorlaması (www.outcomes.org/grace)

TIME Risk Score Predicts 30 Day Mortality After an MI		
TIMI risk score for STEMI		
Criteria	Points	
Age $\geq$ 75	3	0 points: 0.8%
66-74	2	1 points: 1.6%
DM or HTN or angina	1	2 points: 2.2%
SPB <100 mmHg	3	3 points: 4.4%
HR>100 tpm	2	5 points: 12%
Kilip class 2-4	2	6 points:16%
Weight<67 kg (150b)	1	7 points: 23%
Anterior STE or α LBBB	1	8 points: 27%
Time to treatment > 4 h	1	9-14 Points: 36%
Total Points (0-14)		

Acil servis içinde kullanılacak uygulanımı kolay,güvenirliği kanıtlanmış ve uygulayıcılar tarafından benimsenmiş bir akış diyagramının tedavi süresinin kısalığına ve tedavi etkinliğine olumlu katkıları olacaktır (şekil-3).



Şekil-2.2: Acil serviste göğüs ağrılı hastaya yaklaşım

AMI' ü hastalarının %7'nde başvuru anında EKG' de sol dal bloğu paterninde ya da pil ritminde saptanmaktadır. Koroner iskemiye bağlı tanısal elektrokardiyografik değişiklikler sol dal bloğu ya da pil ritmi varlığında atlanabilir. Bununla birlikte sol dal bloğu olan AMI hastalarının yarısında göğüs ağrısı bulunmaz (37) ve bu hastalar özellikle göğüs ağrısı da tariflemedikleri durumda uygun olan reperfüzyon tedavisini daha az alırlar (38). Sol dal bloğu varlığında AKS hastaları için kanıta dayalı tanısal öneriler bulunsa da bu hastalarda klinik prezentasyon ve kardiyak biyobelirteçler ön planda yer almaktadır. Akut miyokard hasarının göstergesi olan Troponin T ve I gibi kardiyak biyobelirteçlerin seri ölçümleri miyokard infarktüsü tanısının konulmasında esastır (39).

2.4. Akut koroner sendrom kliniği

Kararsız anjina pektoris (USAP), ST segment elevasyonsuz miyokard infarktüsü (NSTEMI) ve STYMİ, AKS' lerin klinik prezentasyon şekilleridir. STYMİ ve USAP, ST Yükselmesi Olmayan Akut Koroner Sendrom (STYO-AKS) olarak da adlandırılabilir (32). Akut koroner sendromlu hastada hızlı tanı konması ve tedaviye başlanması esastır. Tedaviye başlamadaki gösterilecek hassasiyet ve hızlilik hastanın fayda görmesi ile doğru orantılıdır. Göğüs ağrısı ile başvuran hastada EKG çekimi kardiyak belirteçlerin çalışılması önemlidir. AKS ile ilişkili olabilecek göğüs ağrısının üç tane klinik prezentasyon şekli bulunmaktadır (40,41);

- İstirahatte 20 dakikadan uzun süren anjina
- Fiziksel aktiviteyi kısıtlayan yeni başlangıçlı anjina
- Daha sık, daha uzun süren veya daha hafif egzersizle tetiklenen anjina

USAP ve NSTEMI ayrımı kardiyak biyobelirteçlerin (temelde Troponin-cTn) pozitifleşmesine göre yapılır. cTn' nin kanda saptanabilir hale gelmesi için yeni yayınlara göre en az 6 saat alabileceği için başvuru anında USAP ile NSTEMI ayrımı yapılamaz. Bununla birlikte her iki klinik durum için uygulanacak ilk müdahale ve koroner girişim yaklaşımı aynıdır. Her iki durum ilerleyen saatlerde miyokard hasarı yapabilir. Miyokard hasarı; kollateral perfüzyonun olmadığı durumlarda tam koroner oklüzyonun varlığı, STYMİ ya da NSTEMİ ile neticelenir. Bununla beraber geçici ya

da kısmi koroner oklüzyon, trombüsün veya plak parçalarının distal koroner dolaşıma embolize olmaları neticesinde miyosit nekrozuna yol açarak miyokard infarktüsüne neden olabilir ve bu şekilde miyokarda hasar verebilir.

2.5. KARARSIZ ANJİNA (USAP)

USAP tanısı aslında göreceli bir kavramdır. Eldeki laboratuvar belirteçlerinin negatif olduğu bir dönemde hastanın göğüs ağrısını tipik olarak tariflemesi esasına dayanır. Bu klinik tablo yine bir klinisyen için MI tanısı için şüphe oluşturmaya yeterlidir. Braunwald USAP' ta risk belirlenmesi açısından oldukça faydalı bir sınıflama oluşturmuştur (42)(Tablo-2). Bu sınıflamada anjinanın ortaya çıkış şekli, primer kardiyak ilişkili nedenler ya da anemi, hipotansiyon veya taşikardi gibi miyokardiyal iskemiye arttıran ikincil nedenler bulunması veya miyokard infarktüsü sonrası gelişen durumlar göz önüne alınarak risk belirlenmesi yapılmaktadır. Bu sınıflamada sayılar ve harfler arttıkça risk artmaktadır.

Klinik prezantasyon ile koroner anjiyografi görüntülemeleri her zaman uyum sağlayamayabilir. Mesela, ST elevasyonsuz akut koroner sendrom (USAP ve NSTEMI) hastalarının %12-14'ünde koroner anjiyografide ciddi KAH saptanmamıştır (43). Kardiyak biyobelirteç artışları özellikle cTn artışı USAP' ın NSTEMI ile örtüştüğü geçiş dönemini oluşturmaktadır. Miyokard infarktüsünün yeni tanımında cTn değerlerinin temel alınması USAP olan hastaların birçoğunun NSTEMI tanısı almasına yol açacaktır. Bu yeni tanımda cTn değeri temel alındığında eskiden USAP tanısı alan hastaların %30'u şimdi NSTEMI olarak sınıflandırılmaktadır (44).

Tablo-2.3: Kararsız anjina kliniğinde Braunwald sınıflaması

<u>İskemi ciddiyeti</u>	<u>İkincil nedenler</u>	<u>Birincil nedenler</u>	<u>Postinfarktüs anjina</u>
Yeni ortaya çıkan ya da Kreşendo anjina (İstirahat angina yok)	IA	IB	IC
Son 1 ay içinde olan ancak son 48 saat içinde olmayan istirahat anjina	IIA	IIB	IIC
Son 48 saat içinde olan istirahat anjinası	IIIA	IIIB cTn+ ya da cTn-	IIIC

2.6. ST SEGMENT ELEVASYONSUZ MİYOKARD İNFARKTÜSÜ (NSTEMI)

EKG’de ST segment elevasyonunun olmadığı durumlarda miyokard nekrozu olduğunu kanıtlayan kardiyak biyobelirteçlerin yüksekliğine bakılarak tanı konulur. Kardiyak biyobelirteçlerin yüksek olması USAP’ a göre daha objektif olmasını sağlar. Olası ST segment değişiklikleri hastaların riskini belirler ve yüksek riskli olduğunu gösterir. Bu hastalar agresif antitrombosit (asetilsalisilik asit, klopidoğrel ve glikoprotein IIb/IIIa antagonistleri)(45) ve antikoagulan tedavi başlandıktan sonra erken dönemde koroner girişim planlanırsa konservatif tedavi planına kıyasla daha fazla fayda görürler (46,47). Bu hastalarda kardiyak belirteç olarak troponin

kullanılabilir. Diğer kardiyak belirteçler kreatin kinaz (CK) ve CK-MB nonspesifik olduğundan tanıda önemli değildir fakat tanıyı desteklemede faydalıdır.

