



Nadir Kardiyovasküler Aciller: **ACİL TIP PERSPEKTİFİNDEN** Kapsamlı Bir Bakış

YAZAR
YALÇIN GÖLCÜK



BİDGE Yayınları

**Nadir Kardiyovasküler Aciller: Acil Tıp Perspektifinden Kapsamlı
Bir Bakış**

Yazar: Doç. Dr. Yalçın Gölcük

ISBN: 978-625-372-319-4

1. Baskı

Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL

Yayınlama Tarihi: 26.11.2024

BİDGE Yayınları

Bu eserin bütün hakları saklıdır. Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Sertifika No: 71374

Yayın hakları © BİDGE Yayınları

www.bidgeyayinlari.com.tr - bidgeyayinlari@gmail.com

Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.

Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya /
Ankara



Önsöz

Acil tıp, hızlı ve hayat kurtarıcı kararların günlük bir gerçeklik olduğu dinamik bir disiplindir. Akut koroner sendromlar, kalp yetmezliği ve aritmiler, acil serviste sık karşılaşılan kardiyovasküler acillerin temelini oluştururken, nadir görülen kardiyovasküler durumlar ise klinisyenler için benzersiz zorluklar barındırmaktadır. Bu tür nadir fakat kritik vakalar, doğru tanı koyma ve özel yaklaşımlar gerektirir ve hasta sonuçlarını iyileştirmek açısından büyük önem taşır.

Nadir Kardiyovasküler Aciller: Acil Tıp Perspektifinden Kapsamlı Bir Bakış başlıklı bu kitap, acil tıp pratiğinde daha az rastlanan ancak klinik önemi yüksek olan hastalıkların derinlemesine incelenmesine duyulan ihtiyacı karşılamayı hedeflemektedir. Nadir kardiyak acillerin erken tanınması ve etkin yönetiminin hasta sonuçları üzerindeki dönüştürücü etkisi açıkça ortaya konulmuştur. Bu gözlemler, teorik bilgi ile acil bakımın pratik gerekliliklerini birleştiren kapsamlı bir kaynak oluşturma konusundaki motivasyonumu pekiştirmiştir.

Bu eserin hazırlanması sürecinde bana ilham veren ve destek olan eşime, aileme, mentörlerime ve hastalarımın en içten teşekkürlerimi sunarım. Onların rehberliği ve desteği, acil tıp alanında ilerleme konusundaki bağlılığımı güçlendirmeye devam etmektedir.

Doç. Dr. Yalçın GÖLCÜK

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı
Muğla/Türkiye, 2024

İçindekiler

Önsöz	3
Kokainle İlişkili Kardiyomiyopati: Acil Tıp Perspektifinden Kapsamlı Bir Bakış	5
Yalçın GÖLCÜK.....	5
Kounis Sendromu; Acil Tıp Perspektifinden Kapsamlı Bir Bakış	37
Yalçın GÖLCÜK.....	37
Peripartum Kardiyomiyopati: Acil Tıp Perspektifinden Kapsamlı Bir Bakış	68
Yalçın GÖLCÜK.....	68
Takotsubo Sendromu; Acil Tıp Perspektifinden Kapsamlı Bir Bakış	100
Yalçın GÖLCÜK.....	100

BÖLÜM I

Kokainle İlişkili Kardiyomiyopati: Acil Tıp Perspektifinden Kapsamlı Bir Bakış

Yalçın GÖLCÜK¹

Giriş

Kokain kullanımı, dünya genelinde ciddi bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. Birleşmiş Milletler Uyuşturucu ve Suç Ofisi'ne göre, her yıl yaklaşık 20 milyon kişi kokain kullanmaktadır (UNODC, 2023). Avrupa İlaç Raporu'na göre, kokain dünya çapında en sık kullanılan uyarıcılardan biridir ve kullanım oranları birçok bölgede artış göstermektedir (EMCDDA, 2024). Bu yaygın kullanım, Acil Servislerde (AS) sıklıkla karşılaşılan birçok akut kardiyovasküler komplikasyona yol açmaktadır (Suen & ark., 2022). Kokainle ilişkili kardiyomiyopati (KİK), doğrudan toksik etkiler, sempatik aşırı uyarılma ve iskemik hasar nedeniyle gelişen miyokard disfonksiyonu ile dikkat çeken ciddi bir komplikasyondur. Amerika

¹ Doç. Dr., Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Muğla/Türkiye, Orcid: 0000-0002-8530-8607, dryalcingolcuk@gmail.com

Birleşik Devletleri'nde, kokain kullanımının kardiyovasküler nedenli tüm AS başvurularının %15-20'sini oluşturduğu ve genç yetişkinlerde kalp yetmezliği vakalarının yaklaşık %10'unun kokainle ilişkili olduğu tahmin edilmektedir (UNODC, 2023).

Acil tıp hekimleri, KİK'nin göğüs ağrısı, aritmiler veya kalp yetmezliği gibi çeşitli akut belirtileri ile sıkça karşılaşmaktadır (Holland & ark., 2021). Kronik kokain kullanımı, dilate kardiyomiyopati riskini belirgin şekilde artırmakta olup, bu durumun kronik kullanıcılar arasında prevalansı %5-10 olarak tahmin edilmektedir (Arenas & ark., 2020). KİK genellikle 18-45 yaş arası genç yetişkinlerde ve daha çok erkeklerde görülmektedir. Bununla birlikte, hipertansiyon, diyabet ve hiperlipidemi gibi eşlik eden hastalıkları olan yaşlı bireylerde de vaka sayıları artmaktadır (Pergolizzi & ark., 2021).

AS'lerde KİK'nin yaygınlığı, bu durumu akut kardiyak semptomların önemli bir nedeni olarak hızla tanımayı zorunlu kılmaktadır. Erken tanı ve uygun tedavi yaklaşımları, hem hasta sonuçlarını iyileştirmek hem de KİK'nin acil tıptaki etkisini en aza indirmek açısından hayati öneme sahiptir.

Patofizyoloji

KİK, kokainin miyokarda doğrudan toksik etkileri ile sistemik kardiyovasküler sonuçlarının birleşiminden kaynaklanan karmaşık bir durumdur. KİK'nin patofizyolojisini anlamak, hem akut hem de uzun vadeli tedavi yaklaşımları için acil servis hekimleri açısından büyük önem taşır. Kokainin çeşitli etki mekanizmaları, iskemi, aritmiler ve kalp yetmezliği gibi ciddi miyokard hasarlarına yol

açabilir, bu da acil servise başvuran hastaların yönetimini doğrudan etkiler (Phillips & ark., 2009).

Kokainin miyokard üzerindeki doğrudan etkileri

Kokain, kalp üzerinde toksik etkiler göstererek, katekolamin yollarını etkiler. Kokain, norepinefrin, dopamin ve serotonin geri alımını inhibe ederek, bu maddelerin sinaptik aralıkta birikmesine neden olur. Bu aşırı sempatik uyarım, vazokonstriksiyon, kalp atış hızının artışı ve miyokardiyal oksijen ihtiyacının artmasına yol açar. Uzun süreli yüksek katekolamin düzeyleri, miyosit hasarına ve nekroza yol açarak kalp yetmezliğini tetikleyebilir (Thiele & ark., 2022). Ayrıca, kokainin koroner damarları daraltması, koroner kan akışını geçici olarak azaltarak iskemi veya miyokard enfarktüsüne neden olabilir. Kokainin etkisi geçtikten sonra bile devam edebilen koroner arter spazmları, uzun süreli iskemiye yol açabilir (Rezkalla & Kloner, 2007). Oksidatif stres, reaktif oksijen radikalleri üreterek miyokardiyal hasarı daha da artırır. Bu etkiler, mevcut kardiyovasküler hastalıkları olan bireylerde, miyokardın iskemiye ve hasara karşı daha hassas hale gelmesine neden olur (Stankowski, Kloner & Rezkalla, 2015).

Kokainin endotel fonksiyon bozukluğu ve iltihaplanma üzerindeki etkileri

Kokainin endotel üzerindeki etkisi, KİK gelişiminde kritik bir rol oynar. Kokain, nitrik oksit üretimini azalttığı için endotel fonksiyonunu bozar, bu da damarların daralmasına ve tromboz riskinin artmasına yol açar. Endotelin-1'in artışı, kalp üzerindeki yükü artırır ve miyokard enfarktüsü riskini yükseltir (Frustaci & ark., 2015). Ayrıca, kokainin inflamatuvar sitokinler (TNF- α ve IL-6) salınımını tetiklemesi, kalp yetmezliği gibi komplikasyonların

ilerlemesini hızlandırır. Oksidatif stresin artışı, endotel hücrelerine zarar verir, bu da miyokard fibrozisi ve ateroskleroz gibi akut ve kronik kardiyovasküler sorunların ortaya çıkma riskini artırır (Moreira & ark., 2016).

Kokain ve miyokardial remodeling

Kronik kokain kullanımı, miyokardda yapısal değişikliklere yol açarak kardiyomiyopatiye neden olabilir. Devam eden hasara yanıt olarak miyokardda remodeling, sol ventrikül hipertrofisi, dilatasyon ve sistolik disfonksiyon gibi değişikliklere yol açabilir. Kokainin neden olduğu iltihaplanma ve oksidatif stres, miyokardial fibroze yol açar, bu da kalp kasının kasılma yeteneğini bozar ve diyastolik disfonksiyon gelişmesine neden olur (Lattanzio & ark., 2005). Zamanla, bu durum azalmış ejeksiyon fraksiyonu (HFrEF) ile kalp yetmezliğine ilerleyebilir. Fibrozis, ayrıca aritmiler ve kalp dekompanseasyonunu tetikler, bu da acil servislerde önemli bir sorun oluşturur. Diyastolik disfonksiyon, erken evrelerde ventrikül gevşemesinde bozulma nedeniyle kalp yetmezliği belirtileriyle kendini gösterir; bunlar arasında pulmoner konjesyon, periferik ödem ve azalmış egzersiz toleransı bulunur (Alzghoul & ark., 2020).

Aritmiler ve elektrofizyolojik etkiler

Kokain, miyokard elektrofizyolojisini etkileyerek iskemi riskini artırır ve kalbin iletim sistemine zarar verir. Bu durum, atriyal fibrilasyon, ventriküler taşikardi ve ani kalp durması gibi aritmilerle sonuçlanabilir. Kokainin sempatik uyarıyı artırması ve miyokard hücrelerine doğrudan toksik etkileri, otomatiziteyi ve iletim anormalliklerini tetikler. Ayrıca, serotonin ve norepinefrin geri alımını engelleyerek miyositlerin uyarılabilirliğini artırır, bu da

özellikle kalp hastalığı olan bireylerde aritmi riskini yükseltir (Miranda & Pazin-Filho, 2013). Kokain ayrıca QT intervalını uzatarak torsades de pointes (TdP) gibi ciddi aritmilerin oluşma riskini artırır. Acil serviste, kokainle ilişkili aritmilerin hızlı tanınması ve uygun antiaritmik ilaçlar ile elektrolit dengesinin düzeltilmesi hayati önem taşımaktadır (Taylor & ark., 2004).

Genetik yatkınlık ve eşlik eden hastalıkların rolü

Genetik yatkınlık ve mevcut kardiyovasküler hastalıklar, KİK'in şiddetini ve seyrini etkileyebilir. Hipertansiyon, diyabet ve koroner arter hastalığı gibi durumu olan bireyler, kokain kullanımına bağlı ciddi kardiyak komplikasyonlar yaşama riski taşır. Bu hastalıklar, kokainin etkisiyle daha da kötüleşen endotel disfonksiyonu, ateroskleroz ve artan miyokardiyal oksijen talebine yol açar (Kim & Park, 2019). Ayrıca, kokain metabolizmasında rol oynayan sitokrom P450 enzim sistemindeki genetik varyasyonlar, miyokardın kokaine verdiği tepkiyi değiştirerek kardiyovasküler toksisite riskini artırabilir. Bu genetik faktörlerin anlaşılması, KİK hastalarına yönelik kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımları geliştirilmesinde önemli bir adımdır (Panjiyar & ark., 2024).

Klinik bulgular

KİK, miyokardın ne kadar etkilendiği ve kokain kullanımının akut ya da kronik olmasına bağlı olarak farklı klinik belirtilerle ortaya çıkar. Bu durum, asemptomatik sunumlardan yaşamı tehdit eden kalp yetmezliği ve aritmiler gibi ciddi vakalara kadar geniş bir spektruma sahiptir. Acil servislerde kokain kullanan hastalarla sık karşılaşıldığından, acil servis hekimlerinin KİK'nin geniş klinik yelpazesini tanımaları çok önemlidir. Çünkü bu durum, miyokard

enfarktüsü, perikardit ve diğer kalp yetmezliği türleri gibi diğer kardiyovasküler hastalıkları taklit edebilir (Taylor & ark., 2004).

Akut bulgular

Akut KİK, acil servislere başvuran hastalarda genellikle göğüs ağrısı, nefes darlığı ve çarpıntı gibi diğer akut kardiyovasküler durumları taklit eden semptomlarla kendini gösterir. Göğüs ağrısı, belirgin bir semptom olup akut veya tekrarlayan nitelikte olabilir. Kokain, koroner arterlerde vazokonstriksiyona yol açarak miyokardiyal iskemiye neden olur; bu durum, önemli bir koroner arter hastalığı olmadan bile göğüs ağrısına yol açabilir (de Ayala Fernández ve ark., 2021).

Ağrı genellikle sternumun arkasında hissedilir ve sol kola, çeneye veya boyuna yayılabilir. Kokainle ilişkili iskemi, akut koroner sendromu taklit edebilir ancak belirgin tıkanıklık olmadan gerçekleşebilir. Ağrı, artmış sempatik tonus ile birlikte kalp hızının, kan basıncının yükselmesi ve sempatik aşırı yük belirtileriyle de ilişkilidir. Göğüs ağrısının, iskemi, miyokardit veya aort diseksiyonu gibi farklı durumların bir sonucu olabileceği için dikkatli bir değerlendirme gereklidir (Elkattawy & ark.,2021).

Akut nefes darlığı, KİK nedeniyle sıkça görülen akut konjestif kalp yetmezliğine bağlı olarak gelişen pulmoner ödemden kaynaklanabilir. Kokain, miyokardiyal hasara yol açarak sol ventrikül disfonksiyonu ve buna bağlı pulmoner konjesyon oluşturur. Dispne, egzersizle ya da istirahat halindeyken, özellikle sol ventrikül yetmezliği olan hastalarda daha da kötüleşebilir. Semptomlar, kalp yetmezliği alevlenmelerinin göstergesi olan

ortopne ve paroksizmal nocturnal dispne ile birlikte olabilir (Arenas & ark., 2020).

Kokainin semptomimetik etkileri, atriyal fibrilasyon gibi supraventriküler aritmilerden, ventriküler taşikardi ve fibrilasyon gibi hayati tehlike oluşturabilecek ventriküler aritmiler kadar geniş bir yelpazede aritmiye yol açabilir. Bu aritmiler, artmış katekolamin salınımı ve doğrudan miyokardiyal hasar sonucu oluşur. AS'de, hastalar aritmiler nedeniyle çarpıntı, baş dönmesi veya senkop ile başvurabilirler. Daha şiddetli vakalarda, ani kardiyak arrest gelişebilir, bu da hızlı tanı ve tedavi gerektirir. EKG, çeşitli aritmik bulguları gösterebilir ve ölüm oranını önlemek için zamanında müdahale önemlidir (Talarico & ark., 2017).

Akut KİK, sol ventrikül disfonksiyonu nedeniyle kardiyojenik şoka yol açabilir. Kokainin toksik etkileri nedeniyle miyokard, yeterli kardiyak debiyi sürdüremediğinden, perfüzyon düşer ve organ hipoksisi gelişir. Bu şok durumu, sempatik düzenlemenin kaybı nedeniyle daha da kötüleşebilir, bu da hemodinamik instabiliteye yol açar. Acil servis hekimlerin, inotropik destek, vazopresörler ve gerekli olduğunda mekanik dolaşım desteği sağlama konusunda hazır olmaları ve altta yatan miyokardiyal hasarı yönetmeleri gerekmektedir (Knuepfer & ark., 2001).

Kronik bulgular

KİK, akut belirtiler yerine daha hafif ve ilerleyici semptomlarla ortaya çıkabilir. Uzun süreli kokain kullanımı, miyokardiyal fibrozis, LVEF'nun azalması ve diyastolik disfonksiyon gibi kalpte yapısal ve fonksiyonel değişikliklere yol açar, bu da zamanla kalp yetmezliğine neden olabilir.

Kronik kokain kullanımı, kalbin artan dolaşım taleplerini karşılayamaması nedeniyle egzersizle artan dispne, ortopne ve yorgunluk gibi semptomlara yol açar. Bu belirtiler başlangıçta fark edilmeyebilir ve hastalar anksiyete veya fiziksel zayıflığa bağlayabilir. Ancak hastalık ilerledikçe, volüm aşırı yüklemesi belirtileri, periferik ödem ve asit gibi bulgular ortaya çıkabilir (Choksey & ark., 2022).

Kronik kokain kullanımı, otonomik disfonksiyona neden olabilir ve bu da baş dönmesi, senkop gibi epizotlara yol açabilir. Ayrıca, miyokard disfonksiyonu ve aritmiler, beyin perfüzyonunun yetersiz kalmasına, bu da düşme ve yaralanmalara yol açabilir (Kunwor & Canelas, 2017).

Kronik KİK hastaları, özellikle kokain kullanmaya devam ederlerse ani kardiyak ölüm riski taşır. Aritmi yükü ve miyokard disfonksiyonu, ölümcül aritmilerin olasılığını artırır. Bu nedenle, acil servis hekimlerinin yüksek riskli bireyleri erken tanıyıp müdahale etmeleri büyük önem taşır (Nash, Roberts, & 2021).

Diğer kardiyovasküler durumlardan klinik ayırıcı tanı

KİK, akut MI, perikardit ve dilate kardiyomiyopati gibi diğer kardiyovasküler hastalıklarla benzer semptomlar gösterebilir, bu nedenle doğru ayırt edici tanı önemlidir (Jones, Braun & Kassop, 2020). Kokain, koroner vazokonstriksiyon yoluyla iskemiye neden olur, bu da MI benzeri bir tabloya yol açabilir, ancak tipik MI, genellikle koroner arter tıkanıklığı ile ilişkilidir. Kokain kullanımında çoğu durumda önemli bir koroner arter darlığı bulunmamakla birlikte, mevcut koroner hastalık varsa plak yırtılması ve gerçek bir MI gelişebilir. Bu nedenle, kokain

kullanımıyla ilgili ayrıntılı bir öykü almak ve EKG ile biyomarkerler gibi testler yapmak gereklidir. Kokainin neden olduğu miyokard yaralanması, perikardit gelişimine yol açabilir ve bu da keskin, plevral tarzda göğüs ağrısı ile kendini gösterebilir, ancak perikardiyal frotman her zaman bulunmayabilir. Ayrım yapmak için ekokardiyografi gibi görüntüleme yöntemleri faydalı olabilir. Ayrıca, kronik kokain kullanımı dilate kardiyomiyopatiye yol açarak kalp yetmezliği semptomları oluşturabilir. Kokain kullanımıyla ilgili ayrıntılı bir anamnez almak, tedavi ve prognozun doğru şekilde belirlenmesi açısından önemlidir.

Psikiyatrik ve davranışsal belirtiler

KİK, kardiyovasküler semptomların yanı sıra psikiyatrik ve davranışsal değişiklikler de gösterebilir. Kokain, akut ajitasyon, anksiyete, paranoya ve sanrılar gibi etkiler yapabilen güçlü bir uyarıcıdır. Bu belirtiler, klinik tabloyu karmaşıkleştıracabilir ve acil müdahale gerektirebilir. Acil servis hekimleri, tedavi planı oluştururken kokainin psikiyatrik etkilerini göz önünde bulundurmalıdır çünkü ajitasyon, tanı testlerini ve tedavi sürecini zorlaştıracabilir (Lo Iacono & ark., 2018).

Tanı

KİK tanısı, acil tıpta genellikle yüksek riskli ve hızlı ilerleyen klinik tablolar nedeniyle önemli bir zorluk oluşturur. Hem akut kokain zehirlenmesi hem de uzun süreli kokain kullanımı, acil serviste sık görülen akut koroner sendrom, akut kalp yetmezliği, aritmiler veya hipertansif aciller gibi durumlarla benzerlik gösterebilir. Bu nedenle, doğru ve hızlı bir tanı koymak, uygun

tedavi kararlarını almak ve hasta sonuçlarını iyileştirmek için hayati önem taşır.

İlk klinik değerlendirme

KİK tanısında detaylı bir öykü ve fizik muayene kritik öneme sahiptir; özellikle hastanın madde kullanımı öyküsüne odaklanılmalıdır. Hastalar, damgalanma korkusu veya yasal endişeler nedeniyle kokain kullanımlarını açıkça ifade etmeyebilir. Bu nedenle, açıklanamayan göğüs ağrısı, nefes darlığı veya akut kalp yetmezliği belirtileri olan ve yasa dışı madde kullanımı öyküsü şüphesi bulunan hastalarda, acil servis hekimlerinin yüksek bir farkındalık düzeyine sahip olması gerekir. Kokain, metamfetamin ve diğer uyarıcı maddelerle ilgili doğrudan ve nazik bir şekilde soru sormak tanı koymada büyük önem taşır (Cardinale & ark., 2019).

KİK'in klinik belirtileri hafif sol ventrikül disfonksiyonu bulgularından akut kardiyak dekompanseasyona kadar değişkenlik gösterebilir. Başlangıç belirtileri arasında göğüs ağrısı, çarpıntı, nefes darlığı ve bazen senkop yer alır. Bunun yanı sıra, kokainin merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri nedeniyle hastalar, taşikardi, hipertansiyon ve ajitasyon gibi sempatik aşırı aktivite bulguları ile de başvurabilir. Bu geniş spektrum, dikkatli bir değerlendirme ve öykü alma ihtiyacını daha da önemli hale getirir (Cardinale & ark., 2019).

Elektrokardiyografi

EKG, KİK'li hastaların değerlendirilmesinde acil serviste temel bir tanı aracıdır. Kokainin kardiyotoksik etkileri, iskemi, aritmiler veya iletim anormallikleri gibi çeşitli EKG bulgularına yol açabilir. Kokain kullanımı, koroner arterlerde vazospazma neden

olarak akut miyokard iskemiye yol açabilir. Bu, ST segmenti yükselmesi veya çökmesi, T dalgası inversiyonu veya yeni başlangıçlı sol dal bloğu gibi EKG değişiklikleriyle kendini gösterebilir (Kumar & ark., 2018). Bu bulgular, özellikle koroner arter hastalığı olmayan hastalarda, akut koroner sendromu ile karışabilir. Kokainin semptomimetik etkileri, dolaşımdaki katekolaminlerin artmasına yol açarak aritmi riskini artırır. KİK'te sık görülen aritmiler arasında supraventriküler taşikardi, ventriküler taşikardi ve nadiren torsades de pointes bulunur. Kokainin elektriksel instabiliteyi tetikleyebileceği göz önüne alındığında, kokain kullanımı öyküsü olan ve kardiyak semptomlarla başvuran hastalar sürekli monitörizasyon ile izlenmelidir. Kokainle ilişkili kardiyotoksisite, atriyoventriküler blok veya sinüs taşikardisi gibi iletim anormalliklerine de neden olabilir. Ayrıca, kokainin vazokonstriktif etkilerinin yol açtığı miyokard hasarını yansıtan nonspecific ST segmenti değişiklikleri izlenmelidir (Chou, Beutler & Goldschlager, 2016).

Biyomarkerler

Kardiyak biyomarkerler, özellikle troponinler ve BNP, KİK'in değerlendirilmesinde kritik bir rol oynar. Yüksek troponin seviyeleri, miyokard hasarını gösterir ve kokainin neden olduğu vazospazm gibi durumlarda akut miyokard iskemi hastalarında sıkça görülür. Ancak, troponin seviyeleri, kokainin doğrudan toksik etkilerinin yol açtığı kalp yetmezliği veya kardiyomiyopati gibi durumlarda da artabilir (Radunski & ark., 2017).

Kokainle ilişkili miyokard hasarında, troponin seviyeleri genellikle hasarın şiddetiyle paraleldir, ancak net bir iskemi olmadan da hafif yükselmeler gözlemlenebilir. Troponin, miyokard hasarı

için oldukça hassas bir biyomarker olduğundan, şüpheli KİK vakalarında akut miyokard hasarının tanısını doğrulamaya yardımcı olur. Yüksek BNP ve pro-BNP seviyeleri, kalp yetmezliği olan hastalarda yaygın olup, sol ventriküler disfonksiyonun şiddeti hakkında önemli bilgiler sunar. KİK'in patofizyolojisi genellikle diyastolik kalp yetmezliğini içerdiğinden, yüksek BNP seviyeleri, pulmoner ödem, dispne veya ortopne bulguları varlığında tanıyı desteklemeye yardımcı olabilir (Casartelli & ark., 2014).

Görüntüleme yöntemleri

Ekokardiyografi, özellikle kalp yetmezliği şüphesi olan hastalarda kalp fonksiyonunu değerlendirmek için temel bir tanı aracıdır. KİK'de, ekokardiyografi sol ventrikül disfonksiyonunu gösterebilir; bu genellikle düşük EF veya diyastolik disfonksiyon ile birlikte sol ventrikül dilatasyonu şeklinde ortaya çıkar. Kokain, hem sistolik hem de diyastolik disfonksiyona yol açabilir ve değişikliklerin şiddeti, miyokard hasarının boyutuna bağlı olarak değişebilir (Butterfield & ark., 2015).

Kardiyak MRI, özellikle uzun süreli kokain kullanımı olan hastalarda KİK şüphesi bulunan vakalarda ek bilgi sağlayabilir. Kardiyak MR, miyokard fibrozisi, skarlaşma ve iltihaplanma gibi uzun süreli kokain kullanımına bağlı değişiklikleri tespit edebilir. Akut durumlarda sınırlı tanısal faydası olabilir, ancak tanı net değilse veya hastanın ilaç kullanımı hakkında belirsizlik varsa yardımcı olabilir (Fan, Wahab & Nguyen, 2024).

Koroner anjiyografi, genellikle KİK'in ilk değerlendirmesinde yapılmaz. Ancak akut koroner sendrom şüphesi yüksekse veya tedaviye rağmen vazospazm semptomları devam ediyorsa yapılabilir

(Satran & ark., 2005). Göğüs röntgeni, kokainle ilişkili kalp yetmezliği durumunda görülebilen pulmoner ödemi değerlendirmeye yardımcı olabilir. Ayrıca göğüs ağrısının diğer nedenlerini, örneğin pnömotoraks veya aort diseksiyonu gibi durumları dışlamada da faydalıdır (Restrepo & ark., 2009).

Ayırıcı tanı

KİK için farklı tanı geniş bir yelpazeye sahiptir ve birçok kardiyovasküler, solunum ve metabolik durumu içerir. Bunlar, KİK ile benzer şekilde belirti verebilir ve doğru tanıyı koymak önemlidir:

Kokain, koroner arterlerde vazospazma yol açarak akut koroner sendromunu taklit edebilir. Bu nedenle, göğüs ağrısı ve EKG'de ST segment değişiklikleri görülen hastalarda, kokain kaynaklı iskemi ile akut koroner sendrom arasında doğru ayırım yapmak büyük önem taşır (Chang & ark., 2011). Stres kaynaklı kardiyomiyopati olarak bilinen Takotsubo Sendromu, KİK ile benzer şekilde akut kalp yetmezliği belirtileri gösterir, ancak ilaç kullanımı geçmişi bulunmaz. Takotsubo Sendromu, genellikle stresin tetiklediği geçici sol ventrikül disfonksiyonudur (Gill & ark., 2018).

Hipertansif kriz, kokainin etkilerine benzer şekilde miyokard iskemi ve kalp yetmezliğine yol açabilir. Kokain, sempatik tonusu artırarak hipertansiyona neden olabilir, bu nedenle kan basıncı dikkatle izlenmelidir. Ayrıca, kokain kullanımı damar yırtılma riskini artırdığı için, şiddetli ve yırtıcı göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda aort diseksiyonu dışlanmalıdır (Hollander, 2008).

Yönetim stratejileri ve tedavi

KİK yönetimi, acil serviste hızlı bir şekilde uygulanması gereken, multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Bu yaklaşım, hem hastanın acil stabilizasyonunu hem de uzun dönem tedavi stratejilerini kapsar. Durumun hızlı tanınması ve tedavi edilmesi, hasta sonuçlarını önemli ölçüde iyileştirebilir ve yaşamı tehdit eden komplikasyonları engelleyebilir. Kokain kullanımı, akut koroner sendrom, kalp yetmezliği ve aritmiler gibi çeşitli kardiyovasküler sorunlara yol açabileceğinden, acil servis hekimlerinin yüksek bir şüphe düzeyine sahip olmaları, patofizyolojik süreçleri bilmeleri ve hastalar için özelleştirilmiş tedavi planları sunmaları önemlidir. Tedaviye yönelik temel yaklaşım, destekleyici bakım, farmakolojik müdahaleler ve altta yatan kokain bağımlılığının tedavisinin bir kombinasyonudur (Stankowski, Kloner & Rezkalla, 2015).

Akut stabilizasyon

KİK'in yönetiminin ilk aşaması, hastaların kritik durumda olabileceği göz önüne alınarak hızlı bir stabilizasyon ile başlar. Stabilizasyon, hava yolu, solunum ve dolaşımın güvence altına alınmasını içerir ve özellikle kardiyovasküler komplikasyonların önlenmesine odaklanır. Hasta, aritmiler, iskemi ve şok gibi durumları değerlendirmek amacıyla sürekli izlem altında tutulmalıdır (Grasso & ark., 2024).

