

ST yükselmez miyokard infarktüsünde risk belirlemesi

Risk stratification in non-ST segment elevation myocardial infarction

Selim Yalçınkaya

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

ÖZET

Kararsız angina ve ST yükselmez miyokard infarktüsü (MI) hastalar benzer yakınmalar ile acil servislere başvururlar. Bu iki klinik tablonun ayırımı kardiyak enzimlerin ölçümü ile yapılabilir. Kardiyak enzimlerin yükselmesi ve kanda saptanabilmesi için belirli bir zaman aralığına gereksinim vardır. Son yıllardaki pek çok çalışma ile yüksek risk taşıyan hastalara daha agresif tedaviler uygulanmasının ölüm ve nonfatal MI riskini azalttığı gösterilmiştir. Bu nedenle risk sınıflaması yapılarak yüksek risk taşıyan hastaların ayırt edilmesi önem kazanmıştır. (*Anadolu Kardiyol Derg 2006; 6 Özel Sayı 1: 2-7*)

Anahtar kelimeler: ST yükselmez miyokard infarktüsü, kararsız angina, risk sınıflaması

ABSTRACT

Patients with either unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction are usually submitted to the emergency department with similar symptoms and signs. Generally cardiac enzyme determinations can differentiate these two conditions. Elevation of these enzymes and their detection in blood stream takes a certain amount of time. A number of studies demonstrated lately that the high risk patients benefit more aggressive treatment modalities. Risk stratification and identification of the high risk patients became an essential part of the evaluation in emergency departments. (*Anadolu Kardiyol Derg 2006; 6 Suppl 1: 2-7*)

Key words: Non-ST elevation myocardial infarction, unstable angina, risk stratification

Giriş

Acil servislere göğüs ağrısı yakınması ile başvuran hastaların yaklaşık dörtte biri kararsız angina ya da ST yükselmez miyokard infarktüsü (NSTEMI) tanısı alırlar. Bu hastaların hızla ve doğru tanı ve tedavisi için risk belirlemesi önem taşımaktadır. Kararsız angina (UA) ve ST yükselmez miyokard infarktüsü bulunan hastalar benzer yakınmalar ile başvurdukları ve kardiyak belirteçlerin yükselmesi belirli bir zaman aldığı için, erken dönemdeki risk sınıflamasında bu iki klinik durumun birlikte ele alınması daha uygun olmaktadır.

ST yükselmez miyokard infarktüsünde; miyokard nekrozuna yol açacak şiddete ve süreye sahip akut miyokard iskemisi vardır. Semptomlar genellikle kararsız angina ile benzerdir. Elektrokardiyografide (EKG) ST depresyonu ve/veya T negatifliği ve miyokard hasarını gösteren kardiyak enzimlerde yükselme vardır.

Acil serviste yaşanan güçlüklerin birisi akut koroner sendromlu (AKS) hastaların diğerlerinden ayırt edilmesidir. Bu hastaların değerlendirilmesi sırasında risk sınıflaması da hızla yapılarak kılavuzlarda önerilen tedavilere zaman yitirmeksizin başlanmalıdır.

Akut koroner sendrom olasılıklı bir hasta nerede değerlendirilmelidir?

Akut koroner sendrom olasılıklı, 20 dakikadan uzun süreli göğüs ağrısı olan, hemodinamik bozukluğu bulunan, senkop veya presenkop öyküsü olan hastalar derhal bir acil servise ya da gö-

ğüs ağrısı ünitesine yönlendirilmelidir. Bunun dışındaki hastaların ilk değerlendirmesi acil servis, göğüs ağrısı ünitesi veya poliklinikte yapılabilir. (American College of Cardiology / American Heart Association "ACC/AHA" Klas I önerisi; Kanıt düzeyi: C)

Erken risk belirlenmesi

Kanıt dayalı tanı ve tedavi önerilerinin yer aldığı, kararsız angina ve ST yükselmez miyokard infarktüsü ile ilgili Amerikan (ACC/AHA) ve Avrupa (European Society of Cardiology "ESC") kılavuzları 2002 yılında yayınlanmıştır (1-2).

Akut koroner sendromlu hastaların değerlendirilmesinde ACC/AHA kılavuzu (1) önerileri:

Klas I

1. Koroner arter hastalığına bağlı akut iskemi düşünülen her hasta yüksek, orta, düşük olasılıklı olarak sınıflandırılmalıdır (Tablo 1). (Kanıt düzeyi: C)

2. Göğüs ağrısı olan tüm hastalarda anjinal semptomlara, fizik muayene, EKG bulgularına, kardiyak enzim düzeylerine bakılarak risk sınıflaması yapılmalıdır. (Kanıt düzeyi: B)

