

T.C.  
UFUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
ACİL TIP ANABİLİM DALI



**KARDİYAK NEKROZ BELİRTEÇLERİNİN POZİTİF OLDUĞU  
AKUT KORONER SENDROM HASTALARINDA SERUM İLERİ  
OKSİDASYON PROTEİN ÜRÜNLERİ VE MALONDİALDEHİT  
DÜZEYLERİ VE BUNLARIN CK-MB, TROPONİN-T  
DÜZEYLERİ İLE İLİŞKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ  
Dr. Hayati YÜCEL**

**TEZ DANIŞMANI  
Yrd. Doç. Dr. Aycan Fahri ERKAN**

**ANKARA  
MART 2011**



T.C.  
UFUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
ACİL TIP ANABİLİM DALI



**KARDİYAK NEKROZ BELİRTEÇLERİNİN POZİTİF OLDUĞU  
AKUT KORONER SENDROM HASTALARINDA SERUM İLERİ  
OKSİDASYON PROTEİN ÜRÜNLERİ VE MALONDİALDEHİT  
DÜZEYLERİ VE BUNLARIN CK-MB, TROPONİN-T  
DÜZEYLERİ İLE İLİŞKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ  
Dr. Hayati YÜCEL**

**TEZ DANIŞMANI  
Yrd. Doç. Dr. Aycan Fahri ERKAN**

Bu tez Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 01/2009-28  
proje numarası ile desteklenmiştir.

**ANKARA  
MART 2011**

## TEŞEKKÜR

Ufuk Üniversitesinin kurulması ve geliştirilmesinde büyük emeği olan, hastanemizin kurucusu, sayın Prof. Dr. Rıdvan EGE'ye,

Acil tıp uzmanlığı eğitimim boyunca deneyim ve desteğini esirgemeyen, etik ve bilimselliği ile örnek teşkil eden, kendisiyle çalışmaktan onur ve mutluluk duyduğum saygıdeğer hocam Sayın Prof. Dr. Atilla KORKMAZ'a,

Eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Acil Tıp Anabilim Dalı öğretim üyeleri Sayın Prof. Dr.Şule KORKMAZ'a, Sayın Yrd.Doç.Dr.Salih Erpulat ÖZİŞ'e, Sayın Yrd.Doç.Dr. Berk GÜÇLÜ'ye, Sayın Uzman Dr.Efser ÖZDAŞ'a,

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmalarım boyunca bilgi ve desteğini esirgemeyen Sayın Yrd.Doç.Dr. Aycan Fahri ERKAN'a,

Deney çalışmamız sırasında engin bilgi ve deneyimiyle bize yol gösteren ve kurumunun olanaklarını cömertce sunan Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'ndan Sayın Prof. Dr. Ayşe Bilgihan'a ve aynı klinikten uzmanlığını alan Dr.Uğur Erçin'e deney aşamasında gösterdiği destekten dolayı, rotasyonlarımı yaptığım tüm anabilim dalı başkanlarına, aynı ekibin parçası olmaktan mutluluk duyduğum, asistan arkadaşlarım Dr.Togay EVRİN, Dr.Ramazan Oğuz ŞAHİN, Dr.Pelin ÖZDEMİR'e, Dr.Feyza YÜCEL'e tez çalışmalarımda yardımlarını esirgemeyen tüm acil servis personeline biyokimya laboratuvar çalışanlarına,

Varlığı ile beni yücelten ve her zaman olduğu gibi tez çalışmamda da yanımda olan sevgili eşim Seval, çocuklarım Melihcan ve Zehra'ya,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

# İÇİNDEKİLER

	<b><u>Sayfa No</u></b>
TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER .....	ii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iv
TABLolar DİZİNİ .....	v
GRAFİKLER DİZİNİ.....	vi
KISALTMALAR .....	vii
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Akut Koroner Sendromlar .....	3
2.1.1. Tanımlama ve Epidemiyoloji .....	3
2.1.2. Akut Koroner Sendrom Sınıflaması .....	4
2.1.2.1. Unstabil Angina Pektoris .....	5
2.1.2.2. ST Segment Yükselmesi Olmayan AKS .....	5
2.1.2.3. ST Segment Yükselmesi Olan AKS .....	6
2.1.3. AKS'un Risk Faktörleri.....	7
2.1.3.1. Yaş, Cinsiyet ve Aile Öyküsü.....	7
2.1.3.2. Diyabetes Mellitus ve Metabolik Sendrom .....	7
2.1.3.3. Hipertansiyon.....	7
2.1.3.4. Lipid Bozukluğu .....	8
2.1.3.5. Sigara .....	8
2.1.3.6. Oksidatif Stres .....	8
2.1.3.7. Diğer Risk Faktörleri .....	8
2.1.4. Akut Koroner Sendromların Patogenezi.....	9
2.1.5. Akut Koroner Sendrom Tanısı .....	13
2.1.5.1. Anamnez ve Fizik Muayene .....	14

2.1.5.2. Elektrokardiyografi.....	14
2.1.5.3. Myokard Hasarının Biyokimyasal Belirteçleri.....	15
2.1.5.3.1. Myoglobin .....	16
2.1.5.3.2. Kreatin Kinaz (CK) - (CK-MB).....	16
2.1.5.3.3. Kardiyak Troponinler.....	17
2.2.Oksidatif Stres ve Reaktif Oksijen Radikalleri.....	19
2.2.1. Tanımlama.....	19
2.2.2. Oksidatif Stres Belirteçleri.....	21
2.2.2.1. İleri Protein Oksidasyon Ürünleri.....	21
2.2.2.2. Malondialdehit.....	22
3. GEREÇLER VE YÖNTEM.....	24
3.1. Kullanılan Gereçler.....	24
3.1.1. Hasta Grupları .....	24
3.1.2. Kontrol Grubu .....	25
3.1.3. Laboratuvar Yöntemleri.....	25
3.1.3.1. Plazma AOPP Düzeylerinin Tayini .....	25
3.1.3.2. Plazma MDA Düzeylerinin Tayini.....	26
3.2. İstatistiksel Analiz .....	27
4. BULGULAR.....	28
5. TARTIŞMA .....	34
6. SONUÇ.....	38
7. KAYNAKLAR .....	39
8. ÖZET .....	48
9. SUMMARY .....	49
10-ÖZGEÇMİŞ.....	50

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<b><u>Sayfa No</u></b>
Şekil 2.1 : Akut koroner sendrom tipleri	4
Şekil 2.2 : Aterogenez	7
Şekil 2.3 : Akut koroner sendromların patogenezi	10
Şekil 2.4 : Akut ST elevasyonlu MI EKG'si	15
Şekil 2.5 : Farklı biyokimyasal göstergelerin zamansal gidişi	19
Şekil 2.6 : Oksidatif stres	20
Şekil 2.7: Kloramin-T standart eğrisi	26
Şekil 2.8 : MDA standart eğrisi	27

## TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
<b>Tablo2.1:</b> Lipit peroksidasyonu	23
<b>Tablo2.2:</b> Başlıca oksidan – antioksidanlar	23
<b>Tablo4.1:</b> Gruplardaki plazma MDA ve AOPP düzeyleri	28
<b>Tablo4.2:</b> Hasta grubunda CK-MB ile AOPP arasındaki korelasyon	29
<b>Tablo4.3:</b> Hasta grubunda troponin-T ile AOPP arasındaki korelasyon	29
<b>Tablo4.4:</b> Hasta grubunda CK-MB ile MDA arasındaki korelasyon	30
<b>Tablo4.5:</b> Hasta grubunda troponin-T ile MDA arasındaki korelasyon	31
<b>Tablo4.6:</b> Hasta grubunda Gensini skoru ile AOPP arasında korelasyon	31
<b>Tablo4.7:</b> Hasta grubunda Gensini skoru ile MDA arasındaki korelasyon	32
<b>Tablo4.8:</b> Hasta grubunda MPV ile AOPP, MDA arasındaki korelasyon	32
<b>Tablo4.9:</b> Hasta grubunda MPV ile CK-MB, AOPP arasındaki korelasyon	33



## GRAFİKLER DİZİNİ

	<b><u>Sayfa No</u></b>
<b>Grafik 4.1.</b> Hasta gruplarının cinsiyet dağılımı	25
<b>Grafik 4.2.</b> Plazma AOPP düzeylerinin gruplar arasındaki farkı	28
<b>Grafik 4.3.</b> Plazma MDA düzeylerinin gruplar arasındaki farkı	29
<b>Grafik 4.4.</b> Troponin-T ile AOPP arasındaki korelasyon grafiği	30
<b>Grafik 4.5.</b> CK-MB ile MDA arasındaki korelasyon grafiği	31
<b>Grafik 4.6.</b> MPV ile AOPP arasındaki korelasyon grafiği	32
<b>Grafik 4.7.</b> MPV ile MDA arasındaki korelasyon grafiği	33

## KISALTMALAR

<b>ABD</b>	:	Amerika Birleşik Devletleri
<b>AKS</b>	:	Akut Koroner Sendrom
<b>AMI</b>	:	Akut Miyokard İnfarktüsü
<b>AOPP</b>	:	İleri Oksidasyon Protein Ürünleri
<b>ark</b>	:	Arkadaşları
<b>AP</b>	:	Anjina Pectoris
<b>CK</b>	:	Kreatin Kinaz
<b>CK-MB</b>	:	Kreatin Kinaz Kalp Tipi
<b>DM</b>	:	Diabet Mellitus
<b>EKG</b>	:	Elektrokardiyografi
<b>HT</b>	:	Hipertansiyon
<b>KAH</b>	:	Koroner arter hastalığı
<b>MDA</b>	:	Malondialdehit
<b>MI</b>	:	Miyokard İnfarktüsü
<b>MS</b>	:	Metabolik Sendrom
<b>NSTEMI</b>	:	ST Elevasyonsuz Akut Miyokard İnfarktüsü
<b>ROS</b>	:	Reaktif Oksijen Species
<b>SAP</b>	:	Stabil Anjina Pectoris
<b>STEMI</b>	:	ST Elevasyonlu Akut Miyokard İnfarktüsü
<b>USAP</b>	:	Unstabil Anjina Pectoris

# 1.GİRİŞ

Akut koroner sendrom(AKS), akut miyokardial iskemi nedeni ile oluşan semptomlar topluluğudur. Yüksek kardiyak ölüm veya iskemik komplikasyon riski vardır. AKS ana semptomu göğüs ağrısıdır. Amerika Birleşik Devletleri'nde(ABD) acil servise başvuruların %5'i(yaklaşık 5 milyon kişi/yıl) göğüs ağrısı nedeni ile yapılmaktadır(1).

Göğüs ağrılı hastanın acil serviste değerlendirilmesi acil hekimleri için hâlâ ciddi bir sorundur. Hekimin tüm klinik deneyimlerine, elektrokardiyografi(EKG) ve biyokimyasal parametrelere rağmen AKS' lu hastaların %2-5 i acil servislerden uygunsuz biçimde taburcu edilmektedir(2). AKS' un tanısı; risk faktörlerinin değerlendirilmesi, dikkatli ve hızlı EKG değerlendirilmesi ve kardiyak enzimlerin ölçülmesi temelindedir(3). EKG erken tanıda temel araçlardan biri olmakla beraber, yaklaşık %40 hastada ilk EKG tanı koydurucu değildir(4). Göğüs ağrısı ve EKG bulguları tanısal olmayan hastalarda klinik olarak AMI tanısı konması için kalp kası hücrelerinin hasarının gösterilmesi gerekir. Kardiyak troponinler, kreatin kinaz kalp tipi(CK-MB) ve myoglobin AKS un tanısında rutin olarak kullanılırlar, başlangıç saatlerinde yükselmezler, erken tanıdaki faydaları tartışmalıdır. AKS'de AMI varsa "Zaman eşittir canlı miyokard dokusu" iyi bilinen bir kavramdır. Bu kavram hızlı ve spesifik tanıya gitmeye olan ihtiyacın önemini anlatmaktadır. Acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastaların uygunsuz taburculuklarını engellemek ve hastaneye gereksiz yatışları azaltmak için, AKS' lu hastalara erken dönemde güvenilir biçimde tanı koymamızı sağlayan kardiyak belirteçlere ihtiyaç vardır.

Yapılan çalışmalar koroner aterosklerozun önemli ölçüde önlenebilir veya geciktirilebilir bir hastalık olduğunu göstermektedir. KAH, risk faktörleri kontrol altına alındığında insidansı azaltılabilir çok faktörlü hastalıkların muhtemelen en sık karşılaşılan örneğidir(5). Yaş, cinsiyet, sigara içimi, aile öyküsü, hiperkolesterolemi, DM ve HT gibi endojen ve eksojen faktörlerin her biri koroner kalp hastalığı riskini belirgin olarak artırmaktadır(6-8). Ancak bu faktörler olguların sadece bir bölümünü açıklayabilmektedir. Bireylerin kesin riskini hesaplayabilmek

için konuyla ilgili başka risk faktörleri de araştırılmaktadır.

AKS, günümüz insanının yaşam şartlarından dolayı tüm dünyada hızla yayılan, yüksek mortalite ve morbidite riski taşıyan bir hastalıktır. Yine son dönemlerde yapılan çalışmalar, artmış serbest oksijen radikallerinin ve lipid peroksidasyonun, birçok hastalığın patogeneğinde rol aldığını göstermektedir. MI gibi kardiyolojik hastalıklar, nörolojik hastalıklar, astım, DM, romatoid artrit gibi romatolojik hastalıklar, kanser ve yaşlanma dahil birçok hastalığın oksidatif stres ile ilişkisi gösterilmiştir(1-7).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda miyokardiyal nekrozun biyokimyasal belirteçleri olan troponin I ve T'ye kıyasla; inflamatuvar sitokinler, hücresele adezyon molekülleri, akut faz reaktanları, plak destabilizasyonu ve rüptürüne ait belirteçler, miyokardiyal gerilmeye ait belirteçlerdeki artışların daha hızlı olduğu gösterilmiştir. Bu belirteçlerin hastanın total riskinin daha erken saptanmasını sağlayarak yüksek riskli hastaların belirlenmesine yardımcı olabileceği ileri sürülmüştür(9).

Bu çalışmamızda; Acil serviste AKS tanısı almış hastalarda artan oksidatif stres belirteçleri ve bunların CK-MB, troponin-T, MPV, Gensini skoru ile olan korelasyonu araştırıldı.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1.Akut Koroner Sendromlar**

#### **2.1.1. Tanımlama ve Epidemiyoloji**

AKS, koroner arterde kısa süreli tam ve/ veya tama yakın oklüzyon ve rezolüsyon ile karakterize, miyokardın perfüzyonunu bozan, MI'ne veya kardiyak ölüme ilerleme riski olan, akut miyokard iskemisine bağlı olarak ortaya çıkan semptom ve klinik bulgularla karakterize tanısız ve patofizyolojik bir süreçtir(10).

Dünya Sağlık Örgütü(WHO) verilerine göre 2001 yılında yaklaşık 16,6 milyon insan kalp ve damar hastalıkları nedeniyle yaşamını yitirdi(11). Türkiye İstatistik Kurumu 2004 yılı verilerine göre de iskemik kalp hastalıkları en sık ölüm nedenidir. Ülkemizde TEKHARF (Türk Eriskinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı Taraması) çalışması verilerine göre yaklaşık 2,8 milyon koroner arter hastası bulunmaktadır, her yıl yaklaşık 330,000 yeni AMI tanısı konulmakta ve 170,000 ölüm gözlenmektedir. Bu ölümlerin 90,000'i(%53) ani ölüm şeklindedir (11). 1990–2005 yılları arasında KAH görülme sıklığı yılda %5–6 artış göstermiştir, bu artışın 2005–2015 döneminde %7'ye çıkacağı öngörülmektedir(12).

ABD'de yılda yaklaşık 8 milyon hasta travma dışı göğüs ağrısı semptomu ile acil servislere başvurmaktadır. 2005 yılı verilerinde her beş ölümden birinin koroner kalp hastalığı nedeniyle olduğu bildirilmektedir. Her yıl yaklaşık 195.000 yeni sessiz miyokard infarktüsü olduğu tahmin edilmektedir. Her 25 saniyede bir koroner bir olay gerçekleşmekte ve yaklaşık her dakikada bir bu hastalardan biri ölmektedir(13).

