

**ST-SEGMENT
YÜKSELMESİ OLAN
HASTALARDA AKUT
MİYOKARD
İNFARKTÜSÜNÜN
TEDAVİSİ**

ESC Çalışma Grubu Raporu

ST-SEGMENT YÜKSELMESİ OLAN HASTALARDA AKUT MIYOKARD İNFARKTÜSÜNÜN TEDAVİSİ

Akut Miyokard İnfarktüsünün Yönetiminde (Tedavisinde) Avrupa Kalp Birliği'nin Geçici İşbirliği

The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of
the European Society of Cardiology,

Frans Van de Werf, Chair, Diego Ardissino, Amadeo Betriu,
Dennis V. Cokkinos, Erling Falk, Keith A.A. Fox, Desmond Julian,
Maria Lengyel, Franz-Josef Neumann, Witold Ruzyllo,
Christian Thygesen, S. Richard Underwood, Alec Vahanian,
Freek W.A. Verheugt, William Wijns

Dokümanın Türkçe çevirisini gözden geçirenler

Oktay Sancaktar, Muzaffer Değertekin, Erdoğan İlkay, Haldun Müderrisoğlu.

Türk Kardiyoloji Derneği Kılavuz Kurulu

Dr. Oktay Sancaktar, Başkan

Dr. Hakan Kültürsay

Dr. Nevres Koylan

Dr. Haldun Müderrisoğlu

Dr. Engin Bozkurt

Dr. Bülent Mutlu

Dr. Ahmet Temizhan

Anahtar Kelimeler

Akut miyokard infarktüsü; ilaç tedavisi, iskemik kalp hastalığı

© European Society of Cardiology; 2003

European Society of Cardiology

2035, Route des Colles, Les Templiers - BP 179,

06903 Sophia Antipolis Cedex - France

Tel: +33 4 92 94 7600, Faks: +33 4 92 94 7601

E-mail: guidelines@escardio.org Web site: www.escardio.org

İçindekiler

Giriş	4
Akut miyokard infarktüsünün tanımı	4
Akut miyokard infarktüsünün patogenezi	5
Akut miyokard infarktüsünün doğal hikayesi	6
Tedavinin amaçları	7
 Acil müdahale	7
İlk teşhis ve erken dönem risklerin saptanması	7
Ağrı, nefes darlığı ve anksietenin giderilmesi	9
Kardiak arrest	10
Temel yaşam desteği	10
İleri yaşam desteği	10
 Hastane öncesi veya hastanede erken dönemde müdahale ...	10
Koroner kan akımının düzeltilmesi ve miyokard dokusunun reperfüzyonu ...	10
Fibrinolitik tedavi	10
Fibrinolitik ajanlar	14
Perkütan koroner girişimler (PKG)	18
Primer PKG	18
Fibrinolizisle kombine PKG	19
"Kurtarma" PKG	19
Fibrinolizis veya PKG ile miyokard kurtarılmasının değerlendirilmesi	19
GP IIb/IIIa antagonistleri ve erken PKG	20
Koroner arter bypass cerrahisi	21
Pompa yetersizliği ve şok	21
Kalp yetersizliği	22
Orta ve hafif derecede ciddi kalp yetersizliği	23
Ciddi kalp yetersizliği ve şok	23
Mekanik komplikasyonlar: kalp rupture ve mitral yetersizlik	25
Serbest duvar rüptürü	25
Ventriküler sseptum rüptürü	26
Mitral yetersizlik	26
Aritmiler and iletim bozuklukları	27
Ventriküler aritmiler	27
Supraventriküler aritmiler	28
Sinus bradikardisi ve kalp bloğu	28
Akut evrede kullanılan rutin profilaktik tedaviler	29
Belirli infarktüs tiplerinin tedavisi	32
Sağ ventrikül infarktüsü	32
Diabetik hastalarda miyokard infarktüsü	33

Hastane içi izlemde ileri evre tedavi

Ayağa kalkma (Ambulasyon)
Belirli hastane içi komplikasyonların tedavisi
Derin ven trombozu ve pulmoner emboli
Intraventriküler trombus ve sistemik emboli
Perikardit
Geç dönem ventriküler aritmiler
Infarktüs sonrası anjina ve iskemi

Risk değerlendirmesi, rehabilitasyon ve ikincil koruma

Risk değerlendirmesi
Zamanlama
Klinik değerlendirme ve ileri araştırmalar
Miyokard canlılığının, geçirdiği darbenin ve kış uykusuna yatişının (hibernasyon) değerlendirmesi
Aritmi riskinin değerlendirilmesi
Rehabilitasyon
İkincil koruma

Bakımın lojistiği

Hastane öncesi bakım (koruma)
Koroner yoğun bakım (KYB)

Klinik çalışmalarla test edilmiş tedavilerin güncel kullanımı

Öneriler

Referanslar

Giriş

Akut miyokard infarktüsünün yönetimi (tedavisi) büyük değişikliklere uğramaya devam etmektedir. Başarılı uygulamalar iyi-yönetilmiş klinik çalışmalarından elde edilen deneyimler üzerine dayandırılmışlardır. Son zamanlarda uygulanan yeni tedaviler üzerine çok fazla sayıda çalışmaları yapıldığı ve yeni tanı testleri geliştirildiği için Avrupa Kardiyoloji Topluluğu tarafından 1996 rehberinin yenilenmesi zamanının geldiğine karar verilmiş ve bir Geçici İşbirliği'nin (Task Force) kurulması kararlaştırılmıştır. Klinik çalışmalar mükemmel bir şekilde üstlenildiği zamanlarda bile, sonuçlarının yorumu açık olduğu ve önerilen tedavi seçeneklerinin kaynaklarla sınırlı olabileceği kabul edilmelidir. Doğrusu, tedavi stratejileri üzerine karar verilirken, tedavinin uygun maliyetli (uygulamaya değer-cost effective) olmasının önemi giderek artan bir konu olmaktadır. Bu yeni rehberler doğrultusunda, Geçici İşbirliği (Task Force) rutin tedavilerin kullanışlılığını ve etkinliğini ve de bu önerilerin temelini oluşturan kanıtların derecesini sınıflandırma girişiminde bulunmuştur. Önerilerin tedavinin kullanışlılığı ve etkinliği aşağıdaki şekilde gösterilebilir:

Sınıf I = tedavinin faydalı, kullanışlı ve etkili olduğuna dair kanıt ve/veya genel uzlaşı;

Sınıf II = tedavinin faydalı, kullanışlı ve etkili olduğuna dair tartışmalı kanıt ve/veya ayrılan farklı görüşler;

IIa: Kanıtın/fikirin ağırlığı kullanışlılık/etkinlik yönünde;

IIb: Kullanışlılık/etkinlik kanıt/fikir ile daha az kurulmuş;

Sınıf III = Tedavinin kullanışlı/etkin olmadığına ve bazı vakalarda zararlı olabileceğine dair kanıt veya genel uzlaşı.

Kanıtların sağlamlığı 3 basamakta sınıflandırılacaktır: A Seviyesi, veriler en az iki rastgele seçilmiş örnekli (randomize) klinik çalışma sonucu elde edilmiştir; B Seviyesi, veriler tek randomize klinik çalışma ve/veya meta-analiz veya randomize olmayan çalışmalar sonucu elde edilmiştir; C seviyesi, uzmanların çalışmalar ve klinik tecrübelere dayanarak hemfikir olduğu görüşlere dayanmaktadır.

Rehberler herzaman olduğu gibi kesin kuralcı değildir. Hastaların birbirlerinden oldukça farklı olması tedavileri kişiselleştirmektedir. Klinik yargilar, deneyimler ve ortak düşünceler (kararlar) için hala önemli bir yer bulunmaktadır.

Akut Miyokard Infarktüsünün Tanımı

Miyokard enkäftüsü gösterdiği klinik, elektrokardiografik (EKG), biyokimyasal ve patolojik özellikleriyle ilişkilendirilecek şekilde çok sayıda farklı açılarından tanımlanabilir. 1 Miyokard infarktüsü teriminin kalp kası hücrelerinin (kardiak myosit) uzamış iskemi nedeniyle ölümesini ifade ettiği kabul edilmektedir. EKG, özellikle ST ve T segment değişimleriyle miyokard iskemi ve de ayrıca özellikle QRS şeklinin değişimleriyle miyokardial nekroz varlığını gösterebilir.

Akut gelişen miyokard enfaktüsün geçerli olan bir tanımı klinik ile uyumlu bulgularla birlikte aşağıdaki bulguların varlığıyla konulmuştur: (1) hastalarda ST-segment yükselmesinin olması, örneğin; J noktasında V1'den V3'e kadar 0,2 mV ve diğer derivasyonlarda (lead) 0,1 mV sona erme (cut-off) noktalarıyla beraber yeni gelişen ST-segment yükselmesi, veya (2) ST-segment yükselmesi olmayan hastalar, örneğin; ST-segment çökmesi ve T dalgası anormallikleri. Klinik olarak yerleşmiş miyokard enfaktüsü V1'den V3'e kadar herhangi bir derivasyonda Q dalga anormallikleri veya I, II, aVL, aVF, V4, V5 or V6 derivasyonlarında 0,03 sn'lik Q dalgalarının bulunması.

Miyokard infarktüsü, akut miyokard iskemisinin klinik olarak yerleştiği safhada biyomarkerların kan seviyesinin artmasıyla tanınabilir. Miyokard hasarını göstermek için tercih edilen biyomarker neredeyse tamamen miyokard dokusuna özgü ve de ayrıca yüksek derecede hassas olan kardiak troponindir (I veya T). Bunun en iyi alternatif doku özgüllüğü kardiak troponinden daha az olan CK-MB'dir fakat geri dönüşü olmayan hasar için klinik özgüllüğü daha güçlündür. Kardiak troponin veya CK-MB değerlerinde referans popülasyondan 99. yüzdesinin üzerine çıkması artmış bir değer olarak kabul edilmektedir. Şimdiki rehber iskemik bulguları ve EKG'de ısrarlı ST-segment yükselmesi bulunan hastalar ile ilgili olmaktadır. Bu hastaların büyük bir çoğunluğu miyokard nekrozuna ait olan markerlerin tipik olarak yükselmesini ve Q-dalgalı miyokard infarktüsüne gidiş gösterecektir. Avrupa Kardiyoloji Topluluğu'nun başka bir Geçici İşbirliği² tarafından iskemik bulguları olan ama ısrarlı ST-segment yükselmesi bulunmayan hastalar için ayrı bir rehber geliştirilmiştir.

Akut miyokard infarktüsünün patogenezi

Akut koroner sendromu hemen hemen her zaman trombozun eşlik ettiği atherosklerozun sebep olduğu koroner kan akımında ani bir azalma sonucu meydana gelir. Bu durum vazokonstrüksiyonla beraber olabilir de, olmayıabilir de.³ Klinik prezantasyon ve sonuç darlığın yerine miyokard iskemisinin ciddiyetine ve süresine bağlıdır. ST-segment yükselmesinin olduğu miyokard enfarktüsünde tıkalıcı ve persistan tromboz hakimdir. Ölümcul (fatal) koroner trombusların yaklaşık 2/3-3/4'ünün oluşumu zedelenebilir bir plagın (inflame, ince fibröz kapsülü yağıdan zengin bir plak) aniden kopmasıyla hızlanmaktadır.⁴ Plak erozyonu gibi diğer daha az tanımlanmış mekanizmalar geri kalan trombusların oluşumunu açıklamaktadır. Enfarktüse bağlı gelişen tüm trombusların $\frac{3}{4}$ kadar çoğunu infarktüs öncesi ve tromboliz sonrası sadece hafif-orta şiddette stenoza yol açan plakların gelişirdiği görülmektedir.⁴ Ancak ciddi stenozların hafif dereceden daha çok infarktüse yol açan plaklardan meydana gelmesi daha olasıdır.⁵ Koroner arterin tamamen tıkanmasından dolayı oluşan miyokard infarktüsü ciddi iskemiden (ileri veya kollateral kan akımı yoktur) 15-30 dakika

sonra gelişmeye başlar ve zamana bağlı bir şekilde (dalga sınırı fenomeni) subendokarddan subepikarda doğru yayılır. Kollateral dolaşımın telafisini içeren reperfüzyon (yeniden kanlanım) miyokardı nekroz gelişim riskinden korur. Subkritik (yetersiz) ama devamlı kan akımı tamamen reperfüzyon ile miyokardın kurtarılması için gereken zaman darlığının uzamasını sağlar. Plak parçalanmasının trombotik cevabı dinamiktir: sıklıkla vazospazmın eşlik ettiği trombozis ve trombolizis kendiliğinden oluşur ve kan akımının geçici olarak tıkanmasına ve distal embolizasyona sebep olur.^{3,6} Distal embolizasyon, infarktüse bağlı açılan epikardial bir artere rağmen miyokard reperfüzyonun başarılı bir şekilde gelişmesini önleyebilen mikrovasküler tıkanmaya sebep olur.⁷ Koroner trombozisde, başlangıçtaki tıkanma genellikle platelet agregasyonuna (kümelenme) bağlıdır fakat fibrin, sonraki erken dönemde gelişen kırılgan platelet tıkaçının sağlamlaşması için önemlidir.⁶ Bu yüzden, hem plateletler, hem de fibrin persistan koroner tıkaçın gelişmesinde rol oynarlar.

Akut miyokard infarktüsünün doğal seyri

Miyokard infarktüsünün gerçek seyrinin tayin edilmesi birçok sebepten dolayı zordur: sessiz infarktüsün çok sık gelişmesi, hastane dışında akut koroner ölümlerin sıklığı ve bu durumun teşhisinde kullanılan metodların çok çeşitli olması bu sebeplerdir. Toplum çalışmaları^{8,9} akut kalp krizinde tüm ölümlerin %30 ve %50 arasında bir oranla krizin birinci ayında olduğunu devamlı olarak göstermektedir. Bu ölümlerin yaklaşık yarısı ilk 2 saat içinde olmaktadır. Başlangıçta gelişen bu yüksek ölüm oranının (mortalite) son 30 yılda çok az değişmiş gibi görülmektedir.¹⁰ Toplum mortalitesinin tersine, hastanede tedavi edilen hastalarda ölüm oranında belirgin bir azalma bulunmaktadır. 1960'lı yıllarda, koroner yoğun bakım üniteleri kurulmadan önce hastane içi mortalite oranlarının yaklaşık %25-30 olduğu görülmektedir.¹¹ 1980'li yılların ortalarında tromboliz döneminin öncayıpılan mortalite çalışmalarının sistematik bir şekilde gözden geçirilmesi ölüm oranının yaklaşık %18 olduğunu göstermektedir.¹² Fibrinolitik ilaçların, aspirin ve koroner girişimlerin yaygın bir şekilde kullanılmasıyla beraber, o zamandan beri 1 ay içindeki tüm mortalite oranları %6-7'lere düşmüştür. Bu rakamlar en azından geniş ölçekli çalışmalara katılan ve fibrinoliz, aspirin ve/veya koroner girişim yapma imkanına sahip olanlarda böyledir. Son zamanlarda yapılan Avrupa Kalp Araştırması sonuçlarına göre, ST-segment yükselmesi gösteren akut koroner sendromlu hastalarda mortalite oranı ilk 1 ayda %8.4'dür.¹³ WHO (DST, dünya sağlık teşkilatı)- MONICA araştırmacıları inandırıcı bir şekilde koroner bakım için yeni tedavilerin geliştirilmesinin toplum seviyesinde de koroner olayların oranının ve 28 gün içinde gelişen ölüm oranlarının azalmasıyla kuvvetle ilişkili olduğunu göstermişlerdir.⁹ Uzun zaman önce miyokard infarktüsyle hastaneye başvuran hastalarda belirli faktörlerin ölümü önceden haber verici olduğu bulunmuştur.¹¹ Bu faktörlerden

en başta gelenleri arasında yaş, geçmiş medikal hikaye (diabet, daha önceden enfarkt geçirmiş olmak), infarktin yeri (anterior veya inferior) ile birlikte geniş infarkt alanı göstergeleri başlangıçta düşük kan basıncı, başvuruda Killip sınıfı ve elektrokardiogramda ST-segment yükselmesi ve/veya alçalması ile ifade edilen iskeminin yaygınlığı yer almaktadır. Bu faktörler halen günümüzde de önemini korumaktadır.¹⁴

Tedavinin Amaçları

Doktorları asıl olarak ilgilendiren ölümün önlenmesi olmakla birlikte, miyokard infarktüsü mağdurlarıyla ilgilenen kişiler öncelikle hastanın şikayetlerini en aza indirmeyi ve miyokard hasarının yaygınlığını sınırlamayı hedeflerler. Bu hastalara yapılacak müdahaleler kolaylıkla 4 basamağa ayrılabilir:

1. Acil müdahalede esas göz önünde bulundurulacak durumlar; hızlı teşhis ve erken risklerin saptanması, ağrının giderilmesi ve kardiyak arrestin önlenmesi,
2. Erken müdahalede esas göz önünde bulundurulacak durum enfarktin büyümесini ve yayılmasını engellemek için mümkün olduğu kadar çabuk reperfüzyon tedavisi başlatmak ve kalp yetersizliği, şok ve hayatı tehdit edici aritmiler gibi acil komplikasyonları önlemek olduğunda erken müdahale.
3. Sonradan ortaya çıkan komplikasyonlara yönelik sonraki müdahale.
4. Koroner arter hastalığının yayılmasını, yeni enfarkt gelişmesini, kalp yetersizliğini ve ölümü önlemek için risk tayini ve ayarlamalar.

Bu fazlar hastane öncesi, acil serviste veya koroner yoğun bakım ünitesinde (KYB), KYB sonrası ve sıradan bir serviste müdahaleye karşılık gelebilir. Fakat, bu ünitelerin çok fazla oranda kesişir ve bu şekilde yapılacak herhangi bir sınıflandırma hatalı olabilir.

Acil müdahale

İlk teşhis ve erken dönem risklerin saptanması

Akut göğüs ağrısı olan hastaların hızlı teşhisini ve erken risklerin aşama aşama saptanması hangi hastalarda erken dönem girişimlerin sonucu düzeltceğinin belirlenmesi açısından önemlidir. Diğer taraftan, akut miyokard infarktüsü teşhisini ekarte edildiğinde, dikkat mevcut şikayetlerin diğer kalp kökenli ve kalbe ait olmayan sebeplerine yoğunlaştırılabilir.

İlk önce yapılacak iş miyokard infarktüsünün geçerli teşhisini koymaktır. Bu genellikle 20 dakika veya daha uzun süren, nitrogliserine cevap vermeyen ciddi göğüs ağrısı hikayesine dayanmaktadır. Geçmiş koroner arter hastalığı hikayesi, ağrının boyna, çenenin altına veya sol kola yayılması önemli

ipuçlarındandır. Ağrı ciddi olmayabilir ve özellikle yaşlılarda yorgunluk, nefes darlığı, baygınlık hissi ve senkop gibi diğer belirtilere de sık olarak rastlanmaktadır. Miyokard infarktüsüne özgün bir fiziksel işaret bulunmamaktadır fakat çoğu hastada otonom sinir sisteminin aktivasyonuna ait (solgunluk, terleme) kanıtlar ve hipotansiyon ya da daralmış nabız basıncı gibi bulgular bulunmaktadır. Belirtiler ayrıca nabızda düzensizlik, bradikardi veya taşikardi, üçüncü kalp sesi ve bazal ralleri içerebilir.

Mümkin olduğu kadar çabuk bir elektrokardiogram çekilmelidir. Erken dönemde olsa bile, EKG nadiren normaldir.^{15,16} ST-segment yükselmesi olduğu durumlarda veya yeni veya olasılıkla yeni bir sol dal bloğu durumunda reperfüzyon tedavisi verilmesi gereklidir ve bu tedavinin mümkün olduğu kadar çabuk başlatılması için ayarlamalar yapılmalıdır. Fakat EKG erken dönemlerde sıklıkla kuşkuludur (şüphelidir) ve kanıtlanmış infarktüste bile ST- segment yüksekliği ve yeni Q dalgaları gibi klasik belirtileri asla gösterebilir. EKG kayıtları tekrar tekrar alınmalıdır ve mümkün olduğu zaman elde edilen EKG önceki kayıtlarla karşılaştırılmalıdır. V7 ve V8 derivasyonları (lead) gibi ilave kayıtlar seçilmiş hastalarda (gerçek posterior infarktüs) teşhis koymak açısından faydalı olabilir. Tüm hastalarda hayatı tehdit edici aritmileri saptamak için EKG monitorizasyonu mümkün olduğu kadar çabuk başlatılmalıdır. Akut evrede serum markerleri için kanörneği alınması rutin olarak yapılır fakat reperfüzyon tedavisini başlatmak için sonuçların beklenmesine gerek yoktur. Nekroza özgün olan markerların yüksek olması bazı zamanlarda (örneğin, sol dal bloğu olan hastalarda) reperfüzyon tedavisi başlatmaya karar vermek için yardımcı olabilir. İki boyutlu ekokardiogram, akut göğüs ağrısı olan hastaların triajında yararlı bir hastabaşı teknik haline gelmiştir. Bölgesel duvar hareket anomalilikleri koroner arterlerde tikanma olduktan birkaç saniye sonra daha nekroz gelişmeden oluşur.¹⁷ Fakat duvar hareket anomalilikleri akut miyokard infarktüsüne özgün değildir ve iskemiye veya eski bir enkarta bağlı olarak da gelişebilir. İki boyutlu ekokardiogram akut aort diseksiyonu, perikard effüzyonu veya masif pulmoner emboli gibi göğüs ağrısının diğer sebeplerini teşhis etmek için belirgin bir değere sahiptir.¹⁸ Duvar hareket anomaliliklerinin olmaması major miyokard infarktüsünü ekarte etterir. Zor vakalarda koroner anjiografi yardımcı olabilir. Miyokard perfüzyon sintigrafisi de çok sık olmasa da akut göğüs ağrısı ile gelen hastaların triajında başarılı bir şekilde kullanılmıştır. 19,20 Normal bir istirahat teknisyum-99 m miyokard perfüzyon sintigrafisi major miyokard infarktüsünü ekarte etterir. Anormal bir akut sintigram, önceden normal olduğu bilinmedikçe akut miyokard infarktüsü teşhisi için belirleyici değildir. Fakat hastada koroner arter hastalığı olduğunun ve hastanın daha fazla araştırılması gerektiğini bir göstergesidir.

Hikaye, EKG ve serum markerları hastada akut miyokard infarktüsü teşhisi desteklemiyorsa hastada güvenli bir şekilde alta yatan koroner arter hastalığının

araştırılması için stress testine geçilebilir.

Özet:

Akut miyokard infarktüsünün ilk teşhisı

- Göğüs ağrısı/rahatsızlığı hikayesi.
- İlk kaydedilen EKG'de ST-segment yükselmesi veya (olasılıkla) yeni sol dal bloğu. Tekrarlayan EKG kayıtlarına sıkılıkla ihtiyaç duyulur.
- Miyokard nekrozu markerlarının yükselmesi (CK-MB, troponinler). Reperfüzyon tedavisi çin sonuçlar beklenmemelidir!
- 2D ekokardiografi ve perfüzyon sintigrafisi akut miyokard enfarktsünü ekarte etmek için yardımcı olurlar.

Ağrı, nefes darlığı ve anksietenin giderilmesi

Ağrının giderilmesi sadece insanı nedenlerden değil, ağrı ile ilişkili olan sempatik aktivasyonun sebep olduğu vazokonstriksiyon ve kalbin iş yükünde olan artmayı önlemek açısından da yüksek derecede öneme sahiptir. Intravenöz opioidler, -örneğin morfin, veya bulunabiliyorsa diamorfin- bu amaçla en sık kullanılan analjeziklerdir (örneğin, ağrı giderilinceye kadar 4 ila 8 mg morfin ve 5 dakikalık aralıklarla 2 mg'lık ek dozlar); intramüsküler enjeksiyondan kaçınmak gereklidir. Tekrarlayan dozlar gereklili olabilir. Yan etkileri arasında bulantı ve kusma, bradikardi ile birlikte hipotansiyon ve solunum depresyonu bulunmaktadır. Opiodlerle birlikte eş zamanlı olarak antiemetikler verilebilir. Hipotansiyon ve bradikardi genellikle atropine ve solunum depresyonu da her zaman bulundurulması gereken naloxona cevap verir. Eğer opioidler tekrarlayan dozlardan sonra ağrı giderilmesinde etkili olmazsa intravenöz beta-blokörler veya nitratlar bazı zamanlarda etkili olabilir. Özellikle nefes darlığı olan veya kalp yetersizliği veya şok işaretleri olan herhangi bir bulguya sahip olan hastalar oksijen (maske veya nazal uçlar ile 2-4L/ dk-1) verilmelidir. Kan oksijen saturasyon düzeyinin invaziv olmayan yöntemlerle monitorizasyonu (izlenmesi) oksijen verilme ihtiyacının veya ciddi vakalarda ventilatör desteğinin belirlenmesinde büyük ölçüde yardımcı olur.

Anksiyete ağrıya ve kalp krizi gibi durumlara karşı verilen doğal bir tepkidir. Hastaların ve onlarla yakından ilişkili kişilerin sakinleştirilmesi çok büyük önem taşımaktadır. Eğer hasta aşırı şekilde huzursuzlanacak olursa bir yatiştıracı (transkilizan) vermek uygun olabilir ama sıkılıkla tek ihtiyaç duyulan şey opioidlerdir.