3. Devam eden göğüs ağrısı yakınması ile başvuran bir hastanın derhal (10 dakika içinde) 12 derivasyonlu EKG'si alınmalıdır. Göğüs ağrısı geçmiş olanlarda da mümkün olan en kısa sürede EKG kaydı alınmalıdır. (Kanıt düzeyi: C)

4. Akut koroner sendrom düşünülen, göğüs ağrılı tüm hastalarda kardiyak hasar göstergesi olan enzimler ölçülmelidir. Kalbe özgü olan troponinlerin ölçümü tercih edilmeli ve bakılabil-

yorsa tüm hastalarda değerlendirilmelidir. Kreatin kinaz (CK) - MB formu ölçümü de uygundur. Ağrının başlangıcından sonraki 6 saat içerisinde bakılan enzimleri negatif olan hastalarda 6.- 12. saatler arasında (örneğin ağrının başlangıcından 9 saat sonra) ölçüm tekrarlanmalıdır. (Kanit düzeyi: C)

Klas II a

Hasta, ağrının başlangıcından itibaren 6 saat içerisinde başvurmuş ise, troponinlerin yanı sıra, miyoglobin veya CK-MB izoformları gibi erken yükselen diğer enzimler de istenebilir. (Kanit düzeyi: C)

Klas II b

C-reaktif protein (CRP) ve diğer inflamasyon göstergeleri ölçülmelidir. (Kanit düzeyi: B)

Klas III

Akut koroner sendrom düşünülen göğüs ağrılı bir hastada, miyokard hasarını göstermek için, total CK (MB fraksiyonuna bakılmaksızın), aspartat aminotransferaz (AST, SGOT), beta-hidroksibutirik dehidrogenaz, ve/veya laktat dehidrogenaz (LDH) düzeylerine bakılmamalıdır. (Kanit düzeyi: C)

Risk Belirlemesi

Hastaların akut koroner sendrom açısından değerlendirilmesinde anamnez, koroner arter hastalığı için risk faktörlerinin değerlendirilmesi ve fizik muayene yardımcı olacaktır (Tablo 1). Daha sonra 12 derivasyonlu EKG kaydı, troponinler ve CK-MB gibi kardiyak belirteçlerin bakılması, acil servis şartlarında hastalarda risk sınıflaması yapılmasını sağlayacaktır. Bu durumda; -1- semptomları olasılıkla akut sendroma bağlı olanlar ile, -2- Olası/kesin AKS'lu hastalar içerisinde ölüm, miyokard infarktüsü (MI) için yüksek ve düşük risk taşıyanlar belirlenebilir.

Yaşlı, diyabetik, kronik böbrek yetmezliği olanlar ile kadınlarda göğüs ağrısı yerine atipik semptomlar bulunabilir ki bu hastalarda AKS komplikasyonları daha sık ortaya çıkar. Yaşlı hastalar gençlere göre tedaviden daha fazla yarar görürler (3). Bu nedenle 2002 ACC/AHA kılavuzu 75 yaş üzerindeki hastaların ayrı değerlendirilmesini önermektedir. Göğüs ağrısının özellikleri; yeri, şiddeti, sıklığı ve yayılımı, hastanın yaşı, cinsiyeti, ailede koroner

arter hastalığı (KAH) öyküsü, sigara alışkanlığı, dislipidemi, diyabetes mellitus, hipertansiyon, daha önce tanı konmuş KAH bulunması, kokain kullanımı gibi özelliklere bakılarak acil serviste hastaların AKS olasılığı değerlendirilmelidir. Bu arada semptomların AKS dışı tanılarla ilişkisi de göz önünde bulundurulmalı, pulmoner emboli, aort disseksiyonu, parankimal akciğer hastalıkları, gastroözofageal reflü, safra yolları hastalıkları, kas ağrısı, travma, depresyon ve panik atak gibi psikiyatrik bozukluklar da ayırıcı tanıda değerlendirilmelidir.

Tedaviye başlamadan önce antitrombotik veya antiagregan tedavinin sakıncalı olabileceği durumlar; gastrointestinal veya diğer odaklı ciddi kanama, aort disseksiyonu, kafa içi tümörler, hemorajik inme veya son iki hafta içerisinde majör cerrahi öyküsü saptanmalıdır (4,5).

Fizik muayene

Çoğunlukla fizik muayene normal olmakla birlikte, AKS'lu bir hastayı, ölüm ve ölümcül olmayan MI için yüksek risk grubuna alacak bulgular üzerinde yoğunlaşılmalıdır. Juguler ven dolgunluğu, akciğerlerde ince raller, kardiyak üfürümler, üçüncü veya dördüncü kalp sesi, periferik ödem gibi kalp yetmezliği bulgularının varlığı, AKS'lu hastaların iskemik komplikasyonlar açısından yüksek risk grubuna girmesine neden olur. Yeni gelişen mitral yetmezlik üfürümü, hipotansiyon (sistolik kan basıncı < 100 mmHg), taşikardi (nabız sayısı > 100 atım/dk), bradikardi (nabız sayısı < 100 atım/dk) bulunması hastayı yüksek risk grubuna sokar (Tablo 2).