2.7. ST SEGMENT ELEVASYONLU MİYOKARD İNFARKTÜSÜ (STEMI)

Akut koroner sendromlar içerisinde mortalitesi en yüksek olan gruptur. Tüm dünyada ve özellikle gelişmiş ülkelerdeki önde gelen ölüm nedenidir. 30 dakikadan uzun süren göğüs ağrısı, ardışık çekilen EKG’de dinamik değişiklikler ve miyokard hasarını gösteren kardiyak biyobelirteçlerin artıp azalmasıyla karakterizedir (48). Ortalama mortalitesi yaklaşık olarak %45’dir. Koroner yoğun bakım ünitelerinin modernizasyonu, trombolitik tedavide kullanılabilen ilaçların geliştirilmesi ve kateter laboratuvarında acil olarak uygulanan mekanik reperfüzyon girişimlerinin kullanıma girmesiyle hastalıktan ölümlerde belirgin bir azalma görülse de hastalık multifaktoriyel patogenezi nedeniyle halen önemli bir mortalite ve morbidite sebebidir. Hastanın tariflediği semptomlar ve EKG’deki değişiklikler tanı koydurucu olsa da, hastaların 1/3’ü kısmında herhangi bir göğüs ağrısı olmayabilir, bunun yanında ST segment elevasyonu klinikte başka durumlarda da görülebilir. Tüm bu sebeplerden dolayı miyokard infarktüsünün en spesifik bulgusu kardiyak biyobelirteçlerdeki yükselmedir.

AMI başlatan olay, koroner plak yırtılması ya da rüptürüdür. Meydana gelen trombin ve trombosit tıkaç trombüs oluşumuna yol açar. Sonuç damarın tamamen ya da kısmen tıkanmasıdır. Anlamlı kollateral damar yokluğunda tıkaçıcı trombüs sıklıkla STYMI ile sonuçlanır.

Miyokard infarktüsünü NSTEMI ve STYMI olarak sınıflamak tedavi planını çizmek açısından faydalıdır ancak unutulmaması gereken miyokard infarktüsünün yeni tanımının klinik olarak daha ayrıntılı yapıldığıdır (44)(tablo-3).

Tablo-2.4: ST segment elevasyonsuz akut koroner sendrom hastalarında klinik risk belirlenmesi

<u>Özellikler</u>	<u>Yüksek Risk (en az biri olmalı)</u>	<u>Orta Risk (en az biri olmalı)</u>	<u>Düşük Risk (en az biri olmalı)</u>
Hikaye	Son 48 saat içinde artan iskemik yakınmalar	Eski kardiyovasküler hikaye varlığı Aspirin kullanımı	
Ağrının karakteri	20 dakikadan fazla süren istirahat anjina	20 dakikadan az süren veya dilaltı nitrata yanıt veren anjina	Son 2 haftada yeni anjina veya kreşendo vasıfta anjina
Klinik Bulgular	Pulmoner Ödem Yeni Mitral yetmezlik Hemodimaik instabilite Yaş>75	Yaş>70	
EKG	İstirahat anjinasına eşlik eden >0.05mV ST segment değişiklikleri Olası yeni dal bloğu Sustained VT	>0.2mV T dalga negatifleşmesi	Anjina sırasında elektrokardiyografik değişiklik olmaması
Kardiyak Biyobelirteçler	cTnI veya cTnT>0.1ng/mL	cTnI veya cTnT >0.01ng/mL ancak <0.1ng/mL	Normal

STYMİ ayırıcı tanısında oldukça önemlidir. AMİ’de semptomlar genellikle önceden asemptomatik olan kişilerde aniden ortaya çıkar. Ağrı genellikle istirahat esnasında başlar. Göğüs ağrısı genellikle retrosternal veya prekordiyal yerleşimli, baskı, sıkışma, basınç hissi ya da yanma şeklinde tariflenen, sıklıkla sol kol, sol omuz başta olmak üzere sırta, sağ omuza, boyuna, çeneye epigastriuma yayılımı olan bir ağrıdır. İstirahatle ve nitrogliserin kullanımı ile geçmez ve 20 dakikadan daha uzun sürer. AKS’lerin klinik olarak sınıflandırılması farklı hasta tiplerine uygun tedavi seçeneklerinin belirlenmesi açısından hayatidir. Ayrıca hastaların %80’inde bilinen kardiyovasküler hastalık veya kardiyovasküler hastalık risk faktörü bulunmaktadır (49). Hastanın tariflediği semptomlar her zaman spesifik olmayacağı için ve EKG de her zaman diagnostik bulgular görülemeyebileceği için kardiyak

biyobelirteçlerin AKS'lerin tanı ve tedavi planının şekillenmesindeki önemi artmaktadır.

Bunun yanında reversible hasar kardiyak biyobelirteçlerde hafif yükselmelere de sebep olabilir. Maraton atletlerinde ya da ciddi pulmoner emboli hastalarında görülen hafif kardiyak biyobelirteç yükseklikleri AMİ hastalarından farklı olarak çok daha düşük seviyelerdedir ve geçicidir (50,51). Bu durum normal yöntemlerle saptanamayan kardiyak biyobelirteç yüksekliklerinin daha yüksek hassasiyete sahip yöntemlerle ölçülmesini zorunlu kılmaktadır.

Hastaların fizik muayenesinde asıl amaç kalp dışı ve iskemik olmayan kalp hastalıklarının tespittir. Aynı zamanda AMİ'ün şiddeti, erken ve geç dönem komplikasyonlarının tespiti, hastalığın tedavi stratejilerinin belirlenmesi prognoz açısından büyük önem taşır. Hasta genellikle huzursuz, terli ve ajitedir. Şok bulguları izlenebilir. Tabloya sol kalp yetersizliği kliniği hakimse dispne, takipne ve oskültasyon ile akciğer alanlarında krepitan raller duyulabilir.

Göğüs ağrısı ile değerlendirilen her hastanın 12 derivasyon EKG'si çekilmeli ve 10 dakika içerisinde değerlendirilmelidir. STYMİ tanısı için; iki ya da daha fazla ardışık derivasyonda 1 mm veya daha fazla tipik j noktasında ST segment yükselmesinin (V2-V3 için erkek için 2 mm ve kadın için 1.5 mm veya daha fazla) tespit edilmesi gereklidir. Sıklıkla ST yükselmesinin karşı bölge derivasyonlarında resiprokal ST çökmeleri izlenir. Göğüs ağrısı ya da iskemi ile ilişkili olabilecek semptomları olan bir hastada yeni gelişen sol dal bloğu (LBBB), ST 18 elevasyonu eşdeğer kabul edilir ve kontrendikasyonu yoksa hastalar fibrinolitik tedavi ya da kateter ile reperfüzyon tedavisi için değerlendirilmeye alınır.

