



T.C.

MERSİN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

AKUT KORONER SENDROMLU GENÇ ERİŞKİNLERDE VİTAMİN D<sub>3</sub>  
DÜZEYİ VE DİĞER RİSK FAKTÖRLERİNİN ARAŞTIRILMASI

DR. EREN GÜÇER

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

PROF. DR. OBEN DÖVEN



T.C.

MERSİN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

AKUT KORONER SENDROMLU GENÇ ERİŞKİNLERDE VİTAMİN D<sub>3</sub>  
DÜZEYİ VE DİĞER RİSK FAKTÖRLERİNİN ARAŞTIRILMASI

DR. EREN GÜÇER

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

PROF. DR. OBEN DÖVEN

## **TEŐEKKÜR**

Uzmanlık eğitimim boyunca çok değerli bilgi ve deneyimlerini aktaran sayın hocalarım; Kardiyoloji AD BaŐkanı Prof. Dr. Ahmet ÇAMSARI'ya, Prof. Dr. Veli Gökhan CİN'e, tez hocam Prof. Dr. Oben DÖVEN'e, Prof. Dr. Dilek iek YILMAZ'a, Doç. Dr. M. Necdet AKKUŐ'a, Doç. Dr. İ. Törkay ÖZCAN'a ve Yrd. Doç. Dr. Ahmet ÇELİK' e sonsuz teŐekkürlerimi sunuyorum.

## İÇİNDEKİLER

ÖZET	5
İNGİLİZCE ÖZET	6
GİRİŞ VE AMAÇ	7
GENEL BİLGİLER	9
Akut Koroner Sendromlar	9
Kararsız angina	9
Akut miyokard infarktüsü	12
ST elevasyonlu miyokard infarktüsü	15
Non-ST elevasyonlu miyokard infarktüsü	23
GEREÇ VE YÖNTEM	27
BULGULAR	29
TARTIŞMA	34
SONUÇ VE ÖNERİLER	39
KAYNAKLAR	40
KISALTMALAR	56
ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ	58
TABLolar DİZİNİ	59

## ÖZET

Kardiyovasküler hastalıklar tüm dünyada mortalite ve morbiditenin major nedeni olma yolunda gittikçe artan bir rol üstlenmektedir. Genç erişkinlerde de artan koroner arter hastalığının ve yaşlılara göre daha ölümcül seyreden akut koroner sendromların (AKS) araştırılması gün geçtikçe daha da önem kazanmaktadır. Ülkemizde AKS'li genç erişkinlere yönelik bir risk faktörü araştırması bulunmamaktadır. Bu çalışmadaki amacımız, genç yaşta AKS'ye neden olan risk faktörlerini belirlemektir.

Retrospektif olarak yapılan bu çalışmaya AKS tanısı alan 18-50 yaş arasında 61 hasta ve koroner arter hastalığı olmayan yaş-cinsiyet olarak benzer 61 gönüllü dâhil edildi. Akut koroner sendrom grubu 01.01.2013-30.04.2014 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği'ne başvuran hastalardan oluşturuldu. Kontrol grubu ise aynı tarihlerde yapılan poliklinik başvuruları incelenerek saptandı. Hastaların ve kontrol grubunun HT, DM, HL, anksiyete bozukluğu ve aile öyküsü risk faktörleri kaydedildi. Vücut kitle indeksi ve bel çevresi ölçümleri alındı. Laboratuvar verisi olarak da açlık ve tokluk kan şekerleri, lipid profilleri, vitamin D<sub>3</sub>, homosistein, folik asit ve ürik asit düzeyleri taranarak kaydedildi.

Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve folik asit düzeylerinde anlamlı farklılık izlenmedi. AKS hastalarının vücut kitle indeksleri ( $p<0.001$ ), bel çevresi oranları ( $p=0.001$ ) kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. AKS hastalarının özgeçmişlerinde hipertansiyon ( $p=0.004$ ), aile öyküsü ( $p=0.011$ ), anksiyete bozukluğu öyküsü ( $p=0.031$ ) ve sigara kullanımı ( $p<0.001$ ) kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek oranda saptandı. Vitamin D<sub>3</sub> düzeyleri AKS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ( $p<0.001$ ). Homosistein ( $p<0.001$ ), ürik asit ( $p=0.006$ ), trigliserid ( $p<0.001$ ), VLDL ( $p=0.001$ ), AKŞ ( $p=0.011$ ) ve TKŞ ( $p=0.001$ ) düzeyleri AKS grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Doğrusal regresyon analizinde ise vitamin D<sub>3</sub>, homosistein, tokluk kan şekeri ve sigaranın diğer değişkenlerden bağımsız olarak akut koroner sendrom riskini arttırdığı bulundu (sırasıyla;  $t= -3.0$ ,  $p=0.004$ ,  $t= 4.6$ ,  $p<0.001$ ,  $t=2.2$ ,  $p=0.032$  ve  $t=3.3$ ,  $p=0.001$ ).

**Anahtar kelimeler:** akut koroner sendrom; vitamin D<sub>3</sub>; homosistein; tokluk kan şekeri; sigara.

## ABSTRACT

### **The Investigation of Vitamin D<sub>3</sub> and Other Risk Factors in Young Adult Patients with Acute Coronary Syndrome**

Cardiovascular diseases play increasing role in the etiology of mortality and morbidity in the world. The increasing number of coronary artery disease (CAD) in young adults and acute coronary syndromes (ACS) which progress more fatal than elder patients, is getting more important day by day. In our country, there is not any study to evaluate the risk factors in young adults with ACS. Our purpose in this study is to identify the risk factors that cause ACS in the young population.

We retrospectively choosed 61 patients with ACS within the ages between 18-50 years and 61 age-sex matched volunteers who have no CAD. The patients who admitted to Mersin University Med. Fac. Cardiology Dep. with the diagnosis of the ACS in time periods between 01.01.2013-30.04.2014 were included in to study population. The control group composed of patients who admitted to Cardiology Clinic at the same time period. The history of HT, DM, HL, anxiety and family history risk factors were recorded. BMI and waist length of patients were recorded. Fasting blood glucose (FBG), postprandial blood glucose (PBG), lipid profiles, vitamin D<sub>3</sub>, homocysteine, folic acid and uric acid levels were scanned and recorded.

There is significant difference between groups with respect to age, gender and folic acid levels. ACS had significantly higher BMI ( $p<0.001$ ) and waist length ( $p=0.001$ ) then control group. In history of ACS patients, they had higher HT ( $p=0.004$ ), DM ( $p=0.022$ ), family history ( $p=0.011$ ), anxiety history ( $p=0.031$ ) and smoking (72.1% vs. 36.1%,  $p<0.001$ ) than control group. Vitamin D<sub>3</sub> levels were significantly lower in ACS group than control group ( $16.6\pm 6.3$   $\mu\text{g/L}$  vs.  $20.6\pm 5.9$   $\mu\text{g/L}$ ,  $p<0.001$ ). Homocysteine ( $18.5\pm 8.5$   $\mu\text{mol/L}$  vs.  $12.2\pm 2.4$   $\mu\text{mol/L}$ ,  $p<0.001$ ), uric acid ( $p=0.006$ ), triglyceride ( $p<0.001$ ), VLDL ( $p=0.001$ ), FBG ( $p=0.011$ ) and PBG ( $131\pm 48$  mg/dl vs.  $107\pm 19$  mg/dl,  $p=0.001$ ) were found significantly higher in ACS group than the control group. In linear regression analysis; vitamin D<sub>3</sub>, homocysteine, PBG levels and smoking were found independent risk factors for ACS (respectively;  $t= -3.0$ ,  $p=0.004$ ,  $t= 4.6$ ,  $p<0.001$ ,  $t=2.2$ ,  $p=0.032$  and  $t=3.3$ ,  $p=0.001$ ).

**Key words:** Acute coronary syndrome; vitamin D<sub>3</sub>; homocysteine; postprandial blood glucose; smoking.

## GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyovasküler hastalıklar dünya çapında, mortalite ve morbiditenin majör nedeni olma yolunda gittikçe artan bir rol üstlenmektedir. Çalışmalar, tüm dünyada kardiyovasküler hastalıklardan ölüm oranının 1990 ve 2020 yılları arasında artarak, %28.9'dan %36.3'e yükseleceğini göstermektedir.<sup>1</sup> Kardiyovasküler hastalığı olan yaklaşık her beş hastadan birinde hipertansiyon, diabetes mellitus (DM), sigara, hiperlipidemi gibi değiştirilebilir major risk faktörleri bulunmazken, yarısında sadece tek bir risk faktörü saptanabilmektedir<sup>2</sup>.

Koroner arter hastalığı (KAH), genç erişkin erkeklerde %0.5, kadınlarda %0.18 oranında, 60 yaş üzerinde erkeklerde %20.5, kadınlarda %17.1 oranında gözlenir.<sup>3,4</sup> Başka bir klinik çalışmaya göre ise KAH olan bireylerin sadece %3'ünü 40 yaş altı genç popülasyon oluşturmaktadır.<sup>3,5</sup> Genç ve asemptomatik hastaların koroner arter hastalığını ortaya koyacak medikal tetkikleri yaptırmamaları nedeniyle hastalığın gerçek prevalansı ortaya konamamaktadır. Gerçekten de intravasküler ultrasonografi bazlı bir çalışmada hastalığın prevalansı >%50 olarak saptanmış ve her altı gençten birinde önemli koroner lezyonun olduğu ortaya konmuştur.<sup>6</sup>

Ateroskleroz fizyopatolojisi ve risk faktörleri hakkında oldukça fazla bilgi vardır. Ateroskleroz için geleneksel risk faktörleri arasında sigara, hipertansiyon (HT), hiperlipidemi (HL), diabetes mellitus, fiziksel hareketsizlik, ileri yaş, erkek cinsiyet, ailede erken yaşta (< 55 yaş) KAH hikayesi, A-tipi kişilik yapısı tanımlanmıştır<sup>7,8</sup>. Risk faktörlerinin prevalansı genç erişkinlerde giderek artmaktadır ve bu yaş grubunda yakın gelecekte KAH'ta belirgin bir artış olacağı açıktır.

Genç yaşlarda koroner arter hastalığı az görülmesine rağmen başvuru kliniği genellikle akut koroner sendromdur<sup>9</sup>. İleri yaş ile karşılaştırıldığında genç erişkin hastaların anjiyografik bulguları anlamlı olarak farklılıklar gösterir. "CASS" çalışmasında (Coronary Artery Surgery Study Registry) %18'e varan normal koroner arterler ve minör koroner arter anormallikleri saptanmıştır. Bireylerin %38'inde ise tek damar hastalığı bulunmuştur. Bu bulgular hassas plak ve plak rüptürünün rolünün önemine ışık tutarak daha ileri çalışmaların gerekliliğini vurgulamaktadır<sup>3,10</sup>.

Yirminci yılını dolduran TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri) çalışması erişkin popülasyonla ilgili ciddi veriler ortaya çıkarmıştır<sup>11</sup>. TEKHARF çalışmasında metabolik sendromun halkımızın kalp sağlığını bozan

başlıca etkenlerden birisi olduğu saptanmıştır<sup>12</sup>. Metabolik sendrom dışında hiperlipidemi<sup>13</sup>, hipertansiyon<sup>14</sup>, sigara içimi<sup>15</sup>, abdominal obezite<sup>16</sup>, diabetes mellitus<sup>17</sup> gibi bilinen risk faktörleri de bu çalışmada araştırılmıştır. Ülkemizde yapılan major veya minör risk faktörlerinin tarandığı çalışmalarda genç akut koroner sendromlu hastalar araştırılmamıştır. Akut koroner sendromlu genç erişkinlere yönelik yaptığımız bu çalışmada standart risk faktörlerine ilave olarak vitamin D<sub>3</sub>, folik asit, ürik asit, homosistein gibi literatüre yeni giren parametreler de incelenmiştir.