Fizik muayenede göğüs ağrısının kalp dışı nedenleri ya da iskemi dışı kardiyak nedenler de (perikardit, kapak hastalıkları) araştırılmalıdır.

Elektrokardiyogram

Akut koroner sendrom tanısı için 12 derivasyonlu EKG kaydı klasik fakat en önemli tanı araçlarından biridir. İdeali, hasta semptomatik iken alınan kaydın, yakınması geçtikten sonra alınanlar ile karşılaştırılmasıdır.

ST-segment çökmesi mortalite ve MI için ciddi bir risk göstergesidir (6).

Tablo 1. Semptom ve bulgulara göre AKS olasılığı

	Yüksek Olasılık Aşağıdakilerden herhangi biri	Orta Olasılık Yüksek olasılık özellikleri yok aşağıdakilerden herhangi biri	Düşük Olasılık Yüksek ve orta risk belirteçleri yok, aşağıdakiler bulunabilir
Öykü	Daha önce dökümanite edilmiş anginası olan ve buna benzer göğüs ve kol ağrısı ile başvuran hastalar Bilinen KAH (MI dahil) olanlar	Temel yakınması göğüs veya kol ağrısı ya da baskı hissi olan hastalar Yaş > 70 yaş Erkek cinsiyet Diyabetes Mellitus	Kokain kullanımına ait bulguların olmaması halinde olası iskemik semptomların bulunması
Fizik Muayene	Geçici MY, hipotansiyon, diyaforez, pulmoner ödem veya raller	Kalp dışı vasküler hastalık	Dominant R dalgalarının olduğu derivasyonlarda T dalgalarında düzleşme veya negatifleşme
EKG	Semptomla birlikte yeni veya olası yeni, geçici ST segment deviasyonu (≥0.05 mV) veya T negatifliği (≥0.2 mV)	Sabit Q dalgası Yeni gelişmiş ST - T dalga değişiklikleri	Normal EKG
Kardiyak Belirteçler	Kardiyak troponin I, troponin T veya CK-MB yüksekliği	Normal	Normal

AKS- akut koroner sendrom, CK-MB - kreatin kinaz MB izoformu, EKG- elektrokardiyogram, KAH - koroner arter hastalığı, MI - miyokard infarktüsü, MY - mitral yetersizlik (3. kaynaktan uyarlanmıştır)

Klinik bulguları akut koroner sendrom ile uyumlu olan hastalarda, ilgili iki veya daha fazla derivasyonda >1 mm (0-1 mV) ST çökmesi ve R dalgalarının belirgin olduğu derivasyonlarda >1 mm T dalgası negatifliği bulunması akut koroner sendrom tanısını kuvvetle destekler. Tek başına T dalgası negatifliği daha az duyarlıdır.

Yeni gelişen ya da yeni olduğu düşünülen dal bloğu da bir yüksek risk belirteçidir. Eğer klinik uyumlu ise yeni gelişen dal bloğu, ST yükselmeli Mİ bulgusu olarak kabul edilmelidir. Eski dal blokları altta yatan koroner arter hastalığına veya primer ileti sistemi hastalığına ait olabilir. Hastada kalıcı "pacemaker" var ise EKG'deki yüksek risk bulgularını değerlendirmek mümkün olamaz ve bu durumda radyonüklid görüntüleme yöntemleri ve ekokardiyografik bulgular önem kazanır.

ST segment çökmesi bulunan hastaların yaklaşık yarısında acil servise başvuru sonrasındaki saatler içerisinde Mİ gelişmektedir. Acil servise başvuru EKG'sinde sadece T dalgası negatifliği bulunan AKS'li hastalarda prognoz daha iyidir. Bu hastaların yaklaşık %5'inde 30 gün içerisinde Mİ veya ölüm görülür (6).

Prekordiyal derivasyonlarda derin simetrik T negatifliği sol ön inen arterin kritik darlığına bağlı olabilir (Wellen fenomeni).

Klinik bulguları uyumlu olan ve anteriyor prekordiyal derivasyonlarda ve/veya D1 ve aVL derivasyonlarında ST segment değişikliği olan hastalarda, olası posteriyor ST yükselmesini saptayabilmek amacı ile posteriyor derivasyonlar da kaydedilmelidir.

Acil serviste çekilen EKG kaydı normal olan hastalar en düşük risk gurubunu oluştururlar. Buna rağmen bu hastaların yaklaşık %6'sında NSTEMI bulunur.

Elektrokardiyogram başlangıçta hastaların risk sınıflamasına önemli katkıda bulunur. Ancak, ilk EKG tanı koydurucu değil ise,

seri EKG takipleri ile AKS tanısı için duyarlılığı artırılmalıdır (4).

