

Derleme

Sessiz Koroner İskemiye Yaklaşım

Yrd.Doç.Dr. Hüsnü DEĞİRMENCI*, Yrd.Doç.Dr. Eftal Murat BAKIRCI*, Yrd.Doç.Dr. Mutlu BÜYÜKLÜ*

Öz

Sessiz miyokard iskemisi (SMİ) yaygın olarak görülmektedir. Tanı konulmasındaki zorluklar dolayısıyla günlük pratikte kolaylıkla dışlanmamaktadır. Ayrıca önemli oranda mortalite artışıyla ilişkilidir. Günlük pratikte tanı algoritması tam olarak bilinmemektedir. Bundan dolayı biz bu yazımızda sessiz miyokard iskemisine yaklaşımı değerlendirdik.

Anahtar Kelimeler: Miyokard, Mortalite, Sessiz iskemi, Yaklaşım

Approach to Silent Coronary Ischemia

Abstract

Silent myocardial ischemia is common. Due to difficulties in diagnosis in daily practice, it can not be excluded easily. It is also associated with significantly increased mortality. In daily practice, the diagnosis algorithm is not fully known. Thus we evaluated the approach to silent myocardial ischemia in this article.

Keywords: Myocardium, Mortality, Silent ischemia, Approach

* Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Erzincan

Yazışma Adresi: Hüsnü Değirmenci, Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Erzincan, e-posta: husnadr1982@gmail.com

Geliş Tarihi: 13.10.2014, Kabul Tarihi: 30.12.2014

Sessiz Miyokard İskemisinin Tanımı ve Etyolojisi

Miyokard iskemisine bağlı göğüs ağrısı veya eşdeğer bir semptom olmaksızın, yapılan tetkikler ile iskemi bulgularının ortaya konması sessiz miyokard iskemisi (SMİ) olarak tanımlanmaktadır. Daha önce hiçbir semptomu olmadığı halde ani ölüm gelişen bazı hastaların miyokardında enfarktüs veya skar dokusu olduğu ilk kez 1912 yılında Herrich tarafından belirtilmiştir. 1930 yıllarında angina pectoris olmaksızın egzersiz elektrokardiyografi (EKG)'sinde ST-segment çökmesi olduğu anlaşılmıştır. 1961 yılında ambulatuvar EKG kayıtları sırasında spontan ST segment çökmesi ile seyreden sessiz iskemi tanımlanmıştır.¹ SMİ özellikle diyabetik hastalarda görülmektedir. Diabetes mellituslu (DM) olgularda (%6,4 ile %56,7) olmayanlara (%0,5 ile %4,7) göre SMİ daha sık görülmektedir. Diyabetiklerde görülme aralığının geniş olması, yaş, cinsiyet, DM tipi ve süresi, mikro ve makrovasküler komplikasyonlar, koroner risk faktörleri ve iskemi tespiti için kullanılan yöntemlere bağlı olabilmektedir.² SMİ olan diyabetik hastalarda prognoz daha kötü ve kardiyovasküler olay görülme sıklığı 4-5 kat daha fazladır.³ SMİ saptanan DM'li olguların ancak %30-60'ında ciddi koroner darlık bulunmuştur. Koronerleri normal çıkan olguların da %50 ve daha fazlasında ko-

roner akım rezervinin azalmış olduğu bilinmektedir.⁴ Bu yüzden, tip 2 DM'li olgularda SMİ'nin erken tanınması önemlidir. Koroner arter hastalığı (KAH) olan hastaların %50'sinde SMİ görülmektedir. SMİ ayrıca DM dışında baypas cerrahisi yapılan, perkütan koroner girişim geçiren ya da kalp transplantasyonu yapılan hastalarda, kardiyak arrest sonrası hayatta kalan hastalarda, varyant anjinası olan hastalarda, enfarktüs sonrası anjinası olanlarda, kararlı veya kararsız anjinası olanlarda, anestezi ilaç verilenlerde, yaşlı ve hipertansif hastalarda görülebilmektedir.⁵ SMİ'nin tam olarak anlaşılabilmesi için iskemi mekanizmasının iyi bilinmesi gerekmektedir.

Sessiz Miyokard İskemisinin Mekanizması

Miyokardiyal oksijen ihtiyacı karşılanmadığında, miyokardiyal iskemi oluşur. Böylece bir dizi patofizyolojik olay meydana gelir. Başlangıçta bölgesel hipoksi anaerobik glikolize, laktat üretimine, intrasellüler asidoza ve bozulmuş kalsiyum homeostazına yol açar. İntrasellüler değişiklikler miyokardiyal relaksasyonda ve kontraksiyonda anormalliklere yol açarlar. Sonuç olarak, iskeminin elektrokardiyografik değişiklikleri oluşur ve anjina pectoris kendini gösterir. Böylece göğüs ağrısı miyokardiyal iskeminin geç bir bulgusudur. Göğüs ağrısının yokluğunda miyokardiyal iskemi oluşması, sessiz iskemi