Çalışmamızda 01.01.2013-30.04.2014 tarihleri arasında akut koroner sendrom tanısı ile kliniğimizde takip edilen hastaları retrospektif olarak saptayarak, 18-50 yaş aralığındaki akut koroner sendromlu grubun risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık.



## GENEL BİLGİLER

### Akut Koroner Sendromlar

Akut koroner sendrom (AKS) terimi kararsız anginadan, non-ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (NSTEMİ) ile ST-elevasyonlu miyokard infarktüsüne (STEMİ) kadar olan bir skaladaki tüm klinik durumları tanımlar. AKS ile başvuran hastalar ST elevasyonunun olduğu ya da yeni gelişmiş sol dal bloğuna sahip olan ST-elevasyonlu miyokard infarktüsü, kararsız angina ve kardiyak belirteçlerin pozitif olduğu non-ST elevasyonlu miyokard infarktüsü olarak sınıflandırılır<sup>18</sup>.

### Kararsız Angina

Kararsız angina, kronik stabil angina ile miyokard infarktüsü arasında bir sendromu tanımlar. Göğüs ağrısı öyküsü, elektrokardiyogram (EKG) ve kardiyak biyobelirteçlerle miyokard infarktüsünün dışlanması sonucu konulan klinik bir tanıdır. İstirahatta göğüs ağrısı olabilir, göğüs ağrısı yeni başlamış olabilir veya daha önce var olan göğüs ağrısında şiddetlenme meydana gelmiş olabilir. ST elevasyonu olmayan bu hastalarda kardiyak biyobelirteçlerin negatif olmasıyla kararsız angina tanısı konur<sup>19</sup>.

Kararsız anginada klinik ilerleyici efor anginasından, post-infarkt angina kadar farklılık gösterir ve kardiyak biyobelirteçlerin negatif olmasıyla miyokard infarktüsünden ayrıldığından bu hastalarda seri ölçümler yapılmalıdır. Kararsız angina ile başvuran normal CK-MB düzeylerine sahip hastaların % 30'unda troponin düzeyleri yüksek tespit edilmiştir ve bu hastaların prognozu daha kötüdür<sup>20</sup>

Kararsız anginalı hastalarda seri EKG çekimi yapılması da gerekmektedir. Kararsız anginalı bir hastada ST elevasyonu gelişebilir ve acil revaskülarizasyon ihtiyacı doğabilir. Yine geçici ST depresyonu ve T dalga inversiyonu iskemi esnasında görülebilir<sup>21</sup>. "GUSTO-IIIB" çalışmasında iki komşu derivasyonda 2 milimetre ST depresyonu olan hastaların mortalite oranlarının 6-10 kat fazla olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada ST depresyonu olan hastalarda üç damar hastalığı daha sık tespit edilmiştir<sup>22</sup>. "FRISC" çalışmasında erken revaskülarizasyonun faydasının ST depresyonunun derinliği ile doğru orantılı olduğu saptanmıştır ve bu fayda yaş, cinsiyet ve troponin düzeylerinden bağımsızdır<sup>23</sup>.

Kararsız anginalı hastalarda mutlaka risk sınıflaması yapılmalıdır. Risk sınıfına göre tedavi yaklaşımı, tanı yöntemleri ve revaskülarizasyon zamanlaması saptanır.

Tablo 1. Kararsız Anginası Olan Hastalarda Risk Sınıflaması\*

Yüksek risk	Orta risk	Düşük risk
Aşağıdakilerden birisi mutlaka olmalıdır	Yüksek risk özellikleri yok, aşağıdakilerden birisi var	Orta veya yüksek risk özellikleri yok
<ul style="list-style-type: none"> <li>-Son 48 saat içinde iskemik semptomların hızlanması</li> <li>-Uzamış istirahat ağrısı (≥20 dakika)</li> <li>-Akciğer ödemi</li> <li>-Dinamik,0.5 milimetreden büyük ST depresyonu ve istirahat anginası</li> <li>-Yeni gelişen veya kötüleşen ral, S<sub>3</sub> veya mitral yetmezlik üfürümü</li> <li>-Hipotansiyon, bradikardi, taşikardi</li> <li>-Dal bloğu, yeni veya yeni kabul edilen</li> <li>-Sustained ventriküler taşikardi</li> <li>-Pozitif serum kardiyak biyobelirteçleri</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Önceki miyokard infarktüsü, periferik ya da serebrovasküler hastalık</li> <li>-Uzamış ancak düzelen istirahat ağrısı(≥20 dakika)</li> <li>-&lt;20 dakika istirahat ağrısı veya nitrat ile geçen ağrı</li> <li>-Orta veya yüksek koroner arter hastalığı riski olanlarda iki hafta içinde başlayan şiddetli angina</li> <li>-T dalga değişiklikleri</li> <li>-Birçok derivasyonda patolojik Q dalgası veya istirahatta ST depresyonu</li> <li>-Hafif yükselmiş kardiyak biyobelirteçler (CK-MB, troponin T ve I)</li> <li>-70 yaş üzeri</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Angina sıklığı ve süresinde artış</li> <li>-Hafif eforla ortaya çıkan angina</li> <li>-Yeni başlayan angina (2 hafta-2 ay içinde)</li> <li>-Normal veya değişiklik olmayan EKG</li> <li>-Normal kardiyak biyobelirteçler</li> </ul>

\* Manual of Cardiovascular Medicine 4th. Edition, Brian P. Griffin, Türkçe çeviri, Bölüm 1<sup>24</sup>.

Son 48 saat içerisinde istirahat anginası ya da EKG değişikliği olan veya her ikisi birlikte olan hastalar mutlaka hastaneye yatırılmalıdır.

Düşük riskli hastalar erken taburcu edilebilir, noninvaziv değerlendirme için poliklinik kontrolü önerilir. Orta riskli hastalara antitrombotik tedavi verilmeli ve yakın takip yapılmalıdır, iskemik belirtiler devam eder veya kardiyak biyobelirteçlerde artma olursa koroner angiografi ve revaskülarizasyon gündeme gelir. Yüksek riskli hastalara ise yoğun antitrombotik tedavi ve acil revaskülarizasyon uygulanmalıdır<sup>25</sup>. Revaskülarizasyondan en fazla, ST depresyonu ve troponin seviyeleri yüksek olan hastalar fayda görür<sup>26</sup>. Tüm kararsız anginalı hastalara kontrendikasyon yoksa aspirin, beta bloker, statin ve renin angiotensin sistem blokerleri verilmelidir<sup>27-29</sup>.

Tablo 2. Kararsız Angina'da Koroner Angiografi Endikasyonları\*

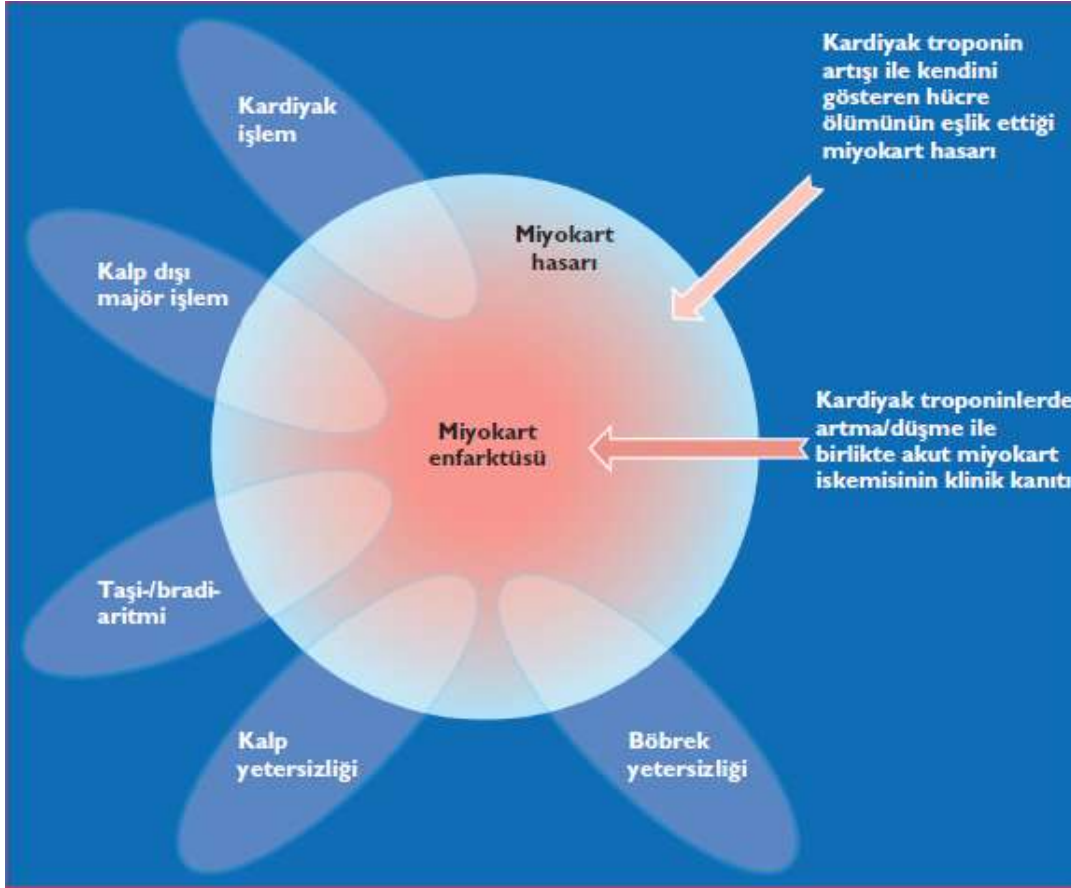
- Sol ana koroner arter lezyonu şüphesi
- 5 dakikadan uzun iki iskemik atak olması
- 20 dakikadan uzun iskemik atak olması
- Antikoagulan tedaviye rağmen 1 mm'den fazla ST depresyonu veya T dalga inversiyonu
- Ağrı geçsin veya geçmesin 2 mm'den fazla ST depresyonu veya T dalga inversiyonu
- Akciğer ödemi, mitral yetmezlik veya hipotansiyonun eşlik ettiği iskemi
- Son altı ay içinde perkütan koroner girişim
- Koroner arter by-pass greftleme öyküsü
- Belirgin ventriküler aritmiler
- Sol ventrikül disfonksiyonu
- Akut dönem sonrasında anormal stres testi

\* Textbook of Cardiovascular Medicine,3 th edition, E.J.Topol, Türkçe çeviri, bölüm 18<sup>25</sup>.

## Akut Miyokard İnfarktüsü

Akut miyokard infarktüsü iskemik semptomlar varlığında EKG, kardiyak biyobelirteçlerde yükselme ve görüntüleme yöntemleri ile tanınabilir. Kanda kardiyak biyobelirteçlerde artma miyokarda hasarlanma olduğunu gösterir fakat fizyopatoloji hakkında bilgi vermez<sup>30</sup>. Küçük miktarda miyokard hasarı böbrek yetmezliği, sepsis, cerrahi girişimler gibi vücudun stres altında olduğu durumlarda da olabilir<sup>31</sup>.

Şekil 1. Miyokard Hasarı Yapan Miyokard İnfarktüsü Dışındaki Klinik Durumlar. Aşağıdaki klinik durumlar varsa kardiyak biyobelirteçlerde yükselme veya azalma akut miyokard iskemisinin klinik kanıtı mevcutsa AMİ ile ilişkili olabilir.\*



\* Üçüncü Evrensel Miyokard Enfarktüsü Tanımı, *Türk Kardiyol Dern Arş 2013, Suppl. 3*<sup>31</sup>

Kardiyak biyobelirteçler ilk değerlendirmede alınmalı ve 3-6 saat sonra tekrar kontrol gönderilmelidir. Yükselme ve düşme eğiliminin gösterilmesi kalp yetmezliği veya böbrek hastalığına bağlı kronik troponin yüksekliğinin ekarte edilmesi için önemlidir<sup>32-35</sup>.