Miyokardiyal oksijen iletimi bozulmuş olabileceği için oksijen tedavisi uygulanmalı, özellikle solunum sıkıntısı veya hipoksemi belirtileri olan hastalarda oksijen satürasyonu yeterli seviyede tutulmalıdır. Şiddetli solunum sıkıntısı veya yetersiz gaz değişimi gösteren hastalar için erken intübasyon ve mekanik ventilasyon

gerekebilir. Hemodinamik desteğin sağlanmasında ana hedef, doku perfüzyonunun yeterli tutulması ve kokainin yol açtığı vazospazmın daha da kötüleşmesinin engellenmesidir. İzotonik sıvılar (örneğin normal salin veya laktatlı Ringer solüsyonu) dikkatlice uygulanmalı ve özellikle kalp yetmezliği şüphesi olan hastalarda sıvı yüklemesinden kaçınılmalıdır. Bu aşamada, sıvı dengesi ve böbrek fonksiyonları titizlikle izlenmelidir.

Farmakolojik tedavi

KİK ve kardiyovasküler komplikasyonların tedavisinde farmakolojik yönetim, sempatik aşırı aktivitenin kontrolü, miyokardiyal iskemi ve aritmilerin tedavisi, kalp debisinin artırılması gibi bir dizi hedefi içerir. İlaç seçimi, kokainin neden olduğu vazospazm, katekolamin artışı ve miyokardiyal toksisite gibi patofizyolojik süreçlere göre özelleştirilmelidir. Tedavi, genellikle vazodilatörler, alfa ve beta blokerler, antiaritmik ajanlar, inotropik destek, diüretikler ve trombolitik tedavi gibi ilaç sınıflarını içerir (Arbelo & ark., 2023).

Vazodilatörler, kokainin yol açtığı miyokardiyal iskemi ve hipertansiyonun yönetiminde kritik öneme sahiptir. Nitroglycerin, IV olarak 5 mcg/dakika dozunda başlanabilir ve hasta yanıtına göre 10-20 mcg/dakikaya kadar artırılabilir. Akut koroner sendrom veya şiddetli göğüs ağrısı olan hastalarda bu ajan hızla iskemi semptomlarını hafifletebilir. Sodyum nitroprussid de benzer şekilde kullanılır ve genellikle 0.25-0.5 mcg/kg/dakika IV dozu ile başlanır, hasta yanıtına göre artırılabilir. Ancak, her iki ilaç da kan basıncının dikkatle izlenmesini gerektirir çünkü aşırı hipotansiyon, yetersiz perfüzyona yol açabilir.

Alfa ve beta blokerler KİK’de dikkatli kullanılmalıdır. Beta blokerlerin tek başına kullanımı, alfa-adrenerjik reseptör stimülasyonunun etkilerini artırabilir ve bu da hipertansiyon ve vazokonstriksiyona yol açabilir. Bu nedenle, alfa blokerler (örneğin fentolamin veya labetalol) ile beta blokerlerin kombinasyonu tercih edilir. Fentolamin, 5-10 mg IV dozu ile uygulanabilirken, labetalol 10-20 mg IV başlanabilir ve doz, hasta yanıtına göre 300 mg’a kadar artırılabilir. Sempatik sinir sistemi aktivitesini azaltmak için benzodiazepinler, örneğin lorazepam veya diazepam da kullanılabilir. Lorazepam, 1-2 mg IV olarak uygulanabilirken, diazepam 5-10 mg IV verilebilir ve gerekirse tekrar edilebilir.

Antiaritmik ajanlar, kokain kullanımıyla ilişkili aritmilerin tedavisinde önemlidir. Özellikle ventriküler taşikardi veya fibrilasyon gelişen hastalarda, hemen kardiyoversiyon veya defibrilasyon yapılması gereklidir. Eğer aritmi yaşamı tehdit etmiyorsa, amiodaron veya lidokain gibi ilaçlar kullanılabilir. Amiodaron, 300 mg IV bolus olarak uygulanabilir, ardından 150 mg IV infüzyon yapılabilir. Lidokain ise 1-1.5 mg/kg IV bolus dozunda uygulanabilir, ardından 0.5-0.75 mg/kg ek dozlar verilebilir. Antiaritmik ilaçların bazıları proaritmik etkiler yapabileceği için, tedavi sırasında dikkatli izleme ve yeniden değerlendirme çok önemlidir.

İnotropik destek, kalp debisinin düşük olduğu veya şokta olan hastalarda kullanılır. Dobutamin, miyokardiyal kontraktiliteyi artırmak için 2-5 mcg/kg/dakika IV infüzyon olarak başlanabilir ve 20 mcg/kg/dakikaya kadar artırılabilir. Milrinon ise 50 mcg/kg IV yükleme dozu ile başlanabilir, ardından 0.375-0.75 mcg/kg/dakika IV infüzyonla devam edilebilir. Ancak bu ilaçlar, sistemik vasküler

direnç üzerindeki etkileri ve miyokardiyal oksijen talebini artırma potansiyelleri nedeniyle dikkatle kullanılmalıdır.

Diüretikler, kalp yetmezliği ve sıvı aşırı yüklenmesinin olduğu durumlarda kullanılır. Furosemid, 20-40 mg IV olarak başlanabilir ve gerekirse doz 80 mg'a kadar artırılabilir. Ancak, diüretik tedavi sıvı kaybına yol açabileceği için, böbrek fonksiyonları ve elektrolit dengesi dikkatle izlenmelidir. Özellikle vazodilatör tedavi alan hastalarda hipovolemi ve elektrolit bozuklukları riski vardır.

Son olarak, trombolitik tedavi ve kardiyak kateterizasyon akut koroner sendrom vakalarında önemlidir. ST-segment yükselmesi görülen kokain kaynaklı akut koroner sendrom vakalarında, trombolitik tedaviye hemen başlanmalıdır. Alteplaz (tPA) 15 mg IV bolus verildikten sonra 50 mg 30 dakika içinde ve 35 mg 60 dakika içinde verilebilir. Reteplaz, 10 mg IV bolus, 30 dakika ara ile iki kez uygulanabilir. Ancak trombolitik tedavi, özellikle aort diseksiyonu, intrakraniyal kanama veya yakın zamanda travma geçirmiş hastalarda dikkatlice değerlendirilmelidir.

Kokain kullanımı ve bağımlılığı yönetimi

Kokain kullanımının yönetimi, tedavi planının önemli bir parçasıdır. Kokainin bırakılması, kardiyak fonksiyonun iyileştirilmesi ve kardiyomiyopati tekrarlamasının önlenmesi için kritik öneme sahiptir. Acil servis hekimleri, hastalara kokainin tekrarlayan kardiyomiyopati riskleri ve genel sağlık üzerindeki olumsuz etkileri hakkında bilgi vermelidir.

Aktif kokain kullanımı veya bağımlılığı durumunda, hastanın alkol veya opioid gibi diğer maddeleri de kullanıyorsa, yatarak tedavi ve detoksifikasyon gerekebilir. Psikiyatrik danışmanlık,

bağımlılık tedavisinin başlanıp başlanmayacağına karar vermek için önemlidir. Ayrıca, hastaların erken dönemde özel madde bağımlılığı tedavi programlarına yönlendirilmesi, nüks riskini azaltmak için önerilmektedir (Kampman, 2019).

Multidisipliner yaklaşım

KİK'in tedavisi, acil servis hekimleri, kardiyologlar, bağımlılık uzmanları ve psikiyatristlerin bir arada çalıştığı multidisipliner bir ekip tarafından yapılmalıdır. Bu ekip, hem akut kardiyovasküler komplikasyonları hem de kokain kullanımının yarattığı bağımlılık sorunlarını aynı anda ele alarak daha etkili bir tedavi süreci sağlar.

Prognoz ve sonuçlar

KİK'in prognozu, hastalığın başlangıcındaki miyokardiyal disfonksiyonun şiddeti, kokain kullanımının süresi ve yoğunluğu, eşlik eden komorbiditeler ve tıbbi müdahalenin zamanında yapılması gibi birçok faktöre bağlıdır. Acil servis hekimleri, bu hastaların akut yönetiminde hayati bir rol oynayarak hem kısa vadeli sonuçları değerlendirmekte hem de ileri tedavi süreçlerini yönlendirmektedir (Kim & Park, 2019).

Kısa dönem prognoz

KİK'in kısa dönem prognozu, hastanın akut başvuru sırasındaki durumunun şiddetiyle yakından ilişkilidir. Kokain kullanımına bağlı akut dekompanse kalp yetmezliği, genellikle hastaların acil servise ilk başvuru nedenini oluşturur. Bu durumda öncelikli yönetim hedefleri; hemodinamiğin stabilize edilmesi, semptomların hafifletilmesi ve daha fazla kardiyak hasarın önlenmesidir. Acil servis hekimleri, bu süreçte erken tanı ve

müdahaleyle hastaların kısa vadeli sonuçlarını iyileştirmede hayati bir rol oynar (Kamel & ark., 2023).

Şiddetli miyokard iskemisi, aritmiler veya kardiyojenik şok belirtileriyle başvuran hastaların prognozu daha kötüdür ve bu grupta mortalite riski belirgin şekilde artmıştır. Kokainin koroner vazospazmı tetikleme, miyokardiyal oksijen talebini artırma ve trombosit agregasyonunu uyarma gibi güçlü semptomatometik etkileri, mevcut miyokard hasarını hızla kötüleştirir. Bu tür hastalarda agresif farmakolojik tedavi (örneğin, dikkatle kullanılan beta blokerler, vazodilatörler ve antitrombosit ajanlar), invaziv izlem (örneğin, pulmoner arter kateteri, intra-aortik balon pompası) ve bazı durumlarda ekstrakorporeal membran oksijenasyonu gibi ileri mekanik destek gerekebilir.

Akut dönemde, kokainin vazokonstriktif etkileri nedeniyle aort diseksiyonu, intrakraniyal kanama ve inme gibi ciddi komplikasyonlar da gelişebilir. Bu nedenle, servis hekimlerinin bu yaşamı tehdit eden durumları hızlıca tanımlayıp aynı anda yönetmesi kritik önem taşır. Yüksek riskli bu hastaların stabilizasyonu, kardiyologlar, yoğun bakım uzmanları ve toksikologları içeren multidisipliner bir yaklaşımla mümkün olabilir (Arenas & ark., 2020).

Uzun dönem prognoz

KİK hastalarında akut iyileşme mümkün olmakla birlikte, uzun dönem prognoz büyük ölçüde miyokard hasarının derecesine ve kokain kullanımını bırakma başarısına bağlıdır. Kronik kokain kullanımı, kalıcı sol ventrikül disfonksiyonu, aritmiler ve diyastolik kalp yetmezliğine yol açabilecek ilerleyici miyokard hasarına neden

olabilir. Bu hastalar, uzun vadede kalp yetmezliği yönetimi kapsamında rehberlere uygun farmakoterapi (ARB inhibitörleri, beta-blokerler ve aldosteron antagonistleri) ve bazı durumlarda cihaz tedavisi (rneğin, implante edilebilir kardiyoverter-defibrilatörler veya biventriküler kalp pilleri) gerektirebilir.

KİK'in geri döndürülebilir olması, özellikle kokain kullanımını erken dönemde bırakan hastalarda iyimser bir tablo sunar. Araştırmalar, kokain kullanımını bırakan hastalarda sol ventrikül fonksiyonunda kısmi veya tam iyileşme sağlanabileceğini ve kalp yetmezliğiyle ilişkili hastane yatışlarının belirgin şekilde azaldığını göstermektedir. Ancak bu iyileşme tüm hastalarda gözlenmez; bazı hastalarda subklinik miyokard hasarının devam etmesi nedeniyle kalp yetmezliği semptomları sürebilir.

Uzun dönem prognozu zorlaştıran en önemli risklerden biri, kokain kullanımına yeniden başlanması durumunda kardiyomiyopatinin tekrar ortaya çıkkma olasılığıdır. Madde bağımlılığı olan bireylerde nüksetme yaygın bir durum olduğundan, sürekli bağımlılık tedavisi ve psikososyal desteğin sağlanması, prognozu iyileştirmek açısından hayati öneme sahiptir. Acil servis hekimleri, akut stabilizasyon sürecini yöneterek ve hastaları uygun bağımlılık tedavi programlarına yönlendirerek bu süreçteki kritik rolü büyüktür.

Eşlik eden hastalıkkarın etkisi

KİK prognozu, eşlik eden hastalıkkarın varlığıyla önemli ölçüde kötüleşebilir. Hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperlipidemi ve kronik böbrek hastalığı gibi durumlar, miyokardın ek stres ve hasara daha açık hale gelmesine neden olarak kokainin

zararlı etkilerini artırır. Özellikle kronik hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisini şiddetlendirebilir ve kokainin yol açtığı miyokard hasarı bağlamında kalp yetmezliği riskini yükseltebilir (Arenas & ark., 2020).

Ayrıca, tütün kullanımı veya ailesinde kardiyovasküler hastalık öyküsü olan hastalar, hızlanmış ateroskleroz ve koroner arter hastalığına daha yatkın olduklarından, daha kötü sonuçlar yaşayabilir. Kokainin vazokonstriktif etkileri bu durumları daha da ağırlaştırarak prognozu olumsuz etkiler.

Acil servis hekimlerinin prognoz değerlendirmesindeki rolü

Acil servis hekimleri, KİK'in prognozunu belirleme, yoğun bakım gereksinimini değerlendirme ve acil müdahaleleri yönlendirme açısından kritik bir göreve sahiptir. Acil serviste, ciddi hemodinamik instabilite, aritmiler veya belirgin EKG anormalliklerin hızla tespit edilmesi, yoğun bakım yatışı, invaziv izleme veya ileri kalp yetmezliği tedavileri gibi müdahalelerin planlanmasında önemli rol oynar.

Ayrıca, miyokard enfarktüsü, inme veya aort diseksiyonu gibi akut komplikasyonların tanınması ve yönetimi büyük önem taşır. Hastanın kokain kullanım geçmişi, maruziyet süresi ve semptomların başlangıç zamanı hakkında ayrıntılı bir değerlendirme yapmak, tanısal testlerin (örneğin ekokardiyografi, kardiyak biyobelirteçler, koroner anjiyografi) ve uygun tedavi yaklaşımlarının (örneğin tromboliz, kateter tabanlı müdahaleler) planlanmasına rehberlik eder.

Uzun dönem yönetim ve takip

Hasta stabil hale geldikten sonra, tedavi süreci gelecekteki kalp yetmezliği ataklarını önlemeye ve altta yatan madde bağımlılığını ele almaya odaklanmalıdır. Akut dönemde agresif müdahaleler gerekse de, uzun dönem bakımda kokain kullanımının yeniden başlamasını engellemek ve kalp fonksiyonlarını iyileştirmek ön planda olmalıdır (Singh & ark., 2017).

Kalp yetmezliğinin yönetimi için kardiyoloji ile işbirliği içerisinde kardiyak rehabilitasyon için yönlendirme yapılmalı ve madde kullanımını sonlandırmaya yardımcı olacak psikiyatri veya bağımlılık danışmanlığı sağlanmalıdır. Bağımlılığı tedavi etmek için disülfiram veya metadon gibi ilaçlar kullanılabilir. Ayrıca, bilişsel davranışçı terapi gibi psikososyal müdahaleler, hastaların ayıklıklarını sürdürmeleri için başa çıkma stratejileri geliştirmelerine yardımcı olabilir.

Uzun dönem iyileşmenin sağlanabilmesi ve hastaneye yeniden yatışların önlenmesi için kardiyoloji, psikiyatri ve sosyal hizmetlerden oluşan multidisipliner bir takip süreci önemlidir. Kardiyak fonksiyonun düzenli olarak izlenmesi, ekokardiyografi veya kardiyak MR ile yapılabilir. Böylece, fonksiyonel bozulmalar erken tespit edilip, tedavi planları buna göre ayarlanabilir.

Sonuç

KİK, acil serviste hızlı tanı ve müdahale gerektiren bir durumdur. Erken müdahale, hem kısa hem de uzun dönem prognozu iyileştirebilir. Acil servis hekimleri, kokain kullanımı şüphesi taşıyan hastalarda, kalp yetmezliği veya akut koroner sendrom belirtileri gösteren hastaları hızlı bir şekilde tanımlamalıdır.

Bu hastalığın tedavisinde öncelikli hedefler, iskemi yönetimi, hemodinamik stabilitenin sağlanması ve kokainin kardiyak etkilerinin azaltılmasıdır. Beta blokerlerden kaçınılmalı, kardiyoloji ve toksikoloji uzmanlarıyla işbirliği yapılmalıdır. Erken dönemde yapılan doğru müdahaleler, ölüm oranlarını azaltmak ve kalp fonksiyonlarını iyileştirmek açısından büyük önem taşır.

Uzun dönem tedavi, kokain kullanımını sonlandırmaya yönelik psikiyatrik destek ve bağımlılık tedavisi ile desteklenmelidir. Ayrıca, hastaların düzenli takipleri, kalp fonksiyonlarının izlenmesi ve olası komplikasyonların erken dönemde tespiti, yeniden hastaneye yatışları önlemeye yardımcı olabilir.

KİK, genellikle genç, sağlıklı bireylerde ortaya çıktığı için, acil servisin bu hastalıkla başa çıkabilme yeteneği çok önemlidir. Acil servis hekimlerinin, bu hastaların erken tanı ve tedavisinde etkin rol oynaması, hem acil bakımın kalitesini artırır hem de hastaların uzun dönem sağkalımını iyileştirir.

İnciler:

1. KİK'i erken tanımak çok önemlidir; özellikle kokain kullanımı öyküsü olan hastalarda hızlıca tanı koyarak uygun tedaviye başlanmalıdır.
2. Beta blokerler, alfa adrenerejik uyarım nedeniyle iskemiye yol açabileceğinden, kokain toksisitesinden şüphelenilen hastalarda bu ilaçlardan kaçınılmalıdır.
3. KİK tedavisinde, kardiyoloji, psikiyatri ve diğer uzmanlık dallarıyla işbirliği yapmak, hem kardiyak

hem de bağımlılık sorunlarını bütünsel bir şekilde ele almayı sağlar.

Tuzaklar:

1. Tanıyı atlamamak için, hastaların semptomları bazen belirgin olmayabilir; bu nedenle risk altındaki hastalarda yüksek şüpheyile yaklaşmak önemlidir.
2. Geleneksel kalp yetmezliği tedavi protokollerine dayanmaktan kaçınılmalı, tedavi kokainle ilişkili kardiyomiyopatiye özgü ihtiyaçlara göre özelleştirilmelidir.
3. Kokain kullanımına geri dönüş, iyileşmeyi hızla tersine çevirebilir; bu yüzden uzun vadeli başarı sağlamak için sürekli bağımlılık tedavisi gereklidir.

Kaynaklar

Alzghoul, B. N., Abualsuod, A., Alqam, B., Innabi, A., Palagiri, D. R., Gheith, Z., ... & Kenchaiah, S. (2020). Cocaine use and pulmonary hypertension. *The American Journal of Cardiology*, 125(2), 282–288. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.10.008>

Arenas, D. J., Beltran, S., Zhou, S., & Goldberg, L. R. (2020). Cocaine, cardiomyopathy, and heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 10(1), 19795. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76273-1>

Arbelo, E., Protonotarios, A., Gimeno, J. R., Arbustini, E., Barriales-Villa, R., Basso, C., ... ESC Scientific Document Group. (2023). 2023 ESC guidelines for the management of cardiomyopathies. *European Heart Journal*, 44(37), 3503–3626. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194>

Butterfield, M., Riguzzi, C., Frenkel, O., & Nagdev, A. (2015). Stimulant-related Takotsubo cardiomyopathy. *The American Journal of Emergency Medicine*, 33(3), 476.e1–476.e4763. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2014.08.058>

Cardinale, M., Esnault, P., Schmitt, J., & Meaudre, E. (2019). Transient left ventricular acute failure after cocaine use. *Current Drug Research Reviews*, 11(2), 142–144. <https://doi.org/10.2174/2589977511666190716111303>

Casartelli, A., Dacome, L., Tessari, M., Pascali, J., Bortolotti, F., Trevisan, M. T., ... & Tagliaro, F. (2014). Cocaine-associated increase of atrial natriuretic peptides: An early predictor of cardiac complications in cocaine users? *Heart Asia*, 6(1), 100–107. <https://doi.org/10.1136/heartasia-2013-010482>

Chang, A. M., Walsh, K. M., Shofer, F. S., McCusker, C. M., Litt, H. I., & Hollander, J. E. (2011). Relationship between cocaine use and coronary artery disease in patients with symptoms consistent with an acute coronary syndrome. *Academic Emergency Medicine*, 18(1), 1–9. <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2010.00955.x>

Choksey, I., Stead, T. S., Mangal, R. K., Lopez Ortiz, C., & Ganti, L. (2022). Non-ST segment elevation myocardial infarction associated with cocaine use. *Cureus*, 14(12), e32875. <https://doi.org/10.7759/cureus.32875>

Chou, J., Beutler, L. R., & Goldschlager, N. (2016). Electrocardiography evolution in a woman presenting with alcohol withdrawal seizures and cocaine use. *JAMA Internal Medicine*, 176(5), 693–695. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.0278>

de Ayala Fernández, J. Á., Fraile Gutiérrez, V., & Fernández-Pérez, G. (2021). Cocaine-induced myocarditis. *Medicina Clinica*, 156(12), 631–632. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.03.016>

Elkattawy, S., Alyacoub, R., Al-Nassarei, A., Younes, I., Ayad, S., & Habib, M. (2021). Cocaine induced heart failure: Report and literature review. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*, 11(4), 547–550. <https://doi.org/10.1080/20009666.2021.1926614>

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2024). *European drug report 2024: Cocaine*. Publications Office of the European Union.

Fan, J., Wahab, L., & Nguyen, V. (2024). Characteristic cardiac magnetic resonance (CMR) imaging findings of cocaine-

induced myocardial injury. *Cureus*, 16(8), e67072.
<https://doi.org/10.7759/cureus.67072>

Frustaci, A., Russo, M. A., Morgante, E., Scopelliti, F., Aquilano, K., Ciriolo, M. R., ... & Chimenti, C. (2015). Oxidative myocardial damage in human cocaine-related cardiomyopathy. *European Journal of Heart Failure*, 17(3), 283–290.
<https://doi.org/10.1002/ehjhf.231>

Gill, D., Sheikh, N., Ruiz, V. G., & Liu, K. (2018). Case report: Cocaine-induced Takotsubo cardiomyopathy. *Hellenic Journal of Cardiology*, 59(2), 129–132.
<https://doi.org/10.1016/j.hjc.2017.05.008>

Grasso, M., Bondavalli, D., Vilardo, V., Cavaliere, C., Gatti, I., Di Toro, A., ... & Arbustini, E. (2024). The new 2023 ESC guidelines for the management of cardiomyopathies: A guiding path for cardiologist decisions. *European Heart Journal Supplements*, 26(Suppl 1), i1–i5. <https://doi.org/10.1093/eurheartjsupp/suae002>

Holland, K. M., Jones, C., Vivolo-Kantor, A. M., Idaikkadar, N., Zwald, M., Hoots, B., ... Houry, D. (2021). Trends in US emergency department visits for mental health, overdose, and violence outcomes before and during the COVID-19 pandemic. *JAMA Psychiatry*, 78(4), 372–379.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.4402>

Hollander, J. E. (2008). Cocaine intoxication and hypertension. *Annals of Emergency Medicine*, 51(3 Suppl), S18–S20. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2007.11.008>

Jones, D. E., Braun, M., & Kassop, D. (2020). Acute coronary syndrome: Common complications and conditions that mimic ACS. *FP Essentials*, 490, 29–34.

Kamel, I., Salah, A., Esteghamati, S., & Dietzuis, H. (2023). Rapid recovery from cocaine-induced cardiomyopathy: A case report. *Cureus*, 15(12), e49793. <https://doi.org/10.7759/cureus.49793>

Kampman, K. M. (2019). The treatment of cocaine use disorder. *Science Advances*, 5(10), eaax1532. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aax1532>

Kim, S. T., & Park, T. (2019). Acute and chronic effects of cocaine on cardiovascular health. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(3), 584. <https://doi.org/10.3390/ijms20030584>

Knuepfer, M. M., Purcell, R. M., Gan, Q., & Le, K. M. (2001). Hemodynamic response patterns to acute behavioral stressors resemble those to cocaine. *American Journal of Physiology: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 281(6), R1778–R1786. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.2001.281.6.R1778>

Kunwor, R., & Canelas, A. (2017). Rare case of cocaine-induced aortic aneurysm: A near dissection event. *Case Reports in Cardiology*, 2017, 1785410. <https://doi.org/10.1155/2017/1785410>

Lattanzio, F. A., Jr, Tiangco, D., Osgood, C., Beebe, S., Kerry, J., & Hargrave, B. Y. (2005). Cocaine increases intracellular calcium and reactive oxygen species, depolarizes mitochondria, and activates

genes associated with heart failure and remodeling. *Cardiovascular Toxicology*, 5(4), 377–390. <https://doi.org/10.1385/ct:5:4:377>

Lo Iacono, L., Catale, C., Martini, A., Valzania, A., Viscomi, M. T., Chiurchiù, V., ... Carola, V. (2018). From traumatic childhood to cocaine abuse: The critical function of the immune system. *Biological Psychiatry*, 84(12), 905–916. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.05.022>

Miranda, C. H., & Pazin-Filho, A. (2013). Crack cocaine-induced cardiac conduction abnormalities are reversed by sodium bicarbonate infusion. *Case Reports in Medicine*, 2013, 396401. <https://doi.org/10.1155/2013/396401>

Moreira, F. P., Medeiros, J. R., Lhullier, A. C., Souza, L. D., Jansen, K., Portela, L. V., ... Oses, J. P. (2016). Cocaine abuse and effects in the serum levels of cytokines IL-6 and IL-10. *Drug and Alcohol Dependence*, 158, 181–185. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.11.024>

Nash, E., Roberts, D. M., & Jamshidi, N. (2021). Reverse Takotsubo cardiomyopathy precipitated by chronic cocaine and cannabis use. *Cardiovascular Toxicology*, 21(12), 1012–1018. <https://doi.org/10.1007/s12012-021-09692-9>

Panjiyar, B. K., Changlani, N., Medina, C., & Trevino, L. R. (2024). Cocaine, amphetamine, or tin: Unraveling the genetic underpinnings of dilated cardiomyopathy. *Clinical Case Reports*, 12(6), e9069. <https://doi.org/10.1002/ccr3.9069>

Pergolizzi, J. V., Jr, Magnusson, P., LeQuang, J. A. K., Breve, F., & Varrassi, G. (2021). Cocaine and cardiotoxicity: A literature

review. *Cureus*, 13(4), e14594.
<https://doi.org/10.7759/cureus.14594>

Phillips, K., Luk, A., Soor, G. S., Abraham, J. R., Leong, S., & Butany, J. (2009). Cocaine cardiotoxicity: A review of the pathophysiology, pathology, and treatment options. *American Journal of Cardiovascular Drugs*, 9(3), 177–196.
<https://doi.org/10.2165/00129784-200909030-00005>

Radunski, U. K., Fuger, U., Bohnen, S., Lund, G. K., Stehning, C., Zeller, T., ... Muellerleile, K. (2017). Asymptomatic cocaine abuse: Myocardial tissue characterization using cardiac biomarkers and cardiovascular magnetic resonance imaging. *Circulation Journal*, 81(5), 701–708. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-16-0941>

Rezkalla, S. H., & Kloner, R. A. (2007). Cocaine-induced acute myocardial infarction. *Clinical Medicine & Research*, 5(3), 172–176. <https://doi.org/10.3121/cmr.2007.759>

Restrepo, C. S., Rojas, C. A., Martinez, S., Riascos, R., Marmol-Velez, A., Carrillo, J., & Vargas, D. (2009). Cardiovascular complications of cocaine: Imaging findings. *Emergency Radiology*, 16(1), 11–19. <https://doi.org/10.1007/s10140-008-0762-x>

Satran, A., Bart, B. A., Henry, C. R., Murad, M. B., Talukdar, S., Satran, D., & Henry, T. D. (2005). Increased prevalence of coronary artery aneurysms among cocaine users. *Circulation*, 111(19), 2424–2429.
<https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000165121.50527.DE>

Singh, V., Rodriguez, A. P., Thakkar, B., Savani, G. T., Patel, N. J., Badheka, A. O., ... Goldberger, J. J. (2017). Hospital

admissions for chest pain associated with cocaine use in the United States. *The American Journal of Medicine*, 130(6), 688–698. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.12.003>

Stankowski, R. V., Kloner, R. A., & Rezkalla, S. H. (2015). Cardiovascular consequences of cocaine use. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 25(6), 517–526. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2014.12.013>

Suen, L. W., Davy-Mendez, T., LeSaint, K. T., Riley, E. D., & Coffin, P. O. (2022). Emergency department visits and trends related to cocaine, psychostimulants, and opioids in the United States, 2008–2018. *BMC Emergency Medicine*, 22(1), 19. <https://doi.org/10.1186/s12873-022-00573-0>

Talarico, G. P., Crosta, M. L., Giannico, M. B., Summaria, F., Calò, L., & Patrizi, R. (2017). Cocaine and coronary artery diseases: A systematic review of the literature. *Journal of Cardiovascular Medicine*, 18(5), 291–294. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000000511>

Taylor, D., Parish, D., Thompson, L., & Cavaliere, M. (2004). Cocaine-induced prolongation of the QT interval. *Emergency Medicine Journal*, 21(2), 252–253. <https://doi.org/10.1136/emj.2002.003251>

Thiele, A., Luettgies, K., Ritter, D., Beyhoff, N., Smeir, E., Grune, J., ... Foryst-Ludwig, A. (2022). Pharmacological inhibition of adipose tissue adipose triglyceride lipase by Atglistatin prevents catecholamine-induced myocardial damage. *Cardiovascular Research*, 118(11), 2488–2505. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvab182>

UNODC. (2023). *Global report on cocaine 2023: Local dynamics, global challenges*. United Nations Publications.