olarak tanımlanır. Ağrısız olmasına karşın, sessiz iskemi atakları biyokimyasal, hemodinamik ve elektrokardiyo-
grafik anormalliklerle birlikte. SMİ esnasında göğüs ağrısı olmamasının kesin mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak çeşitli stimulusların (orta düzeyde egzersiz, soğuk, mental status ve sigara içimi gibi) SMİ ataklarını tetikleyebileceği bildirilmiştir. Birçok atak istirahatte veya minimal egzersiz ile olabildiğinden, iske-
minin oksijen ihtiyacının artmasından ziyade miyokarda oksijen sağlanmasının azalmasından ileri geldiğine inanılmaktadır. SMİ koroner mikrovasküler disfonksiyon ve ağrı sinirlerinin duyarlılığının azaldığı çeşitli mekanizmaların kombinasyonu ile oluşmaktadır.⁶ DM'de otonomik nöropatiye bağlı sessiz iskemi görülebilmektedir.^{7,8} SMİ'li hastalarda ağrı eşliğinin bacak iskemisi, elektrik şoku, koroner arterde balon şişirilmesi ya da cilde ısı uygulanması gibi ağrı formlarından daha yüksek olduğu gösterilmiştir.⁹ Yüksek insidanslı SMİ'ye sahip hipertansif hastalarda normotansif hastalara göre ağrı eşliğinin yüksek olduğu gösterilmiştir.¹⁰ Başka bir araştırmada ise SMİ'li hastalarda periferik sinir disfonksiyonundan ziyade serebral kortikal disfonksiyon olabileceği belirtilmiştir.¹¹ Pozitron emisyon tomografisiyle taramanın yapıldığı bir çalışmada nondiyabetik hastalarda egzersiz ile indüklenen iskemi epizotlarının bazılarının asemptomatik olduğu gözlenmiştir.¹² Bu çalışmada SMİ epizodlarında kortikal aktivasyonun azaldığı saptanmıştır. Ayrıca bazı çalışmalardan çıkarılan sonuçlara dayanarak kişilik yapısı, stres durumu, vagal sinir uyarılması gibi faktörlerin SMİ ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir.¹³⁻¹⁵ Bununla birlikte mental stresin koroner arter hastalarının %40-70'inde iskemiye tetiklediği ve bunun da asemptomatik iskemi, akut miyokardiyal enfarktüsle sonuçlandığı bildirilmiştir. Ayrıca SMİ'li hastalarda beta-endorfin ve endojen opiyat seviyelerinin arttığı bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda ise antienflamatuvar sitokinlerin seviyelerinin arttığı, lökosit adezyon moleküllerinin ise seviyelerinin azaldığı bulunmuştur.¹⁶⁻¹⁸ Ayrıca kalp transplantasyonunda tüm nöral yollar kesildiği için göğüs ağrısı olmaz.

Sessiz Miyokard İskeminin Sınıflaması

Cohn ve arkadaşları klinik bir yaklaşım ile SMİ olan hastaları 3 grupta toplamışlardır.¹⁹

Tip 1: Tamamıyla asemptomatik daha önce MI geçirmemiş kişilerde görülen SMİ'dir. Bu gruptaki hastalar genellikle 40-50 yaşları arasında tümüyle asemptomatik olan erkek hastalardır ve bu hastalarda koroner anjiyografi ile önemli KAH saptanmıştır. KAH'lı hastaların %20-30'unda görülür. En az görülen tiptir.

Tip 2: MI geçirmiş ve enfarktüs sonrası asemptomatik olan ancak yapılan testlerde iskemi tespit edilen hastalar bu gruptadır. KAH'lı hastaların %20-30'unda görülür.

Tip 3: Stabil KAH semptomu olan, bunun yanı sıra zaman zaman SMİ atağı olan hastaları kapsamaktadır. Bu atakların %60-80'inde hem semptomatik hem de asemptomatik iskemi mevcuttur. Stabil, unstabil ve varyant anjinalı olgularda görülür. En sık görülen tiptir.

Sessiz Miyokard İskemi Açısından Riskli Hasta Grupları

Orta derecede koroner arter aterosklerozu olan hastalarda SMİ sık olarak görülmektedir (%18).²⁰ Holter monitorizasyon çalışmalarında kronik anjinası olan hastalarda SMİ sıklığının semptomatik anjina ataklarından 4 kat daha fazla olduğu izlenmiştir.²¹ Ek olarak kararsız anjinası olan hastaların 2/3'ünde SMİ görülmüştür. Ayrıca kararsız anjinası olan 30 günlük holter monitorizasyonu yapılan hastalarda, özellikle total iskemi zamanı 24 saatte 1 saatten daha uzun olan ve ST segment değişikliği olan hastalarda akut kardiyak olay daha fazla görülmüştür.²² SMİ özellikle akut miyokard enfarktüsünün nekroz döneminde görülmektedir. Bu hasta popülasyonu özellikle yeterli tedavi almamaktadır. Bu nedenle miyokard enfarktüsü geçiren SMİ'li hastalarda hastane içi morbidite ve mortalite fazladır.²² Özellikle yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda troponin yüksekliği ile SMİ arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır. Bu ilişki erken ve geç dönem mortalite oranında artışa yol açmaktadır.²³ Yoğun bakım ünitelerindeki hastalar dışında özellikle elektif cerrahi planlanan yaşlı hastalarda da göreceli olarak SMİ insidansı daha fazladır. İki farklı çalışmada koroner baypas cerrahisi planlanan hastaların %6-18'inde holter monitorizasyonunda SMİ saptanmıştır. Bu hasta grubunda SMİ tanısı postoperatif göğüs rahatsızlığı, enzim yüksekliği ve nonspesifik elektrokardiyografi değişiklikleri ile konulmaktadır.²⁴ SMİ periferik vasküler cerrahi planlanan hastaların %60,8'inde karotis cerrahisi yapılan hastaların %67,5'inde saptanmıştır.²⁵

Sessiz miyokard iskemisi ayrıca DM'li hasta grubunda sık görülmektedir. Diyabetik popülasyonda KAH'ın taranıp erken saptanması optimal medikal tedavi alacak ve revaskülarize edilecek hastaların belirlenmesine katkı sağlamaktadır. DM'li hastalarda SMİ kötü prognoz ile ilişkilidir. Düşük riskli DM'li hastaların %6-23'ünde SMİ görülmektedir.²⁶ Yüksek riskli DM'li hastalarda ise %60 SMİ görülmektedir. Diyabetik hastalarda SMİ'nin erken belirlenmesi önemlidir. Özellikle Tip 2 DM'li has-

talarda metabolik sendrom ve insülin rezistansı ile SMI arasında bağımsız bir ilişki bulunmaktadır. Bir çalışmada hipertansif ve DM'li olup erektil disfonksiyonu olan hastalarda erektil disfonksiyonun SMI'nin uyarıcı bir bulgusu olduğu gösterilmiştir. Ayrıca uyku apne sendromu olan hastalarda SMI görülebileceği bildirilmiştir.²⁷ En sık sessiz iskemi DM'li hastalarda görülmekte olup tarama için hedef grupların iyi bilinmesi tanının erken konulmasına ve mortalitenin azalmasına katkı sağlayacaktır.