Ayrıca iskeminin klinik kanıtlarının olmadığı fakat troponin değerlerinin yüksek olduğu durumlarda pulmoner emboli, kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği gibi altta yatan durumlar araştırılmalıdır<sup>32,33</sup>.

Tablo 3.Kardiyak Biyobelirteçlerde (Troponin T ve I) Yükselme Yapan Nedenler.\*

Miyokard İskemisi ile İlgili Hasar
-Plak rüptürü -Koroner arterde lümen içi trombüs oluşumu
Miyokard İskemisinin Sunum/İhtiyaç Dengesizliğiyle İlişkili Hasar
-Taşi/bradi-aritmiler -Aort diseksiyonu, ciddi aort kapak hastalığı -Hipertrofik kardiyomiyopati -Şok -Solunum yetersizliği -Ciddi anemi -Hipertansiyon -Koroner spazm -Koroner vaskülit
Miyokard İskemisi ile İlişkili Olmayan Hasar
-Kardiyak kontüzyon, cerrahi, ablyasyon, pacing veya defibrilatör şokları -Kardiyak tutulumlu rabdomiyoliz -Miyokardit -Kardiyotoksik ajanlar (trastuzumab, antrasiklinler)
Çok Faktörlü veya Belirlenemeyen Miyokard Hasarı
-Kalp yetmezliği -Tako-tsubo kardiyomiyopatisi -Pulmoner emboli, pulmoner hipertansiyon -Sepsis -Böbrek yetmezliği -Ciddi akut nörolojik hasarlar -İnfiltratif hastalıklar (hemokromatozis, amiloidozis) -Aşırı egzersiz

\* Üçüncü Evrensel Miyokard Enfarktüsü Tanımı, *Türk Kardiyol Dern Arş 2013, Suppl. 3*<sup>31</sup>

AMI gelişiminde ilk adım miyokard iskemisinin olmasıdır. İskemi klinik olarak hastanın öyküsü ve EKG ile tanınır. Üst ekstremiteye, epigastrik bölgeye veya çeneye yayılabilen göğüs ağrısı olabilir. Sadece bu bölgelerde olan rahatsızlık hissi, dispne, bulantı, bitkinlik gibi atipik şikâyetlerin olabileceği de akılda tutulmalıdır. AMİ ile ilişkili rahatsızlık genellikle 20 dakikadan uzun sürer<sup>31</sup>. İlk 10 dakikada EKG çekilip yorumlanmalı, ST elevasyonu varsa tespit edilmeli ve tedavi planı oluşturulmalıdır.

#### AMI'nin Klinik Sınıflaması

Tip I: Spontan miyokard infarktüsü; Koroner arter lümeninde trombüs oluşumuyla sonuçlanan plak rüptürü, ülserasyonu, fissürü, erozyonu veya diseksiyonu ile ilişkili klinik tablodur. Altta yatan ciddi koroner arter hastalığı olmayabilir<sup>36,37</sup>.

Tip II: İskemik dengesizliğe bağlı miyokard infarktüsü; Miyokarda oksijen sunumu ve ihtiyaç arasında uyumsuzluk yapan, koroner arter hastalığı dışında, sekonder bir hastalık sonucunda oluşan nekrozu tanımlar. Koroner endotel işlev bozukluğu, koroner arter spazmı, anemi, solunum yetmezliği, sol ventrikül hipertrofisi gibi bir hastalık sonucu oluşur<sup>38,39</sup>.

Tip III: Kardiyak biyobelirteçlerde yükselme olmadan miyokard iskemisini düşündüren bulgular veya EKG değişiklikleri ile birlikte gerçekleşen ani kardiyak ölümü tarif eder.

Tip IVa: Perkütan koroner girişim ile ilgili miyokard infarktüsü; Bazal kardiyak troponin seviyesi normal olan hastalarda işlem sonrası 5 kat yükselme olması veya düşmekte ya da sabitleşmiş olan troponin seviyesinde %20 artış olmasına ek olarak miyokard iskemisi bulgularının eşlik ettiği klinik tablodur<sup>31</sup>.

Tip IVb: Stent trombozu ile ilişkili miyokard infarktüsü; Miyokard iskemisi ve kardiyak troponinlerde referans değerinin üzerinde değişim olması durumunda angiografik olarak veya otopside saptanır.

Tip V: Koroner arter by-pass greftleme ile ilişkili miyokard infarktüsü; Bazal troponin değerleri normal olan hastaların işlem sonrası değerlerinde 10 kat yükselme olması ve yeni patolojik Q dalgası veya tıkanıklığın angiografik olarak gösterilmesi veya bölgesel duvar hareket bozukluğunun olması olarak tanımlanır<sup>31</sup>.

## ST Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü (STEMİ)

AMI'nin yönetimi ilk tıbbi temasla başlar. Angina veya angina benzeri yakınmayla başvuran hastaların hızlı bir anamnezle eş zamanlı 12 derivasyonlu EKG'leri çekilmelidir<sup>40,41</sup>. İki komşu derivasyonda 40 yaş altı erkeklerde  $\geq 0.25$  mV, 40 yaş üstü erkeklerde  $\geq 0.20$  mV veya kadınlarda  $V_2$ - $V_3$  derivasyonlarında  $\geq 0.15$  mV ve/veya diğer derivasyonlarda  $\geq 0.10$  mV (sol ventrikül hipertrofisi veya sol dal bloğu yokken) ST elevasyonu bulunmalıdır<sup>42</sup>. Inferior AMİ'de eşlik eden sağ ventrikül infarktüsünü tespit etmek için  $V_3R$  ve  $V_4R$  derivasyonları değerlendirilmelidir<sup>43</sup>.  $V_1$ - $V_3$  derivasyonlarında ST çökmesi, T dalga pozitifliği de mevcutsa posterior AMİ'yi düşündürmelidir ve  $V_7$ - $V_9$  derivasyonlarında  $\geq 0.10$  mV ST elevasyonu ile doğrulanır<sup>42</sup>.  $V_1$  veya aVR'de ST elevasyonu ile beraber sekiz veya daha fazla derivasyonda ST depresyonu olup hemodinamisi kararsız olan hastalarda sol ana koroner arter lezyonu veya çoklu damar hastalığı düşünülmelidir ve acil revaskülarizasyon uygulanmalıdır<sup>44</sup>.

Göğüs ağrısı ile başvuran ve ST elevasyonu tespit edilen hastanın ayırıcı tanısında ise şunlar düşünülür:

Tablo 4. STEMİ Ayırıcı Tanısı\*

Komormid İskemi	İskemi yok	Göğüs ağrısı
-Aort diseksiyonu	-Erken depolarizasyon	-Aort diseksiyonu
-Sistemik arteriyel emboli	-Sol ventrikül hipertrofisi	-Miyoperikardit
-Hipertansif kriz	-Sol dal bloğu	-Plörit
-Aort darlığı	-Hiperkalemi	-Pulmoner emboli
-Kokain kullanımı	-Brugada sendromu	-Kostrokondrit
-Vaskülit		-Gastrointestinal hastalıklar

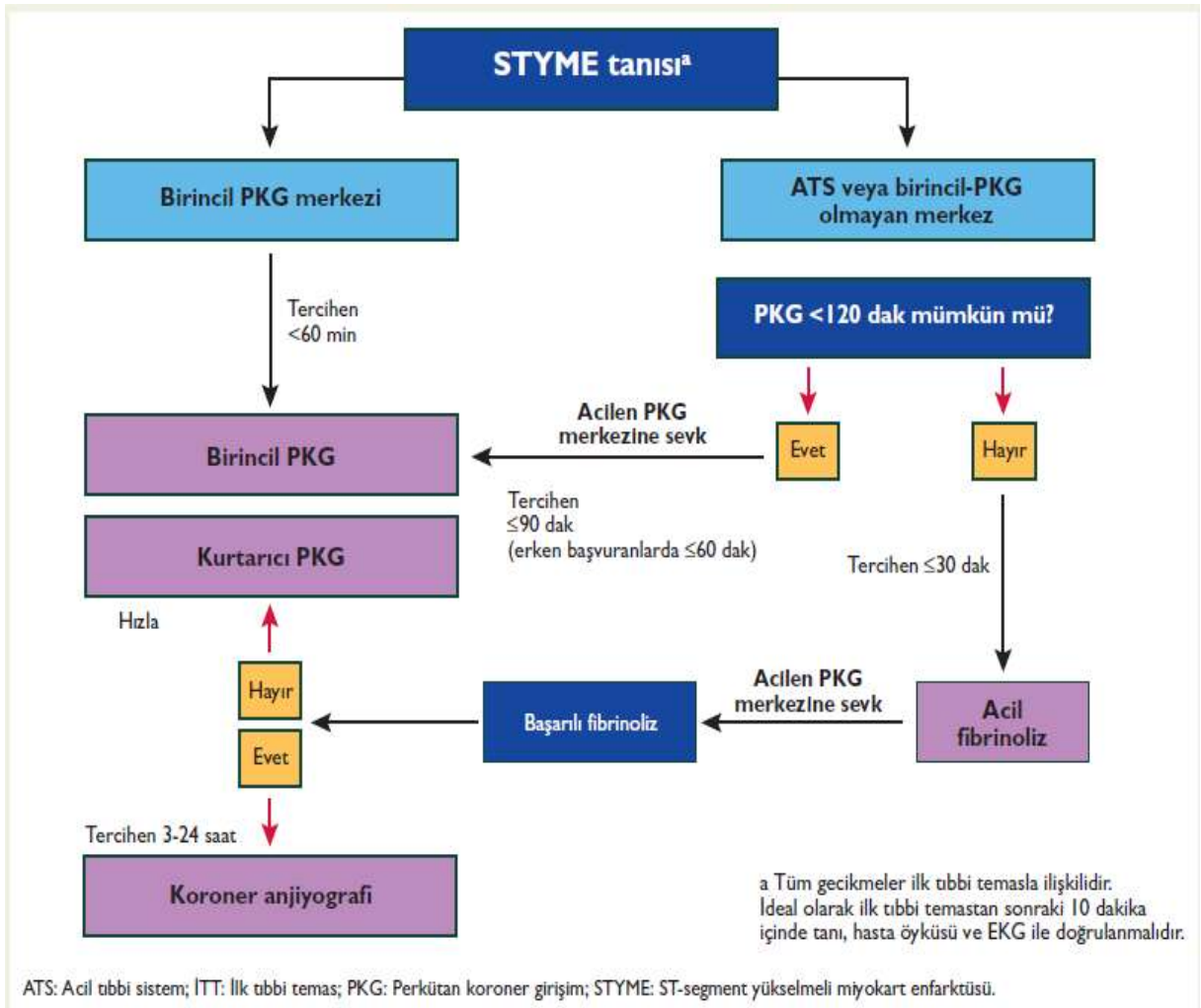
\* Manual of Cardiovascular Medicine 4th. Edition, Brian P. Griffin, Türkçe çeviri, bölüm 1<sup>24</sup>.

Bazal EKG'si sol dal bloğu olan hastalarda tanı koymak zorlaşır ve kesin bir yöntem yoktur<sup>38,45</sup>. QRS ile aynı yönlü  $\geq 1$  mm ST elevasyonu (5 puan),  $V_1$ ,  $V_2$ ,  $V_3$  derivasyonlarında  $\geq 1$  mm ST depresyonu (3 puan) ve QRS ile farklı yönde  $\geq 5$  mm ST elevasyonu (2 puan) parametrelerinden oluşan Sgarbossa kriterleri en doğru tanı

aracıdır. Toplam puan 3'ün üzerindeyse %90 spesifite, % 88 özgüllükle STEMI tanısı konur<sup>46</sup>.