## 2.1.2. Akut Koroner Sendrom Sınıflaması

AKS'lar üç klinik tablo şeklinde özetlenmektedir:

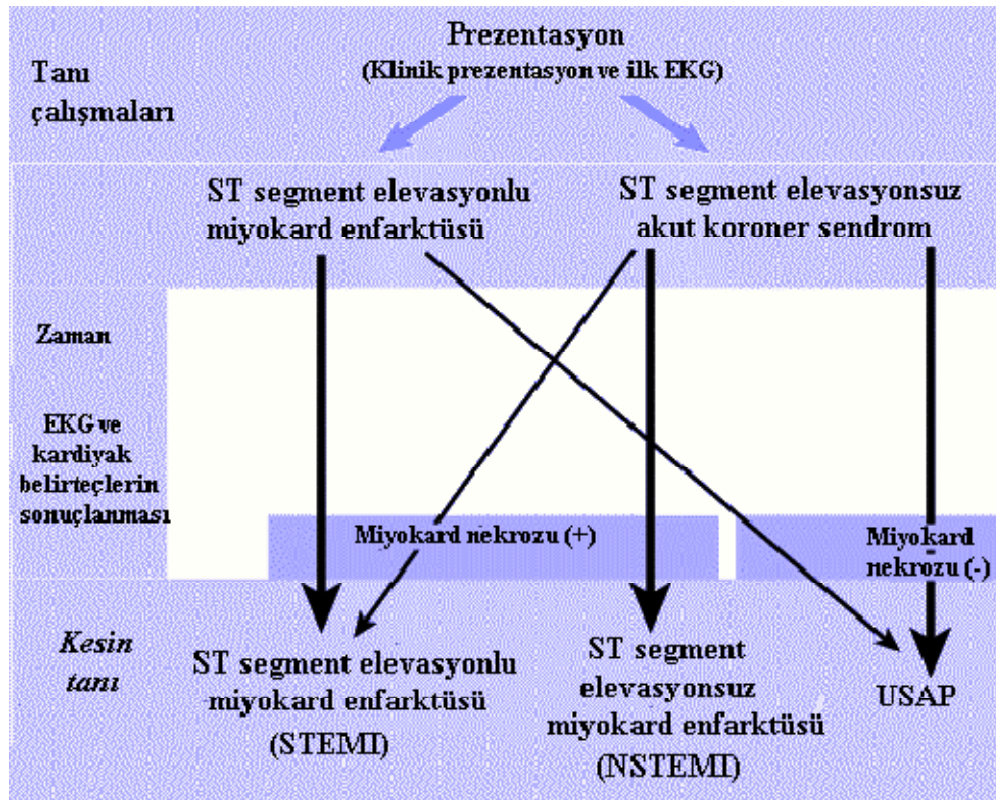
- 1- Unstabil Angina Pektoris(USAP) (Kararsız)
- 2- ST segment yükselmesi olmayan AMI(NSTEMI)
- 3- ST segment yükselmesi olan AMI(STEMI)

AKS kliniği ile başvuran hastalar 12 derivasyonlu EKG bulgularına göre öncelikle iki gruba ayrılır(Şekil 2.1)(14).

ST segment yükselmesi olmayan AKS(ST segment depresyonu/ T dalga değişmesi / Normal EKG'si olanlar)

ST segment yükselmesi olan AKS

Şekil 2.1: Akut koroner sendrom tipleri.



İskemik göğüs ağrısı olan hastaların EKG'lerinde ST segment yükselmesi olabilir veya olmayabilir. ST segment yükselmesi olmayan hastalar ise USAP veya NSTEMI olabilir. Bu iki durumun ayrımı ancak kardiyak enzimlerle yapılabilir.

Kardiyak enzimlerde yükselme oluyorsa NSTEMI, yükselme olmuyorsa USAP'dır(15).

### **2.1.2.1.Unstabil Angina Pektoris**

Yirmi dakikadan uzun süren istirahat anginası, son iki ay içerisinde başlayan ciddi egzersiz anginası veya son zamanlarda şiddeti artan egzersiz anginası olarak tanımlanır. Klinik seyir özellikleri bakımından eskiden “infarktüs öncesi (preinfarction) angina”, “akut koroner yetersizliği”, “gittikçe şiddetlenen (kreşendo) angina” olarak tarif edilen tabloların tümü günümüzde, USAP tanımlaması içinde yer almaktadır (16).

### **2.1.2.2.ST Segment Yükselmesi Olmayan AKS**

AKS kliniği olan, fakat dirençli ST segment yükselmesi bulunmayan hastalar USAP veya NSTEMI'dır. EKG'de ST segment çökmesi, kendiliğinden veya nitrogliserinle geçebilen ST segment yükselmesi, T dalga inversiyonu, geçirilmiş MI bulgusu ve sol dal bloğu olabilir. Yeni gelişen sol dal bloğu STEMI eşdeğeridir. EKG tamamen normal de olabilir. USAP veya NSTEMI'lı hastalarda ölüm veya reinfarktüs riski ilk 30 gün boyunca yaklaşık % 10'dur. ST segment yükselmesi olmayan AKS'lilerin yaklaşık % 35-50'si medikal tedaviye rağmen tekrarlayan iskemiyle karşılaşabilir(15-18).

NSTEMI; Bu terim, AMI'nın klinik belirtilerinin olduğu ve buna miyokard nekrozuna işaret eden enzim yüksekliklerinin eşlik ettiği, ancak EKG'de dirençli ST yükselmesi/ patolojik Q dalgalarının bulunmadığı AMI tipini tanımlamak için kullanılır. Nekrozun subendokardiyal bölgede yer alması yani transmural olmaması, EKG'de daha çok ST segment ve T dalga değişikliklerine sebep olur. Bu klinik durum için daha önceleri kullanılmakta olan nontransmural veya subendokardiyal AMI gibi tanımlar yerine bugün NSTEMI deyimini tercih edilmektedir(15). NSTEMI tablosu, trombusün koroner arteri tamamına yakın tıkadığı, ancak kısa sürede kendiliğinden veya tedavi ile çözüldüğü durumlarda oluşmaktadır. Otopside

subendokardiyal nekroz bulunmasına rağmen, koroner arterlerde tam tıkanma nadiren görülür. NSTEMI'lı olguların % 13'ünde tam tıkanmaya neden olan trombüs saptanmıştır. NSTEMI vakaları tüm infarktüs olgularının yaklaşık %30- 50'sini meydana getirmektedir(17).

### **2.1.2.3.ST Segment Yükselmesi Olan AKS**

AMI kliniği ile gelip, EKG'de ST segment yükselmesi ve Q dalgasının gelişmesi ile tanımlanır. STEMI, NSTEMI klinik, tedavi, prognoz, morbidite ve mortalite yönünden belirgin farklılıklar göstermektedir(18).

STEMI'da lezyon daha proksimalde, miyokardiyal doku kaybı daha fazla ve prognoz daha kötüdür. Sıklıkla koroner damarda, kollateral dolaşım ile telafi edilmesi mümkün olmayan tam bir tıkanma sonucu görülmekte ve seyrinde tıkadığı damarın beslediği alanda nekroz gelişmektedir. Hastaların en az % 30-35'i akut atak esnasında kaybedilmektedir(18). Koroner arterlerde total oklüzyon olup, akut kollateral gelişimi de olmadığından infarktüs alanı geniş ve genellikle transmuraldır. Ancak % 15-30 olguda total oklüzyon saptanmamasına rağmen, distal kan akımını azaltacak kadar ciddi darlık vardır. AMI'dan sonra hayatta kalan hastaların yeni bir infarktüs geçirme riski, normal kişilerden sekiz kat daha fazladır ve % 50'den fazlası reinfarktüs ile kaybedilmektedir(18).

Ani iskemik ölüm; AKS'lerde hastane dışı ölümün en sık sebeplerinin başında gelir. Ani olarak meydana gelen koroner total oklüzyona bağlı gelişen ileti bozuklukları, ventriküler taşikardi-ventriküler fibrilasyon gibi ölümcül ritm bozuklukları oluşturmaktadır. Ayrıca bozulan hemodiyamiye bağlı hipokalemi, hipomagnezemi, artmış adrenerjik aktivite de tetikleyici nedenlerdendir. Daha önceden geçirilmiş infarktüsler de aritmojenik skar dokusu ile beraber substrat oluşturarak ani iskemik ölüm meydana getirebilir(19).



### **2.1.3. AKS'un Risk Faktörleri**

AKS için belirgin risk faktörleri mevcuttur. Bunların bazıları (DM, MS, hiperlipidemi) düzeltililebilir özelliktedir. Bununla birlikte düzeltililemeyen (yaş, cinsiyet, aile öyküsü) risk faktörleri de bulunmaktadır.

#### **2.1.3.1. Yaş, Cinsiyet ve Aile Öyküsü**

AKS oluşumunda yaş, en güçlü bağımsız risk faktörü belirleyicisidir. Her iki cinsiyette de yaşla birlikte AKS oluşma riski artar. Erkeklerde aynı risk oranı kadınlara göre 10 yıl daha önce başlamaktadır. Menopoz sonrası kadınlarda risk artışı daha belirgindir. Aile öyküsü olanlarda da KAH görülme riski belirgin olarak artış göstermektedir(20).

#### **2.1.3.2. Diyabetes Mellitus ve Metabolik Sendrom**

Obezitenin artışı ile tip 2 diyabet ve MS, görülme oranı toplumda belirgin şekilde artmıştır. AKS'a bağlı ölümler aynı zamanda DM'u olan hastalarda 2-6 kat oranında artmıştır. Yeni gelişen AKS ve buna bağlı ölümler incelendiğinde, bu hastaların %25' inde Tip II DM saptanmıştır. Toplumda obezite görülme oranının artması ile MS'un görülme sıklığı %50'lere yükselmiştir(21).

#### **2.1.3.3. Hipertansiyon**

HT ile KAH arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır. İskemik Kalp Hastalığı olan kişilerin yarısında HT mevcuttur(22). HT tedavisi ile ilgili çalışmaların meta analizinde tansiyonun kontrolü ile ölüm oranlarında ve KAH oluşumunda önemli derecede azalma olduğu saptanmıştır(23).

#### **2.1.3.4.Lipid Bozukluğu**

Yapılan büyük çalışmalarda LDL-kolesterol ve total-kolesterol ykseklilinin aterogenez artışı ile ilişkili olduğu görülmüştür. Yapılan primer ve sekonder koruma çalışmalarında lipid düşürücü tedavi ile kalp damar hastalığı ile ilgili komplikasyonları azalttığı gösterilmiştir(24).

#### **2.1.3.5.Sigara**

Sigara içiminin endotel fonksiyonları üzerine olumsuz etkisi olduğu ve KAH ilerlemesini hızlandırdığı iyi bilinmektedir. Sigaranın endotel işlev bozukluğu oluşturmadaki en önemli etkileri oksijen kaynaklı serbest radikaller aracılığı ile olmaktadır. Sigara dumanı NO, NO<sub>2</sub>, peroksinitrit, fenoller, epoksitler ve nitrozaminler gibi prooksidanlar içermektedir. Sigara dumanındaki O<sub>2</sub> radikali damar endoteline ulaşabilir ve NO ile etkileşip NO vazoaktif seviyelerini azaltabilir. Ayrıca LDL ve lipoprotein(a)'nın okside olmasına neden olarak vazodilatasyonu bozabilir(25).

#### **2.1.3.6.Oksidatif Stres**

Hücresel düzeyde ciddi miktarda üretilen serbest oksijen radikallerinin yol açtığı toksik etkiler vücuttaki antioksidan savunma sistemiyle yok edilmeye çalışılır. Antioksidan savunmanın yetersiz kaldığı durumlarda ortaya çıkan oksidatif stres, endotel disfonksiyonu, ateroskleroz, hipertansiyon, kalp yetersizliği ve reperfüzyon hasarı gibi birçok önemli kalp hastalığının oluşumu ve ilerlemesindeki rol almaktadır (26).

#### **2.1.3.7.Diğer Risk Faktörleri**

Sistemik enflamasyonun artması aterogenezi hızlandırır ve buna bağlı komplikasyonların oluşumunu artırır. Homosistein, fibrinojen, CRP gibi biyokimyasal belirteçler sistemik inflamasyonu gösterir. Yaşam tarzı da KAH

gelişimini etkilemektedir. Sedanter yaşam, beslenme alışkanlığı, sigara içimi bunlardan bazılarını oluşturmaktadır. Ayrıca enfeksiyon ajanları da enflamasyon artışına neden olarak aterogenezi hızlandırabilir. Akut koroner sendromu olan hastalarda intrakoroner trombüs olsun ya da olmasın birçok bölgede plak rüptürünün varlığı, enflamasyon ve trombozun çeşitli sistemik belirteçlerinin yüksek seviyeleri ve koagülasyon sisteminin aktivasyonu ile ilişkilidir. Bu hastalarda hiperkolesterolemi, sigara kullanımı ve yüksek fibrinojen seviyelerinin trombotik komplikasyonlara neden olan plak instabilitesine katkı sağladığı bildirilmiştir(25-27).

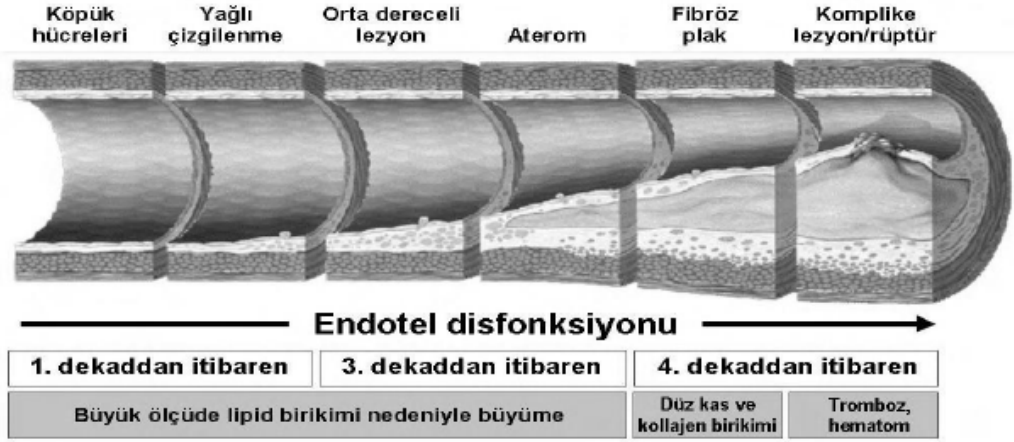
#### **2.1.4.Akut Koroner Sendromların Patogenezi**

Anjiyografik ve anjiyoskopik çalışmalarda AKS oluşumunda ortak mekanizma olarak, aterosklerotik plağın yırtılmasının rol oynadığı görülmüştür(28). Aslında aterosklerotik damar hastalığı, risk faktörlerinin katkısı ile çocukluk yıllarından itibaren yavaş yavaş gelişir ve uzun yıllar semptom vermeden sinsi ilerler. Semptomların ortaya çıkması aterom plağının çok büyüyüp lümeninde kan akımının engellenmesi halinde olur(29). Bu durum klinikte Kararlı Angina Pektoris (SAP) olarak isimlendirilir.