Günümüzde AMİ tanısında laktat dehidrogenaz (LDH), CK ve aktivite kreatin kinaz-MB (CK-MB) gibi geleneksel ölçümlerin yerine, daha duyarlı ve özgül olan troponin T (TnT), troponin I (TnI), kütle CK-MB gibi enzimler kullanılmaktadır. Troponinler çok düşük derecede miyokardiyal hasarı gösterme kabiliyetine sahiptirler. Troponinlerin pozitif olması tanı koymaya faydası olmakla beraber yüksek riskli hastaları tespit etmede ve tedavi seçimini belirlemede önemlidir.

TnI ve cTnT'nin miyokardiyal hasarı göstermede özgüllük ve duyarlılıkları benzer olmakla birlikte cTnI ile ilgili yapılmış çalışmalarda neonatal gelişim evresinde kalp dışı dokularda cTnI'ya rastlanmamıştır (52). Bununla beraber iskelet kası çok az miktarda da olsa cTnT sentezlemektedir. Ama şimdiki yöntemlerle bu sentez tesbit edilememektedir. Bu enzimlerin klinik spesifitelerinin yüksek olmasının nedeni ile sağlık kişilerde az olması ve kalp dokusunda diğer belirteçlere göre daha yüksek oranda bulunmasına bağlıdır. Buradan yola çıkarak; cTnI ve cTnT, AKS hastalarının risk değerlendirilmesinde de kullanılabilir.

TnT ve TnI, AMİ' den sonra ortalama 3-12 saatte yükselmeye baslar; 24 saatte pik yapar ve 7-14 günde normale döner (53). cTn her zaman koroner arterin trombotik tıkanıklığına bağlı yükselmeyebilir. cTn değerleri yüksek olup koroner anjiyografisi normal olarak değerlendirilen hastaların incelendiği bir çalışmada hastaların yarısında cTn yüksekliğini açıklayacak herhangi bir neden bulunamamıştır (54). Bu yüzden farklı sebeplerinde troponin yükselteceği akla gelmiştir ve yapılan çalışmaların sonucunda miyokardit, pulmoner emboli, sepsis ve septik şokta, konjestif kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, aort disseksiyonu, kapak hastalıkları, inme, siroz, geniş yanıklar, troid fonksiyon bozukluğu, adriamisin ve 5-fluorourasil gibi ajanların da troponin düzeylerinde artışa neden olabildiği tespit edilebilmiştir. cTn'ler infarktüsün ilk saatlerinde kanda yeteri kadar olmadıklarından dolayı yetersiz kalmalarının yanında kanda uzun süre yüksek kalmaları nedeniyle de tekrarlayan AMİ tespitinde de yetersiz kalmaktadır. Bu açıdan yüksek veya düşük cTn NSTEMI hastalarında dışlama kriteri olarak çok faydalıdır. NSTEMI hastaların da genelde cTn düzeylerinin yüksek olmasının nedeni genellikle hastalığın semptomsuz olmasından dolayı hastaneye geç başvurmaları ve troponin yükselmesi için gerekli olan sürenin sağlanmış olmasındandır (55). Muhtemel AKS hastalarını tespit ederken cTn yanında hastanın çekilen EKG bulgusu, göğüs ağrısının karakteri ve eşlik eden aterosklerotik risk faktörleri ile bir bütün olarak değerlendirilmelidir.

2.8. ST segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüs Tedavisi

STYMI'de en önemli tedavi acil olarak iskemik semptomların giderilebilmesi için gerekli önlemleri almak ve gelişebilecek önemli komplikasyonların en aza indirmeye çalışmaktır. Tanı konulunca antiiskemik, antitrombosit, antitrombin, fibrinolitik ajanlar gibi medikal tedavinin başlanması sağlanmalı veya koroner anjiyoplasti ve cerrahi yöntemler gibi girişimsel işlemlerin zaman kaybedilmeden uygulanmalıdır. Amaç kalp için gerekli olan reperfüzyonun bir an önce sağlanması olmalıdır.

Fibrinolitik tedavi ile reperfüzyonun başarısı ve kurtarılan miyokardiyal dokunun büyüklüğü tedaviye başlama zamanı ile yakından ilişkilidir (56). Perkutan girişim ile yapılan reperfüzyon tedavisinde ise başarı oranı zamana daha az bağımlıdır (57). Yinede perkutan girişimde acele etmek gerekir çünkü semptom sonrası perkutan girişim için gecikilen her yarım saatte bir yıllık mortalitede %8 oranında rölatif olarak artmaktadır (58). Fibrinolitik tedavinin ilk 3 saatten sonraki dönemde hem etkinliği azalmakta hemde komplikasyon oranı artmaktadır (59).

En sık kullanılan trombolitik ajan fibrin nonspesifik olan streptokinazdır. Dolaşımdaki plazminojeni aktive ederek sistemik litik etki gösterir. Allerjik yan etkileri fazladır. Alteplaz, reteplaz ve tenekteplaz fibrin spesifik ajanlardır. Allerjik yan etkileri daha az fakat intrakranial kanama yapma riskleri daha fazladır.

Fibrinolitik tedavi ile damar açılmasının sağlanması ilerleyen dönemde riskleri tam manası ile ekarte etmemektedir. Ayrıca fibrinolitik tedavi daha küçük damarlarda mikrotrombüslerde neden olmaktadır bu yüzden ek ilaç ve tedaviye gerek duyulmaktadır. Bu engelleri aşmak için fibrinolitik tedaviye ek olarak yardımcı yoğun antitrombosit tedavi uygulanmaktadır. Bunlardan birine örnek ISIS 2 çalışmasında streptokinaz ile birlikte erken aspirin tedavisidir. Baigent C ve ark. 1998 yılında 187 AMI hastası üzerinde yapmış olduğu ISIS 2 çalışması sonucu bunun inkâr edilemez bir fayda sağladığı gösterilmiştir (60). Bazı çalışmalarda da Glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri kullanılmakta hem anjio esnasında hemde kullanılan stent üzerinde trombozu önlediği söylenmektedir.

Anjio gibi girişimsel bir uygulamada ADP reseptör antagonistlerinin önemli bir yeri vardır. Özellikle klopidoğrel tiklopidine göre daha az yan etki profiline sahip olduğundan tercih edilmektedir. COMMIT-CCS VE CLARITY-TIMI 28 çalışmalarında ADP reseptör antagonisti olan klopidoğrel, AMİ hastalarının tedavisinde reperfüzyon tedavisi alsın ya da almasın etkinliği ortaya konmuştur (61,62). Son yapılan çalışmalarda 600 mg yükleme dozunu takiben günde 75 mg idame dozu önerilmektedir. Özellikle PCI-CURE çalışmasından çıkan veriler temel alınarak primer perkutan girişim uygulanan hastalarda artan faydaları nedeniyle 1 yıl kullanılması önerilmektedir (63).