Özet:

Ağrı, nefes darlığı ve anksietenin giderilmesi

- Intravenöz opioidler (örneğin, 4 - 8 mg morfin) 2 mg'lık ilave dozlar 5

dakikalık aralarla verilebilir.

- Eğer nefes darlığı veya kalp yetersizliği olursa O₂ (2–4L/ dk⁻¹).
- Eğer opioidler ağrı giderilmesinde yerterli olmazsa intravenöz beta-blokör verilmesi düşünülmelidir.
- Yatıştırıcılar (transkilizanlar) yardımcı olabilir.

Kardiak Arrest

Temel yaşam desteği

İleri yaşam desteği sorumluluğunu üstlenecek şekilde eğitim almamış veya donatılmamış olanlar uluslararası resütitasyon ve acil kardiyovasküler müdahale rehberi 2000'de önerildiği gibi temel yaşam destegine başlamalıdır.²¹

İleri yaşam desteği

Eğitim görmüş paramedikler ve diğer sağlık uzmanları ileri yaşam desteği sorumluluğunu kardiyopulmoner resütitasyon ve acil kardiyovasküler müdahale için uluslararası rehberde tarif edildiği şekilde üstlenmelidirler.²²

Hastane öncesi veya hastanede erken dönemde müdahale

Koroner kan akımının düzeltilmesi ve miyokard dokusunun reperfüzyonu

Miyokard infarktüsünün klinik belirtilerine sahip olan ve persistan (kalıcı) ST-segment yükselmesi veya yeni veya olasılıkla yeni sol dal bloğu olan hastalar için erken dönemde belirgin bir kontrendikasyon yoksa mekanik veya farmakolojik reperfüzyon başlatılmalıdır.

Fibrinolitik tedavi

Yararını gösteren kanıtlar

150.000'den daha fazla hasta tromboliz tedavisi çalışmaları ve kontrol grubu için veya bir fibrinolitik ilaçın diğerileyle karşılaştırıldığı çalışmalar için seçilmiştir.²³⁻³⁵

Enfarkt bulgularının başlangıcını takiben 12 saat geçmemiş olan hastalarda fibrinolitik tedavinin faydası için çok kuvvetli kanıt bulunmaktadır. Fibrinolitik Tedavi Araştırmacılarının (FTA) analizlerine göre semptomlarının başlangıcının ilk 6 saatinde, sadece ST-segment yükselmesi veya dal bloğu olan hastalarda tedavi edilen her 1000 hastada yaklaşık 30, ilk 7 ila 12 saat arasında tedavi edilen her 1000 hastada ise yaklaşık 20 ölüm engellenmiştir. 12 saatten sonra grup bütün olarak ele alınacak olursa tedavinin yararlı olduğuna dair tatmin edici bir kanıt bulunmamaktadır.²³ Bu meta-analizde ST-segment yükselmesinin miktarı ve dal bloğunun tipi özel olarak belirtmemiştir. Fakat analizde kullanılan çalışmaların çoğu 1 mm lik ST-segment yükselmesini

veya yeni veya olasılıkla yeni sol dal bloğunu giriş kiteri olarak içermektedir. ISIS-2 çalışması aspirinin de önemli bir ek fayda sağladığını göstermiştir. Böylece tedavi edilen her 1000 hastada yaklaşık ilaveten 50 ölüm azalmıştır. Gruplama öncesi alt grup hastaların faydalananmasında belirgin bir tutarlılık vardır. Oransal fayda benzer olsa bile toplamda en büyük mutlak faydanın en yüksek riske sahip olan hastalarda olduğu görülmüştür. 75 yaş üzeri ve 24 saat içinde tedavi edilmiş hastalarda hayatı kalma şansı FTA analizlerinde küçütür ve istatistiksel olarak anlamlı degildir.²² Yeni iki kayıt tipi çalışmada^{36,37} yaşlılarda fibrinolitik tedavinin faydası sorgulanmış ve hatta bu çalışmalarдан birinde faydadan çok zararı olduğu belirtilmiştir. 36 Fakat, son zamanlarda yapılan bir tekrar (yeniden) analizde FTA sekretaryası tarafından bulguların başlangıcının ilk 12 saat içerisinde ve ya ST-segment yükselmesi veya dal bloğu olan yaklaşık 3300 75 yaş üzeri hastada mortalite oranlarının fibrinolitik tedavi ile birlikte belirgin bir şekilde azaldığı belirtilmiştir (%29.4 den %26, P = 0.03).³⁸

Zamana karşı tedavi

En büyük fayda bulguların başlamasından hemen sonra en erken tedaviye başlananlarda görülmüştür. Hastane öncesi veya hastanedeyken trombolizis tedavisi uygulanan 6000'den daha fazla hastanın yer aldığı bir çalışmaların analizi hastane öncesi tedaviye başlanmasıyla erken dönemdeki mortalite oranlarında belirgin bir azalma olduğunu göstermiştir (15-20%).³⁹⁻⁴¹ Fibrinolitik tedavi ile ilgili bir derlemede²³ tedavi edilen her 1000 hastada saat başına yaklaşık 1.6 ölüm azalığı yayınlanmıştır. 22 denemenin olduğu başka bir meta-analizde⁴² ilk iki saatte tedavi edilen hastalarda mortalitenin daha büyük bir oranda azalığı bulunmuştur. (daha sonra tedavi edilenler için %44, tedaviye erken başlananlarda %20). Tedavinin zamanlamasının rastgele olmadığı çalışmalarla dayanarak elde edilen bu hesaplamalar dikkatli bir şekilde yorumlanmalıdır. Çünkü hastanın geliş zamanlaması rastgele değildir. Bununla birlikte bu çalışmalar fibrinolitik tedavinin hastaneye yatış öncesinde başlatılması için ilave bir dolaylı destek (kanıt) olarak değerlendirilmelidir. Bolus (cfr. infra) olarak verilebilen yeni fibrinolitik ajanların bulunabilirliği hastane önce öncesi tromboliz tedavisini kolaylaşdırmalıdır.

Fibrinolizisin zararları

Trombolitik tedavi küçük fakat belirgin bir oranda tedavi edilen her 1000 hastanın yaklaşık 3,9'unda yeni bir inme ilişkilidir²³. Bu atak büyük bir oranda tedavi başlamasından sonraki ilk günde ortaya çıkmaktadır. Erken dönemde inme büyük oranda serebral hemorajî ile ilişkilidir. Geç dönemde ortaya çıkan inme ise daha sıklıkla trombotik veya embolik kaynaklıdır. Fibrinolizis ile tedavi

edilen hastaların sonraki dönemlerinde daha az tromboembolik atak için belirgin olmayan bir eğilim vardır: Ölümle sonuçlanan inme geçiren tüm hastaların büyük bir kısmı tüm mortalite oranlarında düşmenin olduğu gruptaki hastaların arasında yer almaktadır (1000 hastada fazladan 1,9). Böylece tedavi edilmiş yaşatılan her 1000 hastada fazladan yaklaşık olarak iki ölümçül olmayan atak bulunmaktadır. Bunların yarısı orta-ciddi derecede sakat kalmaktadır. İleri yaşı, düşük ağırlık, bayan cinsiyet, daha önce serebrovasküler bir hastalık geçirmiş olmak ya da hipertansiyon, başvurularında sistolik ve diastolik hipertansiyon intrakranyal hemorajinin anlamlı belirteçleridir.⁴³⁻⁴⁵ Serebral olmayan majör kanamalar (kan transfüzyonu gerektiren kanamaların çoğu hayatı tehdit edicidir), tedavi edilen hastaların %4-%13'ünde görülmektedir.^{33,46} Kanamanın en sık görülen kaynağı yapılan işleme bağlıdır. Serebral olmayan kanamaların bağımsız belirteçleri arasında ileri yaşı, düşük ağırlık, bayan cinsiyet yer almaktadır, ve ayrıca perkutan girişim uygulanmayan hastalarda da endikedir.

Streptokinaz ve anistreplaz uygulanması hipotansiyon ile ilişkili olabilir. Fakat ciddi allerjik reaksiyonlar nadirdir. Hidrokortizonun rutin olarak uygulanması endike değildir. Hipotansiyon olduğu durumlarda infüzyonun geçici bir süre durdurulması, hastanın yatırılması veya ayaklarının kaldırılmasıyla müdahale edilebilir. Atropin veya intravasküler hacim genişleticilere nadiren ihtiyaç duyulabilir.

Fibrinolitik ajanların karşılaştırılması

Ne GISSI-2/Uluslararası çalışmalarında²⁷, ne de Üçüncü Uluslararası Infarktüs Sonrası Hayatta Kalma Çalışmasında (ISIS 3)²⁵ streptokinaz ve doku plasminojen aktivatörü veya anistreplaz arasında mortalite açısından bir fark bulunmuştur. Bunun yanında, tedaviye subkutan heparin ilave edilmesi ile hiç heparin kullanılmaması arasında mortalite oranları karşılaştırılmasında bir azalma olmamıştır. Ancak, GUSTO Araştırmaları (Global Utilisation of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for occluded coronary arteries; Koroner Arter Tıkanıklıklarında Streptokinaz ve Doku Plasminojen Aktivatörlerinin Evrensel Kullanımı)²⁸ daha önce geleneksel olarak 3 saatte etki eden t-PA (doku plasminojen aktivatörü) yerine, 90 dakikada etki eden hızlandırılmış bir t-PA (doku plasminojen aktivatörü) rejimi kullanılmıştır. Hızlandırılmış t-PA ile eş zamanlı APTT (aktive parsiyel tromboplastin zamanı) uyumlu intravenöz heparin uygulanmasıyla tedavi edilen her 1000 hastada 10 ölüm azalmıştır. T-PA veya anistreplazla tedavide inme riski streptokinazından daha fazladır.^{24,28} GUSTO Araştırmasında hızlandırılmış t-PA ve heparin ile tedavi edilen her 1000 hastada, streptokinaz ve subkutan heparin ile tedavi edilenlere oranlara 3 tane daha fazla atak bulunmuştur,²⁸ ancak bu hastalardan sadece bir tanesi artakalan bir sakatlıkla hayatı kalmıştır. Net klinik yararın değerlendirilmesinde

bu durum t-PA grubundaki azalan ölümlerle birlikte göz önünde bulundurulmalıdır. T-PA'nın çok çeşitli varyantları çalışılmıştır. R-PA (reteplaz)'nın çift bolus şeklinde verilmesi hızlandırılmış t-PA'dan daha kolay uygulanabilir olması dışında herhangi bir üstünlüğü yoktur. Ağırlık-ayarlı TNK-tPA (tenekteplaz)'ın tek bolus şeklinde uygulanması hızlandırılmış t-PA'nın 30 gün için mortalitesine eşdeğerdir ve serebral olmayan kanama oranlı anlamlı bir şekilde daha azdır ve kan transfüzyonuna daha az ihtiyaç duyulur. Bolus fibrinolitik tedavi hastane içinde ve dışında tedavinin daha hızlı olmasını kolaylaştırır ve ilaç uygulaması sırasındaki riskleri azaltır. Fibrinolitik ajanın seçimi kişisel risk ve fayda değerlendirmesine ve ayrıca bulunabilirlik ve fiyat gibi faktörlere bağlıdır.⁴⁵ Tedavisi gecikmiş hastalar için fibrine özgüllüğü daha fazla olan ajanlar daha etkilidir.^{30,33,48}

Klinik uygulamalar

Şimdiye kadar öne sürülen tüm sağlam (geçerli) kanıtlara dayanarak, fibrinolitik ajanlar ve aspirin ile tam ve zamanında yapılan tedavinin morbidite ve mortalite bakımından şüphesiz bir faydası vardır. İki ajan birlikte kullanıldığında birbirlerinin etki gücünü artırırlar. Uygun imkanların olduğu yerlerde, eğitimli tıbbi veya paramedikal ekip, olay yerinde hastayı değerlendirebilir veya EKG'yi bir üst değerlendirme için hastaneye iletilmesini sağlanabilir olması halinde, hasta miyokard infarktüsünün klinik özelliklerini gösteriyor ve EKG'de ST-segment yükselmesi veya yeni veya olasılıkla yeni sol dal bloğu olması durumunda hastane öncesi fibrinoliz tedavisi önerilmektedir.

Belirgin bir kontraendikasyon bulunmaması durumunda, klinik bulgular ve EKG'de ST-segment yükselmesi veya sol dal bloğu bulunmasıyla teşhis edilen infarktüslü hastalar hiç gecikmeden aspirin ve fibrinolitik tedavi almmalıdır. Asıl amaç fibrinoliz tedavisini hastanın tıbbi tedavi isteğini belirttiği andan itibaren 90 dakika içerisinde ('çağrıdan iğneye' zamanı) veya hastaneye gelişinden itibaren 30 dakika içerisinde ('kapıdan iğneye' zamanı) başlatmaktadır. Yavaş veya aşama aşama gelişen miyokard enfaktüsü hastalarında seri EKG'ler veya ST-segment monitorizasyonu klinik değerlendirme, serum markerlarının tekrar edilen testleri infarktüsün yayılmasını saptamak için yapılmalıdır. Eğer fibrinoliz için EKG kriterleri devam etmiyor ve iskeminin devam ettiğine dair herhangi bir kanıt bulunmuyorsa, fibrinolitik tedavi enfarkt başladıkten sonra 12 saat geçmiş olan hastalara verilmemelidir. Kontrendikasyonu olmayan yaşlı hastalara mekanik olarak reperfüzyonun yapılamadığı durumlarda fibrinolitik tedavi verilmelidir.

Fibrinolitik tedavinin kontrendikasyonları

Fibrinolitik tedavinin mutlak ve rölatif kontrendikasyonları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Diabetin ve daha da özel olarak belirtmek gerekirse, diabetik retinopatinin fibrinolitik tedavi için bir kontrendikasyon oluşturmadığını belirtmek gereklidir. Travmatik resütitasyon tromboliz tedavisi için rölatif bir kontrendikasyon olarak değerlendirilmesine rağmen, hastane dışında uygulanan trombolitik tedavi başlangıçtaki geleneksel kardiyopulmoner resütitasyonun başarılı olmadığı hastalarda sonucu düzeltilebilir.⁴⁹

Fibrinolitik ajanlar

Günümüzde kullanılan fibrinolitik ajanların dozları ve beraberinde antitrombin tedavisi verilmesinin gerekli olup olmaması Tablo 2'de belirtilmiştir.

Fibrinolitik ajanların yeniden uygulanması

Damarın yeniden tikanması veya yineleyen ST-segment yükselmesinin veya dal bloğunun eşlik ettiği yeni bir infarktüsün oluşması durumunda eğer mekanik reperfüzyon uygulanamıyorsa ilave fibrinolitik tedavi verilmelidir.⁵⁰ Streptokinaz ve anistreplaz tekrar verilmemelidir çünkü streptokinaza karşı gelişen antikorlar aktivitesini etkileyebilecek seviyede en az 10 yıl boyunca kalırlar.⁵¹ Alteplaz (t-PA) ve variantları antikor oluşumuna yol açmazlar. Fibrinolitik ajanların yeniden uygulanması fazla kanamaya bağlı komplikasyonlara yol açabilir.

İlage antikoagulan ve antiplatelet tedavisi

Aspirinin bağımsız ve ilave faydaları yukarıda açıklanmıştır. Aspirinin fibrinolizisi kolaylaştırırak mı, damarın yeniden tikanmasını önleyerek mi yoksa platelet aktivasyonunun mikrovasküler etkilerini sınırlandırarak mı görev yaptığı açık değildir. İleri dönemde gelişen tekrar damar tikanıklıkları ile ilgili çalışmalarda, aspirin yineleyen klinik olayların engellenmesinde açıklığın sağlanmasıından daha etkili olduğu belirtilmiştir.⁵² İlk dozda 150-325 mg verilmelidir (enterik kaplı aspirin kullanılmamalıdır!) ve sonra günlük olarak daha düşük dozlar (75-160 mg) oral olarak uygulanmalıdır. Eğer oral alım mümkün değilse, aspirin intravenöz olarak da (250 mg) verilebilir.

Tablo 1: Fibrinolitik tedavinin kontrendikasyonları

Mutlak kontrendikasyonlar

Hemorajik atak (inme,strok) veya herhangi bir zamanda geçirilmiş sebebi bilinmeyen atak

Son 6 ayda geçirilmiş iskemik atak (inme,strok)

Merkezi sinir sistem hasarı veya neoplazileri

Yeni geçirilmiş (son 3 hafta içerisinde) major travma/cerrahi/kafa travması

Son 1 ayda geçirilmiş gastrointestinal kanama

Bilinen kanama bozuklukları

Aort diseksiyonu

Rölatif kontrendikasyonlar

Son 6 ayda geçirilmiş geçici iskemik atak

Oral antikoagulan tedavi

Gebelik veya son bir hafta içinde doğum yapmış olamak

Kompresyonu mümkün olamayan girişimler

Travmatik resüstasyon

İnatçı hipertansiyon (sistolik kan basıncı >180 mm Hg)

İlerlemiş karaciğer hastalığı

Enfektif endokardit

Aktif peptik ülser

Tablo 2: Akut miyokard infarktüsü için fibrinolitik ajanlar

	Başlangıç Tedavisi	Antitrombin ek-tedavisi	Berili (kesin) kontrendikasyonlar
Streptokinaz (SK)	100 ml %5'lik dekstroz veya %0.9 serum fizyolojik içerisinde 1.5 milyon unite, 30–60 dakikadan daha uzun bir sürede	Uygulanmaz veya 24-48 saat süreyle i.v. heparin	Önceden SK veya anistreplaz kullanımı
Alteplaz (tPA)	15 mg i.v. bolus 0.75 mg . kg ⁻¹ , 30 dakikadan daha uzun bir sürede 0.5 mg . kg ⁻¹ 60 dakikadan daha uzun bir sürede i.v. Toplam doz 100 mg'i geçmemelidir	24-48 saat süreyle i.v. heparin	
Reteplaz (rPA)	10 U + 10 U i.v. bolus, 30 dakikalık aralarla verilmelidir	24-48 saat süreyle i.v. heparin	
Tenekteplaz (TNK-tPA)	Tek doz i.v. bolus 30 mg, eğer <60 kg 35 mg, eğer 60-70 kg 40 mg, eğer 70-80 kg 45 mg, eğer 80-90 kg 50 mg, eğer ≥90 kg	24-48 saat süreyle i.v. heparin	

Bu tablo sık kullanılan fibrinolitik ajanları tarif etmektedir.

Kontrendikasyonu olmayan tüm hastalara Aspirin verilmelidir.

Platelet agregasyonu (kümelenmesi) aspirinle sadece kısmen inhibe olur ve platelet agregasyonun son yolunu bloke eden platelet glikoprotein IIb/IIIa inhibitörlerinin geliştirilmesiyle bu alanda ilerleme yapmıştır. Anjiografik

çalışmalar 53–57 GP IIb/IIIa inhibitörlerinin yarımdoz fibrinolitiklerle ve azaltılmış doz heparinle kombinasyonun fibrinolitiklerin tek başına ve tam doz kullanılmasıyla karşılaşıldığında TIMI evre 3'e benzer veya biraz daha fazla akış oranına neden olduğunu ve ST-segment yükselmesinin daha net bir şekilde kaybolmasına yol açarak doku reperfüzyonunda düzelleme ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu kombinasyonların klinik yararı ve güvenirliliği iki büyük araştırmaya denenmiştir.^{58,59} 30 gün içindeki mortalite veya intraserebral hemoraji oranlarında azalma olmamasına rağmen hastane içinde tekrarlayan infarktüs oranlarının azaldığı gözlenmiştir. Ancak özellikle yaşlı hastalarda serebral olmayan kanamaların (çoğunlukla kendiliğinden gelişen) oranında artış bulunmaktadır. Bu yüzden, abciximab veya diğer platelet glikoprotein IIb/IIIa inhibitörlerinin azaltılmış dozda fibrinolitikler ile beraber rutin olarak kullanımı önerilemez. Bu kombinasyon tedavisi hastaların belirli alt gruplarında (örneğin, yüksek riskli grupta veya erken döenmde PKG uygulanması olası olan hastalarda yararlı olabilir ancak daha fazla araştırılması gerekmektedir. Heparin fibrinolizisle beraber veya daha sonra özellikle doku plazminojen aktivatörleri ile birlikte çok sık olarak kullanılmaktadır. Heparin pihti parçalanmasını hemen geliştirmez⁶⁰ fakat doku plazminojen aktivatörleri ile yapılan trombolitik tedavisinin takip eden saatler ve günler içerisinde değerlendirilen koroner açıklık intravenöz heparin ile birlikte daha iyi olduğu gözükmektedir.^{61,62} subkutan veya intravenöz heparinle beraber streptokinazla tedavi edilen hastalarda açıklık bakımından belirgin fark görülmemiştir.⁶³ Anjiografik olarak kanıtlanmış başarılı bir koroner fibrinoliz sonrasında intravenöz heparinin uzun dönem kullanılmasının tekrar tikanmayı engellediği gösterilememiştir.⁶⁴ Doku plazminojen aktivatörler tedavisinden sonra heparin infüzyonu²⁴⁻⁴⁸ saat sonra kesilebilir. Intravenöz heparin tedavisinin yakından monitorizasyonu şarttır. aPTT değerlerinin 70 sn'nin üzerine çıkması mortalite, kanama ve infarktüsün yinelemesini artırır.⁶⁵ Randomize bir çalışma yapılmamış olmasına rağmen son zamanlarda yapılan çalışmalarдан elde edilen kanıtlar aPTT değerlerinin daha sık monitorizasyonun ve heparinin vücut ağırlığına göre tam olarak ayarlanmasıın serebral olmayan kanama komplikasyon riskini azaltabileceğini göstermektedir.^{59,66}

Düşük-moleküler-ağırlıklı heparin standart heparinin bir alt grubudur. Standart heparine göre çok sayıda teorik avantajları vardır: daha fazla faktör-Xa inhibisyonu yaptığı için yeni trombin oluşumunu daha iyi engeller, daha tahmin edilebilir bir kinetiğe sahiptir, proteine daha az bağlanır, daha az platelet aktivasyonu yapar, daha düşük oranda trombositoopeni yapar ve aPTT seviyesinin monitorizasyonu ihtiyaç duyulmaz. ST-segment yükselmesi olmayan akut koroner sendromlu çok sayıda hastada düşük-moleküler-ağırlıklı heparin çalışılmış fakat ancak son zamanlarda fibrinolitik ajanlarla kombinasyonları test edilmeye başlamıştır. Önceden yapılmış iki klinik çalışmada heparinle karşılaşıldığından

dalteparinin her ne kadar tekrarlayan iskemi riskini⁶⁷ ve ventriküler trombus oluşumunu azaltabilse de kanama oranını artırabilecegi belirtilmiştir. ⁶⁸ Daha yakın zamanda yapılmış üç anjiografik çalışmada⁶⁹⁻⁷¹ enoksaparin veya dalteparinin tekrar kanamaya daha az eğimlili ve/veya infarktüsten sorumlu damara daha uzun süre açılık ile ilişkili olduğu görülmüştür.. ASSENT-3 çalışmalarından düşük-moleküler-ağırlıklı heparin ile ilgili ilk geniş ölçekli çalışmada enoksapin (30 mg i.v. bolus and 1 mg . kg⁻¹ her 12 saatte bir) tenekteplaz ile birlikte maksimum 7 gün boyunca verilmesinin⁵⁹ heparinle karşılaşıldığında, hastane içinde tekrar infarktüs geçirme veya hastane içi tedavisi güç (inatçı) iskemi oluşum riskini azalttığını gözlenmiştir. Intrakranyal hemoraji riskinde bir artış olmadığı ve heparinle karşılaşıldığında sadece serebral olmayan kanama komplikasyonlarında orta derecede bir artış olduğu belirtilmiştir. Enoksaparin ile 30 günlük mortalite daha düşük olma eğilimindedir Ancak ASSENT-3 PLUS çalışmásında⁷¹ enoksaparinin hastane öncesi aynı dozda verilmesinin heparinle karşılaşıldığında intrakraniyal hemoraji riskinde belirgin bir artış sebep olduğu gösterilmiştir. Bu artış sadece 75 yaş ve üzeri hastalarda görülmüştür. Enoksapirinin veya diğer düşük-moleküler-ağırlıklı heparinlerin fibrinolitik ajanlarla birlikte kullanılması önerilmeden önce daha geniş çapta çalışmalar (özellikle yaşlılarda) yapılmasına ihtiyaç vardır. Önceki çalışmalarla, direk trombin inhibitörleri, hirudin, bivalirudin ve argatroban fibrinolizise adjuvan olarak kullanılmasının heparinle karşılaşıldığında daha fazla damar açılığı daha düşük kanama oranına sahip olduğu gösterilmiştir.⁷²⁻⁷⁴ Bununla birlikte, iki geniş ölçekli çalışmada, hirudin, fibrinolitik tedavi verilen hastalarda heparinden daha üstün olduğuna dair belirgin bir klinik yarar gösterilmiştir.^{75,76} Yakın bir zamanda bivaluridin ve streptokinaz kombinasyonu ile ilgili çok merkezli bir çalışma yayınlanmıştır.⁷⁷ Intravenöz heparinle karşılaşıldığında, 48 saat süre ile verilen intravenöz bivalirudin 30 günlük mortalite oranlarında bir azalma olmamıştır ama tekrarlayan infarktüs oranlarında belirgin bir düşme gözlenmiştir. Serebral olmayan kanama komplikasyonlarında ise orta derecede ve çok belirgin olmayan bir oranda artış görülmüştür. Bivalurudin Avrupa'da onay almamıştır. Heparinin önerilen dozları Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3 Heparin ek-tedavisi

Heparin i.v. bolus: 60 U . kg⁻¹. maksimum 4000 U

i.v. infüzyon: 12 U . kg⁻¹ 24-48 saat süreyle maksimum 1000 U . h⁻¹ hedef aPTT: 50-70 ms

aPTT tedavi başladıkten 3, 6, 12 ve 24 saat sonra monitorize edilmelidir.