Plak yırtılması ve üzerinde farklı derecede trombüs oluşumu ile AKS' ler oluşur. Rüptüre eğilimli hale gelen aterom plağı hassas plak olarak nitelendirilir. Plağın lipid içeriği, inflamasyon derecesi, fibroz çatı yapısı, nekrotik ve apoptotik hücre içeriği, neovaskularizasyonu gibi özellikleri plağın hassasiyetini belirler. Bunun yanı sıra hastanın özellikleri ve risk yükü de plak rüptürünü etkiler. Bu hastalarda trombüsün lümeni tıkama derecesine göre klinik bulgular USAP'dan, MI'a kadar ilerleyebilir. Yırtılan plağın içeriği, yırtığın miktarı, o esnadaki lokal hemodinamik ve koagülasyon durumu ve yapılan tedaviler, hastada gelişen trombusun damarı tam tıkeyip tıkamaması gibi birçok parametre kliniğin ne derecede ciddi olacağını ve hastanın USAP'dan MI'na kadar uzanan yelpazenin neresinde olacağını belirler. Gerek USAP, gerek NSTEMI da miyokardın ihtiyaç duyduğu oksijen miktarı arasında bir dengesizlik vardır. Aterosklerotik KAH, AKS' nin en

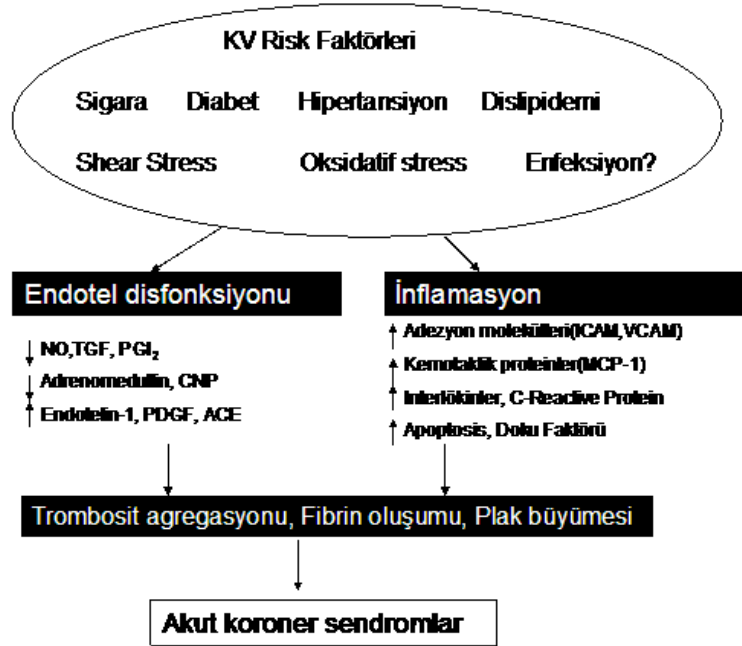
önde gelen nedenidir. Ateroskleroz, esas olarak intimanın hastalığıdır. Endotel disfonksiyonu aterosklerotik plak gelişiminde ilk temel basamağı oluşturur(30).

Şekil 2.2: Aterogenez



Ateroskleroz, orta ve büyük çaplı arterlerin distalindeki kan akımının azalması veya total tıkanmasına sebep olan subendotelial inflamatuvar değişikliklerdir (31). Ateroskleroz onyıllar içinde gelişen kronik bir süreçtir. Fiziksel stres ve aterojenik lipidlere, toksinlere (örneğin sigaranın içerdiği gibi), oksidatif strese, enfeksiyöz ajanlara maruz kalma gibi sebeplerle endotelyumda yaralanma ile başlar. Endotelial disfonksiyon, ateroskleroz gelişimi için çok önemlidir. Disfonksiyone endotelyum, aterojenik lipoproteinlere karşı bariyer olmak, nitrik oksit ve diğer vasoaktif molekülleri üreterek vasküler tonu düzenlemek ve tromboza karşı korumak gibi görevlerini yerine getiremez. Normal endotelial hücreler, damar duvarının altında bulunan trombojenik matriks ile dolaşımdaki trombositler ve trombojenler arasında bir bariyer oluştururlar. Endotel, birçok antitrombotik ve antiinflamatuvar ürün yaparak ateroskleroz gelişimini engeller. Endotel hücreler, damar bütünlüğünü korumada, non trombojenik yüzey sağlamak için PGI<sub>2</sub>, heparan sülfat, endotel bağımlı relasing faktör (Endotel Dependent Relasing Factor; EDRF) (Nitrik Oksit; NO), plazminojen, Von Willebrand faktör, gibi maddeler üretirler(32).

Şekil 2.3: Akut koroner sendromların patogenezi



KV: kardiyovasküler, NO: nitrik oksit, ACE: angiotensin konverting enzim, PDGF:platelet kaynaklı growth faktör, ICAM: intrasellüler adezyon molekülü, VCAM: vasküler, MCP-1: makrofaj kemotaktik faktör-1, PGI2: prostoglandin, CNP: c tip natriüretik peptit,TGF: transforming büyüme faktörü.

Endotel hücre zedelenmesinde, rejenerasyon lezyon kenarındaki hücreler tarafından yapılır. Devamlı aynı bölgede oluşan travmalarda ve zedelenmelerde, endotel hücresinin rejenerasyon özelliği kaybolursa, hasar bölgesinin distalindeki hücreler, replikasyon özelliklerine rağmen bu bölgeye ulaşamazlar ve endotel altındaki proteoglikan, tip IV kollagen yapı, trombositler ve koagulasyon faktörleri için bir reseptör halini alır. Arter duvarında belli anatomik bölgelerde (özellikle damar bifurkasyonu olduğu alanlar) bulunan endotel hücresinin zedelenmesi sonucunda, yüzeyinde bulunan faktörlerin ortadan kalkması ile vasküler homeostaz bozulur(33).

Aterosklerozun erken lezyon hali yağlı çizgilenmedir (faty string). Aterosklerozun başlangıç lezyonu olarak kabul edilen çizgilenme, insan yaşamında 2-15 yaş arasında %50, 26-39 yaş arasında ise %85 oranında görüldüğü, bilinmektedir(34). Yağlı çizgilenmeleri oluşturan, ana hücre subendotelial yerleşimli lipid yüklü köpük hücreleridir(foam cell). Köpük hücrelerinin bir kısmı düz kas hücre orjinli olmasına rağmen, esas olarak lipidlerle yüklü makrofajlardır(35). Bu hücreler hasarlı ve disfonksiyone endotel hücreler altında toplanırlar. Endotel üzerinde birçok reseptör bulunmaktadır(LDL reseptörü, insülin benzeri büyüme faktörü reseptörü vb.).

Vücutta lipid miktarının artışı ile birlikte arter duvarındaki reseptörlere bağlanan LDL miktarında artış olur. İntimanın ekstraselüler bölgesinde, oksidatif reaksiyona hassas olan LDL reaksiyona girer ve ortaya okside LDL çıkar. Endotele bağlı okside LDL'nin yapısındaki değişiklikler ile bu sırada oluşan inflamatuvar belirteçler ve zedelenmiş hücre ürünleri, hücre yüzeyinde oluşan vasküler adezyon molekülleri (VCAM) ve intraselüler adezyon molekülü (ICAM) sayesinde, monosit ve lenfositler olay yerine gelir, monositler makrofajlara dönüşür(36). LDL hücre tarafından kullanılamaz, makrofajlar üzerindeki scavenger (çöpçü) reseptörüne tutunur ve fagosite olurlar. Arter intimasına yerleşen okside LDL'yi yıkmak için, ürettikleri inflamatuvar ürünler (IL-1, TNF $\alpha$ , GF vb faktörler) düz kas hücrelerini ve fibroblastları hipertrofi yönünden uyarır(37).

Ateroskleroz köpük hücreleri, düz kas hücreleri ve fibroblastlardan oluşur. İntimaya yerleşen köpük hücrelerinin bazıları gerek hipoksiye gerekse oksidatif strese dayanamayarak apoptoza uğrar ve bunlar nekrotik çekirdeği oluştururlar. Nekrotik çekirdek, lipitten zengin bir yapıdır ve aterosklerotik yapının merkezinde bulunur. Bunun etrafında makrofajlardan oluşan ve aktif olarak sitokin, interlökin -1, TNF $\alpha$  üreten köpük hücre, daha dışta bu sitokinlerden etkilenip hipertrofiye uğrayan düz kas hücreleri, fibroblast ve ekstraselüler matriks vardır. En dışta ise ince ve zayıf endotel tabaka bulunur(38). İlerlemiş lezyon denilen yapı ise nekrotik çekirdeğe ilave olarak kalsifikasyon ve aşırı okside lipid birikimini gösterir. Yağlı

çizgilenmenin ileri safhası olarak ateroskleroz, sonraki ve daha ciddi hal olarak AKS'a yol açacak unstable haline de fibröz plak denir.

Koroner arter trombozlarının çoğu, fibröz kapsülün yırtılması sonucu ortaya çıkar. Fibröz kapsül yırtılmasıyla birlikte, plak içinde bulunan kollajen yapılar, köpük hücreleri, proteoglikanlar ve doku faktörü, ortaya çıkar(39). Trombositler, plağın yırtılan bölgesine gelir ve önce tutunurlar(adezyon) daha sonra burada toplanır (aggregasyon) ve ekstrensek koagülasyon sistemini harekete sokarak trombus oluştururlar. Trombusun büyüklüğü ve hassasiyeti AKS'da prognozu belirleyen en önemli etkidir. Sıkı ve yüzeyi nispeten stabil olan trombus, hiç bir semptom vermeden kendiliğinden iyileşebilir. Fakat damar hacminde belirgin daralma ya da tam oklüzyona sebep olan trombuslar, klinikte görülen vakalardır. AKS'un tiplerinden olan USAP'da, damar alanında kısmi daralma olması ve zaman içinde trombüste gerileme göstermesi ise klinikte iyileşme görülen vakalardır. Lümenin tam tıkanığı ya da ileri düzeyde ve geri dönüşümsüz olarak azaldığı durumlarda, MI görülür(40).

Oklüzyonun yaygınlığı ve süresi, kolleteral damarların mevcudiyeti, perfüze olan miyokard alanına göre AKS' nin klinik bulguları oluşur. Her plak rüptürü klinik sendrom oluşturmaz, sessiz olabilir. AMI' e yol açan plakların %68'i koroner anjiyografide lümeni %50 den daha az daraltan plaklardır. Eskiden plağın büyüyerek lümeni daraltıp damarı tıkadığı düşünülürken bugün bunun doğru olmadığı, damarda yeniden şekillenme 'remodelling' olduğu bilinmektedir(41). Plak büyürken damar genişler , bu nedenle koroner anjiyografide normal görünen damarda intravasküler ultrason(IVUS) ile yaygın ateroskleroz saptanabilir(42).

### **2.1.5.Akut Koroner Sendrom Tanısı**

AKS'nin gelişen reperfüzyon stratejileri nedeni ile tanısının erken ve kolayca konması önemlidir. İyi bir klinik anamnez, ağrının sorgulanması ve bugün her yerde kolaylıkla sağlanabilen EKG, tanı için çoğu zaman yeterlidir. Özellikle KAH riski yüksek olgularda alınacak iyi bir anamnez ve ağrı sorgulanması AKS tanısını

kolaylıkla koydurur. Fakat AKS'li hastaların 2/3'sinin NSTEMI/USAP olduğu göz önünde bulundurulduğunda diğer tanı yöntemlerinin de yerinde ve doğru kullanımının önemi anlaşılmaktadır(43).

#### **2.1.5.1. Anamnez ve Fizik Muayene**

AKS'de temel başvuru şikayeti göğüs ağrısıdır. Angina, derin, substernal ya da sternumun soluna yerleşimli; boyuna, çeneye, omuzlara, bir ya da her iki kola yayılabilen; basınç hissi, gerginlik, yanma ya da ağırlık şeklinde olan; fiziksel aktivite veya emosyonel stresle ilişkili, dinlenmeye ve/ veya dil altı nitrogliserine cevap veren ağrı olarak tanımlanmıştır. USAP'ı olan hastalarda tipik anginanın bütün özellikleri görülmekle birlikte bu hastalarda angina atakları daha ciddi ve uzundur, nitrogliserine yanıtı zayıftır ve angina istirahatte oluşabilir veya angina eşiğı daha düşüktür. Bazı hastalar göğüs ağrısı olmaksızın çene, boyun, kulak, kol veya epigastrik ağrı ile başvurabilirler. Eğer bu şikayetler efor veya stres ile ilişkili ise veya nitrogliserin ile geçiyorsa angina eşdeğeri olarak kabul edilmelidir. Özellikle yaşlı hastalarda, yeni oluşan veya şiddetlenen nefes darlığı en sık karşılaşılan angina eşdeğeri'dir. Bunların dışında hastalar halsizlik, hazımsızlık, terleme, bulantı, kusma ile de başvurabilirler(44).

Anginal atak sırasında veya hemen sonrasında yapılan fizik muayenede akciğerde raller veya S3 galo gibi geçici sol ventrikül disfonksiyonu bulguları eşlik edebilir. Hipotansiyon veya periferik hipoperfüzyon gibi daha ciddi sol ventrikül disfonksiyonu bulgularına daha az rastlanır. Pnömoni, kontrolsüz hipertansiyon gibi tetikleyici veya katkıda bulunan etkenler de saptanabilir(45).

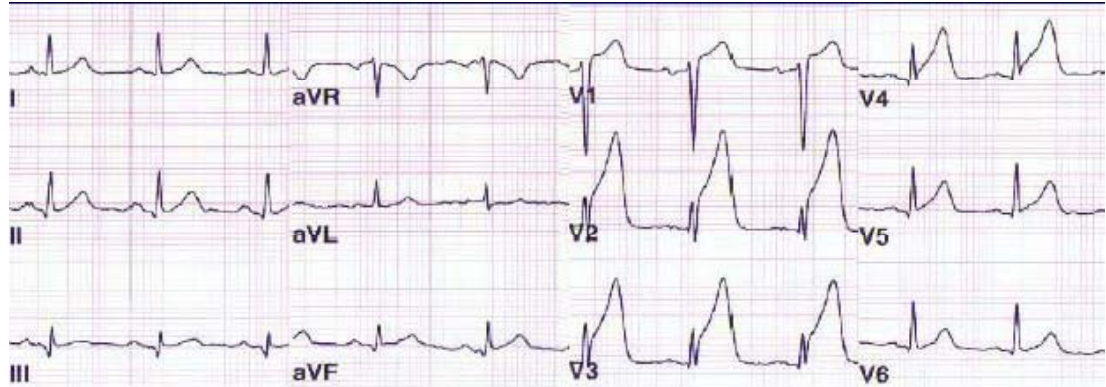
#### **2.1.5.2. Elektrokardiyografi**

Normal bir EKG'de herbiri sol ventrikülün belirli bir kısmını temsil eden 12 derivasyon bulunur. Elektrokardiyografik değişikliğin anlamlı olabilmesi için komşu en az iki derivasyonda meydana gelmesi gerekir. Genellikle iskemi subendokardiyal ise ST segment çökmesi, transmural ise ST segment yükselmesi ile karşılaşılır.



AMI'nın ilk saatlerinde görülen ST ve T yükselmeleri hiperakut fazı düşündürmekte olup, özellikle ST açıklığının yukarıya bakar tarzda olması ve sivri T dalgaları görülmesi önemlidir. NSTEMI ve USAP klinik tablolarında ise ST segment depresyonu veya T dalga negatifliği gibi elektrokardiyografik değişiklikler görülebilir. İlk EKG, olguların yaklaşık %50'sinde tanı koydurucudur. AMI'lı olguların yaklaşık % 5-10'unda EKG normal olabilir(46).

Şekil 2.4: Akut ST elevasyonlu MI EKG'si



### 2.1.5.3. Miyokard Hasarının Biyokimyasal Belirteçleri

Miyokardiyal hücreler nekroza uğradıklarında membran bütünlüğü kaybolur ve hücre içi makromoleküller kardiak interstisyuma diffüze olurlar. İnfarktüs bölgesinden de, mikrovasküler yapı ve lenfatikler ile dolaşıma geçerler. Bunlara 'serum kardiak belirteçleri' denir. Optimal bir özgünlük için, biyokimyasal belirteçlerin miyokarda yüksek oranda bulunması, buna karşılık başka dokuda ve serumda hiç bulunmaması gerekir. Optimal duyarlılık için ise miyokard hasarını takiben süratle seruma çıkması ve serumdaki miktarı ile hasarın derecesi arasında uyum olması gerekir. Ayrıca ölçüm metodunun kolay ve ucuz olması ve tanıya olanak sağlayacak kadar yeterli sürede serumda yüksek düzeyde kalması gerekmektedir(47).

Son çalışmalarda miyokardiyal nekrozun biyokimyasal belirteçleri olan troponin I ve T'ye kıyasla, inflamatuvar sitokinler, hücresel adezyon molekülleri, akut faz reaktanları, plak destabilizasyonu ve rüptürüne ait belirteçler, miyokardiyal

gerilmeye ait belirteçlerdeki artışların daha hızlı olduğu gösterilmiş ve bu belirteçlerin hastanın total riskinin daha erken saptanmasını sağlayarak yüksek riskli hastaların belirlenmesine yardımcı olabileceği ileri sürülmüştür(48).