Birkaç çalışmada, EKG bulguları normal olarak acil servisten gönderilen hastaların yaklaşık %5'inde akut Mİ veya kararsız angina olduğu saptanmıştır (7-9).

Kardiyak Enzimler (Biyomarkerler)

Acil serviste akut koroner sendromlu hastaların tanısında ve ölüm, Mİ gibi ciddi komplikasyonların ön görülmesinde ikinci temel tanı yöntemi Troponin (I ve T) ve CK-MB gibi kardiyak belirteçlerin bakılmasıdır. Kreatin kinaz -MB izoformu daha çok miyokardiyal nekrozun bir göstergesidir. Bu nedenle, ESC ve ACC'nin akut miyokard infarktüsünü yeniden tanımlaması çerçevesinde pek çok klinikte troponin I ve T kullanımı ön plana geçmiştir (10-14). Troponin T ve I testleri arasında temel bir farklılık yoktur.

Miyokard infarktüsülü hastalarda 3-4 saat sonra sitozolik havuzdan periferik dolaşıma troponinler geçmeye başlar ve kontraktıl proteinlerin proteolizi nedeniyle yüksekliği iki haftaya kadar devam eder.

Hasta başında uygulanabilen test yöntemlerinin gelişmesi ile 15-20 dk içerisinde CK-MB ve troponin sonuçları alınabilmektedir (15). Hasta başı testlerinin duyarlılığı merkezi laboratuvar analizörlerine göre daha düşüktür (16). Hafif veya orta derecede troponin yüksekliğinin saptanamayabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Bazı test kitlerinin hassasiyeti yeterli olmadığı için, düşük düzeylerin ölçülmesinde sorunlar yaşanabilmektedir. Bu durumda aynı örnek üzerinde tekrarlanan çok sayıda test yapıldığı zaman sonuçlar oldukça değişken çıkabilmektedir.

Merkezi laboratuvarın sonuç verme süresi bir saati geçmemelidir.

Tablo 2. UA/NSTEMI'li hastalarda erken dönemde ölüm veya ölümcül olmayan Mİ riski

	Yüksek Risk Aşağıdakilerden en az biri	Orta Risk Yüksek olasılık özellikleri yok aşağıdakilerden en az biri	Düşük Risk Yüksek ve orta risk belirteçleri yok, aşağıdakiler bulunabilir
Öykü	Son 48 saat içerisinde progresif angina	Geçirilmiş Mİ , periferik veya serebrovasküler hastalık, CABG, önceden beri aspirin kullanımı	
Ağrının Karakteri	20 dakikadan uzun süreli istirahat ağrısı	Halen devam etmeyen 20 dakikadan uzun istirahat ağrısı, KAH olasılığı orta veya yüksek istirahat veya sl NTG ile geçen 20 dakikadan kısa süreli istirahat ağrısı	Son iki haftada yeni başlayan veya progresif klas II veya IV angina, süresi 20 dk.yı geçen istirahat ağrısı. KAH olasılığı orta veya yüksek
Klinik Bulgular	İskemiye bağlı pulmoner ödem Yeni veya şiddeti artan MY, S ₃ veya yeni ya da yaygınlaşan raller Hipotansiyon, bradikardi, taşikardi > 75 yaş	> 70 yaş	
EKG	İstirahat ağrısı ile birlikte geçici (≥ 0.05 mV) ST segment değişikliği Yeni gelişmiş dal bloğu	T negatifliği (≥ 0.2 mV) Patolojik Q dalgaları	Normal EKG veya ağrı sırasında EKG değişikliği yok
Kardiyak Enzimler	Kardiyak troponin I veya troponin T yüksekliği (≥ 0.1 ng/ml)	Hafif kardiyak troponin I veya troponin T yüksekliği (≥ 0.01 ng/ml fakat ≤ 0.1 ng/ml)	Normal

CABG - koroner arter baypas cerrahisi, EKG - elektrokardiyogram, KAH - koroner arter hastalığı, Mİ - miyokard infarktüsü, NTG - nitroglicerine, UA/NSTEMI - kararsız angina/ST yükselmesiz miyokard infarktüsü (3. kaynaktan uyarlanmıştır)

Son yıllarda yapılan pek çok çalışmada, saptanabilen en küçük troponin yüksekliğinin bile iskemik komplikasyonlar için risk artışını yansıttığı gösterilmiştir (17).