BÖLÜM II

Kounis Sendromu; Acil Tıp Perspektifinden Kapsamlı Bir Bakış

Yalçın GÖLCÜK¹

Giriş

Kounis Sendromu (KS), alerjik ve kardiyovasküler patolojilerin benzersiz bir kesişim noktasını temsil eder. Bu sendrom, alerjik veya hipersensitivite reaksiyonları sonucu tetiklenen ve akut koroner sendrom ile karakterize edilen bir klinik tablo olarak tanımlanır. Bu sendrom, mast hücreleri ve trombositlerin aktive olması sonucu koroner vasospazm, plak instabilizasyonu veya stent trombozu meydana gelir (Alblaihed & Huis Huis In 't Veld, 2022). İlk olarak 1991 yılında tanımlanmış olmasına rağmen, alerjik yanıtlar ile koroner olaylar arasındaki ilişki 1950'lere kadar uzanmaktadır (Pfister & Plice, 1950). Bu durum, iki

¹ Doç. Dr., Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Muğla/Türkiye, Orcid: 0000-0002-8530-8607, dryalcingolcuk@gmail.com

sistem arasında uzun süredir var olan ancak yeterince anlaşılmayan bağlantıyı vurgulamaktadır (Kounis & Zavras, 1991).

KS, hayatı tehdit edebilecek bir durum olmasına rağmen, klinik pratikte sıklıkla tanınmayan ve yeterince rapor edilmeyen bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle anjiyografi ile ilişkili anafilaksi vakalarında KS'nin prevalansı, 100.000 kişide yaklaşık 9,6 olarak tahmin edilmektedir (Li & ark., 2018). Bununla birlikte, KS'nin tanı oranı düşük olup, klinik belirtilerinin yaygın kalp ve alerjik hastalıklarla benzerlik göstermesi tanı koymayı zorlaştırmaktadır. Mevcut bilgi birikimiyle KS'nin gerçek prevalansını veya insidansını belirlemek zordur, çünkü pek çok vaka hekimler tarafından gözden kaçabilir veya yanlış tanı alabilir. Anafilaksiye bağlı dolaşım problemleri olan vakaların yıllık insidansı 100.000 kişide 7.9-9.6 arasında değişirken, ölüm oranı %0.0001 olarak bildirilmiştir. KS'nin insidansı, acil servise başvuran tüm hastalar arasında 100.000 kişide 19.4, alerji hastaları arasında ise %3.4 olarak saptanmıştır (Forzese & ark., 2024). KS, erkek bireylerde daha sık görülmekte olup, vakaların %74.3'ünü oluşturduğu bildirilmektedir (Helbling ve ark., 2004).

Acil tıpta zamanında tanı ve müdahale hayati önem taşırken, KS önemli bir tanı zorluğu oluşturmaktadır. Hastalar sıklıkla acil servise, alerjik reaksiyonlar ile akut kardiyak olayların semptomlarının örtüştüğü bir tabloyla başvurmaktadır. Bu nedenle, acil tıp uzmanlarının, özellikle bilinen alerjisi olan veya potansiyel alerjenlere maruz kalmış bireylerde yüksek bir şüphe indeksiyle hareket etmeleri gerekmektedir. Bu dual patolojinin erken fark edilmesi, hem alerjik hem de kardiyak bileşenlerin eşzamanlı

yönetimini içeren uygun tedavi stratejilerinin başlatılması açısından kritik öneme sahiptir.

Patofizyoloji

KS, aşırı duyarlılık reaksiyonlarının bir sonucu olarak akut koroner olayların gelişmesine yol açan karmaşık bir durumdur. Patofizyolojisinde, mast hücrelerinin aktivasyonu ve degranülasyonu merkezi bir rol oynar. Mast hücreleri, histamin, triptaz, lökotrienler ve sitokinler gibi inflamatuvar mediyatörleri serbest bırakarak koroner damarlar üzerinde derin etkiler yaratır. Bu etkiler arasında vazospazm, endotelial disfonksiyon ve plak destabilizasyonu yer alır. İlerlemiş inflamatuvar kaskad, tromboz gelişimine yol açabilir ve bu durum, mast hücrelerinin alerjik ve kardiyak yanıtları başlatmadaki çift yönlü rolünü vurgular (Soufras ve ark., 2016).

Trombositler de FCεRI ve FCεRII reseptörleri aracılığıyla bu inflamatuvar kaskada katılır (Hasegawa ve ark., 2001). Bu süreç, inflamatuvar hücrelerin çok yönlü sinyaller aracılığıyla birbirlerini tetiklediği bir döngüye dönüşür. Mast hücreleri, T hücrelerinin aktivasyonunu artırabilirken (Nakae ve ark., 2006), T hücreleri de mast hücrelerinin aktivasyonunu ve çoğalmasını destekleyebilir (Mekori & Metcalfe, 1999). Ayrıca, indüklenebilir makrofaj protein-1α (MIP-1α), mast hücrelerinin aktivasyonunu sağlayabilir (Miyazaki ve ark., 2005). Aynı şekilde, mast hücreleri makrofajları aktive ederken, T hücreleri de makrofaj aktivitelerini düzenleyebilir (Doherty, 1995).

Alerjik reaksiyon sırasında mast hücrelerinin degranülasyonu gerçekleşir ve bu süreçte inflamatuvar mediyatörler hem lokal

dokulara hem de sistemik dolaşıma salınır. Salınan mediyatörler arasında histamin, kemokinler, nötral proteazlar (triptaz, kimaz, katepsin-D), sitokinler, büyüme faktörleri ve araşidonik asit türevleri (lökotrienler, tromboksan, prostasiklin ve platelet aktivasyon faktörü [PAF]) yer alır.

Histamin, koroner arterlerde vazokonstriksiyona neden olur, doku faktörü ekspresyonunu artırır ve trombositleri aktive eder. Nötral proteazlardan triptaz, kimaz ve katepsin-D ise aterosklerotik plakların destabilizasyonunda rol oynar. Bu enzimler, matriks metalloproteinazlarını aktive ederek plak bütünlüğünü bozabilir. Ayrıca, triptazın hem trombotik hem de fibrinolitik etkiler gösterdiği bilinmektedir. Kimaz ve katepsin-D ise anjiyotensin I'i anjiyotensin II'ye dönüştüren enzimler olarak işlev görerek vazokonstriktif etkileri artırır.

Lökotrienler, tromboksan ve PAF gibi araşidonik asit türevleri ise güçlü vazokonstriktör özelliklere sahip olup, aynı zamanda trombosit aktivasyonunda da önemli rol oynar. Bu inflamatuvar mediyatörlerin aşırı salınımı, Kounis Sendromu'nun patogenezinde doğrudan etkili olabilir ve sendromun gelişimini kolaylaştırır (Kounis ve ark., 2011).

KS neden olabilecek faktörlerin sayısı hızla artmakta olup, çeşitli tetikleyiciler giderek daha fazla tanımlanmaktadır. En yaygın tetikleyiciler arasında antibiyotikler (%27.4) ve böcek ısırıkları (%23.4) öne çıkarken, henüz tanımlanmamış pek çok başka tetikleyicinin varlığı da muhtemeldir. KS'ye yol açabilen bilinen faktörler arasında ilaçlar, yiyecekler ve çevresel faktörler yer almaktadır.

İlaçlar: KS'ye neden olabilen ilaçlar oldukça çeşitlidir ve farklı farmakolojik grupları kapsamaktadır. Bunlar arasında:

- Analjezikler: Aspirin, dipiron, tramadol.
- Anestezikler: Etomidat, izofluran, midazolam, propofol, remifentanil, rokuronyum bromür, suksinilkolin, suksametonyum, trimetafon.
- Antibiyotikler: Penisilinler, sefalosporinler, amikasin, sinoksasin, siprofloksasin, klindamisin, linkomisin, metronidazol, trimetoprim-sülfametoksazol, vankomisin.
- Antifungallar: Flukonazol.
- Antikoagülanlar: Heparin, lepirudin.
- Antineoplastikler: 5-fluorourasil, kapesitabin, karboplatin, denileukin, interferonlar, paklitaksel, vinka alkaloidleri.
- Antiviraller: Brivudin, oseltamivir.
- Kontrast maddeler: İoheksol, ioksaglat, meglumin diatrizoat, sodyum indigotindisülfonat.
- Glukokortikoidler: Betametazon, hidrokortizon.
- NSAID'ler: Alkilofenak, diklofenak, naproksen.
- Proton pompa inhibitörleri: Lansoprazol.
- Cilt dezenfektanları: Klorheksidin, povidon iyot.

- Trombolitikler: Streptokinaz, doku plazminojen aktivatörü, urokinaz.

Ayrıca, diğer ilaçlar arasında allopurinol, bupropiyon, klopidoğrel, dekstran, enalapril, esmolol, fruktoz, gelofusin, insülin, iyot, demir, losartan, protamin, tetanus antitoksini ve glafenin gibi çeşitli ajanlar da yer alır.

Yiyecekler: KS'nin tetikleyicileri arasında çeşitli yiyecekler de bulunmaktadır. Konserve gıdalar, balık, kivi, bazı mantarlar, kabuklu deniz ürünleri, domates ve bazı sebzeler bu gruba dahildir.

Çevresel faktörler: KS'yi tetikleyen çevresel faktörler arasında arı sokmaları, kara dul örümcek ısırıkları, denizanası sokmaları, lateks, akrep sokmaları, eşek arısı sokmaları, diyalizat, otlar ve Hymenoptera türlerinin diğer sokmaları yer almaktadır (Alblaihed & Huis In 't Veld, 2022).

KS, altta yatan koroner patolojilere göre üç farklı tipe ayrılmaktadır (Yakushin ve ark., 2024). Bu sınıflandırma, sendromun farklı klinik ve patofizyolojik mekanizmalarını anlamak ve yönetmek için önemlidir.

Tip I KS

Tip I KS, genellikle önceden koroner arter hastalığı olmayan bireylerde görülür. Bu alt tipte, aşırı duyarlılık reaksiyonları mast hücrelerinin degranülasyonunu tetikleyerek histamin, lökotrienler ve sitokinler gibi inflamatuvar mediyatörlerin salınımına yol açar. Bu mediyatörler, anlamlı aterosklerotik değişiklikler olmaksızın koroner vasospazmı tetikler. Reversibl olan bu vasospazm, miyokardiyal perfüzyonu azaltarak iskemiye veya miyokard enfarktüsünü başlatabilir. Tip I KS, non-obstrüktif koroner arterlerde

miyokard enfarktüsü (MINOCA) vakalarının önemli nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir ve bu durum geleneksel koroner arter hastalığı kavramlarına meydan okumaktadır (Nanyoshi ve ark., 2024).

Tip II KS

Tip II KS, önceden var olan aterosklerotik plakların bulunduğu hastalarda görülür. Bu formda, aşırı duyarlılık reaksiyonunun tetiklediği inflamatuvar yanıt, plak instabilitesini artırarak erozyon veya yırtılmaya yol açar. Serbest kalan trombotik materyaller koroner tıkanıklığa neden olur ve akut miyokard enfarktüsünü başlatır. Tip I'den farklı olarak, Tip II, fonksiyonel değişikliklerden ziyade yapısal hasarlarla karakterizedir. Bu durum, Tip II KS'yi konvansiyonel akut koroner sendromlara (AKS) benzer hale getirir, ancak tetikleyici faktörün alerjik veya aşırı duyarlılık reaksiyonları olması bu alt tipi ayırıcı kılar (Clemen ve ark., 2021).

Tip III KS

Tip III KS, en nadir görülen alt tip olup, stent trombozu ile ilişkilidir. Genellikle koroner stentlerin bileşenlerine karşı (örneğin, nikel veya ilaç salınlımlı stentlerde kullanılan polimerlere) gelişen aşırı duyarlılık reaksiyonlarından kaynaklanır. Stent bölgesinde meydana gelen bu reaksiyon, eozinofilik ve mast hücre infiltrasyonu ile karakterizedir. Bu süreç, trombüs oluşumuna ve stent tıkanıklığına yol açar. Tip III KS, metal alerjisi olan veya implante edilebilir cihazlara karşı alerjik reaksiyon öyküsü bulunan hastalarda dikkatle değerlendirilmelidir. Bu alt tip, yalnızca tanısal zorluklara neden olmakla kalmaz, aynı zamanda koroner arter hastalığının

tedavisinde karşılaşılabilecek komplikasyonlara da dikkat çeker (Tripolino ve ark., 2018).

Bu üç alt tip, KS'nin çok yönlü doğasını ve farklı klinik sunumlarını ortaya koymakta, tanı ve tedavi süreçlerinde dikkatli değerlendirme gerekliliğini vurgulamaktadır.

Klinik belirtiler

KS, akut koroner sendrom ve aşırı duyarlılık reaksiyonlarının bir birleşimi olarak tanımlanır ve kardiyak ile alerjik semptomların örtüştüğü bir durumu yansıtır. Bu belirtiler genellikle aynı anda ortaya çıkmakla birlikte, değişken ve örtüşen özellikler, özellikle acil servis gibi yoğun baskı altında olan ortamlarda tanıyı zorlaştırabilir. Klinik belirtilerin çeşitliliğini anlamak, zamanında tanı koymak ve etkili bir yönetim sağlamak için kritik öneme sahiptir (Zisa ve ark., 2023).

Kardiyak Semptomlar

KS sırasında kardiyak belirtiler, sıklıkla klasik akut koroner sendrom belirtilerini taklit eder. En yaygın semptom, genellikle baskı yapıcı veya ezici bir ağrı olarak tarif edilen göğüs ağrısıdır; bu ağrı boyun, çene, omuzlar veya kollara yayılabilir ve diğer mekanizmalarla meydana gelen miyokardiyal iskemiye benzer. Eşlik eden semptomlar arasında çarpıntı, nefes darlığı, bulantı, terleme ve solukluk da yer alabilir. Ayrıca, akut koroner veya alerjik olaylarla ilişkilili olarak "yaklaşan kıyamet" (impending doom) hissi de bildirilebilir. Şiddetli vakalarda, miyokardiyal iskemi infarktüse yol açabilir ve elektrokardiyografik değişiklikler, rneğin ST-segment yükselmesi veya depresyonu, diğer AKS türlerinden ayırt edilmesini daha da zorlaştırabilir (Abdelghany ve ark., 2017).

KS, hemodinamik instabilite ile de ortaya çıkabilir; bu durum, hafif hipotansiyondan derin kardiyojenik oka kadar değişebilir. Bu, zellikle Tip II KS'de, plak yırtılması ve trombus oluşumu nedeniyle koroner kan akışının bozulduğu ya da geniş bir koroner vazospazm vakalarında geçerlidir. Ventikler aritmiler, atriyal fibrilasyon ve kalp blokları gibi iletim anormallikleri, KS ile ilişkili olarak bildirilmiştir. Aşırı vakalarda, KS kardiyak areste yol açabilir ve ileri kardiyak yaşam desteği gerektirebilir (Long & Gottlieb, 2022).

KS'nin kardiyak semptomlarının, özellikle yakın zamanda alerjenlere maruz kalan bireylerde veya geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri bulunmayan hastalarda diğer akut koroner olaylarla benzerliği, yüksek şüphe düzeyiyle yaklaşmanın önemini vurgulamaktadır.

Alerjik belirtiler

Alerjik belirtiler, KS için karakteristik özelliklerden biridir ve genellikle doğru tanıya ulaşmak için kritik ipuçları sağlar. Bu semptomlar, hafif aşırı duyarlılık reaksiyonlarından, ciddi ve hayatı tehdit eden anafilaksiye kadar geniş bir yelpazede değişkenlik gösterebilir. Ürtiker, kaşıntı, anjiyoödem ve eritematöz döküntüler gibi deri belirtileri yaygındır ve bu belirtiler genellikle ilk semptomlar olarak ortaya çıkar. şiddetli reaksiyonlarda, solunum yolu tutulumuyla hırıltı, stridor veya bronkospazm meydana gelebilir, ayrıca hipotansiyon, baş dönmesi veya senkop gibi sistemik belirtiler de eşlik edebilir (Alblaihed & Huis In 't Veld, 2022).

Anjiyoödem, genellikle yüz, dudaklar veya boğazda görülen lokalize şişlik olup, solunum yolunu tehdit ettiğinde özellikle endişe

verici olabilir. Sistemik alerjik reaksiyonlar, abdominal ağrı, bulantı veya kusma gibi gastrointestinal semptomlarla da birlikte görülebilir. Anafilaktik şok, şiddetli hipotansiyon, vasküler kollaps ve çoklu organ disfonksiyonu ile karakterize edilen alerjik reaksiyonların en ağır formudur.

Zamanlama, tanısal bir faktör olarak kritik öneme sahiptir. Alerjik semptomların başlangıcı, genellikle alerjene maruz kaldıktan sonra birkaç dakika ila saatler içinde hızlı bir şekilde gelişir. Bu zamansal ilişki, KS'yi diğer akut koroner sendrom türlerinden ayırmada yardımcı olabilir, çünkü diğer akut koroner sendrom formlarının bu kadar açık bir tetikleyicisi yoktur. KS ile ilişkilendirilen yaygın alerjenler arasında antibiyotikler, NSAID'ler, böcek sokmaları, gıdalar ve kontrast maddeler yer almaktadır. Tetikleyici alerjenin tanınması, hem doğru tanı koymak hem de gelecekteki korunma açısından büyük önem taşır (Alblaihed & Huis In 't Veld, 2023).

Kardiyak ve alerjik semptomların örtüşmesi

KS çift yönlü semptomatolojisi tanıyı zorlaştırmaktadır. Göğüs ağrısı ile başvuran hastalar genellikle başlangıçta standart akut koroner sendrom protokollerine göre tedavi edilmekte, bu durum ise alerjik bileşenin tanınmasında gecikmelere yol açabilmektedir. Tam tersine, çoğunlukla alerjik belirtilerle başvuran hastalarda, göğüs ağrısı veya diğer kardiyak semptomlar belirgin değilse, gerekli kardiyak değerlendirme yapılmayabilir. Tanı sürecindeki bu zorluklar, alerjik semptomların kardiyak semptomlardan önce, eş zamanlı olarak veya daha sonra ortaya çıkabileceği gerçeğiyle daha da karmaşık hale gelir; bu durum hasta sunumlarındaki değişkenliği artırır (Kounis ve ark., 2011).

Acil servis hekimlerinin, klinik gemişı, alerjen maruziyeti ile semptomların başlangıcı arasındaki ilişkiyi ve tanısal araçları entegre ederek KS'yi tanımak için sistematik bir yaklaşım benimsemeleri gereklidir. Özellikle alerji öyküsü olan veya yakın zamanda alerjen maruziyeti yaşamış hastalarda, alerjik ve kardiyak semptomların birlikte varlığını fark etmek, doğru tanıyı koymak ve zamanında uygun tedaviyi başlatmak açısından hayati öneme sahiptir (Singh ve ark., 2023).

Tanı

KS tanısı, kardiyak ve alerjik özelliklerin örtüşmesini kapsamlı bir şekilde anlamayı gerektiren karmaşık bir süreçtir. KS, hem akut koroner sendromu hem de şiddetli alerjik reaksiyonları taklit edebileceği için, acil serviste doğru tanıya ulaşmak yüksek düzeyde klinik uyanıklık ve sistematik bir tanısal yaklaşım gerektirir.

Klinik değerlendirme

Detaylı bir hasta öyküsü, KS tanısının temel taşıdır. Bilinen alerjenlere yakın zamanda maruziyetin belirlenmesi kritik öneme sahiptir, çünkü KS neredeyse her zaman bir aşırı duyarlılık reaksiyonu ile tetiklenir. Yaygın tetikleyiciler arasında antibiyotikler (örneğin, penisilinler ve sefalosporinler), NSAID'ler, böcek sokmaları, yiyecekler (örneğin, kabuklu deniz ürünleri ve fındık) ve kontrast maddeler yer almaktadır. Ayrıca, tıbbi prosedürler sırasında kullanılan ilaçlar, anestezikler ve glukokortikoidler de suçlu olarak tanımlanmıştır. Astım, atopik dermatit veya önceki anafilaksi öyküsü olan hastalar, KS gelişimi açısından daha yüksek risk taşımaktadır.

Alerjen maruziyeti ile semptom başlangıcı arasındaki zamansal ilişki, genellikle tanısal bir ipucu sağlar. Çoğu vakada semptomlar, maruziyetten sonraki dakikalar ila bir saat içinde ortaya çıkar. Ancak bazı durumlarda semptom başlangıcının gecikebilmesi, tanıyı zorlaştırabilir. Acil servis hekimleri, kardiyak semptomların (örneğin, göğüs ağrısı, dispne veya çarpıntı) ve alerjik bulguların (örneğin, ürtiker, anjiyoödem veya hışıltı) aynı anda mevcut olmasına dikkat etmelidir. Bu kombinasyon, bir kırmızı bayrak olarak değerlendirilmelidir ve özellikle geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri bulunmayan hastalarda KS tanısı için derhal araştırma yapılmasını gerektirir (Cahuapaza-Gutierrez ve ark., 2024).

KS'nin klinik seyri, alerjik reaksiyonun şiddetine ve koroner tutulumuna bağlı olarak büyük ölçüde değişkenlik gösterebilir. Hafif vakalarda geçici göğüs rahatsızlığı ve hafif alerjik semptomlar görülürken, şiddetli vakalar miyokard enfarktüsü, kardiyojenik şok veya anafilaktik şok ile sonuçlanabilir. Bu örtüşen özelliklerin doğru bir şekilde tanınması, erken tanı ve etkili yönetim açısından hayati önem taşımaktadır.

Tanısal araçlar

KS doğru bir şekilde tanımlanması, EKG, laboratuvar testleri ve görüntüleme çalışmalarını içeren çok modaliteli bir yaklaşım gerektirir. Bu kapsamlı değerlendirme, sendromun hem kardiyak hem de alerjik bileşenlerini tespit etmek için hayati öneme sahiptir.

EKG, KS tanısında önemli bir araçtır ve genellikle akut koroner sendromu taklit eden değişiklikler gösterir. En yaygın bulgu geçici ST segmenti yükselmesidir; bu, sıklıkla sağ koroner arterin tutulduğunu gösteren inferior derivasyonlarda lokalizedir. Bununla

birlikte, ST segment depresyonu, T dalgası inversiyonları veya spesifik olmayan değişiklikler de gözlemlenebilir. Bu bulgular genellikle dinamik olduğundan, semptomatik dönemde seri EKG'lerin çekilmesi gereklidir. Ayrıca, atriyal fibrilasyon, ventriküler taşikardi veya kalp bloğu gibi aritmiler hastanın klinik sunumunu daha da karmaşık hale getirebilir ve sürekli monitörizasyon ihtiyacını ortaya koyar (Dai ve ark., 2022).

Laboratuvar testleri, KS'yi birincil akut koroner sendromdan ayırt etmede kritik rol oynar. Serum triptaz ve histamin düzeylerinin yüksekliği, mast hücresi degranülasyonunu ve alerjik aktivasyonu gösteren ayırt edici belirteçlerdir. Ancak bu maddelerin kısa yarı ömürleri (örneğin, histamin için yaklaşık 30 dakika) nedeniyle, semptomların başlangıcından kısa süre sonra örnek toplanması gereklidir. Eozinofili, özgül olmamakla birlikte alerjik bir etiyolojiyi destekler. Troponin I, Troponin T ve CK-MB gibi kardiyak biyomarkerlerin sıklıkla yükselmesi, miyokardiyal yaralanmayı işaret eder. Ek olarak, CRP ve interlökinler gibi inflamatuvar belirteçlerin artışı tanıyı güçlendirir. Ancak bu test sonuçları, klinik ve görüntüleme bulguları ile birlikte değerlendirilmelidir; aksi takdirde yanlış tanıya yol açabilir (Kounis, 2016).

Görüntüleme teknikleri, KS'nin kardiyak tutulumunun değerlendirilmesinde temel bir rol oynar. Ekokardiyografi, iskemiye gösterebilecek bölgesel duvar hareketi anormalliklerini veya global hipokineziyi tespit etmekte oldukça kullanışlıdır (Yopes ve ark., 2024). Koroner anjiyografi, KS alt tiplerini ayırt etmede önemli bilgiler sağlar. Tip I KS'de, genellikle belirgin semptomlara rağmen koroner arterler normal görünür. Tip II KS'de ise aterosklerotik plak yırtılması veya erozyon tespit edilebilir. Tip III KS, stent trombozu

ile karakterizedir ve trombüs bölgesinde sıklıkla eozinofilik infiltrasyon histolojik olarak doğrulanır.

Kardiyak MRI gibi ileri görüntüleme teknikleri, tanısal belirsizliğin olduğu durumlarda miyokardiyal yaralanma hakkında ayrıntılı bilgiler sunabilir. Özellikle, inflamasyonun varlığını, subendokardiyal ödemi ve fibrozisi göstermede benzersiz bir rol oynar (Okur ve ark., 2015).

Bu çok modaliteli yaklaşım, KS'nin altta yatan mekanizmalarının anlaşılmasını sağlar ve hem doğru tanı hem de zamanında tedavi için kritik bir zemin oluşturur.

Diğer tanısal araçlar

Provokatif testler, alerjen-spesifik IgE testi ve yama testi gibi yöntemler, KS tanısının doğrulanmasında ve alerjenlerin belirlenmesinde faydalı olabilir. Bu testler, alerjenlere karşı duyarlılığı tanımlamak ve gelecekteki önleme stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlamak için kullanılır. Ancak, bu testlerin yalnızca akut durum stabilize edildikten sonra uygulanması gerektiği unutulmamalıdır. Talyum sintigrafisi ve SPECT görüntüleme, KS'de miyokardiyal iskemiye gösterebilir ve belirsiz vakalarda tanıyı doğrulamada önemli bir rol oynar (Goto ve ark., 2016).

KS tanısı, klinik, laboratuvar ve görüntüleme verilerinin bir sentezini gerektirir. Alerjen maruziyeti ile ilişkili alerjik ve kardiyak semptomların varlığı, KS'nin hemen dikkate alınması gerektiğinin bir göstergesidir. Acil servis hekimlerinin, göğüs ağrısı ve aşırı duyarlılık belirtilerinin aynı anda görüldüğü hastalarda özellikle yüksek bir şüphe indeksine sahip olmaları gerekir. Erken tanı, sadece akut epizodun yönetimi için değil, aynı zamanda alerjen tespiti ve

hasta eğitimi yoluyla gelecekteki vakaların önlenmesi için de hayati önem taşır. Bu araçları içeren standartlaştırılmış tanı protokolleri, KS tanısının doğruluğunu artırarak hasta sonuçlarını iyileştirebilir.

KS tanısının ayırıcı tanılarından bazıları, obstrüktif koroner arter hastalığı ve kararsız anjina gibi durumları içerir. Ayrıca, stres kaynaklı kardiyomiyopati (Takotsubo) de bu sendromun ayırıcı tanılarından biridir (Tekin & Tekin, 2024). Bu iki durum, aynı hastada bir arada bulunabilir ve birlikte sunulabilir. Diğer ayırıcı tanılar arasında hipersensitivite miyokarditi, akut perikardit, Prinzmetal anjinası, eozinofilik koroner periarterit, koroner allogreft vaskülopatisi ve özofagus spazmı yer alır (Baillie ve ark., 2015). Bu durumların her biri, KS ile benzer semptomlar gösterebileceğinden, doğru tanı için dikkatli bir değerlendirme gereklidir (Jolobe, 2021).

Yönetim stratejileri ve tedavi

KS yönetimi, sendromun hem alerjik hem de kardiyak bileşenlerini ele alan entegre bir yaklaşım gerektirir (Soufras ve ark., 2016). KS'nin dual doğası, özellikle acil servislerde zamanında müdahalelerin kritik olduğu tedavi zorlukları oluşturur. Anjiyoödem ve akut koroner sendrom gibi her iki bileşenin hızlı bir şekilde tanınması ve tedavi edilmesi, hastayı stabilize etmek ve kardiyojenik ya da anafilaktik şok gibi ciddi komplikasyonları önlemek için esastır. KS'nin karmaşıklığı göz önüne alındığında, acil bakımda alerjik ve kardiyak bileşenler arasındaki potansiyel etkileşimler göz önünde bulundurularak çeşitli tedavi müdahalelerinin risk ve faydaları dengelenmelidir (Cevik ve ark., 2010).

