

## Non-St Elevasyonlu Akut Koroner Sendromlarda Risk Sınıflaması ve Girişim Zamanı

### Risk Classification and Timing of Invasive Treatment in Non-St-Elevation Acute Coronary Syndrome

Volkan Doğan, Özcan Başaran, Murat Biteker

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, Muğla

#### Özet

Akut koroner sendrom (AKS) terimi koroner plak yırtılması sürecinde oluşan iskemik durumların bütünü tanımlamak için geliştirilmiştir. ST yükselmesi olmayan AKS'ler; ST yükselmesi olmayan, ancak hasar belirteçlerinde yükselme ile ispat edilmiş miyokard hasarı bulunanlar [ST yükselmesi olmayan miyokard enfarktüsü (NSTEMI)] ve kararsız anjinalı (unstable angina; UA) hastalar olarak iki gruba ayrılır. UA ve NSTEMI AKS'lerin sebebi genellikle aterosklerotik hastalıktır. Ortak bir patofizyolojiyi paylaşabilirler ve ilk sunu sırasında birbirinden ayırt edilemeyebilirler; risk tabakalandırması yaklaşımı ve tedavi aynıdır ve bu sendromlar sadece kardiyak biyobelirteçlerde yükselme olup olmaması ile ayırt edilirler. Bu derlemede, NSTEMI hastalarında kullanılan risk sınıflamaları ve invazif tedavi zamanlaması tartışılacaktır.

**Anahtar kelimeler:** Akut koroner sendrom, invazif tedavi zamanlaması, risk sınıflaması, ST elevasyonsuz miyokard enfarktüsü

#### Abstract

Acute coronary syndrome (ACS) is the term which defines ischemic conditions developed as a result of coronary plaque rupture. ACS without ST elevation is divided into 2 groups as, non-ST-elevation myocardial infarction (NSTEMI) and unstable angina (UA). In NSTEMI, damage has been demonstrated by elevated markers of myocardial injury. Atherosclerotic disease is usually the cause of NSTEMI and UA that share a common pathophysiology and can not be distinguished from each other during the first presentation. Risk stratification and treatment approach are the same and the presence or absence of these syndromes is distinguished by only the increase in cardiac biomarkers. In this review, we will discuss the risk classification and timing of invasive treatment modalities in patients with NSTEMI.

**Keywords:** Acute coronary syndrome, non-ST elevation myocardial infarction, risk stratification, timing of invasive therapy

Başvuru Tarihi / Received: 10.09.2014  
Kabul Tarihi / Accepted : 30.11.2015

#### Giriş

Koroner kalp hastalıkları, yüksek ölüm ve morbidite oranlarıyla ilişkilidir. Akut koroner sendromlar (AKS) 3 gruba ayrılırlar. ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMİ), ST yükselmesi olmayan, ancak hasar belirteçlerinde yükselme ile ispat edilmiş miyokard hasarı bulunanlar (Non ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü; NSTEMİ) ve kararsız anjinalı hastalar. Non ST elevasyonlu akut koroner sendromlarda (NSTEMİ-AKS) pratik tanı yöntemi, elektrokardiyografiye dayanarak (ST yükselmesinin olmaması) ve diğer tanıların dışlanması şeklindedir. Troponinler, NSTEMİ-AKS ve kararsız anjinalı birbirlerinden ayırt eder. NSTEMİ-AKS, ST yükselmeli miyokard enfarktüsünden daha siktir (1,2). Hastane mortalitesi ise STEMİ'de daha siktir (%7'ye %5) (1,2). Ancak, istenmeyen olayların çoğunlukla erken dönemde olduğu STEMİ'den farklı olarak NSTEMİ-AKS'de bu olaylar takip eden günler haftalar içinde ortaya çıkar ve sonuçta 6

aylık sürenin sonunda NSTEMİ-AKS ve STEMİ mortalitesi benzer oranlara ulaşır (1,2). Bu benzerliğin en önemli nedenleri arasında NSTEMİ-AKS tanısı ile başvuran hastaların genelde yaşlı olmaları ve diyabetes mellitus ve böbrek hastalığı gibi hastalıkların eşlik ediyor olması sayılabilir (1,2). AKS hastalarında ilk yapılması gereken şey tanı ve riskin belirlenmesidir. Bir hastanın genel riski, hem önceden var olan kalp hastalığının şiddetiyle hem de plağın kararsızlık derecesiyle ilgilidir.