Sessiz Miyokard İskemisinin Klinik Önemi

Semptomların olmaması nedeni ile toplumda asemptomatik iskemilerin gerçek sıklığını belirlemek zordur. Egzersiz testi ile taranan orta yaşlı asemptomatik kişilerde egzersiz esnasında asemptomatik olan ve anjiyografik olarak ciddi KAH saptanan olgu oranı %2,5 bulunmuştur. Bir çalışmada ortalama yaşı 46 olan bir popülasyonda floroskopi ile koroner arter kalsifikasyonu araştırılmış ve bu hastaların %9'unda ciddi KAH saptanmıştır. İki veya daha fazla risk faktörü olan orta yaşlı asemptomatik erkeklerin egzersiz testi ile değerlendirildiği MRFIT (Multipl Risk Factor Intervention Trial) çalışmasında, test sırasında iskemisi olanlar olmayanlar ile karşılaştırıldığında, kardiyak ölüm, iskemisi olanlarda 3,4 kat fazla bulunmuştur. LRCPT (Lipid Reserarch Clinic Prevention) çalışmasında, daha önce KAH olmayan 3.600 kişi submaksimal egzersiz testi ile taranmıştır. Egzersiz ile iskemisi olan erkeklerde kardiyovasküler mortalite önemli oranda yüksektir. SMI'de olumsuz prognozun nedeni bilinmemektedir. Hayvan modellerinde geçici iskemik atakların küçük ama belirgin subendokardiyal nekroz alanları ile ilişkili olduğu ve bu asemptomatik atakların da ilerleyici fibrozis ve sol ventrikül disfonksiyonuna yol açabildiği gösterilmiştir. Ayrıca miyokardın elektrofizyolojik özelliklerini bozarak yaşamı tehdit eden ventriküler aritmilere eğilimi arttırdığı da gösterilmiştir.¹

Tarama İçin Hedeflenen Gruplar

Diyabetik hastalarda morbidite ve mortaliteye önemli ölçüde olumlu katkı sağlayacak sessiz iskemi taraması için test yapmanın hangi hastalar için hangi durumlarda gerekli olabileceğine karar vermek ilgili hekimler için zorluk oluşturmaktadır. ADA bunun için, 1998 yılında tarama için hedef alt gruplarla ilgili önerilerini yayınlamıştır.²⁸ Aşağıda sıralanan bu kriterlerden en az 2'sine sahip olan asemptomatik diyabetik hastalara sessiz iskemi için ileri araştırma yapılması gerekmektedir.

ADA-1998 Sessiz İskemi Tarama Kriterleri Semptomatik

- Tipik ya da atipik stabil angina semptomlarının varlığı

Asemptomatik

- >35 yaş ve daha önce sedanter yaşam öyküsü olanlarda yeni bir egzersiz programına başlanması
- Fonksiyonel kapasitesi azalmış hastalarda yüksek veya orta dereceli riske sahip cerrahi girişim öncesi preoperatif değerlendirme
- Bazal elektrokardiyografide miyokard enfarktüsü veya iskemi bulgusu
- Aşağıda sıralanan risk faktörlerinin iki ya da daha fazlasının bir arada bulunması
 - a. Total kolesterol >240 mg/dL, LDL kolesterol > 160 mg /dL veya HDL kolesterol < 35mg /dL
 - b. Kan basıncı > 140/90 mmHg
 - c. Sigara kullanımı
 - d. Ailede erken koroner arter hastalığı öyküsü ve pozitif mikro/makroalbuminüri testi

2004 yılında SFC/ALFEDIAM aynı soruna yardımcı olabilmek için ADA'ninkine benzer bir kılavuz yayınlamıştır.²⁹

Sessiz İskemi Taraması İçin SFC/ALFEDIAM Kriterleri

- 60 yaş üzeri veya 10 yıl öncesinde diyabeti bilinen ve KAH için en az 2 risk faktörüne sahip olgular:
 - a. Total kolesterol >250 mg/dL, LDL-kolesterol >160 mg/dL veya HDL-kolesterol <35 mg/dL, trigliserid >200 mg/dL veya lipid düşürücü ilaç alma
 - b. Kan basıncı >140/90 mmHg veya kan basıncı düşürücü ilaç alınması
 - c. Sigara içiyor olmak veya son 3 yıl içinde içme öyküsü
 - d. 1. derece akrabalarda prematür KAH (60 yaşından önce) varlığı
- Periferik veya karotis arter hastalığı
- Proteinüri
- Mikroalbuminüri ve yaş dışında en az 2 kardiyovasküler risk faktörü
- 45 yaş üzeri sedanter yaşam tarzı olup, ciddi egzersiz yapacak olanlar

Tipik veya atipik semptomları olan diyabetli hastalara, KAH insidansının yüksek olması göz önünde bulundurularak, non-invazif değerlendirme yapılması gerekliliği aşıkardır. Bununla birlikte unstable angina ile uyum-

lu semptomları olan hastaların acilen olası bir invaziv değerlendirme için kardiyolojiye yönlendirilmesi gerekir. Ayrıca, sedanter yaşam öyküsü olan ve bir egzersiz programına başlamayı düşünen diyabetik hastalar non-invazif değerlendirmeye tabi tutulmalıdır. Bu sayede yeni egzersiz rejimine başlarken bu hastaların akut iskemik bir hadise için yüksek risk altında olup olmadığı belirlenmiş olur.