Anjio, fibrinolitik tedaviye göre başarı oranı oldukça yüksek bir tedavi şeklidir. Yan etkiler daha az izlenmektedir (ör: intrakranial kanama). Bu tedavideki başarı şansı kapı balon mesafesi denilen sürenin kısa olmasına bağlıdır. PRAGUE-2 çalışmasında semptomların başlangıcını takiben ilk 3 saat içerisinde uygulandığında primer anjiyografi ile streptokinaz uygulanan hastaların mortalite oranlarının benzer olduğu ancak 3 saatten sonra primer anjiyografi ile mortalite oranının daha düşük olduğu gösterilmiştir (64). En iyi sonuçlar anjiyografi yapan ekibin tecrübeli olması ve kapı-balon süresinin kısa olması ve gerekli olan medikal tedavinin daha önce başlanmış olmasına göre değişmektedir.

3. MATERYAL VE METOD

Çalışmaya Turgut Özal Tıp Merkezinin Acil Servisine Ocak 2013-Ocak 2014 tarihleri arasında 112 tarafından göğüs ağrısı nedeni ile getirilen ve AMI ön tanısı düşünülen toplam 1174 hasta alınmıştır.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

1. 112 tarafından hastaneye getirilmiş olan hastalar
2. 17 yaş üstü göğüs ağrısı şikayeti olan hastalar

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri:

1. Hastanın yaşının 17' den küçük olması (2 hasta)
2. Hastaya ait kimlik bilgilerinin yanlış girilmesi nedeni ile bilgilerine erişilememesi (9 hasta)

Bu nedenle çalışmamızdan 11 hasta çıkarıldıktan sonra kalan 1163 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Tipik göğüs ağrısı ve eşdeğer semptomlar anjina pectoris olarak tanımlanmış olup, miyokard infarktüsünden önce 48 saat içinde meydana gelen anjinalar, AMİ öncesi anjina olarak kabul edildi. Hastada mevcut olan yaş, cinsiyet, tip 2 diyabet, hipertansiyon gibi risk faktörleri kayıt edildi. İncelemeler sonucunda AMI tanısı alanlar pozitif kabul edildi. Anjio sonrası herhangi bir damar tıkanıklığı olmayan hastalarda normal olarak değerlendirildi. AMI tanısı almayıp başka tanı alan hastalar normal olarak değerlendirilen grup içine dahil edildi.

4. BULGULAR

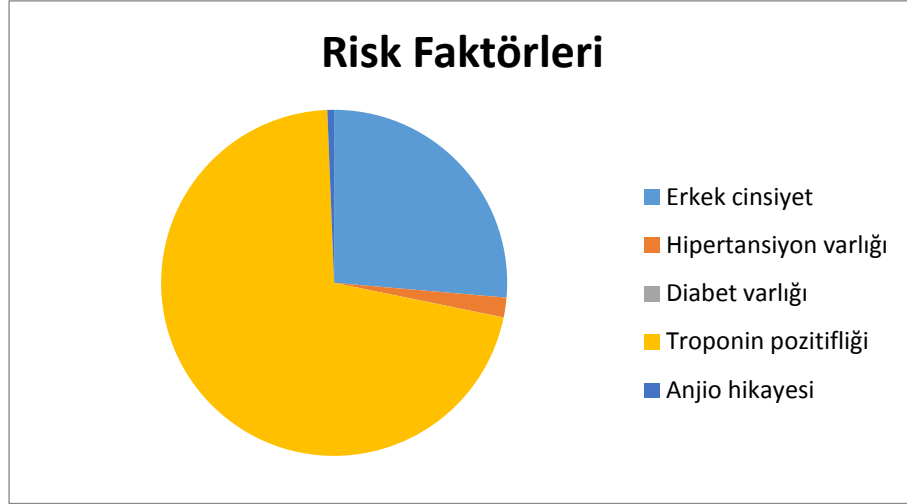
Hastaların 817'si (%70.2) erkek, 346'sı (%29.8) bayandı. Çalışmadaki tüm hastaların yaş ortalaması 64.33 ± 14 olarak tespit edildi. Erkek hastalarda yaş ortalaması 62.52 ± 14.18 iken kadın hastalarda yaş ortalaması 68.63 ± 14.32 olarak tespit edildi.

Göğüs ağrısı tanısı ile gelen bu hastaların yaş,cinsiyet, anamnezlerinde hipertansiyon ve tip 2 diabet hastalıklarının varlığı ve daha önceden miyokard infarktüs geçirerek anjio işlemi yapıp yapılmadığı retrospektif olarak incelendi. Bu incelemelere göre 957 (%82.3) hastanın 50 yaş ve üzeri olduğu, 50 yaş altında ise 206 (%17.7) hastanın olduğu tespit edildi. Anamnezinde hipertansiyonu olan 200 (%17.2) hastanın olduğu ve hipertansiyon olmayan 963 (%82.8) hastanın olduğu tespit edildi. 129 (%11.1) hastanın diabetinin olduğu ve 1034 (%88.9) hastanın da diabetinin olmadığı tespit edildi. 81 (%7) hastanın daha önceden AMI geçirdiği ve anjio işleminin uygulandığı; 1082 (%93) hastanın da daha önceden AMI geçirmediği tespit edildi. Ayrıca bu hastaların laboratuvar incelemesinde; 401 (%34.5) hasta da troponin pozitif, 762 (%65.5) hastada ise troponin negatif olduğu tespit edildi. 1163 hastanın 654 'üne AMI tedavisinin yapı taşı olan anjio işlemi uygulandığı ve diğer 509 hastaya ise farklı tanı, kontrol değerlerlerinde artış olmaması, tedaviyi red ve hayatını kaybetme gibi nedenlerden dolayı anjio işlemi yapılamadığı tespit edildi. Anjio yapılan hastaların 111 tanesi normal koroner arter olarak değerlendirilerek işlem sonlandırılmış. 543 hastanın 101 tanesinde 3 damarın total tıkanıklığına bağlı olarak işlem gerçekleştirilememiş ve sonlandırılarak cerrahi karar planlanması açısından kalp damar cerrahi ve kardiyoloji ortak konseyine yönlendirildiği tespit edildi. Geriye kalan 442 hastaya stent uygulaması yapılarak yoğun bakım takibi sonrasında taburcu edildiği belirlendi. Bu sayılar incelendiğinde bir yıl içinde acil servise göğüs ağrısı ön tanısı ile getirilen hastaların yaklaşık % 38 oranında AMI tespit edildi. Yaklaşık olarak binde 9 oranında cerrahi karar verildiği tanısı aldığı tespit edildi.