STEMI tanısı konan hastanın tedavisi acil revaskülarizasyondur. Öncelikli tercih birincil perkütan koroner girişimdir (PKG). Birincil PKG uygulanacaksa ≤90 dakikada sorumlu lezyon telle geçilmelidir, büyük anterior infarktları olan yüksek riskli olgularda ve erken başvuranlarda (semptom başlangıcı <2 saat) bu süre ≤60 dakika olmalıdır<sup>47,48</sup>. Fibrinolitik tedavi uygulanacaksa ilk tıbbi temastan sonra ≤30 dakikada uygulama başlatılmalıdır.

Şekil 2. İlk Tıbbi Temasa Göre 24 Saat İçinde Hastane Öncesi ve İçeri Tedavi\*



\* ST-segment yükselmeli akut miyokart enfarktüsü ile başvuran hastaların tedavisine ilişkin ESC kılavuzu, *Türk Kardiyol Dern Arş 2013, Suppl. 3*<sup>49</sup>



## Birincil Perkütan Koroner Girişim

STEMİ vakalarının yaklaşık yarısında çok damar hastalığı bulunsa da sadece infarktla ilişkili damara müdahale edilmelidir. Yalnızca kardiyojenik şok tablosu olan vakalarda ek olarak >%90 darlık yapan plaklara veya kararsız (tromboze veya lezyon düzensizliği) lezyonlara müdahale edilmelidir<sup>50,51</sup>. Ancak çok damar hastalığı olan kardiyojenik şoktaki hastalarda %90'ın altında darlık yapan kritik lezyonlara rutin stent takılmamalıdır<sup>52</sup>.

“Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study” (TAPAS) STEMİ'li hastalarda, PKG öncesi manuel trombus aspirasyonu ile balon angioplasti ardından stentlemeyi karşılaştıran tek merkezli, randomize bir klinik çalışmadır<sup>53</sup>. ST elevasyonunun düzelmesi trombus aspirasyonu yapılan grupta geleneksel yöntem grubuna göre anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur (%56.6'ya %44.2,  $p<0.001$ )<sup>25</sup>. Ölüm, reinfarktüs ve hedef damar revaskülarizasyonu ilk 30 günde farklı olmamasına rağmen, 1 yılın sonunda kardiyak ölüm oranı (%3.6'ya %6.7,  $p:0.02$ ) ve nonfatal infarktüs oranı (%5.6'ya %9.9,  $p:0.009$ ) trombus aspirasyon grubunda anlamlı derecede az saptanmıştır<sup>53,54</sup>. Fazla trombus yükü ve kısa iskemi zamanı olan hastalarda trombus aspirasyonunun uygulanması uygun görünmektedir<sup>55</sup>.

Aspirin tromboksan A<sub>2</sub> antagonistidir ve etkisi geri dönüşümsüzdür. 150–300 mg çiğneme tableti olarak verilmelidir. Tercih edilecek ADP reseptör antagonisti prasugrel veya tikagrelordur; klopidogrel'e göre daha hızlı başlangıçlı, daha güçlü antitrombotik etkinlik sağlarlar. Prasugrel 60 mg yükleme dozunu takiben 10 mg idame dozda ve tikagrelor 180 mg yükleme dozunu takiben günde iki kez alınmak üzere toplam 180 mg idame dozda kullanılır<sup>56,57</sup>. “TRial to assess Improvement in Therapeutic Outcomes by optimizing platelet inhibition - Thrombolysis In Myocardial Infarction 38” (TRITON-TIMI 38) çalışmasında prasugrel klopidogrel karşısında kardiyovasküler ölüm, nonfatal miyokard infarktüsü ve inmeyi azaltmıştır<sup>56</sup>. PKG yapılan STEMİ hastalarında koroner arter bypass greftleme ile ilişkili olmayan kanamalarda belirgin artış yapmadan tutarlı bir fayda sağlamıştır<sup>58</sup>. Prasugrel geçici iskemik atak ve inme geçirenlerde kontrendikedir. 75 yaşından büyük hastalarda ve 60 kilogramın altındakilerde net klinik yarar saptanmadığından önerilmemektedir ve

alternatif ADP reseptör antagonistleri kullanılmalıdır<sup>49</sup>. “PLATElet inhibition and patient Outcomes” (PLATO) çalışmasında tikagrelor, klopidogrel almış veya almamış STEMI hastaları karşısında, major kanamalarda farklılık olmadan, kardiyovasküler ölüm, nonfatal miyokard infarktüsü ve inmede azalma sağlamıştır<sup>56,57</sup>. Major kanamalarda tikagrelor ile klopidogrel arasında farklılık olmamasına rağmen koroner arter by-pass cerrahisi ile ilişkili olmayan kanamalarda tikagrelorle artış saptanmıştır, STEMI grubunda ise net fayda tikagrelor lehinedir<sup>59</sup>. Tikagrelor tedavi başlangıcında yapısal akciğer hastalıkları ile ilişkisiz, nadiren ilacın kesilmesine yol açan nefes darlığı yapabilir<sup>60</sup>. Şayet prasugrel ve tikagrelor bulunamıyorsa veya kontrendikasyon mevcutsa 600 mg klopidogrel yükleme verilebilir<sup>61</sup>. Antikoagulan tedavide unfraksiyone heparin, enoksaparin ve bivalirudin kullanılabilir, fakat enoksaparin klinik deneyimlere göre öncelikli tercih olarak kullanılabilir<sup>56,58</sup>.

Tablo 5. Birincil PKG, Endikasyonlar ve İşleme İlişkin Konular\*

Öneriler	Sınıf	Düzye
Birincil PKG, İTT'den itibaren 120 dakika içinde uygulandığında fibrinolyze karşın önerilir.	I	A
Birincil PKG, akut kalp yetmezliği veya kardiyojenik şokla erken dönemde gelen hastalarda gereklidir	I	B
Stentleme yöntemi yalnız balon angioplasti yerine önerilen yöntemdir	I	A
PKG, sorumlu lezyonla sınırlanmalı, sadece kardiyojenik şokta ve dirençli iskemi varlığında diğer lezyonlara geçilmelidir.	IIa	B
Deneyimli radyal girişimcisi varsa radyal girişim uygulanmalıdır.	IIa	B
Hastada uzun süreli İATT kontrendike değilse ve hasta uyumu varsa ilaç salınımlı stent uygulanmalıdır.	IIa	A
Rutin trombus aspirasyonu düşünülmelidir.	IIa	B
Distal koruyucu cihaz kullanımı önerilmez.	III	C
Rutin İABP (kardiyojenik şok yokluğunda) önerilmez.	III	A

\* ST-segment yükselmeli akut miyokart enfarktüsü ile başvuran hastaların tedavisine ilişkin ESC kılavuzu, *Türk Kardiyol Dern Arş 2013, Suppl. 3*<sup>49</sup>

Kısaltmalar PKG: Perkütan koroner girişim, İATT: İkili antitrombotik tedavi, İTT: İlk tıbbi temas, İABP: İntraaortik balon pompası

## Fibrinolitik Tedavi

Güncel kılavuzlara göre hasta STEMİ ile PKG uygulanabilecek bir merkeze başvurursa ve ilk tıbbi temastan sonra 90 dakika içinde (yaygın anterior AMİ ve yüksek riskli hastalarda 60 dakika) girişim yapılabilecekse ilk tercih PKG'dir. Fakat hasta PKG uygulanmayan bir merkeze başvurursa ve 120 dakika içinde PKG yapılması olası değilse, kontrendikasyonlar ekarte edilmeli ve başvurudan sonraki 30 dakika içinde fibrinolitik tedavi verilmelidir<sup>62,63</sup>.

Hastane öncesi fibrinolitik tedavi, hastanede fibrinolitik tedaviye göre belirgin mortalite azalmasıyla (%17) ilişkilidir<sup>64</sup>. Yirmi iki çalışmalık bir meta-analizde ilk iki saatte tedavi edilenlerde belirgin mortalite azalması saptamıştır<sup>65</sup>.

Fibrinolitik tedavi, inme riskinde küçük ama anlamlı artışla ilişkilidir ve tamamı ilk 24 saatte görülür<sup>66</sup>. İleri yaş, düşük vücut ağırlığı, kadın cinsiyet, serebrovasküler hastalık öyküsü ve başvuruda tansiyon arteryel yüksekliği intrakraniyal kanamanın öngördürücüleridir<sup>67</sup>.

Tablo 6. STEMİ'de Fibrinolitik Tedavi Kontrendikasyonları\*

Kesin kontrendikasyonlar
-Herhangi bir zamanda geçirilmiş hemorajik inme -Üç ay içinde geçirilmiş iskemik inme -İntrakraniyal neoplazi, yapısal serebrovasküler lezyon veya 3 ay içinde kapalı kafa travması öyküsü. -Aktif kanama (menstrasyon hariç) veya kanama diyatezi -Aort diseksiyonu şüphesi
Göreceli kontrendikasyonlar
-Kan basıncının >180/110 mmHg olması veya kronik ciddi hipertansiyon öyküsü -Üç aydan önceki iskemik inme, demans -Antikoagulan kullanımı, risk INR artışıyla artar -Uzamış kardiyopulmoner resüsitasyon veya geçirilmiş major cerrahi (<3 hafta) -Yakın zamanlı iç kanama (2-4 hafta), gebelik, aktif peptik ülser

\*Manual of Cardiovascular Medicine 4th.Edition,Brian P.Griffin,Türkçe çeviri,bölüm 1<sup>24</sup>

“Global Utilization of Streptokinase and Tissue plasminogen activator for Occluded coronary arteries” (GUSTO) çalışmasında doku plazminojen aktivatörü (tPA; alteplaz) streptokinaza göre her 1000 hastada 3 fazla inmeye karşın 10 daha az ölüme neden olmuştur<sup>68</sup>. Reteplaz (rPA) kullanım kolaylığı dışında alteplaza üstünlük sağlamamıştır<sup>69</sup>. Tek bolus uygulanan tenekteplaz (TNK-tPA) 30 günlük mortalitede alteplaza eş değerdir. Tenekteplaz ek olarak serebral olmayan kanamada ve kan transfüzyonu ihtiyacında azalma sağlamıştır<sup>70</sup>.

Tablo 7. Fibrinolitik Ajanlar ve Dozları\*

Streptokinaz (SK)	- 1.5 milyon ünite/ 30-60 dakika içerisinde intravenöz (iv) yoldan
Alteplaz (tPA)	- 15 mg intravenöz bolus - 0.75 mg/kg/30 dakika (maksimum 50 mg), daha sonra - 0.5 mg/kg/60 dakika intravenöz yoldan (maksimum 35 mg)
Reteplaz (r-PA)	- 30 dakika arayla 10'ar üniteden 2 kez intravenöz bolus
Tenekteplaz(TNK-tPA)	Tek doz intravenöz bolus olarak, vücut ağırlığı - <60 kg ise 30 mg - 60-70 kg ise 35 mg - 70-80 kg ise 40 mg - 80-90 kg ise 45 mg - ≥90 kg ise 50 mg

\* ST-segment yükselmeli akut miyokart enfarktüsü ile başvuran hastaların tedavisine ilişkin ESC kılavuzu, *Türk Kardiyol Dern Arş 2013, Suppl. 3*<sup>49</sup>

Kontrendikasyon yoksa belirtiler ortaya çıktıktan sonra 12 saate kadar fibrinolitik tedavi verilebilir, fakat rekanalizasyon oranı zamanla ters orantılıdır<sup>71,48</sup>. Mutlaka oral veya iv aspirin verilmelidir. ADP reseptör antagonisti olarak klopidogrel eklenmelidir. “Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy-Thrombolysis In Myocardial Infarction 28” (CLARITY-TIMI 28) çalışmasında klopidogrel ≤75 yaş hastalarda kardiyovasküler olayları, “Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial” (COMMIT) çalışmasında da toplam mortaliteyi azaltmıştır<sup>72,73</sup>. Prasugrel ve tikagrelor fibrinolitik tedaviye tamamlayıcı olarak çalışılmamıştır ve kullanılmamalıdır<sup>49</sup>.