Diyabetik Olmayan Hasta Gruplarında SMİ'yi Nasıl Belirleyebiliriz?

Uyku apne sendromu olan, cerrahi yapılacak yaşlı hastalar, kalp transplantasyonu yapılan, enfarktüs geçiren hastalar, KAH olan hastalar, yoğun bakım ünitesinde yatan hastalar SMİ açısından yüksek risk altındadır. Ayrıca anestezi ilaç verilen bazı hastalarda anestezinin etkisine bağlı göğüs ağrısı kliniği olmayabilir. Özellikle koroner iskemi bu hasta gruplarında gözden kaçabilir. Özellikle de koroner arter hastalığı risk faktörleri olan hastalarda SMİ daha sık görülebilmektedir. Bu nedenle bu gruptaki hastalara holter elektrokardiyografi monitörizasyonu yapılması olası SMİ tanısının erken konulması ve mortalitenin azalmasına katkı sağlayacaktır. Elektrokardiyografide iskemik değişikliklerin olduğu klinik olarak asemptomatik olan hastalarda noninvazif stres testleri ile koroner iskemi belirlenebilir. Ayrıca ekokardiyografik olarak sol ventrikül duvar hareket bozukluğunun saptanması ve hastanın klinik olarak asemptomatik olması sessiz iskemiye düşündürülebilir. Bu durumda noninvazif stres testleri yapılabilir. Noninvazif stres testlerinde yüksek risk kriterleri olursa koroner anjiyografi yapılabilir.

Sessiz Miyokard Enfarktüsü

Rastlantısal olarak EKG'de yeni patolojik Q dalgası gelişen veya kardiyak görüntüleme yöntemleriyle tespit edilen asemptomatik miyokard enfarktüsü sessiz miyokard enfarktüsü olarak adlandırılmaktadır. Çalışmalarda sessiz Q dalgalı miyokard enfarktüsünün non-fatal miyokard enfarktüslü hastaların %9-37'sini oluşturduğu ve önemli oranda artmış mortaliteyle ilişkili olduğu bildirilmektedir.³⁰⁻³³ EKG elektrotlarının uygunsuz yerleştirilmesi yeni Q dalgası oluşumuna neden olup yanlışlıkla sessiz miyokard enfarktüsü tanısı konulmasına neden olabilir. Bu nedenle tekrarlayıcı EKG örneklerinde tanının doğrulanması gerekmektedir.

Sessiz Miyokard İskemiye Klinikte Pratik

Yaklaşım:

Tanısal Yaklaşımlar

Yatakbaşı elektrokardiyografi monitörizasyonu: Non-

kardiyak veya kardiyak nedenlerle hastaneye kabul edilen hastalarda devamlı elektrokardiyografi (EKG) monitörizasyonu çok önemlidir. İskemiye destekleyen ST-T değişikliklerinin doğruluğu ve duyarlılığı monitörizasyon esnasındaki derivasyon sayısına bağlıdır. Doğru bir ST segment monitörizasyonu yorumlamada uzmanlık gerektirir. Bir araştırmada yoğun bakım ünitelerinde rutin EKG monitörizasyonunun uzamış miyokardiyal iskemiye belirlemede düşük bir duyarlılığının olduğu belirlenmiştir. 12 derivasyonlu EKG ile karşılaştırıldığında rutin monitörizasyonun özgüllüğü %90, pozitif prediktif değerinin %17, negatif prediktif değerinin %95 olduğu bulunmuştur. Ayrıca zehirlenmeler, metabolik bozukluklar ve elektrolit bozuklukları gibi kritik hastalıklarda yanlış pozitif EKG değişiklikleri olabilmektedir.^{34,35}

Egzersiz stres testi: Klinik pratikte en sık kullanılan ve çoğu hasta için ilk tercih edilecek yöntemdir. Mevcut verilere bakıldığında, asemptomatik KAH'da ve KAH olmayan hasta taramasında en uygun ve kullanımı en kolay başlangıç tanı testidir. Normal EKG'si olan hastalarda standart bir egzersiz testi esnasında 1mm'lik veya daha fazla horizontal veya aşağı doğru inen ST-segment depresyonu gelişmesi egzersize bağlı iskeminin yaygın olarak kabul edilmiş bir bulgusudur. Egzersiz stres testinin duyarlılığı %68, özgüllüğü %77'dir.³⁶ Kadınlarda yanlış pozitif sonuç verebilmesi bu testin SMİ'de kullanımı için bir kısıtlılık oluşturmaktadır. Ayrıca dijital kullanımı, hipokalemi, normal postprandiyal değişiklikler, hiperventilasyon, pozisyonel değişiklikler, vazoregülatuar anormallikler, mitral kapak çökmesi, pektus exkavatum ve intraventriküler ileti defektleri gibi ST-segment değişikliğine neden olan durumlara bağlı yanlış pozitif sonuçlar görülebilmektedir. Ayrıca kalsiyum kanal blokeri veya beta bloker kullanımına bağlı kalp hızında artışın olmaması ve kan basıncının azalması yanlış bir değerlendirmeye neden olabilir. Bu nedenle yanlış değerlendirme olabilecek durumların bilinmesi önemlidir.³⁷ Özellikle asemptomatik olan, yani Tip 1 SMİ'li hastalarda kullanılır.

