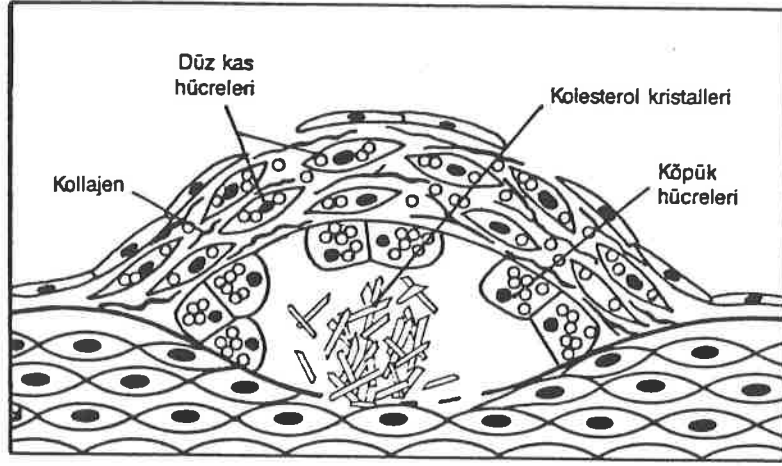


belirtilmektedir (1). Damar endoteli trombosit kaynaklı vazospazm yapıcı maddelere karşı, prostasiklin dışında damar gevşetici bir madde salgılar. Endotel bütünlüğü bozulduğunda damar düz kası vazospazma daha duyarlı hale gelir.



Şekil-1: Bir ateromatöz plağın, kollajen ve düz kas hücreleri içeren dış kepi ile ekstrasellüler kolesterol kristalleri ve köpük hücreleri içeren çekirdek kısmının diyagramatik görünümü

Koroner daralmaya yol açan ilerleyici aterosklerozda gelişen olayların sırası büyük olasılıkla şöyledir; kan akımında yavaşlama, endotel zedelenmesi, trombosit kümelenmesi ve pıhtılaşma sisteminin aktivasyonu ile sonuçta tıkaçıcı bir trombus oluşumu (1). Sonuç olarak tıkaçıcı trombusların çoğu; çatlaman, yüzey bütünlüğü bozulan (erozyone), ülser olan, kanayan ve yırtılarak komplike olan plaklar üzerinde gelişir (1).

Belirli bir infarktüsün büyüklüğü ve lokalizasyonu farklı bir grup faktöre bağlıdır. Bunlar:

1-Koroner arteriyel ağaçtaki aterosklerotik daralmanın lokalizasyonu ve şiddeti.

2-Daralmış damarlarla perfüze edilen vasküler yatağın büyüklüğü

3-Zayıf olarak perfüze edilen miyokardiyumun oksijen ihtiyacı

4-Kollateral kan damarlarının gelişiminin kapsamı

5-Koroner spazminin varlığı, yeri ve şiddeti

6-Nekrotik süreçleri değiştirebilen doku faktörlerinin varlığı

7-Endojen olarak salınan trombotik ve trombolitik maddelerin aktivitesi ve etkileri.

Infarktüs transmural ise akut koroner tromboz daha fazla ilerlemiştir (9). Transmural infarktüsler daha sıklıkla tek bir koroner arterin dağılım alanına lokalizedir.

Non-transmural infarktüsler sıklıkla şiddetli olarak daralmış ancak hala açık olan koroner arterlerin etkilenmesiyle ortaya çıkar (2). Sıklıkla pulmoner embolizm, hipertansiyon, hipotansiyon, anemi, aortik stenoz, cerrahi prosedürler ya da serebrovasküler akسدanı olan hastalarda ortaya çıkar.

Koroner arterlerde şiddetli aterosklerotik daralmanın varlığında; artmış miyokardiyal metabolik istekler ya da azalmış miyokardiyal oksijen sunumu ya da her ikisiyle ilişkili diğer durumlar non-transmural miyokard infarktüsleri oluşturabilir. Bazen non-transmural infarktüsler erken dönemde spontan trombolizise geçiren total bir tıkanma sonucunda ortaya çıkabilir.

Paradoksal olarak infarktüs öncesinde; non-transmural infarktüslü hastalarda, infarktüsle ilişkili koroner arterde; transmural infarktüs gelişenlerden daha şiddetli bir daralma vardır (11). Bu bulgular infarktüs öncesinde oluşan daha şiddetli bir lezyonun, transmural bir infarktüs gelişimine karşın, belki destekleyici kollateral dolaşım gereksinimini teşvik ederek koruduğunu göstermektedir.