Günümüzde kullanılmakta olan miyokardiyal hasar belirteçleri şunlardır:

### **2.1.5.3.1.Myoglobin**

Myoglobin, kalp ve iskelet kasında bulunan 17.800 Dalton büyüklüğünde, düşük molekül ağırlıklı oksijen taşıyıcı bir proteindir. Hücresel hasar sonrası sitoplazmadan salınır. Küçük bir protein olması nedeniyle kardiyak hasar sonrası kapiller damarlardan hızla dolaşıma salınır ve diğer kalp hasarı belirteçlerine göre erken dönemde kanda saptanabilir(49). Serumdaki patolojik yükselmeler şikayetlerin başlamasından sonra 1-4 saatte saptanır, 6-9 saatte tepe değerine ulaşır ve 18-24 saatte normale döner. Kalp kasından hızla salındıktan sonra böbrekler yoluyla hızla atılır. Serumda hızla yükselip ve sonrasında hızla atılımı AMI erken tanısında avantaj sağlar. Ancak özgüllüğü olmadığı için pozitif prediktif değerinden ziyade negatif prediktif değeri daha güvenilirdir. Ancak hızla yükselme ve ardından hızla serumdan temizlenmesi nedeni ile kanda saptanabilir olduğu süre kısadır ve şikayetlerinin üzerinden 6 saatten fazla geçen hastalarda dikkatli olunmalıdır. Serum myoglobin düzeyleri böbrek yetmezliği, iskelet kasının kronik hastalıklarında veya travma hastalarında yüksek ölçülebilir. Ancak myoglobinle ilgili yapılan çalışmaların çoğunda bu hastalar dışlandığı için özgüllüğü sanılandan düşük olabilir(49).

### **2.1.5.3.2Kreatin Kinaz (CK)- (CK-MB)**

CK moleküler ağırlığı 86,000 dalton olan dimerik bir enzimdir. Kalp ve iskelet kasında bol miktarda bulunur. Kapiller damarlardan geçemeyecek kadar büyüktür. Bu nedenle kalp kasından seruma salınabilmesi için kardiyak lenfatik sistemden geçmesi gerekir. Lenfatik dolaşım ile taşınması nedeniyle dokudan salınması ile serumda artışı arasındaki süre gecikir. Tipik olarak kalp kası hasarından 3-8 saat sonra serumda ölçülebilir. Hasardan 12-24 saat sonra en üst seviyeye çıkar

ve 3-4 günde normale döner. Duyarlılığı %40 ve özgüllüğü yaklaşık %80'dir. Başka dokularda da bulunmasından dolayı toplam CK ölçmenin tanısasal yararı kısıtlıdır. Kalpten başka beyin, iskelet kası, böbreklerde ve az miktarda akciğer ve gastrointestinal sistemde de bulunur. Bu organ ve sistemleri ilgilendiren hastalıklarda da seviyesi yükselir. MI tanısı için tek başına kullanılmamalıdır. CK'nın iki alt ünitesi vardır; B ve M üniteleri. B ünitesi ağırlıklı olarak beyin dokusunda, M ise kas dokusunda bulunur. Kalp dokusunda CK'nın %85'i CK-MM formunda, %15'i ise CK-MB formunda bulunur. Kalp kası hücreleri en çok bulunduğu yerdir ve serumda saptanması myokardiyal hasarlanmayı büyük ölçüde destekler. İskelet kası az miktarda CK-MB içerir. Travma, kas distrofiler, myozit, rabdomiyoliz, aşırı egzersiz durumlarında da anormal yüksek CK-MB değerleri saptanabilir. CK-MB de önce lenfatik sisteme salınır. Bu nedenle serumda saptanması 4-6 saat gecikir. 12-24 saatte tepe değerine ulaşır ve 2-3 günde normale döner. Tepe CK-MB değeri, infarkt alanının büyüklüğü ile bağlantılı değildir. Tek bir CK-MB değeri ile AMI tanısı koymanın duyarlılığı, göğüs ağrısı ile CK-MB ölçümü arasında geçen zamana bağlıdır. Göğüs ağrısı başladıktan sonra ilk dört saatte duyarlılığı düşüktür. Yaklaşık tüm hastalarda 12. saatte kan düzeyi artmıştır. Bu nedenle 8-12 saatte bir kan örneği alınması önerilir. Ek kan örneği alınması tanısasal duyarlılığı yükseltir. AMI'nın erken döneminde ise (1-3 saat) myokardiyal nekrozu göstermede yeterli değildir(50).

### **2.1.5.3.3.Kardiyak Troponinler**

Kardiyak troponinler, aktin ve myozinin kalsiyuma bağlı etkileşimini düzenlerler. Üç tip kardiyak troponin vardır; troponin-I(cTnI), troponin-T(cTnT), troponin C(cTnC). Troponin C düz kasta bulunan troponin izoformu ile aynı olduğundan kardiyak özgüllüğü yoktur. Kalp kasında bulunan troponin-I ve T iskelet kasında bulunanlardan genetik olarak farklıdır ve kardiyak özgüllükleri yüksektir. Kardiyak özgüllük en çok troponin- I'da belirgindir.

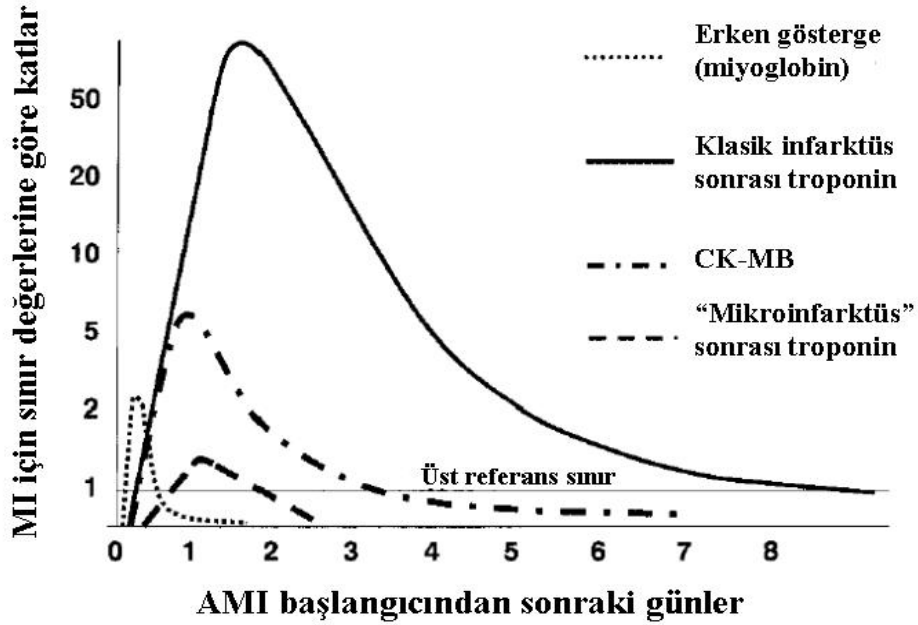
Troponin salınımı proteinin kas hücresindeki yerleşimi ile ilişkilidir. Normalde az miktarda troponin sitoplazmada serbest olarak bulunurken, çoğunluğu kas fiberlerine yapısal olarak bağlıdır. Bu nedenle bifazik salınım söz konusudur. Miyokardiyal iskemi sonrası sitoplazmadaki serbest formların erken dönemde

salınımı sonrası, doku nekrozu ve dejenerasyonu ile yavaş fakat büyük miktarlarda salınım olur. CK-MB ile yaklaşık aynı zamanda serumda ölçülebilir konsantrasyona ulaşır fakat daha uzun süre yüksek kalır. Bu nedenle AMI'nin geç dönem tanısında iyi bir belirteçdir. Kardiyak troponin-T 37.000 dalton büyüklüğünde bir proteindir ve sağlıklı bireylerde 0.01-0.03 arası normal değerler olarak kabul edilir. Fakat polimyozit, dermatomyozit gibi kronik kas hastalığı bulunan hastalar ve böbrek yetmezliği olan hastalarda serumda artabilir.

Akut koroner bir olay sonrası yaklaşık 4 saatte yükselir ancak bazı hastalarda semptomdan 10 saat sonrasında kadar yükselmeyebilir. AMI sonrası seviyesi 4-8 gün kadar yüksek kalır. Semptomlar başladıktan sonra sensitivitesi ilk 4 saatte %50, ilk 6 saatte %75, 12 saatte %100'ye yakındır. Akut kardiyak bir olay sonrası serumda yavaş yükselmesi, acil serviste AMI tanısını dışlamadaki faydasını ciddi şekilde kısıtlamaktadır. cTnI 21.000 dalton büyüklüğünde kalsiyum yokluğunda aktine bağlanarak myositlerin kontraksiyonunu engelleyen bir inhibitör proteindir. Hastaların kronik kas hastalığı olmasından etkilenmez. Troponin-I miyokardiyal hasar sonrası 4-6 saatte yükselir, 12-18 saatte tepe değerini yapar ve 6 gün kadar yüksek kalır. Semptomların başlamasından itibaren ilk dört saatte duyarlılığı oldukça düşük olmakla beraber 6 saatten sonra hastaların %96'sından fazlasında saptanır. AMI tanısında duyarlılığı yaklaşık %100'dür. AMI için cTnT'den daha özgül bir belirteçdir.

Erken dönemde bakılan kardiyak belirteçler normal bulunabileceği için, kan örnekleri hem hastaneye başvuruda ve hem de izlemin 6-9. saatlerinde alınmalıdır. AMI olan hastaların %98'i semptom başlangıcından 6 saat sonra Troponin-I kullanılarak doğru teşhis edilebilmektedir(50).

Şekil 2.5: Farklı biyokimyasal göstergelerin zamansal gidişi



## 2.2. Oksidatif Stres ve Reaktif Oksijen Radikalleri

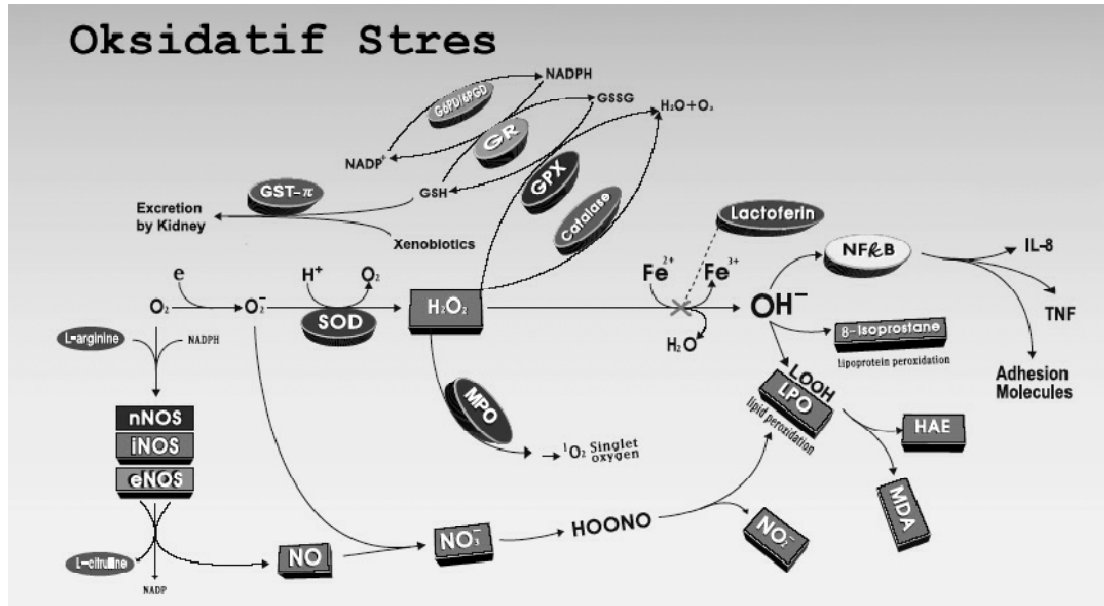
### 2.2.1. Tanımlama

Serbest radikaller, besinlerin oksijen kullanılarak enerjiye dönüşümü sırasında meydana gelen reaktif moleküllerdir. Oksijen molekülleri yaşam için vazgeçilmez olmakla birlikte, metabolizma sırasında serbest radikal kaynağı olarak bilinen ve son derece reaktif olan ara ürünler oluşur. Reaktif oksijen türleri/metabolitleri (ROS) olarak bilinen bu moleküller lipit, protein ve DNA gibi hücre bileşenlerine zarar verir(51).

Hücrede oksijenin %90'ı oksidatif fosforilasyonun merkezi olan mitokondrilerde tüketilir. Bunların %2'si ROS adını alan ürünlere dönüşür. Serbest radikaller dış yörüngelerinde eşleşmemiş bir elektron bulunduran moleküller olarak tanımlanırlar. Genellikle kararsız ve çok reaktifirler. Bu yüzden çevrelerindeki atom

ve moleküllere saldırırlar. Kısa ömürlüdürler ve radikal olmayan maddelerle kolay etkileşime girmeleri onları da radikal yapmaları ve bir dizi zincir reaksiyonu başlatmalarından dolayı çok toksiktirler. Süperoksit anyonu, hidroksil radikali, lipid peroksit, hidrojen peroksit bilinen ROS'lardır. Aerobik (oksijen soluyan) organizmalarda serbest radikal oluşumunu kontrol altında tutmak ve bu moleküllerin zararlı etkilerine engel olmak üzere antioksidan savunma sistemleri gelişmiştir. Glutasyon hücrenin lipid olmayan kısmının en önemli koruyucusudur. SOD (superoksit dismutaz) ise hücrede en fazla bulunan antioksidan enzimdir. Vitamin E lipid kısımda, vitamin C lipid olmayan kısımda serbest radikalleri bloke ederler. Süperoksit dismutaz, glutasyon peroksidaz, katalaz gibi enzimlerle vücut ROS'ları nötralize etmeye çalışır(52).

Şekil 2.6: Oksidatif stres



Ancak bazı durumlarda mevcut antioksidan savunma sistemi serbest radikallerin etkisini tamamen önleyemez ve oksidatif stres olarak adlandırılan durum ortaya çıkar. Böylece yaşam için çok gerekli olan oksijen, aynı zamanda oksitleyici maddeler olan serbest radikalleri meydana getirerek çevredeki tüm makromoleküllere hasar verir. Bu makromoleküllerden başlıcaları lipitler, proteinler ve nükleik asitlerdir. Lipit peroksidasyonu, lipit hidroperoksitleri ve aldehitlerin(örn.

MDA), protein oksidasyonu protein karbonillerinin, DNA oksidasyonu da modifiye nükleotidlerin (örn. 8-OHdG) oluşumuna yol açar. DNA molekül oksidasyonu ile genetik Messenger RNA hasarı, hücre bölünmesinin durması, kontrolsüz büyüme-malignensi oluşumu, lipid peroksidasyonu ile hücre membran hasarı, ateroskleroz hızlanması gerçekleşir.

Son yıllarda yapılan çalışmalar, artmış serbest oksijen radikallerinin ve lipid peroksidasyonun, birçok hastalığın patogeneğinde rol aldığını göstermektedir. MI gibi kardiyolojik hastalıklar, nörolojik hastalıklar, astım, DM, romatoid artrit gibi romatolojik hastalıklar, kanser ve yaşlanma dahil birçok hastalığın oksidatif stres ile ilişkisi gösterilmiştir(53-54).

### **2.2.2. Oksidatif Stres Belirteçleri**

Oksidatif stresin değerlendirilmesinde çok sayıda uygulanabilecek yöntem olduğu halde, bu yöntemlerin birçoğunun otomasyon eksikliği ve/veya karışık yöntemlerinden dolayı rutin klinik laboratuvarlarında kullanılamamaktadır. Lipit peroksidasyonu lipit hidroperoksitleri ve aldehitlerin (örn.MDA), protein oksidasyonu protein karbonillerinin (örn.AOPP), DNA oksidasyonu da modifiye nükleotidlerin (örn. 8-OHdG) oluşumuna yol açar(55).