Parenteral antikoagulanlar mekanik revaskularizasyona kadar verilmelidir, aksi halde en az 48 saat veya hastane yatışı süresince 8 gün verilmelidir. Major kanama riskine rağmen, net klinik yarar unfraksiyone heparin yerine enoksaparin lehinedir<sup>74</sup>.

Fibrinolitik tedavi sonrası PKG tüm hastalarda endikedir<sup>75-78</sup>. Fibrinolitik tedavinin 60. dakikasında ST segmentindeki düzelme < %50 ise başarısız fibrinolitik tedaviden bahsedilir ve acil kurtarıcı PKG uygulanmalıdır<sup>75</sup>. Kalp yetmezliği gelişen veya kardiyojenik şok tablosu oluşan hastalara revaskularizasyon amaçlı acil angiografi uygulanmalıdır<sup>76</sup>. Başarılı fibrinolitik tedavi sonrasında 3-24 saat içerisinde infarktla ilişkili artere revaskularizasyon amaçlı angiografi endikedir<sup>78,79</sup>.

Tablo 8. Eşlik Eden Antiagregan İlaç Dozları\*

Birincil PKG ile	
Aspirin	Yükleme dozu 150-300 mg oral veya iv, idame 75-100 mg/gün
Klopidogrel	Yükleme dozu 600 mg oral, idame 75 mg/gün
Prasugrel	Yükleme dozu 60 mg oral, idame 10 mg/gün
Tikagrelor	Yükleme dozu 180 mg oral, idame 180 mg/gün, 12 saatte bir 90 mg
Absiksimab	0.25 mg/kg iv bolus, 0.125 µg/kg/dak (en fazla 10 µg/dak), 12 saat için
Eptifibatid	10 dakika arayla iki kez 180 µg/kg iv bolus, ardından 18 saat içinde 2.0 µg/kg/dakika infüzyon
Tirofiban	Üç dakikada 25 µg/kg iv, ardından 18 saat içinde 0.15 µg/kg/dakika idame dozunda infüzyon
Fibrinolitik Tedavi ile	
Aspirin	Başlangıç dozu 150-500 mg oral
Klopidogrel	Hasta yaşı ≤75 ise yükleme dozu 300 mg oral, idame 75 mg/gün
Reperfüzyon Tedavisi olmadan	
Aspirin	Başlangıç dozu 150-500 mg oral
Klopidogrel	75 mg/gün oral

\* ST-segment yükselmeli akut miyokart enfarktüsü ile başvuran hastaların tedavisine ilişkin ESC kılavuzu, *Türk Kardiyol Dern Arş 2013, Suppl. 3*<sup>49</sup>

Tablo 9. Eşlik Eden Antikoagulan İlaç Dozları\*

Birincil PKG ile	
Unfraksiyone heparin	GP IIb/IIIa inhibitör verilmesi planlanmıyorsa 70-100 U/kg i.v. bolus. GP IIb/IIIa inhibitörleriyle 50-60 U/kg i.v. bolus.
Enoksaparin	0.5 mg/kg i.v. bolus.
Bivalirudin	0.75 mg/kg i.v. bolus, ardından klinik olarak gerekli görülürse işlemiden 4 saate kadar 1.75 mg/kg/saat dozda i.v. infüzyon; 1.75 mg/kg/saat dozundaki infüzyon kesildikten sonra klinik açıdan gerekliyse 0.25 mg/kg/saat'e kadar azaltılmış infüzyon dozuna 4-12 saat devam edilebilir.
Fibrinolitik Tedavi ile	
Unfraksiyone heparin	Maksimal doz 4000 U olmak üzere 60 U/kg i.v. bolus, ardından 24-48 saatte maksimal doz 1000 U/s olmak üzere 12 U/kg dozunda i.v. infüzyon. Hedeflenen aPTT: 50-70 sn veya kontrol değerlerinin 1.5-2 katıdır ve 3. 6. 12. ve 24. saatlerde aPTT izlenir
Enoksaparin	Hastanın yaşı <75 ise: 30 mg i.v. bolus, 15 dakika sonra 12 saatte bir 1 mg/kg s.c. en fazla 8 gün olmak üzere hastaneden taburcu olana kadar. İlk 2 doz 100 mg'ı geçmemelidir. Hastanın yaşı >75 ise: i.v. bolus dozu verilmez; ilk s.c. 0.75 mg/kg dozunda başlanır, ilk 2 s.c. doz 75 mg'ı geçmez. Yaşa bağlı olmaksızın, kreatinin klirensi <30 mL/dk. olan hastalarda s.c. dozlar 24 saatte bir verilir.
Fondaparinux	2.5 mg i.v. bolus, ardından hastaneden taburcu olana kadar veya en fazla 8 gün, günde tek doz s.c. 2.5 mg.
Reperfüzyon tedavisi uygulanmadan	
Unfraksiyone heparin	Fibrinolitik tedavi ile aynı dozlarda kullanılır.
Enoksaparin	Fibrinolitik tedavi ile aynı dozlarda kullanılır.
Fondaparinux	Fibrinolitik tedavi ile aynı dozlarda kullanılır.

\* ST-segment yükselmeli akut miyokart enfarktüsü ile başvuran hastaların tedavisine ilişkin ESC kılavuzu, *Türk Kardiyol Dern Arş 2013, Suppl. 3*<sup>49</sup>

Kısaltmalar i.v. : intravenöz, aPTT: aktive tromboplastin time, s.c. : subkutan

## Non-ST Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü (NSTEMİ)

NSTEMİ, STEMI'den daha sık görülmektedir<sup>80</sup>. Hastanede ölüm oranları NSTEMİ'de STEMI'ye göre daha düşük olmasına rağmen 6. ayda ölüm oranları arasında anlamlı fark bulunmamaktadır<sup>80-82</sup>. Dördüncü yılın sonunda ise NSTEMİ'de ölüm oranı STEMI'ye göre 2 kat daha fazladır<sup>83</sup>.

İstirahatta uzamış göğüs ağrısı (>20 dakika), kararlı anginanın şiddetinin artması, yeni başlangıçlı "CCS" (Kanada Kardiyovasküler Derneği) sınıf II-III angina gelişmesi baskın klinik belirtilerdir. Hastaların %80'inde uzun süreli ağrıda şiddetlenme, %20'sinde ise yeni ortaya çıkmış angina gözlenir<sup>84</sup>. Tanı EKG'de ST elevasyonunun olmaması ve kardiyak biyobelirteçlerde yükselme olması ile konur<sup>85</sup>. EKG'de ST segment çökmesi, geçici yükselmesi ve/veya T dalgası değişiklikleri olabilir veya EKG tamamen normal olabilir<sup>81,86</sup>. EKG ilk başvurudan sonra 3, 6, 9 ve 24. saatlerde çekilmeli ve hastanın semptomları nüks ettiğinde tekrarlanmalıdır<sup>85</sup>.

Akut dönemde en iyi görüntüleme yöntemi yaygın bulunabilmesi ve hızlı sonuç vermesi nedeniyle transtorasik ekokardiyografidir. Ekokardiyografi ile ayırıcı tanılar arasında bulunan aort diseksiyonu, pulmoner emboli, aort darlığı, hipertrofik kardiyomiyopati ve perikardiyal efüzyon dışlanabilir<sup>87</sup>.

Tablo 10. ST Yükselmesiz Akut Koroner Sendrom Ayırıcı Tanı\*

Kalp	Akciğer	Kan	Vasküler	Gastrointestinal	Ortopedik
Miyokardit	Pulmoner emboli	Orak hücre krizi	Aort diseksiyonu	Özofagus spazmı	Servikal diskopati
Perikardit	Pulmoner infarktüs	Şiddetli anemi	Aort anevrizması	Özofajit	Kosta fraktürü
Kardiyomiyopati	Pnömoni		Serebro vasküler olay	Peptik ülser	Kas ağrısı
Kapak hastalıkları	Plörezi			Akut pankreatit	Kosto kondrit
Tako-tsubo kardiyomiyopatisi	Pnömotoraks			Akut kolesistit	Herpes

\*İsrarcı ST-segment yükselmesi belirtileri göstermeyen hastalarda Akut Koroner Sendromların (AKS) tedavi kılavuzları, *Türk Kardiyol Dern Arş 2011, Suppl 3*<sup>85</sup>

## Risk Sınıflaması

İleri yaş, DM varlığı, kronik böbrek hastalığı gibi genel risk faktörlerine ek olarak hastaneye başvuruda taşikardi, hipotansiyon veya kalp yetmezliği varlığı kötü prognozu gösterir ve hızlı tanı, tedavi gerektirir<sup>88,89</sup>.

Başvuruda normal EKG'ye sahip olanlara göre T dalgası değişikliği ve ST segment değişiklikleri olan hastalar EKG değişikliklerinin derecesi ve yaygınlığına göre daha kötü prognozludur<sup>90,91</sup>. ST segmentinin 0.1 mV'den fazla çökmesi 1 yılda % 11 oranında miyokart infarktüsü ve ölüm olaylarıyla ilişkilidir. ST segmentinde 0.2 mV'den fazla çökme ise mortalite riskini yaklaşık 6 kat yükseltmektedir<sup>91</sup>.

Natriüretik peptitlerden BNP veya N-uçlu bileşeni (NT-proBNP) yüksek derecede duyarlı olup sol ventrikül işlev bozukluğunun saptanması için oldukça özgül belirteçlerdir. Retrospektif veriler NSTEMİ'de BNP veya NTproBNP düzeyleri yükselmiş hastalarda troponin ölçümlerinden bağımsız olarak ölüm oranlarının üç veya beş kat arttığını göstermiştir<sup>92</sup>.

Doğrudan karşılaştırmalara dayanan GRACE risk skoru hem başvuruda hem de taburculuk esnasında en doğru risk sınıflamasını sağlar. Ancak risk değerlendirmesinin karmaşıklığı risk hesaplaması için bilgisayar ortamına ihtiyaç duyar. TIMI risk skorunun kullanımı daha kolay olmasına rağmen tanıları ayırt etme becerisi GRACE risk skoruna göre daha düşüktür<sup>93</sup>.



Tablo 11. Kaydedilmiş Hasta Popülasyonlarında GRACE Risk Skoruna Göre Düşük, Orta ve Yüksek Risk Kategorilerinde Hastanede ve 6. Aylarda Ölüm Oranları\*

Risk kategorisi (üçte birlik dilim)	GRACE risk skoru	Hastanede mortalite (%)
Düşük	≤108	<1
Orta	109-140	1-3
Yüksek	>140	>3
Risk kategorisi (üçte birlik dilim)	GRACE risk skoru	Taburculuktan 6. Aya kadar olan mortalite (%)
Düşük	≤88	<3
Orta	89-118	3-8
Yüksek	>118	>8

\*Isırcı ST-segment yükselmesi belirtileri göstermeyen hastalarda Akut Koroner Sendromların (AKS) tedavi kılavuzları, *Türk Kardiyol Dern Arş 2011, Suppl 3*<sup>85</sup>

Tedavi hastanın risk sınıflamasına göre düzenlenmelidir.