Perkütan koroner girişimler (PKG)

Perkütan koroner girişimlerin (PKG) miyokard infarktüsünün erken saatleri boyunca rolü primer PKG, farmakolojik reperfüzyon tedavisile beraber combine PKG ve farmakolojik reperfüzyon tedavisinin başarılı olamadığı durumlarda uygulanan 'kurtarma PKG' olarak sınıflandırılabilir.

Primer PKG

Primer PKG, önceden veya beraberinde uygulanan fibrinolitik tedavi olmaksızın anjiyoplasti ve/veya stent uygulanması olarak tarif edilmektedir. İlk tıbbi görüşmeden sonraki 90 dakika içerisinde uygulanabildiği durumlarda tercih edilen bir tedavi seçeneğidir. Sadece girişimsel kardiologları değil, aynı zamanda eğitimli destekleyici yardımcı personelleri içeren deneyimli bir ekip tarafından uygulanmasını gerektirir. Bu da sadece kurulmuş girişimsel kardiyoloji programlarının bulunduğu hastanelerde akut miyokard infarktüsü belirti ve bulguları olan hastalarda primer PKG'in rutin bir tedavi seçeneği olarak kullanılması anlamına gelmektedir. Çok sayıda primer PKG prosedürünün uygulandığı merkezlerde, primer PKG geçiren hastalarda mortalite oranlarının daha düşük olduğu belirtilmiştir.⁷⁸ Kateterizasyon imkanının olmadığı hastanelere başvuran hastalar için, mekanik reperfüzyon tedavisinin potansiyel yararları karşısında riskleri ve en yakındaki girişimsel kateterizasyon laboratuarına nakil sırasında tedavinin gecikmesi beraber dikkatli bir bireysel değerlendirme yapılmalıdır. Son zamanlarda DANAMI-2 araştırmacıları primer PKG için üçüncü (tersiyer) müdahale hastanesine rutin transfer stratejisini hastane içi tromboliz tedavisine üstün olup olmadığını araştırmışlardır.⁷⁹ Her protokolde Devlet hastanelerine ilk başvuru anından sonraki 3 saat içerisinde girişimin yapılacağı merkeze nakil süresi tanınmıştır. Gözlenen ortalama nakil süresi ambülansla 32 dakikadan ve Devlet hastanelerine ilk başvuru anından PKG başlanana kadar geçen sürenin de 2 saatten az olduğu belirtilmiştir. Primer PKG uygulanması için nakledilen hastalarda 30 gün sonra ölümle sonuçlanma tekrar infarktüs ve inme, tekrarlayan oranında belirgin bir azalma saptanırken (%14.2'den %8.5'e, P<0.002), mortalite oranlarında azalma belirgin değildir (%8.6'ya karşın %6.5, P = 0.20). Hastane öncesinde (ambulansta) fibrinolizis uygulanmasıyla primer PKG'in karşılaştırıldığı CAPTIM çalışmasında, bu birlikte görülen (kombine) son-noktada belirgin bir fark bulunmazken (%8.2'ye karşın %6.2) 30 günlük mortalite oranları primer PKG geçirenlerde %1 daha yüksek olarak bulunmuştur (% 3.8'e karşın %4.8).⁸⁰

Primer PKG koroner arter açıklığını sağlamakta ve korumakta etkilidir ve fibrinolizisin yol açtığı kanama risklerinin bazılarını engeller. Zamanında uygulanmış PKG ile yüksek doz fibrinolizis tedavisini karşıştıran örneklerin rastgele seçildiği (randomize) klinik araştırmalarla, deneyimli merkezler damar açıklığının daha iyi sağlandığı, daha az yeniden tıkanmalarınoluştuğu ve

rezidüel sol ventriküler fonksiyonun geliştiği ve klinik sonucun daha iyi olduğu gösterilmiştir.⁸¹⁻⁸⁷ Akut miyokard infarktüsü geçirmiş hastalarda rutin olarak koroner stent implantasyonu hedeflenen damarın revaskülarizasyon ihtiyacını azaltır ama ölüm veya yineleyen infarktüs oranlarında^{88,89} primer anjioplasti ile karşılaşıldığında belirgin bir fark bulunmamaktadır.

Fibrinolitik tedavi için kontrendikasyon bulunan hastalar, bu tedaviye uygun hastalardan daha fazla morbidite ve mortaliteye sahiptirler.⁹⁰ Primer PKG bu hastaların büyük bir çoğunluğunda başarı ile yapılabilir.⁹¹ Primer PKG, şoktaki hastalar için tercih edilen tedavidir.

Fibrinolizisle kombine PKG

Yeniden kanlanması (reperfüzyon) sağlanması, yineleyen tıkanmaların önlenmesi için fibrinolitik tedaviden hemen sonra bir PKG uygulama politikası daha önceden yapılan çalışmalarla komplikasyonların ve ölüm oranlarının arttığını gösterilmesi üzerine hayal kırıklığı yarattığı kanıtlanmıştır.⁹²⁻⁹⁴ Deneyimlerin artması ve stentlerin ve daha etkili antiplatelet ajanlarının (glikoprotein IIb/IIIa reseptör antagonistleri ve thienopiridinler) daha kolay bulanılabilmesi üzerine fibrinolizis sonrası PKG daha etkin ve güvenli yapılrıhale getirmiştir. Hastane öncesi birlikte yapılan farmakolojik ve mekanik reperfüzyon stratejisinin yararlı olabileceği gösterilmiştir⁹⁵ ve bu konu hala araştırılmaktadır.

'Kurtarma PKG'

'Kurtarma PKG' fibrinolitik tedaviye rağmen hala tıkalı kalan bir koroner artere uygulanan PKG olarak tarif edilmektedir. İki tane randomize çalışmadan elde edilen sınırlı deneyim, eğer enfarktla ilişkili damar anjioplastide rekanalize edilebilirse klinik yaranın daha iyi olabileceğini göstermektedir. Anjioplasti başarı oranları yüksek olmasına rağmen, enfarktla ilişkili damarın açılığının değerlendirimesinde güvenilebilir bir invaziv olmayan yöntem bulunmaması çözülmemiş bir problemdir. Birkaç çalışmadan elde edilen sınırlı veriler, hastanın kurtarma PKG'sinin yapılabileceği üçüncü bir merkeze transferinin güvenilir bir şekilde yapılabileceğini göstermektedir.⁹⁸ Tam doz fibrinolitik ve bir glikoprotein IIb/IIIa antagonisti alan hastalarda koroner girişimler fazla miktarda kanama komplikasyonlarına yol açabilirler.

Fibrinolizis veya PKG ile miyokard kurtarılmasının değerlendirilmesi

Klinik uygulamada sık olarak kullanılmamasına rağmen, miyokardial kurtarım miktarının fibrinoliz veya PKG ile değerlendirilmesinde miyokardial perfüzyon sintigrafisi değerli bir araştırma teknigi olarak kullanılabilir. Bir teknisyum-99 m perfüzyon işaretleyicisi girişimden önce intravenöz olarak verilebilir ve risk alanında bulunan sınırın görüntülenebilmesi 6 saat kadar mümkündür. Tekrar

edilen enjeksiyon ve iyileşme dönemindeki görüntüleme infarktüsün son boyutunu ve kurtarılan miyokardiumun miktarını risk altında bulunan alanın karşılaştırılmasıyla tanımlar.^{85,99}

GP IIb/IIIa antagonistleri ve erken PKG

Infarktüs ile ilişkili koroner arterlerin PKG esnasında ek antiplatelet tedavi olacak şekilde abciximab'ın kullanıldığı örnekleri randomize çalışmalar geçmiş zamanlarda yapılmıştır.^{89,100-102}

RAPPORT çalışmaları¹⁰² abciximab'ın kısa süreli klinik sonucu (ölüm, miyokard infarktüsü, ve acil revaskülarizasyon) düzelttiği ve kurtarıcı (bail-out) stent uygulama ihtiyacını azalttığını göstermiştir. Ancak hemorajik komplikasyonlar, göreceli olarak yüksek doz heparinin sonucu olarak abciximab grubunda belirgin olarak artmıştır. Bununla birlikte, kombine primer ölüm-son-noktası, yileyen infarktüs ve revaskülarizasyon 6 ay abciximab kullanılmasıyla belirgin bir şekilde iyileşmemiştir. Abciximab'ın primer fibrinolizisteki rolü ISAR-2, CADILLAC ve ADMIRAL çalışmalarında daha fazla araştırılacaktır. ISAR-2 çalışmasında¹⁰¹ primer stentleme esnasında abciximab'ın azaltılmış doz heparin ile birlikte verilmesi ölümün çok çeşitli sebeplerinde, yineleyen infarktüste ve hedef lezyon revaskülarizasyonunda 30 gün içerisinde belirgin bir azalmaya sebep olmuştur ancak anjiografik yineleyen stenoz oranlarında bir azalmaya yol açmamıştır. ADMIRAL çalışmasında abciximab kateterizasyon öncesi verilmiş ve primer stentlemenin anjiografik ve klinik sonuçlarını geliştirdiği görülmüştür.¹⁰⁰ bu çalışmalar arasında en büyüğü olan CADILLAC çalışmasında, abciximab'ın olumlu bir etkisi abciximab'ın primer stent uygulaması değil, sadece primer anjioplasti sırasında görülmüştür.⁸⁹

Böylece, günümüzdeki veriler abciximab'ın primer anjioplasti esnasında ve düşük doz heparinle birlikte kullanılmasını desteklemektedir. Abciximab'ın primer stent uygulaması esnasında kullanılması hala tartışma konusudur.

Koroner arter bypass cerrahisi

Miyokardial infarktüsün akut safhası esnasında koroner arter bypass cerrahisine ihtiyaç duyan hastaların sayısı sınırlıdır. Ancak, PKG başarılı olamadığı, koroner arterin kateterizasyon sırasında aniden tikandiği, PKG'nin yapılamadığı durumlarda, kardyojenik şoktaki seçilmiş hastalarda endikedir veya papiller kas disfonksiyonu ve rüptüre bağlı olarak ortaya çıkan ventriküler septal defekt veya mitral yetersizlik cerrahisiyle birlikte yapılabilir.

Reperfüzyon Tedavisi

Öneriler	Sınıf I	IIa	IIb	III	X Kanıtın derecesi	A
----------	---------	-----	-----	-----	-----------------------	---

Reperfüzyon tedavisi 12 saatten az süren göğüs

ST-SEGMENT YÜKSELMESİ OLAN HASTALarda AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜNÜn TEDAVİSİ

ağrısı/rahatsızlığı ile beraber EKG'de ST-segment yükseltmesi veya (olasılıklı) yeni dal bloğu olan tüm hastalarda endikedir.	X	A
Primer PKG	X	C
• eğer deneyimle bir ekiple ilk tıbbi görüşmeden sonraki 90 dakika içerisinde uygulanırsa tercih edilir.	X	A
• şokta olan ve fibrinolitik tedavi için kontrendikasyonları bulunan hastalara endikedir.	X	A
• GP IIb/IIIa antagonistleri ve primer PKG stentsiz stentli	X	B
Kurtarma PKG		
• Geniş infarktüslü hastalarda tromboliz tedavisi başarısız olursa Fibrinolitik tedavi Kontraendikasyonun olmadığı durumlarda (bkz. Tablo 1) ve eğer primer PKG tecrübe bir takımla ilk tıbbi temastan sonraki 90 dakika içerisinde uygulanamıyorsa mümkün olduğu kadar çabuk bir sürede farmakolojik reperfüzyon tedavisi başlatılmalıdır.	X	A
• Fibrinolitik ajanın seçimi fayda ve risk, bulunabilirlik ve faydanın kişisel değerlendirmesine dayanmaktadır. Geç başvuran (semptomlar başladıkten 4 saat sonra) hastalarda tenekteplaz veya alteplaz gibi daha fibrin-özgür bir ajan tercih edilir. Fibrinolitikler ve antitrombin ajanları için Tablo 2 ve 3'e bakınız.	X	B
• Eğer uygun şartlar mevcutsa hastane öncesinde fibrinolitik tedavinin başlatılması	X	B
• Eğer yineleyen tikanmaya ait bulgular varsa ve mekanik perfüzyon yapmanın imkani yok ise immunojenik olmayan litik bir ajanın yeniden uygulanması	X	A
• Eğer aspirin alımıyorsa 150-325 mg çiğnenebilir aspirin (enterik kaplı tablet olmamalı)	X	B
• Alteplaz ve reteplaz ile birlikte ağrılığa uygun ayarlanmış heparin aPTT değerlerinin erken ve sık takibiyle birlikte verilmelidir.	X	B
• Streptokinaz ile birlikte heparin verilmesi opsyoneldir.	X	B

Pompa yetersizliği ve şok

Miyokardiyal infarktüs durumunda oluşabilecek tüm hemodinamik durumlar Tablo 4'de sıralanmıştır. Bununla birlikte kalp yetersizliği aritmiler veya mekanik komplikasyonlar nedeniyle de ortaya çıkabilir. (bkz. İlgili bölümler)

Tablo 4: Miyokardial infarktüste ve tedavisinde oluşan hemodinamik durumların klinik spektrumu

Normal:	Normal kan basıncı, nabız ve solunum sayısı, iyi periferal dolaşım.
Hyperdinamik durum:	Taşikardi, yüksek kalp sesleri, iyi periferal dolaşım. Beta-blokör tedavisi endikasyonu vardır.
Bradikardi-hipotansiyon:	İlimli hipotansiyon', bradikardi, venodilatasyon, normal juguler ven basıncı, azalmış doku perfüzyonu. Genellikle inferior infarktüslerde, ama opiatlar tarafından tetiklenebilir. Atropin veya kalp pili uygulamasına cevap verir.
Hipovolemi:	Venokonstriksiyon, düşük juguler ven basıncı, kötü doku perfüzyonu. Sıvı infüzyonuna cevap verir.
Sağ ventrikül infarktüsü:	Yüksek juguler ven basıncı, kötü doku perfüzyonu veya şok, bradikardi, hipotansiyon. Metine bakınız.
Pompa yetersizliği:	Taşikardi, taşipne, küçük nabız basıncı, kötü doku perfüzyonu, hypoksemi, pulmoner ödem. Metine bakınız.
Kardiyojenik şok:	Çok kötü doku perfüzyonu, oligürü, ciddi hipotansiyon, küçük nabız basıncı, taşikardi, pulmoner ödem. Metine bakınız

Kalp yetersizliği

Miyokard infarktüsünün akut fazında gelişen sol ventriküler yetersizlik kötü kısa ve uzun dönem sonuçları ile ilişkilidir.¹⁰³ Klinik bulgular arasında nefes darlığı, sinüs taşikardisi, üçüncü kalp sesi ve ilk önce bazalde başlayıp daha sonra her iki akciğere tamamen yayılan pulmoner raller yer almaktadır. Ancak ilerlermiş pulmoner konjesyon oskültasyonda herhangi bir işaret vermeden de bulunabilir. Tüm hastalara miyokard infarktüsün erken dönemini boyunca kalbin ve akciğer alanlarının tekrarlayan oskültasyonuyla birlikte diğer vital bulguların izlemi yapılmalıdır.

Genel yaklaşımlar, aritmiler için monitorizasyon, elektrolit anomaliliklerinin kontrolü ve valvüler disfonksiyon veya pulmoner hastalık gibi eşlik eden durumların teşhisini içermektedir. Pulmoner konjesyon seyyar göğüs röntgeni ile değerlendirilebilir. Miyokardial hasarın yaygınlığının, mekanik ventriküler fonksiyonun ve kalp performansını bozmaktan sorumlu mitral yetersizlik ve

ventriküler septal defekt gibi komplikasyonlarının değerlendirilmesi için ekokardiografi çok yardımcı bir tetkiktir. Ciddi kalp yetersizliği ve şokta olan hastalarda perkütan veya cerrahi revaskülarizasyon sağ kalımı artırabilir. Yetersizliğin derecesi Killip sınıflandırmasına göre kategorize edilebilir: 104

Sınıf 1: Ral veya üçüncü kalp sesi yok

Sınıf 2: Akciğerin %50'sinden daha az bir alanında raller veya üçüncü kalp sesi

Sınıf 3: Akciğerin %50'sinden daha fazla bir alanında raller

Sınıf 4: Şok.

Hafif ve orta derecede ciddi kalp yetersizliği

Erken dönemde maske ile veya intranasal olarak oksijen verilmelidir. Fakat kronik pulmoner hastalık varlığında dikkatli olmak gereklidir. Kan oksijen satürasyonunun izlenmesi önerilmektedir.

Hafif derecede kalp yetersizliği sıklıkla diüretiklere çok çabuk cevap verebilir. Örneğin, 20-40 mg furosemid yavaş olarak intravenöz verilebilir, gerekirse 1-4 saat aralıklarla tekrarlanabilir. Eğer tatminkar bir cevap yoksa, intravenöz nitrogliserin veya oral nitratlar endikedir. Hipotansiyonun önlenmesi için doz kan basıncı izlenerek ayarlanmalıdır. Eğer hipotansiyon, hypovolemi veya belirgin bir böbrek yetersizliği yoksa ACE inhibitörleri 48 saat içerisinde başlanmalıdır.

Ciddi kalp yetersizliği ve şok

Yukarıda belirtildiği şekilde oksijen ve bir loop diüretik verilmelidir. Eğer hastada hipotansiyon yoksa, intravenöz nitrogliserin $0.25 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ dak}^{-1}$ dozunda başlanmalı ve kan basıncında 15 mm Hg düşme veya sistolik kan basıncının 90 mmHg'ya düşüğü gözlenene kadar her 5 dakikada bir artan dozda verilmelidir. Pulmoner arter ve kama basıncının ölçülmesine önem verilmeli ve kardiak output; kama basıncında 20 mm Hg den daha az bir düşmeyi kalp indeksi $2 \text{ l} \cdot \text{dak}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ atışı gözlemlenebilecek pencerede olan bir balon şısmaklı kateter ile izlenmelidir.

Hipotansiyon olması durumunda inotropik ajanlar yararlı olabilir. Eğer renal hipoperfüzyon bulguları mevcutsa intravenöz dopamin $2.5-5.0 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ dozda önerilmektedir. Eğer pulmoner konjesyon bulguları baskınsa, dobutamin $2.5 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ başlangıç dozunda tercih edilir. Doz 5-10 dakikalık aralıklarla kademeli olarak $10 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ a veya hemodinamik bir gelişme sağlanana kadar artırılabilir.

Kan gazları kontrol edilmelidir. Eğer maske ile $8-10 \text{ l} \cdot \text{dak}^{-1}$ %100 oksijen ve yeterli dozda bronkodilatör verildiği halde kan gazlarında 60 mm Hg'dan

daha fazla bir oksijen basıncına ulaşamıyorsa endotrakeal entübasyonla solunum desteği endikasyonu vardır. Akut kalp yetersizliği olan hastalar stunned miyokard reperfüzyonu sağlanmıştır fakat kontraksiyon iyileşmesi gecikmiştir veya yeterli derecede perfüze olmamış yaşayan bir miyokarda sahip olabilir. Hipoperfüze miyokardın tanımlanması ve revaskülarizasyonu ventirküler fonksiyonun gelişmesine yol açabilir.

Kardiyojenik şok

Kardiyojenik şok, sistolik basıncın 90 mm Hg'dan küçük olduğu hipoperfüzyonla ve santral dolma basıncının 20 mm Hg'dan büyük olduğu veya kardiak endeksin $<1.8 \text{ l} \cdot \text{dak}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ olmasıyla karakterize klinik bir durumdur. Şokun ayrıca sistolik kan basıncının 90 mm Hg'nin ve kardiak endeksin $1.8 \text{ l} \cdot \text{dak}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ üzerinde tutulması için intravenöz inotropların ve/veya intraaortik balon pompasının gerekliliği durumlarda varoluğu düşünülür. Erken tromboliz kardiyojenik şokun insidansını azaltır.

Hipovolemi, vazovagal reaksiyonlar, elektrolit bozuklukları, farmakolojik yan etkiler veya aritmiler gibi hipotansiyona sebep olan diğer nedenler ekarte edildikten sonra kardiyojenik şok teşhisini konulmalıdır. Genellikle yaygın sol ventrikül hasarı ile ilişkilidir fakat sağ ventrikül infarktüsünde de oluşabilir (bkz aşağı). Sol ventrikül fonksiyonu ve onunla ilişkili mekanik komplikasyonların değerlendirilmesi iki boyutlu ekokardiyografi ile yapılmalıdır. Hemodinamik değerlendirme genellikle bir balon şişirmeli kateter ile yapılır. Kardiak endeksin $2 \text{ l} \cdot \text{dak}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ üzerinde olduğu en az 15 mm Hg'lık bir dolma basıncı (pulmoner kama basıncı) hedeflenmelidir. Böbrek fonksiyonunu iyileştirmek için düşük doz dopamin ($2.5\text{--}5 \text{ }\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{dak}^{-1}$) verilebilir. Buna ilaveten dobutamin ($5\text{--}10 \text{ }\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{dak}^{-1}$) verilmesi düşünülmelidir.

Kardiyojenik şokta olan hastaların asidotik olduğu düşünülmektedir. Katekolaminlerin asidik bir ortamda etkisinin çok az olacağı için asidozun düzeltilmesi önemlidir. Mekanik girişimlere bir köprü olmasından dolayı balon pompasıyla destekleyici tedavi şiddetle düşünülmelidir.

AçilPKG veya cerrahi hayat kurtarıcı olabilir ve erken dönemde düşünülmelidir.^{105,106} Eğer bunların herhangi birini gerçekleştirmek için bir imkan yoksa veya ancak uzun bir gecikmeden sonra bu imkan sağlanabiliyorsa, fibrinolitik tedavi başlanmalıdır.

Özet: Pompa yetersizliği ve şok

- Teşhis: Göğüs röntgeni, ekokardiografi, sağ kalp kateterizasyonu.
- Hafif ve orta derecede kalp yetersizliğinin tedavisi:

Oksijen

Furosemid: 20–40 mg intravenöz, eğer gerekirse 1–4 saat aralıklarla tekrarlanmalıdır.

nitratlar: eğer hipotansiyon yoksa

ACE inhibitörleri: hipotansiyon, hypovolemi veya böbrek yetersizliği yoksa.

- Ciddi kalp yetersizliğinin tedavisi:

Oksijen

Furosemid: cfr. supra

Nitratlar: eğer hipotansiyon yoksa

İnotropik ajanlar: dopamin ve/veya dobutamin

Balon şişmeli kateter ile hemodinamik durumun değerlendirilmesi

Eğer oksijen saturasyonu yetersizse solunum desteği

erken revaskülarizasyon düşünülmelidir.

- Şok tedavisi:

Oksijen

balon şişmeli kateter ile hemodinamik durumun değerlendirilmesi

inotropik ajanlar: dopamin ve/veya dobutamin

eğer oksijen saturasyonu yetersizse solunum desteği

intravasküler balon pompası

sol ventriküle yardımcı olacak aletler ve erken revaskülarizasyon düşünülmelidir.