#### **2.2.2.1.İleri Protein Oksidasyon Ürünleri**

Oksidatif strese bağlı olarak oluşan in vivo DNA ve protein hasarının lipitlerdeki hasardan daha önemli olduğu öne sürülmektedir. Protein oksidasyonu hem ROS ile direkt hem de oksidatif stresin sekonder ara ürünlerinin reaksiyonlarıyla indüklenen proteinlerin kovalent modifikasyonu olarak tanımlanmaktadır.

Protein oksidasyonu; öncelikle proteinlerin fizikokimyasal karakteristiklerinin ve sonra da fonksiyonlarının bozulmalarına yol açabilir. Proteinler ve nükleik asitler, serbest radikal hasarına doymamış yağ asitlerine göre daha az maruz kalırlar. Radikallerin proteinler üzerine etkisi çok yaygın olmadıkça

fazla hasar yapamaz. Serbest radikallerin oluşturduğu hasara en fazla duyarlılık gösteren aminoasitler sistein, sistin, histidin, metiyonin, triptofan ve tirozindir(56).

Proteinlerin oksidasyonu ile oluşan ara radikaller yan reaksiyon olarak diğer aminoasit kalıntıları ile reaksiyona girebilmekte ve yeni karbon merkezli radikaller oluşturabilmektedir. Bu radikaller oksijen yokluğunda birbirleriyle reaksiyona girerek çapraz bağlı protein-protein türevlerini oluşturmaktadır. Proteinlerdeki oksidatif hasar başlı başına önemlidir; çünkü protein hasarları reseptör, enzim, sinyal iletim yolları, transport proteinleri hasarına ve çözünür protein degradasyonunun artmasına yol açmaktadır. Normal dokudaki artmış oksidatif protein ürünlerinin, hücre yaşlanmasında oksiradikal aracılı hasarın göstergesi olduğu kabul edilir(57).

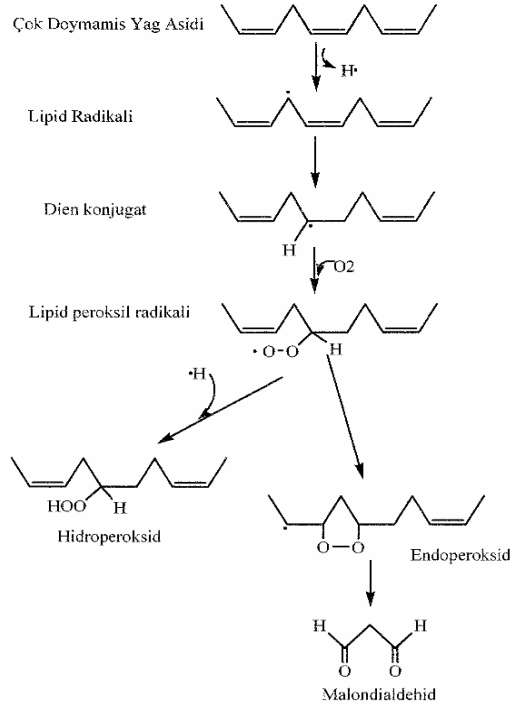
1996'da kronik üremik hastaların plazmasında, Advanced Oxidation Protein Products(AOPP) olarak adlandırılan, yeni bir oksidatif stres belirteci tespit edildi ve çalışma şekli klinik kimya analizlerine programlandı. AOPP'nin mononükleer fagositleri aktive ederek, nötrofil ve monositler arasında sitokin benzeri medyatör gibi davrandığı da öne sürülmektedir(58).

#### **2.2.2.2.Malondialdehit**

Oksidatif stres ve serbest radikaller özellikle lipitlerde hasara neden olur. Yağ asitlerinin oksidasyonu reaktif bir radikal tarafından yağ asitlerinin metilen gruplarından bir hidrojen atomunun koparılması ile başlar. Karbon merkezli radikal oluşması ve daha sonra moleküler oksijenin bağlanması ile lipit hidroperoksitleri meydana gelir. Lipit hidroperoksitleri, lipit peroksidasyonunun erken aşamasını oluşturur. Lipit hidroperoksitlerinin yıkımı ile ise biyoaktif aldehitler oluşur. Bunlardan başlıcaları MDA ve hidroksialkenaller(örn. 4-OH-nonenal)'dir. Bu bileşikler ya hücre düzeyinde metabolize edilir, ya da diffüze olarak diğer hücrelerde hasar yaratırlar. Aerobik bir ortamda gerek metabolizma reaksiyonları sırasında, gerekse dış etkenlere bağlı olarak meydana gelen oksijen kaynaklı radikaller, lipoproteinlerde ve hücre zarında bulunan lipitlerde (çoklu doymamış yağ asitleri, PUFA) oksidasyona neden olur.



Tablo 2.1:Lipit Peroksidasyonu



Lipit hidroperoksitleri ile nihai yıkım ürünü olan düşük molekül ağırlıklı MDA, lipit peroksidasyonunun indeksi olarak kabul edilir. MDA'nın aldehit gruplarıyla ile tiyobarbitürik asit arasındaki reaksiyon sonucu oluşan renkli ürün 545 nm'de absorbanans verir. Lipit hidroperoksitleri asidik ortamda Fe<sup>++</sup> iyonunu, Fe<sup>+++</sup> iyonuna oksitler. Fe<sup>+++</sup> iyonunun xylenele orange ile reaksiyona girerek oluşturduğu renk de 560 nm dalga boyunda okunur(59).

Tablo 2.2: Başlıca Oksidan - Antioksidanlar

Serbest Radikal Kaynakları	Antioksidan Moleküller
<input type="checkbox"/> Aşırı alkol tüketimi <input type="checkbox"/> Sigara kullanımı <input type="checkbox"/> Elektromanyetik radyasyon <input type="checkbox"/> Güneş ışınları(UV) <input type="checkbox"/> Kronik inflamasyonlar <input type="checkbox"/> Aşırı demir yüklemesi <input type="checkbox"/> Aşırı fiziksel egzersiz <input type="checkbox"/> Yaşlanma <input type="checkbox"/> Doğum kontrol hapları	<input type="checkbox"/> Enzimler (SOD, Katalaz, GSH-Px) <input type="checkbox"/> Proteinler (Albumin, serüloplazmin) <input type="checkbox"/> Selenyum <input type="checkbox"/> Askorbik asit (C vitamini) <input type="checkbox"/> Tokoferoller (E vitamini) <input type="checkbox"/> Karotenoidler <input type="checkbox"/> Flavonoidler <input type="checkbox"/> Glutatyon ve tiyoller <input type="checkbox"/> Koenzim Q, ubikinon ve türevleri

## **3.GEREÇLER VE YÖNTEM**

### **3.1. Kullanılan Gereçler**

Bu çalışmaya 28/04/2009 yılında Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dr. Rıdvan EGE Hastanesi Etik Kurulu'ndan gerekli izin alındıktan sonra başlanmıştır. Acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastaların anamnezi alındı, fizik muayenesi yapıldı ve 12 derivasyonlu EKG si çekildi.

Hastaların tüm biyokimya parametreleri, kardiyak enzimleri ve öyküsündeki çalışma için gerekli bilgiler önceden hazır olan forma işlendi. Kardiyak nekroz belirteçleri pozitif olan (CK-MB, troponin-T yüksek) hastalar AKS tanısıyla çalışmaya dahil edildi. Kan örnekleri antekübital venden, iki ayrı biyokimya tüpüne, eş zamanlı olarak alındıktan hemen sonra biyokimya laboratuvarına ulaştırılarak 5000 devir/dakikada, 10 dakika santrifüj edildi. Çalışmada toplam 49 hastaya ait plazma numune olarak kullanıldı. Numuneler çalışılacak olan zamana kadar -80 °C' de saklandı. Serum örneklerinden AOPP ve MDA düzeyleri Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarında çalışılarak elde edilen değerler veri formuna işlendi.

#### **3.1.1. Hasta Grupları**

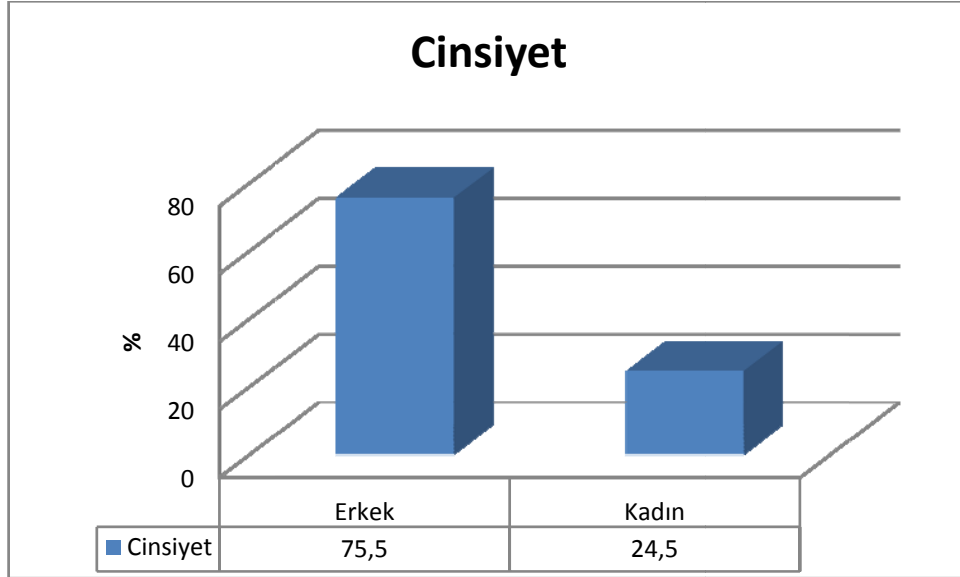
Acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastaların anamnezi alındı, fizik muayenesi yapıldı ve 12 derivasyonlu EKG si çekildi. 20 dakikadan uzun süren göğüs ağrısı ve eşlik eden EKG değişikliği (T dalgası inversiyonu, ST depresyonu) bulunan hastalar veya EKG değişikliği saptanmaksızın uzun süren tipik göğüs ağrısı bulunan hastalar USAP ön tanısı ile takibe alındı. Takiplerinde enzim yüksekliği saptanan hastaların NSTEMI tanısı ile takiplerine devam edildi. 30 dakikadan fazla süren göğüs ağrısı, en az iki ardışık ekstremitte derivasyonlarında ST segmentinde 1mm den, prekordial derivasyonlarda 2mm den fazla yükselmesi olanlar ile yeni

gelişen sol dal bloğu veya yeni ortaya çıkan patolojik Q dalgası olan hastalar STEMI tanısı olarak hızlı bir şekilde hastanemiz kardiyoloji kliniğinde takip ve tedaviye alındı.

### 3.1.2.Kontrol Grubu

Kontrol grubu olarak hiçbir kardiyak şikayeti olmayan 20 erişkine ait kan örnekleri aynı yöntemle temin edildi. Numuneler çalışılacak olan zamana kadar -80 °C' de saklandı.

Grafik 4.1. Hasta gruplarının cinsiyet dağılımı



### 3.1.3. Laboratuvar Yöntemleri:

#### 3.1.3.1.Serum AOPP Düzeylerinin Tayini

Plazma AOPP düzeyleri Witko-Sarsat ve ark.nın tanımladığı spektrofotometrik yöntemle ölçülmüştür (60).

Reaktifler:

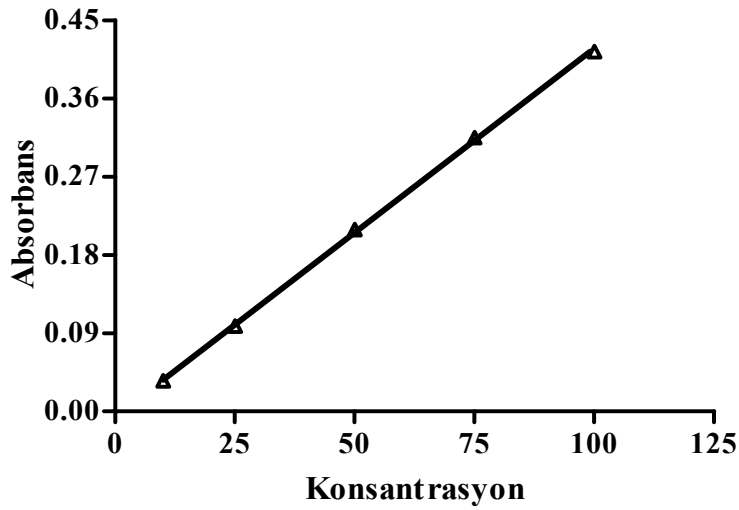
- PBS (fosfat tampon solüsyonu, pH: 7,4)
- 1.16 M KI ( Potasyum İyodür )

- Asetik asit % 100
- Kloramin T (0 – 100  $\mu$ M arasındakiaki konsantrasyonlarda standart olarak hazırlandı).

#### Deneyin Yapılışı:

200  $\mu$ l plazma 1:5 oranında fosfat tampon solüsyonu ( PBS ) ile dilue edildi. Üzerine 10  $\mu$ l KI ve 20  $\mu$ l asetik asit eklenerek numuneler vortekslendi ve 340 nm absorbansta PBS'ye karşı spektrofotometrik ölçüm yapıldı. 0 – 100  $\mu$ M Kloramin T standartları numune gibi çalışıldı. Sonuçlar standart eğriden hesaplanarak  $\mu$ mol/L olarak verildi ( Şekil 2.7. ).

Şekil 2.7. : Kloramin-T standart eğrisi



#### 3.1.3.2.Serum MDA Düzeylerinin Tayini

Plazma MDA düzeyleri tiyobarbitürik asit metodu ile çalışıldı(61).

Reaktifler:

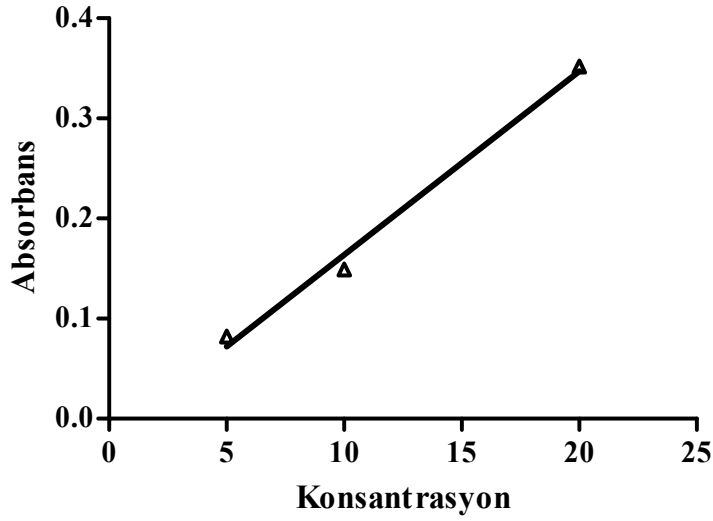
- TCA: 200 g/L
- TBA: 6,7 g/L
- n-butanol

Deneyin Yapılışı:

0,5 ml plazma üzerine sırasıyla; 2,5 ml TCA ve 1 ml TBA eklenerek vortekslendi. Tüpler 30 dakika kaynatılıp, oda sıcaklığında soğutulduktan sonra, 4 ml n-butanol eklenerek santrifüj edilir. Santrifüj sonrası üst faz alınarak spektrofotometrede n-butanole karşı 532 nm’de okundu.

5-20 nmol/ml arasındaki standartlar, numune gibi çalışıldı. Sonuçlar standart eğriden hesaplanarak nmol/ml olarak verildi(Şekil 2.8.).

Şekil 2.8.: MDA standart eğrisi



### 3.2.İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada elde edilen veriler SPSS 15 paket programı yardımı ile değerlendirilmiştir. Verilere ilişkin frekans ve yüzdesel değerler elde edilmiştir. Verilerin normal dağılım göstermemesinden dolayı iki grulu karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişki ise Spearman’s Rho korelasyon analizi ile test edilmiştir. Anlamlılık seviyesi olarak 0,05 kullanılmış olup,  $p < 0,05$  olması durumunda anlamlı farklılığın olduğu,  $p > 0,05$  olması durumunda ise anlamlı farklılığın olmadığı iletilmiştir.