Alerjik Bileşenin Yönetimi

KS'nin alerjik bileşenin yönetimi genellikle kortikosteroidlerle başlar ve intravenöz hidrokortizon bu süreçte merkezi bir rol oynar. Kortikosteroidler, hücre zarından araşidonik asit salınımını fosfolipaz A2 inhibisyonu yoluyla engelleyerek eikozanoid biyosentezini inhibe eder. Ayrıca, hücre apoptozunu tetikler ve inflamasyonu azaltmak için CD95 ölüm reseptörü ile onun ligandı CD95L'nin aktivasyonunu artırır. Kortikosteroidler, inflamatuvar hücrelerin aktivasyonunu, adezyon moleküllerinin ekspresyonunu ve trans-migrasyon ile fagositik işlevleri düzenleyen annexin (lipokortin) adlı proteinlerin sentezini teşvik eder. Hidrokortizon başlangıç dozu intravenöz 200-300 mg bolus olarak uygulanır ve klinik yanıtı göre her 8 saatte bir 100 mg dozla 48 saat boyunca devam edilir (1–2 mg/kg/gün). Bu tedavi, inflamasyonu azaltmaya ve bifazik ya da uzun süreli alerjik reaksiyonları önlemeye yardımcı olur. Ayrıca, antihistaminikler (H1 ve H2), histamin aracılı semptomları kontrol etmek için önemlidir ve diphenhidramin (25-50 mg intravenöz, her 4-6 saatte bir) gibi ilaçlar yaygın olarak kullanılır. Ancak, bu ilaçlar, KS hastalarında hipotansiyonu kötüleştirme riski nedeniyle dikkatlice uygulanmalıdır (Abdelghany ve ark., 2017).

Kardiyak Bileşenin Yönetimi

Kardiyak komponentin yönetimi, genellikle koroner vazospazmı içeren durumlar için vazodilatörlere dayanır. Sublingual veya intravenöz nitrogliserin (0.3-0.6 mg sublingual olarak her 5 dakikada bir, 3 doza kadar ya da 5-10 µg/dakika intravenöz infüzyon) sıklıkla iskemiye hafifletmek için kullanılır. Ayrıca, diltiazem gibi kalsiyum kanal blokerleri, süregen vazospazmı tedavi

etmek için kullanılır. Diltiazem'in başlangıç dozu genellikle 2 dakika içinde intravenöz 5-10 mg'dır ve sonraki dozlar hastanın yanıtına göre ayarlanır. Tip II veya Tip III KS hastalarında, daha şiddetli formlar söz konusu olduğunda, antiplatelet tedavi (örneğin, aspirin 160-325 mg oral, clopidogrel 300 mg yükleme dozu) ve antikoagülasyon tedavisi (örneğin, enoksaparin 1 mg/kg subkütan her 12 saatte bir) gibi standart AKS protokolleri dikkatlice uygulanmalıdır. Bu ilaçlar, kanama ve alerjik alevlenmeler riskini en aza indirmek için dikkatle verilmelidir (Douedi ve ark., 2023).

Kaçınılması Gereken İlaçlar

Ancak, standart akut koroner sendrom tedavilerinin KS'de kullanımı sırasında bazı zorluklar ortaya çıkmaktadır. β -blokerler, genellikle koroner vazospazmı kötüleştirebilecek olan alfa-adrenerjik aktiviteyi destekleyeceği için genellikle kaçınılır. Opioidler (örneğin, morfin, kodein ve meperidin), mast hücrelerinin aşırı degranülasyonuna yol açarak alerjik reaksiyonu şiddetlendirebilir ve bu nedenle kontrendikedir. Fentanil ve türevleri ise daha zayıf mast hücre tetikleyicileridir ve bu nedenle tercih edilebilirler. Özellikle intravenöz parasetamol kardiyak debiyi düşürerek ciddi hipotansiyon gelişimiyle ilişkilendirilmiştir. Yüksek doz aspirin, prostasiklin üretimini inhibe ettiği için kaçınılması gereken ilaçlar arasında yer alır. Oral sumatriptan, koroner vazospazm ve miyokard enfarktüsüne neden olabilir. Son olarak, 5-fluorourasilin koroner arter spazmına yol açtığı bildirilmiştir. Bu ilaçların kullanımı, KS yönetiminde dikkatli bir şekilde yapılmalıdır (Alblaihed & Huis Huis In 't Veld, 2022).

Acil Yönetim ve İşbirlikçi Yaklaşım

KS'nin acil serviste etkili yönetimi, yapılandırılmış ve işbirlikçi bir yaklaşımı gerektirir. İlk adım, yönetimi yönlendirecek yakın zamanda alerjenle temasın detaylı bir şekilde belirlenmesidir. Alerjen kaynağından derhal uzaklaştırma ve alerjik reaksiyon için stabilizasyon önlemlerinin başlatılması çok önemlidir. Aynı anda, kardiyak bileşenin tedavisi miyokardiyal perfüzyonu iyileştirecek şekilde başlatılmalıdır. Plak yırtılması, trombus oluşumu veya stent trombozu şüphesi varsa, potansiyel koroner anjiyografi veya stent yönetimi için kardiyoloji konsültasyonu gereklidir. Stent trombozu durumunda, trombüslerin histolojik incelemesi, eozinofilik veya mast hücrelerinin katılımını doğrulamak için gerekebilir. Hemodinamik izlemenin sürekli yapılması ve EKG'nin tekrarı, KS'nin dinamik seyrini değerlendirmek ve tedavinin etkinliğini sağlamak için gereklidir. Akut yönetim tamamlandığında, allerjen tanımlaması, desensitizasyon tedavisi ve bilinen tetikleyicilerden kaçınma konusunda eğitim almak üzere bir alerji uzmanına yönlendirme, uzun vadeli yönetim için çok önemlidir (Fassio ve ark., 2016).

Prognoz

KS prognozu, tanının zamanında konması, sendromun tipi ve özellikle kardiyovasküler hastalıklar gibi altta yatan eşlik eden hastalıkların varlığı gibi birçok faktörden etkilenir (Alblaihed & Huis Huis In 't Veld, 2022). Erken tanı ve müdahale, sonuçları iyileştirmek için kritik öneme sahiptir çünkü KS'nin hem alerjik hem de kardiyak bileşenlerinin zamanında tedavisi, miyokard enfarktüsü, anafilaktik şok ve hatta ölüm gibi ciddi komplikasyonları engelleyebilir. Araştırmalar, her iki bileşenin eşzamanlı olarak ele

alınmasının prognozu daha olumlu hale getirdiğini sürekli olarak göstermektedir. Bununla birlikte, klinik sonuçlar KS'nin türüne bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Örneğin, Tip I KS'de genellikle daha iyi bir prognoz gözlemlenirken, Tip II ve Tip III KS'de, özellikle koroner arterlerdeki yapısal hasarın ve stent trombozunun etkisiyle daha ciddi sonuçlar görülebilir. Bu nedenle, KS'nin tedavisindeki başarı, erken tanı ve uygun tedavi stratejilerinin uygulanmasına sıkı sıkıya bağlıdır.

Tip I KS vakalarında, koroner tutulum minimal veya yoksa, prognoz genellikle daha iyidir ve hastalar, alerjik reaksiyon kontrol altına alındığında genellikle hızla iyileşir. Bu hastalarda, alerjik bileşenin tedavi edilmesiyle birlikte, kardiyak semptomlar hızla gerileyebilir. Ancak Tip II ve Tip III KS, mevcut koroner arter hastalığı veya şiddetli koroner vazospazm nedeniyle daha temkinli bir prognoza sahiptir. Bu alt tiplerde miyokard hasarı, aritmiler ve uzun vadeli kardiyak komplikasyonlar riski artar.

Tip II KS hastalarında, prognoz büyük ölçüde koroner tutulumun şiddetine ve tedavi etkinliğine bağlıdır. Bu hastalarda tedavi, genellikle antiplatelet tedavi, antikoagülasyon ve gerekirse revaskülarizasyon prosedürlerini içerebilir. Bu tedavi yaklaşımları, miyokardiyal hasarın en aza indirilmesi ve kalıcı koroner hasarın önlenmesi için kritik öneme sahiptir.

Tip III KS en şiddetli form olarak kabul edilir. Bu alt tip, koroner vazospazmın yoğunluğu ve etkin reperfüzyon eksikliği nedeniyle miyokard enfarktüsü ve ani kardiyak ölüm gibi olumsuz sonuçların sıklığının önemli ölçüde yüksek olduğu bir sendromdur. Bu hastaların erken tanınması, mortaliteyi azaltmak için çok

önemlidir. Koroner spazmı hafifletmek ve miyokardiyal perfüzyonu iyileştirmek için agresif yönetim, özellikle vazodilatörlerin kullanımı gereklidir. Bu hastalarda tedaviye hızla başlanması, koroner kan akışının yeniden sağlanması açısından hayati önem taşır (Blich ve ark., 2010).

Genel olarak, KS ile ilişkili ciddi komplikasyonlar nadirdir. Kardiyojenik şok, hastaların yalnızca %2,3'ünde görülürken, kardiyak arrest %6,3 oranında meydana gelir. Mortalite oranı ise %2,9 civarındadır (Forzese ve ark., 2024). Bu oranlar, KS'nin ciddi sonuçlar doğurabilen ancak çoğu zaman erken tanı ve uygun tedavi ile yönetilebilen bir durum olduğunu göstermektedir.

Diğer yandan, diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi ve obezite gibi alta yatan eşlik eden hastalıklar, KS'nin prognozunu daha da karmaşık hale getirebilir. Bu durumlar, yaşlı bireylerde ve mevcut kardiyovasküler hastalığı olanlarda yaygın olup, koroner olay riskini artırır ve vücudun tedaviye etkili yanıt verme yeteneğini zayıflatabilir. Birçok çalışma, bu eşlik eden hastalıkları olan KS hastalarında şiddetli sonuçların arttığını vurgulamıştır. Örneğin, kontrolsüz diyabeti olan hastalar, vazodilatörlere zayıf yanıt verebilirken, hipertansiyon veya hiperlipidemi hastalarında daha belirgin koroner arter hasarı görülebilir ve bu da daha kötü sonuçlara yol açabilir. Bu nedenle, KS'nin yönetiminde bu eşlik eden hastalıkların etkilerini göz önünde bulundurmak, tedavi stratejilerinin başarısını artırmak açısından önemlidir.

Uzun vadeli değerlendirmelerde, KS prognozunu etkileyen en kritik faktörlerden biri, nüks riskidir. Alerjik tetikleyicilerin doğru bir şekilde tanımlanıp bunlardan kaçınılmadığı durumlarda, KS

hastalarında sonraki epizotlar için artan bir risk bulunmaktadır. KS'nin nüksü, özellikle ilk epizot yeterince tedavi edilmediyse veya hasta alerjenlere maruz kalmaya devam ederse, kümülatif kardiyovasküler hasara yol açabilir. Çalışmalar, KS'nin tekrarlayan epizodlarının, kalp fonksiyonunda ilerleyici bir azalmaya ve kalp yetmezliği ya da diğer uzun vadeli kardiyak komplikasyonların artan olasılığına yol açabileceğini göstermektedir. Bu nedenle, nüksün önlenmesi, KS yönetiminin temel taşıdır. Alerjenlerin doğru şekilde tanımlanması ve etkili kaçınma stratejilerinin uygulanması, hem akut atakların önlenmesi hem de hastaların uzun vadeli sağlığının korunması açısından büyük önem taşır (Brancaccio ve ark., 2024).

Alerji uzmanına yönlendirme ve desensitizasyon tedavisinin rolü, Kounis Sendromu (KS) hastalarında nüksün önlenmesinde ve uzun vadeli sonuçların iyileştirilmesinde büyük önem taşır (Khan, 2020). Alerjen-spesifik immünoterapinin, özellikle tekrarlayan epizodları olan KS hastalarında alerjik reaksiyonların sıklığını ve şiddetini azalttığı gösterilmiştir. İmmünoterapi, ilaçlar (örneğin, NSAID'ler veya antibiyotikler) veya çevresel alerjenler (örneğin, arı sokmaları veya polen) gibi belirli tetikleyicilere duyarlı hastalar için özellikle faydalı olabilir (Castro Jiménez ve ark., 2021).

KS'nin alerjik bileşenine odaklanarak, desensitizasyon tedavisi, gelecekteki koroner vazospazm epizodlarını engellemeye yardımcı olabilir ve bu da uzun vadeli prognozu iyileştirebilir. Bununla birlikte, immünoterapinin uygulanıp uygulanmamasına karar verirken, hastanın alerjik geçmişi, önceki epizodların şiddeti ve herhangi bir kontraendikasyonun varlığı dikkatlice değerlendirilmelidir. Alerji uzmanının rehberliğinde yapılan bu

tedavi, hem akut atakların sıklığını azaltabilir hem de hastaların genel kardiyovasküler sağlığını korumada önemli bir rol oynar.

Alerji uzmanına yönlendirme dışında, KS'nin uzun vadeli yönetimi, sürekli kardioloji takibi de dahil olmak üzere multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Düzenli kardiyovasküler değerlendirmeler, stres testi ve görüntüleme dahil olmak üzere, ortaya çıkabilecek herhangi bir koroner sorun veya önceki olayların sekeli izlemek için gereklidir. Ayrıca, yaşam tarzı değişiklikleri, sigara bırakma, diyet düzenlemeleri ve kilo yönetimi gibi önlemler, kardiyovasküler riskin azaltılması ve KS hastalarının genel prognozunun iyileştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Bu önlemler, özellikle altta yatan risk faktörleri bulunan hastalar için daha da kritik hale gelmektedir.

Sonuç olarak, KS prognozu, erken tanı ve uygun tedavi ile iyileştirilebilecek olsa da, değişken sonuçlar gösteren karmaşık bir durumdur (Long & Gottlieb, 2022). Erken tanı ve müdahale, kısa vadeli sonuçları iyileştirmek ve uzun vadeli komplikasyonları önlemek için temel faktörlerdir. Bununla birlikte, özellikle tetikleyicilerin tanımlanıp kaçınılmadığı durumda, nüks riski, kapsamlı ve sürekli yönetimin önemini vurgulamaktadır. Acil tıp uzmanları, kardiologlar ve alerji uzmanlarının dahil olduğu bütünsel bir yaklaşım, hem akut hem de uzun vadeli bakımda optimizasyon sağlamak için gereklidir ve KS olan hastalar için en iyi sonuçların elde edilmesini sağlar. Bu multidisipliner işbirliği, tedavi sürecinin her aşamasında hastaların sağlığını iyileştirmek için kritik öneme sahiptir.

Sonuç

KS acil serviste hızlı ve koordineli müdahale gerektiren karmaşık ve çok faktörlü bir sendromdur; bu nedenle, zamanında yapılan müdahale hayat kurtarıcıdır. KS'nin alerjik ve kardiyak bileşenleri, bu hastalığın yönetimini zorlaştıran unsurlar olup, her iki bileşenin de aynı anda dikkatlice tedavi edilmesini zorunlu kılar. Bu durum, acil tıp uzmanları için benzersiz bir zorluk oluşturur ve optimal hasta sonuçlarına ulaşmak için entegre, multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Tetikleyicilerin zamanında tespiti ve uygun tedavilerin hızlı bir şekilde uygulanması, miyokard enfarktüsü veya anafilaktik şok gibi ciddi komplikasyonların riskini önemli ölçüde azaltabilir ve genel prognozu iyileştirebilir.

Ayrıca, KS'nin yönetimi, acil servis hekimleri, kardiyologlar ve alerji uzmanları arasında işbirliği yapmanın önemini vurgular. Tedavi başarısı genellikle, her iki bileşenin stabilizasyonunu sağlamak için çabaların koordine edilmesine, uygun farmakolojik ajanların kullanılmasına ve tedavilerin KS alt tipi ve hastaya özgü faktörlere göre özelleştirilmesine bağlıdır. Bu multidisipliner yaklaşım, hastaların tedavi sürecinde bütüncül bir bakım sağlanmasını mümkün kılar.

KS hakkında önemli ilerlemeler kaydedilmiş olsa da, acil servis ortamına özgü tanı protokollerinin ve kanıta dayalı yönetim kılavuzlarının standartlaştırılmasına yönelik ihtiyaç devam etmektedir. KS'nin heterojen yapısı, klinik sunumlar ve altta yatan hastalıklar arasındaki değişkenlik, acil serviste tanı ve tedavi için yapılandırılmış bir çerçevenin gerekliliğini vurgulamaktadır. Tanı kriterleri, risk stratifikasyonu ve optimal terapötik müdahaleler

konusunda konsensüs oluşturulması, KS hastalarına sunulan bakımın tutarlılığını ve kalitesini artıracaktır.

Ayrıca, KS'nin uzun dönem sonuçlarını değerlendirmek ve özellikle alerjen tanımlama ve desensitizasyon protokollerinin iyileştirilmesi yoluyla nüksün önlenmesine yönelik stratejilerin belirlenmesine yönelik daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. Literatür arttıkça, bu tür kılavuzlar, klinik yönetimdeki çeşitliliği azaltacak ve nihayetinde farklı sağlık hizmetleri ortamlarında hasta sonuçlarını iyileştirecektir. Bu bağlamda, KS'nin yönetimindeki başarı, hem akut tedavi sürecini hem de uzun vadeli izlemeyi optimize etmek için kritik bir faktör olmaya devam edecektir.

İnciler:

1. Alerjik reaksiyonla birlikte görülen göğüs ağrısı, KS için şüphede uyandırmalıdır. Erken tanı, hızlı ve uygun müdahale için olanak tanır, bu da hasta sonuçlarını iyileştirir.
2. Alerjik reaksiyonların ilerlemesini ve koroner spazmı engellemek için kortikosteroidler ve antihistaminikler erken verilmelidir.
3. KS'nin etkili yönetimi, acil servis hekimleri, kardiyologlar ve alerji uzmanlarının işbirliği ile sağlanmalı, böylece hem alerjik hem de kardiyak bileşenler kapsamlı şekilde ele alınmalıdır.

Tuzaklar:

1. KS'nin zamanında tanı konmaması, alerjik bileşenin yetersiz tedavi edilmesine ve akut koroner sendrom olarak yanlış tanı konulmasına yol açarak, daha kötü sonuçlara neden olabilir.
2. β -blokerlerden kaçınılmalı, çünkü bu ilaçlar koroner spazmı kötüleştirebilir. Epinefrin ise dikkatli kullanılmalıdır, çünkü KS'li hastalarda iskemi riskini artırabilir.
3. Alerjik tetikleyicilerin doğru tanımlanmaması, semptomların nüks etmesine ve kötüleşmesine yol açabileceğinden, alerji uzmanına yönlendirme sürecin yönetilmesinde önemlidir.

Kaynaklar

Abdelghany, M., Subedi, R., Shah, S., & Kozman, H. (2017). Kounis syndrome: A review article on epidemiology, diagnostic findings, management and complications of allergic acute coronary syndrome. *International Journal of Cardiology*, 232, 1–4.

Alblaihed, L., & Huis In 't Veld, M. A. (2022). Allergic Acute Coronary Syndrome-Kounis Syndrome. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 40(1), 69–78.

Alblaihed, L., & Huis In 't Veld, M. A. (2023). Allergic Acute Coronary Syndrome-Kounis Syndrome. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, 43(3), 503–512.

Amino, M., Fukushima, T., Uehata, A., Nishikawa, C., Morita, S., Nakagawa, Y., Murakami, T., Yoshioka, K., & Ikari, Y. (2021). Should beta-blockers be continued as a treatment for myocardial infarction in the case of Kounis syndrome? *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 26(4), e12837.

Baillie, T. J., Scherer, D. J., Wong, D. T. L., & Steele, P. M. (2015). Kounis syndrome and hypersensitivity myocarditis - One and the same? *Journal of Cardiology Cases*, 12(4), 119–122.

Blich, M., Zeidan-Shwiri, T., Petcherski, S., Oshero, A., & Hammerman, H. (2010). Incidence, predictors and outcome of drug-eluting stent thrombosis in real-world practice. *The Journal of Invasive Cardiology*, 22(10), 461–464.

Brancaccio, R., Bonzano, L., Cocconcelli, A., Boyko, R., Ienopoli, G., & Motolese, A. (2024). Recurrent Kounis Syndrome:

A Case Report and Literature Review. *Journal of Clinical Medicine*, 13(6), 1647.

Cahuapaza-Gutierrez, N. L., Calderon-Hernandez, C. C., Chambergó-Michilot, D., De Arruda-Chaves, E., Zamora, A., & Runzer-Colmenares, F. M. (2024). Clinical characteristics, management, diagnostic findings, and various etiologies of patients with Kounis syndrome. *International Journal of Cardiology*, 418, 132606. Advance online publication.

Castro Jiménez, A., Olivencia Peña, L., García García, R., Florido López, F., Torres Sánchez, E., & Molina Navarro, E. (2021). Therapeutic management in Kounis syndrome: Allergen immunotherapy adjuvant to antithrombotic therapy. *Emergencias*, 33(3), 247–248.

Cevik, C., Nugent, K., Shome, G. P., & Kounis, N. G. (2010). Treatment of Kounis syndrome. *International Journal of Cardiology*, 143(3), 223–226.

Clemen, B., Nwosu, I., Chukwuka, N., Cordeiro, N. L., Ibeson, E., Gulati, A., Ayzenberg, S., & Weindorf, B. (2021). Recognizing Kounis syndrome: A report of type 2 Kounis syndrome and a brief review of management. *Cureus*, 13(11), e19712.

Dai, B., Cavaye, J., Judd, M., Beuth, J., Iswariah, H., & Gurunathan, U. (2022). Perioperative Presentations of Kounis Syndrome: A Systematic Literature Review. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 36(7), 2070–2076.

Doherty, T. M. (1995). T-cell regulation of macrophage function. *Current Opinion in Immunology*, 7(3), 400–404.

Douedi, S., Odak, M., Mararenko, A., Ross, J., & Sealove, B. (2023). Kounis Syndrome: A Review of an Uncommon Cause of Acute Coronary Syndrome. *Cardiology in Review*, 31(4), 230–232.

Fassio, F., Losappio, L., Antolin-Amerigo, D., Peveri, S., Pala, G., Preziosi, D., Massaro, I., Giuliani, G., Gasperini, C., Caminati, M., & Heffler, E. (2016). Kounis syndrome: A concise review with focus on management. *European Journal of Internal Medicine*, 30, 7–10.

Forzese, E., Pitrone, C., Cianci, V., Sapienza, D., Ieni, A., Tornese, L., Cianci, A., Gualniera, P., Asmundo, A., & Mondello, C. (2024). An Insight into Kounis Syndrome: Bridging Clinical Knowledge with Forensic Perspectives. *Life*, 14(1), 91.

Goto, K., Kasama, S., Sato, M., & Kurabayashi, M. (2016). Myocardial scintigraphic evidence of Kounis syndrome: What is the aetiology of acute coronary syndrome? *European Heart Journal*, 37(14), 1157.

Hasegawa, S., Tashiro, N., Matsubara, T., Furukawa, S., & Ra, C. (2001). A comparison of FcεRI-mediated RANTES release from human platelets between allergic patients and healthy individuals. *International Archives of Allergy and Immunology*, 125(Suppl 1), 42–47.

Helbling, A., Hurni, T., Mueller, U. R., & Pichler, W. J. (2004). Incidence of anaphylaxis with circulatory symptoms: A study over a 3-year period comprising 940,000 inhabitants of the Swiss Canton Bern. *Clinical and Experimental Allergy*, 34(2), 285–290.

Jolobe, O. M. P. (2021). Differential diagnosis of the association of gastrointestinal symptoms and ST segment elevation, in the absence of chest pain. *The American Journal of Emergency Medicine*, 49, 137–141.

Kawaguchi, S., Kuroshima, T., Namba, R., Satou, H., Kashiwagi, R., Abe, A., & Okada, M. (2024). A case of repeated Kounis syndrome after anaphylactic shock: A note for disease management. *Acute Medicine & Surgery*, 11(1), e908.

Khan, S. (2020). Mast cell tryptase level should be checked in all patients with suspected Kounis syndrome. *European Heart Journal*, 41(31), 3018.

Kounis, N. G. (2016). Kounis syndrome: An update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis and therapeutic management. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 54(10), 1545–1559.

Kounis, N. G., Mazarakis, A., Tsigkas, G., Giannopoulos, S., & Goudevenos, J. (2011). Kounis syndrome: A new twist on an old disease. *Future Cardiology*, 7(6), 805–824.

Kounis, N. G., Tsigkas, G., Almpanis, G., Kouni, S. N., Kounis, G. N., & Mazarakis, A. (2011). Anaphylaxis-induced hyperfibrinogenolysis and the risk of Kounis syndrome: The dual action of tryptase. *The American Journal of Emergency Medicine*, 29(9), 1229–1230.

Li, J., Zheng, J., Zhou, Y., Liu, X., & Peng, W. (2018). Acute coronary syndrome secondary to allergic coronary vasospasm (Kounis syndrome): A case series, follow-up and literature review. *BMC Cardiovascular Disorders*, 18(1), 42.

Long, B., & Gottlieb, M. (2022). Kounis syndrome: Emergency medicine considerations. *The American Journal of Emergency Medicine*, 56, 265.

Mekori, Y. A., & Metcalfe, D. D. (1999). Mast cell-T cell interactions. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 104(3 Pt 1), 517–523.

Miyazaki, D., Nakamura, T., Toda, M., Cheung-Chau, K. W., Richardson, R. M., & Ono, S. J. (2005). Macrophage inflammatory protein-1 α as a costimulatory signal for mast cell-mediated immediate hypersensitivity reactions. *The Journal of Clinical Investigation*, 115(2), 434–442.

Nakae, S., Suto, H., Iikura, M., Kakurai, M., Sedgwick, J. D., Tsai, M., & Galli, S. J. (2006). Mast cells enhance T cell activation: Importance of mast cell costimulatory molecules and secreted TNF. *Journal of Immunology*, 176(4), 2238–2248.

Nanyoshi, M., Hayashi, T., Sugimoto, R., Nishisaki, H., & Kenzaka, T. (2024). Type I Kounis syndrome in a young woman without chest pain: A case report. *BMC Cardiovascular Disorders*, 24(1), 467.

Okur, A., Kantarci, M., Karaca, L., Ogul, H., Aköz, A., Kızrak, Y., Aslan, S., Pirimoglu, B., Aksakal, E., & Emet, M. (2015). The utility of cardiac magnetic resonance imaging in Kounis syndrome. *Advances in Interventional Cardiology*, 11(3), 218–223.

Pfister, C. W., & Plice, S. G. (1950). Acute myocardial infarction during a prolonged allergic reaction to penicillin. *American Heart Journal*, 40(6), 945–947.

Singh, S., Bajaj, B. S., Chuquin, D., & Bray Lindsay, A. (2023). Allergic myocardial infarction (Kounis syndrome)-Non-ST elevation MI following Omnipaque contrast. *The American Journal of Emergency Medicine*, 67, 197.e3–197.e5.

Soufras, G. D., Lianas, D., Patsouras, N., Tsigkas, G., & Kounis, N. G. (2016). Kounis syndrome: Aspects on pathophysiology and management. *European Journal of Internal Medicine*, 32, e30–e31.

Tekin, G., & Tekin, Y. K. (2024). Takotsubo or Kounis syndrome; Diagnosis is made retrospectively. *The American Journal of Emergency Medicine*, 78, 219–220.

Tripolino, C., Tassone, E. J., Morabito, G., Grillo, P., & Missiroli, B. (2018). Acute coronary stent thrombosis: A case of type 3 Kounis syndrome. *Journal of Cardiology Cases*, 19(1), 33–35.

Yakushin, S., Gurbanova, A., & Pereverzeva, K. (2024). Kounis Syndrome: Review of Clinical Cases. *Cardiovascular & Hematological Disorders Drug Targets*, 24(2), 83–97.

Yopes, M. C., Larnard, E. A., Liu, S. D., Stout, J. L., Matos, J. D., Osborn, E. A., & Strom, J. B. (2024). Kounis syndrome after administration of ultrasound enhancing agent. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 17(3), e016362.

Zisa, G., Panero, A., Re, A., Mennuni, M. G., Patti, G., & Pirisi, M. (2023). Kounis syndrome: An underestimated emergency. *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*, 55(6), 294–302.

BÖLÜM III

Peripartum Kardiyomiyopati: Acil Tıp Perspektifinden Kapsamlı Bir Bakış

Yalçın GÖLCÜK¹

Giriş

Peripartum kardiyomiyopati (PPKM), nadir fakat potansiyel olarak ölümcül bir durumdur ve genellikle gebeliğin son ayında veya doğumdan sonraki ilk beş ay içinde gelişir. Bu hastalık, kardiyovasküler hastalık öyküsü bulunmayan, daha önce sağlıklı olan kadınlarda ani kalp yetmezliği ile birlikte sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda belirgin bir azalma ile karakterizedir. PPKM'nin gelişimi, hızlı kötüleşme riski ve erken müdahalenin gerekliliği nedeniyle acil tıp açısından büyük bir önem taşır. Erken tanı ve uygun tedavi, maternal ve fetal sonuçların iyileştirilmesi açısından kritik rol oynamaktadır (Zagelbaum ve ark., 2020).

¹ Doç. Dr., Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Muğla/Türkiye, Orcid: 0000-0002-8530-8607, dryalcingolcuk@gmail.com

PPKM, ilk kez 1937 yılında Demakis ve Rahimtoola tarafından tanımlanmış ve o dönemde "konjestif kardiyomiyopati" olarak adlandırılmıştır. Bu hastalık, genellikle gebeliğin son ayında veya erken postpartum dönemde, daha önce sağlıklı olan ve kardiyovasküler hastalık öyküsü bulunmayan kadınlarda ani kalp yetmezliği belirtileri ile kendini gösterir (Demakis & Rahimtoola, 1971). Bu ilk tanım, günümüzde hala tanı ve tedavi süreçlerini zorlaştıran, miyokardiyal fonksiyon bozukluğu ile karakterize edilen karmaşık bir hastalık olan PPKM'nin temelini atmıştır. 80 yıldan fazla bir süre boyunca bağımsız bir hastalık olarak kabul edilmesine rağmen, PPKM'nin patofizyolojik mekanizmaları hala tam olarak anlaşılmamış olup, bu da erken tanı ve tedavi süreçlerini zorlaştırmaktadır.