Mekanik komplikasyonlar: kardiak rüptür ve mitral yetersizlik

Serbest duvar rüptürü

Akut serbest duvar rüptürü

Bu durum elektromekanik disosiasyon ile birlikte kardiyovasküler kollaps ile karakterizedir, yeni elektriksel akım devam ederken kardiak output (verim) ve nabızın kaybolması. Genellikle birkaç dakika içinde ölümcüldür ve standart kardiopulmoner resütitasyon manevraları ile düzeltilemez. Hastayı acilen cerrahiye götürmek için sadece çok nadiren zaman vardır. Subakut serbest duvar rüptürü

Vakaların yaklaşık %25'inde perikardial boşluğa az bir miktarda kan ulaşır ve progresif (ilerleyen) bir hemodinamik yükleme meydana getirir.^{107,108} Ağrının tekrarlaması ve ST-segmentinde tekrar yükselmelerin olması nedeniyle klinik tablo tekrarlayan infarktüse benzer. Fakat hastada daha sıklıkla geçici veya kalıcı hipotansiyonun oluşu anı hemodinamik bozulma mevcuttur. Kardiak tamponatın klasik belirtileri oluşur ve ekokardiografi ile doğrulanabilir. Ekokardiografi rüptür yerini göstermede genellikle yetersiz olsa da, tamponad işaretleri olsun ya da olmasın perikardial sıvıyi gösterebilir. Tek başına perikardial sıvının bulunması akut miyokard infarktüsünden sonra da nispeten daha sık görüldüğü için subakut serbest duvar rüptürü göstermede yeterli değildir. Perikardial boşlukta ekodens bir madde bulunması pihti ve pihti içermesi (hemoperikardiyum) tipik bir bulgudur. Hastanın klinik durumuna bağlı olarak acil cerrahi dülşünülmelidir. Şoktaki hasta cerrahi için beklerken perikardiyosentez yapılması tamponadı yataştırılabilir.¹⁰⁹

Ventriküler septal rüptür

Ventriküler septal defekt miyokard infarktüsünden hemen sonra, tüm enfarktların yaklaşık % 1-2'sinde görülür.¹¹⁰ Cerrahi yapılmadığı takdirde mortalite ilk hafta içinde %54, ilk yıl içinde %92'dir.¹¹¹ İlk başta hastanın kliğinde ciddi bir bozulma ile şüphelenilen teşhis, ekokardiografide yüksek sesli üfürüm ve/veya sağ ventrikülde oksijen satürasyonunda artış tespit edilmesiyle doğrulanmalıdır. fakat üfürüm yumuşak olabilir veya hiç bulunmayabilir. Ekokardiografi ventriküler septal defektin yerini ve büyüklüğünü açığa çıkarır. Soldan sağa şant renkli Doppler ile tespit edilebilir ve pulse Doppler teknigi ile daha fazla ölçülebilir. Rüptür sonrasında ölçülen zirve akım hızı continuous Doppler'i ile sağ ventriküler (pulmoner) sistolik basıncı tahmin etmede kullanılabilir. Intravenöz nitrogliserin gibi vazodilatatorle yapılan farmakolojik tedavide eğer kardiyojenik şok yoksa bir miktar gelişme sağlanabilir. Fakat intraaotik balon hastayı cerrahiye hazırlama esnasında dolaşım desteğini sağlamak için kullanılan en etkili yoldur. Infarktüs sonrası geniş ventriküler septal defekti olan kardiyojenik şoktaki hastalar için acil cerrahi tek sağ kalım şansını sunar.^{112,113} Hemodinamik instabilite olmasa dahi genellikle erken cerrahi endikasyonu vardır çünkü ayrıca defekt büyüyebilir.¹¹⁴ Ventriküler septal defektin başarılı bir şekilde perkütan olarak kapatılması rapor edilmiştir fakat bu önerilmeden önce daha fazla deneyime ihtiyaç vardır. Operasyon öncesi dönemde anjiografi yapılmalıdır. Gerekli olduğunda bypass graftleri yerleştirilebilir. Cerrahi sonrası dönemde kötü sonuçların öncülleri kardiyojenik şok, posterior yerleşim, sağ ventrikül disfonksiyonu, yaş ve septal rüptür ile cerrahi arasında uzun bir gecikme olmasıdır.^{111,112} Cerrahi sonrası tahmini mortalitenin %25-%60 arasında olduğu tahmin edilmektedir^{114,115} ve sağ kalanların %95'i NYHA sınıf I veya II'dir.¹¹⁵

Mitral yetersizlik

Mitral yetersizlik akut miyokard infarktüsü sonrası sıktır. Bu durumda akut mitral regurgitasyon oluşmasından 3 mekanizma sorumludur: (1) sol ventriküler dilatasyonu ve disfonksiyonuna bağlı mitral kapak halkalarının dilatasyonu, (2) genellikle inferior miyokard infarktüsüne bağlı papiller kas disfonksiyonu ve (3) papiller kas rüptürü. Papiller kas ruptürü kendini tipik olarak ani hemodinamik bozulmayla gösterir. Sol atrium basıncında ani ve ciddi artışa bağlı olarak murmur genellikle yumuşaktır. Mitral regurgitasyonun ciddiyeti en iyi renkli Doppler Ekokardiografi ile belirlenir. Kısmi veya total papiller kas rüptürüne en sık sebebi sağ koroner veya sirkumfeks arter dağılımına uygun posteromedial papiller kastaki küçük bir enfarkta bağlıdır.^{117,118} Bazı hastalarda transözfangeal ekokardiografi teşhisini daha açıkça belirlemek için gerekli olabilir.

Ciddi mitral yetersizlikle beraber kardiyogenik şok ve pulmoner ödemi olan hastalar acil cerrahi gerektirirler. İntraaortik balon pompa yerleştirilmesi hazırlık sırasında yardımcıdır¹¹⁵ ve koroner anjioografi uygulanması gereklidir. Tamir sadece seçilmiş vakalarda uygulanmasına rağmen, valv replasmanı papiller kas rüptüründe esas tedavi seçeneğidir.¹¹⁹ Eğer papiller kas rüptürü yoksa enfarktla ilişkili olan arterin mekanik reperfüzyonu başlatılabilir.

Aritmiler ve iletim bozuklukları

Aritmiler ve iletim bozukluklarına miyokardial infarktüsten sonraki erken saatlerinde oldukça sık olarak rastlanmaktadır. Ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon ve total atrioventriküler blok gibi bazı hayatı tehdit edici durumların acilen düzeltilmesi gerekmektedir. Aritmiler sıklıkla iskemi, pompa yetersizliği, değişmiş otonom tonus, hipoksi, elektrolit (örneğin hipokalemii) ve asit-baz bozuklukları gibi alitta yatan ciddi bir bozukluğun göstergesidirler. Bunlar üzerinde dikkatle durulması ve düzeltilmesi gereken belirtilerdir. Tedavinin gerekliliği ve acileyeti esas olarak ritm bozukluğunun hemodinamik sonuçlarına bağlıdır.

Ventriküler aritmiler

Ventriküler ektopik ritimler

Ventriküler ektopik atışlar birinci günde neredeyse evrenseldir ve komplike aritmilere (çok çeşitli kompleksler, kısa atışlar, veya R-üzerinde-T fenomeni) sık olarak rastlanmaktadır. Ventriküler fibrilasyonun öncüleri olarak değerleri tartışımlıdır. özel bir tedaviye ihtiyaç gerektirmezler.

Ventriküler taşikardi

Devamlı olmayan ventriküler taşikardi atakları iyi tolere edilebilir ve tedavi gerektirmeyebilir. Daha uzun süren ataklar hipotansiyon ve kalp yetersizliğine sebep olabilir ve ventriküler fibrilasyona doğru gidebilir. Kontrendikasyon olmadıkça beta-blokörler tedavide ilk tercih edilen ilaçlardır. Eğer tekrarlayan ventriküler fibrilasyon oluşması için tahmin edilen risk yüksekse, ilk seçilecek ilaç lidokaindır: $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ başlangıç yükleme dozunu takiben bu dozon yarısı maksimum doz $4 \text{ mg} \cdot \text{kg}$ olmak şartıyla her 8-10 dakikada bir tekrarlanmalıdır veya sürekli infüzyon ($1-3 \text{ mg} \cdot \text{dak}^{-1}$) yapılmalıdır. Intravenöz amiodaron (ilk saatte $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ dozu takiben 24 saatte bir $900 - 1200 \text{ mg}$) daha iyi olabilir ancak özellikle kardiyoversiyon gerektiren tekrarlayan devamlı ventriküler taşikardisi olan hastalara veya ventriküler fibrilasyonu olan hastalara uygulanmalıdır. Eğer hemodinamik olarak belirgin ventriküler taşikardi devam ediyorsa karşıt şok (countershock) endikasyonu vardır. Eğer defibrillator bulunamıyorsa, prekordial vuruş denenebilir.

Gerçek ventriküler taşikardiyi genellikle reperfüzyonun zararsız bir sonucu olan ve ventriküler hızının 120 atım.dk dan düşük olduğu hızlanmış idioventriküler ritmden ayırt etmek önemlidir.

Ventriküler fibrilasyon

Acilen defibrilasyon başlatılmalıdır. Kardiyopulmoner resütitasyon için uluslararası rehber 2000 ve acil kardiyovasküler bakım rehberindeki öneriler takip edilmelidir.
21,22

Supraventriküler aritmiler

Atrial fibrilasyon miyokardial infarktüslerin yaklaşık %15-20'sine eşlik eden bir komplikasyon olarak görülür ve sıkılıkla ciddi sol ventrikül hasarı ve kalp yetersizliği ile ilişkilidir. Genellikle kendi kendini sınırlar. Ataklar dakikalar-saatler sürebilir ve sıkılıkla tekrarlayıcıdır. Vakaların çoğunda ventrikül hızı çok fazla değildir, aritmi iyi tolere edilir ve tedaviye ihtiyaç olmaz. Diğer durumlarda hızın artması kalp yetersizliğine katkıda bulunur ve hemen tedavi gereklidir. Beta-blokörler ve digoksin hızın yavaşlamasında çoğu vakada etkilidirler fakat amiadaron aritminin sonlandırılmasında daha etkili olabilir. 120 Karşıt şok (countershock) da ayrıca kullanılabilir fakat rekürrensler çok sık olduğundan sadece gerekli olduğu durumlarda uygulanmalıdır.

Diğer supraventriküler taşikardiler nadirdir ve kendi kendini sınırlar. Karotid sinüs basıncına cevap verebilirler. Beta-blokörler eğer kontrendikasyon yoksa etkili olabilir, fakat verapamil önerilmez. Bu durumda, eğer atrial flutter ekarte edildiyse ve hastanın hemodinamik durumu stabilse intravenöz adenozin uygulanması düşünülebilir. Uygulama sırasında EKG monitorizasyonu yapılmalıdır. Eğer artımı kötü tolere ediliyorsa karşıt şok (countershock) uygulanabilir.

Sinus bradikardisi ve kalp bloğu

Sinus bradikardi ilk saat içerisinde, özellikle inferior infarktüs sonrası sıktır. Bazı vakalarda opioidler oldukça ciddi hipotansiyon ile beraber olabilir bu durumda intravenöz atropin ile 0,3-0,5 mg başlangıç dozu ve toplamda 1,5-2,0 mg dozda tekrarıyla tedavi edilmelidir. Miyokardial infarktüsün sonraki aşamalarını takiben genellikle uygun bir işaretettir ve tedavi gerekmeyez. Ancak nadiren hipotansiyon ile birlikte olabilir. Eğer daha sonra atropine cevap vermede yetersiz kalırsa, geçici kalp pili uygulaması önerilebilir.

Birinci-derece kalp bloğu tedavi gerekmeyez

Tip I ikinci derece (Mobitz I veya Wenckebach) AV (atrio-ventriküler) blok genellikle inferior infarktüs ile ilişkilidir ve nadiren hemodinamik yan etkilere sebep olur. Eğer böyle olursa, ilk önce atropin verilmelidir; eğer bu da işe yaramazsa pacing başlatılmalıdır.

Tip II ikinci derece (Mobitz II) ve tam AV blokları tabi ki bradikardi hipotansiyon veya kalp yetersizliğine sebep olacaksa pacing elektrod yerleştirilmesi endikasyonudur. Eğer hemodinamik bozukluk ciddiyse, AV sekanslı (aralıklı) pacing düşünülmelidir. Yeni dal bloğunun gelişmesi veya hemiblok genellikle yaygın anterior infarktüs olduğunun göstergesidir. Hastanın tam AV blok yanı sıra pompa yetersizliği gelişirmesi büyük bir ihtimaldir. Koruyucu amaçlı olarak geçici pacing kablolarının yerleştirilmesi temin edilebilir. Asistoli, AV bloğunu, bi- veya tri fasiküler blokları veya elektriksel karşıt şok (countershock) takiben, gelişebilir. Eğer pacing elektrodu yerine yerleşmişse pacing (hız denetimi) denenmelidir. Yoksa göğüs kompresyonu ve ventilasyon ve transtorasik pacing (hız denetimi) başlatılmalıdır.

Yukarıda belirtildiği gibi ileri AV blok varlığında veya eğer bifasiküler veya trifasiküler bloğların gelişebileceği düşünülyorsa bir taransvenöz pacing elektodu yerleştirilmelidir. Bazı kardiyologlar subclavian yolu tercih ederler fakat bu fibrinolizisi takiben veya antikoagülasyon tedavisi sürdürülüyorsa bu uygulamadan kaçınılmalıdır. Bu durumlarda alternatif yollar seçilmelidir.

Akut evrede kullanılan rutin profilaktik tedaviler

Aspirin

Aspirinin etkisi ile ilgili tatmin edici kanıtlar, aspirinin yararlarının ve streptokinazın buna bu etkiyi artırıcı (aditif) olduğunun gösterildiği ISIS-2 çalışmasında²³ sunulmuştur.

Aspirinin kullanılmasıyla ilgili çok az kontrendikasyon vardır fakat bilinen bir hipersensitivitesi, peptik ülser kanaması, kanama bozuklukları veya ciddi karaciğer hastalığı olanlara verilmemelidir. Astım hastalarında aspirin nadiren bronkospazm tetikler. Fibrinolitiklerin aksine, semptomların başlangıcından itibaren tedaviye başlama arasında geçen süre ile etkinlik arasında açık bir ilişki bulunmamaktadır. Bununla beraber, aspirin akut miyokard infarktüsü geçiren tüm hastalara teşhis olası bir hale gelir gelmez verilmelidir. Bu miyokardial infarktüslü hastaların yaklaşık olarak %85-95'ine denk gelmektedir.

Anti-aritmik ilaçlar

Miyokardial infarktüsün akut evresinde lidokainin ventriküler fibrilasyonun insidansını azalttığı gösterilmişse de^{121,122} bu ilaç asistol riskini belirgin bir şekilde artırmaktadır.¹²² 14 çalışmanın bir meta-analizi lidokainle tedavi edilen hastalar grubunun kontrol grubıyla karşılaştırmasında mortalite oranlarında çok belirgin olmayan bir artış olduğu gösterilmiştir.¹²³ Bu ilaçın rutin profilaktik kullanımı kesinleşmemiştir.

Beta-blokörler

İntravenöz beta-blokörlerle ilgili çalışmaların çoğu bu ilaçlar enfarkt boyutunu sınırlandırdıkları , fatal aritmilerin insidansını azalttıkları ve de ağrıyı geçirdiği için miyokardial infarktüsün akut fazında yapılmışlardır.²⁸ araştırmanın derlendiği bir çalışmada¹²⁴ intravenöz beta blokörler 7 gün içerisinde mortalite oranlarında %4,3'den %3,7'ye düşen mutlak bir azalma olduğu veya tedavi edilen her 1000 hastadan 6 hayat kurtardığını açığa çıkartmıştır. Bu çalışmalar fibrinolitik ajanların kullanılmasından veya primer PKG performansının gösterilmesinden önce yapılmıştır. Fibrinolizisin yaygın bir şekilde kullanılmasından sonra beta-blokörlerin denendiği iki randomize araştırma yapılmıştır.^{125,126} sonuçların tam olarak belirlenebilmesi için gerekli olan örneklerin sayısı çok azdır. Atenolol'un araştırıldığı GUSTO-I post-hoc analizinden ve sistematik derlemelerden elde edilen bulgulara göre intravenöz beta-blokörlerinin erken evrede rutin olarak kullanılması desteklenmemektedir.^{127,128}

Aşağıda tartışıldığı gibi çoğu ülkede infarktüsün erken safhasında beta-blokörlerinin kullanılması oldukça nadirdir. Taşikardi oluştugu durumlarda (kalp yetersizliği olmadığı zaman), rölatif hipertansiyonda veya opiodlere cevap vermeyen ağırlarda intravenöz beta-blokörlerin daha çok kullanılmasıyla ile ilgili iyi örnekler vardır. İlk önce kısa etkili bir ilaçla hastanın böyle bir tedaviye nasıl cevap vereceğinin denenmesi daha akıllıca olacaktır. Ancak çoğu hastada oral beta-blokörler yeterli olacaktır.

Nitratlar

2041 hasta üzerinde yapılan erken intravenöz nitrat tedavisi ile ilgili 10 araştırmanın bir meta-analizinde mortalite oranlarında yaklaşık üçte bir oranında belirgin bir azalma olduğu gösterilmiştir.¹²⁹ Her bir çalışma küçük ve toplamda sadece 329 ölümle sonuçlanmıştır. Sonuçlar her ne kadar oldukça belirgin olsa da güvenlik aralıkları genişti. GISSI-3 130 çalışması rutin olarak intravenöz nitratların uygulanma stratejisini iskemisi devam eden 19 394 hastanın seçilmiş grubuna uygulanmasını karşılamıştır. Rutin uygulama ile birlikte mortalite oranlarında belirgin bir azalma gözlenmemiştir. Akut olarak oral mononitratın uygalandığı ve 1 ay boyunca devam edildiği ISIS-4 trial,¹³¹ araştırması da bir fayda göstermede başarılı olumamıştır. Dahası bir nitrik oksit donörü olan molsidomine'in denendiği ESPRIM çalışmasında bir fayda görülmemiştir. Miyokard infarktüsünün başlangıç safasında nitratların rutin olarak kullanılması bu yüzden tatmin edici bir faydaya sahip değildir. Bu sebepten ötürü tavsiye edilemez.

Kalsiyum antagonisleri

Kalsiyum antagonislerini içeren araştırmaların bir meta-analizinde akut miyokard infarktüsünün erken evresinde belirgin olmayan yan etkilere eğilim olduğu

görülmüştür.¹³³ Akut miyokard infarktüsünün erken evresinde kalsiyum antagonislerinin profilaktik amaçla kullanıldığı bir vaka bulunmamaktadır. Angiotensin-değiştirici (converting) enzim (ACE) inhibitörleri ACE inhibitörlerinin ejeksiyon fraksiyonu düşük olan veya erken dönemde kalp yetersizliği tecrübe eden hastalara verilmesi gerektiği günümüzde iyi bilinmektedir. GISSI-3,¹³⁰ ISIS-4¹³¹ ve Çin'de yapılmış bir çalışmada (Chinese Study)¹³⁴ ACE inhibitörlerinin birinci günde başlanması sonraki 4-6 hafta boyunca mortalite oranlarını küçük ama anlamlı bir miktar azalttığı gösterilmiştir. Ancak CONSENSUS II¹³⁵ çalışması bir yarar göstermeye başarısız olmuştur. Bu durum ya şans eseri böyledir ya da tedavinin erken dönemde intravenöz olarak uygulanmasına bağlıdır. Akut miyokard infarktüsünün erken evresinde ACE inhibisyonun dnediği araştırmaların bir derlemesinde bu tedavinin güvenli olduğu, iyi tolere edildiği ve en fazla faydanın birinci haftada görüldüğü 30 günlük mortalite oranlarında az bir miktar olsa da anlamlı bir azalma olduğu belirtilmiştir.¹³¹ Günümüzde eğer kontrendikasyon yoksa ACE inhibitörlerinin ilk 24 saatte başlatılmasına dair genel bir fikir birliği vardır.¹³⁶ ACE inhibitörlerinin tüm hastalara mı yoksa sadece yüksek riskli hastalara mı verilmesi gerektiğine dair hala farklı görüşler bulunmaktadır.

Magnezyum

Akut miyokard infarktüsünde magnezyum tedavisinin denemelerinin yer aldığı bir meta-analizinde, magnezyumun belirgin bir faydası olduğu öne sürülmüşür.^{137,138} Fakat bundan sonra yapılan geniş çaplı bir ISIS-4 araştırması¹³¹ çalışmada magnezyum rejimeninin optimal olmadığına karar verilmiş olsa da bu görüşü desteklememiştir. Son zamanlarda yapılan geniş ölçekli MAGIC çalışmasında magnezyumun bir yararı olmadığını doğrulanmıştır.¹³⁹

Glukoz-insulin-potasyum

Glukoz-insulin-potasyumun rutin olarak uygulanmasının iskemik miyokardiumun beslenmesinde ve böylece klinik açıdan bir fayda gösterebileceği gösteren çok az sayıda deneysel ve sınırlı klinik kanıt bulunmaktadır. 1928 hastadan elde edilen verilerin bir meta-analizi hastane içi mortalitelerinde %28 oranında bir azalma olduğunu göstermiştir (%95 CI, %10–43). Tedavi edilen her 1000 hastada kurtarılan hayatı sayısı 49 olarak bulunmuştur (95% CI, 14–83).¹⁴⁰ Bu çok pahalı olmayan tedavinin rutin olarak önerilip önerilmeyeceği halen devam eden büyük ölçekli bir mortalite çalışmasının sonuçlarına dayanacaktır.

Akut evrede uygulanan rutin profilaktik tedaviler

Öneriler	Sınıf I	IIa	IIb	III	Kanıtın derecesi
Aspirin: 150–325 mg (enterik kaplı preparat olmamalı)	X				A
Intravenöz beta-blokörler: kontrendikasyonu olmayan tüm hastalar için oral beta-blokörler: cfr. infra	X			A	
ACE inhibitörleri: kontrendikasyonu olmayan tüm yüksek riskli hastalar için birinci günde oral formül	X			A	
Nitratlar	X			A	
Kalsiyum antagonistleri	X			B	
Maganezyum	X			A	
Lidokain	X			B	

Belirli infarktüs tiplerinin tedavisi**Sağ ventrikül infarktüsü**

Sağ ventrikül infarktüsünün tanınması önemlidir çünkü, kendini kardiyogenik şok olarak gösterebilir. Fakat uygun tedavi stratejisi ciddi sol ventrikül disfonksiyonuna bağlı şok tedavisinden oldukça farklıdır.

Inferior miyokardial infarktüsü olan hastalarda ,sağ ventrikül infarktüsünden spesifik (özgün) fakat sensitif (hassas) olmayan bir şekilde hipotansiyon, açık akciğer alanları ve jugular venöz basınçta artış klinik üçlüsünün birarada bulunmasıyla şüphelenilebilir.¹⁴¹ V4R'de ST-segment yükselmesi teşhis için oldukça belirleyicidir;¹⁴² Bu derivasyon eğer rutin olarak bakılmiyorsa, bütün şok vakalarında kesinlikle kayıt eilmelidir. V1–3 arasında Q dalgalarının bulunması ve ST-segment yükselmesi de ayrıca bu teşhisi düşündürür. Ekokardiografi sağ ventrikül infarktüsü teşhisini aşağıdaki özellikleri doğrulayabilir: sağ ventrikül dilate ve hipokinetikten akinetipe doğru bir gidiş göstermektedir. Sağ atrium da ayrıca dilatedir ve düşük hızlı triküspit yetersizliği triküspit anulusundaki dilatasyona bağlı olarak belirginleşmiştir. Sağ ventrikül infarktüsü, hipotansiyon veya şokla birlikte olduğu zaman sağ ventrikül ön yükünün (preload) sağlanması önemlidir. Opioidler, nitratlar, diüretikler ve ACE inhibitörleri gibi vazodilatator ilaçlardan sakınılması (eğer mümkünse) tercih edilir. Intravenöz sıvı yüklenmesi çoğu vakada etkilidir: başlangıçta hızlı verilmelidir, örneğin; 10 dakikada 200 ml. olacak hızda. ilk birkaç saatte 1-21 normal serum fizyolojik çözeltisi infüzyonunu gerektirebilir ve sonra saat başı (saat¹) 200 ml. verilir. Intravenöz sıvı yüklenmesi sırasında hemodinamik bulguların dikkatli bir şekilde monitorizasyonu gereklidir. Sağ ventrikül infarktüsü komplikasyonu olarak sıkılıkla atrial fibrilasyon oluşur. Bu aşamada atriumun sağ ventrikül dolmasında etkisi olacağından bu durum derhal düzeltilmelidir. Aynı şekilde eğer kalp bloğu gelişirse, katetere bağlı

ventrikül fibrilasyon riskindeki artışa rağmen çift odalı pacing uygulanmalıdır. Sağ ventrikül infarktüsünde fibrinolitik tedavinin etkili olduğuna dair sorular olmuş olsa da¹⁴³ hipotansiyonu olan bir hastada kesinlikle uygun bir tedavi olarak gözükmektedir. Alternatif olarak direkt PKG de hızla bir şekilde hemodinamik düzelmeye sebep olabilir.¹⁴⁴

Diabetik hastalarda miyokard infarktüsü

Miyokardial infarktüslü hastaların yaklaşık dörtte birinde diabet bulunmaktadır ve bu rakamın daha da artacağı tahmin edilmektedir. Diabetik hastaların atipik semptomlar gösterebilmesi ve kalp yetersizliğinin sık bir komplikasyon olması önemli bir noktadır. Miyokard infarktüsü geçirmiş olan diabetik hastalar hala diabetik olmayanlara oranlara iki kat daha fazla mortaliteye sahiptir. Diabetik hastaların diabetik olmayanlarla aynı drecede etkin bir tedavi almamalarının endikasyonları vardır. Bu muhtemelen tedavinin komplikasyonlarından korkulmasından ileri gelmektedir. Diabet, retinopati varlığında bile fibrinolitik tedavi için bir kontrendikasyon değildir. Dahası beta-blokörlerle ve ACE inhibitörleriyle uygulanan tedavi diabetik olmayanlara göre daha etkilidir ve komplikasyon riskleri göz ardı edilebilir.¹⁴⁵ Akut safha genellikle metabolik kontrolün bozulmasıyla karakterizedir ve hiperglisemi mortalite açısından bağımsız bir belirleyicidir. Glisemik kontrolün insulin-glukoz infüzyonunu takiben multiple-doz insülin tedavisiyle sıkı bir şekilde takip edilmesinin uzun dönem mortaliteyi düşürdüğü gözlenmiştir.^{146,147}

Hastane içi izlemde ileri evre tedavi

Hastane içi izlemde ileri evre tedavi miyokardial nekrozun miktarı, hastanın demografik özellikleri ve ko-morbid durumların olup olmaması ile belirlenecektir. Miyokardial hasarın en aza indirgendiği asemptomatik hale gelen hasta, özellikle koroner anatomsı bilinmiyorsa birkaç gün sonra evine gidebilir. Belirgin bir sol ventrikül hasarı olan veya yeni olaylar için risk altında olan hastaların daha uzun sure hastanede izlenmesi gerekmektedir.