Tablo 12.İnvaziv Tedavi Endikasyonu Olan Yüksek Risk Kriterleri\*

Birincil
-Troponin değerlerinde anlamlı artış ve düşüşler -Dinamik ST veya T dalga değişiklikleri (septomatik veya asemptomatik)
İkincil
-Diabetes mellitus -Böbrek yetersizliği (GFR <60 ml/dak/1.73 m <sup>2</sup> ) -Sol ventrikül işlevinde azalma (ejeksiyon fraksiyonu <%40) -İnfarktüs sonrası erken dönemde geçirilmiş angina -Yakın zamanda geçirilmiş perkütan koroner girişim -Eskiden geçirilmiş KABG -Orta-yüksek GRACE risk skoru

\*Isırcı ST-segment yükselmesi belirtileri göstermeyen hastalarda Akut Koroner Sendromların (AKS) tedavi kılavuzları, *Türk Kardiyol Dern Arş 2011, Suppl 3*<sup>85</sup>

Kısaltmalar GFR: Glomerüler filtrasyon hızı, KABG: Koroner arter by-pass greftleme

Tablo 13. ESC Kılavuzlarına Göre İnvaziv Değerlendirme ve Revaskülarizasyon Önerileri\*

Öneriler	Öneri sınıfı	Kanıt düzeyi
İnvaziv stratejinin (ilk semptomların ortaya çıkışından sonraki 72 saat içinde) gerekli olduğu hastalar: - En azından bir yüksek risk kriterinin varlığı, - Yineleyen semptomlar	I	A
İskemi riski çok yüksek hastalarda (kalp yetersizliği, yaşamı tehdit edici ventriküler aritmiler veya hemodinamik kararsızlığın eşlik ettiği refrakter angina) acil (2 saat içinde) koroner anjiyografi önerilir.	I	C
GRACE skoru >140 olan veya en azından bir birincil yüksek risk kriteri olan kişilerde erken dönemde (24 saat içinde) invaziv strateji önerilir.	I	A
İnvaziv değerlendirmeye karar vermeden önce semptomları nüks etmemiş düşük riskli hastalarda indüklenabilir iskeminin invaziv olmayan yöntemlerle belgelenmesi önerilir.	I	A
AKS'de ilaç salınlı stent kullanımıyla ilişkili herhangi bir güvenlik kaygısı olmadığından hastanın başlangıçtaki karakteristik özellikleri, koroner anatomisi ve kanama riski göz önüne alınarak ilaç salınlı stentlerin kullanılması.	I	A

\*İsrarcı ST-segment yükselmesi belirtileri göstermeyen hastalarda Akut Koroner Sendromların (AKS) tedavi kılavuzları, *Türk Kardiyol Dern Arş 2011, Suppl 3*<sup>85</sup>

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma tek merkezli ve retrospektif bir çalışmadır. Çalışmaya başlamadan önce Mersin Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 2014-184 karar numarası ile 14.08.2014 tarihinde onay alınmıştır.

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne 01.01.2013-30.04.2014 tarihleri arasında başvuran akut koroner sendrom tanılı hastalar saptandı. Saptanan hastalar içerisinde 18 yaşın üzerinde 50 yaşın altındaki 61 vaka, dosyaları incelenerek ve hastane bilgi işlem sistemi taranarak çalışmaya alındı. Aynı tarihler arasında hastanemize başvuran koroner arter hastalığı tanısı bulunmayan 18 yaşın üzerinde 50 yaşın altındaki vakalardan kontrol grubu oluşturuldu. Kontrol grubuna da dosyaları incelenen ve hastane bilgi işlemleri taranan 61 kişi alındı.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri olarak,

1. Hastaların 18 yaşın üzerinde ve 50 yaşın altında olması,
2. En az bir tane kalp damarında perkütan veya cerrahi girişim ile revaskülarizasyon ihtiyacı olan ciddi darlık saptanmış akut koroner sendrom hastası olması,
3. Kalp damarındaki ciddi darlığın konvansiyonel angiografi ile saptanmış olması,

Araştırmadan dışlanma kriterleri olarak,

1. Herhangi bir kalp hastalığı öyküsü (kardiyomiyopati, miyokardit, perikardit vs.) olması
2. Son dönem ve/veya kronik böbrek hastalığı bulunması
3. Malignensi olması
4. Hiper/hipotiroidizm, hiper/hipoparatiroidizm, "cushing", feokromasitoma gibi ciddi endokrinolojik/metabolik hastalık olması saptanmıştır.

Çalışmaya alınan hastaların ve kontrol grubunun yaşları, cinsiyetleri, vücut ağırlıkları, vücut-kitle indeksleri, diabetes mellitus öyküleri, hipertansiyon öyküleri, aile öyküleri, metabolik sendrom ve sigara içimi öyküleri belirlendi. Laboratuvar verisi olarak açlık kan şekeri, tokluk kan şekeri, lipid profili (total kolesterol, LDL, HDL, VLDL, trigliserid), ürik asit, folik asit, homosistein ve vitamin D<sub>3</sub> değerleri incelendi.

Kan şekeri, ürik asit, kolesterol ve trigliserid seviyeleri “Siemens Cobas Integra 800” cihazında çalışılmıştır. Kan şekeri enzimatik (hekzokinaz) yöntemle ölçülürken ürik asit, kolesterol ve trigliserid kalorimetrik-enzimatik yöntemle ölçülmüştür. Folik asit direkt kemilüminometrik yöntemle “Siemens Advia Centaur XP” cihazında çalışılmıştır. Vitamin D<sub>3</sub> ve homosistein ise HPLC yöntemiyle “Chromsystems” cihazında çalışılmıştır.

## **İstatistik**

Çalışmadan elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğu “Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk” testleri ile incelendi. Tanımlayıcı istatistikler sayısal verilerin dağılım şekline bağlı olarak ortalama  $\pm$  standart sapma ya da medyan (yüzdeler) cinsinden özetlendi. Kategorik veriler ise sayı ve yüzde cinsinden özetlenmişlerdir. Kategorik değişkenler arasında ilişki analizi için çapraz tablo istatistiklerinden “Pearson ki-kare” ve “Likelihood Ratio” test istatistikleri kullanılmıştır. Sayısal değişkenler bakımından iki grubun karşılaştırılmasında verilerin dağılım şekline bağlı olarak parametrik bağımsız iki grup ortalaması karşılaştırması (independent samples t test) ve non-parametrik “Mann-Whitney U” testi kullanılmıştır. Sayısal değişkenler arasındaki ilişki kontrolü için ise “Pearson ve Spearman” korelasyon katsayıları kullanıldı. P değerinin 0.05’in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar olarak kabul edildi. Çok değişkenli bir doğrusal regresyon analizi kullanılarak farklı prediktörlerin akut koroner sendrom üzerindeki bağımsız etkileri incelendi. İstatistiksel analizler için SPSS 16.0 programı kullanıldı.

## BULGULAR

**Tablo 14. Çalışmaya Alınan Hastaların ve Kontrol Grubuna Alınan Kişilerin Bazal Karakteristik Özellikleri**

Değişken	AKS grubu n=61	Kontrol grubu n=61	p değeri
Yaş (yıl)	43±5	42±5	0.419
Kadın cinsiyet (%)	16.4	18.0	0.500
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	28.4±3.9	26.2±2.7	<0.001
Bel çevresi (cm)	98.8±10.6	93.0±6.7	0.001
Diabetes mellitus (%)	18.0	4.9	0.022
Hipertansiyon öyküsü (%)	39.3	16.4	0.004
Hiperlipidemi öyküsü (%)	29.5	21.3	0.203
Sigara (%)	72.1	36.1	<0.001
Aile öyküsü (%)	36.1	16.4	0.011
Anksiyete bozukluğu öyküsü (%)	11.5	1.6	0.031

Çalışmaya dâhil edilen toplam 122 hastanın yaş ortalamaları AKS grubu için 43±5, kontrol grubu için 42±5 olarak saptandı ve iki grup arasında yaş dağılımı açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p:0.419). Çalışmaya dâhil edilen vakalarda kadın cinsiyet oranı AKS grubu için %16.4, kontrol grubu için %18 olarak bulundu ve istatistikî olarak iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p:0.500).

Vücut kitle indeksi (VKİ) ve bel çevresi karşılaştırmalarında AKS grubunda anlamlı bir şekilde VKİ artmış ve bel çevresi yüksek olarak saptandı. VKİ AKS grubunda 28.4±3.9 kg/m<sup>2</sup>, kontrol grubunda 26.2±2.7 kg/m<sup>2</sup> olarak bulundu (p<0.001). Bel çevresi AKS grubunda 98.8±10.6 cm, kontrol grubunda 93.0±6.7 cm bulundu (p= 0.001)

Diabetes mellitus ve hipertansiyon öyküleri AKS grubunda anlamlı olarak fazla saptanırken, hiperlipidemi öyküsünde iki grup arasında fark izlenmedi. Diabetes mellitus AKS grubunun %18'inde varken, kontrol grubunda bu oran %4.9 olarak

bulundu ( $p= 0.022$ ). Hipertansiyon öyküsü ve antihipertansif ilaç kullanımı AKS grubundaki hastaların %39.3'ünde varken, kontrol grubunun %16.4'ünde vardı ( $p=0.004$ ). Hiperlipidemi öyküsü AKS hastalarının %29.5'inde varken, kontrol grubunda bu oran % 21.3 olarak saptandı ve iki grup arasında istatistikî olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p=0.203$ ).

Sigara kullanımı AKS grubunda %72.1 olarak belirlenirken, kontrol grubunda %36.1 olarak saptandı ( $p<0.001$ ).

Ailede koroner arter hastalığı öyküsü ve hastada anksiyete bozukluğu öyküsü AKS grubunda anlamlı olarak yüksek saptandı. AKS grubundaki hastaların %36.1'inde aile öyküsü pozitifken, kontrol grubunda aile öyküsü pozitifliği %16.4 olarak bulundu ( $p:0.011$ ). Anksiyete bozukluğu öyküsü AKS grubunda %11.5, kontrol grubunda %1.6 olarak saptandı ( $p:0.031$ ).

Hastaların bazal karakteristik özellikleri Tablo 14'te özetlenmiştir.

**Tablo 15. Çalışma Popülasyonunun Biyokimyasal Verilerinin Karşılaştırmalı Özeti**

Değişken	AKS grubu n=61	Kontrol grubu n=61	p değeri
Vitamin D <sub>3</sub> (µg/L)	16.6±6.3	20.6±5.9	<0.001
Homosistein (µmol/L)	18.5±8.5	12.2±2.4	<0.001
Ürik asit (mg/dl)	5.7±1.3	5.1±0.9	0.006
Folik asit (ng/ml)	12±4.8	10.6±4.5	0.090
T. kolesterol (mg/dl)	183±36	198±36	0.025
Trigliserid (mg/dl)	213±104	150±86	<0.001
HDL (mg/dl)	38.4±8.1	46.6±15.6	<0.001
LDL (mg/dl)	98.2±32.3	120±35	0.001
VLDL (mg/dl)	45±21	32±18	0.001
AKŞ (mg/dl)	99±24	89±12	0.011
TKŞ (mg/dl)	131±48	107±19	0.001

Laboratuvar testlerinden vitamin D<sub>3</sub> ve HDL düzeylerinde AKS grubu lehine anlamlı düşüklük saptandı. Homosistein, ürik asit, trigliserid, VLDL ve tokluk kan şekeri (TKŞ) AKS grubunda istatistikî olarak anlamlı yüksek saptandı. Açlık kan şekeri, total kolesterol, LDL seviyesi ve folik asitte ise AKS grubu lehine anlamlı bir yükseklik saptanamadı (Tablo 15).

Vitamin D<sub>3</sub> düzeyleri AKS grubunda 16.6±6.3 µg/L , kontrol grubunda 20.6±5.9 µg/L olarak bulundu ve AKS grubunda istatistikî olarak anlamlı düşüklük saptandı (p<0.001). HDL düzeyleri AKS grubunda 38.4±8.1 mg/dl, kontrol grubunda 46.6±15.6 mg/dl olarak bulundu ve AKS grubunda istatistikî olarak anlamlı düşüklük vardı (p<0.001).