Epidemiyolojik olarak, PPKM, batı ülkelerinde her 1.000 ila 4.000 canlı doğumda bir vaka ile nadir bir durum olarak kabul edilmektedir (Sliwa, Fett & Elkayam, 2006). Ancak, PPKM'nin insidansı coğrafi bölgelere göre değişiklik göstermekte olup, özellikle Sahra altı Afrika ve Afrika-Amerikalı popülasyonlarda daha yüksek oranlar bildirilmiştir; bu bölgelerde hastalık, her 300 doğumdan birini etkileyebilir (Gunderson ve ark., 2011). Bu ırksal ve bölgesel farklılıklar, genetik, çevresel etmenler ve sağlık hizmetlerine erişim gibi faktörlerin hastalık prevalansında rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Örneğin, maternal yaş, çoklu gebelikler ve obezite, PPKM'nin gelişimi için önemli risk faktörleri olarak öne çıkmaktadır (Sliwa ve ark., 2017). Ayrıca, düşük kaynaklara sahip bölgelerde, prenatal bakıma erişimdeki gecikmeler ve gebelik süresince yetersiz izlem, PPKM'nin daha yüksek insidansına katkıda bulunan etmenler arasında yer almaktadır.

PPKM'nin kritik doğası göz önüne alındığında, acil servisin bu durumun yönetimindeki rolü büyük önem taşır. Erken tanı ve müdahale, prognozu iyileştirme açısından belirleyici bir faktördür. Birçok PPKM hastasında sol ventrikül fonksiyonunda kısmi ya da tam iyileşme sağlansa da, bazı hastalar kronik kalp yetersizliği geliştirebilir veya kalp nakli gereksinimi ortaya çıkabilir. Acil servisler, hızlı tanısal değerlendirme ve hayat kurtarıcı müdahaleler sağlama kapasitesine sahip olmaları nedeniyle, bu hastaların genellikle ilk başvurduğu yerlerdir. Bu durum, PPKM'li hastaların yönetiminde erken tanının ve etkin müdahalenin maternal sonuçları iyileştirmedeki önemini bir kez daha gözler önüne sermektedir (Egan, Bisanzo & Hutson, 2009).

Patofizyoloji

PPKM, damarsal-hormonal faktörler, inflamasyon, apoptoz, otoantikolar, genetik etmenler ve hemodinamik stres arasındaki karmaşık etkileşimlerin bir sonucu olarak gelişen multifaktöriyal bir hastalıktır. PPKM'in patogenezi konusunda önemli ilerlemeler kaydedilmiş olsa da, hastalığın kesin mekanizmaları hala netleşmemiştir. Bu durum, hastalığın gelişiminde rol oynayan faktörlerin daha derinlemesine incelenmesini zorunlu kılmaktadır.

Damarsal-hormonal faktörler

PPKM'nin ayırt edici özelliklerinden biri, vasculo-hormonal düzensizliklerin, özellikle prolaktinin rolünün etkili olmasıdır. Geç gebelik ve postpartum dönemde, prolaktinin kathepsin D tarafından 16-kDa izoformuna ayrılması, endotel disfonksiyonunu, pro-inflamatuar yanıtları ve miyokard hücrelerinde apoptozu tetikleyen bir fragman oluşturur (Kumar ve ark., 2023).

Bu vaskülo-toksik fragment, miyokardın mikrodamar bütünlüğünü zayıflatarak miyokard disfonksiyonuna yol açar. Oksidatif stresin artışı, prolaktinin parçalanmasını daha da hızlandırarak, miyokard hasarını artıran bir döngüye neden olur (Arany & Elkayam, 2016). Prolaktini hedef alarak yapılan bromokriptin tedavisi, PPKM hastalarında klinik sonuçları iyileştirme açısından umut verici sonuçlar göstermiştir ve hastalığın patofizyolojisindeki merkezi rolünü pekiştirmektedir (Koenig, Bauersachs & Hilfiker-Kleiner, 2018).

İnflamasyon ve apoptoz

İnflamasyon, PPKM patogenezinde kritik bir rol oynamaktadır. PPKM hastalarında, TNF- α , IL-6 ve CRP gibi pro-inflamatuar sitokinlerin yüksek düzeyleri sıklıkla tespit edilmiştir (Kryczka, Demkow & Dzielińska, 2024). Bu sitokinler, kardiyomiyositlerin apoptozuna yol açarak miyokard kontraktilesini bozar ve sol ventrikülün yeniden şekillenmesine katkıda bulunur. PPKM’de apoptoz, hem içsel (mitokondriyal) hem de dışsal (membran) yollarla tetiklenebilir; özellikle 16-kDa prolaktin fragmanı, mitokondriyal disfonksiyonu başlatarak apoptoz sürecini hızlandırır (Hilfiker-Kleiner & ark., 2007). Bu inflamatuvar yanıtlar, hastalığın ilerlemesine ve kalp fonksiyonlarının daha da kötüleşmesine neden olabilir, bu da PPKM'yi tedavi edilmesi zor bir durum haline getirir.

Otoantikörler

PPKM üzerine yapılan son çalışmalar, bu hastalığın otoimmün bir bileşeninin olabileceğini düşündürmektedir. PPKM’li hastalarda, beta-1 adrenerjik reseptörleri gibi kardiyak proteinlere karşı

otoantikörlerin varlığı tespit edilmiştir. Bu otoantikörler, adrenerjik aşırı uyarılmaya yol açarak miyokard üzerindeki stresi artırabilir ve kalp fonksiyonlarını bozar. Ayrıca, postpartum dönemde bağışıklık sisteminde meydana gelen tolerans değişiklikleri, otoimmün eğilimlerin ortaya çıkmasına neden olarak PPKM'ye yatkınlığı artırabilir (Patten & ark., 2012). Bu otoantikörlerin PPKM patofizyolojisindeki rolü, hastalığın mekanizmalarını daha iyi anlamamıza yardımcı olabilir ve tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine ışık tutabilir.

Genetik katkılar

PPKM için genetik yatkınlık, hastalığın patogeneğinde giderek daha önemli bir rol oynamaktadır. Titin proteini, miyokardın yapısal bütünlüğü için kritik bir öneme sahiptir ve bu proteini kodlayan TTN genindeki mutasyonlar, PPKM vakalarının yaklaşık %15-20'sinde saptanmıştır (van Spaendonck-Zwarts & ark., 2014). Ayrıca, sarkomerik ve sitoskeletal proteinlerle ilişkili diğer genetik faktörler de hastalığın gelişiminde rol oynamaktadır ve bu bulgular, PPKM'nin dilate kardiyomiyopati gibi diğer kalp hastalıklarıyla ortak genetik yolları paylaştığını göstermektedir. PPKM'nin genetik temellerinin anlaşılması, kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine olanak tanıyacak ve hastalığın daha etkili bir şekilde tedavi edilmesi için yeni stratejilerin ortaya çıkmasını sağlayacaktır (Spracklen & ark., 2021).

Miyokardit

Viral veya otoimmün etyolojiye bağlı miyokardit, PPKM gelişiminde potansiyel bir tetikleyici faktör olarak kabul edilmektedir. Endomiyokardiyal biyopsiler, bazı PPKM hastalarında

lenfosit infiltrasyonu ve miyokardiyal fibrozis bulgularını ortaya koymuş, bu da miyokarditin hastalığın başlangıcındaki rolüne işaret etmektedir. Viral enfeksiyonların PPKM üzerindeki katkısı konusunda tartışmalar olsa da, miyokardiyal inflamasyonun varlığı, inflamatuvar mekanizmaların PPKM patogenezindeki önemini vurgulamaktadır (Baris ve ark., 2019).

Hemodinamik stres

Gebelik, kardiyovasküler sistemi önemli derecede etkileyen bir süreçtir ve özellikle artan kardiyak debi, plazma hacmi genişlemesi ve yükselen venöz dönüş gibi hemodinamik değişiklikler miyokard üzerinde büyük bir yük oluşturur. Bu değişiklikler, sağlıklı bireylerde vücut tarafından uyumlu bir şekilde karşılanabilirken, miyokardiyal disfonksiyona yatkın veya genetik yatkınlık gösteren kadınlarda ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Hemodinamik stres, özellikle sol ventrikül iş yükünü artırarak, kalbin pompa fonksiyonlarını zorlar ve PPKM gelişimine zemin hazırlar (McNamara ve ark., 2015).

Bunlara ek olarak, hemodinamik değişiklikler, oksidatif stresi ve inflamasyonu tetikleyerek miyokard hücrelerine zarar verir. Artan kan hacmi ve kardiyak debi, kalp kasının daha fazla çalışmasına neden olurken, miyokardiyal hücrelerde enerji üretimi için daha fazla oksijen gereksinimi doğar. Bu süreçte, oksijen yetersizliği ve serbest radikal birikimi, hücresel düzeyde hasar ve iltihaplanma yoluyla kalbin işlevselliğini bozar. Hemodinamik stresin bu olumsuz etkileri, PPKM'nin daha şiddetli seyrine katkıda bulunabilir ve hastaların iyileşme şansını azaltabilir. O yüzden, gebelik sırasında bu hemodinamik değişikliklere uyum sağlamak, PPKM'nin önlenmesinde ve tedavisinde kritik bir faktördür.

Son gelişmeler

Son dönemde yapılan çalışmalar, PPKM patofizyolojisinde anjiyogenik dengesizliğin önemli bir rol oynadığını ortaya koymuştur. Vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) ve plasental büyüme faktörü (PlGF) seviyelerindeki azalma, çözünür fms benzeri tirozin kinaz-1 (sFlt-1) seviyelerindeki artış ile birlikte, endotelyal disfonksiyon ve miyokardiyal hasara yol açmaktadır (Hammadah ve ark., 2016). Bu dengesizlik, kan damarlarının düzgün bir şekilde onarılamaması ve yenilenememesi nedeniyle kan akışını bozarak PPKM hastalarında miyokardiyal hasarın daha da kötüleşmesine neden olmaktadır (Goland ve ark., 2016).

Bunların yanı sıra, PPKM’de mikroRNA’lar ve ekzosomal proteinler gibi yeni biyomarkerlerin tanı ve prognostik değeri üzerine yapılan araştırmalar hız kazanmıştır. Bu biyomarkerler, hastalığın erken tanısını koymak, ilerlemesini izlemek ve hastalığın temel mekanizmalarını anlamak açısından büyük bir potansiyele sahiptir (Halkein ve ark., 2013). Bu biyomarkerlerin klinik kullanımı, PPKM hastalarının tanısının hızlanmasına ve daha doğru prognostik değerlendirmeler yapılmasına olanak sağlayarak, kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerinin geliştirilmesine yardımcı olabilir. Bu gelişmeler, PPKM'nin yönetiminde önemli iyileşmelere yol açma potansiyeline sahiptir.

Acil servis hekimleri, PPKM’nin akut evreleriyle sıkça karşılaşmakta olup, bu durum genellikle dekompanse kalp yetmezliği olarak kendini gösterir. PPKM'nin patofizyolojik mekanizmalarının çeşitliliğini anlamak, acil servis hekimlerinin doğru tanı koymalarını ve tedaviye yönelik hedeflenmiş yaklaşımlar geliştirmelerini sağlar. Örneğin, BNP, NT-proBNP ve kardiyak

troponinler gibi biyomarkerler ile ekokardiyografik bulgular, miyokard fonksiyonunu değerlendirmede kritik bilgiler sunar. Altta yatan patofizyolojiye dayalı olarak, prolaktin (örneğin bromokriptin), inflamasyon (örneğin immünomodülatörler) ve hemodinamik destek (örneğin inotropikler ve mekanik dolaşım desteği) gibi tedavi yöntemleri uygulanabilir.

Klinik bulgular

PPKM, geniş bir semptom yelpazesıyla ortaya çıkan ve ciddi kalp yetmezliğine yol açabilen bir hastalıktır. Bu hastalık, hafif, nonspecific yakınmalardan hayatı tehdit eden kalp yetmezliğine kadar farklı şiddetlerde semptomlarla kendini gösterebilir (Arany Z, 2024). Semptomların genellikle belirsiz ve geçici olması, PPKM'nin erken tanısını zorlaştırmakta ve bu durum, acil servisteki sağlık profesyonellerinin hastalığı fark etmeleri ve uygun şekilde yönetmeleri açısından büyük bir zorluk oluşturmaktadır (Egan, Bisanzo & Hutson, 2009).

PPKM'nin en yaygın semptomları arasında dispne, yorgunluk, alt ekstremitte ödeme ve ortopne yer almaktadır. Bu belirtiler, geç gebelik dönemi ve postpartum dönemin fizyolojik değişiklikleriyle kolaylıkla karışabileceğinden, klinik tanı gecikebilir. Ayrıca, göğüs ağrısı ve çarpıntı gibi semptomlar da bazı hastalarda görülebilmekle birlikte, daha nadir olarak rapor edilmektedir. PPKM'nin şiddetli vakalarında, dekompanse kalp yetmezliğine bağlı olarak pulmoner ödem, jugüler ven distansiyonu ve hepatomegali gibi ciddi klinik bulgular gözlemlenebilir (Davis & ark., 2020).

Bunun dışında, PPKM hastalarının bir kısmı, hipotansiyon, soğuk ekstremiteler ve mental durumda değişiklikler gibi bulgularla

kardiyojenik şok ile başvurabilmektedir. Kardiyojenik şok, acil müdahale gerektiren bir durum olup, bu hastaların tedavi süreci zamanında ve etkili bir şekilde yönetilmelidir (Iorgoveanu, Zaghloul & Ashwath, 2021). Hayatı tehdit eden aritmiler, özellikle atriyal fibrilasyon ve ventriküler taşikardi, klinik süreci daha karmaşık hale getirebilir ve acil müdahaleyi gerektirir. Ayrıca, PPKM hastalarında kan stazı ve hiperkoagülabilitateye bağlı olarak derin ven trombozu ve inme gibi tromboembolik olaylar da gelişebilir (Radakrishnan & ark., 2024). Bu komplikasyonlar, PPKM'nin yönetimi ve hastaların prognozunu daha da zorlaştırabilir, dolayısıyla erken tanı ve tedavi sürecinin önemi bir kat daha artmaktadır.

Acil serviste, PPKM'yi postpartum preeklampsisi, sepsis veya tiroid hastalıkları gibi diğer durumlardan ayırt etmek son derece önemlidir. Preeklampsiye bağlı pulmoner ödem, PPKM ile benzer semptomlar gösterebilir, ancak bu durumda hipertansiyon, proteinüri ve organ tutulumuna dair diğer sistemik bulgular da eşlik eder. Bu bulgular, özellikle postpartum dönemde preeklampsiyi PPKM'den ayırt etmek için kritik öneme sahiptir. Diğer bir ayırt edici durum ise tiroid fonksiyon bozukluklarıdır; hipotiroidizm ve hipertiroidizm, kalp yetmezliğine benzer semptomlar verebilir, bu da PPKM tanısını zorlaştırabilir. Bu nedenle, tiroid fonksiyon testleri yapılmalı ve kardiyolojik semptomların tiroid kaynaklı olası etkileri göz önünde bulundurulmalıdır (Tremblay-Gravel & Pacheco, 2019).

Tanı

PPKM tanısı, Avrupa Kardiyoloji Derneği ve Amerikan Kalp Derneği tarafından belirlenen kriterlere dayanmaktadır (Bauersachs ve ark., 2019; Sliwa ve ark., 2017):

1. *Başlangıç:* Kalp yetmezliği belirtilerinin gebeliğin son bir ayında veya doğumdan sonraki beş ay içinde gelişmesi.
2. *Önceden var olan kalp hastalığının olmaması:* Semptomların başlamadan önce herhangi bir yapısal veya fonksiyonel kalp hastalığının bulunmaması.
3. *Ejeksiyon Fraksiyonu:* LVEF %45'ten düşük olmalıdır, bu durum sol ventrikül dilatasyonu ile birlikte veya olmadan görülebilir.
4. *Diğer nedenlerin dışlanması:* Kardiyak görüntüleme ve laboratuvar testleri, diğer kardiyomiyopatiler veya kalp yetmezliğinin sekonder nedenlerini dışlamak için yapılmalıdır.

Acil servis hekimleri için PPKM tanısının diğer postpartum komplikasyonlardan erken dönemde ayırt edilmesi büyük önem taşır. Özellikle doğum sonrası solunum sıkıntısı, ödem, hipotansiyon veya şok ile başvuran kadınlarda, PPKM'nin klinik belirtileri sıklıkla diğer hastalıklarla örtüşebilir. Bu nedenle, acil servis hekimleri postpartum dönemde solunum veya kardiyovasküler komplikasyonlar ile başvuran hastalarda PPKM'yi göz önünde bulundurarak, yüksek bir şüphe düzeyiyle hareket etmeleri gerekmektedir.

Acil serviste bu hastalarda hızlı bir değerlendirme yapmak, PPKM'nin diğer postpartum komplikasyonlardan ayırt edilmesini sağlar. PPKM'nin semptomları, geç gebelik dönemi veya postpartum dönemdeki normal fizyolojik değişikliklerle benzerlik gösterebileceğinden, ayırım yapabilmek için dikkatli bir

değerlendirme yapılmalıdır. Tanıda, ekokardiyografi, biyomarkerler (BNP, NT-proBNP, kardiyak troponinler) ve klinik bulgulara dayalı kararlar alınmalıdır.

Zamanında tanı ve müdahale, PPKM'li hastaların prognozunu iyileştirebilir. Erken dönemde başlanan tedavi, kalp yetmezliğinin daha da kötüleşmesini engelleyebilir ve komplikasyon risklerini azaltabilir. Bu nedenle, acil tıp uzmanları, doğum sonrası kadınlarda solunum sıkıntısı ve kardiyovasküler bulgularla başvurduğunda PPKM'yi akıllarında tutarak, uygun tedaviye hızlıca yönelmelidir.

Acil servis hekimleri, hayatı tehdit edebilecek, hızlı tanı ve müdahale gerektiren bir durum olan PPKM tanısının erken dönemde konulmasında kritik bir rol oynamaktadır (Sawyer, Moridzadeh & Bavolek, 2023). PPKM semptomları, gebelikle ilgili fizyolojik değişiklikler ve diğer postpartum komplikasyonlarla (pulmoner emboli, preeklampsi, enfeksiyonlar gibi) örtüşebildiği için yüksek şüphe düzeyine sahip olmak çok önemlidir. Erken tanı, yalnızca zamanında tedaviyi kolaylaştırmakla kalmaz, aynı zamanda kardiyojenik şok, aritmiler ve tromboembolik olaylar gibi olumsuz sonuçların riskini de azaltır. Bunun sağlanabilmesi için, klinik değerlendirme, biyomarker analizi ve ileri görüntüleme yöntemlerini içeren sistematik bir yaklaşım benimsenmeli, tanıyı doğrulanmalı ve tedavi stratejilerini başlatılmalıdır (Morris & , 2023).

Klinik değerlendirme

Acil serviste PPKM tanısının doğrulanmasında titiz bir anamnez ve ayrıntılı fizik muayene büyük önem taşır. Yeni başlayan kalp yetmezliği semptomları, özellikle dispne, yorgunluk, ortopne veya periferik ödem gibi bulgularla başvuran postpartum kadınlarda

PPKM şüphe edilmelidir. Bu şüphe, özellikle daha önce herhangi bir kardiyovasküler hastalık öyküsü bulunmayan hastalarda daha güçlüdür. Ayrıca, gebelik veya doğum sırasında yaşanan komplikasyonlar hakkında detaylı bir obstetrik öykü almak ve hipertansiyon, preeklampsi gibi risk faktörlerini sorgulamak gereklidir. Bu faktörler, PPKM'nin gelişimini tetikleyebilecek predispozan durumları anlamaya yardımcı olacaktır.

Fizik muayene sırasında ise, pulmoner raller, juguler ven distansiyonu, hepatomegali veya S3 gallop gibi bulgular dikkatlice değerlendirilmelidir. Bu bulgular, sol kalp yetmezliğinin tipik göstergeleri olup, PPKM'nin seyrine işaret edebilir. Ayrıca, akciğer röntgeni veya ekokardiyografi gibi ileri görüntüleme yöntemleriyle, kalp fonksiyonu ve ventriküler hacimlerin değerlendirilmesi, tanı doğruluğunu artırabilir. Bu detaylı klinik değerlendirme, PPKM'nin doğru bir şekilde ayırt edilmesine ve acil tedavi stratejilerinin hızla başlatılmasına olanak tanır (Farrell & ark., 2021).

Biyomarkerler

PPKM'nin erken tanısı ve yönetiminde biyomarkerlerin kullanımı büyük bir öneme sahiptir. Bu biyomarkerler, PPKM'yi doğum sonrası dönemde kalp yetmezliğine benzer diğer durumlarla ayırt etmek için kritik araçlar sunar. Beyin natriüretik peptit (BNP) ve N-terminal pro-BNP (NT-proBNP) seviyeleri, PPKM hastalarında genellikle yükselir ve ventriküler duvar gerilmesini yansıtarak kalp yetmezliğinin bir göstergesi olarak kullanılır. Bu biyomarkerler, özellikle pulmoner emboli veya solunum enfeksiyonları gibi durumlarla PPKM'yi ayırt etmek için faydalıdır, çünkü bu hastalıklarda BNP seviyeleri genellikle normal sınırlardadır.

Ayrıca, kardiyak troponinlerin yükselmesi, miyokardiyal hasarı işaret eder ve PPKM'nin miyokardit veya iskemik hasar içeren vakalarında yaygın olarak görülür. Diğer önemli biyomarkerler arasında, PPKM'de genellikle düşük seviyelerde bulunan Plasental Büyüme Faktörü (PIGF) ve yüksek seviyelerde gözlemlenen Soluble Fms-Like Tyrosine Kinase-1 (sFlt-1) yer alır. PIGF, endotel hasarını ve angiogenik dengesizliği gösterirken, sFlt-1 yüksekliği vasküler disfonksiyona işaret edebilir. Ayrıca, mikroRNA'lar ve exosomal proteinler gibi moleküller, PPKM'nin patofizyolojik süreçlerini anlamada ve hastalığın seyrini izlemekte potansiyel biyomarkerler olarak kullanılmaktadır.

İnflamasyon ve pıhtılaşma ile ilişkili olan CRP ve D-Dimer de PPKM'de yüksek seviyelere ulaşabilir, bu da miyokardiyal inflamasyonu ve tromboembolik olayların artan riskini gösterir. Sonuç olarak, PPKM'nin erken tanısı için biyomarkerlerin kullanımı, hastalığın yönetimini iyileştirebilir, tedavi stratejilerini şekillendirebilir ve hastaların prognozunu olumlu yönde etkileyebilir.

Elektrokardiyogram

EKG, PPKM tanısında tek başına belirleyici olmasa da, bu durumu destekleyici önemli bulgular sunabilir. PPKM'li hastalarda yaygın olarak görülen bir bulgu sinüs taşikardisidir; bu, genellikle kalp hızındaki artışı yansıtan ve kardiyak stresin bir göstergesi olarak kabul edilir. Bunun dışında, EKG üzerinde görülebilecek ST segmenti ve T dalgası anormallikleri, miyokardiyal disfonksiyonun erken belirtileri olabilir. Bu değişiklikler, miyokardiyal hasar ve kalp yetmezliğiyle ilişkilidir. Atriyal fibrilasyon ve ventriküler aritmiler gibi daha ciddi aritmi formları, PPKM'nin ilerlemiş ve dekompanse

aşamalarını gösterebilir ve bu, kardiyak fonksiyonun ciddi şekilde bozulduğunu işaret eder. Bu tür aritmiler, PPKM'nin hastada yol açtığı miyokardiyal zararların bir sonucu olarak gelişebilir ve genellikle acil müdahale gerektirir. Ayrıca, EKG bulguları, alternatif kardiyak durumların, örneğin miyokard infarktüsü veya pulmoner emboli gibi acil durumların dışlanması sağlamak için önemli bir yön taşır. Bu nedenle, EKG bulguları PPKM tanısının netleştirilmesine yardımcı olabilir, ancak kesin bir tanı için ek klinik testler ve ileri görüntüleme yöntemleri gereklidir (Honigberg ve ark., 2019).

Ekokardiyografi

Ekokardiyografi, PPKM tanısında en önemli araçlardan biri olup, kalbin yapısı ve fonksiyonuna dair önemli veriler sunar (Mbawem ve ark., 2021). Tipik ekokardiyografik bulgular arasında, LVEF azalması, yaygın hipokinezi ve bazı vakalarda sol ventrikül dilatasyonu bulunur. Ayrıca, sol ventrikülde oluşabilecek pıhtılar, sistemik embolizmanın bir kaynağı olabileceği için dikkatle incelenmelidir. Doppler ekokardiyografi, kalp kapakçıklarının fonksiyonunu ve hemodinamik durumu değerlendirmeye yardımcı olur, böylece valvüler kalp hastalıkları veya doğuştan gelen kalp anomalileri gibi diğer potansiyel nedenlerin dışlanmasını sağlar (Chapa ve ark., 2005). Bu görüntüleme tekniği, PPKM'nin etiyolojisinin belirlenmesi ve hastanın kardiyak durumu hakkında daha kapsamlı bilgi edinilmesi için kritik bir rol oynamaktadır.

Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme

Kardiyak MRG, özellikle belirsiz vakalarda PPKM değerlendirmesinde değerli bir yardımcı araç olarak ortaya çıkmıştır

(Isaak ve ark., 2022). MRG, miyokardial fibrozis, inflamasyon veya skar oluşumunu tespit etme yeteneği sağlayarak doku karakterizasyonu konusunda ayrıntılı bilgiler sunar. Gecikmiş gadolinyum tutulumunun, miyokardial fibrozis veya inflamasyonun belirgin bir işareti olarak, altındaki miyokarditi düşündürmesi mümkündür; bu durum, PPKM ile birkaç patofizyolojik özelliği paylaşmaktadır. Bu yöntem, geri döndürülebilir ve geri dönüşümsüz miyokardiyal hasarın belirlenmesinde özellikle faydalıdır ve hem prognoz hem de tedavi kararlarının yönlendirilmesine yardımcı olur (Prameswari ve ark., 2024).

Endomiyokardiyal Biyopsi

Endomiyokardiyal biyopsi, nadiren gereksinim duyulsa da, özellikle miyokardit veya diğer spesifik kardiyomiyopatilerin şüphelenildiği ve tedaviye rehberlik etmek için kesin histopatolojik doğrulamanın gerektiği seçilmiş vakalarda dikkate alınabilir. PPKM'de histolojik bulgular arasında lenfositik infiltrasyon, interstisyel ödem ve miyosit nekrozu yer alabilir. Ancak, bu prosedürün invaziv doğası, yalnızca tanısal belirsizliğin sürdüğü, noninvaziv testlerle sonuca varılamayan durumlarla sınırlı kullanımını gerektirir (Garg, Palaniswamy & Lanier, 2015).

Acil tıp perspektifinden bakıldığında, PPKM'nin erken tanınması ve doğru tanı testlerinin zamanında başlatılması, hastaların prognozunu iyileştirmede hayati önem taşır. PPKM'nin semptomlarının, pulmoner emboli, preeklampsi veya sepsis gibi diğer postpartum durumlarla benzerlik göstermesi nedeniyle, acil tıp uzmanlarının PPKM'yi akılda tutarak yüksek bir şüphayle hareket etmeleri gerekmektedir. Acil serviste erken yatak başı ekokardiyografi kullanımı tanı sürecini hızlandırırken,

biyomarkerler ve ileri görüntüleme teknikleri kesin tanıyı doğrulamada önemli destek sağlar. PPKM'nin hızlı tanımlanması yalnızca tedaviye gecikmeleri önlemekle kalmaz, aynı zamanda kardiyojenik şok, aritmiler ve tromboembolik olaylar gibi ciddi komplikasyonların riskini de azaltır (Sawyer, Moridzadeh & Bavolek, 2023).

Yönetim stratejileri ve tedavi

PPKM yönetimi, konvansiyonel tedavi yöntemlerine ek olarak yeni terapötik yaklaşımların araştırılmasıyla sürekli olarak ilerlemektedir. Yönetimin temel hedefleri, hastanın stabilizasyonunu sağlamak, miyokard hasarının daha fazla ilerlemesini önlemek ve sol ventrikül fonksiyonunun iyileşmesini teşvik etmektir. Bu hedeflere ulaşabilmek için, acil servis hekimleri, kardiyologlar, jinekologlar ve yoğun bakım uzmanlarından oluşan çok disiplinli bir yaklaşımın benimsenmesi büyük önem taşımaktadır (Bauersachs & ark., 2019).

İlk tedavi, kalp yetmezliği semptomlarının stabilizasyonuna odaklanır. Diüretikler, sıvı birikimini azaltarak dispne ve ödem gibi semptomları hafifletmek için temel tedavi seçeneği olarak kullanılır. Kalp yetmezliği için kılavuzlara dayalı medikal tedavi, ACE inhibitörleri, ARB'ler, beta-blokerler ve aldosteron antagonistlerini içerir ve bu tedaviler, kalp fonksiyonunu iyileştirerek uzun vadeli sağkalımı artırmayı hedefler. Ancak, bu ilaçlar emziren kadınlarda dikkatlice değerlendirilmelidir, çünkü yenidoğanlar üzerindeki potansiyel olumsuz etkiler minimize edilmelidir (Arany Z, 2024).