İskemik semptomlarla birlikte saptanan troponin yüksekliği geri dönüşümsüz miyokardiyal hücre nekrozunu gösterir. ESC ve ACC'nin miyokard infarktüsünü yeniden tanımına göre troponin düzeyindeki herhangi artış MI olarak kabul edilmelidir. Troponin düzeyi ile ölüm ve komplikasyon riski orantılı olarak artmaktadır (17). Troponin de EKG gibi hastalardaki riski bağımsız olarak öngörür. Ağrının başlangıcından itibaren ilk 6 saat içinde, acil servise başvuru sırasında bakılan troponin (veya CK-MB) düzeyinin normal çıkması MI'yi dışlamaz. Bu durumda miyokard hasarını dışlamak için; 3 ve 6. saatlerde acil serviste, 6-12 saat sonra hastanede seri enzim takibi yapılmalıdır. Eğer ağrının başlangıcı ilk troponin ölçümünden 12 saatten daha önce ise ikinci ölçüm yapılmayabilir.

Troponin seviyesi için en iyi öngörücü sınır değer, testin hasta payı %10'un altında iken, normal değer 99. persantilinin sınır değer olarak alınmasıdır (18).

Yüksek troponin düzeyi kardiyak hasarı gösterir ancak bu iskemik hasar olmayabilir (19). Bu nedenle klinik tablo akut iskemik sendrom ile uyumlu değil ise, konjestif kalp yetersizliği, pulmoner emboli, kardiyotoksik kemoterapötik ajanların kullanımı gibi kardiyak hasara, dolayısı ile troponin yüksekliğine yol açabilecek diğer nedenler araştırılmalıdır. Bu durum yalancı pozitiflikten çok, testin hassasiyetine bağlıdır. Troponin T için gerçek yalancı pozitiflikler daha çok iskelet kas hastalıklarında, kronik böbrek yetersizliğinde, troponin I için ise, fibrin veya heterofilik antikorlarla ilgili "immünoassay"ler ile etkileşim sonucunda görülür (20-23).

Miyogloblin, CK-MB veya troponine göre daha erken yükselir ancak özgünlüğü düşüktür.

İnflamatuvar Aktivite Göstergeleri

Artmış fibrinojen ve hs-CRP düzeylerinin AKS için artmış riski gösterdiği bildirilmiştir. Ancak, bu konudaki yayınlar çelişkilidir (24-27). Örneğin, FRISC çalışması, yüksek fibrinojen düzeylerinin, hem erken, hem de geç dönemde ölüm ve/veya daha sonra gelişecek MI riskindeki artışı yansıttığını göstermiştir. Bu bulgu EKG verileri ve troponin düzeylerinden bağımsızdır (25). Buna karşılık, TIMI III çalışmasında artmış fibrinojen düzeylerinin artmış hastane içi iskemik olayları yansıttığı saptanmış, buna karşılık, 42 günlük takipte artmış ölüm ve MI riski ile ilişkili bulunmamıştır (26).

Artmış CRP düzeylerinin prognostik önemi miyokard hasarı gelişenlerde daha fazladır (25, 28). Bazı çalışmalarda fibrinojen düzeyi, MI ve mortalite ile ilişkili bulunmuş iken, CRP düzeyindeki artışın sadece ileri dönemdeki mortalite ile ilintili olduğu gösterilmiştir (25, 29-31).

Troponin T ve C-reaktif protein kuvvetli birer uzun dönem kardiyak mortalite göstergesi olmakla birlikte, her ikisinin de yüksek olması riskin katlanarak artmasına yol açmaktadır.

Acil servise başvuru anında "brain" natriüretik peptid (BNP) ve interlökin-6 (IL-6) düzeylerinin yüksek olması, erken ve geç dönem mortalite ile kuvvetle ilişkili bulunmuştur (32).

Akut koroner sendromlu hastalarda "soluble intercellular adhesion molecules" (sICAM-1) ve IL-6 düzeylerinin artmış olduğu gösterilmiştir (33).

Tromboz Belirteçleri

Bazı çalışmalarda, kararsız anjinalı hastalarda, trombin oluşumu ile kötü prognoz arasında ilişki gösterilmiştir (34, 35). Protein C, protein S, antitrombin eksikliği, venöz tromboembolizme yol açarken, bunların akut koroner sendrom ile ilişkisi gösterilememiştir.

Kararsız anjinalı hastalarda fibrinolitik kapasitedeki azalmanın uzun dönemde koroner olaylarla karşılaşma riskini arttırdığı toplumsal tarama ve takip çalışmaları ile gösterilmiştir (36-39). Daha önce MI geçirenlerde artmış plazminojen aktivatör inhibitörü (PAI-1) konsantrasyonları yeni koroner olayları öngörmektedir (40). Kararsız anjinalı hastalarda D-dimer konsantrasyonlarının arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (41).

Fibrinolitik aktivite ile kararsız angina arasındaki ilişkiyi gösteren büyük ölçekli birkaç çalışma bulunmasına rağmen, hemostatik belirteçlerin akut koroner sendromlu hastalarda risk göstergesi olarak kullanılması henüz önerilmemektedir (2).