Holter EKG monitörizasyonu: SMİ tanısının konulmasında son derece önemlidir. Holter EKG kronik stabil koroner arter hastalığında sessiz iskeminin belirlenmesinde yetersizdir. Ancak ağırlı miyokard enfarktüsü ve SMİ'nin hastane dışı aktiviteler esnasında dökümanite edilmesinde çok faydalıdır. Duyarlılığı %60, özgüllüğü %90 civarındadır.³⁸ En büyük avantajı kontrendikasyonu olmayışıdır. Holter monitörizasyonu yoluyla yapılan in-

celemelerde ST segment çökmelerinin %40-72'sinde ağrı hissedilmediği, unstabl anjina pectoris olgularında hastaların %50'sinde ağrısız ST segment çökmelerinin olduğu gösterilmiştir.³⁹ 48 saatlik holter EKG monitörizasyonunda; >1mm ST-segment depresyonu, ST-segment depresyonunun 30 saniyeden uzun sürmesi, geri dönüşümlü değişikliklerin olması %98 özgüllük ile SMİ'yi gösterir.⁴⁰ Egzersiz testine iskemik cevabı olan hastaların %25-30'unda holter EKG sırasında iskemi gösterilmiştir.⁴¹ Varyant anjina şüphesi olan hastalarda sınıf 2a endikasyonla önerilirken egzersiz yapamayan göğüs ağrılı hastaların değerlendirilmesinde, egzersiz yapamayan damar cerrahisi olacak hastaların preoperatif değerlendirilmesinde ve bilinen koroner arter hastalığı olup atipik göğüs ağrısı olan hastaların değerlendirilmesinde sınıf 2b endikasyonla önerilmektedir. Egzersiz testi yapabilen hastaların başlangıç değerlendirmesinde veya asemptomatik hastaların rutin taranmasında önerilmektedir.⁴² Özellikle semptomatik iskemi ile değişmeli olarak ortaya çıkan Tip 3 SMİ'li hastalarda kullanılır.

Miyokard perfüzyon sintigrafisi: Duyarlılığı %80, özgüllüğü %90 civarında olan miyokard perfüzyon sintigrafisinin en büyük avantajı iskemik miyokard bölgesinin belirlenmesidir. Çeşitli nedenlerle egzersiz testi yapılamayan hastalarda ilaçlarla miyokard perfüzyon sintigrafisi yapılabilir. Diyabetik hastaların çoğunluğunun obez ve efor kapasitelerinin düşük olması ve kullanılan ilaçlara bağlı olarak efor testinin yanlış pozitif veya yanlış negatif sonuç verebilmesi nedeniyle, miyokard perfüzyon sintigrafisi ile değerlendirilmesi gerekebilir. Özellikle miyokard enfarktüsü geçirmiş asemptomatik hastalarda yani Tip 2 SMİ'li hastalarda miyokard perfüzyon sintigrafisi kullanılır.

Ekokardiyografi: Bölgesel sol ventrikül duvar hareket bozukluklarının tespit edilmesi açısından SMİ'de son derece faydalı bir görüntüleme yöntemidir.

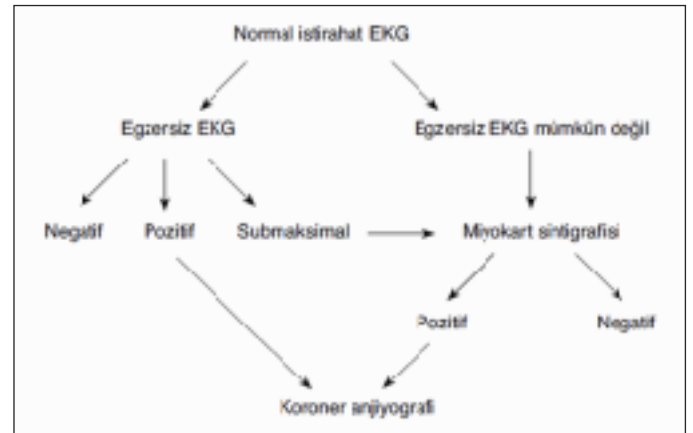
Çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT): Noninvazif koroner görüntülemeler içinde plak oluşumu ve seyri hakkında morfolojik açıdan en ümit verici ve en önemli tekniktir. Literatürde invazif koroner anjiyografi ile noninvazif koroner görüntülemeleri karşılaştıran birkaç çalışma vardır. Noninvazif koroner görüntülemeler geliştirilmeye devam ettiği için, klinik pratikteki güncel rolü henüz tartışmalıdır. ÇKBT için mutlak kontrendikasyonlar da tarif edilmiştir. Bunlar; iyonize kontrast maddeye hipersensitivite ve hamileliktir. Göreceli kontrendikasyonlar ise; düzensiz veya hızlı (>90/dakika) kalp ritmi ve

böbrek yetersizliğidir. ÇKBT'de üç boyutlu volümetrik renkli görüntüler, kalbin yüzey anatomisini gösterir. Ayrıca ek olarak kalbin ve koroner arterlerin içi ve katmanları oldukça ayrıntılı bir şekilde görüntülenebilir.⁴³

Manyetik rezonans görüntüleme: İnvazif olmayan ve aynı zamanda koroner anatomi ile fonksiyonel yapısı hakkında bilgi veren görüntüleme cihazları arasındadır. Kontrast ve radyasyon etkisi olmadığı için çok kesitli bilgisayarlı tomografiye tercih edilebilir.

Koroner anjiyografi: Non-invazif test sonuçları pozitif olan olgular ile istirahat EKG'sinde iskemi veya enfarktüs bulgusu olan olgulara koroner anjiyografi yapılmalıdır.

Sessiz miyokard iskemiyeye yaklaşım şematik olarak Şekil 1'de gösterilmektedir.