Transmural infarktüslerin erken saatlerinde yapılan anjiyografik çalışmalar infarktüsle ilişkili koroner arterde total oklüzyon insidansının yaklaşık %90 olduğunu ortaya koymuştur (12). Spontan trombolizise bağlı olarak daha geç saatlerde total tıkanma insidansında bir azalma vardır.

Miyokard infarktüsüne yol açan, koroner arter oklüzyonunun; koroner ateroskleroz, vazospazm, plak rüptürü ve trombosit aktivasyonu arasındaki

dinamik ve kompleks bir etkileşmeden ileri gelen son ortak yol olduğu ortaya konmuştur. Nihayetinde koroner arter trombozisi gelişmiştir (13).

Trombüsün Kompozisyonu: Otopsielerde, koroner arteriyel trombüsler, vakaların çoğunda, yaklaşık olarak 1 cm. genişliğinde olup, arterin luminal yüzeyine yapışan trombositler, fibrin, eritrosit ve lökositlerden ibarettir. Trombüsün kompozisyonu farklı düzeylerde değişebilir. Beyaz trombüslerde trombosit ve fibrinden ibaret iken kırmızı trombüslerde aynı zamanda eritrosit ve lökositler de bulunur. Trombüsler genellikle aterosklerotik plağın üzerinde ya da bitişiğinde lokalize olur.

Plak içine kanama aterosklerotik intimanın hacmini genişleterek trombüs oluşumu olmaksızın arteriyel lümeni tıkayacak şekilde plağın volümünü artırabilir. Ya da çatlayarak plağı örten intimayı bozabilir. Akan kanla kollajeni karşı karşıya getirerek trombüs oluşumu için güçlü bir uyaran oluşturur.

Trombositlerin ve pıhtılaşma faktörlerinin rolü: Trombositlerin ateroskleroz patogenezinde önemli bir rol oynadığı açık olmakla birlikte, miyokard infarktüsündeki nedensel rolleri tartışmalıdır. Trombositlerin koroner trombozis patogenezinde karışmış olmaları oldukça muhtemeldir (13).

AMI'de trombositlerin hiperagregabl olduğu; hatta trombosit aktivitesinin gelecek koroner olaylar için yararlı bir marker olabileceği ileri sürülmüştür (14). Hiperaktivite fenomeni; belki tromboxan A₂'nin üretimindeki artışla ilgili olabilir.

Pıhtılaşma sisteminde protrombotik aktivite ile fibrinolitik sistem arasındaki bir dengesizlik de AMI'nin gelişimiyle ilgili olabilir. Bir hipercoagulabl(pıhtılaşma aktivitesini arttıran) durum, aterosklerotik lezyonları olmayan bazı hastalarda AMI'ne yol açabilir. Bir plazma doku plazminojen aktivatör inhibitör (PAI-I) varlığına bağlı azalmış bir fibrinolitik kapasite belirli hastalarda AMI patogenezinde önemli olabilir (15). Aterosklerotik lezyonları olmayan genç AMI hastalarında doğal antikoagülan sistemde bir eksiklik (protein-C eksikliği gibi) olabileceği de gösterilmiştir (16,17).

Kan Koagülasyonu:Kan koagülasyonu: Vasküler sub-endoteliumun kan akımıyla etkileşimi veya sellüler zedelenmeden sonra hücre yüzeyinde açığa çıkan doku faktörü (doku tromboplastini) tarafından başlatılır.