#### Tanı ve Risk Değerlendirmesi

##### Elektrokardiyografi

Elektrokardiyografi, ilk 10 dakika içinde çekilmeli ve yorumlanmalıdır. Elektrokardiyografi %1-5 normal olabilir (3,4). Elektrokardiyografi anormallikleri ST çökmesi veya geçici ST yükselmesi ve/veya T dalgası değişiklikleri şeklindedir. ST segmentinin 0.1 mV çökmesi 1 yılda % 11 oranında miyokard enfarktüsü ve ölüm olaylarıyla ilişkilidir (4). ST çökmesiyle birlikte geçici ST yükselmesi daha yüksek riskli bir alt grubu gösterir. Elektrokardiyografi normale veya kesin sonuç vermiyorsa hastada semptomlar geliştiğinde ilave elektrokardiyografiler çekilmeli ve karşılaştırılmalıdır. Elektrokardiyografi çekimleri ilk başvurudan sonraki 3-6-9 ve 24.

**Adres / Correspondence :** Murat Biteker  
Muğla Sıtkı Koçman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, Muğla  
**e-posta / e-mail :** murbit2@yahoo.com

saatte, semptom nüks ettiğinde tekrarlanmalıdır. Elektrokardiyografi tamamen normale V7-9 veya V3R-4R çekilmesi düşünülmelidir (3,4). Zira sirkumflex arterin beslediği alandaki iskemiyle, izole sağ koroner arterin beslediği alandaki iskemi rutin 12 derivasyonlu elektrokardiyografide gözden kaçabilir. Elektrokardiyografi normal olanlarda prognoz; T dalga negatifliği veya ST depresyonu olanlara göre daha iyidir (3,4). Kararsız anjinada iskemi ataklarının üçte ikisi klinik belirti vermediğinden klasik elektrokardiyografi ile saptanmaları mümkün değildir (3,4). Bu durumda 12 derivasyonlu ST segment monitörizasyonu değerli bir tanısal araç olmaktadır.

### Biyolojik Belirteçler

Troponinler tanı ve risk belirlemede önemlidir. Kardiyak troponin düzeylerinin yükselmesi miyokard hücre hasarını göstermektedir. Yırtılmış bir plaktan kopan trombüslerin distalde emboliler oluşturması sonucu NSTE-AKS gelişebilmektedir. O halde troponin, aktif trombüs oluşumunu gösteren bir belirteç olabilir. Miyokard iskemisi ortamında troponin düzeylerindeki artış miyokard enfarktüsünün göstergesidir. Bulgular ortaya çıktıktan 4 saat sonra troponinler yükselir ve 2 hafta boyunca yüksek kalabilir. Troponin T ile I arasında önemli bir farklılık yoktur. Kas hastalıklarında ve kronik böbrek hastalığında yanlış pozitif sonuçlar alındığı kanıtlanmıştır (serum kreatinin düzeyi >2.5 mg/dl ise) (5,6). Yüksek duyarlılıklı troponinlerle daha erken tanı konabilir. Yüksek duyarlılıklı troponinler, risk altındaki hastaları daha iyi tanımlamakta, güvenli ve hızlı prognozun öngörüsünü sağlayarak ayırıcı tanıda hastalıkların hızla (3 saat içinde) dışlanmasına olanak sağlamaktadır. Troponin düzeyleri ile prognoz ilişkilidir (7).

### Kardiyak Riski Gösteren Diğer Belirteçler

Brain natriüretik peptid (BNP) ve NT-proBNP yüksekliği, yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein (hsCRP) yüksekliği, kan şekeri yüksekliği, anemi, trombosit düşüklüğü, böbrek işlev bozukluğu mortalite ile ilişkilidir (4).

### Prognoz Değerlendirilmesi

NSTE-AKS, uzun ve kısa vadede iskemik olayların yinelenmesine, ölüm veya miyokard enfarktüsüne yol açabilen başka komplikasyonlara zemin hazırlayan kararsız bir koroner hastalıktır. Koroner revaskülarizasyon, komplikasyonları engelleme ve sonuçları iyileştirmeyi hedeflemektedir. Bu girişimlerin zamanlaması hastanın bireysel riskine göre ayarlanmalıdır. İleri yaş, diabetes mellitus, böbrek yetersizliği ve eşlik eden hastalıklar gibi genel klinik risk belirteçlerine

ilaveten istirahat semptomlarının varlığı daha kötü prognoz göstergesidir. Hastaneye başvuruda taşikardi, hipotansiyon veya kalp yetersizliği varlığı kötü prognoz göstergesidir ve hızlı tedavi gerektirir. AKS belirtileri gösteren genç hastalarda kokain kullanımı dikkate alınmalıdır.