Şekil 1: Sessiz miyokard iskemisine yaklaşım gösteriliyor

Tedavi Yaklaşımı

İlaç Tedavisi

SMİ'nin tedavisi prensip olarak semptomatik iskemi ile benzerdir. Yapılan araştırmalarda holter EKG'de ST segment değişikliklerinin daha çok günlük aktiviteler esnasında görüldüğü bulunmuştur. Bu durumun ortaya çıkmasında vazomotor tonus değişiklikleri suçlanmıştır.

Nitratlar

İskemik atakların sıklığı ve süresini azaltmakta etkili olmasına rağmen, asemptomatik hastalarda plasebo ile karşılaştırıldığında sessiz iskemiye baskılamada göreceli olarak etkisiz olduğu gösterilmiştir. Bu durum özellikle uzun etkili nitratlar kullanıldığında nitrat toleransına bağlı olabilir.¹

Beta blokerler

Pekçok çalışmada beta blokerlerin SMİ insidansını,

sıklığını, süresini ve şiddetini azalttığı gösterilmiştir. Beta blokerler sessiz iskemide ilk sırada kullanılan ilaçlar olup kalp hızı ve kan basıncındaki artışı azaltırlar.⁴⁴ Bu ilaçların akut iskemik sendromlarda ve stabil angina tedavisinde önemli rol oynadığı bilinmektedir. Miyokardın oksijen ihtiyacını birkaç mekanizma ile azaltırlar; istirahat kalp hızının azaltılması, egzersize yanıt olarak kalp hızının azaltılması, kan basıncının düşürülmesi ve ventrikül kasılma gücünün azaltılmasıdır. Kalp kasında spesifik reseptörlere bağlanarak katekolaminler ile yarışır. Sonuçta sempatik uyarıya karşı kardiyak yanıt azalır. Özellikle sabah saatlerinde artan katekolaminlerin etkisini azaltarak miyokard iskemisini, ani ölümü ve sessiz iskemideki artışı baskılar. Mevcut çalışmalar ışığında, KAH olanlarda beta bloker tedavinin günlük aktivite esnasında asemptomatik iskemi sıklığında %59 oranında azalma ve süresinde %70 azalma sağladığı gösterilmiştir.⁴⁴ Benzer şekilde ASIST (Atenolol Silent Ischemia Trials) çalışmasında atenololün holter EKG'de sessiz iskemi epizotlarını azalttığı izlenmiştir. Bu sonuçlara göre beta blokerler sessiz iskeminin tedavisinde en etkili ilaçlar olarak kabul edilmektedir.⁴⁵

Kalsiyum Kanal blokerleri

Fenilalkilamin, benzodiyazepin ve dihidropridin gibi kalsiyum kanal blokerlerinin SMI'yi azalttığı gösterilmişken az sayıda araştırmada nifedipinin SMI şiddetini artırdığı bulunmuştur. Asemptomatik iskeminin sıklığında %46 ve süresinde %36'lık bir azalma yaptığı gösterilmiş olmasına rağmen, bu ilaçların miyokard iskemisinin tam olarak baskılanmasında yetersiz olduğu belirlenmiştir.⁴⁶ Ayrıca kalsiyum kanal blokerleri ile tedavide, özellikle kısa etkili dihidropridinlerde periferik vazodilatasyona sekonder hipotansiyon gelişimi sonucu katekolaminlerde artış ile refleks taşikardi oluşmaktadır. Ancak amlodipin ve felodipin gibi vazoselektif ve uzun etkili ilaçlarla bu yan etki görülmemektedir.

Kombinasyon Tedavisi (beta bloker ve kalsiyum kanal blokeri)

Gerçekte beta blokerler total iskemik yükü azaltmada kalsiyum kanal blokerlerinden üstündürler. Ancak beta blokerlere kalsiyum kanal blokeri eklendiğinde iskeminin belirgin azaldığı gösterilmiştir. Andrew ve ark.'nın yaptığı büyük bir çalışmada kombinasyon tedavisinin aditif bir etki sağladığı belirtilmiştir.⁴⁴ Çalışmada üç farklı tipte ambulatuvar iskemi saptamışlardır. İlk ikisinde önemli oranda kalp hızı artışı varken üçüncü tipte vazokontrüksiyon olduğunu belirlemişlerdir. Bu nedenle ilk iki tipte iskemisi olan hastalara negatif kronotropik

etkisi olan ilaçlar, üçüncü tip iskemisi olan hastalara ise vazodilatatör tedavi vermişlerdir. Antianjinal tedavi ile önemli ölçüde total iskemik yük azaltılabilmektedir. TIBBS (The Total Ischemic Burden Bisoprolol Study) çalışmasında stabil koroner arter hastalıklı hastalarda iskeminin azaltılmasında bisoprolol ve nifedipinin önemli derecede prognoza katkısı olduğu belirlenmiştir.⁴⁷ Benzer şekilde ilave olarak uzun süreli çalışmalar olan AP-SIS (Angina Pectoris Study In Stockholm) ve TIBET (Total Ischemic Burden European Trial) çalışmalarında da total iskemik yükün beta bloker ve kalsiyum kanal blokeri ile azaldığı bulunmuştur.⁴⁸

Statin Tedavisi

Statin kullanımı ile tüm KAH olgularında mortalite ve diğer kardiyak olaylarda azalma saptanmıştır. İskemiye azaltma mekanizması tam olarak bilinmemesine rağmen, lipid düşürücü, antienflamatuvar ve endotel fonksiyonlarını düzeltici etkileriyle katkıda bulunuyor olabilir. Statin tedavisinin ambulatuvar EKG kayıtlarında geçici iskemik atak sıklığını azalttığı gösterilmiştir.