Anjio işlemi yapılmayan 509 hastanın incelemesinde; tedaviyi red ederek imza ile taburcu edilen hasta sayısı 63, işleme yetiştirilememiş veya işlem esnasında hayatını kaybeden hasta sayısı 21 di. Tanısı AMI olmayan ve tetkikler sonucunda

farklı tanı olduğu tespit edilen diğer göğüs ağrılı hastalarda ki tanılar şu şekilde tespit edildi: Kalp yetmezliği 27, Pulmoner emboli 15, Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) 15, Serebrovasküler hastalık (SVH) 14, Pnömoni 11, Kronik böbrek yetmezliği ve/veya Akut böbrek yetmezliği (KBY/ABY) 10, Sepsis veya Ürosepsis 8, Karın ağrısı(a. pankreatit, enterit dahil) 9, Kolesistit 4, Endokardit/ Perikardit/ Miyokardit 4, senkop 4, Gastrointestinal Kanama 3, Travma 3, Digoksine bağlı İntoksikasyon 2, Derin Ven Trombozu 2, Koroner arter hastalığı 2, Diseksiyon/ Vertebral Diseksiyon 2, External Pace yerleşimi 2, İleus 2, Hiperpotasemi 2, Bradikardi/Taşikardi 2, Hipertansiyon 2, Akciğer Ödemi 2, Diabetik Nefropati 2, Mantar İntoksikasyonu 1, Mezenter İskemi 1, Menenjit 1, Subaraknoid Kanama 1, Hematüri 1, Pankreatit 1 ve Pnömotorax 1 (şekil-5)(tablo-4). Bunlar dışında kalan 251 hasta ise herhangi bir işlem uygulanmadan yapılan tetkiklerin normal ve takiplerinde anormal bir bulgu saptanmadığından haliyle taburcu edildiği tespit edildi.

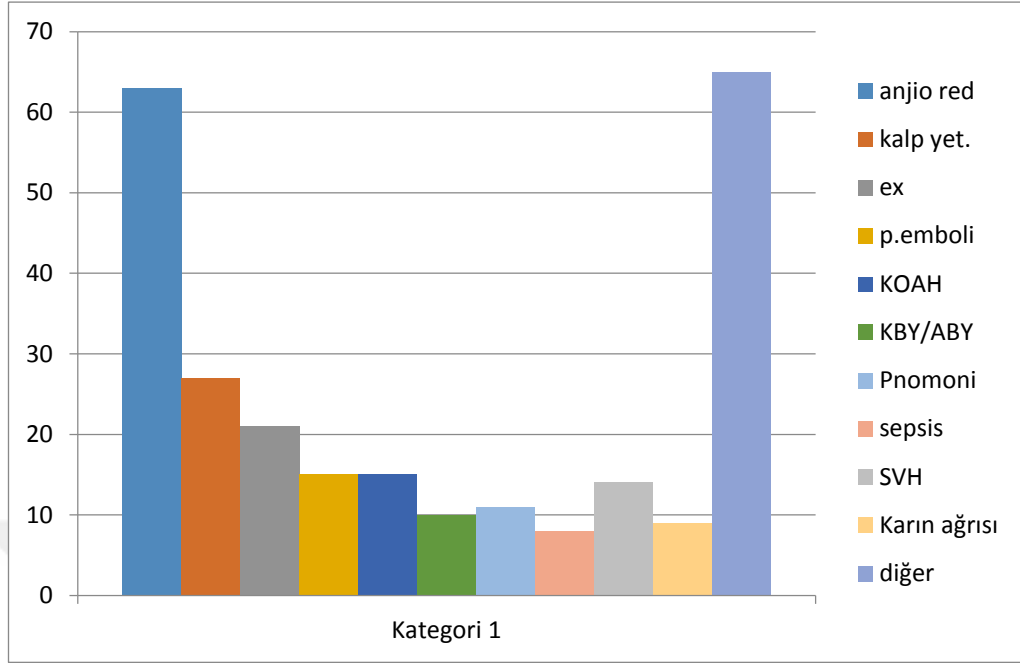
Bizim çalışmamızda tanıların doğruluğunu incelemenin yanında hastaların bilgilerinden elde edilmiş olan yaş, cinsiyet, tansiyon, tip 2 diabet, anjio öyküsü veya AMI geçirmiş olmak ve troponin pozitifliği risk faktörü olarak kabul edilerek sonuca olan etkisi logistik regresyon analizi ile incelemesi yapıldı. Bu risk faktörlerinden sadece erkek cinsiyet olmak ve troponin pozitifliğinin hastalığın sonucuna etki edecek kadar anlamlı bir risk faktörü olduğu tespit edildi. Kısaca göğüs ağrısı ile gelen hastanın erkek olması ve troponin pozitifliği AMI için yüksek risk taşıdığı tespit edilmiştir. (şekil-4)



Şekil-4.1 : Risk faktörlerinin grafiksel gösterimi

Tablo 4.1: Risk faktörlerinin lojistik regresyon analizi

Değişkenler	Kat Sayı	Standart Hata	P Değeri	Odds oranı
Yaş	-0,108	0,442	0,506	0,898
Cinsiyet	0,520	0,134	0,002	1,682
Hipertansiyon	-0,176	0,177	0,321	0,839
Diabet	0,044	0,213	0,836	1,045
Anjio Hikayesi	-0,164	0,471	0,493	0,848
Troponin Pozitifliği	0,850	41,218	0,001	2,339



Şekil-4.2.: Göğüs ağrılı hastalarda miyokard infarktüs dışında tespit edilen tanıların dağılımı

Tablo 4.2: Farklı tanıli hastaların hastalık dağılımının gösterimi

HASTALIK	SAYILAR	HASTALIK (DEVAMI)	SAYILAR
Kalp Yetmezliği	27	Derin Ven Trombozu	2
Pulmoner Emboli	15	KAH	2
KOAH	15	Diseksiyon/Vertebral Diseksiyon	2
SVH	14	İleus	2
Pnomoni	11	Nefropati	2
KBY ve/veya ABY	10	Bradikardi/Taşikardi	2
Sepsis ve/veya ürosepsis	8	Hipertansiyon	2
Karın ağrısı	9	Akciğer Ödemi	2
Kolesistit	4	Diabetik Nefropati	2
Endokardit/Miyokardit/Perikardit	4	Mantar İntoksikasyon	1
Senkop	4	Mezenter İskemi	1
GİS Kanama	3	Menenjit	1
Travma	3	Subaraknoid Kanama	1
Digoksin intoksikasyonu	2	Hematüri	1
		Pankreatit	1
		Pnomotorax	1

TARTIŞMA

Kardiyovasküler hastalıklar, günümüz toplumunda özellikle ileri yaşta artan mortalite ve morbitide oranları ile en önemli hastalıklar grubunun başında gelmektedir. Koroner, karotis ya da periferik arterleri tutan aterosklerotik damar hastalıkları kardiyovasküler hastalıkların en önemli kısmını oluşturmaktadır (65). Tıkanıklık gelişen koroner arterlerin gerek tutulan kısmın büyüklüğü ve bunun beraberinde beslediği alanın genişliği gerekse arterin yaşa bağlı olarak göstereceği elastikiyeti veya kollateral oluşturmaındaki başarıya bağlı olarak veya oklüzyonun tam ya da yüzdesine bağlı olarak klinik tabloda değişmelere neden olabilmektedir. AKS gelişmesinde ki temel mekanizma çeşitli risk faktörlerine bağlı olarak veya olmaksızın intimal tabakanın hasarı ve buna bağlı başlayan enflamuar sürecin bir sonucudur.