Homosistein değerleri AKS grubunda 18.5±8.5 µmol/L olarak saptanırken, kontrol grubunda 12.2±2.4 µmol/L olarak saptandı (p<0.001). Ürik asit seviyesi AKS grubunda 5.7±1.3 mg/dl olarak belirlenirken, kontrol grubunda 5.1±0.9 mg/dl olarak saptandı (p:0.006). Trigliserid düzeyleri AKS grubunda 213±104 mg/dl olarak saptanırken, kontrol grubunda 150±86 mg/dl olarak saptandı (p<0.001).

VLDL seviyeleri AKS grubunda  $45\pm 21$  mg/dl olarak belirlenirken, kontrol grubunda  $32\pm 18$  mg/dl idi ve istatistikî olarak AKS grubunda yüksekti (p:0.001). Tokluk kan şekeri ise AKS grubunda  $131\pm 48$  mg/dl, kontrol grubunda  $107\pm 19$  mg/dl saptandı ve AKS grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu (p:0.001).

Açlık kan şekeri seviyeleri AKS grubunda  $99\pm 24$  mg/dl, kontrol grubunda  $89\pm 12$  mg/dl bulundu ve istatistikî olarak AKS lehine yüksekti (p:0.011). Total kolesterol seviyeleri AKS grubunda  $183\pm 36$  mg/dl, kontrol grubunda  $198\pm 36$  mg/dl bulundu ve AKS lehine anlamlı farklılık saptanmadı (p:0.025). LDL seviyeleri AKS grubunda  $98.2\pm 32.3$  mg/dl, kontrol grubunda  $120\pm 35$  mg/dl bulundu ve kontrol grubu lehine yüksekti (p:0.001). Folik asit düzeyleri ise AKS grubunda  $12\pm 4.8$  ng/ml, kontrol grubunda  $10.6\pm 4.5$  ng/ml olarak bulundu ve iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p:0.09) (Tablo 15).



İstatistikî olarak anlamlı bulunan 17 değişkene lineer regresyon analizi uygulandığında 4 değişkenin 50 yaş altındaki hastalarda kontrol grubuna göre akut koroner sendrom riskini diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak arttırdığı tespit edildi. Vitamin D<sub>3</sub> seviyesinin düşüklüğü, homosistein yüksekliği, tokluk kan şekeri yüksekliği ve sigara içiciliği akut koroner sendrom riskinde artış ile ilişkiliydi (Tablo17).

Vitamin D<sub>3</sub> seviyesinin düşüklüğü akut koroner sendrom riskinde 3.0 kat artışla ilişkilili bulundu. Homosistein yüksekliği olması 4.6 kat, tokluk kan şekeri yüksekliği 2.2 kat ve sigara içiciliği 3.3 kat risk artışıyla ilişkilili olarak saptandı.

**Tablo 16. Akut Koroner Sendrom İçin Risk Faktörü Olabilecek Çoklu Değişkenlerle Yapılan Lineer Regresyon Analizi**

Değişken	B	T	p değeri
Vitamin D <sub>3</sub> (µg/L)	-0.216	-2.960	0.004
Homosistein (µmol/L)	0.328	4.637	<0.001
TKŞ (mg/dl)	0.358	2.170	0.032
Sigara	0.250	3.340	0.001
Ürik asit (mg/dl)	0.131	1.855	0.066
T. kolesterol (mg/dl)	-0.065	-0.292	0.771
Trigliserid (mg/dl)	-0.094	-0.451	0.653
HDL (mg/dl)	0.027	0.253	0.801
LDL (mg/dl)	-0.086	-0.420	0.675
VLDL (mg/dl)	0.232	1.129	0.261
AKŞ (mg/dl)	-0.165	-1.175	0.243
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	0.142	1.056	0.294
Bel çevresi (cm)	0.142	1.059	0.292
DM (%)	-0.246	-1.924	0.057
HT (%)	0.039	0.496	0.621
AÖ (%)	0.107	1.427	0.157
Anksiyete (%)	0.081	1.172	0.244

## TARTIŞMA

50 yaş altı akut koroner sendrom tanılı hastalarda, retrospektif olarak taranan 61 hasta ve 61 gönüllüden elde edilen parametrelerle yaptığımız çalışmada plazma vitamin D<sub>3</sub> düşüklüğü ve homosistein yüksekliği, sigara içiciliği ve tokluk kan şekeri yüksekliğinin diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak akut koroner sendrom riskini arttırdığını saptadık. Vitamin D<sub>3</sub> seviyesi düşüklüğünün kontrol grubuna göre akut koroner sendrom riskini 3.0 kat, homosistein yüksekliğinin 4.6 kat, tokluk kan şekeri yüksekliğinin 2.2 kat ve sigara içiciliğinin 3.3 kat arttırdığı bulundu.

Vitamin D<sub>3</sub> eksikliği ve kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkinin araştırılması son yıllarda popülerlik kazanan, fakat sonuçların çelişkili gelmeye devam ettiği konulardan bir tanesi olmaya devam etmektedir. Vitamin D<sub>3</sub> diyabetik veya üremik hastalarda artan ileri glikasyon yıkım ürünlerinin zararlı etkilerine karşı endotelial hücreleri korumaktadır. Vitamin D<sub>3</sub> vasküloprotektif etkisini endotelial adezyon moleküllerini azaltarak, endotelial NOS aktivitesini arttırarak ve anti inflamatuvar özelliği vasıtasıyla ortaya koymaktadır. Bu bulgularla vitamin D<sub>3</sub> eksikliğinin endotelial disfonksiyonla ilişkili olduğu düşünülmektedir<sup>94,95</sup>. Vitamin D<sub>3</sub>'ün vazodilatör ve anti aterosklerotik olduğunu destekleyen, vasküler düz kas hücrelerinden 1,25 dihidroksikolekalsiferol aracılıklı artmış prostasiklin üretimi raporlanmıştır<sup>96</sup>. 1,25 kolekalsiferol düzeyleri ve total koroner arter kalsifikasyonu arasında ters bir ilişki olduğu yayınlanmıştır<sup>97</sup>.

Vitamin D<sub>3</sub> eksikliği insülin direncine katkıda bulunmaktadır<sup>98</sup>. Vitamin D<sub>3</sub> eksikliği olan ratlara replasman yapılmasıyla pankreastan insülin salınımının arttığı bulunmuştur. Bu etkinin hücre içi kalsiyum salınımı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir<sup>99</sup>. İnsanlarla yapılan çalışmalarda ise vitamin D<sub>3</sub> eksikliğinin bozulmuş glukoz metabolizması ile ilişkili olduğu, vitamin D<sub>3</sub> düzeylerinin glukoz intoleransı, insülin duyarlılığı ve beta hücre fonksiyonları ile ilişkili olduğu saptanmıştır<sup>100,101</sup>. Hipertansiyonu olan kişilerde renin aktivasyonu ile vitamin D<sub>3</sub> düzeyleri arasında ters bir ilişki bulunmuştur<sup>102</sup>. Vitamin D<sub>3</sub> veya D vitamini analogları ile tedavi sonrası RAAS aktivasyonunun incelendiği bazı çalışmalarda renin ve anjiotensin II düzeylerinde düşüş tespit edilmiştir<sup>103,104</sup>.

Bizim çalışmamızda 50 yaş altı akut koroner sendrom tanılı hastalarda vitamin D<sub>3</sub> plazma düzeyleri sağlıklı populasyona göre istatistiki olarak anlamlı derecede düşüktü. Çalışmamızın en önemli bulgularından birisi akut koroner sendrom tanılı hastalarda vitamin D<sub>3</sub> düzeylerinin kontrol grubuna göre daha düşük bulunması ve plazma vitamin D<sub>3</sub> düşüklüğünün, diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak, 50 yaş altı populasyonda akut koroner sendrom riskinde 3.0 kat artışla ilişkili olmasıdır.

Verdoia M. ve arkadaşları Vitamin D<sub>3</sub> eksikliğinin ciddi koroner arter hastalığı (koroner arterlerde %50'den fazla darlık) ile ilişkili olduğunu konvansiyonel koroner angiografi ile tespit ettiler<sup>105</sup>. Zahra Dana Siadat ve arkadaşları çalışmalarında vitamin D<sub>3</sub> eksikliğinin koroner arter hastalığı riskini arttırdığını vurguladı<sup>106</sup>. Öztürk ve arkadaşları normal koroner, hafif ateroskleroz ve şiddetli aterosklerozlu hastaları karşılaştırdıkları çalışmalarında vitamin D<sub>3</sub> seviyeleri arasında anlamlı fark olmadığını saptamışlardır<sup>107</sup>. Yılmaz ve arkadaşları %79'u iskemik olmak üzere kalp yetmezliği olan hastalarla yaptıkları çalışmalarında, hastalarının %91'inde vitamin D<sub>3</sub> düzeyinin anlamlı derecede düşük olduğunu, bunun % 54'ünün vitamin D<sub>3</sub> düşüklüğü %37'sinin ise vitamin D<sub>3</sub> eksikliği olduğunu saptadılar. Ek olarak kalp yetmezliği sınıfı kötüleştikçe vitamin D<sub>3</sub> seviyesindeki düşmenin de devam ettiğini belirlediler<sup>108</sup>. Brewer LC ve arkadaşları vitamin D<sub>3</sub> eksikliğinin koroner arter hastalığı riskini artırmakla birlikte bazı verilerin çelişkili olduğunu bulmuşlardır<sup>109</sup>. Özellikle vitamin D<sub>3</sub> tedavisinin bu hastalarda faydası olduğuna dair bir çalışmanın olmaması hala vitamin D<sub>3</sub> ile ilgili daha çok katılımcının olduğu randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Homosistein yüksekliği son yıllarda çokça çalışmaya konu olmuş ve artık koroner arter hastalığı gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilmeye başlanmıştır<sup>110</sup>. Homosistein esansiyel bir aminoasit olan metiyonin metabolizmasının yan ürünüdür<sup>111</sup>. Homosisteinin metabolize edilemediği homozigot homosisteinüri hastalarında 30 yaşından önce arteriyel ve venöz trombozlar görülür<sup>111-114</sup>. Yüksek konsantrasyonlarda homosistein aterosklerotik ve trombotik olaylarla ilişkili olmasına rağmen vasküler hasar mekanizması tam olarak ortaya konamamıştır. Hiperhomosisteinemiye bağlı KAH ve tromboembolik olaylarda artışın endotelial disfonksiyon, LDL oksidasyonunda hızlanma, arteriyel vazodilatasyonda azalma, trombosit aktivasyonunu kolaylaştıran monosit kemoatraktan protein ve IL-8

üretiminde artış ve oksidatif strese artış sonucu geliştiği düşünülmektedir<sup>115-119</sup>. 27 çalışmalık bir metanalizde homosistein düzeyindeki yüksekliğin (>15 µmol/L) KAH, periferik arter hastalığı, stroke ve venöz tromboemboliyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Kan homosistein düzeyinde 5 µmol/L'lik yükselme kardiyovasküler olay riskinde erkeklerde 1.6 kat, kadınlarda 1.8 kat artışla ilişkilidir<sup>120</sup>. Homosistein konsantrasyonu folik asit, vitamin B<sub>12</sub> ve vitamin B<sub>6</sub> takviyesiyle düşürülebilir<sup>121,122</sup>. İskemik inme hastalarda multivitamin tedavi ile homosistein düzeylerinde düşüş sağlanmasına rağmen 2 yıllık takipte tekrarlayan inme, kardiyovasküler olay veya ölümden azalma saptanmamıştır<sup>123-125</sup>.