Diğer Tanısal Testler

Klinik tablosu AKS ile uyumlu ancak EKG bulguları tanıyı desteklemeyen ve kardiyak enzimleri normal olan hastaların acil olarak değerlendirilmesinde radyonüklid görüntüleme yöntemleri yararlı olabilir (4). Bölgesel duvar hareket bozukluklarını saptamak için ekokardiyografi, miyokardiyal perfüzyonu göstermek için kontrast ekokardiyografi, istirahat sestamibi perfüzyon sintigrafisi gibi tetkiklerden yararlanılabilir. Bu testler özellikle ağrı sırasında uygulanır ise, negatif prediktif değerleri çok yüksektir. EKG'sinde dal bloğu ya da daha önceden varlığı bilinen ST - T anomalileri olan hastalar yukarıdaki yöntemlerle değerlendirilebilirler.

Ancak bunun için hastanın değerlendirildiği üniteye bu testlerin yapılabilir olması ve deneyimli kardiyolog ve nükleer tıp uzmanının bulunması gereklidir. Her ne kadar akut iskemisi olanlarda kontrendike olsa da, EKG'si ve enzimleri normal olan bir kişiye 6 saatten uzun süreden beri istirahat ağrısı yok ise, standart, basamaklı egzersiz testi yapılabilir.

Akut koroner sendrom tanısında kullanılabilecek "myeloperoxidase" ve "ischemia-modified albumin" (IMA) yeni kan testleri değerlendirilmektedir (42, 43).

Acil servise başvuru sırasında yüksek risk belirteçleri bulunmayan, seri kardiyak enzim takipleri negatif olan, EKG'de ST-T değişikliği bulunmayan ve istirahat perfüzyon sintigrafisi negatif bulunan hastalar acil servisten veya göğüs ağrısı ünitesinden taburcu edilebilirler.

Koroner Anjiyografi

Koroner arter hastalığının varlığı ve yaygınlığını gösterir. Çok damar hastalığı ve sol ana koroner lezyonu kötü prognoz göstergesidir (44). Lezyon özelliklerinden; kompleks, uzun, yoğun kalsifikasyon içeren, açılı ve aşırı kıvrımlı lezyonlar risk göstergesi olmakla birlikte, koroner trombüsü gösteren dolma defektleri daha yüksek risk ile ilişkilidir.

Yüksek Riskli Hasta Özellikleri:

(a) Tekrarlayan iskemik (tekrarlayan göğüs ağrısı ya da dinamik ST segment değişikliği; özellikle ST çökmesi veya geçici ST yükselmesi)

(b) Erken dönemdeki infarktüs sonrası angina

- (c) Troponin yüksekliği
 - (d) Takip sırasında hemodinamik bozulma
 - (e) Ciddi aritmilerin olması (tekrarlayan ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon)
 - (f) Diyabetik hastalar
 - (g) ST segment değişikliklerinin değerlendirilmesini güçleştiren EKG paterni olan hastalar
- “Thrombolysis in Myocardial Infarction” (TIMI) çalışmasında aşağıdaki özellikleri taşıyan hastaların yüksek risk taşıdığı gösterilmiştir (45);
- Altmış beş üzeri yaş,
 - Üçten fazla koroner arter hastalığı risk faktörünün bulunması,
 - Daha önceden saptanmış %50'den fazla koroner arter darlığı,
 - Yirmi dört saat içerisinde 2'den fazla angina atağı,
 - Son 7 gün içerisinde asetil salisilik asit (ASA) kullanımı,
 - ST segment değişikliği,
 - Kardiyak enzimlerde yükselme.

Düşük riskli hasta özellikleri:

- (a) Gözlem süresince göğüs ağrısı tekrarlamayanlar,
- (b) EKG'de ST çökme veya yükselmesi olmayan, daha çok T negatifliği, T dalgalarının düzleşmesi şeklinde değişikliği olanlar ya da EKG'si normal olanlar,

(c) Troponin veya miyokard nekrozunu gösteren diğer enzimleri, hem başvuru sırasında hem de takipteki tekrarlanan (6-12. saatler arasında) ölçümlerde yükselmeyen hastalar (2).

Bu hastalara hem tanı amaçlı, hem de prognozu belirlemek için stres testi uygulanabilir. Stres testinde özellikle düşük iş yükünde ciddi iskemi bulguları saptananlarda koroner anjiyografi ve revaskülarizasyon düşünülmelidir.

Yeterli egzersiz yapamayan hastalara stres ekokardiyografisi veya stres miyokardiyal perfüzyon sintigrafisi düşünülebilir.

Tüm çabalara karşın, özellikle izlem periyodunda EKG'si normal olan, miyokard nekroz göstergeleri yükselmeden, stres testi normal ve egzersiz toleransı iyi olan bazı hastalarda tanı kesinleştirilemeyebilir. Bu hastaların semptomları yüksek olasılıkla miyokard iskemisi dışındaki nedenlere bağlıdır ve semptomların diğer organ sistemleri ile ilişkisini araştırmak için ilave testlere gereksinim olabilir.