Ayağa kalkma (ambulasyon)

Belirgin bir sol ventrikül hasarı olan hastalar ilk 12-24 saat yataktaki istirahat etmelidirler. Bu dönem boyunca infarktüsün komplike olup olmayacağı belli olacaktır. Komplikasyon olmayan vakalarda hasta ilk günün sonlarına doğru yataktaki oturabilir. Otururken hastanın lazımlık kullanmasına, kendine bakmasına ve kendi kendine yemek yemesine izin verilir. Hastalar ertesi gün ayağa kalkabilir ve böyle hastaların 200 m düz bir yerde yürümesine, sonraki birkaç gün içinde de merdivenden çıkışmasına izin verilebilir. Kalp yetersizliği olan hastalarda,

şok ve ciddi aritmiler hastanın daha uzun süre yataktá kalmasına neden olur. Bu hastaların fiziksel aktiviteleri, semptomları ve miyokardial hasarın yaygınlığına bağlı olarak yavaş yavaş arteritralmalıdır.

Belirli hastane içi komplikasyonların tedavisi

Derin ven trombozu ve pulmoner emboli

Infarktüs sonrası görülen bu komplikasyonlar, kalp yetersizliği nedeniyle uzun süre yataktá kalacak olan hastalar hariç hariç günümüzde nispeten daha nadir olarak karşılaşılmaktadır. Böyle hastalarda bu komplikasyonlar düşük-molekül ağırlıklı heparinin profilaktik dozlarıyla engellenebilir. Eğer bu komplikasyonlar gelişmişse yüksek-molekül ağırlıklı heparinin tedavi edici dozlarını takiben 3-6 ay devam eden oral antikoagülanlarla tedavi edilmelidir.

Intraventriküler thrombus ve sistemik emboli

Ekokardiografi, özellikle geniş anterior infarktüsü olan hastalarda intraventriküler trombüsyü açıga çıkarabilir. Eğer tıkaç hareketli veya tümsek şeklinde çıkıştı yapıyorsa, başlangıç olarak intravenöz fraksiyon olmayan heparin veya düşük-molekül ağırlıklı heparini takiben en az 3-6 ay devam eden oral antikoagülanlarla tedavi edilmelidir.

Perikardit

Akut perikardit miyokard infarktüsünü takiben bir komplikasyon olarak karşımıza çıkabilir ve kötü sonuçlarla ilişkilidir. Yineleyen infarktüs veya anjinayla karıştırılabilen şekilde göğüs ağrısıyla orataya çıkabilir. Fakat bu ağrı keskin olması ve hastanın pozisyonu ve soluk almasıyla ilişkili olmasıyla ayırt edilebilir. Teşhis perikardial sürtünme ile doğrulanabilir. Ağrı çok rahatsızlık vericidir ve yüksek doz oral veya intravenöz aspirin, nonsteroidal anti-inflammatuar ajanlar veya steroidler ile tedavi edilebilir. Tamponadla beraber hemorajik mayı olması çok sık değildir ve özellikle antikoagülan tedavi ile ilişkilidir. Genellikle ekokardiografi ile tanınabilir. Eğer hemodinamik bir sıkıntı oluşacak olursa tedavi perikardiyosentez olmalıdır.

Geç dönem ventriküler aritmiler

İlk gün içinde oluşan ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon tekrarlayan aritmiler için kötü prediktif değere sahiptir. Geç dönem oluşan aritmiler tekrarlama olasılığına sahiptir ve yüksek derecede ölüm riski ile ilişkilidir. Infarktüs sonrası birinci haftada gelişen VT veya VF daha yaygın bir ventrikül hasarı ile ilişkilidir, bu yüzden koroner anatomisin ve ventriküler fonksiyonun herzaman dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gereklidir. Eğer aritminin iskemiye bağlı olarak geliştiği düşünülyorsa, PKG ile revaskülarizasyon veya cerrahi düşünülmelidir. Eğer bu olası değilse, günümüzde hala yeterli bir şekilde araştırılmamış bir

dizi tedavi yaklaşımları sağlanabilir. Bu yaklaşım beta-blokör, amiodaron, elektrofizyolojik teknikler rehberliğinde antiraritmik tedavi uygulanması, ve/veya implante edilebilen bir değiştirici defibrillatör (cfr. infra) yerleştirilmesini kapsamaktadır.

İnfarktüs sonrası anjina ve iskemi

İnfarktüs sonrası erken dönemde anjina veya tekrarlayıcı veya indüklenen iskemi daha fazla araştırma yapılmasını gerektirir.

Birçok randomize çalışma ile fibrinolitik tedavi sonrası rutin elektifPKG uygulaması konservatif yaklaşım ile karşılaştırılmıştır.¹⁴⁸⁻¹⁵⁰ Rutin PKG'in spontan veya provoke edilebilir iskemi yokluğunda sol ventrikül fonksiyonunu veya sağ kalımı arttırmadığı sonucuna varılabilir. Ancak, reoklüzyon veya rezidüel stenoza bağlı olup olmasa da; anjina, veya tekrarlayan veya indülebilir iskeminin tedavisinde PKG veya koroner arter bypass cerrahisinin belirli bir rolü vardır. 15 Ayrıca kalıcı iskemi ile ilişkili aritmilerin yönetilmesinde de değerli olabilir. Enfarktla ilişkili damarın açık kalmasının iyi bir uzun dönem sonuç göstergesi olduğu çeşitli çalışmalarдан elde edilen analizlerce de gösterilse de, geç dönemde uygulanan PKG'in sadece açılığı sağlamak amacıyla yapılmasıının geç dönemde oluşabilecek olayları düzelttiği gösterilmemiştir.¹⁵² Bu konu randomize çalışmalarla hala araştırılmaktadır. Koroner arter bypass cerrahisi eğer semptomlar başka bir yolla kontrol edilemiyor veya koroner anjiyografide sol ana koroner stenozu veya kötü sol ventrikül fonksiyonuna eşlik eden 3 damar hastalığı varsa cerrahi ile прогноз iyileştirilebilir.¹⁵³

Risk değerlendirmesi, rehabilitasyon ve ikincil koruma

Risk değerlendirmesi

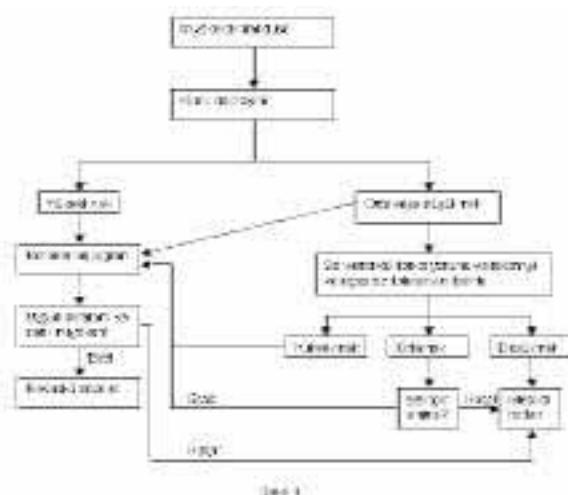
Zamanlama

Akut miyokard infarktüsü sonrasında, yineleyen infarktüs veya ölüm gibi daha fazla olay geçirme riski olan hastaları bu olaylardan korumaya yönelik müdahalelerde bulunmak için ayırt etmek önemlidir. Bu olayların riski zamanla azalma göstereceğinden risklerin erken dönemde saptanması tercih edilir. Klinik değerlendirme ve infarktüs boyutunun ve istirahat dönemindeki sol ventrikül fonksiyonun değerlendirilmesi ilk 24-48 saat içinde yapılmalıdır. Fakat daha fazla araştırmaların yapılması için zamanlama sahip olunan imkanlara bağlı olacaktır. Geleneksel olarak maksimum dinamik egzersizin uygulandığı egzersiz elektrokardiografisi indükte olabilen iskemiyi saptamak için ilk 6 hafta içinde uygulanmalıdır. Vazodilatator stresi kullanan perfüzyon sintigrafisi ve dobutamin ekokardiografisi erken dönem risklerin saptanmasında son zamanlarda kullanılan araçlar arasında yer almaktadır. Bunlar, uzak alanlardaki iskemi ve enfarkt

ST-SEGMENT YÜKSELMESİ OLAN HASTALarda AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜNÜN TEDAVİSİ

alanında kalan canlı miyokard dokusunu ayırt edebilirler. Adenozin perfüzyon sintigrafisi ve stres ekokardiografisi (vazodilatör stres ve dobutamin) ±5 günde uygulanabilir. Bu yöntem hastada koroner anjiografi mi uygulanacağı yoksa ilaç tedavisi ile hastanın taburcu mu edileceğine karar verdirici bir rehber olarak kullanılır.¹⁵⁴

Primer koroner girişim başarılı bir şekilde yapıldığı zaman, erken dönemde risklerin saptanması daha az önemlidir. Çünkü infarktüse bağlı koroner lezyonun tedavi edildiği ve kontrol altına alındığı tahmin edilmektedir ayrıca üstünde asıl durulması gereken konu diğer alanlarda indüklenebilir iskeminin saptanmasıdır. Bu hastalarda, 6 hafta sonra hasta ayaktan kontrole geldiğinde EKG veya görüntüleme tekniklerinin uygulanması uygun olacaktır.



Tablo 5 ACE inhibitör araştırmalarında kullanılan dozlar

	Başlangıç dozu	Hedeflenen doz
CONSENSUS II ¹³⁵ enalapril	2 saat boyunca 1 mg i.v. enalaprilat takiben 2–5 mg toleré edilebilirse 20 mg b.i.d. doza çıkışlıbilir	Günlük 20 mg'a kadar
GISSI-3 ¹³⁰ lisinopril ISIS-4 ¹³¹ captopril	Başlangıçta 5 mg Başlangıçta 6.25 mg, 2 saat sonra 12.5 mg, 10–12 saat sonra 25 mg	Günlük 10 mg'a kadar Günde iki kere (b.i.d.) 50 mg'a kadar

CHINESE ¹³⁴ captopril	Başlangıçta 6.25 mg, tolere edilebilirse 2 saat sonra 12.5 mg	Günde üç kere (t.i.d.) 12,5 mg'a kadar
SMILE206 zofenopril	Başlangıçta 7.5 mg, 12 saat sonra tekrar edilir ve tolere edilebilirse tekrarlayan bir şekilde iki katına çıkarılır	Günde iki kere (b.i.d.) 30 mg'a kadar
AIRE205 ramipril	2.5 mg b.i.d., tolere edilebilirse 5 mg b.i.d. doza çıkarılır	Günde iki kere (b.i.d.) 5 mg'a kadar
SAVE204 captopril	6.25 mg test edilir, tolere edilebilirse 25 mg t.i.d. doza çıkarılır	Günde üç kere (t.i.d.) 50 mg'a kadar
TRACE207 trandolapril	0.5 mg test edilir	Günlük 4 mg'a kadar

Tablo 6 Görüntüleme ve stress testi için endikasyonların özeti

İstirahat eko	Başvuruda Teşhis için gerekli ise	48 saat içinde SV fonksiyonu ve Trombus için	Taburcu olmadan önce SV fonksiyonu, kalp yetersizliği, şok veya yeni üfürüm için ^b	Taburcu olduktan sonra
Stres eko			Canlılık ve iskemi için ^c	Taburcu olmadan önce yapılmadıysa ^c veya eğerPKG yapılacaksa
İstirahat MPS Stres MPS	Teşhis için gerekli ise		Canlılık ve iskemi için ^c	Taburcu olmadan önce yapılmadıysa ^c veya eğerPKG yapılacaksa
İstirahat RNV			SV fonksiyonu için ekoya alternatif	
Stres ECG			İskemi için ^c	Taburcu olmadan önce yapılmadıysa ^c veya eğerPKG yapılacaksa
KAG	primerPKG için gerekli ise	Klinik olarak yüksek riskli ise	Görüntülemede yüksek riskli, bulgularla orta riskli veya inatçı bulguları varsa	

Eko = transtorasik ekokardiografi veya eğer gerekli ise transözofageal, MPS = miyokard perfüzyon sintigrafisi, RNV = radionüklid ventrikülografi, KAG = koroner arteriografi, PKG = perkütan koroner girişim

a = erken risk tespiti tercih edilir

b = kalp yetersizliğinin herhangi bir evresind, şokta veya yeni üfürümde istirahat eko endikedir

c = teknikler arasındaki tercih mevcut olanaklara bağlıdır ama görüntüleme teknikleri tercih edilir.

Klinik değerlendirme ve ileri araştırmalar

Figür 1'de akut miyokard infarktüsü sonrası risk değerlendirmesinde uygulanan uygun algoritmanın ana hatları gösterilmiştir ve Tablo 6 görüntüleme tekniklerinin endikasyonlarını özetlemektedir. Akut evrede yüksek riskin klinik göstergeleri arasında hipotansiyon, devam eden kalp yetersizliği, malign aritmiler ve devam eden göğüs ağrısı veya minimal egzersizde ortaya çıkan erken anjina yer almaktadır.¹⁵⁵⁻¹⁵⁸

Yüksek riski gösteren klinik işaretlere sahip olan hastalar daha yaşlı, multipl risk faktörlerine sahip ve daha önce infarktüs geçirmiş hastalar olmaktadır. Bu hastalar erken koroner anjiografi adaylarıdır.¹⁵⁹ Eğer anjiografide koroner anatominin girişim yapmaya uygun olduğu açığa çıkartılırsa, ve eğer tehlkiye atılan miyokardin yaşadığının bir kanıtı varsa revaskülarizasyon uygun olacaktır. Yüksek riske ait klinik bir bulgusu olmayan hastalar düşük risk hasta grubundadırlar fakat hala başka olaylar geliştirebilecek hastaları da içerdigidenden ileri risklerin saptanması endikasyonu vardır. Özellikle kateterizasyon imkanının olduğu hastanelerde bu hastalara sıklıkla koroner anjiografi uygulanmasına rağmen, başlangıç olarak invaziv olmayan bir değerlendirme de uygun olacaktır. Akut evreden sonra, прогноз sol ventrikül hasarının derecesine ve yaygınlığına ve rezidüel iskeminin ciddiyetine bağlıdır. Her iki durum da objektif olarak miyokard perfüzyon sintigrafisi veya ekokardiografi ile değerlendirilebilir. Ejeksiyon fraksiyonu ve sistol sonu hacim mortalitenin güçlü belirleyicilerindendir ve sol ventrikül fonksiyonu bozulmuş olan hastalar özellikle perfüzyon görüntülemesinden fayda görebilirler. Fakat iskemik miyokardiyum daha fazla kardiak olay için zemin oluşturmaktadır.^{160,161}

Görüntüleme kriterlerinde yüksek riske sahip olan hastalar, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu <%35 olan veya yaygın ve derin indüklenebilir iskemisi yaşayan miyokardiyumun %50'sinden daha fazlasını etkileyen hastalardır. Bu hastalara koroner anjiografi uygulanmalıdır ve sadece klinik kriterlele yüksek riske sahip olduğu gösterilen hastalarla aynı şekilde ele alınmalıdır.

Görüntüleme kriterlerinde düşük riske sahip olan hastalar, ejeksiyon fraksiyonu >%50 olan veya sınırlı veya orat derecede indüklenebilir iskemisi, iskemi özellikle uzak bir bölgede olmaktan çok enfarkt bölgesinde ve yaşayan miyokardiyumun %20'sinden daha az olan hastalardır. Bu hastalar eğer semptomların giderilmesi için bir girişim gerekliliğinde ilaç tedavisi ile tedavi edilebilir.

Görüntüleme kriterlerinde ne yüksek, ne de düşük riske sahip olduğu gösterilebilen hastalar bulgularının durumuna göre ele alınabilir. Böylece, ilaç tedavisiyle kontrol altına alınamayan persistan anjianlı hastalar koroner anjiografi ve olası

girişimler için adayken minimal veya kontrollü semptomu olan hastalar ilk etapta ilaç tedavisi ile yönetilebilir.

Bütün hastaların total, LDL ve HDL kolestrolleri, açlık trigliseritleri ve plazma glukozlarını içeren metabolik risk belirteçleri ölçülmelidir.

Miyokard canlılığını, geçirdiği darbenin ve kış uykusuna yatmasına (hibernasyon) değerlendirilmesi

İnfarktüs sonrası miyokardial canlılığın ve iskeminin araştırılması tamamlayıcıdır çünkü sadece canlı miyokard iskemik olabilir ve çünkü her ikisini de saptamak için kullanılan görüntüleme teknikleri benzerdir. Akut miyokard infarktüsü sonrası sol ventrikül disfonksiyonu nekroza, enfarkt bölgesinde kalan canlı miyokardın geçirdiği darbeye (sersemlemesine, stunning), canlı miyokardın kış uykusuna yatmasına veya bu üçünün bir kombinasyonuna bağlı olarak ortaya çıkabilir. Basit darbe akut iskemik olaydan sonraki 2 hafta içerisinde düzelmeliidir. Fakat eğer devamlı bir hale geçerse geçici sersemlik miyokardın tamamen kış uykusuna yatmasına yol açabilen ve fonksiyonunu geri kazanması için revaskülarizasyona gerek duyulur.

Bu genel kavramlar en çok infarktüs sonrası sol ventrikül fonksiyonu ciddi derecede bozulmuş olan hastalar için geçerlidir. Bu durumda fonksiyonun düzeltmesi için revaskülarizasyon düşünülmelidir. Bu durum baskın bulguları sol ventrikül disfonksyonunu göstermeyen hastalarla ilgili değildir. Çok çeşitli tanı yöntemleri ile miyokard canlılığını sapanabilir. Bunların arasında en sık kullanılanları başlangıç olarak miyokard perfüzyon sintigrafisi veya stres ekokardiografisidir. Manyetik rezonans veya pozitron emisyon tomografisi gibi daha karmaşık tekniklerin kullanılması kuşkuludur.

Pozitron emisyon tomografisi miyokard perfüzyonunun miktarını ^{13}N -amonyum veya ^{15}O -su ve glukoz metabolizmasını ^{18}F fluorodeoksiglukoz ile değerlendirebilir.¹⁶² Tek foton nükleer kardiyoloji geleneksel olarak thallium-201 ve onun teknisyum-99 m benzerlerinin tutulmasını kullanarak hem miyokard perfüzyonunu hem de hücre duvarı canlılığının değerlendirilmesinde kullanılır.

¹⁶³ Dobutamin stres-ekokardiografi ve manyetik rezonans görüntülenmesi istirahat döneminde ve kontraksiyon esnasında miyokardın kalınlığını tahmin etmek için kullanılır.¹⁶⁴ İstirahat döneminde miyokard kalınlığının 5 mm'den küçük olması kronik aşamada belirgin olarak canlı olan miyokardı olmadığını göstermektedir. Fakat akut safhada bu daha az yardımcıdır. Bunun aksine, Gd-DTPA enjeksiyonundan sonrasında ertelenen subendokarial infarktüs görüntülemek için yeterli çözünürlüğe sahip manyetik rezonans görüntülenmesi akut evrede nekroz alanını tanımlayabilir. Miyokardial kontrast ekokardiografi, pozitron emisyon tomografisi and perfüzyon manyetik rezonans görüntülemesi mikrovasküler bütünlüğünü ve doku perfüzyonunu değerlendirmek için biraz

başarıyla kullanılmıştır. Fakat bu teknikler hala araştırılmakta ve yaygın olarak kullanılmamaktadır.¹⁶⁵⁻¹⁶⁸

Aritmi riskinin değerlendirilmesi

Holter monitorisasyonu ve elektrofizyolojik çalışmalar yüksek aritmi riskine sahip olduğu düşünülen hastalarda yardımcı olabilir. Kalp hızında değişiklik, QT uzaması, baroreflex sensitivitesi ve geç potansiyeller miyokard infarktüsü sonrası prognostik değere sahip olduğu bulunmuştur. Fakat bunların daha geleneksel prognostik testlere yeterince katkıda bulunup bulunmadığının ortaya konulması için daha fazla klinik deneyime gereksinim vardır. Her ne kadar MADIT II araştırmasından elde edilen başlangıç sonuçları daha önce miyokard infarktüsü geçirmiş ve elektrofizyolojik çalışmalar dam bağımsız olarak EF %30 olan hastalarda proflaktik defibrilatör implantasyonunun sağ kalımı artırdığı göstesede yararın büyük ölçüde indükte edilebilir devamlı ventriküler aritmisi olan hastalarla sınırlı olup olmadığıın belirlenmesi için daha fazla analize gereksinim vardır.¹⁶⁹

Rehabilitasyon

Rehabilitasyon hastanın işine geri dönmeyi de kapsayacak şekilde hayatına mümkün olduğunda tam olarak dönmesini amaçlamaktadır. Rehabilitasyon, fiziksel, psikolojik ve sosyo-ekonomik tüm faktörleri hesaba katmalıdır. Rehabilitasyon, belirgin sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalara endikedir. Bu proses hasta hastaneden taburcu edilir edilmez başlamalıdır ve sonraki haftalar ve aylarda da devam etmelidir. Rehabilitasyonun detayları burada tartışılmayacaktır. Prensipleri ve metodları tam olarak Avrupa Kardioloji Derneği'nin Rehabilitasyon Üzerine Çalışan Grubunun raporlarında verilmiştir.¹⁷⁰

Psikolojik ve sosyoekonomik yönler

Hem hastalarda, hem de yakınlarında endişe hemen hemen kaçınılmazdır. Bu yüzden kişilerin yarıştırılması ve hastalığın doğal seyrinin açıklanması büyük bir önem taşımaktadır ve hasas bir şekilde ele alınması gerekmektedir. Depresyon oluşma sıklığının da ayrıca uyarılması geremektedir ve huzursuzluk asıl olarak hasta eve döndükten sonra oluşmaktadır. Hastanın hastalığı inkar etmesinin de sık olduğu farkına varılmalıdır. Bu, ilk evrede koruyucu bir etki gösterebilir. Teşhisin soradan kabullenilmesi daha zordur. Tip D kişiliğin bulunması veya bulunmaması akut miyokard infarktüsü sonrası sol ventrikül fonksiyonu bozulmuş hastaların klinik gidişini etkileyebilir.¹⁷¹ Bir rehabilitasyon programıyla hastanın emosyonel sıkıntısını azaltmak прогнозu iyileştirebilir.¹⁷² Hastanın işe döüp dönmeyeceği ve diğer aktivitileri yapıp yapamacağı hastaneden taburcu edilmeden önce tartışılmalıdır.

Hayat tarzı ile ilgili öğütler

Koroner hastalığın olası sebepleri hastanın hastanede yatişi sırasında hastalar ve yakınları ile tartışılmalıdır ve sağlıklı diyet, kilo kontrolü, sigara ve egzersiz ile ilgili kişisel öğütler verilmelidir.

Fiziksel aktivite

Bütün hastalara kalp krizinin düzelmesine bağlı olarak, yaşlarını, infarktüs öncesi aktivite seviyelerini ve fiziksel sınırlırmalarını göz önünde bulundurarak fiziksel aktivite ile ilgili öğüt verilmelidir. Hasta taburcu olmadan önce yapılan egzersiz testi değerlendirmeye büyük ölçüde yardımcıdır. Bu yöntem sadece yararlı klinik bilgiler sağlamaz fakat fazla endişeli olan hastanın yataşmasına da neden olur. Perfüzyon tedavisinin uygulanmasından önceki dönemde rehabilitasyon programları üzerine yapılan bir meta-analizde egzersizin mortalite oranlarında belirgin bir azalmaya işaret edilmektedir.¹⁷³

Egzersiz rehabilitasyonun mortalite üzerine etkisi yanı sıra thalyum sintigrafisinde düzeltilebilir defektlerin azalmasıyla ifade edilen kollaterallerde artış gibi başka yararlı etkileri de vardır.¹⁷⁴ Egzersiz kapasitesi, kardiorespiratuar fitness, kendini iyi hissetme¹⁷⁵ gibi gelişmeler en azından gerçek antrenman süresince, yaşlı hastalarda bile rapor edilmiştir.¹⁷⁶ Hastanın fonksiyonel durumunda anlamlı bir artışın olması için egzersizin tavsiye edilen sıklığı haftada üç ila beş keredir. Her bir defasında fiziksel iş kapasitesinde artış, mortalitenin her türlü sebebinde 8%-%14 arasında bir azalma ile ilişkilidir.¹⁷⁷ Böylece, sol ventrikül disfonksiyonu olan bütün infarktüslü hastalara risk değerlendirilmesi yapıldıktan sonra bir rehabilitasyon programına katılmaları önerilmelidir.

İkincil koruma

Sigara

Gözlemlsel çalışmalardan elde edilen kanıtlar sigarayı bırakanların sonraki yıllara ait mortalitesinin sigara içmeye devam edenlerinkinin yarısından az olduğunu göstermektedir.¹⁷⁸ Bu yüzden ikincil korunma ölçütlerinin arasında en etkili olanı budur; bunu sona erdirmek için çok fazla efor sarf edilmelidir. Çoğu hastanın akut evre boyunca ve nekahet dönemde sigara içmemesine sağlık çalışanlarını sigara içenlerin bu alışkanlığı bırakmasına yardımcı olmasını kolaylaştırır. Eve döndükten sonra tekrar sigaraya başlamak sık görülen bir davranış şeklidir ve rehabilitasyon süresince devam eden destek ve öğütlere gereksinim vardır. Randomize (örnekleri rastgele seçilmiş) bir çalışmada hemşirelerinin yürüttüğü bir programın etkili olduğu gösterilmiştir:¹⁷⁹ her hastanede bir sigarayı bırakma protokolü geliştirilmelidir.