Revaskülarizasyon

2 yıllık bir takip çalışması olan ACIP (US National Institutes of Health Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot) çalışmasında prognozun iyileşmesinde revaskülarizasyonun (özellikle cerrahi) ilaç tedavisine üstün olduğu bulunmuştur. Asemptomatik iskeminin medikal tedavisi için hazırlanmış bir kılavuz yoktur. Ancak geleneksel ilaç tedavisi ile revaskülarizasyon tedavisinin etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, akut miyokard enfarktüsü geçiren 1000 hastanın %56'sında egzersiz testi ile asemptomatik iskemi saptanmış olup, 2.4 yıl takipte genel mortalite her iki grupta aynı olmasına karşın revaskülarizasyon ile tedavi edilen grupta reenfarktüs ve kararsız angina ile hastaneye yatış daha az bulunmuştur. Şayet tıbbi tedaviye rağmen sessiz iskemi epizotları devam ediyorsa ve özellikle de birden çok koroner arter tutulmuşsa ve/veya sol ventrikül disfonksiyonu varsa koroner anjiyoplasti veya cerrahi revaskülarizasyon yapılabilir.⁴⁵ Sol ana koroner darlığı, 3 damar hastalığı ve/veya sol ventrikül disfonksiyonu varsa cerrahi revaskülarizasyon öncelikli olarak düşünülebilir. Cerrahi yapılamayan uygun vakalarda perkütan koroner girişim de önemli bir tedavi seçeneğidir.

Sonuç

Sessiz miyokard iskemisi kolayca gözden kaçabilen ve hayatı tehdit edici bir tablodur. Bu nedenle erken ta-

nı konulması ve tedavi stratejisinin belirlenmesi son derece önemlidir. Özellikle de diyabetik, hipertansif, yaşlı, cerrahiye gidecek, anestezi ilaç kullanımı olan, kalp nakli yapılan, uyku apne sendromu olan hastalarda SMI

ön planda düşünülmelidir. İskemide ağrı buz dağının sadece su üstünde görünen kısmını, SMI ise görünmeyen kısmını oluşturmaktadır. Bu nedenle tedavi ağrıyı değil iskemiye azaltmaya yönelik olmalıdır.⁴⁹

Kaynaklar

1. Erdal AKTÜRK, İsa Dinçer, Yüksel Aksoy. Sessiz Miyokard iskemisinde Tanı ve Tedavi. T Klin J Cardiovasc Sci 2007; 19:47-55.
2. AK Agarwal, Sweta Singla, S Singla, et al. Prevalence of unrecognized silent myocardial ischemia and its association with atherosclerotic risk factors in noninsulin-dependent diabetes mellitus. Milan Study on Atherosclerosis and Diabetes (MiSAD) Group. Am J Cardiol 1997;79:134-9.
3. Doubell AF. Managing the asymptomatic diabetic patient with silent myocardial ischaemia. Cardiovasc J S Afr 2002; 13:189-93.
4. Barthelemy O, Le Feuvre C, Timsit J. Silent myocardial ischemia screening in patients with diabetes mellitus. Arq Bras Endocrinol Metabol 2007;51:285-93.
5. Solomon H, DeBusk RF. Contemporary management of silent ischemia: the role of ambulatory monitoring. Int J Cardiol 2004;96:311-9.
6. Maseri A. Ischemic Heart Disease: A Rational Basis for Clinical Practice and Clinical Research. New York: Churchill Livingstone, 1995.
7. Stern S, Cohn PF, Pepine CJ. Silent myocardial ischemia. Curr Probl Cardiol 1993;18:301-59.
8. Mehmet Zorlu, Ayşen Helvacı, Muharrem Kısaç ve ark. Tip 2 diyabetes mellituslu hastalarda sessiz miyokard iskemisi ve ilişkili risk faktörleri. Dicle Tıp Derg 2010;37 (2),140-144.
9. Glazier JJ, Chierchia S, Brown MJ, et al. Importance of generalized defective perception of painful stimuli as a cause of silent myocardial ischemia in chronic stable angina pectoris. Am J Cardiol 1986;58:667-72.
10. Falcone C, Auguadro C, Sconocchia R, et al. Susceptibility to pain during coronary angioplasty: Usefulness of palpal test. J Am Coll Cardiol 1996;28:903-9.
11. Crea F, Gaspardone A. New look to an old symptom: Angina pectoris. Circulation 1997;96:3766-73.
12. Rosen SD, Paulesu E, Nihoyannopoulos P, et al. Silent ischemia as a central problem: Regional brain activation compared in silent and painful myocardial ischemia. Ann Intern Med 1996;124:939-49.
13. Nihoyannopoulos P, Marsonis A, Joshi J, et al. Magnitude of myocardial dysfunction is greater in painful than in painless myocardial ischemia: An exercise echocardiographic study. J Am Coll Cardiol 1995;25:1507-12.
14. Mittleman MA, Maclure M, Sherwood JB, et al. Triggering of acute myocardial infarction onset by episodes of anger. Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators. Circulation 1995;92:1720-5.
15. Gullette EC, Blumenthal JA, Babyak M, et al. Effects of mental stress on myocardial ischemia during daily life. JAMA 1997;277:1521-6.
16. Jiang W, Babyak M, Krantz DS, et al. Mental stress - induced myocardial ischemia and cardiac events. JAMA 1996;275: 1651-6.
17. Hikita H, Kurita A, Takase B, et al. Re-examination of the roles of beta-endorphin and cardiac autonomic function in exercise-induced silent myocardial ischemia. Ann Noninvasive Electrocardiol 1997;2:319-25.
18. Mazzone A, Mazzucchelli I, Vezzoli M, et al. Increased expression of peripheral benzodiazepine receptors on leukocytes in silent myocardial ischemia. J Am Coll Cardiol 2000; 36:746-50.
19. Cohn PF. Should silent ischemia be treated in asymptomatic individuals? Circulation 1990;82(3 Suppl):II 149-54.
20. Cohn PF, Fox KM, Daly C. Silent myocardial ischemia. Circulation 2003;108:1263-77.
21. Currie P, Ashby D, Saltissi S. Prognostic significance of transient myocardial ischemia on ambulatory monitoring after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1993;71:773-7.
22. Jereczek M, Andresen D, Schröder J, et al. Prognostic value of ischemia during Holter monitoring and exercise testing after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1993;72:8-13.
23. Booker KJ, Holm K, Drew BJ, et al. Frequency and outcomes of transient myocardial ischemia in critically ill adults admitted for noncardiac conditions. Am J Crit Care 2003;12: 508-16.
24. Gardner MJ, Johnstone DE, Lalonde L, et al. Perioperative myocardial infarction with coronary artery surgery: Diagnosis, incidence and consequences. Can J Cardiol 1987;3: 336-41.
25. DeLuca AJ, Kaplan S, Aronow WS, et al. Comparison of prevalence of unrecognized myocardial infarction and of silent myocardial ischemia detected by a treadmill exercise ses-tamibi stress test in patients with versus without diabetes mellitus. Am J Cardiol 2006;98:1045-6.
26. Grover M, Talwalkar S, Casbard A, et al. Silent myocardial ischaemia and haemoglobin concentration: A randomized controlled trial of transfusion strategy in lower limb arthro-