Şiddetli vakalarda, kardiyak debiyi sürdürebilmek için dobutamin veya milrinon gibi inotropik tedavi gerekebilir. Mekanik dolaşım desteği, örneğin intra-aortik balon pompası, ventriküler

yardımcı cihazlar veya ekstrakorporeal membran oksijenasyonu, kritik hastalarda iyileşmeye yardımcı olabileceği gibi, organ nakli için bir köprü görevi de görebilir (Sliwa ve ark., 2017). Ejeksiyon fraksiyonu belirgin şekilde azalmış veya intrakardiyak trombüsü bulunan hastalarda ise tromboembolik komplikasyonları önlemek amacıyla antikoagülasyon tedavisi uygulanmalıdır (Bauersachs ve ark., 2019).

PPKM patofizyolojisinde prolaktin fragmentlerinin rolünün keşfi, prolaktin salgısını inhibe eden bir dopamin agonisti olan bromokriptinin araştırılmasına yol açmıştır. Bromokriptin, miyokardiyal oksidatif stres ve apoptozisi tetikleyen 16-kDa prolaktin fragmentinin üretimini azaltarak, LVEF ve klinik sonuçları iyileştirme potansiyeli göstermektedir (Koenig, Bauersachs & Hilfiker-Kleiner, 2018). Günümüz kılavuzları, seçilen PPKM vakalarında bromokriptinin kullanılmasını önermekte olup, ancak tedavi süresi ve endikasyonlarının daha da netleştirilmesi için ek çalışmalara ihtiyaç vardır (Bauersachs ve ark., 2019).

MikroRNA-146a'yı hedef alan antisens tedavileri, PPKM'de moleküler hedefli müdahaleler alanında kaydedilen önemli bir ilerlemeyi temsil etmektedir. Bu tedavi yaklaşımı, mikroRNA-146a'ya özgü bağlanan sentetik oligonükleotitlerin kullanımıyla, mikroRNA-146a'nın aktivitesini inhibe eder ve bunun sonucunda bu molekülün alt hedeflerinin ekspresyonunu yeniden düzenler. Preklinik çalışmalar, mikroRNA-146a'nın susturulmasının anjiyogenezi iyileştirdiğini, endotelial fonksiyonu güçlendirdiğini ve kardiyak yeniden şekillenmeyi azalttığını ortaya koymuştur. Ayrıca, oksidatif stres ve inflamasyona bağlı hasarı azaltma potansiyeli ile PPKM'nin ilerlemesinde önemli bir rol oynayan bu

etkenleri sınırladığı gösterilmiştir (Ricke-Hoch, Pfeffer & Hilfiker-Kleiner, 2020).

PPKM'deki miyokard disfonksiyonunun temel moleküler mekanizmalarını hedef alarak mikroRNA-146a'yı hedefleyen antisens tedavisi, yalnızca tedavi seçeneği olarak değil, aynı zamanda yüksek riskli popülasyonlarda preventif bir strateji olarak da büyük bir potansiyel taşımaktadır. Ancak, bu tedavinin prelinik modelden klinik uygulamaya geçişi, güvenliği, etkinliği ve mevcut tedavi protokollerine entegrasyonu açısından kapsamlı randomize kontrollü çalışmalarla doğrulanmayı gerektirir. Eğer başarılı olursa, bu tedavi PPKM yönetiminde bir devrim yaratabilir ve bu zorlu hastalığa yönelik daha hedeflenmiş ve kişiye özel bir yaklaşım sunabilir (Ricke-Hoch, Pfeffer & Hilfiker-Kleiner, 2020).

PPKM patogenezinde, anti-anjiyogenik proteinler olan çözünebilen fms-benzeri tirozin kinaz-1 (sFlt1) ve çözünebilen endoglin önemli bir rol oynamaktadır. Bu proteinlerin etkisini tersine çevirmeyi veya vasküler endotelial büyüme faktörü aktivitesini yeniden aktive etmeyi hedefleyen terapötik stratejiler üzerine araştırmalar devam etmektedir. Bu yaklaşımlar, endotel disfonksiyonunu düzeltmeyi ve miyokard iyileşmesini desteklemeyi amaçlasa da, klinik uygulamaları henüz erken aşamalarda (Patten ve ark., 2012).

Serelaksin, insan relaxin-2'nin rekombinant formu, vazodilatör ve anti-enflamatuar etkileri nedeniyle araştırılmaktadır. Kalp yetmezliği modellerinde kardiyak debiyi artırma, sistemik vasküler direnci azaltma ve miyokardiyal fibrozisi hafifletme konusunda umut verici sonuçlar göstermiştir. PPKM'ye özgü sınırlı

veri bulunmakla birlikte, mevcut klinik çalışmalar, bu tedavinin bu hasta grubundaki sonuçları iyileştirme potansiyelini değerlendirmektedir (Teerlink ve ark., 2020).

Perheksilin, miyokard enerjisi verimliliğini artırarak yağ asitlerinden glikoza doğru substrat kullanımını kaydıran bir metabolik modülatördür. Kalp yetmezliği tedavisinde, fonksiyonel kapasiteyi ve LVEF iyileştirdiği gözlemlenmiştir. Araştırmalar, özellikle tedaviye dirençli PPKM vakalarında potansiyel faydalar sağlayabileceğini göstermektedir (Pfeffer ve ark., 2021).

Pentoksifilin, anti-enflamatuar etkileriyle bilinen bir fosfodiesteraz inhibitörü olup, PPKM tedavisinde ek bir seçenek olarak incelenmektedir. TNF- α seviyelerini düşürerek ve miyokard perfüzyonunu iyileştirerek, kalp fonksiyonunu ve hastalık semptomlarını iyileştirmede potansiyel faydalar sunmaktadır (Desplantie ve ark., 2015).

PPKM'de kalp nakli, tedaviye dirençli ve ileri derecede hastalık gösteren hastalar için son are olarak değerlendirilir. Konvansiyonel tedavi yöntemlerine, örneğin ACE inhibitörleri, beta-blokerler, aldosteron antagonistleri ve diüretikler gibi kılavuzlara dayalı tıbbi tedavilere rağmen kalp yetmezliği semptomlarının devam etmesi, kalp naklini gerektiren temel bir gösterge olarak kabul edilir. Bu hastalar, genellikle klinik durumlarında sürekli bir kötüleşme yaşar ve bu da daha ileri tedavi yöntemlerinin uygulanmasını zorunlu kılar (Bouabdallaoui ve ark., 2018).

LVEF %20'nin altına düşmesi, özellikle inotropik tedavi veya mekanik dolaşım destek cihazları gibi köprü tedavilerine rağmen

devam eden hemodinamik instabilite, kalp nakli için önemli bir endikasyon teşkil eder. Bu tür cihazlar, intra-aortik balon pompası ve ekstrakorporeal membran oksijenasyonu gibi, genellikle tedaviye yanıt vermeyen hastalar için geçici bir çözüm sunar, ancak geri dönüşümsüz kalp hasarında yetersiz kalabilirler. Ayrıca, kardiyak MRI gibi ileri görüntüleme teknikleriyle tespit edilen geniş miyokardiyal fibroz veya skar dokusu, kalbin iyileşme kapasitesinin bittiğini gösterir ve nakil gerekliliğini ortaya koyar. Yapısal hasar, kalbin fonksiyonel geri dönüşümünü engelleyerek hastaları sürekli bir kötüleşme riski altına sokar. Hayati tehlike oluşturan aritmiler, özellikle tıbbi tedavi veya cihaz temelli terapilere yanıt vermeyen ventriküler taşikardi veya fibrilasyon atakları geçiren hastalar da nakil adaylarıdır. Bu aritmiler, PPKM'yi sıkça komplike eder ve ani kardiyak ölüm riski taşır (Kwon ve ark., 2022).

Prognoz

PPKM'nin prognozu, hastalığın tanı anındaki şiddeti, tedaviye verilen yanıt ve altta yatan ya da eşlik eden hastalıkların varlığı gibi faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterir. PPKM'nin erken teşhisi ve rehberlere dayalı tıbbi tedaviye hızlı başlanması, iyileşme olasılığını önemli ölçüde artırır. Araştırmalar, özellikle sol ventrikül fonksiyonu hafif veya orta derecede bozulan kadınların, doğumdan sonraki altı ay içinde kalp fonksiyonlarını neredeyse tamamen geri kazanabildiklerini ortaya koymaktadır. İyileşme, genellikle LVEF normale dönmesiyle tanımlanır ve hastalar, gebelik öncesi kalp fonksiyonu seviyelerine ulaşabilirler. Bununla birlikte, iyileşme süreci her bireyde farklılık gösterebilir; bazı hastalar, klinik stabiliteyi sağlamak için daha uzun süreli tedaviye ihtiyaç duyabilir (Sliwa ve ark., 2018).

İyileşme potansiyeline rağmen, PPKM'li hastaların yaklaşık %25 ila %50'si normal kalp fonksiyonlarını tam olarak geri kazanamaz. Süregeldiği takdirde, sol ventrikül disfonksiyonu kronik kalp yetmezliğine, nefes darlığı ve yorgunluk gibi devam eden semptomlara neden olabilir ve aritmi ile tromboemboli gibi kardiyak komplikasyonlar riskini artırabilir. Bu hastalar genellikle kalp fonksiyonunu iyileştirmek için beta-blokerler, ACE inhibitörleri veya aldosteron antagonistleri gibi uzun süreli tedavilere ihtiyaç duyar. Optimal tıbbi tedaviye rağmen semptomlar ilerlerse, kalp pili, kalp resenkronizasyon tedavisi veya kalp nakli gibi ileri tedavi seçenekleri gündeme gelebilir (Stergiopoulos & Lima, 2019).

PPKM'nin sonraki gebeliklerde tekrarı, önemli bir klinik zorluk teşkil eder. Araştırmalar, LVEF'lerini tam olarak iyileştiremeyen kadınların, hastalığın yeniden nüks etme riskinin belirgin şekilde arttığını ve bu kadınların genellikle ilk episode'a kıyasla daha kötü klinik sonuçlar yaşadığını göstermektedir. Tam iyileşme sağlasa dahi, bazı kadınlar sonraki gebeliklerde yüksek risk altında kalabilir, bu da pre-gebelik danışmanlığı ve risk stratifikasyonunun önemini bir kez daha ortaya koymaktadır. Gebe kalmayı planlayan hastalar, PPKM'nin tekrar etme riski hakkında bilgilendirilmeli ve gebelik süresince yakın takip edilmesi gerektiği anlatılmalıdır. Sonraki gebeliklerde en iyi sonuçları elde edebilmek için kardiyologlar, jinekologlar ve maternal-fetal tıp uzmanlarından oluşan multidisipliner bir ekip tarafından bireyselleştirilmiş bakım planları oluşturulmalıdır (Jawad & ark., 2022).

PPKM hayatta kalanların uzun vadeli prognozu, ileri yaş, obezite, hipertansiyon ve multiparite gibi maternal risk faktörlerinden önemli ölçüde etkilenmektedir. Bu faktörler,

PPKM'nin temel patofizyolojisini kötüleştirebilecek hemodinamik ve metabolik stresi artırarak, hastalığın seyrini olumsuz yönde etkiler. Ayrıca, preeklampsi, diyabet ve tiroid fonksiyon bozuklukları gibi komorbid durumlar, hastalığın ilerleyişini zorlaştırır ve kötü prognoz ile ilişkilidir. Bu risk faktörlerine sahip hastalar genellikle daha yavaş bir iyileşme süreci ve daha yüksek komplikasyon oranları sergiler, bu da kişiye özel yönetim stratejilerinin önemini ortaya koyar (Goland & ark., 2016).

Sonuç

PPKM, acil servis hekimleri için önemli bir klinik zorluk oluşturmaktadır, çünkü genellikle belirtileri başlangıçta belirgin olmayıp hızla ve şiddetle klinik bozulmaya yol açabilir. Acil servisler, postpartum dönemde dispne, yorgunluk veya periferik ödem gibi semptomlarla başvuran kadınların ilk değerlendirilme noktasıdır. Bu semptomlar sıklıkla postpartum dönemin normal fizyolojik değişikliklerine bağlanabilir, ancak bunların PPKM'nin olası göstergeleri olarak tanınması hayati önem taşır. Erken tanı konmaması, kardiyojenik şok, şiddetli pulmoner ödem veya tromboembolik olaylar gibi hayatı tehdit eden komplikasyonlara neden olabilir (Egan, Bisanzo & Hutson, 2009).

Acil servis hekimleri, PPKM'nin erken tanınması ve stabilizasyonunda kritik bir rol oynar. Özellikle önceden var olan kardiyak hastalık yoksa, yeni gelişen kalp yetmezliği semptomları ile başvuran postpartum kadınlarda yüksek bir şüphe düzeyi korunmalıdır. Jugüler venöz basınç artışı, pulmoner ral sesleri veya periferik ödem gibi fiziksel bulgular ile ortopne veya paroksizmal nokturnal dispne öyküsünün varlığı, ileri değerlendirmeyi gerektirir. Acil serviste, sol ventrikül fonksiyonunun hızla değerlendirilmesi,

global hipokinezi ve sıvı aşırı yüklenmesi belirtilerinin tespiti için point-of-care ultrasonografi oldukça faydalıdır, bu da tanı ve tedavi kararlarını hızlandırır (McNamara & ark., 2015).

PPKM'nin acil serviste yönetimi, hastayı stabilize ederken, daha fazla dekompanstasyon riskini azaltmaya yönelik multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Pulmoner konjesyon ve sıvı aşırı yükünü hafifletmek için diüretikler yaygın olarak kullanılır, hemodinamik stabilite sağlandıktan sonra ise beta blokerler ve ACE inhibitörleri gibi kılavuzlara dayalı tedavi başlatılabilir. Kardiyojenik şokla başvuran hastalar, inotropik destek veya intra-aort balon pompası ve ekstrakorporeal membran oksijenasyonu gibi mekanik dolaşım desteğine ihtiyaç duyabilir. Ayrıca, sol ventrikül trombüsü veya pulmoner emboli gibi tromboembolik komplikasyon riski, uygun hastalarda antikoagülasyon tedavisini gerektirir (Sliwa & ark., 2017).

PPKM tanısı konan postpartum kadınların yakından izlenmesi hayati önem taşır ve acil servis hekimleri, hastaların kapsamlı bir değerlendirme ve uzun süreli bakım için kardiyoolojiye yönlendirilmesini sağlamalıdır. Taburculuk sonrası ilk takip randevuları, düzenli ekokardiyogramlar ve biyomarker izlemeleri (örneğin BNP veya NT-proBNP düzeyleri), tedaviye yanıtı değerlendirmek ve kalan kardiyak disfonksiyonu tespit etmek için gereklidir. Ayrıca, kalp yetmezliğinin kötüleşen belirtileri ve tıbbi tedaviye uyumun önemi hakkında hastalara eğitim verilmesi, yeniden hastaneye yatışların ve komplikasyonların önlenmesinde önemli bir rol oynar (Goland & ark., 2016).

İnciler:

1. Doğum sonrası kalp yetmezliği belirtileriyle başvuran kadınlarda PPKM'nin erken tanınması, tedavi sonuçlarını iyileştirmek için büyük önem taşır.
2. Multidisipliner bir yaklaşım, diüretikler ve beta-blokerler gibi tedavilerin zamanında başlatılmasını sağlayarak PPKM'nin etkin yönetilmesine katkıda bulunur.
3. Düzenli takipler ve ekokardiyogram ile biyomarker testlerinin yapılması, belirtilerdeki kötüleşmeyi erken dönemde tespit etmek ve tedaviye yön vermek açısından kritik rol oynar.

Tuzaklar:

1. Yorgunluk ve ödem gibi belirtiler, doğum sonrası normal iyileşme süreciyle karıştırılabilir, bu da PPKM'nin geç tanı almasına sebep olabilir.
2. PPKM'nin ilk aşamalardaki hafif belirtileri göz ardı edilmemelidir, çünkü tedavi edilmezse hızla ilerleyebilir.
3. LVEF'nin değerlendirilmemesi veya eşlik eden hastalıkların göz ardı edilmesi, tedavi sürecinin yetersiz olmasına ve olumsuz hasta sonuçlarına yol açabilir.

Kaynaklar

Arany, Z. (2024). Peripartum cardiomyopathy. *The New England Journal of Medicine*, 390(2), 154–164. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2306667>

Arany, Z., & Elkayam, U. (2016). Peripartum cardiomyopathy. *Circulation*, 133(14), 1397–1409. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020491>

Baris, L., Cornette, J., Johnson, M. R., Sliwa, K., & Roos-Hesselink, J. W. (2019). Peripartum cardiomyopathy: Disease or syndrome? *Heart*, 105(5), 357–362. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314252>

Bauersachs, J., König, T., van der Meer, P., Petrie, M. C., Hilfiker-Kleiner, D., Mbakwem, A., ... Sliwa, K. (2019). Pathophysiology, diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: A position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. *European Journal of Heart Failure*, 21(7), 827–843. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1493>

Bouabdallaoui, N., Demondion, P., Maréchaux, S., Varnous, S., Lebreton, G., Mouquet, F., & Leprince, P. (2018). Heart transplantation for peripartum cardiomyopathy: A single-center experience. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 110(2), 181–187. <https://doi.org/10.5935/abc.20180014>

Chapa, J. B., Heiberger, H. B., Weinert, L., Decara, J., Lang, R. M., & Hibbard, J. U. (2005). Prognostic value of echocardiography in peripartum cardiomyopathy. *Obstetrics and*

Gynecology, 105(6), 1303–1308.
<https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000161382.30233.ba>

Davis, M. B., Arany, Z., McNamara, D. M., Goland, S., & Elkayam, U. (2020). Peripartum cardiomyopathy: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American College of Cardiology*, 75(2), 207–221. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.014>

Demakis, J. G., & Rahimtoola, S. H. (1971). Peripartum cardiomyopathy. *Circulation*, 44(5), 964–968. <https://doi.org/10.1161/01.cir.44.5.964>

Desplantie, O., Tremblay-Gravel, M., Avram, R., Marquis-Gravel, G., Ducharme, A., Jolicoeur, E. M., & BRO-HF Initiative Investigators. (2015). The medical treatment of new-onset peripartum cardiomyopathy: A systematic review of prospective studies. *The Canadian Journal of Cardiology*, 31(12), 1421–1426. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.04.029>

Egan, D. J., Bisanzo, M. C., & Hutson, H. R. (2009). Emergency department evaluation and management of peripartum cardiomyopathy. *The Journal of Emergency Medicine*, 36(2), 141–147. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2007.04.006>

Farrell, A. S., Kuller, J. A., Goldstein, S. A., & Dotters-Katz, S. K. (2021). Peripartum cardiomyopathy. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 76(8), 485–492. <https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000000903>

Garg, J., Palaniswamy, C., & Lanier, G. M. (2015). Peripartum cardiomyopathy: Definition, incidence, etiopathogenesis, diagnosis,

and management. *Cardiology in Review*, 23(2), 69–78.
<https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000038>

Goland, S., Weinstein, J. M., Zalik, A., Kuperstein, R., Zilberman, L., Shimoni, S., ... George, J. (2016). Angiogenic imbalance and residual myocardial injury in recovered peripartum cardiomyopathy patients. *Circulation: Heart Failure*, 9(11), e003349.

<https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003349>

Gunderson, E. P., Croen, L. A., Chiang, V., Yoshida, C. K., Walton, D., & Go, A. S. (2011). Epidemiology of peripartum cardiomyopathy: Incidence, predictors, and outcomes. *Obstetrics and Gynecology*, 118(3), 583–591.
<https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318229e6de>

Halkein, J., Tabruyn, S. P., Ricke-Hoch, M., Haghikia, A., Nguyen, N. Q., Scherr, M., ... Struman, I. (2013). MicroRNA-146a is a therapeutic target and biomarker for peripartum cardiomyopathy. *The Journal of Clinical Investigation*, 123(5), 2143–2154. <https://doi.org/10.1172/JCI64365>

Hammadah, M., Georgiopoulou, V. V., Kalogeropoulos, A. P., Weber, M., Wang, X., Samara, M. A., ... Tang, W. H. (2016). Elevated soluble Fms-like tyrosine kinase-1 and placental-like growth factor levels are associated with development and mortality risk in heart failure. *Circulation: Heart Failure*, 9(1), e002115.
<https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002115>

Hilfiker-Kleiner, D., Kaminski, K., Podewski, E., Bonda, T., Schaefer, A., Sliwa, K., ... Drexler, H. (2007). A cathepsin D-cleaved

16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell*, 128(3), 589–600. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2006.12.036>

Honigberg, M. C., Elkayam, U., Rajagopalan, N., Modi, K., Briller, J. E., Drazner, M. H., ... IPAC Investigators. (2019). Electrocardiographic findings in peripartum cardiomyopathy. *Clinical Cardiology*, 42(5), 524–529. <https://doi.org/10.1002/clc.23171>

Iorgoveanu, C., Zaghloul, A., & Ashwath, M. (2021). Peripartum cardiomyopathy: A review. *Heart Failure Reviews*, 26(6), 1287–1296. <https://doi.org/10.1007/s10741-020-10061-x>

Isaak, A., Ayub, T. H., Merz, W. M., Faron, A., Endler, C., Sprinkart, A. M., ... Luetkens, J. A. (2022). Peripartum cardiomyopathy: Diagnostic and prognostic value of cardiac magnetic resonance in the acute stage. *Diagnostics*, 12(2), 378. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12020378>

Jawad, K., Koziarz, A., Dieterlen, M. T., Garbade, J., Etz, C. D., Saeed, D., ... Eifert, S. (2022). Long-term follow-up of mechanical circulatory support in peripartum cardiomyopathy (PPKM) refractory to medical management: A multicenter study. *Life*, 12(1), 87. <https://doi.org/10.3390/life12010087>

Koenig, T., Bauersachs, J., & Hilfiker-Kleiner, D. (2018). Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy. *Cardiac Failure Review*, 4(1), 46–49. <https://doi.org/10.15420/cfr.2018:2:2>

Kryczka, K. E., Demkow, M., & Dzielińska, Z. (2024). Biomarkers in peripartum cardiomyopathy: What we know and what

is still to be found. *Biomolecules*, 14(1), 103.
<https://doi.org/10.3390/biom14010103>

Kumar, A., Ravi, R., Sivakumar, R. K., Chidambaram, V., Majella, M. G., Sinha, S., ... Mehta, J. L. (2023). Prolactin inhibition in peripartum cardiomyopathy: Systematic review and meta-analysis. *Current Problems in Cardiology*, 48(2), 101461.
<https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2022.101461>

Kwon, J. H., Tedford, R. J., Ramu, B., Witer, L. J., Pope, N. H., Houston, B. A., ... Kilic, A. (2022). Heart transplantation for peripartum cardiomyopathy: Outcomes over 3 decades. *The Annals of Thoracic Surgery*, 114(3), 650–658.
<https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2021.12.059>

Mbakwem, A. C., Bauersachs, J., Viljoen, C., Hoevelmann, J., van der Meer, P., Petrie, M. C., ... Sliwa, K. (2021). Electrocardiographic features and their echocardiographic correlates in peripartum cardiomyopathy: Results from the ESC EORP PPKM registry. *ESC Heart Failure*, 8(2), 879–889.
<https://doi.org/10.1002/ehf2.13172>

McNamara, D. M., Elkayam, U., Alharethi, R., Damp, J., Hsieh, E., Ewald, G., ... Fett, J. D. (2015). Clinical outcomes for peripartum cardiomyopathy in North America: Results of the IPAC study (Investigations of Pregnancy-Associated Cardiomyopathy). *Journal of the American College of Cardiology*, 66(8), 905–914.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.06.1309>

Morris, V. L., Mendoza, C., Stevens, G. S., Wilson, J. L., & Kosoko, A. A. (2023). Peripartum cardiomyopathy. *Journal of*

Education & Teaching in Emergency Medicine, 8(2), S1–S34.
<https://doi.org/10.21980/J8ZS9M>

Patten, I. S., Rana, S., Shahul, S., Rowe, G. C., Jang, C., Liu, L., ... Arany, Z. (2012). Cardiac angiogenic imbalance leads to peripartum cardiomyopathy. *Nature*, 485(7398), 333–338.
<https://doi.org/10.1038/nature11040>

Pfeffer, T. J., List, M., Müller, J. H., Scherr, M., Bauersachs, J., Hilfiker-Kleiner, D., & Ricke-Hoch, M. (2021). Perhexiline treatment improves toxic effects of β -adrenergic receptor stimulation in experimental peripartum cardiomyopathy. *ESC Heart Failure*, 8(4), 3375–3381. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13412>

Prameswari, H. S., Kamarullah, W., Pranata, R., Putra, I. C. S., Undarsa, A. C., Iqbal, M., ... Astuti, A. (2024). Meta-analysis of cardiac magnetic resonance in prognosticating left ventricular function in peripartum cardiomyopathy. *ESC Heart Failure*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1002/ehf2.15024>

Radakrishnan, A., Dokko, J., Pastena, P., & Kalogeropoulos, A. P. (2024). Thromboembolism in peripartum cardiomyopathy: A systematic review. *Journal of Thoracic Disease*, 16(1), 645–660.
<https://doi.org/10.21037/jtd-23-945>

Ricke-Hoch, M., Pfeffer, T. J., & Hilfiker-Kleiner, D. (2020). Peripartum cardiomyopathy: Basic mechanisms and hope for new therapies. *Cardiovascular Research*, 116(3), 520–531.
<https://doi.org/10.1093/cvr/cvz252>

Sawyer, J. M., Moridzadeh, N., & Bavolek, R. A. (2023). Cardiovascular complications of pregnancy. *Emergency Medicine*

Clinics of North America, 41(2), 247–258.
<https://doi.org/10.1016/j.emc.2023.01.005>

Sliwa, K., Fett, J., & Elkayam, U. (2006). Peripartum cardiomyopathy. *The Lancet*, 368(9536), 687–693.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69253-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69253-2)

Sliwa, K., Mebazaa, A., Hilfiker-Kleiner, D., Petrie, M. C., Maggioni, A. P., Laroche, C., ... Bauersachs, J. (2017). Clinical characteristics of patients from the worldwide registry on peripartum cardiomyopathy (PPKM). *European Journal of Heart Failure*, 19(9), 1131–1141. <https://doi.org/10.1002/ejhf.780>

Sliwa, K., Petrie, M. C., Hilfiker-Kleiner, D., Mebazaa, A., Jackson, A., Johnson, M. R., ... Bauersachs, J. (2018). Long-term prognosis, subsequent pregnancy, contraception and overall management of peripartum cardiomyopathy: Practical guidance paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on Peripartum Cardiomyopathy. *European Journal of Heart Failure*, 20(6), 951–962.
<https://doi.org/10.1002/ejhf.1178>

Spracklen, T. F., Chakafana, G., Schwartz, P. J., Kotta, M. C., Shaboodien, G., Ntusi, N. A. B., & Sliwa, K. (2021). Genetics of peripartum cardiomyopathy: Current knowledge, future directions and clinical implications. *Genes*, 12(1), 103.
<https://doi.org/10.3390/genes12010103>

Stergiopoulos, K., & Lima, F. V. (2019). Peripartum cardiomyopathy: Diagnosis, management, and long-term implications. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 29(3), 164–173.
<https://doi.org/10.1016/j.tcm.2018.07.012>

Teerlink, J. R., Davison, B. A., Cotter, G., Maggioni, A. P., Sato, N., Chioncel, O., ... Metra, M. (2020). Effects of serelaxin in patients admitted for acute heart failure: A meta-analysis. *European Journal of Heart Failure*, 22(2), 315–329. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1692>

Tremblay-Gravel, M., & Pacheco, C. (2019). The thyroid axis in peripartum cardiomyopathy: A potential contributor to a multifaceted disease. *The Canadian Journal of Cardiology*, 35(6), 710–711. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.04.019>

van Spaendonck-Zwarts, K. Y., Posafalvi, A., van den Berg, M. P., Hilfiker-Kleiner, D., Bollen, I. A., Sliwa, K., ... Jongbloed, J. D. (2014). Titin gene mutations are common in families with both peripartum cardiomyopathy and dilated cardiomyopathy. *European Heart Journal*, 35(32), 2165–2173. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu050>

Zagelbaum, N. K., Bhinder, J., Gupta, C. A., Frishman, W. H., & Aronow, W. S. (2020). Peripartum cardiomyopathy: Incidence, risk factors, diagnostic criteria, pathophysiology, and treatment options. *Cardiology in Review*, 28(3), 148–155. <https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000249>

Żylicz, M., Kania, S., & Sliwa, K. (2024). New biomarkers and peripartum cardiomyopathy: Directions for future research. *Heart Failure Clinics*, 20(1), 67–79. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2023.09.001>

BÖLÜM IV

Takotsubo Sendromu; Acil Tıp Perspektifinden Kapsamlı Bir Bakış

Yalçın GÖLCÜK¹

Giriş

Takotsubo Sendromu (TTS), diğer adıyla stres kaynaklı kardiyomiyopati veya "kırık kalp sendromu", 1990 yılında Japon araştırmacılar Sato ve arkadaşları tarafından tanımlanmış ve karakteristik sol ventrikül apikal balonlaşmasıyla dikkat çekmiştir. Sendrom, kalbin görüntüsünün geleneksel Japon ahtapot tuzağı "takotsubo"ya benzemesi nedeniyle bu ismi almıştır. Başlangıçta nadir bir durum olarak kabul edilse de, TTS günümüzde önemli bir klinik sendrom olarak tanınmaktadır. Şüpheli akut koroner sendrom ile başvuran hastaların %1-2'sinde TTS tespit edilmektedir; ancak, hafif veya atipik semptomları olan vakaların sıklıkla gözden kaçtığı düşünülmektedir (Salamanca & Alfonso, 2023).