## 4- BULGULAR

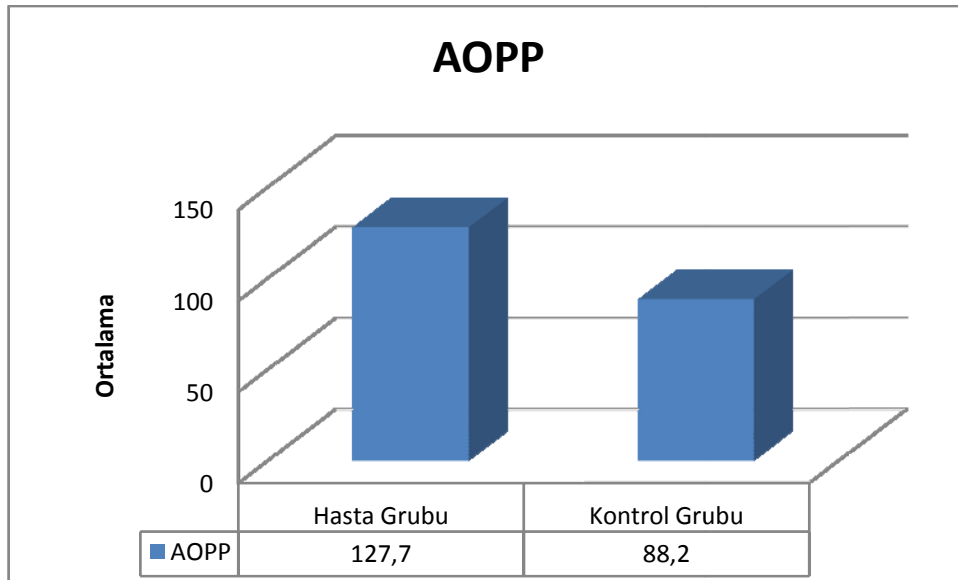
Çalışmamızdaki hasta grubuna ait MDA, AOPP, CK-MB, troponin-T düzeyleri ve MPV düzeyleri ile gensini skorlarına ait istatistiksel sonuçlar Tablolar ve grafikler halinde aşağıda verilmiştir. Ayrıca kontrol grubunun AOPP ve MDA sonuçları Tablo 4.1.de gösterilmiştir.

Tablo 4.1: Gruplardaki plazma MDA ve AOPP düzeyleri.

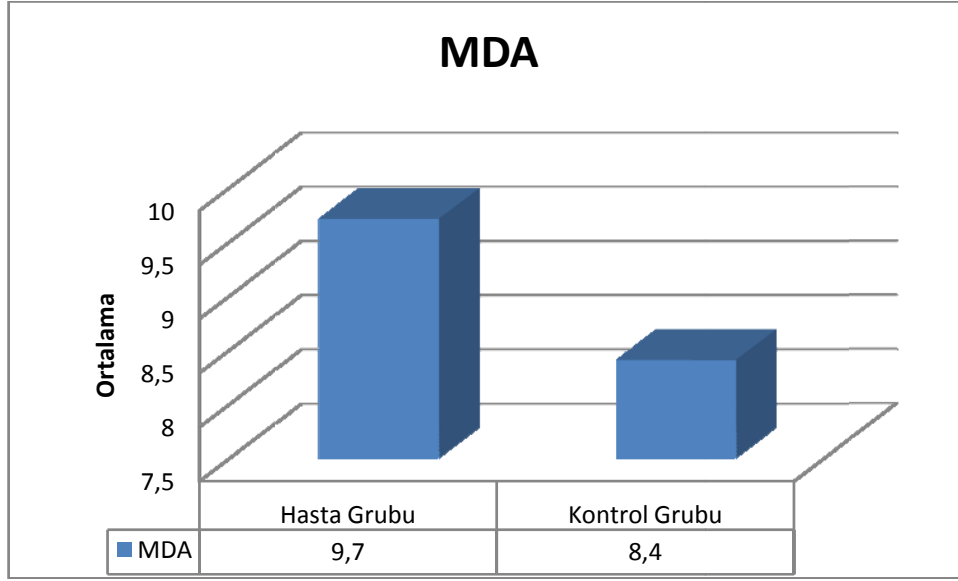
	grup	n	Mean	Median	Min	Max	ss	Mann-Whitney U		
								Sıra Ort	U	p
AOPP	Hasta	49	127,7	93,8	56,7	456,6	87,5	34,0	274	0,035
	Kontrol	21	88,2	73,0	51,0	183,9	32,7	24,0		
MDA	Hasta	49	9,7	9,4	6,0	15,1	2,0	34,4	256,5	0,017
	Kontrol	21	8,4	8,0	5,8	11,8	1,8	23,2		

Plazma MDA ve AOPP düzeylerinin gruplar arasındaki farkı (ortalama±standart hata) grafiksel olarak Grafik 4.1. ve Grafik 4.2. de gösterilmiştir.

Grafik 4.2. Plazma AOPP düzeylerinin gruplar arasındaki farkı.



Grafik 4.3. Plazma MDA düzeylerinin gruplar arasındaki farkı.



Hasta grubunda AOPP değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur( $p < 0,05$ ).

Hasta grubunda MDA değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur( $p < 0,05$ ).

Tablo 4.2: Hasta grubunda CK-MB ile AOPP arasındaki korelasyon.

Korelasyon			
			AOPP
		r	-0,268
		p	0,099
Spearman's rho	CK-MB:	N	39

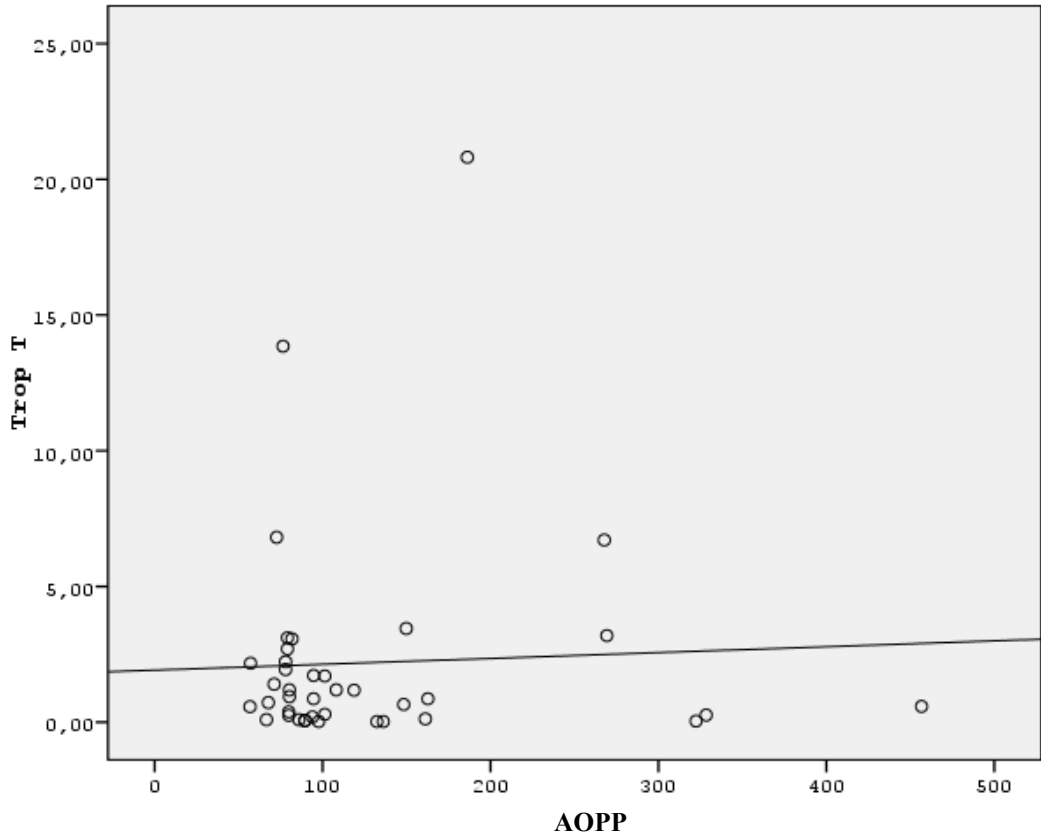
Değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi( $p > 0,05$ ).

Tablo 4.3: Hasta grubunda Troponin-T, AOPP arasındaki korelasyon.

Korelasyon			
			AOPP
		r	-0,156
		p	0,344
	Troponin-T	N	39

Değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi( $p > 0,05$ ).

Grafik 4.4. : Hasta grubunda Troponin-T ile AOPP arasındaki korelasyon grafiği.



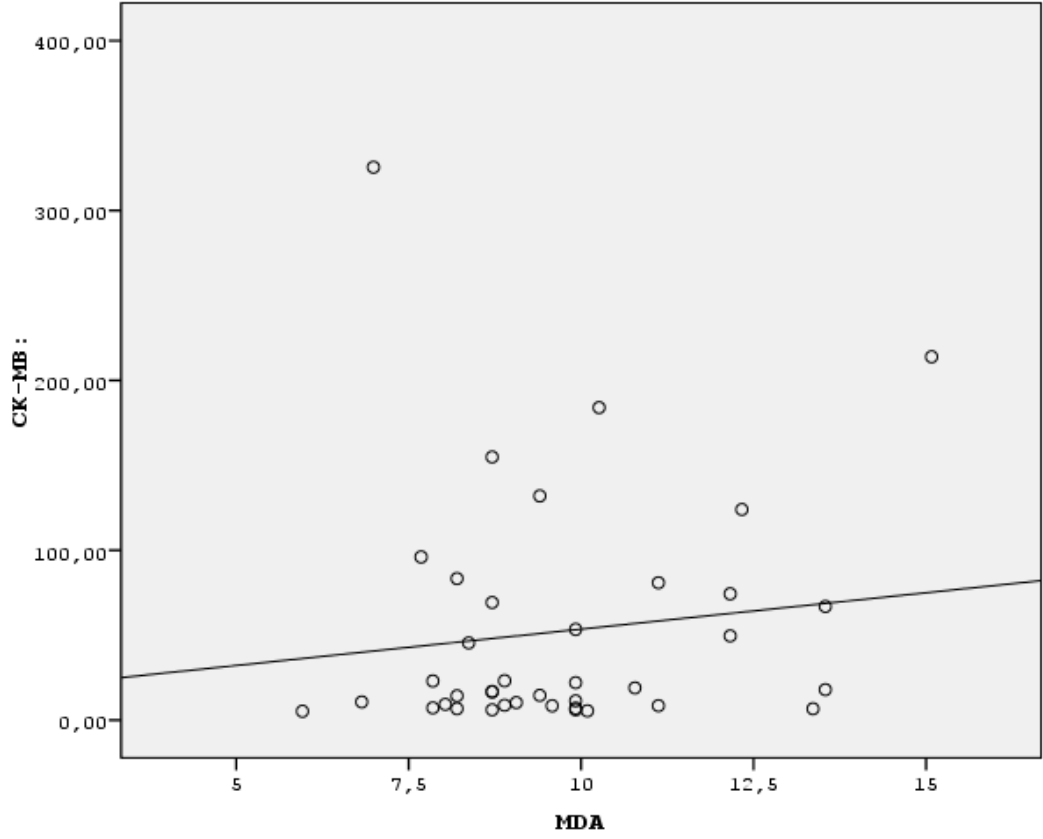
Tablo4.4: Hasta grubunda CK-MB ile MDA arasındaki korelasyon.

Korelasyon			
			MDA
Spearman's rho	CK-MB:	r	0,149
		p	0,365
		N	39

Değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi( $p>0,05$ ).



Grafik 4.5. Hasta grubunda CK-MB ile MDA arasındaki korelasyon grafiği.



Tablo4.5: Hasta grubunda troponin-T ile MDA arasındaki korelasyon.

Korelasyon			
			MDA
	Trop T	r	0,063
		p	0,703
		N	39

Değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi( $p>0,05$ ).

Tablo4.6: Hasta grubunda Gensini skoru ile AOPP arasındaki korelasyon.

Korelasyon			
			AOPP
	Gensini	r	0,050
		p	0,763
		N	39

Değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi ( $p>0,05$ ).

Tablo4.7: Hasta grubunda Gensini skoru ile MDA arasındaki korelasyon.

Korelasyon			
			MDA
	Gensini	r	-0,037
		p	0,825
		N	39

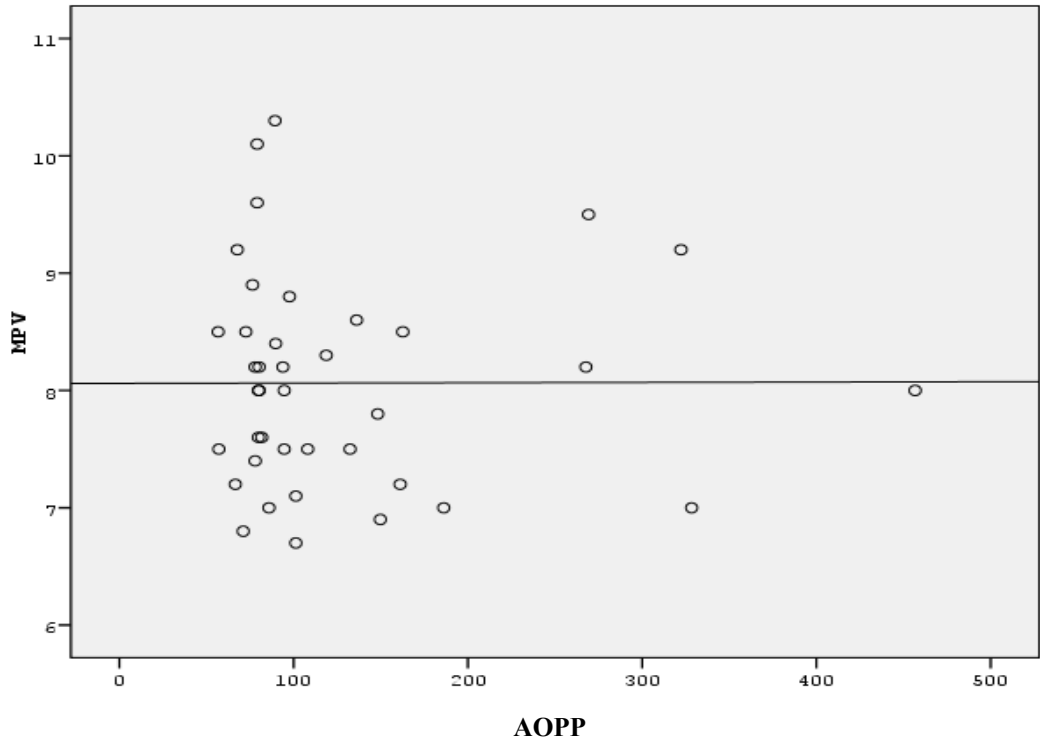
Değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi( $p>0,05$ ).

Tablo4.8: Hasta grubunda MPV ile AOPP, MDA arasındaki korelasyon.