Risk; farklı klinik özellikler, elektrokardiyografi değişiklikleri, biyokimyasal belirteçler gözönüne alınarak değerlendirilmelidir. Bu nedenle risk skoru modelleri geliştirilmiştir.

### Risk Belirleme Skorları

**TİMİ (Thrombolysis in Myocardial Infarction) risk skoru;** TİMİ (8) risk skorunun kullanılması daha basit olmasına rağmen tanıları ayırt etmedeki doğruluk derecesi GRACE (9) risk skoruna göre daha düşüktür. Bunun nedeni Killip sınıfı, kalp hızı ve sistolik kan basıncı gibi kilit risk faktörlerini hesaba katmamasında yatmaktadır. Bu risk belirleme skorları, yapılan çalışmalar ışığında ortaya çıkmıştır. TİMİ risk skoru hesaplanırken kullanılan parametreler ve risk faktörü sayısına göre 14 gün içindeki ölüm, miyokard enfarktüsü veya acil revaskülarizasyon ihtiyacı oranları Tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** TİMİ risk skorlamasında kullanılan parametreler

TİMİ risk skoru	
Yaş >65	
En az 3 koroner arter hastalığı risk faktörünün varlığı	
Eski koroner darlık olması (>50)	
ST segment deviasyon varlığı	
Son 24 saatte en az 2 anjinal atak	
Son 7 gün içinde aspirin kullanımı	
Yüksek kardiyak biomarker	

**Tablo 2.** TİMİ risk skorlamasında risk skoruna göre risk grupları ve olumsuz kardiyovasküler olay yaşama riskleri

Risk Skoru	Risk grubu	14 gün içindeki ölüm, miyokard enfarktüsü veya acil revaskülarizasyon ihtiyacı oranları (%)
0-1	düşük risk	4.7
2	düşük risk	8.3
3	orta risk	13.2
4	orta risk	19.9
5	yüksek risk	26.2
6-7	yüksek risk	40.9

**GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) risk skoru;** Doğrudan karşılaştırmalara dayanan GRACE risk skoru iyi bir ayırt edici güce sahip olduğundan hem hasta kabul hem de hastaneden çıkışta riskin en doğru sınıflandırmasını sağlamaktadır (2,4,10). Biyolojik belirteçlerin eklenmesi GRACE skorunun ayırt edici gücünü kuvvetlendirebildiği gibi uzun vadede riskin öngörüsünü iyileştirebilir. GRACE risk skoru hesaplamasına yaş, kalp hızı, sistolik kan basıncı, Killip sınıfı, ST çökmesi varlığı, kardiyak belirteçler ve kardiyak arrest gibi durumların bulunması katılmaktadır. Yatakbaşında kullanılabilirliği için bilgisayar gereksinimi göstermesi bir kısıtlılık sayılabilir (2,4,10).

**Tablo 3.** Kaydedilmiş hasta popülasyonlarında GRACE risk skoruna göre düşük, orta ve yüksek risk kategorilerinde hastanede ve 6. aylarda ölüm oranları

Risk Kategorisi	GRACE Risk Skoru	Hastanede Mortalite (%)
Düşük	<108	<1
Orta	109-140	1-3
Yüksek	>140	>3

  

Risk Kategorisi	GRACE Risk Skoru	Hastaneden Çıkıştan İtibaren 6. Aya kadar Mortalite (%)
Düşük	<88	<3
Orta	89-118	3-8
Yüksek	>118	>8

Kaynak 2'den derlenmiştir.

### Kanamaya ilişkin risk skoru

Kanama, NSTEMI-AKS'de olumsuz prognozla ilişkilidir. Hasta kabul ve tedavi değişkenlerini bütünleştirerek kanama riskini tahmin eden CRUSADE (11) skoru yüksek bir doğruluk derecesine sahiptir. Yüksek kanama riski, cinsiyetin kadın olması, yaş>75 yıl, kanama öyküsü, GFR<30ml/dk ve femoral damar yolunun kullanımı ile ilişkilidir (10).

### Kimlere Nezaman İnvaziv, Nezaman Konservatif Yaklaşım?

2011 yılında Avrupa Kardiyoloji Derneği'nce hazırlanan, ısrarcı ST-segment yükselmesi belirtileri göstermeyen hastalarda akut koroner sendromların tedavi kılavuzları ve bu yıl içerisinde yayınlanan miyokardiyal revaskülarizasyon kılavuzları düşük riskli hastalarda rutin invaziv değerlendirmeyi önermemektedir (10). Amerika Kardiyoloji Derneği'nce hazırlanan kılavuzlarda da düşük risk skoru olan hastalarda invaziv tedavi önerilmemektedir.