Diyet ve diyeteye ait tamamlayıcılar

Lyon Diet Heart (Lyon Kalp Diyeti) çalışması Akdeniz tipi beslenme ile ilk kez miyokard infarktüsü geçiren hastaların en az 4 yıl boyunca tekrar atak geçirmediklerini göstermiştir.¹⁸⁰ Tüm hastalara doymuş yağ oranının düşük, doymamış yağ oranının olduğu yüksek meyve ve sebzeden zengin Akdeniz tipi beslenme önerilmelidir. Yapılan bir çalışma haftada en az iki kere balık tüketilmesinin yineleyen infarktüs ve ölüm riskini azalttığını göstermiştir.¹⁸¹ Bir diğer geniş ölçekli çalışmada vitamin E'nin değil, n-3 çoklu doymamış yağ asitlerini içeren balık yağıının (günde 1 gram) mortalitenin tüm sebeplerini ve ani ölümü belirgin bir şekilde azalttığı belirtilmiştir.¹⁸² Infarktüs sonrası antioksidan alınmasının yararı ile ilgili bir kanıt bulunmamaktadır.

Antiplatelet ve antikoagulan tedavisi

Antiplatelet Araştırmacıları Birliği'nin yapmış olduğu meta-analiz¹⁸³ infarktüs geçirmiş hastalarda yineleyen infarktüs ve ölüm riskini %25 azalttığını göstermiştir. İncelenen çalışmalarla aspirinin dozu günlük 75-325 mg arasında değişmektedir. Düşük dozların daha etkili ve yan etkilerin daha az olduğuna dair biraz kanıt bulunmaktadır.

Aspirinin yaygın bir şekilde kullanılmasından önce yapılan klinik çalışmalar oral antikoagülenlerin miyokard infarktüsü geçirmiş olan hastalarda yineleyen infarktüs ve ölüm riskini azalttığını göstermiştir.^{184,185} Bu çalışmalarla seçilen hastalar endeks infarktüsten en az 2 hafta sonra randomize edildi. Akut miyokard infarktüsünü takiben erken dönemde rutin antikoagülenlerin aspirinle rollerinin karşılaştırılması AFTER çalışmasında değerlendirilmiştir.¹⁸⁶ Bu hastalarda oral antikoagülenlerin aspirine bir üstünlüğü gösterilememiştir. Olasılıkla, hastaların bir bölümü, örneğin geniş anterior akinezi, atrial fibrilasyon veya ekokardiografik olarak kanıtlanmış sol ventrikül trombozu oral antikoagülenlerden fayda görebilir fakat büyük randomize çalışmalarla bu endikasyonlar yer almamaktadır. Aspirine ek olarak fiske düşük doz veya düşük-intensite oral antikoagülenler yeni iskemik atakları önlemede aspirinin tek başına kullanılmasından daha iyi değildir.¹⁸⁷⁻¹⁸⁹ Ancak, orta ve yüksek-intensite oral antikoagülenlere (NR >2.0) ek olarak aspirin kullanımının tek başına aspirin kullanılmasıyla karşılaştırılan örneklerde başarılı bir fibrinolizisin ardından yeniden tıkanmaların daha az olduğu gösterilmiştir.¹⁹⁰ Bu kombinasyon tedavisinin ayrıca ölüm bileşenlerini, tekrarlayan infarktüs ve inme (strok) riskini azalttığını, son zamanlarda yapılan iki infarktüs sonrası çalışmaya ortaya çıkarılmıştır (ASPECT-2, n = 993 and WARIS-2, n = 3640).¹⁹¹⁻¹⁹² Ancak, bu durum ölümcül olmayan kanama komplikasyonunda belirgin bir artış karşılığında olmuştur. Günümüzde akut miyokard infarktüsünden sonra oral antikoagülenlerin aspirin ile birlikte rutin olarak kullanılması ile ilgili bir öneri bulunmamaktadır.

Oral antikoagülanlarının kullanılması aspirini tolere edmeyen hastalarda düşünülmelidir.

Bir thienopyridin olan Clopidogrel, son zamanlarda persistan ST-segment yükselmesi olmayan akut koroner sendromundan sonra ikincil koruma için çalışılmıştır.¹⁹³ Clopidogrel'in rutin olarak reperfüzyon tedavisini takiben aspirine ek olarak kullanılması ile ilgili bir veri bulunmamaktadır. Clopidogrel, aspirini tolere edemeyen hastalarda antiplatelet tedavisine iyi bir alternatiftir.¹⁹⁴

Beta-blokörler

Cök sayıda araştırmalar ve meta-analizlerle beta-adrenoreseptör blokör ilaçların akut miyokard infarktüs atlatmış hastalarda mortalite ve yineleyen infarktüs oranlarını %20-25 düşürdüğü dösterilmiştir.^{124,128,195-200} Propranolol, metoprolol, timolol, acebutolol ve carvedilol ile olumlu araştırmalar yürütülmüştür. Belirgin olmamakla beraber karşılaştırmalı etkileri birbirleriyle uyum göstermektedir. 82 randomize çalışmanın bir meta-analizi akut miyokard infarktüs sonrası uzun dönem beta-blokörlerin kullanılmasının, önceden fibrinolitik ilaçlar verilmiş veya beraberinde ACE inhibitörleri de kullanılmış olsa dahi morbiditite ve mortaliteyi belirgin bir şekilde azattığına dair güçlü kanıtlar sağlamaktadır.¹²⁸ Beta-blokörlerle kalp yetersizliğinde genel olarak elde edilen bu belirgin mortalite azalmaları, bu ajanların miyokard infarktüsünden sonra da kullanılmasının gerekligini daha da desteklemektedir. Literatürden elde edilen tüm çalışmalardan sağlanan kanıtlara göre beta-blokörler akut miyokard infarktüsünü komplikasyonsuz bir şekilde atlatmış tüm hastalarda süresiz olarak kullanılması gerektiği göstermektedir.^{128,199,200}

Kalsiyum antagonisleri

Kalsiyum antagonislerinin olası yararı için kanıtlar beta-blokörleri için olanlardan çok daha zayıftır. Verapamil²⁰¹ ve diltiazem²⁰² ile ilgili daha önceden yapılmış çalışmalar, bu ajanların yineleyen infarktüsü ve ölümü önleyebileceğine işaret etmektedir. Akut miyokard infarktüsü geçirmiş fakat konjestif kalp yetersizliği bulunan 874 hastanın dahil olduğu bir çalışmada, hastalar fibrinolitik ajanlarla tedavi edilmiş ve 6 ay süre ile diltiazem (günde 300 mg) verilmesinin koroner girişim oranlarını azalttığı gösterilmiştir.²⁰³ Verapamil ve diltiazemin kullanılması özellikle obstruktif (tıkayıcı) havayolu hastalıkları gibi beta-blokörler konterendike olduğu zaman uygun olabilir. Ventikül fonksiyonu bozulduysa kullanırken dikkatli olunması gerekmektedir.

Dihiropidinlerle yapılan çalışmalar miyokard infarktüsü sonrası gelişme sağlamak açısından bir yarar göstermede yetersiz kalmışlardır; bu yüzden bu ilaçlar sadece açık klinik endikasyonları olduğu zaman reçete edilmelidirler.¹³³

Nitratlar

Oral veya transdermal nitratların miyokard infarktüsü sonrası прогнозу geliştirdiğine dair bir kanıt bulunmamaktadır. ISIS-4131 ve GISSI-3130 çalışmaları olaydan 4-6 hafta sonra bir yarar göstermeye başarılı olamamıştır. Nitratlar, tabii ki, anjina pektorisde ilk seçenek olmaya devam etmektedirler.

Anjiotensin- değiştirici (converting) enzim (ADE-ACE) inhibitörleri

ACE inhibitörleri ile ilgili çok sayıdaki araştırmada bu ilaçların akut miyokard infarktüsü sonrası rezidüel sol ventrikül fonksiyonu ile birlikte mortaliteyi azalttığını saptanmıştır.²⁰⁴⁻²⁰⁷ SAVE araştırmasında²⁰⁴, akut olaydan 11 gün sonra ejeksiyon fraksiyonu nükleer görüntüleme ile %40'dan düşük olduğu gösterilen ve egzersiz testinde belirgin bir iskemisi olmayan hastalar seçilmiştir. İlk yıl içerisinde mortalite açısından bir yarar gösterilememiştir fakat sonraki 3-5 yıllık takip süresi boyunca %19 azalma (%24,6'dan %20,4'e) sağlanmıştır. Tekrarlayan infarktüs ve kalp yetersizliği geliştirme riski ilk yılda daha az görülmektedir AIRE205 çalışmasında kalp yetmekliğinin klinik ve radyolojik bulgularını gösteren hastalar akut miyokard infarktüsünün başlangıcından 5 gün sonrasında ramipril ile randomize edilmiştir. Yaklaşık 15 ay sonra mortalitenin %22,6'dan %16,9'ya düşüğü gözlenmiştir (%27 rölatif azalma). TRACE²⁰⁷ çalışmasında infarktüsden ortalama 4 gün sonra sol ventrikül disfonksiyonu duvar hareket endeksinin 1,2 veya daha az olmasına gösterilen hastalartrandolapril veya placebo olarak seçilmiştir. Ortalama 108 haftalık bir takip dönemi sonrasında, mortalitenin tedavi edilen grupta %34,7 ve placebo grubunda %42,3 olduğu görülmüştür. Aynı yazarlar 208 hastalarını en az 6 yıl boyunca izlemişlerdir ve bu hastaların hayat bekłentisinde 15,3 aylık bir artış gözlemlememişlerdir (%27). Bu üç çalışmayı birlikte ele alacak olursak²⁰⁹, ACE inhibitörlerinin akut olaydan sonra kalp yetersizliği geliştiren hastalara, bulguları artık devam etmiyorsa dahi, ejeksiyon fraksiyonu %40'dan küçük veya duvar hareket endeksinin 1,2 veya daha az olan ve kontrendikasyonu bulunmayan hastalara verilmesi için sağlam örnekler bulunmaktadır.

Yukarıda tartışıldığı gibi ACE inhibitörlerinin akut miyokard enfarktüsü ile hastaneye gelen tüm hastalarda kontrendikasyon olmadığı gösterildiği sağlandıktan sonra verilmesi için örnekler bulunmaktadır. 130,131,210 Akut evrede ACE inhibitörü alan hastalarda hipotansiyon ve renal yetersizliğin insidansının olması ve küçük, erken dönem yararın küçük inferior infarktüsleri olan hastalar gibi nispeten düşük riskli olan hastalarda olması bu politikaya ters düşmektedir.

Infarktüs sonrası izlem dönemiyle ilgili çalışmalarдан^{207,209} ve HOPE araştırmasından²¹¹ elde edilen bulgular ACE inhibitörlerinin ventrikül dsfonksiyonu olmasa dahi en az 4-5 yıl devam edilirse bir yararının olacağını ileri sürmektedir. Hatta bu fayda miyokard infarktüsü geçirmiş diabetik hastalarda daha fazla

olmaktadır.²¹² Akut miyokard infarktüsü sonrasında ACE inhibitörlerinin devamlı kullanılması ile ilgili politika aspirin ve beta-blokör kombinasyonuna benzerlik göstermektedir ve eğer iyi tolere edilirse koruyucu olabilir. Akut miyokard infarktüsü sonrasında ACE inhibitörlerinin devamlı kullanılması ile ilgili daha fazla destekleyici bilgi devam etmekte olan çalışmalar sonucu elde edilecektir (EUROPA ve PEACE).

Lipid-düşürücü ajanlar

Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S),²¹³ açık bir şekilde 4444 anjinalı ve/veya infarktüs sonrası ölçülen serum kolesterol seviyeleri 212–308 mg . dl⁻¹ (5.5–8.0 mmol . l⁻¹) hasta popülasyonunda diet ayarlaması denendikten sonra lipid düşürücü ajanların açık bir şekilde yararlı olduğu gösterilmiştir. Hastalar akut infarktüs sonrası 6 aya kadar çalışmaya dahil edilmemiştir ve nispeten düşük riskli bir hasta grubu seçilmiştir. Ortancası 5,4 yıl olan bir süre ile izlenen hastalarda tüm mortalitenin %30 azaldığı (%12'den %8) gösterilmiştir. Bu rakamlar, bu süre boyunca tedavi edilen her 1000 hastadan 33'ünün hayatının kurtarıldığı anlamına gelmektedir. Koroner mortalite oranlarında ve koroner bypass cerrahi ihtiyacında önemli bir azalma olmuştur. 60 yaş üzeri hastalar genç hastalardan daha fazla yarar görmektedirler. Bayanlar major koroner olaylar söz konusu olduğunda fayda görürler. Fakat ölüm oranlarında istatistiksel olarak belirgin bir azalma gösterilememiştir. Bu durum olasılıkla seçilen bayanların sayısının az olmasından ileri gelmektedir. CARE²¹⁴ çalışmasında 'ortalama kolesterol sevileri' 209 mg . dl⁻¹ olan 4159 infarktüs geçirmiş hastaya akut olaydan sonra 3-20 ay boyunca ya 40 mg. Pravastatin ya da plasebo verilmiştir. Pravastatin ölümcül (fatal) koroner olayların riskinde veya doğrulanmış miyokard (yneleyen) infarktüsünde %24 oranında bir azalmaya yol açmıştır. Miyokard revaskülarizasyon geçiren hastaların bir bölümünde de benzer faydalı etkiler görülmüştür.²¹⁵ LIPID çalışmasında²¹⁶ daha önce miyokard infarktüsü veya kararsız anjina geçirmiş, kolesterol seviyeleri [%42 ≤213 dl⁻¹ (5.5 mmol . l⁻¹), %44 213–250 mg arasında dl⁻¹ (5.5–6.4 mmol . l⁻¹), ve %13 ≥251mg . dl⁻¹ (6.5 mmol . l⁻¹)] olan 9000 hasta seçilmiş ve 6 yıl boyunca ya günlük 40 mg pravastatin, ya da plasebo uygulanmıştır. Pravastatin koroner ölümlerde %24 ve (yneleyen) miyokard infarktüsünde %29 azalmaya sebep olmuştur.

Gemfibrozil (bir fibrat) ile ilgili bir çalışmaya²¹⁷ HDL-kolesterol seviyesi ≤40 mg . dl⁻¹ fakat LDL-kolesterol seviyesi ≤140 mg . dl⁻¹ (3.6 mmol . l⁻¹) ve trigliserit seviyesi ≤ 300 mg . dl⁻¹ (7.7 mmol . l⁻¹) olan hastalar dahil edilmiştir. Daha önce miyokard infarktüsü geçirmiş hastalar gemfibrozilden ölüm oranlarında %24 azalma göstererek faydalansılmışlardır. BIP çalışmasında daha önce miyokard infarktüsü veya kararlı anjina geçirmiş ve HDL kolesterol seviyeleri düşük olan

ST-SEGMENT YÜKSELMESİ OLAN HASTALarda AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜNÜN TEDAVİSİ

($\leq 45 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1}$) hastalara bezafibrat verilmiş ve ölümcül veya ölümcül olmayan miyokard infarktüsü veya ani ölüm insidansında %7,3 oranında belirgin olmayan bir azalma tespit edilmiştir. Trigiserit seviyeleri yüksek sınırla olan hastalarda bu son nokta için daha fazla fayda görülmüştür.²¹⁸ Lipid-düşürücü tedavi ile ilgili çok çeşitli çalışmaların ana sonuçları Tablo 7 ve 8'de özetlenmiştir. Lipid-düşürücü ajanlar, yukarıda bahsedilen çalışmalara seçilmiş hastaların özelliklerine uygun hastalara reçete edilmelidir. Genelde ve ESC rehberiyle²¹⁹ uyum gösterecek şekilde, diyet ayarlamalarına rağmen total kolesterol seviyeleri $\geq 190 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1}$ ($4.9 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$) ve/veya LDL-kolesterol seviyeleri hala $\geq 115 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1}$ ($2.97 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$) olan hastalara statinlerle lipid-düşürücü tedavi reçete edilmelidir. Ancak son zamanlarda yapılmış HPS çalışmasından²²⁰ elde edilen sonuçlar statin tedavisinin yaşlı hastaları da içerecek şekilde lipid seviyeleri düşük olan hastalara kadar genişletilmesini önermektedir. HDL kolesterol seviyeleri düşük olan hastalarda fibratlar düşünülmelidir. Ayrıca olaydan ne kadar zaman sonra tedavinin başlatılması gerektiğine dair de tartışmalar bulunmaktadır. Son zamanlarda yapılmış bir Isveç çalışmasından elde edilen veriler lipid düşürücü ajanların erken dönemde ve saldırgan (agresif) bir şekilde kullanılmasının tercih edildiğini belirtmektedir.²²¹

İkincil koruma

Öneriler

	Sınıf I	IIa	IIb	III	Kanıtın derecesi
• Sigaranın bırakılması	X				C
• Diabetik hastalarda optimal glisemik kontrol	X				B
• Hipertansiyonlu hastalarda kan basıncı kontrolü	X				C
• Akdeniz tipi diyet	X				B
• n-3 çöktü doymamış yağ asiti içeren 1g balık yağı ile tamamlayıcı diyet		X			B
• Aspirin: günlük 75 - 160 mg Eğer aspirin tolere edilemeyecekseniz clopidogrel (günlük 75 mg) Oral antikoagülan		X		X	A
• Oral beta-blokörler: kontrendikasyon olmayan tüm hastalara	X				C
• ACE inhibitörünün birinci günde başlanarak devamı (cfr. supra)	X				B
• Statinler: eğer diyet ayarlamalarına rağmen total kolesterol > $190 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1}$ ve/veya LDL kolesterol > $115 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1}$		X			A
• Fibratlar: eğer HDL kolesterol $\leq 45 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1}$ ve trigliserid $\geq 200 \text{ mg dl}^{-1}$ ise.			X		A
• Kalısyum antagonistleri [diltiazem veya verapamil] eğer beta-blokörler için kontrendikasyon varsa ve kalp yetersizliği yoksa			X		B
• Nitratlar: eğer anjina yoksa			X		A

Bakımın lojistiği

Hastane öncesi bakım (koruma)

Hasta gecikmesi

Akut kalp krizinde en kritik zaman krizin en erken dönemidir. Bu dönemde hasta genellikle ciddi bir ağrı içindedir ve kardiak arrest geçirmeye eğilimlidir.

Bundan başka, özellikle reperfüzyon tedavisi gibi bazı tedaviler ne kadar erken başlanırsa yararı o kadar etkili olur. Aynı zamanda, semptomların başlamasıyla yardım istenmesi arasında genellikle 1 veya daha fazla saat bulunmaktadır. Bazen bu durum semptomların çok ciddi veya tipik olmaması veya beklenmedik bir şekilde başlamasıyla ilişkilidir. Fakat aksi olduğu durumlara bile sıklıkla çabukça harekete geçilmeyebilir. Bilinen bir iskemik kalp hastalığı olan hastaların ve yakınlarının kalp krizinin bulguları ve buna nasıl cevap verebilecekleri ile ilgili bilgilendirilmesi hastalara bakımın normal bir parçası olmalıdır. Halk arasında bu eğitimin rolünün ne olabileceği daha az bellidir. Tabi ki halk, acil servisleri nasıl çağrılabileceğinden haberdar olmalıdır. Ancak, her ne kadar bir miktar başarı elde edilmiş olsa da halk eğitim kampanyalarının sonuç üzerinde belirgin bir etkisinin olup olmadığı kesin değildir.²²²⁻²²⁴

Kardiyopulmoner resutitasyonda halkın eğitimi

Temel yaşam desteğinin teknikleri okul programının bir bölümü olmalıdır. İş sırasında kalp krizi ile karşı karşıya kalma olasılığı olan polis ve itfaiye personeli gibi kişiler kardiyopulmoner resütasyon yapma yeteneğine sahip olmalıdır.

Ambulans servisi (hizmetleri)

Ambülans servislerinin akut miyokard infarktüsünün ve kardiak arrestin yönetiminde kritik bir rolü vardır. Bakımın kalitesi ilgilenen ekibin eğitimine bağlıdır. En basit düzeyde ambülans personeli miyokard infarktüsünün bulgularını anlayacak, oksijen verecek, ağrıyi geçirecek ve temel yaşam desteği sağlayacak şekilde eğitim almış olmalıdır. Bütün acil ambülanslarında defibrilatör ve ileri yaşam desteği sağlayabilecek şekilde eğitim almış en az bir kişi bulundurulmalıdır. Opoidleri ve fibrinolitik ajanları da uygulama yetkisi olan daha ileri teşhis ve tedavi becerisine sahip doktorların bulunduğu ambülanslar sadece birkaç ülkede bulunabilmektedir. Fibrinolitik ilaçların hastaneye gelmeden önce verilmesi gecikme süresini azaltmak için en etkili yol olduğundan²²⁵ paramediklere bu fonksiyonları yürütübelicek şekilde eğitim verilmesi önerilmektedir.²²⁶ Ambülans ekibinin teşhis amaçlı EKG kaydetmesi, hem bunu yorumlamak hem de koroner yoğun bakım ünitesinde veya başka bir yerdeki tecrübeli ekibe iletilmesi için önemlidir. Hastaneye gelmeden önce kaydedilen EKG hastane içindeki yönetimi hızlandırmaktadır.^{227,228}

Tablo 7 Miyokard infarktüsü geçimiş hastalara verilen lipiddüshürücü tedavinin sonuçları

Çalışma	Hasta sayısı	önceden geçirilmiş infarktüs%	Yıl olarak izlem süresi	LDL-C'de % azalma	Bileşik olaylarda % azalma	KV mortalitede% azalma	İlaç
4S ^{21,3}	4444	79	5.4	35	32	33	simvastatin %63: 20 mg; %37: 40 mg pravastatin 40 mg
CARE ^{2,5}	4159	100	5	32 [28'e karşın placebo] 25'e karşın placebo HDL-C'de BO artışı %6 karşın placebo	24	20	pravastatin 40 mg
LIPID ^{2,6} Gemfibrozil Study ^{2,7}	9014 2531	64 61	6.1 5.1	29 24 (tüm hastalar) infarktüs gecimiş olanlar -7 (tüm hastalar)	24 24 (önceden infarktüs gecimiş olanlar) -7 (tüm hastalar)	24 24 (önceden infarktüs gecimiş olanlar) -7 (tüm hastalar)	gemfibrozil 1200 mg bezifibrat 400 mg
BIP ^{2,8}	3090	78	6.2	HDL-C'de BO artış 18% karşın placebo	7.3	-	-

BO: belirgin olmayan.

Tablo 8 Lipid düşürücü tedavi sonrası boşlangıç ve final (son) lipid değerleri

Çalışma	Başlangıç seviyeleri	% Lipid değişikliği		
		Total C	LDL-C	HDL-C
4S ^{2,3}	260.6±25.9	188.3±25.5	45.6±11.6	131.9±43.4
CARE ^{2,5}	209±17	139±15	39±9	155±61
LIPID ^{2,6}	218	150	36	142
Gemfibrozil çalışması	175±25	111±22	32±5	161±68
BIP ^{2,8}	-	-	-	-

4S, CARE ve gemfibrozil çalışmaları için kolesterol seviyeleri mg . dl⁻¹ olarak gösterilmiştir.
% lipid değişikliğinde değerler HDL için artışı, diğerleri için azalmadır.

* 1 yılda ölçülmüştür.

Pratisyenler

Bazı ülkelerde pratisyenler miyokard infarktüsün erken evresinde çok önemli rol oynarlar. Bu ülkelerde, pratisyenler genellikle hastalar tarafından ilk kişilerdir. Eğer çok çabuk cevap verebilirlerse ve uygun şekilde eğitim almışlarsa, etkili olabilirler çünkü hastayı bizzat tanıyalırlar, EKG kaydı alıp bunu yorumlayabilirler, opioid ve fibrinolitik verebilirler ve defibrilasyon uygulayabilirler.^{228,229}

Çoğu yerde pratisyenler iyi eğitim almamışlardır. Bu durumlarda, asıl istenilen hastaya gecikme olmadan müdahale etmelerimasına rağmen, hemen bir ambülans çağırmalıdır.

Hastaneye başvurma işlemleri

Hastanın hastaneye gelişinden sonraki işlemler tanının konulabilmesi ve fibrinolitik ajanların verilmesi veya gerekli durumlarda PKG'in başarılı olması için hızlı bir şekilde yapılmalıdır. olmalıdır. Bazı hastanelerde hastanın doğrudan koroner yoğun bakıma alınması en iyi seçenekdir. Fakat çoğu hastanede, hastalar ilk olarak acil servise getirilmektedir. Buradaki gecikmeler çok önemlidir; bu ortamda miyokard enfarktüsü şüphesi olan hastaları değerlendirebilecek ve tedavi edebilecek uygun nitelikte bir ekip bulundurulması gerekmektedir. EKG'sinde ST-segment yükselmesi veya sol dal bloğu gibi miyokard infarktüsünün belirgin özellikleri bulunan hastalar fibrinolitik tedavinin acil servis bölümünde başlatıldığı böylece 'kapıdan içmeye' süresinin 30 dakikayı geçmediği veya hastanın PKG için acilen bir kateterizasyon ünitesine sevk edildiği bir 'hızlı-koşu' (depar) sistemine girmelidirler. Koroner yoğun bakım ünitesinde daha iyi ele alınabilecek diğer vakalar daha detaylı bir değerlendirmeye gereksinim gösterirler.