¹ Doç. Dr., Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Muğla/Türkiye, Orcid: 0000-0002-8530-8607, dryalcingolcuk@gmail.com

Epidemiyolojik verilere göre, TTS büyük ölçüde postmenopozal kadınlarda görülmekte olup, vakaların %90'ından fazlasını bu grup oluşturmaktadır. Tanı alan hastaların yaş ortalaması genellikle 60-75 arasında değişmektedir. Erkeklerde ve daha genç bireylerde nadir görülen sendrom, tüm yaş gruplarında tanımlanmıştır (Arcari & ark., 2022). Asya ve Akdeniz popülasyonlarında daha yüksek prevalans rapor edilirken, yaz aylarında çevresel ve psikolojik stresörlere bağlı mevsimsel artışlar bildirilmiştir. TTS vakalarının %60-80'i duygusal veya fiziksel stresle tetiklenmekte, %20-30'unda ise tanımlanabilir bir tetikleyici bulunmamaktadır (Ghadri & ark., 2018).

Acil serviste, TTS'nin akut ST-Segment Yükselmeli Miyokard Enfarktüsünü taklit etmesi, bu vakaların %1-2'sinin TTS olarak tanımlanması nedeniyle tanısız zorluklar yaratır. Özellikle yakın dönemde stres yaşayan, göğüs ağrısı ve dispne ile başvuran kadınlar, bu sendrom açısından yüksek risk altındadır. TTS'nin komplikasyonları arasında kardiyojenik şok, aritmiler ve tromboembolik olaylar yer almakta, bu durumlar hızlı tanı ve özelleştirilmiş tedavi gerektirmektedir (Yalta & ark., 2024a, 2024b).

Acil servis hekimleri, TTS'nin tanı ve tedavisinde kritik rol oynar. Zamanında tanı koymak, gereksiz trombolitik tedaviyi önler ve kişiselleştirilmiş bakım sağlar, böylece hasta sonuçlarını iyileştirir (Meigh & ark., 2018).

Patofizyoloji

TTS'nun patogenezinde, nöroendokrin, vasküler ve miyokardiyal mekanizmaların karmaşık bir etkileşimi yer almaktadır. Genellikle duygusal ya da fiziksel stresle tetiklenen

sendrom, aşırı sempatik uyarılma ve katekolamin artışlarıyla karakterizedir ve bu durum miyokard hasarına yol açar. Ana patofizyolojik mekanizmalar arasında beta-adrenerjik reseptör aşırı uyarılması, kalsiyum yüklenmesi, oksidatif stres ve geçici miyokard disfonksiyonu yer alır. Bu faktörler birlikte çalışarak sol ventrikül apikal balonlaşmasının karakteristik görünümüne neden olur (Singh & ark., 2022).

Sempatik aktivasyon ve mekanizmaları

TTS'nun patofizyolojisinde sempatik sinir sistemi hiperaktivasyonu önemli bir rol oynar. Fiziksel, duygusal veya psikolojik akut stres, aşırı sempatik uyarılmayı tetikleyen bir dizi nörohormonal yanıtı başlatır. Bu süreç, hipotalamik-hipofiz-adrenal aksisi tarafından yönetilir ve merkezi sinir sisteminden gelen stres sinyallerini entegre ederek sistemik yanıtları düzenler (Lyon & ark., 2021).

Stres yanıtının başlatılmasında hipotalamus, CRH salgılayarak ön hipofizden ACTH salınımını tetikler. ACTH, adrenal medullayı uyarak epinefrin ve norepinefrin gibi katekolaminlerin salgılanmasını sağlar. Bu hormonlar, enerji rezervlerini mobilize ederek ve kardiyovasküler işlevi artırarak "savaş ya da kaç" yanıtını destekler. Ancak, TTS'de katekolaminlerin aşırı salınımı ve bu hormonların sistemik etkileri, kardiyovasküler sistemde ciddi disfonksiyona ve olumsuz klinik sonuçlara yol açar (Ghadri & ark., 2018).

Nörogörüntüleme çalışmaları, stres yanıtının merkezi düzenlenmesine ilişkin önemli bilgiler sağlamıştır. Fonksiyonel görüntüleme bulguları, korku ve stresin işlenmesinde kritik bir rol

oynayan amigdalanın artmış aktivitesini ortaya koymaktadır. Normalde amigdala kaynaklı stres yanıtlarını düzenleyerek hafifleten prefrontal korteksin, TTS hastalarında aktivitesinin azalması dikkat çekicidir. Bu durum, stres yanıtını kontrolsüz bırakıp sempatik çıkışı daha da yoğunlaştırır. Ayrıca, hipokampus ve hipotalamus gibi diğer beyin bölgeleri, aşırı aktif nörohormonal sinyal iletim zincirinin devamlılığında önemli katkılarda bulunur (Nagai, Kato & Dote, 2022).

Otonom düzensizlik, TTS patofizyolojisinde önemli bir rol oynar. Normalde otonom sinir sistemi, sempatik ve parasempatik ton arasındaki dengeyi sağlar. Ancak TTS’de, bu denge bozulur; sempatik aktivite artarken parasempatik giriş azalır. Bu değişiklik, sistemik vazokonstriksiyon ve miyokardiyal oksijen talebinde artışa yol açar, ayrıca koroner vazodilatasyonu bozar. Sonuç olarak, koroner mikrodamar disfonksiyonu gelişir ve miyokardiyal iskemi meydana gelir, bu da sendromun karakteristik özelliği olan apikal balonlaşmayı destekler (Pereira & ark., 2016).

Periferik otonom yanıtlar da miyokardiyal etkileri ağırlaştırır. Sempatik sinir uçlarından salınan norepinefrin, damar yapısındaki alfa-adrenerjik reseptörlere bağlanarak vazokonstriksiyona neden olur. Aynı zamanda, epinefrin, miyokardiyumdaki beta-adrenerjik reseptörlere etki eder. β_1 reseptörleri inotropik etkiler sağlarken, β_2 reseptörleri farklı bölgesel yanıtları tetikler. Apikal miyokarda, β_2 reseptörlerinin aşırı uyarılması, Gs proteinden Gi proteine geçiş yaparak negatif inotropi ve bölgesel hipokineziye neden olur. Bu patolojik değişim, TTS’de gözlemlenen apikal disfonksiyonu açıklar (Nakano & ark., 2018).

Yeni araştırmalar, cinsiyet ve hormonal etkilerin TTS üzerindeki rolünü vurgulamaktadır. oğunluğu postmenopozal kadınlardan oluşan TTS vakalarında, östrojen eksikliği nedeniyle değişmiş otonom yanıtlar gözlemlenmektedir. Östrojenin, merkezi otonom çekirdekler ve periferik vasküler reseptörler üzerindeki etkisiyle sempatik çıkışı zayıflattığı ve parasempatik aktiviteyi artırdığı gösterilmiştir. Östrojenin yokluğu, kadınları aşırı stres yanıtlarına ve azalmış miyokardiyal dirençliliğe daha yatkın hale getirebilir (Looi & ark., 2022).

Dolaşımdaki ve miyokardiyal katekolamin seviyeleri

TTS hastalarında, dolaşımdaki katekolamin seviyeleri genellikle önemli ölçüde artar ve bu artış, AMI vakalarındaki konsantrasyonların iki ila üç katına ulaşabilir. Özellikle epinefrin ve norepinefrin, TTS'nin patofizyolojisinde merkezi bir rol oynar ve hastalarda gözlemlenen yaygın miyokardiyal hasara katkıda bulunur. TTS'deki hiperadrenerjik durum, miyokarda doğrudan ve dolaylı hasar mekanizmalarını başlatan çeşitli olumsuz etkilerle tetiklenir (Y-Hassan & ark., 2021).

Beta-adrenerjik reseptörlerin aşırı uyarılması, TTS'ye özgü miyokardiyal disfonksiyonun temel faktörlerinden biridir. Kalpte yaygın bulunan $\beta 1$ ve $\beta 2$ adrenerjik reseptörleri, bu bağlamda düzensizliğe oldukça duyarlıdır. $\beta 1$ reseptörünün aktivasyonu miyokardın kontraktilesini artırırken, $\beta 2$ reseptör uyarılması vazodilatasyondan sorumludur. TTS'de, özellikle sol ventrikülün apik bölgesinde, $\beta 1$ ve $\beta 2$ reseptörlerinin aşırı uyarılması, G protein sinyal iletiminde patolojik bir değişime yol açar. Normalde, $\beta 2$ reseptör aktivasyonu G_s proteinlerinin adenilat siklazla bağlanması ve cAMP üretiminin artmasına neden olarak kardiyak

fonksiyonu güçlendirir. Ancak, katekolamin fazlalığı durumunda, β_2 reseptörlerinin aşırı uyarılması Gs protein sinyal iletiminden Gi protein sinyal iletimine geçişe neden olur. Bu geçiş, cAMP seviyelerinde bir azalma ve miyokard kontraktilitesinde düşüşe yol açar; bu da TTS'de gözlemlenen apik balonlaşma fenomenine katkıda bulunur (Campana & ark., 2023).

Aşırı katekolamin artışı, hücre içi düzensizliklerin bir kaskadını tetikler. Yükselen katekolamin seviyeleri, kardiyak miyositlere aşırı kalsiyum girişi sağlar, bu da normal kalsiyum işleme mekanizmalarını aşarak kalsiyum aşırı yüklenmesine yol açar. Kalsiyum homeostazındaki bu disregülasyon, miyokard kontraktilitesini bozar ve miyokard hücre disfonksiyonuna neden olur. Hücre içi kalsiyum aşırı yüklenmesi, mitokondriyal disfonksiyon ve ATP)tükenmesi gibi metabolik bozuklukları tetikler. Mitokondriyal hasar, enerji eksikliğini daha da kötüleştirerek miyokardın stresten iyileşme yeteneğini zayıflatır. Katekolaminlerin metabolizması sırasında üretilen reaktif oksijen türleri, yüksek reaktif doğası nedeniyle lipid peroksidasyonu, protein oksidasyonu ve DNA hasarına yol açarak oksidatif stresin önemli bir kaynağını oluşturur ve miyokard hasarını daha da derinleştirir. Bu patofizyolojik süreçlerin birikimi, TTS'de gözlemlenen özgün miyokard nekrozu ve şok gelişimiyle birlikte kalpte hem yapısal hem de fonksiyonel hasarlara yol açar (Sethi & Peiris, 2020).

Endotelyal disfonksiyon ve östrojen eksikliğinin rolü

Endotel disfonksiyonu ve östrojen eksikliği, TTS patogenezinde önemli faktörler olarak kabul edilmektedir, özellikle vakaların %90'ını oluşturan postmenopozal kadınlarda bu etki daha belirgindir. Endotel disfonksiyonu ile östrojen eksikliği arasındaki

ilişki karmaşık olup, her ikisi de TTS’de gözlemlenen değişmiş vasküler ve miyokardiyal yanıtlara katkıda bulunur (Münzel & ark., 2021).

Endotel disfonksiyonu, endotelyumun vasküler tonusu düzenleme ve homeostazı koruma yeteneğinin bozulduğu bir durum olup, TTS gelişiminde kritik bir rol oynar. Bu disfonksiyonun TTS’yi kötüleştiren başlıca mekanizmalardan biri, güçlü bir vazodilatör olan NO biyoyararlanımının azalmasıdır. Normalde, endotel hücreleri çeşitli uyarılara yanıt olarak NO salgılar ve bu da vazodilatasyona ve kan akışının iyileşmesine yol açar. Ancak, endotel disfonksiyonu durumunda, NO aracılı vazodilatasyon bozulur, vazokonstriksiyon, artan vasküler direnç ve mikrovasküler iskemiye yol açar. TTS’de, mikrovasküler işlevdeki bu bozulma, miyokardda oksijen arzı ve talebi arasındaki uyumsuzluğu artırarak miyokard hasarını ve disfonksiyonunu daha da kötüleştirir, özellikle artan adrenerjik aktivite bağlamında. Ayrıca, postmenopozal kadınlarda yaygın olan estrogen eksikliği, endotel disfonksiyonunu artırarak TTS geliştirme riskini yükseltir (Marcucci & ark.,2022).

Estrojenin, endotel hücreleri üzerinde NO sentezini artırmak, hücre hayatta kalmasını desteklemek ve vasküler tonusu modüle etmek gibi yararlı etkileri vardır. Ayrıca, pro-inflamatuar sitokinlerin üretimini inhibe ederek ve adezyon moleküllerinin ekspresyonunu azaltarak anti-inflamatuar bir rol oynar, bu da vasküler sağlığın korunmasına yardımcı olur. Estrojen eksikliğinde, özellikle postmenopozal kadınlarda endoteliyum katekolamin kaynaklı hasara karşı daha hassas hale gelir (Wang & ark., 2023). Hayvan çalışmaları, ovariektomi yapılmış sıçanlarda estrogen eksikliğinin stres kaynaklı miyokardiyal disfonksiyona duyarlılığı

artırdığını göstermektedir. Estradiol takviyesi, endotel işlevini iyileştirir, NO biyoyararlanımını restore eder ve aşırı adrenerjik stimülasyonun neden olduğu miyokard hasarını azaltır. Bu bulgular, estrogen eksikliğinin TTS patofizyolojisinde önemli bir rol oynadığını ve özellikle postmenopozal kadınlarda TTS riskini artırabileceğini gösterir.

Endotel disfonksiyonu, estrogen eksikliği ve katekolamin kaynaklı miyokard hasarı arasındaki etkileşim, klinik gözlemlerle desteklenmektedir. Çalışmalar, TTS sıklığının kadınlarda, özellikle postmenopozal dönemde önemli ölçüde daha yüksek olduğunu göstermektedir, bu da estrogen kaybının kadınları bu hastalığa yatkın hale getirebileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, postmenopozal kadınlarda estrogen replasman tedavisinin endotel fonksiyonunu iyileştirdiği ve TTS dahil kardiyovasküler olayların sıklığını azalttığı bildirilmiştir. Ancak, estrogen replasman tedavisinin TTS'nin önlenmesi veya tedavisindeki kesin rolü, bireysel hasta özelliklerine yaş, komorbiditeler ve hormon replasmanının zamanlaması gibi bağlı olarak değişebileceği için hala araştırma gerektiren bir konudur (Waqar & ark., 2022).

Sempatik hiperaktivite ve LV disfonksiyonu

TTS sırasında gözlemlenen LV disfonksiyonu, sempatik hiperaktivite ve katekolamin toksisitesinin etkisiyle şekillenir. Bu durum, miyokard üzerinde derin bir etki yaratır ve genellikle apikal bölgelere özgü fonksiyonel değişikliklere yol açar. TTS'de en sık etkilenen LV'nin apikal bölgeleri, yapısal ve fonksiyonel özellikleri nedeniyle katekolamin kaynaklı hasara karşı özellikle hassastır. Apikal miyokard, β_2 -adrenerjik reseptörlerin yoğun olduğu bir bölge olup, aşırı aktive olduğunda miyokard kontraktilesini azaltır

ve apikal balonlanmaya yol açar. β 2-adrenerjik reseptörlerin bu yoğun dağılımı, apikal bölgelerin aşırı uyarılmaya daha yatkın hale gelmesine neden olur ve bu da TTS’de görülen apikal seçici disfonksiyonun temelini oluşturur (Sacha & ark., 2007).

Bazal miyokard ise daha düşük yoğunlukta β 2-adrenerjik reseptörlere sahip olup, sempatik sinir sistemi tarafından yoğun bir şekilde innerve edilir, bu da aynı derecede katekolamin kaynaklı disfonksiyona karşı daha az hassas olmasını sağlar. Apikal ve bazal kalp bölgeleri arasındaki bu farklılıklar, TTS’de LV disfonksiyonunun apikal-bazal gradyanını oluşturur. Apikal bölgelerde kontraktilite orantısız şekilde azalırken, bazal bölgeler sıklıkla hiper-dinamik fonksiyon gösterir. Bu durum, apikal balonlanma ve bazal duvar hareketinin korunmasıyla birlikte izlenebilir ve ekokardiyografi ve kardiyak MR gibi görüntüleme yöntemleriyle gözlemlenebilir (Korabathina & ark., 2021).

TTS’de görülen hiper-dinamik bazal kontraksiyon, sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonuna (LVOTO) yol açabilir (Citro & ark., 2023). Bu fenomen, bazal hiper-kontraktilitenin LV çıkış yolunu daraltarak, sol ventrikülde basıncı artırması ve apikal disfonksiyonu daha da şiddetlendirmesiyle ortaya çıkar. Artan apikal basınç, duvar hareketi anormalliklerini kötüleştirerek miyokard fonksiyonunun bozulmasında bir kısır döngü oluşturur. LVOTO, TTS’de sık görülen dispne ve göğüs ağrısı gibi semptomlara katkıda bulunabilir ve kalp yetmezliği veya şok gibi komplikasyonları kötüleştirerek klinik tabloyu karmaşıklştırabilir (Di Vece & ark., 2021).

TTS'nin akut fazı, kardiyak debinin önemli ölçüde bozulmasıyla karakterize olabilir ve kalp yetmezliği, aritmiler gibi komplikasyonlara yol açabilir. Bununla birlikte, TTS'de geri dönüşümsüz nekroz bulunmadığı için hastalar genellikle iyileşme gösterir. Bu fonksiyonel iyileşme, TTS'nin benzersiz doğasını ve iyileşme potansiyelini vurgular, ancak altta yatan mekanizmalar karmaşık ve çok faktörlü olmaya devam etmektedir. TTS'nin patofizyolojik süreçleri, apikal disfonksiyon, LVOTO ve miyokard şokunu içerir ve sempatik hiperaktivite ile katekolamin toksisitesinin kalp üzerindeki derin etkilerini gösterir. Bu süreçler, TTS'nin karmaşıklığını ve bu hastalığın tedavi stratejilerini geliştirirken daha fazla araştırma yapılması gerektiğini açıkça ortaya koymaktadır (Madias, 2024).

Geçici epikardiyal koroner arter spazmı

TTS vakalarında, her zaman görülme de bazen geçici epikardiyal koroner arter spazmı gözlemlenmiştir. Bu durum, sendromun patofizyolojisinde koroner vazokonstriksiyonun rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Artan sempatik uyarı ve yüksek katekolamin seviyeleri, vasküler düz kas üzerindeki alfa-adrenerjik reseptörleri aktive eder. Bu da epikardiyal koroner arterlerde daralmaya neden olarak, bölgesel miyokardiyal iskemiye yol açabilir (Patel & Sobnosky, 2022).

Ancak, bu spazmlar lokalize iskemiye yol açsa da, genellikle TTS'de görülen yaygın LV duvar hareketi anormalliklerini açıklamak için yeterli değildir. Epikardiyal koroner arter spazmı, genellikle belirli koroner arter bölgelerini etkiler, bu da LV'nin apikal ve orta ventriküler bölgelerinde gözlemlenen difüz disfonksiyonu tam olarak açıklayamaz. Epikardiyal koroner

spazmdan beklenen lokalize iskemiye karşılık, TTS'deki apikal balonlanma ve genel LV disfonksiyonu, miyokardiyal dokuda katekolamin fazlalığının daha geniş ve küresel etkilerinden kaynaklanma olasılığı taşır. Bu etkiler, beta-adrenerjik reseptör aşırı uyarımı, kalsiyum aşırı yüklenmesi ve oksidatif stres gibi mekanizmaları içerir. Sonuç olarak, bu mekanizmalar miyokardiyal şok yaratır ve iskemiye bağlı nekrozdan farklı olarak, geçici ve geri dönüşümlü miyokard disfonksiyonuna yol açar (Tinti & Greco, 2010).

Yine de, epikardiyal koroner spazm, özellikle geçici koroner arter spazmı ile karakterize olan varyant angina (Prinzmetal anginası) gibi örtüşen hastalıkları olan hastalarda, TTS'nin diferansiyel tanısında önemli bir rol oynamaya devam etmektedir. Varyant angina, genellikle dinlenme halindeyken ortaya çıkan koroner vazospazm nedeniyle episodik göğüs ağrısı ve iskemi ile ilişkilidir ve TTS ile benzer klinik belirtiler gösterebilir. Koroner spazm şüphesi olan vakalarda, koroner anjiyografi gibi tanısal görüntüleme yöntemleri, obstrüktif koroner arter hastalığını dışlamaya ve koroner spazmı doğrulamaya yardımcı olabilir. Ayrıca, miyokardiyal iskemiye işaret eden semptomlarla başvuran TTS hastalarında, eşzamanlı koroner spazm olasılığı mutlaka değerlendirilmelidir. Bu durum, tedavi stratejilerini, örneğin vazokonstriksiyonu rahatlatmak ve koroner akışı iyileştirmek için nitrik asitler veya kalsiyum kanal blokörleri gibi vazodilatörlerin kullanımını etkileyebilir. Epikardiyal koroner spazm, TTS'nin nadir bir özelliği olmakla birlikte, aşırı katekolamin maruziyeti bağlamında miyokardiyal iskemiye katkıda bulunma potansiyeli tamamen dışlanamaz. Koroner arter spazmı, endotel disfonksiyonu

ve TTS'nin daha geniş patofizyolojik mekanizmaları arasındaki etkileşimin tam olarak anlaşılması için daha fazla araştırma gereklidir. Bu ilişkinin netleşmesi, özellikle koroner vazospazma yatkın eşlik eden hastalıkları olan hastalarda, TTS'nin tanı ve tedavi yaklaşımlarını iyileştirmeye katkıda bulunabilir (Fan & ark., 2022).

Klinik belirtiler

TTS, AKS ile benzer şekilde ani başlangıçlı semptomlarla kendini gösterir, bu da doğru tanıyı koymayı zorlaştırır. En sık görülen başvuru semptomları arasında göğüs ağrısı ve dispne bulunur; her iki semptom da ani bir şekilde gelişir ve genellikle duygusal veya fiziksel stresörlerle ilişkilidir. TTS'ye bağlı göğüs ağrısı, çoğunlukla retrosternaldir ve keskin veya baskı tarzında tanımlanabilir. Dispne ise geçici sol ventrikül disfonksiyonu nedeniyle oluşan pulmoner konjesyona bağlıdır. Klinik tabloda ek olarak palpasyonlar, senkop ve nadiren kardiyojenik şok da gözlemlenebilir, özellikle geniş miyokardiyal tutulumu veya hipertansiyon, diyabet gibi eşlik eden hastalıkları olan bireylerde. TTS'nin klinik spektrumu, hafif ve geçici semptomlardan hayatı tehdit eden komplikasyonlara kadar genişleyebilir; bu da acil servislerde yüksek şüphe derecesiyle yaklaşılmaması gerektirir (Boyd & Solh, 2020).

Elektrokardiyografi bulguları

TTS hastalarının EKG, sıklıkla STEMI ile benzerlik gösterir. Karakteristik bulgular arasında ST segment elevasyonu, T dalgası inversiyonu ve bazı vakalarda QT uzaması yer alır. Bu EKG değişiklikleri, aşırı katekolamin salınımının neden olduğu miyokardiyal stres ve elektriksel instabiliteyi yansıtır. Ancak,

STEMI'den farklı olarak, TTS'de koroner arter oklüzyonu bulunmaz. ST segment elevasyonu genellikle V1-V4 arasındaki prekordiyal derivasyonlarda gözlemlenir, bu da apikal miyokardiyal tutulumu düşündürür ve difüz T dalgası inversiyonları ile birlikte olabilir. QT uzaması ise repolarizasyon değişikliklerinden kaynaklanır ve bu durum, klinik tabloyu daha da karmaşıktırarak aritmiler için risk oluşturabilir (Chhabra & ark., 2021).

Kardiyak biyomarkerlar

TTS'da, kalp biyomarkerlerinin seviyeleri, özellikle troponin, sıklıkla yükselir ancak genellikle STEMI ile karşılaştırıldığında daha düşük kalır. TTS'deki troponin seviyeleri genellikle hafif ila orta derecede artmış olup, bu durum miyokardiyal hasar ve stresin bir göstergesidir, ancak STEMI'deki yüksek seviyelere ulaşmaz. Bu ılımlı artış, önemli bir koroner arter obstrüksiyonunun olmadığını ve TTS'nin tanısasal bir ipucu olarak kullanılabileceğini gösterir, böylece diğer akut miyokardiyal hasar türlerinden ayıran bir özellik oluşturur. Ayrıca, BNP gibi diğer biyomarkerler de miyokardiyal stres ve kalp yetmezliği gelişimi nedeniyle yükselmiş olabilir (Gopalakrishnan, Zaidi & Sardar, 2017).

Aritmiler

TTS kardiyak aritmiler açısından önemli bir risk taşıyan bir durumdur. TTS'li hastaların bir kısmında ventriküler aritmiler, özellikle ventriküler taşikardi veya polimorfik ventriküler taşikardi, ciddi kardiyak komplikasyonlara yol açabilir. Bu aritmiler, hastaların klinik seyrinde önemli bir rol oynar ve özellikle miyokardiyal disfonksiyonun ileri derecelerine yol açabilir. Artan sempatik tonus, yani sinir sisteminin aşırı uyarılması, TTS'deki

temel patofizyolojik süreçlerden biri olarak, kalp kasının gerilmesine neden olur. Bu durum, ventriküler aritmilerin ortaya çıkma olasılığını artırabilir. Ventriküler taşikardi, kalbin hızlı ve düzensiz atışlarına neden olarak kan pompalama işlevini bozabilir ve ciddi kardiyojenik şoka yol açabilir (Brown, Trohman & Madias, 2015).

Ayrıca, artan miyokardiyal gerilme ve sempatik uyarı, atriyal aritmilerin gelişimine de yol açabilir. Atriyal fibrilasyon, bu hastalarda sıkça görülen bir aritmi türüdür ve kalbin atriyumlarında düzensiz, hızlı elektriksel aktivitelerin yayılmasıyla karakterizedir. Atriyal fibrilasyon, kalbin üst odacıkları olan atriyumlarda meydana gelen anormal elektriksel aktiviteler nedeniyle, atriyumların etkili bir şekilde kasılmasını engeller, bu da kanın sol atriyumda ve sol ventrikülde birikmesine ve tromboz riskinin artmasına neden olabilir. TTS hastalarında, özellikle miyokardiyal işlev bozukluğu ilerledikçe, atriyal fibrilasyon ve diğer atriyal aritmiler sıklıkla gözlemlenebilir (Rathore & ark., 2022).

Bu aritmiler, sadece kardiyak fonksiyonu bozmakla kalmaz, aynı zamanda tromboembolik olaylar gibi komplikasyonların da riskini artırabilir. Aritmiler, özellikle atriyal fibrilasyon, kanın kalp odacıklarında normal akışını bozarak pıhtı oluşumuna zemin hazırlayabilir. Bu durum, sol atriyumda kan birikmesi ve potansiyel olarak apikal trombusların gelişmesine yol açabilir. Sol ventrikülde ve atriyumlarda kan stazı oluşması, tromboembolik olayların daha da yaygınlaşmasına neden olabilir, bu da klinik süreci karmaşıktır ve tedavi sürecinde ek zorluklar yaratır (Habib & Aronson, 2024).

Tanı

TTS tanısı, doğru tedavi ve yönetimi sağlamak için özellikle AKS gibi diğer akut kardiyovasküler durumlardan dikkatle ayırt edilmelidir. TTS, genellikle göğüs ağrısı, dispne ve EKG değişiklikleri ile sunulurken, bu bulgular aynı zamanda STEMI gibi diğer kardiyak durumlarla da benzerlik gösterebilir. Bu nedenle, doğru tanı koymak, özellikle Akut koroner sendrom ile karışabilecek durumları dışlamak için kritik öneme sahiptir. TTS'nin tanısında en önemli adımlardan biri, koroner anjiyografi ile obstrüktif koroner arter hastalığının dışlanmasıdır. Koroner arterde anlamlı bir tıkanıklığın olmaması, TTS'yi akut koroner sendromdan ayıran temel bir özelliktir (Boyd & Solh, 2020).

TTS'nin tanısında temel rehber, gözden geçirilmiş Mayo Klinik kriterleri olup (Boyd & Solh, 2020), tanıyı destekleyen birkaç ana öge içerir:

1. *Geçici bölgesel duvar hareket bozuklukları:* TTS'nin en belirgin özelliği, genellikle apikal balonlaşma olarak bilinen ve apikal veya orta ventriküler bölgelerde görülen geçici bölgesel sol ventrikül disfonksiyonudur. Bu duvar hareket bozukluğu, koroner arterin tek bir bölgesinde sınırlı olmayan ve genellikle zamanla düzelme eğiliminde olan bir paterndir. Akut koroner sendromda ise miyokard hasarı genellikle tek bir koroner arter bölgesinde lokalize olur.
2. *Obstrüktif KAH veya akut plak yırtılmasının olmaması:* Koroner anjiyografi, TTS'li hastalarda anlamlı bir

koroner tıkanıklık olmadığını ortaya koyar. Bu, miyokard hasarının altında yatan nedenin koroner oklüzyon olduğu STEMI'den ayıran bir diğer önemli özelliktir.

3. *Miyokardiyal hasar için EKG ve biyomarker bulguları:* Takotsubo sendromu, EKG'de ST segmenti yükselmesi, T dalga inversiyonu gibi STEMI ile benzer değişiklikler gösterir. Ayrıca, kardiyak biyomarkerlerde (özellikle troponin) yükselme görülür. Ancak, bu biyomarker yükselmeleri genellikle STEMI'ye kıyasla daha düşük seviyelerde olup, bu da TTS ile diğer miyokardiyal hasar türlerinin ayırt edilmesine yardımcı olabilir.
4. *Diğer potansiyel nedenlerin dışlanması:* TTS'nin tanısında, benzer klinik sunumlarla ortaya çıkabilen diğer potansiyel nedenlerin dışlanması son derece önemlidir. Örneğin, feokromositoma ve miyokardit, benzer şekilde göğüs ağrısı, EKG değişiklikleri ve yükselmiş biyomarkerler ile görülebilir.