Yine de bu hastaların riski oldukça düşüktür ve bu testler polikliniklerde uygulanabilir.

Kaynaklar

1. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction-summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). J Am Coll Cardiol 2002;40:1366-74.
2. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KAA, Wallentin LC, Hamm CW, McFadden E, et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2002; 23: 1809-40.
3. Gibler WB, Cannon CP, Blomkalns AL, Char DM, Drew BJ, Hollander JE, et al. American Heart Association Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Acute Cardiac Care); Council on Cardiovascular Nursing, and Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; Society of Chest Pain Centers. Practical implementation of the guidelines for unstable angina/non-ST-segment elevation myocardial infarction in the emergency department: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Acute Cardiac Care), Council on Cardiovascular Nursing, and Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group, in Collaboration With the Society of Chest Pain Centers. Circulation 2005; 111: 2699-710.
4. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Unstable Angina) J Am Coll Cardiol, 2000; 36:970-1062.
5. Braunwald E, United States. Agency for Health Care Policy and Research, National Heart, Lung, and Blood Institute. Unstable angina: diagnosis and management. Rockville, MD: U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research, National Heart, Lung, and Blood Institute; 1994 March. AHCPR publication No. 94-0602.
6. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, Morando G, Prando MD, Mafrici A, et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. JAMA 1999; 281: 707-13.
7. Rouan GW, Lee TH, Cook EF, Brand DA, Weisberg MC, Goldman L. 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 1989; 64: 1087-92.
8. McCarthy BD, Wong JB, Selker HP. Detecting acute cardiac ischemia in the emergency department: a review of the literature. J Gen Intern Med 1990; 5: 365-73.
9. Pozen MW, D'Agostino RB, Selker HP, Sytkowski PA, Hood WB Jr. A predictive instrument to improve coronary care unit admission practices in acute ischemic heart disease. A prospective multicenter clinical trial. N Engl J Med 1984; 310: 1273-8.
10. Apple FS, Wu AHB, Jaffe AS. European Society of Cardiology and American College of Cardiology guidelines for redefinition of myocardial infarction: how to use existing assays clinically and for clinical trials. Am Heart J 2002; 144: 981-6.
11. Affe AS, Ravkilde J, Roberts R, Naslund U, Apple FS, Galvani M, Katus H. It's time for a change to a troponin standard. Circulation. 2000; 102: 1216-20.
12. Heidenreich PA, Alloggiamento T, Melsop K, McDonald KM, Go AS, Hlatky MA. The prognostic value of troponin in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2001; 38: 478-85.
13. Newby LK, Christenson RH, Ohman EM, Armstrong PW, Thompson TD, Lee KL, et al. Value of serial troponin T measures for early and late risk stratification in patients with acute coronary syndromes. The GUSTO-IIa Investigators. Circulation 1998; 98: 1853-9.
14. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined-a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 959-69.
15. Novis DA, Jones BA, Dale JC, Walsh MK. College of American Pathologists. Biochemical markers of myocardial injury test turnaround time: a College of American Pathologists Q-Probes study of 7020 troponin and 4368 creatine kinase-MB determinations in 159 institutions. Arch Pathol Lab Med 2004; 128: 158-64.
16. James SK, Lindahl B, Armstrong P, Califf R, Simoons ML, Venge P, et al. A rapid troponin I assay is not optimal for determination of troponin status and prediction of subsequent events at suspicion of unstable coronary syndromes. Int J Cardiol 2004; 93: 113-20.
17. Aviles RJ, Askari AT, Lindahl B, Wallentin L, Jia G, Ohman EM, et