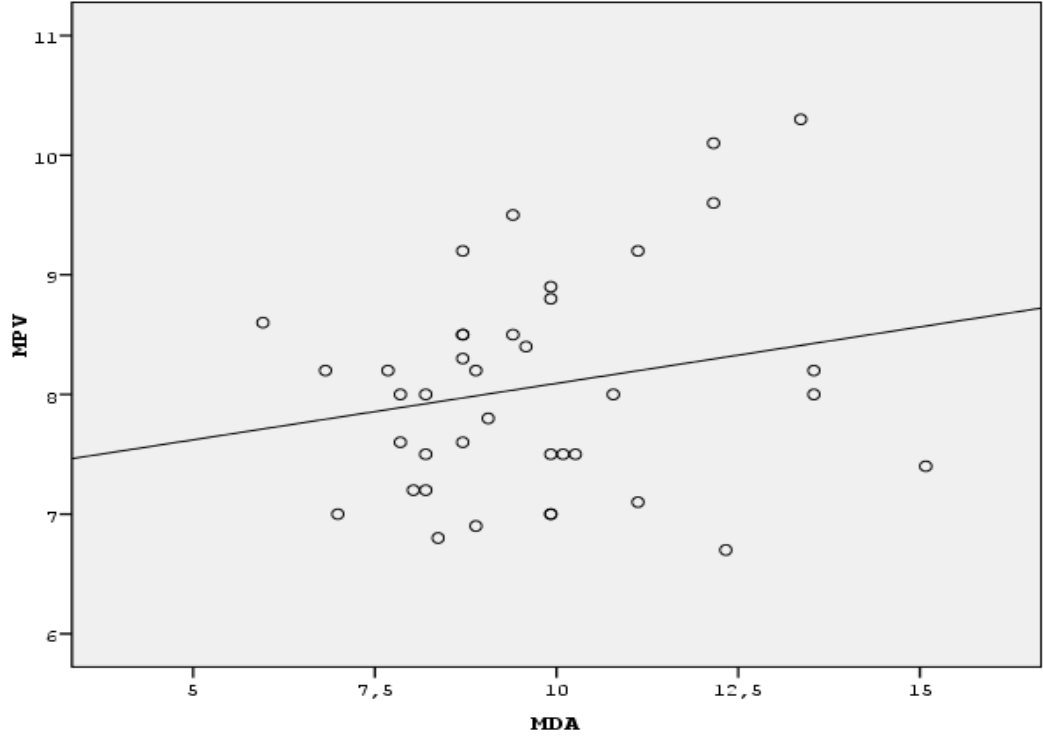
Korelasyon			AOPP	MDA
	MPV	r	-0,116	0,114
		p	0,481	0,489
		N	39	39

Değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi( $p>0,05$ ).

Grafik 4.6. Hasta grubunda MPV ile AOPP arasındaki korelasyon grafiği.



Grafik 4.7. Hasta grubunda MPV ile MDA arasındaki korelasyon grafiği.



Tablo 4.9: Hasta grubunda MPV ile CK-MB, AOPP arasındaki korelasyon.

Korelasyon				
			CK-MB:	Trop T
	MPV	r	-0,019	0,041
		p	0,895	0,778
		N	49	49

Değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi( $p>0,05$ ).

## 5-TARTIŞMA

Kardiyovasküler hastalıklar dünya çapında, mortalite ve morbiditenin majör nedeni olma yolunda gittikçe artan bir rol üstlenmektedir. Çalışmalar, tüm dünyada kardiyovasküler hastalıklardan ölüm oranınının 1990 ve 2020 yılları arasında, % 28,9' dan % 36,3' e yükseleceğini göstermektedir.

Tek başına ateroskleroz batı dünyasındaki ölümlerin yarısından fazlasında rol alır. Koroner ateroskleroz, iskemik kalp hastalığına yol açabilir ve arteriyel lezyonlara trombüs eklendiğinde, iskemik kalp hastalığının en ağır formu olan MI gelişir ki, bu durum tek başına ABD' deki ölümlerin % 20-25' inden sorumludur. ABD ve diğer gelişmiş ülkelerde aterosklerozdan daha fazla ölümden sorumlu olan, araştırma yapılmasını uyaran ve en iyi nasıl kontrol edileceğine dair tartışma yaratan başka bir hastalık yoktur .

Ateroskleroz arterlerde kalınlaşma ve elastikiyet kaybı ile kendini gösteren ve özellikle aorta, koroner ve serebral arterleri tutan bir damar hastalığıdır. Ateroskleroz patogenezi ile ilgili çeşitli hipotezler öne sürülmüştür. Bu hipotezler arasında en geçerli olanı oksidatif stres hipotezidir. Birçok araştırma grubu insanlarda ve deney hayvanlarında yaptıkları çalışmalarda plazma ve eritrositlerde, karaciğer, kalp ve aorta gibi dokularda ve aterom plaklarında prooksidan-antioksidan dengesini inceleyerek ateroskleroz ve oksidatif stres arasındaki ilişkiyi çözmeye çalışmışlardır(62).

Oksidatif stres ve ateroskleroz arasındaki ilişki gerek insanlarda ve gerekse deney hayvanlarında çeşitli araştırma gruplarınca incelenmiştir. Kolesterol verilerek ateroskleroz oluşturulan deney hayvanlarında prooksidan antioksidan dengenin etkilendiği, aterom plaklarının derecesi ile bu değişiklikler arasında bir ilişki olduğu bulunmuştur. Buna karşılık insanlarda yapılan çalışmalarda genellikle kan örnekleri kullanılmış ve analizlerde daha çok lipit peroksidasyonu göstergelerine bakılmıştır. Aterosklerotik kalp-damar hastalıklarında serumda MDA, dien konjugatları veya lipit hidroperoksidlerinin arttığı birçok araştırmacı tarafından bildirilmiştir(63).

Biz çalışmamızı acil serviste kardiyak nekroz belirteçleri pozitif olan AKS tanısı almış 49 hasta ile hiçbir kardiyak yakınması olmayan 21 erişkini kontrol grubu olarak alıp tamamlandı. Kontrol grubunda sadece AOPP ve MDA değerlerine bakıldı. Oksidatif stresin AKS üzerindeki etkilerini araştırmak amacıyla katılımcıların plazmalarında lipid peroksidasyon belirteci olarak MDA, protein oksidasyon belirteci olarak AOPP düzeylerini tespit edildi. Hasta grubunda önceden tespit edilen parametreler CK-MB, troponin-T, MPV, Gensini Skoru ile oksidatif stres parametreleri arasındaki korelasyon incelendi.

Çalışmamızın istatistiksel değerlendirmesi sonucunda kontrol grubuna göre hasta grubu AOPP değerleri anlamlı derecede yüksek ( $p:0,035$ ) gözlenmiştir. ( $p<0,05$ ), yine MDA değerleri anlamlı derecede yüksek( $p:0,017$ ) gözlenmiştir. ( $p<0,05$ ).

Ayrıca bu çalışmada hasta grubunda AOPP ile CK-MB arasında korelasyon( $r=-0,268$ ,  $p=0,099$ ) olmadığı ( $p>0,05$ ). AOPP ile Troponin-T arasında korelasyon( $r=-0,156$ ,  $p=0,344$ ) olmadığı ( $p>0,05$ ). MDA ile CK-MB arasında korelasyon( $r=0,149$ ,  $p=0,365$ )olmadığı ( $p>0,05$ ). MDA ile Troponin-T arasında korelasyon( $r=0,063$ ,  $p=0,703$ )olmadığı ( $p>0,05$ ) görülmüştür.

Yine çalışma grubunda bakılan Gensini Skoru ile AOPP arasında anlamlı bir ilişki( $r=0,050$ ,  $p=0,703$ ) olmadığı ( $p>0,05$ ). Gensini skoru ile MDA arasındada bir korelasyon( $r=-0,037$ ,  $p=0,825$ )olmadığı ( $p>0,05$ ) görüldü.

MPV ile AOPP, MDA, CK-MB, Troponin-T arasında korelasyon(sırasıyla  $r=-0,116$ ,  $p=0,481$ ;  $r=0,114$ ,  $p=0,489$ ;  $r=-0,019$ ,  $p=0,895$ ;  $r=0,041$ ,  $p=0,778$ ) olmadığı ( $p>0,05$ ) görüldü.

Kardiyak nekroz belirteçlerinin pozitif olduğu AKS hastalarında serum AOPP, MDA düzeyleri ile bunların CK-MB, troponin-T düzeyleri arasındaki korelasyon ile ilgili olarak literatürde çalışmaya raslanmamıştır.

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz bir parametre protein oksidasyonu göstergesi olan AOPP' dir. Plazma AOPP düzeylerinde, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hasta grubunda anlamlı derecede yüksek bulunması AOPP düzeyinin AKS derecesini belirlemede bir belirteç olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Proteinler oksidanlara maruz kaldıklarında birçok kovalent değişikliğe uğrar. Bu değişikliklerden bazıları serbest radikallerin protein molekülleri üzerine direkt etkileri sonucu oluşabildiği gibi, bazıları da oksidasyon yan ürünlerinin proteinlere kovalent olarak bağlanması ile meydana gelir. Proteinlerin radikal aracılı hasarı; elektron kaybı, metal iyon katalizli reaksiyonlar, lipid ve karbonhidratların otooksidasyonu ile başlatılabilmektedir. Bu ürünlerin oluşum hızının artması veya temizleyici mekanizmaların yetersiz kalması, proteinlerde dahil olmak üzere diğer hücrel moleküllerdeki oksidatif modifikasyonların artışına yol açar(64).Upston ve ark., insanlarda aterosklerotik lezyonlarda protein oksidasyonunun arttığını bildirmişlerdir(65).

Kaneda ve ark.' nın yaptığı bir çalışmada kardiyovasküler hastalığı olmayan (n=140) katılımcılar ile kardiyovasküler hastalığı olduğu anjiyografik olarak tespit edilen katılımcılarda(n=252), plazma AOPP düzeyleri( $\mu\text{mol/L}$ ) karşılaştırılmış ve KAH' ı olan grupta kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksek bulunmuştur. Ayrıca hastalar AOPP ortalama düzeylerine göre dört gruba ayrılmış ve dört gruptaki AOPP düzeyleri ile Gensini skorları arasında ANOVA ile belirgin bir ilişki saptanmıştır( $p=0,033$ )(66).

Descamps-Latscha ve ark., Aterosklerotik kardiyovasküler olay geçiren hasta grubu(n=21) ile sağlıklı kontrol grubu(n=59) arasında plazma AOPP düzeylerini karşılaştırmışlar ve hasta grubunda AOPP düzeylerini kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksek bulmuşlardır( $p<0,0002$ )(67).

Skvarilova ve ark., katılımcıları; 21 sağlıklı katılımcı(Grup-I), 23 SAP(Grup-II), 23 ST elevasyonu olmayan AKS(Grup- III) ve 22 ST elevasyonlu AKS(Grup-IV)

olmak üzere toplam dört gruba ayırdıkları bir çalışmada gruplar arasında serum AOPP düzeylerini karşılaştırmışlar, Grup-I ile Grup-II ve Grup-III arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır. Grup-I ile Grup-IV' ü ve Grup II ile Grup-IV' ü karşılaştırdıklarında ise Grup-I' de AOPP düzeylerini diğer iki gruba göre belirgin olarak düşük bulmuşlardır( $p=0,02$ )(78).

Literatürde yer alan bu çalışmaların sonuçlarının bizim yaptığımız çalışmanın sonuçlarını desteklediğini görmekteyiz.

Çalışmamızda oksidatif stres göstergelerinden biri olan plazma MDA düzeyleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hasta grubunda anlamlı derecede yüksek bulunması MDA düzeyinin AKS derecesini belirlemede bir belirteç olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Surekha ve ark.' nın 2007 yılında 150 sağlıklı erişkin (kontrol grubu) ve 150 anjiyografik olarak miyokard infarktüsü geçirdikleri tespit edilen katılımcı(hasta grubu) olmak üzere toplam 300 katılımcı ile yaptıkları bir çalışmada; plazma MDA düzeylerini(nmol/mL) MI geçiren hastaların olduğu grupta  $6,78(\pm 1,80)$ , kontrol grubunda ise  $1,92(\pm 0,56)$  bulmuşlardır( $p<0,01$ ) (79).

Garelnabi ve ark., toplam 120 katılımcı ile yaptıkları bir çalışmada; katılımcıları sağlıklı kontrol grubu (n=40), MI grubu (n=40), Unstabil anjina grubu (n=40) ve Stabil anjina grubu (n=40) olmak üzere dört gruba ayırmışlar ve gruplar arasında plazma MDA düzeylerini karşılaştırmışlardır. Plazma MDA düzeylerini üç hasta grubunda da kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksek bulmuşlardır ( $p<0,001$ ). Her üç hasta grubu arasında ise anlamlı bir fark belirleyememişlerdir(70).

Literatürde yer alan bu çalışmaların sonuçlarının bizim yaptığımız çalışmanın sonuçlarını desteklediğini görmekteyiz.

## 6-SONUÇ

Kardiyak nekroz belirteçleri pozitif olan 49 AKS'lu, hiçbir kardiyak bulgusu olmayan 21 kontrol grubuyla toplam 70 katılımcıyı dahil ettiğimiz bu çalışmada oksidan parametreler olarak AOPP ve MDA düzeyleri karşılaştırıldı. Çalışmamız sonucunda AKS'lu hastalarda oksidatif stres parametreleri olan AOPP ve MDA düzeylerinin belirgin biçimde arttığı tespit edilmiştir. Bununla beraber bu parametrelerin kardiyak nekroz belirteçleriyle bir korelasyonu olmadığı görülmüştür. Belirgin bir şekilde artan bu parametrelerin AKS' tanısında bir belirteç olabileceği düşünülmüştür.

Global bir yaklaşımla tüm risk faktörlerini ortadan kaldırmaya çalışmak, plak gelişimi ve inflamasyonunu yatıştırır ve hassas plak stabilizasyonuna katkıda bulunur. Akdeniz diyeti, doymuş yağdan fakir diyetler, obezite ile savaş ve ideal kiloya gelme, sigaranın bırakılması, egzersiz gibi yaşam tarzı modifikasyonlarının plak stabilizasyonuna katkısı olduğu bilinmektedir. Ayrıca KAH riski olan hastalara antioksidan diyet uygulaması riski azaltır mı? Akut Koroner Sendrom teşhisi alan hastalarda oksidatif etkiyi azaltmak için antioksidan ilaçlar uygulanabilir mi? Bu konuda yeni araştırmalara ihtiyaç olduğu söylenebilir.

Hastanelere göğüs ağrısı şikayeti veya AKS düşündürecek semptom veya bulgularla başvuran hastaların değerlendirilmesi hem zaman almakta hem de pahalı testler kullanılmasına karşın, kesin tanıya ulaşılmasında hala problemlerle karşılaşmaktadır. Kardiyak troponinler gibi belirteçlerin kullanılması ile kardiyak hasarın belirlenmesi kolaylaşmış olsa da troponin ölçümlerinin normal olması, her koşulda riskin olmadığı anlamına gelmemektedir. Göğüs ağrısı ve ilişkili semptomların miyokardiyal kaynaklı olduğunun kesin olarak belirlenmesi, hem koroner bakım ünitelerine gereksiz kabulleri hem de enfarktüs geçirdiği halde hastaların eve gönderilmesini engelleyecektir. Gelecekte kullanılacak yeni belirteçler ile AKS riskinin daha kolay tanımlanması öngörülmektedir.



## **7-KAYNAKLAR**

1- Hollander JE. Acute Coronary Syndromes: Acute myocardial Infarction and Unstabil Angina. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS: Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide. 6th ed. New York, McGraw-Hill, 2004.pp.343-351.

2- Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, Newby LK, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. Circulation 2007;115(13):e356-375.

3- Pope HJ, Aufderheide TP, Ruthazer R, et al. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. N Eng J Med 2000;342:1163-1170.

4-Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, et al. ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/NonST-Elevation Myocardial Infarction: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction). Circulation 2007;116:803- 877.

5- Elliot W.J.: Cardiovascular risk factors. Which ones can and should be remedied? Postgrad med; 96: 49-58; 1994.

6-Dörtlemez H.: Koroner arter hastalıkları etyoloji ve klinik. Kardiyoloji günleri 4. eğitim toplantısı, Der.; 5-10; 1997.

7-Dörtlemez Ö.: Akut miyokard infarktüsü risk faktörleri, etyopatogenez, epidemiyoloji. Kardiyoloji günleri 5. Eğitim toplantısı, Der. Sf. 4-18; 1997.

8-Demircioğlu C., Yazıcıoğlu N.: Koroner kalp hastalıkları. Ed.: Öbek A. İç

Hastalıkları:3:282-288; 1990.

**9-**Apple F.S., Wu A.H., Mair J., Ravkilde J., Panteghini M., Tate J., Pagani F., Christenson R.H., Mockel M., Danne O. and Jaffe A.S.; Committee on Standardization of Markers of Cardiac Damage of the IFCC.: Future biomarkers for detection of ischemia and risk stratification in acute coronary syndrome. Clin.Chem.; 51(5):810-24; 2005.

**10-**Kumar A and Cannon CP. Acute coronary syndromes: Diagnosis and management, part I. Mayo Clin Proc. 2009; 84: 1021-36.