AKS oluşmasında inflamatuvar süreç etkili olduğundan erken dönemde akut faz reaktanı olarak bilinen enzimlerin (ör: CRP, TNF gibi) kanda yükselmeleri izlenebilir. Arteriosklerotik plak oluşumu esnasında ortaya çıkan bazı lipoproteinlerin sürecin üzerinde olumlu ya da olumsuz etkileri izlenebilir. Örneğin kanda LDL düzeyinin yüksek olması klinik seyri olumsuz yönde etkilerken yüksek HDL düzeyide olumlu yönde etkilemektedir.

Yapılan klinik çalışmalar kanıtlamıştır ki, AKS kliniğinin gelişiminden sorumlu olan plak rüptürü ve trombozun oluşumunda plağın damarda yarattığı darlık ve plak içeriğinden çok vasküler enflamasyonun kendisidir (66).

AKS yaklaşımında ilk basamak tanının doğru olmasıdır. Tanının doğru olması gerek hasta için gerekse sağlık çalışanları için önem arz etmektedir. Yanlış tanı varlığı hasta için gereksiz işlemlere maruz kalmanın dışında sağlık çalışanları içinde gereksiz bir iş yükü, hastane içinde artan maliyet gibi yükleri beraberinde getirecektir.

112' ye göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran hastaların sağlık çalışanları tarafından semptomları iyi sorgulanmalı, ayırıcı tanıda düşünülen hastalıklar etkin bir şekilde düşünülmeli, iyi bir anamnez alınmalı ve çekilecek hasta başı EKG'si iyi

yorumlanabilmelidir. Hastane ortamında ise hastaya tekrarlayan EKG çekimlerinin yapılması ve kardiyak biyo-belirteçlerinin hızlı bir şekilde çalışılması ayrıca laboratuvarın normal gelmesi durumunda, klinik şüphe varsa hastanın en az 8 saatlik gözetim altında olması gereklidir. Çünkü kardiyak biyo belirteçlerinin kanda tespit edilebilmesi için zamana gerek olmanın dışında tamamen normal olan hastalarda bile AMI görülebilmektedir.

AMI, tanısı alan diyabetli hastalar genelde göğüs ağrısını net olarak belirtmemektedir. Bunun nedeni artan insülin direnci ve buna bağlı olarak gelişen obezite ve devamında gerek kalp dokusu gerekse damar cidarında oluşan visseral yağ dokusunun sinir uyarımında kısıtlamalara bağlı olarak ağrı duyusunun daha az hissedilmesidir. Bu yüzden ki hastadan alınan anamnezin de DM hastalığının olup olmaması kişinin AMI için gerekli olan ağrının tam tariflemesinde aksaklıklara neden olabilmektedir.

Bizde çalışmamızda yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diyabet, AMI geçirmiş olmak gibi risk faktörlerine yer verdik ve bu faktörlerin AKS gelişimine bir etkisi olup olmadığını incelemeye çalıştık.

Çalışmamızda hipertansiyon gibi kronik bir hastalığı kriter almamızdaki amaç ise hipertansiyonun sağlamış olduğu yüksek basınç sonucunda göğüste oluşturduğu sıkışma hissi ve EKG de oluşan değişikliklere neden olması ve yüksek basınca bağlı gelişebilecek koroner iskemi tablosundandır. Hastadan fizik muayenesinde tespit edilen bir yüksek tansiyon belkide klinik tablosunu açıklayan yegane bir sebep olabilir. Yüksek tansiyonu olan ve EKG de derivasyonlarda elevasyon görüntüsü için önce tansiyon düşürülmeli daha sonrasında EKG tekrar edilerek karşılaştırma yapılmalıdır. Literatürde Rosas-Peralta M ve ark. yapmış olduğu 2016 daki bir çalışmada hipertansiyon tespit edilen hastalarda, tansiyonu normotansif hale getirmenin AKS yi beşte bir oranında azalttığı tespit edilmiştir (67). Bizim çalışmamızda da 1163 hastanın 200'ünde hipertansiyon hastalığı tespit edilmiştir. Ve sadece 2 hasta inceleme sonrası AKS olmadığı sadece hipertansiyona bağlı göğüs ağrısı olduğu tespit edilmiştir. Sebep sonuç incelemesi yapıldığında hastaların 5'te birinde tespit edilen hipertansiyon diğer hastalıklara eşlik edebilmekte iken tek başına çok düşük oranda sonuca etki etmektedir. Bu açıdan hipertansiyonu hastalıktan çok semptom olarak değerlendirilmeli ve tedavi edilmesi ön planda düşünülmelidir.

Çalışmada ki tüm hastalar yaş ve cinsiyet açısından incelendi. Literatürdeki çoğu çalışmada bu etkenlerin yaşla beraber artan damar yapısının bozulması ve artan trombüs eğilimini kanıtlayan bulgular mevcuttur. Ayrıca AMI' ün bir yaşlılık hastalığı olmadığı ve genç yaşta da olabileceğini göstermek ve bulguları olan genç hastalarda da aynı dikkati göstermenin gerekliliği vurgulamak istedik. Plavinskaia SI, Shestov DB.'ün yaptığı bir çalışmada 60 yaş altı erkek hastalarda kadınlara göre AKS den ölümün daha fazla olduğunu belirtmişlerdir (68). Bizim çalışmamızda da erkek hasta, 1163 hastanın 817 sini oluşturmakta ve yüksek bir populasyon oluşturmanın yanında AKS tanısı alan hasta grubu içinde de bir risk faktörü olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızda ayrıca AMI geçirmiş olmak ve tip 2 diabet varlığında incelendi. Diabetin kendisi damar yapısındaki bir dizi olaylar sonrası AMI geçirmek için risk oluştursa da AMI sonrası diabet gelişimini de gösteren literatürde yayınlar bulunmaktadır. Barbarash O ve ark. 2017 yılında 200 hasta üzerinde yapmış olduğu çalışmada AMI'dan bir yıl sonra diabet geliştiğini gösteren bir çalışma yapmışlardır (69). Bizim çalışmamızda da 1163 hastanın 129' un da diabet varlığı ve 81 hastada da daha önceden MI geçirmiş olduğu tespit edilmiştir. Sonuç analizinde kendisi olmasa da diabetin neden olacağı çok sayıda hastalığın ortaya çıktığı gözlemlenmiştir.

SONUÇ

AMİ, basit bir göğüs ağrısı ile başlayan ve ihmale gelmeyecek kadar önemli olan erken tanı ve tedavisi ile mortalitesi azalan bir hastalık grubudur. AMİ, tanısı EKG gibi basit bir yöntemle konulabileceği gibi yaygın laboratuvar belirteçlerle de sağlanabilen geniş bir yelpazedir. Klinik anamnez ne kadar önemli ise hastanın yaş, cinsiyet ve eşlik eden hastalıklarının prognoza olan etkisi bir o kadar önemlidir. Klinik şüphesi olan her hasta AMİ geçiriyormuş gibi hasasasiyet göstermeli, işlemler konusunda seri olunmalıdır. Doğru tanı, hızlı müdahale hastayı hayata bağlayan yegane nedenler olabilir.