- plasty. *Vox Sang* 2006;90:105-12.
27. Bounhoure JP, Galinier M, Didier A, et al. Sleep apnea syndromes and cardiovascular disease. *Bull Acad Natl Med* 2005;189:445-59.
28. Consensus development conference on the diagnosis of coronary heart disease in people with diabetes. *ADA Diab Care* 21;9:1551-1559, 1998
29. Puel J, Valensi P, Vanzetto G, et al. Identification of myocardial ischemia in the diabetic patient. Joint ALFEDIAM and SFC recommendations. *Diabetes Metab* 2004;30(3 Pt 3):3S3-18.
30. Chaitman BR, Hardison RM, Adler D, et al. Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) Study Group. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation Diabetes randomized trial of different treatment strategies in type 2 diabetes mellitus with stable ischemic heart disease: Impact of treatment strategy on cardiac mortality and myocardial infarction. *Circulation* 2009;120:2529-40.
31. Burgess DC, Hunt D, Zannino D, et al. Incidence and predictors of silent myocardial infarction in type 2 diabetes and the effect of fenofibrate: an analysis from the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) study. *Eur Heart J* 2010;31:92-99.
32. Sheifer SE, Manolio TA, Gersh BJ. Unrecognized myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2001;135:801-11.
33. Toma M, Fu Y, Ezekowitz JA, et al. Does silent myocardial infarction add prognostic value in ST-elevation myocardial infarction? Insights from the Assessment of Pexelizumab in Acute Myocardial Infarction (APEX-AMI) trial. *Am Heart J* 2010;160:671-7.
34. Drew BJ, Wung SF, Adams MG, et al. Bedside diagnosis of myocardial ischemia with ST-segment monitoring technology: Measurement issues for real-time clinical decision making and trial designs. *J Electrocardiol* 1998;30 (Suppl): 157-65.
35. Goldstein B. Intensive care unit ECG monitoring. *Card Electrophysiol Rev* 1997;1:308-10.
36. Froelicher VF, Lehmann KG, Thomas R, et al. The electrocardiographic exercise test in a population with reduced workup bias: Diagnostic performance, computerized interpretation, and multivariable prediction. Veterans Affairs Cooperative Study in Health Services #016 (QUEXTA) Study Group. Quantitative Exercise Testing and Angiography. *Ann Intern Med* 1998;128:965-74.
37. Tavel ME, Shaar C. Relation between the electrocardiographic stress test and degree and location of myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 1999;84:119-24.
38. Cohn PF. Silent myocardial ischemia. *Ann Intern Med* 1988;109:312-7.
39. Causse C, Allaert FA, Marcantoni JP, et al. Frequency and detection rate of silent myocardial ischemia by Holter monitoring in patients with stable coronary insufficiency under treatment. Study of 95,725 recorded hours. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2001;94:779-84.
40. Cohn PF, Sodums MT. Frequent episodes of silent myocardial ischemia after apparently uncomplicated myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1986;8(4):982-5.
41. Fatma Yiğit. Ambulatuvar elektrokardiyografik kayıt. *Türk Aritmi Pacemaker Elektrofizyoloji Dergisi* 2007;2:5.
42. Crawford MH, Bernstein SJ, Deedwania PC et al. ACC/AHA Guidelines for Ambulatory electrocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:912-948.
43. Erzenin F, Özcan M, Teker E ve ark. Semptomsuz miyokard iskemisi ve infarktüsünün erken tanısında çok kesitli bilgisayarlı tomografik koroner anjiyografinin yeri ve önemi. *İst Tıp Fak Derg* 2011;74:2.
44. Peter F. Cohn, Kim M. Fox. Silent Myocardial Ischemia. *Circulation* 2003;108:1263-77.
45. Pepine C, Cohn P, Deedwan P, et al. Effects of treatment on outcome in mildly symptomatic patients with ischemia during daily life: the Atenolol silent Ischemia Study. *Circulation* 1994;90:762-8.
46. Siu S, Jacoby R, Phillips R, et al. Comparative efficacy of nifedipine gastrointestinal therapeutic system versus diltiazem when added to beta blockers in stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1993;71:887-92.
47. Von Arnim T for the TIBBS Investigators. Medical treatment to reduce total ischemia burden: burden bisoprolol study a multicenter trial comparing bisoprolol and nifedipine. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:231-8.
48. Peter FC, Kim MF. With the Assistance of Caroline Daly, MD. Silent Myocardial Ischemia. *Circulation* 2003;108: 1263.
49. Hakan Karpuz. Sessiz miyokard iskemisi: Aysbergin görünmeyen kısmı. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi* 1995;23:49-55.