**Acil girişimsel strateji (120 dk içinde);** Çok yüksek risk altındaki hastalar için düşünülmelidir. Bu hastalar;

- 1) Refrakter anjina, yoğun antianjinal tedaviye rağmen ST çökmesi (2 mm) veya derin negatif T dalgalarıyla birlikte yinelenen anjina atakları,
- 2) Kalp yetersizliği veya hemodinamik kararsızlığın klinik semptomları, şok
- 3) Yaşamı tehdit eden kalp ritim düzensizlikleri (VF,VT) (10).

**Erken girişimsel strateji (24 saat içinde);** GRACE risk skoru 140 üstü ve/veya en azından bir birincil yüksek risk kriterine (septomatik veya sessiz dinamik ST veya T dalga değişiklikleri veya troponin düzeylerinin artmış olması) sahip oldukları belirlenmiş hastalar 24 saat içinde invaziv değerlendirmeden geçmelidir (12).

**Girişimsel strateji (72 saat içinde);** En azından bir ikincil yüksek risk kriterinin varlığı diabetes mellitus, böbrek fonksiyon bozukluğu (GFR<60 mL/dak), düşük ejeksiyon fraksiyonu (<%40), erken enfarktüs sonrası anjina, son 6 aya ait girişim öyküsü, koroner bypass öyküsü, risk belirlemede orta- yüksek riskin saptanması) ve yinelenen semptomlar olursa invaziv değerlendirmeden geçmelidir (10).

**Konservatif tedavi;** Göğüs ağrısı yinelenmeyen, kalp yetersizliği bulgusu olmayan, ilk ve daha sonra çekilen elektrokardiyografide (6 ve 9. saatlerde) anormallik yoksa, troponin düzeyleri yükselmemişse, tetiklenebilir iskemi yoksa, risk skoru düşük hastaysa konservatif strateji lehine karar verilmelidir (10). Hastaneden taburcu olmadan önce tetiklenebilir iskemi için yapılan stres testi, elektif anjiyografiden önce tedavi planlaması için gerekli ve yararlı bir testtir.

### Özetle;

1. Refrakter anginası, hemodinamik instabilitesi veya tehlikeli ventriküler aritmileri olan hastalarda, 2 saat içerisinde, girişim odaklı invaziv görüntüleme endikedir.
2. GRACE skoru  $\geq 140$  veya  $\geq 1$  primer yüksek risk faktörü (troponin yüksekliği veya dinamik ST-T değişikliği) olanlarda 24 saat içinde invaziv strateji endikedir.
3. Semptomları tekrarlayan veya  $\geq 1$  sekonder yüksek risk skoru (diabetes mellitus, böbrek yetersizliği, erken postinfarktüs angina, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu <%40 olması, daha önce koroner bypass öyküsü, son 6 aya ait girişim öyküsü, orta-yüksek GRACE skoru) olanlarda 72 saat içinde invaziv strateji endikedir.
4. Düşük riskli ve semptomsuz hastalarda iskemi araştırılmalı, bu araştırma sonucunda iskemi tesbit edilemeyenlerde konservatif yaklaşım tercih edilmelidir.

## Kaynaklar

1. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA*. 1999;281:707-13.
2. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S et al. 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 (E.S.C.). *Eur Heart J*. 2011; 32:2999-3054.
3. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/AHA 2007-2012 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. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:1-157.
4. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. The task force for the diagnosis and treatment of non-st-segment elevation acute coronary syndromes of The European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007;28:1598-660.
5. Apple FS, Murakami MM, Pearce LA, Herzog CA. Predictive value of cardiac troponin I and T for subsequent death in end-stage renal disease. *Circulation*. 2002; 106:2941-45.
6. Aviles RJ, Askari AT, Lindahl B, et al. Troponin levels in patients with acute coronary syndromes, with or without renal dysfunction. *N Engl J Med*. 2002;346:2047-52.
7. Meadows TA. Unstable angina and non ST segment elevation myocardial infarction. In: Griffin, P.B., Topol, E.J., (ed). *Manuel of cardiovascular medicine* third edition Lippincott Williams&Wilkins. 2010;8-48.
8. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*. 2000;284(7):835-42.
9. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, et al; GRACE Investigators. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA*. 2004;291(22):2727-33.
10. Wijns W, Kolh P, Danchin N, et al. Guidelines on myocardial revascularization: The task force on myocardial revascularization of The European Society of Cardiology (ESC) and The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2014;31:2501- 55.
11. Subherwal S, Bach RG, Chen AY, et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. *Circulation*. 2009;119(14):1873-82.
12. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;360:2165-75.