**11-** Onat A, Karabulut A, Esen AM, Uyarel H, et al. TEKHARF çalışması takibinde gözlemlenen toplam ve koroner mortalitenin analizi. Türk Kardiyol Dern Arş 2006;34:149-15.

**12-**Ulusal Kalp Sağlığı Politikası Ana İlkeleri. 2006. Turk Kardiyoloji Derneği Web site. Available at: [www.tkd-online.org/link/TKD\\_UlusalKalpSagligiPolitikasi.pdf](http://www.tkd-online.org/link/TKD_UlusalKalpSagligiPolitikasi.pdf) (5 temmuz 2009'da ulaşıldı).

**13 -**Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G. Heart disease and stroke statistics--2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation. 2009;119(3):480-486.

**14-**Nikus K, Pahlm O, Wagner G, et al. Electrocardiographic classification of acute coronary syndromes: A review by a committee of the International Society for Holter and Non-Invasive Electrocardiology. J Electrocardiol. 2010; 43: 91-103.

**15-**Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non STElevation Myocardial Infarction. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2007; 50: 1-157.

**16-**Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non STElevation Myocardial Infarction. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50: 1-157.

**17-**Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, et al. Heart disease and stroke statistics—2009 update: A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation.* 2009; 119: 480–6.

**18-**Antman EM, Hand M, Armstrong PW, et al. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51: 210-47. 83.

**19-**Adabag AS, Therneau TM, Gersh BJ, et al. Sudden death after myocardial infarction. *JAMA.* 2008; 300: 2022-9.

**20-**British Heart Foundation. Coronary Heart Disease Statistics, 2004. London: British Heart Foundation.

**21-**Weiss R Dziura J, Burgert TS et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004;350:2362-2374.

**22-**WHO. World Health Report 2002; Reducing Risk, Promoting Healthy Life, 2002. Geneva: World Health Organization.

**23-**Ninomiya JK, L'Italien G, Criqui MH, Whyte JL, Gamst A, Chen RS. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the third national health and nutrition examination survey. *Circulation* 2004;109: 42-46.

**24-**Vaughan CJ, Gotto AM, Jr. Update on statins. 2003. *Circulation* 2004; 110:886-892.

**25-** Zeiher AM, Schachinger V, Minners J. Long term cigarette smoking impairs endothelium dependent coronary arterial vasodilator function. *Circulation* **1995**; 92: 1094-1100.

**26-**Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentin L. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2000;343: 1139–1147.

**27-**Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR, Grillo RL, Rebuffi AG, Pepys MB, Maseri A. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid a protein in severe unstable angina. *N Engl J Med* 1994;331: 417–424.

**28-**Rioufol G, Finet G, Ginon I, Andre-Fouet X, Rossi R, Vialle E, Desjoyaux E, Convert G, Huret JF, Tabib A. Multiple atherosclerotic plaque rupture in acute coronary syndrome: a three-vessel intravascular ultrasound study. *Circulation* 2002;106:804–808.

**29-**Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart* 2000;83:361–366.

**30-**Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature* 2002;420:868–874.

**31-**Hamm C, Heeschen C, Falk E, Fox KAA. Acute coronary syndromes: pathophysiology, diagnosis and risk stratification. In: Camm AJ, Luescher TF, Serruys PW, ed. *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*. Oxford: UK, Blackwell Publishing; 2006. p333–366.

**32-**Fuster V, Lewis A.: Conner Memorial Lecture; Mechanisms Leading to Myocardial Infarction: Insights From Studies of Vascular Biology. *Circulation* 1994; 90: 2126-46.

**33-**Hansson GK, Libby P, Schonbeck U, et al: Innate and adaptive immunity in the pathogenesis of atherosclerosis. *Circ Res* 91:281, 2002.

**34-**Tokgözoğu L. Ateroskleroz Patogenezi. Hiperlipidemi ve Ateroskleroz Dergisi. Tokgözoğlu ed. Argos İletişim Hizmetleri, İstanbul 2002: 22-27.

**35-**Kardiyoloji Miniatlas. 1. Baskı. AND Danışmanlık, Eğitim, yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti. 2003. p. 155-62.

**36-**Hansson G, Nilsson J. Pathogenesis of atherosclerosis. In: Crawford MH, DiMarco JP, Paulus WJ, editors. *Cardiology* 1st ed. USA. Elsevier Science Limited;2001. p. 1.1. 1-12

**37-**Hansson GK, Libby P, Schonbeck U, et al: Innate and adaptive immunity in the pathogenesis of atherosclerosis. *Circ Res* 91:281, 2002.

**38-**Luster AD:Chemokines: Chemotactic cytokines that mediate the inflammation. *N Engl J Med* 338:436, 1998.

**39-**Sakaguchi H, Takeya M, Suzuki H, et al: Role of macrophage scavenger receptors in diet-induced atherosclerosis in mice. *Lab Invest* 78:423, 1998 **40-**Ball RY, Stower EC,Burton JH, Cary NR. Evidence that the death of macrophage foam cells contributes to the lipid core of atheroma. *Atherosclerosis* 1995;114:45-54.

**40-** Boersma E, Mercado N, Poldermans D,et al. Acute myocardial infarction. *Lancet*. 2003; 361: 847-58.

- 41--**Madjid M, Casscells SW, Willerson JT. Atherosclerotic vulnerable plaques: Pathophysiology, detection, and treatment. In: Willerson JT, Cohn JN, Wellens HJ, et al. Cardiovascular medicine. 3rd ed. London, Springer. 2007, pp. 621–39.
- 42-** Sansoy V, Ongen Z. Akut koroner sendromların teşhis ve tedavisindeki son gelişmeler. Akut Koroner Sendromlar Sempozyum Bülteni 2 Haziran 2001 Ankara; 1-5.
- 43-**Kumar A and Cannon CP. Acute coronary syndromes: Diagnosis and management, part I. Mayo Clin Proc. 2009; 84: 1021-36.
- 44-** Edmonstone WM. Cardiac chest pain: Does body language help the diagnosis? BMJ. 1995; 311: 1660-1.
- 45-** Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non STElevation Myocardial Infarction. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2007; 50: 1-157.
- 46-**Kudenchuk PJ, Maynard C, Cobb LA, et al. Utility of the prehospital electrocardiogram in diagnosing acute coronary syndromes: The Myocardial Infarction Triage and Intervention (MITI) Project. J Am Coll Cardiol. 1998; 32: 17-27.
- 47-**Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in acute cardiac disease: the present and the future J Am Coll Cardiol. 2006; 48: 1-11.
- 48-** Apple F.S, Wu A, Mair J, et. al. Future biomarkers for detection of ischemia and risk stratification in acute coronary syndrome. Clin Chem. 2005; 51(5):810-24.

- 49-** Brogan GX Jr. , Friedman S, McCuskey C, et al. Evaluation of a new rapid quantitative immunoassay for serum myoglobin versus CK-MB for ruling out acute myocardial infarction in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 1994;24:665.
- 50-** Newby LK, Ohman EM, Christenson RH: The role of the troponins and other markers of myocardial nekrosis in risk stratification. In Topol E. *Acut Coronary Syndromes.* Second ed. New York. Marcel Dekker 2001:329-72.
- 51-** Castro L and Freeman BA. *Reactive Oxygen Species in Human Health and Disease.* Science 1954; 119: 623-26.
- 52-** Akkuş İ (1995) *Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri*, 1. Baskı, Mimoza Yayınları, Konya.
- 53-** Halliwell B, Gutteridge JMC (2001) *Free Radicals in Biology and Medicine*, Third Edition, Oxford Science Publications, 22- 24.
- 54-** Babior BM (2000) Phagocytes and oxidative stress. *The American Journal of Medicine* 109(1):33-44.
- 55-** Nielsen F, Mikkelsen BB, Nielsen JB, Andersen HR, Grandjean P. Plasma malondialdehyde as biomarker for oxidative stress: reference interval and effects of life-style factors. *Clinical Chemistry* 1997;3:1209-1214.
- 56-** Stadtman ER, Oliver CN, et al. Metal-Catalysed Oxidation of Proteins, Physiological Consequences. *J. Biol. Chem* 1996;266:2005- 2008.
- 57-** Shacter E. Quantification and Significance of Protein Oxidation in Biological Samples. *Drug Met. Rev* 2000;32(3-4):307-326.
- 58-** Descamps-Latscha B, Witko-Sarsat V. Importance of oxidatively modified proteins in chronic renal failure. *Kidney Int Suppl* 2001; 78: 108-13.

**59-** Therond P, Bonnefont-Rousselot D, Davit-Spraul A, Conti M, Leqrand A. Biomarkers of oxidative stress: an analytical approach. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000; 3: 373-84.

**60-** Witko-Sarsat, V., Friedlander M., Capeille`re-Blandin C., Nguyen-Khoa T., Nguyen A. T., Zingraff J., Jungers P., and Descamps-Latscha B.. Advanced oxidation protein products as a novel marker of oxidative stress in uremia. *Kidney Int.* 1996; 49:1304.

**61-** Gutteridge J.M., Halliwell B. The Measurement and Mechanism of Lipid Peroxidation in Biological Systems, *Trends Biochem. Sci.* 1989; 15: 129-135.

**62-** Glavind J, Hartmann S, Clemmesen J, Jessen KE, Dam H. Studies on the role of lipid peroxides in human pathology. II. The presence of peroxidized lipids in the atherosclerotic aorta. *Acta Pathol* 1925; 30: 1-6.

**63-** Dogru-Abbasoglu S, Kanbaglı O, Bulur H, Babalık E, Öztürk S, Aykaç-Toker G, et al. Lipid peroxides and antioxidant status in serum of patients with angiographically defined coronary atherosclerosis. *Clin Biochem* 1999; 32: 671- 672.

**64-** Dalle-Donne I, Rossi R, Giustarini D, Milzani A, Colombo R. Protein carbonyl groups as biomarkers of oxidative stress. *Clin Chim Acta* 2003; 329: 23- 38.

**65-** Upston JM, Niu X, Brown AJ, Mashima R, Wang H, Senthilmohan R, et al. Disease stage-dependent accumulation of lipid and protein oxidation products in human atherosclerosis. *Am J Pathol* 2002; 160: 701-710.

**66-** Kaneda H, Taguchi J, Ogasawara K, Aizawa T, Ohno M. Increased Level of Advanced Oxidation Protein Products in Patients With Coronary Artery Disease. *Atherosclerosis* 2002; 162: 221-225.



**67-**Descamps-Latscha B, Witko-Sarsat V, Nguyen-Khoa T, Nguyen AT, Gausson V, Mothu N, et al. Advanced Oxidation Protein Products as Risk Factors for Atherosclerotic Cardiovascular Events in Nondiabetic Predialysis Patients. *American Journal of Kidney Diseases* January 2005; 45(1): 39-47.

**68-**Skvarilova M, Bulava A, Stejskal D, Adamovska S, Bartek J. Increased Level of Advanced Oxidation Products (AOPP) as a Marker of Oxidative Stress in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Biomed Papers* 2005; 149(1): 83-87.

**69-**Surekha RH, Srikanth BBMV, Jharna P, Ramachandra RV, Dayasagar RV, Jyothy A. Oxidative Stress and Total Anti Oxidant Status in Myocardial Infarction. *Singapore Med J* 2007; 48 (2) : 137.

**70-**Garelnabi M, Gupta V, Mallika V and Bhattacharjee J. Platelets Oxidative Stress in Indian Patients with Ischemic Heart Disease. *Journal of Clinical Laboratory Analysis* 2010; 24: 49-54.

## 8-ÖZET

**Amaç:** Aterosklerotik süreç yavaş ve sinsice ilerler, plağın rüptüre olması ile gelişen AKS ile sonuçlanır. Kardiyak nekroz belirteçleri ancak geri dönüşümsüz hücre hasarı ortaya çıktıktan sonra dolaşıma salınmaktadır. Temel hedefimiz aterosklerotik plak gelişimini mümkünse en baştan engellemek, bu olmazsa mevcut plakları stabilize ederek kardiyovasküler olayları önlemektir. Bu çalışmada amacımız AKS sırasında oksidatif stresin olası rolünü tartışmaktır.

**Yöntem:** Acil servise göğüs ağrısı ile müracat eden kardiyak nekroz belirteçleri pozitif olup AKS tanısı alan 49, kontrol grubu olarak hiçbir kardiyak bulgusu olmayan 21 erişkin çalışmaya dahil edildi. Veri toplama formuna tüm değerleri kaydedilerek 2 tüp kan alınıp santrifüjü takiben çalışılacak tarihe kadar -80 derecede saklandı. Müracat anında ölçülen CK-MB, Troponin-T, MPV, Gensini Skoru değerleri ile, çalışılan serum örneklerinden elde edilen AOPP, MDA değerleri arasındaki korelasyon incelendi.

**Sonuçlar:** Çalışma grubunda ölçülen AOPP ve MDA değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu.

**Tartışma:** Oksidatif stresin birçok kalp hastalığının oluşum ve ilerlemesi sürecindeki önemi çalışmalarla ortaya konmuştur. Oksidatif stresin bu hastalıkların patofizyolojisindeki öneminin bilinmesi, hastalığın oluşmadan önce hücresel düzeyde tanınmasına veya antioksidan yaklaşımların klinik uygulamada yer almasına imkan verebilir.

Anahtar Kelimeler: Akut Koroner Sendrom, Oksidatif stres, AOPP, MDA.

## 9-SUMMARY

**Aim:** Atherosclerosis is a slow and sneaky procedure, results with rupture of atherosclerotic plaque which causes Acute Coronary Syndrome (ACS). Cardiac necrosis markers only enter into circulation when irreversible cell damage occurs. Our main objective is to prevent atherosclerotic plaque before it formed if possible or to stabilize if we cannot afford to inhibit plaque formation. The aim of our study is to discuss the role of oxidative stress in ACS.

**Methods:** 49 patients applied to emergency service with chest pain whose cardiac necrosis markers were positive which diagnosed as ACS and 21 control group patients accepted into the study. Baseline values of these patients have been recorded, 2 tubes of blood have taken for centrifuge and blood samples have been stored at -80 Celcius after centrifuge until the next deadline. The correlation between CK-MB, Troponine-T, MPV, Gensini Score values and serum levels of AOPP, MDA at first emergency application are examined.

**Results:** AOPP and MDA levels of the patient group were significantly higher than the control group.

**Conclusion:** The role of oxidative stress in occurrence of cardiac diseases and its importance under the development of these diseases have been shown with previous investigations. Learning the significance of oxidative stress under the pathophysiology of cardiac diseases may help us to diagnose these diseases at cellular levels and may allow anti-oxidant therapies clinically.

Key Words: Acute Coronary Syndrome, Oxidative stress, AOPP,MDA.

## 10-ÖZGEÇMİŞ

Adı : Hayati  
Soyadı : Yücel  
Doğum Yeri : Zara  
Doğum Tarihi : 18.02.1958  
Görev Yeri : Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD  
Yabancı Dil : İngilizce  
e-posta : hayati\_yucel@mynet.com

### **Tarih** **Eğitim durumu**

1964-1969 Zara Mehmet Akif İlkokulu  
1969-1972 Zara Ortaokulu  
1972-1975 Zara Lisesi  
1975-1982 Cumhuriyet Üniversitesi Sivas Tıp Fakültesi Tıp Doktorluğu Lisans Eğitimi  
2006- ... Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Uzmanlık Eğitimi

### **Tarih** **Akademik Ünvanları**

1982 Tıp doktorluğu lisans  
2006 Acil Tıp Araştırma Görevlisi

### **Tarih** **İş Tecrübesi**

1982-1984 S. B. Kahraman Maraş-Afşin-Arıtış Sağlık Ocağı Tabibi  
1984-1986 Denizli 73. Piyade Alayı Kh. Tbb. Askerlik Eğitimi  
1986-1987 S.B. Sivas-İmranlı Sağlık Ocağı Tabibi  
1987-1989 S.B. Ankara-Batıkent Sağlık Ocağı Tabibi  
1989-2002 S.B. Sivas-Zara Sağlık Ocağı Tabibi, Zara Devlet Hastanesi Acil Servis Tabibi  
2002-2006 S.B. Ankara 112 Acil Komuta Kontrol Merkezi Tabibi  
2006-2011 Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Araştırma Görevlisi