- al. Troponin T levels in patients with acute coronary syndromes, with or without renal dysfunction. *N Engl J Med* 2002; 346: 2047-52.
18. Panteghini M, Pagani F, Yeo KT, Apple FS, Christenson RH, Dati F, et al. Committee on Standardization of Markers of Cardiac Damage of the IFCC. Evaluation of imprecision for cardiac troponin assays at low-range concentrations. *Clin Chem* 2004; 50: 327-30.
 19. Jaffe AS. Elevations in cardiac troponin measurements: false false-positives: the real truth. *Cardiovasc Toxicol* 2001; 1: 87-92.
 20. Smith SC, Ladenson JH, Mason JW, Jaffe AS. Elevations of cardiac troponin I associated with myocarditis. Experimental and clinical correlates. *Circulation* 1997; 95: 163-8.
 21. McLaurin MD, Apple FS, Voss EM, Herzog CA, Sharkey SW. Cardiac troponin I, cardiac troponin T, and creatine kinase MB in dialysis patients without ischemic heart disease: evidence of cardiac troponin T expression in skeletal muscle. *Clin Chem* 1997; 43: 976-82.
 22. Frankel WL, Herold DA, Ziegler TW, Fitzgerald RL. Cardiac troponin T is elevated in asymptomatic patients with chronic renal failure. *Am J Clin Pathol* 1996; 106: 118-23.
 23. Labugger R, Organ L, Collier C, Atar D, Van Eyk JE. Extensive troponin I and T modification detected in serum from patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 2000; 102: 1221-6.
 24. Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentin L. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2000; 343: 1139-47.
 25. Toss H, Lindahl B, Siegbahn A, Wallentin L. Prognostic influence of increased fibrinogen and C-reactive protein levels in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease. *Circulation* 1997; 96: 4204-10.
 26. Becker RCC, Bovill E. Prognostic value of plasma fibrinogen concentration in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction (TIMI IIIB trial). *Am J Cardiol* 1996; 78: 142-7.
 27. Pollak H, Fischer M, Fritsch S, Enenkel W. Are admission plasma fibrinogen levels useful in the characterization of risk groups after myocardial infarction treated with fibrinolysis? *Thromb Haemost* 1991; 66: 406-9.
 28. Van Miltenburg-van Zijl AJ, Simoons ML, Veerhoek RJ, Bossuyt PM. Incidence and follow-up of Braunwald subgroups in unstable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1286-92.
 29. Heeschen C, Hamm CW, Goldmann B, Deu A, Langenbrink L, White HD. Troponin concentrations for stratification of patients with acute coronary syndromes in relation to therapeutic efficacy of tirofiban. PRISM Study Investigators. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management. *Lancet* 1999; 354: 1757-62.
 30. Morrow DA, Antman EM, Tanasijevic M, Rifai N, de Lemos JA, McCabe CH, et al. Cardiac troponin I for stratification of early outcomes and the efficacy of enoxaparin in unstable angina: a TIMI-11B substudy. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1812-7.
 31. Kuller LH, Tracy RP, Shaten J, Meilahn EN. Relation of C-reactive protein and coronary heart disease in the MRFIT nested case-control study. Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 537-47.
 32. De Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, Omland T, Sabatine MS, McCabe CH, et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2001; 345: 1014-21.
 33. O'Malley T, Ludlam CA, Riemersma RA, Fox KA. Early increase in levels of soluble inter-cellular adhesion molecule-1 (sICAM-1); potential risk factor for the acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2001; 22: 1226-34.
 34. Ardissino D, Merlini PA, Gamba G. Thrombin activity and early outcome in unstable angina pectoris. *Circulation* 1996; 93: 1634-9.
 35. Ernfors M, Strekerud F, Toss H, Abildgaard U, Wallentin L, Siegbahn A. Low-molecular weight heparin reduces the generation and activity of thrombin in unstable coronary artery disease. *Thromb Haemost* 1998; 79: 491-4.
 36. Meade TW. Routine measurement of fibrinogen concentration. Clinically feasible. *BMJ* 1993; 307: 1562.
 37. Meade TW, Cooper JA, Chakrabarti R, Miller GJ, Stirling Y, Howarth DJ. Fibrinolytic activity and clotting factors in ischaemic heart disease in women. *BMJ* 1996; 312: 1581.
 38. Meade TW. Fibrinogen in ischaemic heart disease. *Eur Heart J* 1995; 16 (Suppl A): 31-4.
 39. Munkvad S, Gram J, Jespersen J. A depression of active tissue plasminogen activator in plasma characterizes patients with unstable angina pectoris who develop myocardial infarction. *Eur Heart J* 1990; 11: 525-8.
 40. Hamsten A, de Faire U, Walldius G, Szamosi A, Landou C, Blombäck M, et al. Plasminogen activator inhibitor in plasma: risk factor for recurrent myocardial infarction. *Lancet* 1987; 2: 3-9.
 41. Kruskal JCP, Franks J, Kirsch R. Fibrin and fibrinogen related antigens in patients with stable and unstable coronary artery disease. *N Engl J Med* 1987; 22: 1361-5.
 42. Brennan ML, Penn MS, Van Lente F, Nambi V, Shishehbor MH, Aviles RJ, et al. Prognostic value of myeloperoxidase in patients with chest pain. *N Engl J Med*. 2003; 349: 1595-604.
 43. Wu AH, Morris DL, Fletcher DR, Apple FS, Christenson RH, Painter PC. Analysis of the Albumin Cobalt Binding (ACB) test as an adjunct to cardiac troponin I for the early detection of acute myocardial infarction. *Cardiovasc Toxicol* 2001; 1: 147-51.
 44. Luchi RJ, Scott SM, Deupree RH. Comparison of medical and surgical treatment for unstable angina pectoris. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1987; 316: 977-84.
 45. Antman EM, Cohen M, Bernink PJLM, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000; 284: 835-42.