TTS tanısında, Mayo Klinik kriterlerinin yanı sıra gelişen tanısal araçlar da önemli bir rol oynamaktadır. Kardiyak MRI, TTS tanısında önemli bir rol oynamaktadır ve miyokardiyal ödemi yüksek çözünürlükle tespit etme kapasitesine sahiptir. Bu görüntüleme yöntemi, geç gadolinyum artışını göstererek, kalıcı miyokard hasarının olmadığını doğrular ve TTS'nin, STEMI gibi diğer kardiyovasküler durumlardan ayrılmasına olanak tanır. Çalışmalar, kardiyak MRI'nın TTS'deki miyokardiyal ödemi

gösterdiğini ve STEMI’de görülen kalıcı miyokard hasarını ayırt edebildiğini vurgulamaktadır. Ayrıca, bu yöntem, miyokardiyal reperfüzyon sonrası gerçekleşen iyileşmeleri ve fonksiyonel düzelmeleri takip etmekte de kullanılır, bu da TTS'nin doğasına uygun olarak hastaların iyileşme sürecini izlemek için önemlidir (Subbaraman & ark., 2021).

Bir diğer önemli tanısal araç ise yatak başı ekokardiyografidir. Ekokardiyografi, TTS’ye özgü olan apikal veya orta ventriküler balonlaşmayı hızlı bir şekilde tespit edebilme yeteneğine sahiptir. Bu karakteristik paternler, acil serviste erken tanıyı kolaylaştıran önemli bulgulardır. Ekokardiyografi, invaziv olmayan bir yöntem olarak, hızlı ve doğru sonuçlar elde edilmesini sağlar, özellikle acil servis ortamlarında bu özellikleri büyük bir avantaj sunar. Ayrıca, ekokardiyografi ile sol ventrikül fonksiyonunun izlenmesi, TTS'nin iyileşme sürecini takip etmek için gereklidir ve hastaların iyileşme potansiyelini tahmin etmede önemli bir rol oynar (Citro & ark., 2013).

Son olarak, koroner anjiyografi genellikle normal olan koroner arter yapılarıyla birlikte TTS'nin tanısını doğrular ve bu süreçte kardiyak MRI ile birlikte kullanılabilir. Bununla birlikte, son yıllarda yapılan çalışmalar, ekokardiyografi ve kardiyak MRI’nın, koroner anjiyografi ile karşılaştırıldığında TTS tanısında daha hızlı ve etkili bir seçenek sunduğunu ortaya koymuştur (Misumida & ark., 2019).

Yönetim stratejileri ve tedavi

TTS yönetimi, akut dönemde hastanın hemodinamik durumu ve klinik bulguları göz önünde bulundurularak uyarlanmış destekleyici bakımla başlar (Ghadri & ark., 2018). Göğüs ağrısı ile

başvuran hastaların tedavisinde, miyokardiyal hasar şüphesi varsa oksijen desteği sağlanır. Oksijen, miyokardiyumun yeterli oksijen almasını temin eder ve iskemiye bağlı stresi azaltarak kalbin korunmasına yardımcı olur. TTS yönetiminde, özellikle LVOTO bulunmayan hastalarda beta blokerler yaygın olarak kullanılır. Bu ilaçlar, yükselen katekolamin düzeylerine bağlı miyokardın oksijen ihtiyacını azaltır ve sempatik sinir sistemi aktivitesini baskılar. Beta blokerlerden metoprolol genellikle 25-50 mg oral olarak her 12 saatte bir, bisoprolol ise 2.5-5 mg günlük dozda başlatılır. Bunun yanı sıra, ACE inhibitörleri ve ARB'ler de miyokardiyal stresi azaltmaya yardımcı olmak için kullanılır. Yaygın olarak reçete edilen ilaçlar arasında ramipril (başlangıç dozu 2.5 mg, 5-10 mg'a titrasyonla) ve losartan (başlangıç dozu 25 mg, 50-100 mg'a titrasyonla) yer alır. Bu tedavi yaklaşımı, TTS'nin semptomlarının hafifletilmesine ve hastanın iyileşmesine katkıda bulunur (Li & ark., 2022).

TTS kardiyojenik şoka ilerlediğinde, mekanik dolaşım desteği kullanımı düşünülmelidir. Bu durumda, dobutamin gibi inotropikler, yüksek katekolamin düzeyleri nedeniyle toksisiteyi artırabileceğinden genellikle kaçınılması gereken ilaçlardır. Koroner perfüzyonu artırmak ve afterload'u azaltmak amacıyla kullanılan intra-aortik balon pompası, kalbin yükünü hafifleterek sol ventrikül iş yükünü azaltır ve kardiyak output'u artırarak dolaşımı iyileştirir (Imamura, 2023). Dirençli vakalarda, özellikle şiddetli kardiyojenik şok veya çoklu organ yetmezliği olan hastalarda, ekstrakorporal membran oksijenasyonu tam dolaşım desteği sağlayarak organ perfüzyonunu sürdürebilir ve yaşamı tehdit eden durumları yönetmede kritik rol oynar (Boudart & ark., 2024).

TTS'de sık görülen aritmi komplikasyonlarından biri olan QT uzaması ve torsades de pointes'in birinci basamak tedavisi, intravenöz 2 g magnezyum sülfatın 10 dakika içinde uygulanmasıdır. Ayrıca, elektrolit dengesizliklerinin, özellikle potasyum ve kalsiyum düzeylerinin düzeltilmesi önemlidir; torsades de pointes durumunda magnezyum tedavisinin yetersiz kaldığı vakalarda izoproterenol ek tedavi olarak kullanılabilir.

TTS'de apikal trombüs şüphesi bulunan hastalarda antikoagülasyon gereklidir; tromboembolik komplikasyonları önlemek için düşük molekül ağırlıklı heparin (örneğin enoksaparin, 12 saatte bir 1 mg/kg) veya unfractionated heparin kullanılabilir. Uzun dönem yönetim, beta blokerler ve RAAS inhibitörlerinin devamını içerir; metoprolol veya bisoprololün düşük dozları ile ramipril veya losartan yaygın olarak reçete edilir. Bu tedaviler, nüksü önlemeye ve miyokard iyileşmesini desteklemeye yardımcı olur (Sclafani, & Musumeci, 2021).

Prognoz

TTS, başlangıçta benign bir durum olarak kabul edilmiş ve akut epizod sonrasında tamamen iyileşme beklenmiştir. Ancak son çalışmalar, TTS'nin önemli morbidite ve mortaliteye yol açabileceğini, hastaneye yatış mortalite oranlarının STEMI ile karşılaştırılabilir olduğunu göstermiştir. TTS genellikle kısa vadede iyi bir prognozla ilişkilendirilse de, LVOTO, aritmiler ve tromboembolik olaylar gibi ciddi komplikasyonlar hastanede izlemeyi zorunlu kılmaktadır (Ghadri & ark., 2018).

TTS'nin nüksü, hastaların %10'una kadar görülmekte olup, sonraki stres olayları—duygusal veya fiziksel—genellikle tetikleyici

faktör olarak rol oynamaktadır. Nüks oranı, altta yatan psikososyal ve fiziksel stres faktörlerine bağlı olarak değişebilir; bu durum, yönetim planında bu tetikleyicilerin belirlenmesi ve ele alınmasının önemini vurgular. Psikolojik stresörler, örneğin bir yakını kaybetmek veya önemli yaşam değişiklikleri gibi, ve fiziksel stresörler, örneğin cerrahi müdahale veya ciddi hastalık, sonraki ataklar için yaygın tetikleyici faktörlerdir (Mimoso, 2019).

TTS hastalarında, olumsuz sonuçları öngören birkaç belirleyici faktör bulunmaktadır. Erkek cinsiyet, TTS hastalarında daha az yaygın olmasına rağmen hastalığın daha şiddetli bir seyri ile ilişkilidir ve komplikasyonlar ile mortalite oranlarında artışa neden olabilir. İleri yaş da risk oluşturmaktadır çünkü yaşlı bireyler, katekolamin patlaması ve ilişkili miyokard fonksiyon bozukluğu ile başa çıkacak daha az rezervlere sahiptir. Ayrıca, travma veya büyük cerrahi müdahale gibi fiziksel stres tetikleyicilerinin daha şiddetli miyokard hasarı ve kötü sonuçlarla ilişkili olduğu bulunmuştur (Yoneyama & Akashi, 2021).

Uzun dönem iyileşme açısından, çoğu hasta LVEF normalleşmesiyle birlikte 4 ila 8 hafta içinde iyi sonuçlar yaşar. Ancak, özellikle miyokard fonksiyon bozukluğu veya komplikasyonlar devam ediyorsa tam iyileşme bazı vakalarda daha yavaş olabilir (Pelliccia & ark., 2019). TTS'li hastaların çoğu akut semptomların tamamen çözülmesiyle iyileşirken, LVEF'nin belirgin iyileşmesinin ardından bile bazı hastalarda subklinik miyokard fonksiyon bozukluğu devam edebilir. Bu durum, kardiyak fonksiyonu izlemek ve gecikmiş sekellerin olmadığından emin olmak için uzun dönem takip gerekliliğini vurgular (Akashi, 2019).

Sonuç

TTS, psikolojik stresin kardiyovasküler sağlık üzerindeki önemli etkilerini vurgulayan bir klinik durumdur ve acil servis hekimleri bu hastalığın özgün klinik ve patofizyolojik özelliklerini doğru bir şekilde tanıyabilmeleri kritik bir önem taşımaktadır. TTS'nin akut koroner sendrom gibi diğer kardiyovasküler durumlarla karışabilmesi, doğru tanının erken konulmasını ve uygun yönetimin sağlanmasını zorlaştırmaktadır. Ancak, son yıllarda tanısal görüntüleme ve biyomarkerlerin kullanımı, TTS'nin doğruluğunun arttırılmasında önemli bir rol oynamaktadır. Bu gelişmeler, acil servis hekimlerinin hastayı hızla doğru bir şekilde değerlendirip, gerekli müdahaleleri başlatmalarına olanak tanımaktadır (Moody & ark., 2022).

TTS'nin, akut koroner sendromdan ayırt edilmesinin önemi, bu hastalığa özgü tanısal belirleyicilerin hızlı bir şekilde tanınmasına dayanır. Özellikle kardiyak MRI ve yatak başı ekokardiyografi gibi gelişmiş görüntüleme teknikleri, miyokardiyal ödemi ve ventriküler balonlaşmayı hızlı bir şekilde tespit ederek, hastaların doğru tanısını koymaya yardımcı olmaktadır. Ayrıca, biyomarkerlerin, özellikle troponin düzeylerinin, hastalığın tanısında nasıl bir rol oynadığı da daha iyi anlaşılmaktadır. TTS'nin doğru tanısı, yalnızca klinik müdahalenin etkinliğini artırmakla kalmaz, aynı zamanda hastaların iyileşme sürecini hızlandırır (Moscatelli & ark., 2019).

TTS'deki tedavi stratejileri, hastaların morbidite oranlarını azaltma ve nükslerin önlenmesi açısından umut verici sonuçlar göstermektedir. Yeni tedavi yaklaşımları, hem kardiyak hem de psikolojik destek unsurlarını içermekte, böylece hastaların bütüncül bir tedavi sürecinden geçmelerini sağlamaktadır. Psikolojik stresin,

TTS gelişiminde önemli bir rol oynadığı bilindiği için, bu faktörlerin tedaviye dahil edilmesi, hastaların uzun dönem sonuçlarını iyileştirmede kritik bir rol oynamaktadır (Barnicle, Bracey & Secko, 2021).

İnciler:

1. TTS, stres sonrası gelişir ve akut kardiyovasküler hastalıklarla karışabilir. Bu nedenle, acil tıp uzmanları stres geçmişini dikkate almalıdır.
2. TTS'de troponin seviyeleri, EKG değişiklikleriyle uyumsuz şekilde düşük olabilir, bu da tanıyı kolaylaştırır.
3. TTS'nin karakteristik özelliği, sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonunun hızla normale dönmesidir, bu da erken tanıyı destekler.

Tuzaklar:

1. EKG değişiklikleri, TTS'yi akut koroner sendrom ile karıştırabilir; bu nedenle yalnızca EKG'ye dayanmak yanıltıcı olabilir.
2. Yüksek troponin seviyeleri, TTS tanısını zorlaştırabilir, çünkü bu seviyeler TTS'de genellikle düşük seyreder.
3. TTS'deki sol ventriküler disfonksiyon, hızla iyileşebileceği için akut koroner sendrom ile karışabilir, bu nedenle yalnızca akut dönemdeki verilerle tanı koymak yanıltıcıdır.

Kaynaklar

Akashi, Y. J. (2019). Long-term prognosis in patients with Takotsubo syndrome. *European Journal of Heart Failure*, 21(6), 790–791. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1417>

Arcari, L., Núñez Gil, I. J., Stiermaier, T., El-Battrawy, I., Guerra, F., Novo, G., Musumeci, B., Cacciotti, L., Mariano, E., Caldarola, P., Parisi, G., Montisci, R., Vitale, E., Sclafani, M., Volpe, M., Corbi-Pasqual, M., Martinez-Selles, M., Almendro-Delia, M., Sionis, A., Uribarri, A., ... Santoro, F. (2022). Gender differences in Takotsubo syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*, 79(21), 2085–2093. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.03.366>

Barnicle, R., Bracey, A., & Secko, M. (2021). Early identification of Takotsubo syndrome in the emergency department using point-of-care echocardiography: A case series. *Journal of Clinical Ultrasound*, 49(4), 413–419. <https://doi.org/10.1002/jcu.22918>

Boudart, C., Assam, O., Veliziotis, I., Vander Kuylen, M., & Perrin, L. (2024). Takotsubo syndrome-induced cardiogenic shock in lung transplantation: Importance of early diagnosis and ECMO implantation. *The American Journal of Case Reports*, 25, e944942. <https://doi.org/10.12659/AJCR.944942>

Boyd, B., & Solh, T. (2020). Takotsubo cardiomyopathy: Review of broken heart syndrome. *JAAPA: Official Journal of the American Academy of Physician Assistants*, 33(3), 24–29. <https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000654368.35241.fc>

Brown, K. H., Trohman, R. G., & Madias, C. (2015). Arrhythmias in Takotsubo cardiomyopathy. *Cardiac Electrophysiology Clinics*, 7(2), 331–340. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2015.03.015>

Campana, N., Gioi, A., Marchetti, M. F., Giusti, M., Angius, S., Caggiari, L., Biddau, M., & Montisci, R. (2023). Catecholamine-induced Takotsubo syndrome: A case series. *European Heart Journal: Case Reports*, 7(7), yta284. <https://doi.org/10.1093/ehjcr/yta284>

Chhabra, L., Butt, N., Ahmad, S. A., Kayani, W. T., Sangong, A., Patel, V., Bharaj, G., & Khalid, N. (2021). Electrocardiographic changes in Takotsubo cardiomyopathy. *Journal of Electrocardiology*, 65, 28–33. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2020.12.006>

Citro, R., Bellino, M., Merli, E., Di Vece, D., & Sherrid, M. V. (2023). Obstructive hypertrophic cardiomyopathy and Takotsubo syndrome: How to deal with left ventricular ballooning? *Journal of the American Heart Association*, 12(21), e032028. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.032028>

Citro, R., Piscione, F., Parodi, G., Salerno-Uriarte, J., & Bossone, E. (2013). Role of echocardiography in Takotsubo cardiomyopathy. *Heart Failure Clinics*, 9(2), 157–viii. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2012.12.014>

Di Vece, D., Silverio, A., Bellino, M., Galasso, G., Vecchione, C., La Canna, G., & Citro, R. (2021). Dynamic left intraventricular

obstruction phenotype in Takotsubo syndrome. *Journal of Clinical Medicine*, 10(15), 3235. <https://doi.org/10.3390/jcm10153235>

Ghadri, J. R., Wittstein, I. S., Prasad, A., Sharkey, S., Dote, K., Akashi, Y. J., Cammann, V. L., Crea, F., Galiuto, L., Desmet, W., Yoshida, T., Manfredini, R., Eitel, I., Kosuge, M., Nef, H. M., Deshmukh, A., Lerman, A., Bossone, E., Citro, R., Ueyama, T., ... Templin, C. (2018). International expert consensus document on Takotsubo syndrome (Part I): Clinical characteristics, diagnostic criteria, and pathophysiology. *European Heart Journal*, 39(22), 2032–2046. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy076>

Gopalakrishnan, P., Zaidi, R., & Sardar, M. R. (2017). Takotsubo cardiomyopathy: Pathophysiology and role of cardiac biomarkers in differential diagnosis. *World Journal of Cardiology*, 9(9), 723–730. <https://doi.org/10.4330/wjc.v9.i9.723>

Habib, M., & Aronson, D. (2024). Thromboembolic complications in Takotsubo cardiomyopathy. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1055/s-0044-1791511>

Hsiao, Y. T., Hung, J. F., Zhang, S. Q., Yeh, Y. N., & Tsai, M. J. (2023). The impact of emergency department arrival time on door-to-balloon time in patients with ST-segment elevation myocardial infarction receiving primary percutaneous coronary intervention. *Journal of Clinical Medicine*, 12(6), 2392. <https://doi.org/10.3390/jcm12062392>

Imamura, T. (2023). Clinical implication of intra-aortic balloon pumping in patients with Takotsubo syndrome and

cardiogenic shock. *European Heart Journal Open*, 3(3), oead050.
<https://doi.org/10.1093/ehjopen/oead050>

Korabathina, R., Porcadas, J., Kip, K. E., Korabathina, P. R., Rosenthal, A. D., & Wassmer, P. (2021). Left ventricular ballooning patterns in recurrent Takotsubo cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis of reported cases. *Texas Heart Institute Journal*, 48(5), e207223. <https://doi.org/10.14503/THIJ-20-7223>

Li, M., Nguyen, C. N., Toleva, O., & Mehta, P. K. (2022). Takotsubo syndrome: A current review of presentation, diagnosis, and management. *Maturitas*, 166, 96–103.
<https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2022.08.005>

Looi, J. L., Chan, C., Bridgman, P., & Kerr, A. J. (2022). Takotsubo syndrome in New Zealand: Current knowledge and future challenges. *Internal Medicine Journal*, 52(11), 1863–1876.
<https://doi.org/10.1111/imj.15749>

Lyon, A. R., Citro, R., Schneider, B., Morel, O., Ghadri, J. R., Templin, C., & Omerovic, E. (2021). Pathophysiology of Takotsubo syndrome: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American College of Cardiology*, 77(7), 902–921.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.10.060>

Madias, J. E. (2024). Left ventricular outflow tract obstruction/hypertrophic cardiomyopathy/takotsubo syndrome: A new hypothesis of Takotsubo syndrome pathophysiology. *Current Problems in Cardiology*, 49(8), 102668.
<https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2024.102668>

Marcucci, R., Mannini, L., Andrei, V., Bandinelli, B., Gori, A. M., Fatucchi, S., Giglioli, C., Romano, S. M., Piazzai, C., Marchionni, N., & Cecchi, E. (2022). Transient stress-related hyperviscosity and endothelial dysfunction in Takotsubo syndrome: A time course study. *Heart and Vessels*, 37(10), 1776–1784. <https://doi.org/10.1007/s00380-022-02071-6>

Meigh, K., Caja, M., Sharon, M., Tadros, A., Dragan, S., Henkel, D., & Minardi, J. (2018). Takotsubo cardiomyopathy in the emergency department: A FOCUS heart breaker. *Clinical Practice and Cases in Emergency Medicine*, 2(2), 158–162. <https://doi.org/10.5811/cpcem.2018.2.37291>

Misumida, N., Ogunbayo, G. O., Kim, S. M., Abdel-Latif, A., Ziada, K. M., & Sorrell, V. L. (2019). Clinical outcome of Takotsubo cardiomyopathy diagnosed with or without coronary angiography. *Angiology*, 70(1), 56–61. <https://doi.org/10.1177/0003319718782049>

Moady, G., Rubinstein, G., Mobarki, L., & Atar, S. (2022). Takotsubo syndrome in the emergency room: Diagnostic challenges and suggested algorithm. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, 23(4), 131. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2304131>

Mimoso, J. (2019). Prognosis of Takotsubo syndrome in Portugal. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 38(5), 359–360. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2019.06.002>

Münzel, T., Templin, C., Cammann, V. L., & Hahad, O. (2021). Takotsubo syndrome: Impact of endothelial dysfunction and oxidative stress. *Free Radical Biology & Medicine*, 169, 216–223. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2021.03.033>

Nagai, M., Kato, M., & Dote, K. (2022). Amygdalo-insular functional decoupling: A pathogenesis in Takotsubo syndrome? *International Journal of Cardiology*, 351, 23–24. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.12.041>

Nakano, T., Onoue, K., Nakada, Y., Nakagawa, H., Kumazawa, T., Ueda, T., Nishida, T., Soeda, T., Okayama, S., Watanabe, M., Kawata, H., Kawakami, R., Horii, M., Okura, H., Uemura, S., Hatakeyama, K., Sakaguchi, Y., & Saito, Y. (2018). Alteration of β -adrenoceptor signaling in left ventricle of acute phase Takotsubo syndrome: A human study. *Scientific Reports*, 8(1), 12731. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-31034-z>

Patel, V. I., & Sobnosky, S. (2022). Multivessel coronary artery vasospasm-induced Takotsubo cardiomyopathy. *Case Reports in Cardiology*, 2022, 2192863. <https://doi.org/10.1155/2022/2192863>

Pelliccia, F., Pasceri, V., Patti, G., Tanzilli, G., Speciale, G., Gaudio, C., & Camici, P. G. (2019). Long-term prognosis and outcome predictors in Takotsubo syndrome: A systematic review and meta-regression study. *JACC: Heart Failure*, 7(2), 143–154. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2018.10.009>

Pereira, V. H., Marques, P., Magalhães, R., Português, J., Calvo, L., Cerqueira, J. J., & Sousa, N. (2016). Central autonomic nervous system response to autonomic challenges is altered in patients with a previous episode of Takotsubo cardiomyopathy. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*, 5(2), 152–163. <https://doi.org/10.1177/2048872615568968>

Rathore, S. S., Iqbal, K., Shafqat, S., Tariq, E., Tousif, S., UIHaq, Z. G., Fernández-Sánchez, D., Hernández-Woodbine, M. J., Granados-Mendoza, S. C., Lacouture-Cárdenas, N. A., Avendaño-Capriles, C. A., Maheshwari, C., Iqbal, A., Mahalwar, G., Shariff, M., & Kumar, A. (2022). Meta-analysis of incidence and outcomes of life-threatening arrhythmias in Takotsubo cardiomyopathy. *Indian Heart Journal*, 74(2), 110–119. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2022.01.005>

Sacha, J., Maselko, J., Wester, A., Szudrowicz, Z., & Pluta, W. (2007). Left ventricular apical rupture caused by Takotsubo cardiomyopathy—Comprehensive pathological heart investigation. *Circulation Journal: Official Journal of the Japanese Circulation Society*, 71(6), 982–985. <https://doi.org/10.1253/circj.71.982>

Salamanca, J., & Alfonso, F. (2023). Takotsubo syndrome: Unravelling the enigma of the broken heart syndrome?—A narrative review. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, 13(6), 1080–1103. <https://doi.org/10.21037/cdt-23-283>

Sclafani, M., Arcari, L., Russo, D., Tini, G., Limite, L. R., Cacciotti, L., Volpe, M., Autore, C., & Musumeci, M. B. (2021). Long-term management of Takotsubo syndrome: A not-so-benign condition. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, 22(3), 597–611. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2203071>

Sethi, P., & Peiris, C. D. (2020). A review of catecholamine-associated cardiomyopathies and channelopathies. *Cureus*, 12(2), e6957. <https://doi.org/10.7759/cureus.6957>

Singh, T., Khan, H., Gamble, D. T., Scally, C., Newby, D. E., & Dawson, D. (2022). Takotsubo syndrome: Pathophysiology, emerging concepts, and clinical implications. *Circulation*, 145(13), 1002–1019.

<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055854>

Subbaraman, S., Rajan, S. C., Veeraiyan, S., & Natarajan, P. (2021). Takotsubo cardiomyopathy: Role of cardiac MRI. *Journal of Radiology Case Reports*, 15(6), 26–32. <https://doi.org/10.3941/jrcr.v15i6.4138>

Tinti, M. D., La Gamba, D., Sordi, M., Placanica, A., Saolini, M., Confessore, P., & Greco, C. (2010). Tako-Tsubo syndrome and reversible epicardial coronary spasm. *EuroIntervention: Journal of EuroPCR in Collaboration With the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*, 5(6), 754. <https://doi.org/10.4244/eijv5i6a125>

Waqar, A., Jain, A., Joseph, C., Srivastava, K., Ochuba, O., Alkayyali, T., & Poudel, S. (2022). Cardioprotective role of estrogen in Takotsubo cardiomyopathy. *Cureus*, 14(3), e22845. <https://doi.org/10.7759/cureus.22845>

Wang, T., Xiong, T., Yang, Y., Chen, X., Ma, Z., Zuo, B., Ning, D., Zhou, B., Song, R., Liu, X., & Wang, D. (2023). Estradiol-mediated small GTP-binding protein GDP dissociation stimulator induction contributes to sex differences in resilience to ferroptosis in Takotsubo syndrome. *Redox Biology*, 68, 102961. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2023.102961>

Yalta, K., Madias, J. E., Kounis, N. G., Y-Hassan, S., Polovina, M.,

Altay, S., Mebazaa, A., Yilmaz, M. B., Lopatin, Y., Mamas, M. A., Gil, R. J., Thamman, R., Almaghraby, A., Bozkurt, B., Bajraktari, G., Fink, T., Traykov, V., Manzo-Silberman, S., Mirzoyev, U., Sokolovic, S., ... Seferovic, P. M. (2024). Takotsubo syndrome: An international expert consensus report on practical challenges and specific conditions (Part-1: Diagnostic and therapeutic challenges). *Balkan Medical Journal*, 41(6), 421–441. <https://doi.org/10.4274/balkanmedj.galenos.2024.2024-9-98>

Yalta, K., Madias, J. E., Kounis, N. G., Y-Hassan, S., Polovina, M., Altay, S., Mebazaa, A., Yilmaz, M. B., Lopatin, Y., Mamas, M. A., Gil, R. J., Thamman, R., Almaghraby, A., Bozkurt, B., Bajraktari, G., Fink, T., Traykov, V., Manzo-Silberman, S., Mirzoyev, U., Sokolovic, S., ... Seferovic, P. M. (2024). Takotsubo syndrome: An international expert consensus report on practical challenges and specific conditions (Part-2: Specific entities, risk stratification and challenges after recovery). *Balkan Medical Journal*, 41(6), 442–457. <https://doi.org/10.4274/balkanmedj.galenos.2024.2024-9-99>

Y-Hassan, S., Sörensson, P., Ekenbäck, C., Lundin, M., Agewall, S., Brolin, E. B., Caidahl, K., Cederlund, K., Collste, O., Daniel, M., Jensen, J., Hofman-Bang, C., Lyngå, P., Maret, E., Sarkar, N., Spaak, J., Winnberg, O., Ugander, M., Tornvall, P., & Henareh, L. (2021). Plasma catecholamine levels in the acute and subacute stages of Takotsubo syndrome: Results from the Stockholm myocardial infarction with normal coronaries 2 study. *Clinical Cardiology*, 44(11), 1567–1574. <https://doi.org/10.1002/clc.23723>

Yoneyama, K., & Akashi, Y. J. (2021). Myocardial contractile function recovery, systemic inflammation, and prognosis in Takotsubo syndrome. *Circulation Journal: Official Journal of the Japanese Circulation Society*, 85(10), 1832–1833. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-21-0322>



Nadir Kardiyovasküler Aciller: ACIL TIP PERSPEKTİFİNDEN Kapsamlı Bir Bakış

Acil tıp, hızlı ve hayat kurtarıcı kararların günlük bir gerçeklik olduğu dinamik bir disiplindir. Akut koroner sendromlar, kalp yetmezliği ve aritmiler, acil serviste sık karşılaşılan kardiyovasküler acillerin temelini oluştururken, nadir görülen kardiyovasküler durumlar ise klinisyenler için benzersiz zorluklar barındırmaktadır. Bu tür nadir fakat kritik vakalar, doğru tanı koyma ve özel yaklaşımlar gerektirir ve hasta sonuçlarını iyileştirmek açısından büyük önem taşır.

Nadir Kardiyovasküler Aciller: Acil Tıp Perspektifinden Kapsamlı Bir Bakış başlıklı bu kitap, acil tıp pratiğinde daha az rastlanan ancak klinik önemi yüksek olan hastalıkların derinlemesine incelenmesine duyulan ihtiyacı karşılamayı hedeflemektedir. Nadir kardiyak acillerin erken tanınması ve etkin yönetiminin hasta sonuçları üzerindeki dönüştürücü etkisi açıkça ortaya konulmuştur. Bu gözlemler, teorik bilgi ile acil bakımın pratik gerekliliklerini birleştiren kapsamlı bir kaynak oluşturma konusundaki motivasyonumu pekiştirmiştir.

Bu eserin hazırlanması sürecinde bana ilham veren ve destek olan eşime, aileme, mentörlerime ve hastalarımın en içten teşekkürlerimi sunarım. Onların rehberliği ve desteği, acil tıp alanında ilerleme konusundaki bağlılığımı güçlendirmeye devam etmektedir.