KAYNAKLAR

1. Kılıçaslan İ., Bozan H, Oktay C, Göksu E, Demographic properties of patients presenting to the emergency department in Turkey, Türkiye Acil Tıp Dergisi 2005; 5(1): 5-13
2. Antman E.M., Braunwald E.: Acute Myocardial Infarction. Harrison's Principles of Internal Medicine. 14th Edition, McGraw-Hill Companies; Vol:1, p.1352-1365; 1997
3. Charles H, Hennekens, MD, DrPH. Increasing burden of cardiovascular disease. Current knowledge and future firections for research on risc factors. Circulation. 1998; 97: 1095 – 1102
4. Joseph S., Harvey D. et all. Üçüncü Evrensel Miyokard İnfarktüsü Tanımı, Türk Kardiyol Dern Arş 2013, Suppl. 3
5. İliçin G., Biberoğlu K., Süleymanlar G. Ünal S.: Akut Miyokard infarktüsü , İç Hastalıkları, İkinci Baskı, Cilt:1, s.474-495; 2003.
6. Elliot W.J.: Cardiovascular risk factors. Which ones can and should be remedied? Postgrad med; 96: 49-58; 1994 .
7. Kozan Ö. Temel Kardiyoloji, 1.Basım, Bölüm 12, 2011
8. Libby P, Braunwald E. Braunwald's Heart Disease: a textbook of cardiovascular medicine. Ninth Edition, Philadelphia; Edinburgh: Saunders Elsevier, 2011.
9. Gök H. Klinik Kardiyoloji.1. baskı 1996:ss 97-171
10. Tammien M, Mottino G, et al. Ultrastructure of early lipid accumulation in apo E deficient mice. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999; 19: 847-853
11. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The Pathogenesis of Coronary Artery Disease and the Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med 326: 242-50, 1992.
12. Sata M, Saiura A, Kunisato A, Tojo A, Okada S, Tokuhisa T, Hirai H, Makuuchi M, Hirata Y, Nagai R. Hematopoietic stem cells differentiate into vascular cells that participate in the pathogenesis of atherosclerosis. Nat Med 8: 403-9, 2002.

13. O'Brien KD, Olin KL, Alper CE, Chiu W, Ferguson M, Hudkins K, Wight TN, Chait A. Comparison of apolipoprotein and proteoglycan deposits in human coronary atherosclerotic plaques: Colocalization of biglycan with apolipoproteins. *Circulation* 98: 519-27, 1998
14. Young SG, Parthasarathy S. Why are low density lipoproteins atherogenic? *West J Med* 160:153-64, 1994
15. Witztum JL. The oxidation hypothesis of atherosclerosis. *Lancet* 344: 793-5, 1994.
16. Berliner JA, Territo MC, Savanian A, Ramin S, Kim JA, Bamshad B, Esterson M, Fogelman AM. Minimally modified low density lipoprotein stimulates monocyte endothelial interactions. *J Clin Invest* 85: 1260-66, 1990
17. Vora DK, Fang ZT, Liva SM, Tyner TR, Parhami F, Watson AD, Drake TA, Territo MC, Berliner JA. Induction of P-selectin by oxidized lipoproteins. Separate effects on synthesis and surface expression. *Circ Res.* 80: 810-8, 1997
18. Cushing SD, Berliner JA, Vaalente AJ, Territo MC, Navab M, Parhami F, Gerrity R, Schwartz CJ, Fogelman AM. Minimally modified LDL induces monocyte chemotactic protein-1 in human endothelial and smooth muscle cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 87:5134-38, 1990
19. Reid VC, Mitchinson MJ. Toxicity of oxidized low density lipoprotein towards mouse peritoneal macrophages in vitro. *Atherosclerosis* 98: 17-24, 1993.
20. Alper F, Gülbaran M, Bayraktutan ÜG. Koroner Ateroskleroz ve Plakların Tomografik Morfolojisi. Okur A, Kantarcı M, editörler. *MDBT Koroner Anjiyografi*. İstanbul: Aktif yayınevi; 2006.s.93-9.
21. Mallika V, Goswami B, Rajappa M. Atherosclerosis pathophysiology and the role of novel risk factors: a clinicobiochemical perspective. *Angiology* 2007
22. Libby P.: Inflammation in atherosclerosis, *Nature* 420 (2002);868874.
23. Burke A.P., Kolodgie F.D., et al: Morphological predictors of arterial remodeling in coronary atherosclerosis, *Circulation* 2002 105; 297–303.
24. Hansson G.K.: Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease, *N Engl J Med* 2005 352;1685–1695.

25. Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Gold HK, Yuan J, Narula J, Finn AV, Virmani R. 48 The thin-cap fibroatheroma: a type of vulnerable plaque: the major precursor lesion to acute coronary syndromes. *Curr Opin Cardiol* 16: 285-92, 2001.
26. Falk E, Shah PK, Fuster V. Atherothrombosis and thrombosis-prone plaques. In: Fuster V, Alexander RW, O' Rourke RA, et al. eds. *Hurst's the Heart*, 2004. 1123-1139.
27. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart* 2000; 83: 361-366
28. Goldberger AL. *Myocardial Infarction: Electrocardiographic Differential Diagnosis*, Fourth Edition, Mosby Year Book, St. Louis, 1991.
29. Virmani R., Burke A.P., Kolodgie F.D., Farb A.: Vulnerable plaque the pathology of unstable coronary lesions, *J Interv Cardiol* 2002 15;439-446.
30. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, et al: Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N Engl J Med* 2000; 342:1163-1170.
31. Fox KA, Goodman SG, Klein W et al: Management of outcome; findings from the Global Registry of Acute coronary Events (GRACE). *Eur Heart J* 2002; 23: 1177-1189
32. American Heart Association: 2006 Heart and Stroke Statistical Update. American Heart Association, 2006 ve 2007 115: 69
33. Onat A, Keleş I, Çetinkaya A et al; On yıllık TEKHARF Çalışması verilerine göre Türk erişkinlerinde koroner kökenli ölüm ve olayların prevelansı. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2001 29: 8-19
34. Canto JG, Shlipak MG, Rogers WJ, Malmgren JA, Frederick PD, Lambrew CT, Ornato JP, Barron HV, Kiefe CI. Prevalance, clinical characteristics, and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. *J Am Med Assoc* 283: 3223-29, 2000.
35. Fesmire FM, Percy RF, Bardoner JB, Wharton DR, Calhoun FB. Usefulness of automated serial 12-lead ECG monitoring during the initial emergency department evaluation of patients with chest pain. *Ann Emerg Med* 31: 3-11, 1998