Koroner (kardiak) yoğun bakım ünitesi (KYB)

Miyokard infarktüsü şüphesi olan tüm hastalar ilk önce uygun şekilde eğitilmiş ekibin her zaman bulunduğu ve acil monitorizasyon ve tedavi gereçlerinin el altında bulunduğu görevlendirilmiş birimlerde değerlendirilmeli ve hastalara bu birimlerde müdahalede bulunulmalıdır. Yüksek derecede özelleşmiş olanaklara gerek duymayan hastalar için de diğer servislere hemen sevk edilmesi için tatmin edici düzenlemeler bulundurulması önemlidir.

İnvazif olmayan monitorizasyon

Akut miyokard infarktüsünün devam ettiği şüphelenilen her hasta aritmilerin değerlendirilmesi için electrokardiografik olarak görüntülenmelidir. Bu görüntülemeye en az 24 saat veya alternatif bir teşhis konulana kadar devam edilmelidir. Aritmiler için daha uzun EKG monitorizasyonu hastanın öngörülen

riskleri ve sağlanabilen malzemelere bağlıdır. Hasta koroner yoğun bakımı terk ettiği zaman eğer gerekli ise telemetri ile ritmin monitorizasyonuna devam edilebilir. Devam eden kalp yetersizliği, şok veya akut evrede ciddi aritmiler bulunan hastalar için daha uzun süren bir monitorizasyon uygun olacaktır. Çünkü bu hastalarda daha başka aritmi şansı yüksektir. ST- segment deviasyonlarının düzeldiğinin veya hastaneye gelişti takiben ilk saatlerde bu deviasyonların bulunmadığının gözlenmesi çok önemli prognostik bilgiler sağlamaktadır ve kurtarmaPKG gibi daha ileri tedavilere karar verilmesinde yardımcı olabilir.^{230,231}

Invazif monitorizasyon

Bütün korner yoğun bakım üniteleri arteriyel ve pulmoner arter basınçlarının invaziv monitorizasyonunu üstlenebilecek yetenek ve ekipmana sahip olmalıdır. Arteriyel basıncın monitorizasyonu kardiyojenik şokta hastalarda yürütülmelidir. Kardiak debisi düşük olan hastaların değerlendirilmesi ve müdahalelerinde da balon şişirmeli kateterlerin önemli bir yeri vardır. Böylece sağ atrium, pulmoner arter ve pulmoner kama basıncı ve de kardiak output ölçülebilir. Bu kateterler kardiyojenik şok, ilerleyici kalp yetersizliği ve olası ventriküler septal defekt veya papiller kas disfonksiyonu olan hastalarda endikedir.

Klinik çalışmalarla test edilmiş tedavilerin güncel kullanımı

Klinik çalışmaların sonuçları her zaman pratiğe uygulanamamıştır. Çok az değeri olan veya hiçbir değeri bulunmayan bazı tedaviler de geniş çapta kullanılmaktadır. Örneğin, geçmişte yapılmış iki sivil çalışmada ST-segment yükselmesinin bulunduğu tüm akut miyokard infarktüslü hastaların % 40 inin reperfüzyon tedavisi olmadığı gösterilmiştir.^{232,233} Önerilen tedavilerin yerine gelişiminin devam etmesi için hem tıbbi eğitime hem de süre gelen yıllık bilançoya devam edilmesi için büyük bir gereksinim bulunmaktadır. Devam etmekte olan Avrupa Kalp Araştırması ve ESC rehberliğinde uygulanan programlar bu gereksinimi yerine getirmektedir. Çok merkezli klinik çalışmalara katılan merkezler klinik uygulamada daha çok kanıt dayalı değişiklikleri uygulamaktadırlar.²³⁴

Öneriler

Hastalar

Olası kalp krizi geçirmiş olan hastaların hemen tanı almak, ağrılarının giderilmesi, resüttasyon ve eğer endikasyon varsa reperfüzyon tedavisi almak gibi hakları vardır.

Olası veya doğrulanmış miyokard enfaktüsü geçiren hastalara modern koroner yoğun bakımla ilgili eğitim almış ve deneyim kazanmış bir ekip tarafından müdahalede bulunulması gerekmektedir. Hastaların ya başlangıç yönetiminde

ya da uzman bir üniteye sevk edildiğinde gelişmiş tanı ve tedavi yöntemlerine geçmiş olmaları beklenir. Hastalar taburcu edildikten sonraki dönemde de izlenebilirmeli, rehabilitasyon ve ikincil koruma için uygun imkanlara sahip olmalıdır. Hasta ve yakınları daha sonra gelişebilecek bir kalp krizinin nasıl farkına varılabileceği ve de nasıl davranışılması gerektiği konusunda bilgilendirilmelidir.

Kardiyologlar

Kardiyologların, acil servis çalışanları ve sağlık otoriteleri ile birlikte, lokal imkanlara bağlı olarak kalp krizi geçiren hastalara kendi bölgelerinde müdahalede bulunulanabilecek optimal bir sistem sağlamaları gerekmektedir. Minimal seviyede bu sistem ambülans personeli ve ilk müdahalede bulunacak doktorun uygun şekilde eğitilmesini, olası miyokard infarktüsünün tanı ve tedavisi için yeterli düzenlemelerin yapılması ve acil olarak reperfüzyon tedavisine başlamak için kritik yolların geliştirmesini içermelidir.

Kardiyologlar, anestezistler ve diğer ilgili uzmanlarla birlikte medikal ve paramedikal ekibin resüttasyon tekniklerinde becerikli olmalarını sağlamalıdır. Yardım isteğinde bulunulduğu zamandan fibrinolitik tedavinin verilmesine kadar geçen süreyi ('çağırdan iğneye' zamanı) hastaneye ilk gelişen reperfüzyon tedavisine başlanana kadar geçen süre ('kapıdan iğneye') kaydedilmelidir. Son bahsedilen bu süre 90 dakikadan uzun olmamalıdır ve reperfüzyon tedavisi için belirgin endikasyonu olan 'hızlı-koşu' hastalar için 'kapıdan iğneye' süresi 20 dakikayı ve 'kapıdan balona' süresi 60 dakikayı geçmemelidir. Ayricakesin miyokard infarktüslü ve semptomların başlamasından sonraki 12 saat içerisinde hastaneye başvuran hasta grubunda ST-segment yükselmesi veya farmakolojik ve mekanik perfüzyon tedavisi alan yeni veya olasılıkla yeni sol dal bloğu bulunan hastaların kayıtları tutulmalıdır. Bu oran olasılıkla %90'a yaklaşır olmalıdır.

Uygun yetenekte ekibin ve imkanların derhal sağlanıldığı zamanPKG, fibrinolitik tedaviye alternatif olarak değerlendirilmelidir. PrimerPKG'nin sonuçları lokal ve ulusal kayıtlarda kaydedilmelidir.

Komplike olmamış infarktüsü olan özellikle reperfüzyon tedavisinin başarılı olduğu hastaların çoğu 4-5 gün sonra taburcu edilebilir.²³⁵ Gelecekteki koroner risklerin tespit edilebileceği uygun stratejiler geliştirilmelidir. Bu normal olarak sol ventrikül fonksiyonun değerlendirilmesi ve erken stres testlerinin bir formunu (ECG, sintigrafi veya ekokardiografi) içermelidir. Tüm hastalara kişisel gereksinimlerini karşılayabilecekleri bir rehabilitasyon programı düzenlenmelidir.

Sigaranın bırakılması için politikalar olmalıdır. Bu politikalar sağlık çalışanları tarafından sadece hastaları sigarayı bırakmanın teşvik edilmesi yönünde değil,

aynı zamanda yeniden hiç başlanmamasına da gayret etmeliydi. Kesin tanı konmuş miyokard infarktüsü geçirmiş ve sağ kalan hastalara verilen ikincil koruma tedavisi ile ilgili kayıtlar tutulmalıdır. Eğer kontrendikasyon yok ise aspirin, beta-blokörler ve ACE inhibitörleri reçete edilmelidir. Bütün hastaların lipid seviyeleri tercihen başvurunun ilk gününde ölçülmeli. Lipid seviyesi yüksek olan hastalar diyet tavsiyeleri almalıdır. Eğer diyet ile lipid seviyeleri düşürülemiyorsa Avrupa Kardiyoloji Birliği'nin kriterlerine uygun bir şekilde lipid-düşürücü ajanlar verilmelidir.²¹⁹

Pratisyenler

Miyokard infarktüsü şüphesi olan vakalarda pratisyenlerin ilk temasta kurulacak kişi olduğu yerlerde pratisyenler ya hemen müdahale edebilecek veya acil servise sevk etme hazırlıklarına sahip olmalıdır veya (tercihen) ikisini de yapabilmelidir.

Eğer pratisyenler hemen müdahalede bulunabilirlerse ve uygun şekilde eğitilmiş ve donatılmışlarsa defibrilasyon ve etkili fibrinoliz sağlayabilirler. Kardiak acillerin yönetimi ile ilgili düzenlenmiş lokal programlar içinde bulundurulmalıdır.

Hastaları taburcu edildikten mümkün olduğu kadar çabuk bir süre sonra görmeli, rehabilitasyon programlarının uygun bir şekilde hazırlandığına ikna etmeli ve ikincil koruma ayarlamalarını gözden geçirmelidirler.

Sağlık otoriteleri (yetkilileri)

Sağlık otoriteleri halkın temel kardiyopulmoner resütitasyon teknikleri ve ambülans personelinin temel ve ileri yaşam esteği teknikleri eğitimi almalarını teşvik etmelidir.

Ambülans aktiviteleri, pratisyenler ve hastane servislerini koordine ederek yerleşmiş miyokard infarktüs şüphesi olan hastalar için optimal bir bakım sistemin sağlandığını garanti etmelidirler.

Acil servislerin miyokard infarktüs şüphesi olan hastalar içinacıl tedavinin başlatıldığı protokoller bulunumasını ve her zaman uygun şelikilde eğitim almış bir ekip bulundurulmasını sağlamalıdır.

Miyokard infarktüs olan hastalar için, yoğun bakım ünitelerinde yeterli yatak sağlanmalıdır. Temel kardiyoloji eğitimi almış doktorlar bulundurulmalıdır. Miyokard infarktüs sonrası taburcu edilen hastalar için rehabilitasyon programları hazırlanmalıdır.

Hastaların kendi hastanelerinde imkanların bulunabilmesini veya daha ileri araştırmalar ve miyokard infarktüs komplikasyonu olan hastalar tedavisi için o bölgede bir hastane bulunmasını sağlamalıdır. Eğer lokal olarak elverişli değilse, herhangi başka bir yerde tersiyer merkezlerde düzenlemeler yapılmalıdır.

Geçici İşbirliği İşlemleri

Akut Miyokard Infarktüsü Yönetiminde Geçici İşbirliği, Avrupa Kardioloji Derneği' nin Bilimsel ve Klinik Öncelikler Kurucuları Komitesi tarafından 1999'da kurulmuştur. Kişiye özelere uzmanlık alanlarında bir tasarı metni hazırlamayıp göndermeleri teklif edilmiştir ve bunlar ilk olarak 3 Haziran 2000'de Brüksel'deki bir toplantıda tartışılmıştır. Çok sayıda revizyon sonrasında üyeleri tekrar 30 Ağustos 2000'de Amsterdam'da ve 5 Eylül 2001'de Stockholm'de biraraya gelmişlerdir. K. Malmberg, H. Heidbüchel and F. Rademakers tarafından belirli ilave katkılar sağlanmıştır. Bu dökümanlar hızla uzmanlarca incelenmiş ve açık bir şekilde Avrupa Kardiyoloji Birliği'nin idare heyeti ve ulusal derneklerin temsilcileri ile Avrupa Kalp Evi'nde 7-8 Şubat 2002 tarihlerinde tartışılmıştır. Dökümanın son hali Pratik Rehberler Komitesine kabul edilmesi için 20 Haziran 2002 tarihinde (J. W. Deckers, G. De Backer, A. Parkhomenko, G. Mazzoto, W. Klein, başkan) gönderilmiştir. Dökümanın geliştirilmesinde Ms R. Struyven'in değeribicilemez katkıları olmuştur. Bu rehber hiçbir endüstrinin katkısı olmadan geliştirilmiştir.

Kaynaklar

1. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial Infarction redefined-A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology for the redefinition of myocardial infarction. Eur Heart J 2000;21:1502-13.
2. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA et al. Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2000;22:1406-32.
3. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. Heart 2000;83:361-6.
4. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. Circulation 1995;92:657-71.
5. Alderman EL, Corley SD, Fisher LD et al. Five-year angiographic follow-up of factors associated with progression of coronary artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). CASS Participating Investigators and Staff. J Am Coll Cardiol 1993;22:1141-54.
6. Falk E. Unstable angina with fatal outcome: dynamic coronary thrombosis leading to infarction and/or sudden death. Autopsy evidence of recurrent mural thrombosis with peripheral embolization culminating in total vascular occlusion. Circulation 1985;71:699-708.
7. Topol EJ, Yadav JS. Recognition of the importance of embolization in atherosclerotic vascular disease. Circulation 2000;101:570-80.

8. Armstrong A, Duncan B, Oliver MF et al. Natural history of acute coronary heart attacks. A community study. *Br Heart J* 1972;34:67-80.
9. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M et al. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet* 1999;353:1547-57.
10. Norris RM. Fatality outside hospital from acute coronary events in three British districts, 1994-5. United Kingdom Heart Attack Study Collaborative Group. *BMJ* 1998; 316:1065-70.
11. Norris RM, Caughey DE, Mercer CJ et al. Prognosis after myocardial infarction. Six-year follow-up. *Br Heart J* 1974;36:786-90.
12. de Vreede JJ, Gorgels AP, Verstraaten GM et al. Did prognosis after acute myocardial infarction change during the past 30 years? A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18:698-706.
13. Hasai D, Begar S, Wallentin L et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin. The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J* 2002; 15:1190-201.
14. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ et al. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-I Investigators. *Circulation* 1995;91:1659-68.
15. Adams J, Trent R, Rawles J, on behalf of the GREAT Group. Earliest electrocardiographic evidence of myocardial infarction: implications for thrombolytic therapy. *BMJ* 1993;307:409-13.
16. Grijseels EW, Deckers JW, Hoes AW et al. Prehospital triage of patients with suspected acute myocardial infarction. Evaluation of previously developed algorithms and new proposals. *Eur Heart J* 1995;16:325-32.
17. Hauser AM, Gangadharan V, Ramos RG et al. Sequence of mechanical, electrocardiographic and clinical effects of repeated coronary arterial occlusion in human beings: echocardiographic observation during coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:193-7.
18. Lengyel M. The role of transesophageal echocardiography in the management of patients with acute and chronic pulmonary thromboembolism. *Echocardiography* 1995;12:359-66.
19. Tatum JL, Jesse RL, Kontos MC et al. Comprehensive strategy for the evaluation and triage of the chest pain patient. *Ann Emerg Med* 1997;29:116-25.

20. Heller GV, Stowers SA, Hendel RC et al. Clinical value of acute rest technetium-99m tetrofosmin tomographic myocardial perfusion imaging in patients with acute chest pain and nondiagnostic electrocardiograms. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1011-7.
21. Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation* 2000;102:I-22-I-59.
22. Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation* 2000; 102:I-82-I-166.
23. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994;343:311-22.
24. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 1988;ii:349-60.
25. ISIS-3 (Third International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. ISIS-3: a randomised comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41,299 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1992;339:753-70.
26. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986;1:397-402.
27. The International Study Group. In-hospital mortality and clinical course of 20,891 patients with suspected acute myocardial infarction randomised between alteplase and streptokinase with or without heparin. *Lancet* 1990;336:71-5.
28. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:673-82.
29. Neuhaus KL, Feuerer W, Jeep-Tebbe S et al. Improved thrombolysis with a modified dose regimen of recombinant tissue-type plasminogen activator. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14:1566-9.
30. A comparsion of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. *NEngl J Med* 1997;337:1118-23.
31. Randomised, double-blind comparison of reteplase doublebolus administration with streptokinase in acute myocardial infarction (INJECT): trial to investigate equivalence. International Joint Efficacy Comparison of Thrombolytics. *Lancet* 1995;346:329-36.

32. The Continuous Infusion versus Double-Bolus Administration of Alteplase (COBALT) Investigators. A comparison of continuous infusion of alteplase with double-bolus administration for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997;337:1124–30.
33. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Investigators. *Lancet* 1999;354:716–22.
34. Comparison Trial of Saruplase and Streptokinase (COMPASS) Investigators. Tebbe U, Michels R, Adgey J et al. Randomized, double-blind study comparing saruplase with streptokinase therapy in acute myocardial infarction: the COMPASS Equivalence Trial. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:487–93.
35. Intravenous NPA for the treatment of infarcting myocardium early. In TIME-II, a double-blind comparison of single bolus t-PA vs accelerated alteplase for the treatment of patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000;21:2005–13.
36. Thiemann DR, Coresh J, Schulman SP et al. Lack of benefit of intravenous thrombolysis in patients with myocardial infarction who are older than 75 years. *Circulation* 2000; 101: 2239–46.
37. Berger AK, Radford MJ, Wang Y et al. Thrombolytic therapy in older patients. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:366–74.
38. White H. Thrombolytic therapy in the elderly. *Lancet* 2000; 356:2028–30.
39. The European Myocardial Infarction Project Group. Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329:383–9.
40. White HD, Van de Werf FJ. Thrombolysis for acute myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:1632–46.
41. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC et al. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA* 2000;283: 2686–92.
42. Boersma H, Maas AC, Deckers JW et al. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996;348:771–5.
43. Gore JM, Granger CB, Simoons ML et al. Stroke after thrombolysis. Mortality and functional outcomes in the GUSTO-I trial. Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries. *Circulation* 1995;92:2811–8.
44. Simoons ML, Maggioni AP, Knatterud G et al. Individual risk assessment for intracranial haemorrhage during thrombolytic therapy. *Lancet* 1993;342: 1523–8.

45. Maggioni AP, Franzosi MG, Santoro E et al. The risk of stroke in patients with acute myocardial infarction after thrombolytic and antithrombotic treatment. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico II (GISSI-2), and The International Study Group. *N Engl J Med* 1992;327:1–6.
46. Berkowitz SD, Granger CB, Pieper KS et al. Incidence and predictors of bleeding after contemporary thrombolytic therapy for myocardial infarction. The Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen activator for Occluded coronary arteries (GUSTO) I Investigators. *Circulation* 1997;95:2508–16.
47. Boersma H, van der Vlugt MJ, Arnold AE et al. Estimated gain in life expectancy. A simple tool to select optimal reperfusion treatment in individual patients with evolving myocardial infarction. *Eur Heart J* 1996;17:64–75.
48. Zeymer U, Tebbe U, Essen R et al. Influence of time to treatment on early infarct-related artery patency after different thrombolytic regimens. ALKK Study Group. *Am Heart J* 1999;137:34–8.
49. Bottiger BW, Bode C, Kern S et al. Efficacy and safety of thrombolytic therapy after initially unsuccessful cardiopulmonary resuscitation: a prospective clinical trial. *Lancet* 2001;357:1583–5.
50. Barbash GI, Birnbaum Y, Bogaerts K et al. Treatment of reinfarction after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: an analysis of outcome and treatment choices in the global utilization of streptokinase and tissue plasminogen activator for occluded coronary arteries (GUSTO I) and assessment of the safety of a new thrombolytic (ASSENT 2) studies. *Circulation* 2001;103:954–60.
51. Squire IB, Lawley W, Fletcher S et al. Humoral and cellular responses up to 7.5 years after administration of streptokinase for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1999;20:1245–52.
52. Roux S, Christeller S, Ludin E. Effects of aspirin on coronary reocclusion and recurrent ischemia after thrombolysis: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:671–7.
53. Antman EM, Giugliano CM, Gibson CM et al. Abciximab facilitates the rate and extent of thrombolysis. Results of Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 14 trial. The TIMI 14 Investigators. *Circulation* 1999;99:2720–32.
54. Strategies for Patency Enhancement in the Emergency Department (SPEED) Group. Trial of abciximab with and without low-dose reteplase for acute myocardial infarction. *Circulation* 2000;101:2788–94.

55. Brener SJ, Adgey JA, Zeymer U et al. Combination low-dose t-PA and eptifibatide for acute myocardial infarction. Final results of the INTRO-AMI study. *Circulation* 2000; 102:11-559.
56. Antman EM, Louwerenburg HW, Baars HF et al. Enoxaparin as adjunctive antithrombin therapy for ST-elevation myocardial infarction: results of the ENTIRE-Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 23 Trial. *Circulation* 2002; 105:1642-9.
57. Ohman M. The FASTER Study, presented at the TCT congress in Washington DC, September 2002.
58. Topol EJ, The GUSTO V investigators. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: the GUSTO V randomised trial. *Lancet* 2001;357:1905-14.
59. The Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet* 2001; 358:605-13.
60. Topol EJ, George BS, Kereiakes DJ et al. A randomized controlled trial of intravenous tissue plasminogen activator and early intravenous heparin in acute myocardial infarction. *Circulation* 1989;79:281-6.
61. Hsia J, Hamilton WP, Kleiman N et al. A comparison between heparin and low-dose aspirin as adjunctive therapy with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. Heparin-Aspirin Reperfusion Trial (HART) Investigators. *N Engl J Med* 1990;323:1433-7.
62. de Bono D, Simoons ML, Tijssen J et al. Effect of early intravenous heparin on coronary patency, infarct size, and bleeding complications after alteplase thrombolysis: results of a randomized double blind European Cooperative Study Group trial. *Br Heart J* 1992;67:122-8.
63. The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 22:1615-22.
64. Thompson PL, Aylward PE, Federman J et al. A randomized comparison of intravenous heparin with oral aspirin and dipyridamole 24 h after recombinant tissue-type plasminogen activator for acute myocardial infarction. National Heart Foundation of Australia Coronary Thrombolysis Group. *Circulation* 1991;83:1534-42.
65. Granger CB, Hirsch J, Califf RM et al. Activated partial thromboplastin time and outcome after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: results from the GUSTO-I trial. *Circulation* 1996;93:870-8.

66. Giugliano R, McCabe CH, Antman EM et al. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Investigators. Lowerdose heparin with fibrinolysis is associated with lower rates of intracranial hemorrhage. Am Heart J 2001;141:742–50.
67. Frostfeldt G, Ahlberg G, Gustafsson G et al. Low molecular weight heparin (dalteparin) as adjuvant treatment of thrombolysis in acute myocardial infarction—a pilot study: biochemical markers in acute coronary syndromes (BIOMACS II). J Am Coll Cardiol 1999;33:627–33.
68. Kontny F, Dale J, Abildgaard U et al. Randomized trial of low molecular weight heparin (dalteparin) in prevention of left ventricular thrombus formation and arterial embolism after acute anterior myocardial infarction: the Fragmin in Acute Myocardial Infarction (FRAMI) Study. J Am Coll Cardiol 1997;30:962–9.
69. Ross AM, Molhoek P, Lundergan C et al. Randomized comparison of enoxaparin, a low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin adjunctive to recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis and aspirin: second trial of Heparin and Aspirin Reperfusion Therapy (HART II). Circulation 2001;104:648–52.
70. Wallentin L, Dellborg DM, Lindahl B et al. The lowmolecular- weight heparin dalteparin as adjuvant therapy in acute myocardial infarction: the ASSENT PLUS study. Clin Cardiol 2001;24(3 Suppl):I12–4.
71. Simoons ML, Krzemin~ska-Pakula M, Alonso A et al. Improved reperfusion and clinical outcome with enoxaparin as an adjunct to streptokinase thrombolysis in acute myocardial infarction. The AMI-SK study. Eur Heart J 2002;23:1282–90.
- 71a. Wallentin L, The ASSENT-3 PLUS trial. Presented at the 75th Scientific Sessions of the American Heart Association in Chicago, November 2002.
72. Cannon CP, McCabe CH, Henry TD et al. A pilot trial of recombinant desulfatohirudin compared with heparin in conjunction with tissue-type plasminogen activator and aspirin for acute myocardial infarction: results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 5 trial. J Am Coll Cardiol 1994;23:993–1003.
73. Jang IK, Brown DF, Giugliano RP et al. A multicenter, randomized study of argatroban versus heparin as adjunct to tissue plasminogen activator (TPA) in acute myocardial infarction: myocardial infarction with novastan and TPA. (MINT) study. J Am Coll Cardiol 1999;33:1879–85.
74. White HD, Aylward PE, Frey MJ et al. Randomized, doubleblind comparison of hirulog versus heparin in patients receiving streptokinase and aspirin for acute myocardial infarction (HERO). Hirulog Early Reperfusion/Occlusion (HERO) Trial Investigators. Circulation 1997;96:2155–61.

75. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO) lib Investigators. A comparison of recombinant hirudin with heparin for the treatment of acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996;335:775-82.
76. Antman EM. Hirudin in acute myocardial infarction. Thrombolysis and Thrombin Inhibition in Myocardial Infarction (TIMI) 9B trial. *Circulation* 1996;94:911-21.
77. White H., The Hirulog and Early Reperfusion or Occlusion (HERO)-2 Trial Investigators. Thrombin-specific anticoagulation with bivalirudin versus heparin in patients receiving fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: the HERO-2 randomised trial. *Lancet* 2001;358:1855-63.
78. Canto JG, Every NR, Magid DJ et al. The volume of primary angioplasty procedures and survival after acute myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:1573-80.
79. The DANAMI-II Study. Presented at the Scientific Sessions of the American College of Cardiology, Atlanta, March2002.
80. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A et al. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardialinfarction: a randomised study. *Lancet* 2002;360:825.
81. Grines CL, Browne KF, Marco J et al., for the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study group. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;328:673-9.
82. Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder CS et al. Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. The Mayo Coronary Care Unit and Catheterization Laboratory Group. *N Engl J Med* 1993; 328:685-91.
83. Zijlstra F, de Boer MJ, Hoornste JC et al. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;328:680-4.
84. Zijlstra F, Hoornste JC, de Boer MJ et al. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999;341:1413-9.
85. Schomig A, Kastrati A, Dirschinger J et al. Coronary stenting plus platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Stent versus Thrombolysis for Occluded Coronary Arteries in Patients with Acute Myocardial Infarction Study Investigators. *N Engl J Med* 2000;343:385-91.
86. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator

- for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997;336:1621–8.
- 87. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. *JAMA* 1997;278:2093–8.
 - 88. Grines CL, Cox DA, Stone GW et al. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med* 1999;341:1949–56.
 - 89. Stone GW, Grines CL, Cox DA et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002;346:957–66.
 - 90. Cragg DR, Friedman HZ, Bonema JD et al. Outcome of patients with acute myocardial infarction who are ineligible for thrombolytic therapy. *Ann Intern Med* 1991;115:173–7.
 - 91. Brodie BR, Weintraub RA, Stuckey TD et al. Outcomes of direct coronary angioplasty for acute myocardial infarction in candidates and non-candidates for thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 1991;67:7–12.
 - 92. Topol EJ, Califf RM, George BS et al. A randomized trial of immediate versus delayed elective angioplasty after intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1987;317:581–8.
 - 93. The TIMI Research Group. Immediate versus delayed catheterization and angioplasty following thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. TIMI II A results. *JAMA* 1988;260:2849–58.
 - 94. Simoons ML, Arnold AE, Betriu A et al. Thrombolysis with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: no additional benefit from immediate percutaneous coronary angioplasty. *Lancet* 1988;1:197–203.
 - 95. Ross AM, Coyne KS, Reiner JS et al. A randomized trial comparing primary angioplasty with a strategy of shortacting thrombolysis and immediate planned rescue angioplasty in acute myocardial infarction: the PACT trial. PACT Investigators. Plasminogen-activator Angioplasty Compatibility Trial. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1954–62.
 - 96. Ellis SG, da Silva ER, Heyndrickx G et al. Randomized comparison of rescue angioplasty with conservative management of patients with early failure of thrombolysis for acute myocardial infarction. *Circulation* 1994;90:2280–4.
 - 97. Califf RM, Topol EJ, Stack RS et al. Evaluation of combination thrombolytic therapy and cardiac Catheterization in acute myocardial infarction. Results of thrombolysis and angioplasty in myocardial infarction-phase 5 randomized trial. TAMI Study Group. *Circulation* 1991;83:1543–56.
 - 98. Vermeer F, Oude Ophuis AJ, vd Berg EJ et al. Prospective randomised comparison between thrombolysis, rescue PTCA, and primary PTCA in patients

- with extensive myocardial infarction admitted to a hospital without PTCA facilities: a safety and feasibility study. *Heart* 1999; 82:426–31.
99. Gibbons RJ, Miller TD, Christian TF. Infarct size measured by single photon emission computed tomographic imaging with $(99m)\text{Tc}$ -sestamibi: a measure of the efficacy of therapy in acute myocardial infarction. *Circulation* 2000; 101:101–8.
100. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001;344:1895–903.
101. Neumann FJ, Kastrati A, Schmitt C et al. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade with abciximab on clinical and angiographic restenosis rate after the placement of coronary stents following acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:915–21.
102. Brener SJ, Barr LA, Burchenal JE et al. Randomized, placebo-controlled trial of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with primary angioplasty for acute myocardial infarction. ReoPro and Primary, PTCA Organization and Randomized Trial (RAPPORT) Investigators. *Circulation* 1998;98:734–41.
103. Nicod P, Gilpin E, Dittrich H et al. Influence on prognosis and morbidity of left ventricular ejection fraction with and without signs of left ventricular failure after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988;61:1165–71.
104. Killip T 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967;20:457–64.
105. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardio-genic shock. SHOCK Investigators. Should we Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 1999;341:625–34.
106. Hochman JS, Sleeper LA, White HD et al. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA* 2001;285:190–2.
107. Lopez-Sendon J, Gonzalez A, Lopez de Sa E et al. Diagnosis of subacute ventricular wall rupture after acute myocardial infarction: sensitivity and specificity of clinical, hemodynamic and electrocardiographic criteria. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1145–53.
108. Pollak H, Diez W, Spiel R et al. Early diagnosis of subacute free wall rupture complicating acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1993;14:640–8.
109. Lengyel M, Pal M. Long-term survival of post-infarction free wall rupture without operation. *Eur Heart J* 1996;17:1769–70.
110. Lavie CJ, Gersh BJ. Mechanical and electrical complications of acute myocardial infarction. *Mayo Clin Proc* 1990;65:709–30.

111. Sanders RJ, Kern WH, Blount SG. Perforation of the interventricular septum complicating acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1956;51:7-36.
112. Cummings RG, Califf R, Jones RN et al. Correlates of survival in patients with postinfarction ventricular septal defect. *Ann Thorac Surg* 1989;47:824-30.
113. Lemery R, Smith HC, Giuliani ER et al. Prognosis in rupture of the ventricular septum after acute myocardial infarction and role of early surgical intervention. *Am J Cardiol* 1992;70:147-51.
114. Topaz O, Taylor AL. Interventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: from pathophysiologic features to the role of invasive and noninvasive diagnostic modalities in current management. *Am J Med* 1992; 93:683-8.
115. Piwnica A. Update in surgical treatment of acute postinfarction ventricular septal defects and myocardial regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg* 1995;9:117-9.
116. Von Segesser LK, Siebenmann R, Schneider K et al. Postinfarction ventricular septal defect. Surgical strategies and results. *Thorac Cardiovasc Surg* 1989;37:72-5.
117. Coma-Canella I, Gamallo C, Onsurbe PM et al. Anatomic findings in acute papillary muscle necrosis. *Am Heart J* 1989;118:1188-92.
118. Nishimura RA, Schaff HV, Shub C et al. Papillary muscle rupture complicating acute myocardial infarction: analysis of 17 patients. *Am J Cardiol* 1983;51:373-7.
119. Rankin JS, Feneley MP, Hickey MS et al. A clinical comparison of mitral valve repair versus mitral valve replacement in ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;95:165-77.
120. Cowan JC, Gardiner P, Reid DS et al. Amiodarone in the management of atrial fibrillation complicating myocardial infarction. *Br J Clin Pract Suppl* 1986;44:155-63.
121. Lie KJ, Wellens HJ, Van Capelle FJ et al. Lidocaine in the prevention of primary ventricular fibrillation. A doubleblind randomized study of 212 consecutive patients. *N Engl J Med* 1974;29:1324-6.
122. Koster RW, Dunning AJ. Intramuscular lidocaine for prevention of lethal arrhythmias in the prehospitalization phase of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1985;313:1105-10.
123. MacMahon S, Collins R, Peto R et al. Effects of prophylactic lidocaine in suspected acute myocardial infarction. An overview of results from the randomized, controlled trials. *JAMA* 1988;260:1910-6.
124. Yusuf S, Lessem J, Jha P et al. Primary and secondary prevention of myocardial infarction and strokes: an update of randomly allocated controlled

- trials. *J Hypertens* 1993; 11(Suppl 4):S61–73.
125. Roberts R, Rogers WJ, Mueller HS et al. Immediate versus deferred beta-blockade following thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) II-B Study. *Circulation* 1991;83:422–37.
126. Van de Werf F, Janssens L, Brzostek T et al. Short-term effects of early intravenous treatment with betaadrenergic blocking agent or a specific bradycardiac agent in patients with acute myocardial infarction receiving thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 1993;2:407–16.
127. Pfisterer M, Cox JL, Granger CB et al. Atenolol use and clinical outcomes after thrombolysis for acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience. Global Utilization of Streptokinase and TPA (alteplase) for Occluded Coronary Arteries. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:634–40.
128. Freemantle N, Cleland J, Young P et al. Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ* 1999;318: 1730–7.
129. Yusuf S, Collins R, MacMahon S, Peto R. Effect of intravenous nitrates on mortality in acute myocardial infarction: an overview of the randomised trials. *Lancet* 1988;1:1088–92.
130. GISSI-3: Effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico. *Lancet* 1994;343:1115–22.
131. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction.
ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1995;345:669–85.
132. The ESPRIM trial: short-term treatment of acute myocardial infarction with molsidomine. European Study of Prevention of Infarct with Molsidomine (ESPRIM) Group. *Lancet* 1994;344:91–7.
133. Yusuf S, Held P, Furberg C. Update of effects of calcium antagonists in myocardial infarction or angina in light of the second Danish Verapamil Infarction Trial (DAVIT-II) and other recent studies. *Am J Cardiol* 1991;67:1295–7.
134. Chinese Cardiac Study Collaborative Group. Oral captopril versus placebo among 13,634 patients with suspected myocardial infarction: interim report from the Chinese Cardiac study (CCS-1). *Lancet* 1995;345:686–7.
135. Swedberg K, Held P, Kjekshus J et al. Effects of the early administration of enalapril on mortality in patients with acute myocardial infarction: Results of the Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study II (CONSENSUS II). *N Engl J Med* 1992;327:678–84.

136. Pfeffer MA, Hennekens CH. When a question has an answer: rationale for our early termination of the HEART trial. *Am J Cardiol* 1995;75:1173–5.
137. Teo KK, Yusuf S, Collins R et al. Effects of intravenous magnesium in suspected acute myocardial infarction: overview of randomised trials. *BMJ* 1991;303:1499–503.
138. Woods KL, Fletcher S, Roffe C et al. Intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: results of the second Leicester intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). *Lancet* 1992;339:1553–8.
139. Antman E. The MAGIC trial, presented at the XXIVth Scientific Sessions of the European Society of Cardiology in Berlin, September 2002.
140. Fath-Ordoubadi F, Beatt KJ. Glucose-insulin-potassium therapy of acute myocardial infarction: an overview of randomized placebo-controlled trials. *Circulation* 1997;96:1152–6.
141. Kinch JW, Ryan TJ. Right ventricular infarction. *N Engl J Med* 1994;330:1211–7.
142. Dell' Italia LJ, Starling MR, O'Rourke RA. Physical examination for exclusion of hemodynamically important right ventricular infarction. *Ann Intern Med* 1983;99:608–11.
143. Zeymer U, Neuhaus KL, Wegscheider K et al. Effects of thrombolytic therapy in acute inferior myocardial infarction with or without right ventricular involvement. HIT-4 Trial Group. Hirudin for Improvement of Thrombolysis. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:882–4.
144. Moreyra AE, Suh C, Porway MN et al. Rapid hemo-dynamic improvement in right ventricular infarction after coronary angioplasty. *Chest* 1988;94:197–9.
145. Zuanetti G, Latini R, Maggioni AP et al. Effect of the ACE inhibitor lisinopril on mortality in diabetic patients with acute myocardial infarction: data from the GISSI-3 study. *Circulation* 1997;96:4239–45.
146. Malmberg K. Prospective randomised study of intensive insulin treatment on long-term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. DIGAMI (Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) Study Group. *Br Med J* 1997;314:1512–5.
147. Malmberg K, Ryden L, Efendic S et al. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:57–65.
148. The TIMI Study Group. Comparison of invasive and conservative strategies after treatment with intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) phase II trial. *N Engl J Med* 1989;320:618–27.
149. SWIFT trial of delayed elective intervention versus conservative treatment after thrombolysis with anistreplase in acute myocardial infarction. SWIFT (Should We Intervene Following Thrombolysis) Trial Study Group. *BMJ* 1991;302:555–60.

150. Barbash GI, Roth A, Hod H et al. Randomized controlled trial of late in-hospital angiography and angioplasty versus conservative management after treatment with recombinant tissue-type plasminogen activator in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990;66:538-45.
151. Madsen JK, Grande P, Saunamaki K et al. Danish multicenter randomized study of invasive versus conservative treatment in patients with inducible ischemia after thrombolysis in acute myocardial infarction (DANAMI). *Circulation* 1997;96:748-55.
152. Kleiman NS, Califf RM. Results from late-breaking clinical trials sessions at ACCIS 2000 and ACC 2000. American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:310-25.
153. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 1994;344:563-70.
154. Mahmarian JJ, Mahmarian AC, Marks GF et al. Role of adenosine thallium-201 tomography for defining long-term risk in patients after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1333-40.
155. Simoons ML, Vos J, Tijssen JG et al. Long-term benefit of early thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction: 5 year follow-up of a trial conducted by the Interuniversity Cardiology Institute of the Netherlands. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:1609-15.
156. Mueller HS, Cohen LS, Braunwald E et al. Predictors of early morbidity and mortality after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. Analyses of patient subgroups in the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial, phase II. *Circulation* 1992;85:1254-64.
157. Maggioni AP, Zuanetti G, Franzosi MG et al. Prevalence and prognostic significance of ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction in the fibrinolytic era. GISSI-2 results. *Circulation* 1993;87:312-22.
158. Villella A, Maggioni AP, Villella M et al. Prognostic significance of maximal exercise testing after myocardial infarction treated with thrombolytic agents: the GISSI-2 database. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet* 1995;346:523-9.
159. De Feyter P, van Eenige MJ, Dighton DH et al. Prognostic value of exercise testing, coronary angiography, and left ventriculography 6-8 weeks after myocardial infarction. *Circulation* 1982;66:527-36.
160. Lee KS, Marwick TH, Cook SA et al. Prognosis of patients with left ventricular dysfunction, with and without viable myocardium after myocardial infarction. Relative efficacy of medical therapy and revascularization. *Circulation* 1994;90:2687-94.

161. Anselmi M, Golia G, Cicoira M et al. Prognostic value of detection of myocardial viability using low-dose dobutamine echocardiography in infarcted patients. *Am J Cardiol* 1998;81(12A):21G.
162. Camici PG, Gropler RJ, Jones T et al. The impact of myocardial blood flow quantitation with PET on the understanding of cardiac diseases. *Eur Heart J* 1996;17:25–34.
163. Bonow RO. Identification of viable myocardium. *Circulation* 1996;94:2674–80.
164. Pierard LA, De Landsheere CM, Berthe C, Rigo P, Kulbertus HE. Identification of viable myocardium by echocardiography during dobutamine infusion in patients with myocardial infarction after thrombolytic therapy: comparison with positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:1021–31.
165. Meza MF, Ramee S, Collins T et al. Knowledge of perfusion and contractile reserve improves the predictive value of recovery of regional myocardial function post revascularization. A study using the combination of myocardial contrast echocardiography and dobutamine echocardiography. *Circulation* 1997;96:3459–65.
166. Ito H, Tomooka T, Sakai N et al. Lack of myocardial perfusion immediately after successful thrombolysis. A predictor of poor recovery of left ventricular function in anterior myocardial infarction. *Circulation* 1992;85:1699–705.
167. Iliceto S, Marangelli V, Marchese A et al. Myocardial contrast echocardiography in acute myocardial infarction. Pathophysiological background and clinical applications. *Eur Heart J* 1996;17:344–53.
168. Maes A, Van de Werf F, Nuyts J et al. Impaired myocardial tissue perfusion early after successful thrombolysis. Impact on myocardial flow, metabolism, and function at late follow-up. *Circulation* 1995;92:2072–8.
169. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877–83.
170. Working Group on Rehabilitation of the European Society of Cardiology. Long-term comprehensive care of cardiac patients. Recommendations by the Working Group on Rehabilitation of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1992;13((Suppl C)):1–45.
171. Denollet J, Brutsaert D. Personality, disease severity, and the risk of long-term cardiac events in patients with a decreased ejection fraction after myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:167–73.

172. Denollet J, Brutsaert D. Reducing emotional distress improves prognosis in coronary heart disease. *Circulation* 2001;104:2018–23.
173. O'Connor GT, Buring JE, Yusuf S et al. An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. *Circulation* 1989;80:234–44.
174. Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G et al. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. *Circulation* 1999;99:1173–82.
175. Dugmore LD, Tipson RJ, Phillips MH et al. Changes in cardiorespiratory fitness, psychological well-being, quality of life, and vocational status following a 12 month cardiac exercise rehabilitation programme. *Heart* 1999;81:359–66.
176. Stable A, Mattsson E, Ryden L et al. Improved physical fitness and quality of life following training of elderly patients after acute coronary events. A 1-year follow-up randomized controlled study. *Eur Heart J* 1999;20:1475–84.
177. Dorn J, Naughton J, Imamura D et al. Results of a multicenter randomized clinical trial of exercise and long-term survival in myocardial infarction patients: the National Exercise and Heart Disease Project (NEHDP). *Circulation* 1999;100:1764–9.
178. Aberg A, Bergstrand R, Johansson S et al. Cessation of smoking after myocardial infarction. Effects on mortality after 10 years. *Br Heart J* 1983;49:416–22.
179. Taylor CB, Houston-Miller N, Killen JD et al. Smoking cessation after acute myocardial infarction: effects of a nurse-managed intervention. *Ann Intern Med* 1990;113:118–23.
180. de Lorgeril M, Salen P, Martin JL et al. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999;99:779–85.
181. Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF et al. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial. *Lancet* 1998;2:757–61.
182. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet* 1999;354:447–55.
183. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:103–5.

184. Smith P, Arnesen H, Holme I. The effect of warfarin on mortality and reinfarction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1990;323:147-52.
185. Anticoagulants in the Secondary Prevention of Events in Coronary Thrombosis (ASPECT) Research Group. Effect of long-term oral anticoagulant treatment on mortality and cardiovascular morbidity after myocardial infarction. *Lancet* 1994;343:499-503.
186. Julian DG, Chamberlain DA, Pocock SJ. A comparison of aspirin and anticoagulation following thrombolysis for myocardial infarction (the AFTER study): a multicentre unblinded randomised clinical trial. *BMJ* 1996;313:1429-31.
187. Coumadin Aspirin Reinfarction Study (CARS) Investigators. Randomised double-blind trial of fixed low-dose warfarin with aspirin after myocardial infarction. *Coumadin Aspirin Reinfarction Study*. *Lancet* 1997;350:389-96.
188. Anand SS, Yusuf S. Oral anticoagulant therapy in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *JAMA* 1999;282:2058-67.
189. Fiore L, Ezekowitz MD, Brophy MT et al., for the Combination Hemotherapy and Mortality Prevention Study Group. Department of Veterans Affairs Cooperative Studies Program clinical trial comparing combined warfarin and aspirin with aspirin alone in survivors of acute myocardial infarction. Primary results of the CHAMP study. *Circulation* 2002;105:557-63.
190. Brouwer MA, van den Bergh PJ, Aengevaeren WR et al. Aspirin plus coumarin versus aspirin alone in the prevention of reocclusion after fibrinolysis for acute myocardial infarction: results of the Antithrombotics in the Prevention of Reocclusion In Coronary Thrombolysis (APRICOT)-2 Trial. *Circulation* 2002;106:659-65.
191. van Es RF, Jonker JJ, Verheugt FW et al. Antithrombotics in the Secondary Prevention of Events in Coronary Thrombosis-2 (ASPECT-2) Research Group. Aspirin and coumadin after acute coronary syndromes (the ASPECT-2 study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:109-13.
192. Hurlen M, Abdelnoor M, Smith P et al. Warfarin, aspirin, or both after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002;347:969-74.
193. The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345:494-502.
194. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996;348:1329-39.
195. The Beta-Blocker Pooling Project Research Group. The Beta-Blocker Pooling Project (BBPP): subgroup findings from randomized trials in post infarction patients. *Eur Heart J* 1988;9:8-16.
196. The CAPRICORN investigators. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with leftventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001;357:1385-90.

197. The CIBIS-II investigators. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II. (CIBIS-II): a randomised trial. Lancet 1999;353:9–13.
198. The MERIT-HF investigators. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). Lancet 1999;353:2001–7.
199. Olsson G, Oden A, Johansson L et al. Prognosis after withdrawal of chronic postinfarction metoprolol treatment: a 2 to 7 year follow-up. Eur Heart J 1988;9:365–72.
200. Pedersen TR. Six-year follow-up of the Norwegian multicenter study on timolol after acute myocardial infarction. N Engl J Med 1985;313:1055–8.
201. The Danish Study Group on Verapamil in Myocardial Infarction. Effect of verapamil on mortality and major events after myocardial infarction (the Danish Verapamil Infarction Trial II-DAVIT II). Am J Cardiol 1990;66:779–85.
202. The Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group. The effect of diltiazem on mortality and reinfarction after myocardial infarction. N Engl J Med 1988;319:385–92.
203. Boden WE, van Gilst WH, Scheldewaert RG et al. Diltiazem in acute myocardial infarction treated with thrombolytic agents: a randomised placebo-controlled trial. Incomplete Infarction Trial of European Research Collaborators Evaluating Prognosis post-Thrombolysis. Lancet 2000;355:1751–6.
204. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE investigators. N Engl J Med 1992;327:669–77.
205. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. Lancet 1993;342:821–8.
206. Ambrosioni E, Borghi C, Magnani B. The effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor zofenopril on mortality and morbidity after anterior myocardial infarction. The Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation (SMILE) Study Investigators. N Engl J Med 1995;332:80–5.
207. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. N Engl J Med 1995;333:1670–6.
208. Torp-Pedersen C, Kober L. Effect of ACE inhibitor trandolapril on life expectancy of patients with reduced leftventricular function after acute myocardial infarction. TRACE Study Group. Trandolapril Cardiac Evaluation. Lancet 1999;354:9–12.
209. Flather MD, Yusuf S, Kober L, et al. Long-term ACEinhibitor therapy in patients with heart failure of leftventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Lancet; 355: 1575–81.

210. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomised trials. *Circulation* 1998;97:2202-12.
211. Yusuf S, Sleight P, Pogue J et al. Effects of an angiotensin converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:145-53.
212. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000;355:253-9.
213. The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383-9.
214. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1001-9.
215. Flaker GC, Warnica JW, Sacks FM et al. Pravastatin prevents clinical events in revascularized patients with average cholesterol concentrations. Cholesterol and Recurrent Events CARE Investigators. *J Am Coll Med* 1999;34:106-12.
216. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998;339:1349-57.
217. Rubins HB, Robins SJ, Collins D et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N Engl J Med* 1999;341:410-8.
218. The BIP Study Group. Secondary prevention by raising HDL cholesterol and reducing triglycerides in patients with coronary artery disease. The Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) Study. *Circulation* 2000;102:21-7.
219. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other societies on coronary prevention. *Eur Heart J* 1998;19:1434-503.
220. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22.
221. Stenstrand U, Wallentin L. Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival. *JAMA* 2001;285:430-6.
222. Blohm M, Hartford M, Karlson BW et al. A media campaign aiming at reducing delay times and increasing the use of ambulance in AMI. *Am J Emerg Med* 1994;12:315-8.

223. Belt N, Aroney G, Thompson P. Impact of a national educational campaign to reduce patient delay in possible heart attack. *Aust N Z J Med* 1993;23:157-61.
224. Luepker RV, Raczynski JM, Osganian S et al. Effect of a community intervention on patient delay and emergency medical service use in acute coronary heart disease: the Rapid Early Action for Coronary Treatment (REACT) trial *JAMA* 2000;284:60-7.
213. The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383-9.
214. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1001-9.
215. Flaker GC, Warnica JW, Sacks FM et al. Pravastatin prevents clinical events in revascularized patients with average cholesterol concentrations. Cholesterol and Recurrent Events CARE Investigators. *J Am Coll Med* 1999;34:106-12.
216. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998;339:1349-57.
217. Rubins HB, Robins SJ, Collins D et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N Engl J Med* 1999;341:410-8.
218. The BIP Study Group. Secondary prevention by raising HDL cholesterol and reducing triglycerides in patients with coronary artery disease. The Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) Study. *Circulation* 2000;102:21-7.
219. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other societies on coronary prevention. *Eur Heart J* 1998;19:1434-503.
220. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22.
221. Stenestrand U, Wallentin L. Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival. *JAMA* 2001;285:430-6.
222. Blohm M, Hartford M, Karlson BW et al. A media campaign aiming at reducing delay times and increasing the use of ambulance in AMI. *Am J Emerg Med* 1994;12:315-8.
223. Belt N, Aroney G, Thompson P. Impact of a national educational campaign to reduce patient delay in possible heart attack. *Aust N Z J Med* 1993;23:157-61.
224. Luepker RV, Raczynski JM, Osganian S et al. Effect of a community intervention on patient delay and emergency medical service use in acute coronary heart disease: the Rapid Early Action for Coronary Treatment (REACT) trial *JAMA* 2000;284:60-7.



Sağlıklı Kalplerle Geleceğe

Darülaceze Cd. Fulya Sk. Ekşioğlu İş Merkezi 9/1 Okmeydanı, 34384 İstanbul
T. 212 221 17 30 / 38 F. 212 221 17 54
tkd@tkd.org.tr www.tkd.org.tr