Tablo-1: Koagülasyon faktörleri

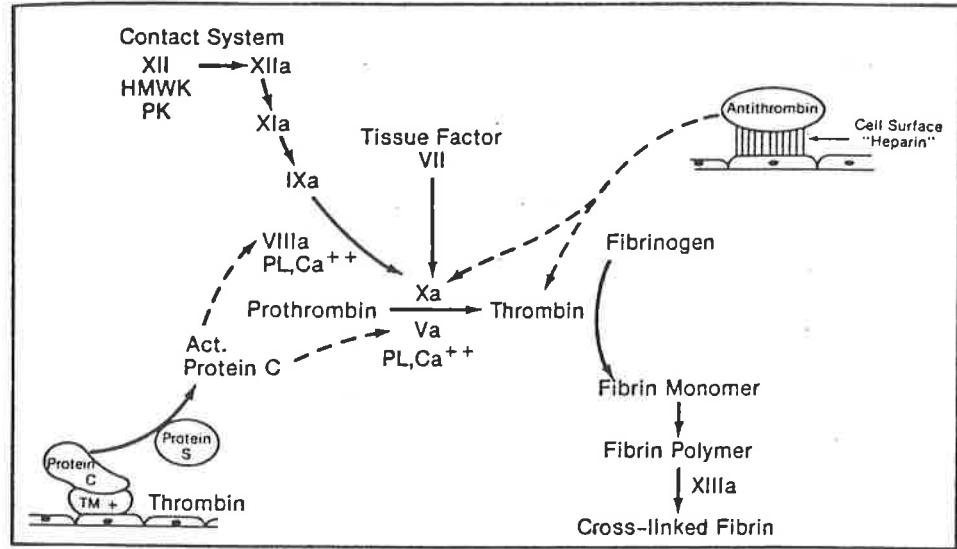
Faktör	Ad ve Eşadları	Faktör	Ad ve Eşadları
I	Fibrinojen	VIII	Antihemofilik globülin
II	Protrombin	IX	Plazma tromboplastin komponent ve Christmas f.
III	Tromboplastin, Doku faktörü	X	Stuart-Prower faktör
IV	Kalsiyum	XI	Plazma tromboplastin antesedan (PTA)
V	Proakselerin, labil faktör, AcG	XII	Hageman faktör
VII	Prokonvertin, stabil faktör, SPCA	XIII	Fibrin stabilize edici faktör Laki-Lorand faktör.

İntrensek Koagülasyon Yolu: İntrensek ya da kontakt aktivasyon yolu üç plazma proteini (Hageman faktör (XII), HMWK, prekallikrein arasında bir kompleks oluşumuyla başlatılır. HMWK ve prekallikrein non-kovalent bir kompleks olarak plazmada dolaşımında yer alır. Bu kompleks uygun bir yüzeye tutunduğunda, faktör XII ile bağlanarak faktör XIIa haline dönüşür. Daha sonra faktör XIIa, kompleksin ikinci komponenti olan prekallikreini kallikreine dönüştürür. Kallikrein hem kompleks üçüncü üyesi HMWK'den bradikinin oluşumunu sağlar; hem de F-XII'nin F-XIIa'ya dönüşümünü hızlandırır. Sonraki bir reaksiyonla F-XI bu üçlü komplekse bağlanarak F-XIa'ya dönüştürülür.

Ekstrensek Koagülasyon Yolu: Doku faktörü tarafından; F-VII ile kalsiyuma bağımlı bir kompleks oluşturulmasıyla başlatılır. F-VII aktivasyonla F-VIIa'ya dönüşür. Ve faktör X'u, faktör Xa'ya dönüştürür.

Ortak Yol: Faktör X; doku faktörü - F-VII kompleksi kadar kontakt aktivasyon (ya da Hageman faktörüne bağımlı yol) yolu aracılığıyla oluşturulan ürünlerle de aktive edilir. F-XIa ilk olarak F-IX'u, F-IXa'ya dönüştürür. Sonrasında F-X; F-IXa, F-VIII ile birlikte, kalsiyum ve lipid bağımlı

makromoleküler kompleks oluşumuyla aktive edilir. F-VII'in biyolojik aktivitesi, trombin parçalarıyla F-VIII'a dönüşürülünceye kadar azdır.



Şekil-2: Koagülasyon Sistemi (2)

Faktör - Xa sonra F-Va, Ca^{++} ve fosfolipid ile birlikte protrombini, trombine çevirir. Trombin hemostaz üzerinde multipl ve çok yönlü etkileri olan potent bir proteazdır. En önemli etkisi fibrinojeni, fibrin monomerlerine dönüştürmesidir. Daha sonra bu monomerler, fibrin polimerlerine dönüştürülür. Başlangıçta zayıf bağlarla bağlı bu polimerler sonradan, F-XIIIa (bir plazma glutaminazı) aracılığıyla optimal mekanik stabilitesini sağlayan, cross-linked fibrine dönüştürülür

Hemostaz Mekanizmaları ve Arteriyel Tromboz: Arteriyel mural trombüs oluşumuyla sonuçlanan bir aterosklerotik plağın rüptürünün ansız ve anjina ve miyokard infarktüsünün gelişiminden sorumlu olduğuna inanılmaktadır. Bu aterosklerotik plağın rüptürüne, kan akımının yanıtı, arteriyel rüptüre fizyolojik yanıtı benzer. Bu ikinci durumda gerekli ve uygun olan kan pıhtılaşması