36. Pope JH, Ruthazer R, Beshansky JR, Griffith JL, Selker HP. Clinical Features of Emergency Department Patients Presenting with Symptoms Suggestive of Acute Cardiac Ischemia: A Multicenter Study. *J Thromb Thrombolysis* 6: 63-74, 1998.
37. Shlipak MG, Go AS, Frederick PD, Malmgren J, Barron HV, Canto JG. Treatment and outcomes of left bundle-branch block patients with myocardial infarction who present without chest pain. National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. *J Am Coll Cardiol* 36: 706-12, 2000
38. Go AS, Barron HV, Rundle AC, Ornato JP, Avins AL. Bundle-branch block and in-hospital mortality in acute myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. *Ann Intern Med* 129: 690-7, 1998
39. Jaffe AS, Ravkilde J, Roberts R, Naslund U, Apple FS, Galvani M, Katus H. It's time for a change to a troponin standard. *Circulation* 102: 1216-20, 2000
40. Anderson J, Adams C, Antman E, Bridges CR, Califf RM, Casey DE Jr, Chavey WE 2nd, Fesmire FM, Hochman JS, Levin TN, Lincoff AM, Peterson ED, Theroux P, Wenger NK, Wright RS, Smith SC Jr, Jacobs AK, Halperin JL, Hunt SA, Krumholz HM, Kushner FG, Lytle BW, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. 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): developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons; endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *Circulation*. 116: 148-304, 2007
41. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, Caso P, Dudek D, Gielen S, Huber K, Ohman M, Petrie MC, Sonntag F, Uva MS, Storey RF, Wijns W, Zahger D; ESC Committee for Practice Guidelines, Bax JJ, Auricchio A, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R,

Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Poldermans D, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S; Document Reviewers, Windecker S, 49

1. Achenbach S, Badimon L, Bertrand M, Bøtker HE, Collet JP, Crea F, Danchin N, Falk E, Goudevenos J, Gulba D, Hambrecht R, Herrmann J, Kastrati A, Kjeldsen K, Kristensen SD, Lancellotti P, Mehilli J, Merkely B, Montalescot G, Neumann FJ, Neyses L, Perk J, Roffi M, Romeo F, Ruda M, Swahn E, Valgimigli M, Vrints CJ, Widimsky P. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 32: 2999-3054, 2011.
42. Braunwald E. Unstable angina. A classification. *Circulation* 80: 410-14, 1989
43. Dangas G, Mehran R, Wallenstein S, Courcousakis NA, Kakarala V, Hollywood J, Ambrose JA. Correlation of angiographic morphology and clinical presentation in unstable angina. *J Am Coll Cardiol* 29: 519-25, 1997
44. White HD, Chew DP. Acute myocardial infarction. *Lancet* 372: 570-84, 2008
45. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, Neumann FJ, Robertson DH, DeLucca PT, DiBattiste PM, Gibson CM, Braunwald E; TACTICS (Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy)-Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 Investigators. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 344: 1879-87, 2001
46. Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Ståhle E, Swahn E, Wallentin L; Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease (FRISC-II) Investigators. FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary artery disease: FRISC II prospective randomised multicenter study. *Lancet* 354: 708-15, 1999

47. Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, Clayton TC, Chamberlain DA, Shaw TR, Wheatley DJ, Pocock SJ; Randomized Intervention Trial of unstable Angina Investigators. Randomised Intervention Trial of unstable Angina Investigators. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Randomised Intervention Trial of Unstable Angina. Lancet* 360: 743-51, 2002
48. Braunwald E, Jones RH, Mark DB, Brown J, Brown L, Cheitlin MD, Concannon CA, Cowan M, Edwards C, Fuster V. Diagnosing and managing unstable angina. Agency for Health Care Policy and Research. *Circulation* 90: 613-22, 1994
49. Khot UN, Khot MB, Bazjer CT, et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA* 290:898, 2003
50. Shave R, George KP, Atkinson G, Hart E, Middleton N, Whyte G, Gaze D, Collinson PO. Exercise-induced cardiac troponin T release: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc* 39: 99-106, 2007
51. Müller-Bardorff M, Weidtmann B, Giannitsis E, Kurowski V, Katus HA. Release kinetics of cardiac troponin T in survivors of confirmed severe pulmonary embolism. *Clin Chem* 48: 673-5, 2002
52. Bodor GS, Porterfield D, Voss EM, Smith S, Apple FS. Cardiac troponin-I is not expressed in fetal and healthy or diseased adult human skeletal muscle tissue. *Clin Chem* 41: 1710-5, 1995
53. Collinson PO, Boa FG, Gaze DC.: Measurement of cardiac troponins. *Ann Clin Biochem.* 2001;38: 423-49
54. Bakshi TK, Choo MK, Edwards CC, Scott AG, Hart HH, Armstrong GP. Causes of elevated troponin I with a normal coronary angiogram. *Intern Med J* 32: 520-5, 2002
55. Keller T, Zeller T, Peetz D, Tzikas S, Roth A, Czyz E, Bickel C, Baldus S, Warnholtz A, Fröhlich M, Sinning CR, Eleftheriadis MS, Wild PS, Schnabel RB, Lubos E, Jachmann N, Genth-Zotz S, Post F, Nicaud V, Tiret L, Lackner KJ, Münzel TF, Blankenberg S. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 361: 868-77, 2009

56. Katritsis D, Karvouni E et al.: Reperfusion in acute myocardial infarction: Current concepts. *Prog Cardiovasc Dis* 2003 45:481
57. Schomig A, Nderepepa G et al.: Therapy-dependent influence of time-to-treatment interval on myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction treated with coronary artery stenting or thrombolysis. *Circulation* 2003 108: 1084
58. De Luca G et al.: Time-delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute counts. *Circulation* 2004 109: 1223
59. Lau J., Antman E.M. et al.: Cumulative meta-analysis of therapeutic trials for myocardial infarction, *N Engl J Med* 1992 327;248–254.
60. Baigent C, Collins R, Appleby P, Parish S, Sleight P, Peto R. ISIS-2: 10 year survival among patients with suspected acute myocardial infarction in randomised comparison of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither. The ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *BMJ*. 1998 May 2;316(7141):1337-43.
61. Weiner RB, O'Donoghue M.: Thienopyridines and the management of ST-segment elevation myocardial infarction. *Acute Coronary Syndromes*. 2007;8: 42– 8.
62. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al.: Effect of clopidogrel pretreatment before percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolytics: the PCICLARITY study. *JAMA*. 2005;294:1224 –32.
63. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, Malmberg K, Rupprecht H, Zhao F, Chrolavicius S, Copland I, Fox KA. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study
64. Widimský P, Budesinský T, Vorác D, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: final results of the randomized national multicentre trial-PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003;24:94-104.

65. Mallika V, Goswami B, Rajappa M. Atherosclerosis pathophysiology and the role of novel risk factors: a clinicobiochemical perspective. *Angiology* 58: 513-22, 2007
66. Van der Waal AC, Becker AE, Van der Leos CM, Das P. Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology. *Circulation* 89: 36-44, 1994.
67. Rosas-Peralta M, Borrayo-Sánchez G, Madrid-Miller A, Ramírez-Arias E, Pérez-Rodríguez G. [Treatment of hypertension in patients with coronary arterial disease]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2016 Sep-Oct;54(5):636-63.
68. Plavinskaia SI, Shestov DB. The comparative characteristics of male and female mortality from the basic cardiovascular diseases based on the data of a prospective study. *Ter Arkh.* 1991;63(12):69-73
69. Barbarash O, Gruzdeva O, Uchasova E, Belik E, Dyleva Y, Karetnikova V. Biochemical markers of type 2 diabetes as a late complication of myocardial infarction: a case-control study. *Arch Med Sci.* 2017 Mar 1;13(2):311-320. doi: 10.5114/aoms.2017.65240.