Stubbs ve arkadaşlarının 440 AKS'li olguda yaptığı çalışmada hiperhomosisteinemisinin kardiyak olay riskini arttırdığı bulunmuştur<sup>126</sup>. Omland ve arkadaşlarının 579 hastayla yaptıkları çalışmada; AKS'li olgularda gelişteki plazma homosistein seviyesi ile erken ve geç kardiyak olaylar arasında anlamlı ilişki tespit etmişlerdir<sup>127</sup>. Nygard ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada da 587 koroner arter hastalığı olan olgu 4.6 yıl izlenmiş ve homosistein seviyesi yüksek olan grupta mortalite daha yüksek bulunmuştur<sup>128</sup>. Bozkurt ve arkadaşlarının koroner arter hastalığı için bağımsız bir risk faktörü olan plazma homosistein seviyesinin koroner arter hastalığının farklı klinik şekilleri arasında anlamlı değişiklik gösterip göstermediğini araştırmış ve stabil angina, kararsız angina, akut miyokard infarktüsü arasında anlamlı fark bulamamıştır<sup>129</sup>. Homosistein düzeyi daha geniş popülasyonlarla yapılacak çalışmalarda akut koroner sendrom alt gruplarında ve/veya çoklu damar hastalığıyla, tek damar hastalığı arasında farklılık gösterebilir. Nitekim Shenoy ve arkadaşları 70 hastalık çalışmalarında koroner arter hastalığı şiddetiyle homosistein düzeyinin korele olduğunu saptadılar<sup>130</sup>. Ayrıca Kazemi ve arkadaşları homosistein seviyesi yüksekliğinin, hiperhomosisteinemi dışında koroner arter hastalığı risk faktörü bulunmayan hastalarda, koroner arter hastalığının diğer risk faktörlerine sahip hastalara göre daha şiddetli olduğunu tespit etmişlerdir<sup>131</sup>.

Sigara içiciliği ve tokluk kan şekeri yüksekliğinin iyi tanımlanmış koroner arter hastalığı risk faktörlerinden olduğu bilinmektedir. Biz de çalışmamızda sigara içiciliğinin ve tokluk kan şekeri yüksekliğinin akut koroner sendrom riskini kontrol grubuna göre anlamlı derecede, sırasıyla 3.3 kat (p:0.001) ve 2.2 kat (p:0.032) arttırdığını saptadık.

Sigara içiciliği genç erişkinlerde önlenebilir en önemli risk faktörü olma özelliğini korumaktadır. Çalışmamızda akut koroner sendrom grubunda sigara içme oranı %72 olarak tespit edildi ve 50 yaş altı sağlıklı popülasyona göre akut koroner sendrom riskinde 3.3 kat risk artışı ile ilişkiliydi. Ceylan ve arkadaşları 50 yaş altı akut koroner sendrom geçiren hastalarda sigara içme oranının %81 olarak saptadılar<sup>132</sup>. Szpak ve arkadaşları 180 hastalık çalışmalarında aktif sigara içicilerinde endotel disfonksiyonu olduğunu göstermişlerdir<sup>133</sup>. Yang WX ve arkadaşları 40 yaş altındaki 292 hastayı kapsayan çalışmalarında sigara içiciliğinin koroner arter hastalığını arttırdığını ve yoğun sigara içiciliğinin (20 paket/yıl), daha az sigara içiciliğine (10 paket/yıl) göre daha şiddetli koroner arter hastalığına sebebiyet verdiğini saptamışlardır<sup>134</sup>.

Ürik asit yüksekliğinin bazal istatistik çalışmada akut koroner sendrom riskini arttırdığı görüldü. Fakat çalışmamızda regresyon analizi yapıldığında ürik asit yüksekliğinin 50 yaş altı hastalarda akut koroner sendrom riskinde bağımsız bir risk faktörü olmadığını saptadık. Birçok çalışma ürik asit yüksekliğiyle koroner arter hastalığı arasında korelasyon olduğunu göstermektedir, Zhang JW ve arkadaşları 370 premenopozal kadın hastayla yaptıkları çalışmalarında ürik asit yüksekliğinin koroner arter hastalığı için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ve ürik asit düzeyi ile hastalık şiddeti arasında korelasyon olduğunu saptadılar<sup>135</sup>. Yu J. ve arkadaşları normal ürik asit seviyesine sahip olan hastaların, yüksek ürik asit seviyesine sahip olan hastalara göre daha uzun süreli olaysız sağkalıma sahip olduğu sonucuna ulaştı<sup>136</sup>. Zand S. ve arkadaşları 473 genç koroner arter hastasıyla ( yaş:46.2 ± 5.7) yaptıkları çalışmada sağlıklı popülasyona göre yüksek ürik asit seviyeleri buldular, fakat koroner arter hastalığı klasik risk faktörleri gibi karıştırıcı faktörler için düzeltme yaptıklarında sonuç anlamlı değildi. Hastalığın yaygınlığına göre yapılan alt grup analizinde de ürik asit seviyeleri arasında anlamlı farklılık yoktu ve karıştırıcı faktörler için düzeltme yapıldığında da fark saptanamadı<sup>137</sup>. Sonuç olarak 50 yaşın altındaki hastalarda ürik asit için daha büyük çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda tokluk kan şekeri yüksekliğinin diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak AKS riskini 2.2 kat arttırdığını belirledik. Ntyintyane L. ve arkadaşları nondiyabetik KAH hastaları ile normal popülasyonu karşılaştırdıkları çalışmalarında KAH grubunda TKŞ'nin yüksek olduğunu saptadılar<sup>138</sup>. Nurkalem Z. ve arkadaşları kritik koroner darlığı olan hastalarda kollateral gelişimini araştırmışlar ve bozulmuş

glukoz toleransı olan hastalarda kollateral gelişiminin daha kötü olduğunu saptamışlardır<sup>139</sup>.

Çalışmamızda VKİ ( $p<0.001$ ) ve bel çevresi ( $p=0.001$ ) AKS grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu. Şahin ve arkadaşları, ST yükselmesiz akut koroner sendromlu 94 hastayla yaptıkları çalışmada abdominal obezitenin, ST yükselmesiz akut koroner sendromlu hastalarda KAH yaygınlığının bir göstergesi olduğunu saptamışlardır<sup>140</sup>. Erdem Ş. ve Çiftçi Ç. çalışmalarında viseral yağ alanı ve obezite ile kardiyovasküler hastalık riski arasında güçlü ilişki yanında, obezite ile adiponektin arasında negatif, obezite ile leptin arasında ise pozitif korelasyon saptanmıştır<sup>141</sup>.

Yüksek trigliserid (TG) düzeyi KAH için bağımsız bir risk faktörüdür<sup>142</sup>. PROCAM çalışmasında (Prospective Cardiovascular Münster Study) TG düzeyleri ile KAH gelişimi arasında doğrusal ilişki gösterilmiş ve özellikle TG düzeyi  $>200$  mg/dl olduğunda riskin arttığı saptanmıştır<sup>143</sup>. Epidemiyolojik çalışmalarda yüksek dansiteli kolesterol (HDL) düşüklüğünün KAH için bağımsız bir risk faktörü olduğu ve düşük HDL düzeylerinin yükseltilmesinin kardiyovasküler olaylarda anlamlı azalma sağladığı gösterilmiştir<sup>144</sup>. Çalışmamızda AKS grubunda kontrol grubuna göre TG seviyeleri yüksek ( $p<0.001$ ), HDL seviyeleri ise düşük ( $p<0.001$ ) saptandı ve sonuç tutarlıydı. LDL seviyelerindeyse kontrol grubuna göre istatistiki olarak yükseklik saptanmadı. Bunun en önemli nedeninin AKS grubundaki 61 hastanın 32'sinin statin kullanması olduğunu düşünüyoruz. Diğer bir neden de akut koroner sendromun erken dönemlerinde alınan kan örneklerindeki LDL seviyesinin fizyolojik yanıt olarak düşük olması olabilir.

Anksiyete bozukluğu öyküsü AKS grubunda %11.5 olarak saptandı ve kontrol grubuna göre (%1.6) yüksekti ( $p=0.031$ ). Hasta grubunun %11.5'inde anksiyolitik ilaç kullanımı veya psikiyatrik yardım alma öyküsü vardı. Benzer şekilde Yıldırım ve arkadaşları 467 AKS'li hastayla yaptıkları çalışmalarında 82 hastada psikiyatrik bozukluk öyküsü saptamışlardı<sup>145</sup>.

Çalışmamızın en önemli kısıtı retrospektif özellikte bir araştırma olması ve çalışmaya sınırlı sayıda hastanın dahil edilmiş olmasıdır. Çalışmamızdaki hasta sayısının sınırlılığına rağmen, en değerli sonucu vitamin D<sub>3</sub> seviyesindeki düşüklüğün akut koroner sendromlu genç erişkinlerde bağımsız bir risk faktörü olarak ilk kez saptanmış olmasıdır.

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Akut koroner sendromlu genç erişkin hasta grubunda kontrol grubuna göre diabetes mellitus (p:0.022), hipertansiyon (p:0.004), sigara kullanımı (p<0.001), aile öyküsü (p:0.011) ve anksiyete öyküsü (p:0.031) oranı daha yüksek bulunmuştur.

Vücut kitle indeksi (p<0.001) ve bel çevresi (p:0.001) oranları akut koroner sendrom grubunda daha fazladır.

Vitamin D<sub>3</sub> (p<0.001) ve HDL (p<0.001) düzeyleri akut koroner sendrom grubunda daha düşük bulunmuştur.

Homosistein (<0.001), ürik asit (p:0.006), trigliserid (p<0.001), VLDL (p:0.011), açlık ve tokluk kan şekeri (sırasıyla p:0.011 p:0.001) düzeyleri akut koroner sendrom grubunda daha yüksek bulunmuştur.

Genç erişkinlerde diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak vitamin D<sub>3</sub> düşüklüğü 3.0 kat (p:0.004), homosistein yüksekliği 4.6 kat (p<0.001), tokluk kan şekeri yüksekliği 2.2 kat (p:0.032) ve sigara kullanımı 3.3 kat (p:0.001) akut koroner sendrom için risk artışıyla ilişkili bulunmuştur.

## KAYNAKLAR

1. Charles H, Hennekens, MD,DrPH. Increasing burden of cardiovascular disease. Current knowledge and future firections for research on risc factors. Circulation. 1998; 97: 1095-1102
2. Khot UN,Khot MB,Bajzer CT. et al:Prevalance of conventional risk factors in patients with coronary heart disease.JAMA.203.(290);290-898
3. Egred M, Viswanathan G, Davis GK. Myocardial infarction in young adults. Postgrad Med J 2005;81(962):741-5.
4. Osula S, Bell GM, Hornung RS. Acute myocardial infarction in young adults: ca-uses and management. PostgradMed J 2002;78(915):27-30.
5. Jalowiec DA, Hill JA. Myocardial infarction in the young men and women. Cardi-ovasc Clin 1989;20(1):197-206.
6. Tuzcu ME,Kapadia SR,Tutar E,et al.High prevalence coronary atherosclerosis in asymptomatic teenagers and young adults:evidence from intravascular ultrasound.Circulation 2001;103:2705-10
7. White HD, Chew DP. Acute myocardial infarction. Lancet 2008;372(9638):570- 84.
8. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of poten-tially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countri-es (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004;364(9438):937-52.
9. Chen L, Chester M, Kaski JC. Clinical factors and angiographic features associ-ated with premature coronary artery disease. Chest 1995;108(2):364-9.
10. Zimmerman FH, Cameron A, Fisher LD, Ng G. Myocardialinfarction in younga-dults: angiographiccharacterization, risk factorsandprognosis (CoronaryArterySur-geryStudyRegistry). J Am Coll Cardiol 1995;26(3):654-61.
11. TEKHARF 2012: Genel ve koroner mortalite ile metabolik sendrom prevalansı eğilimleri Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol 2013;41(5):373-378 doi: 10.5543/tkda.2013.15853
12. Onat A, Yüksel H. Metabolik sendrom: Hekimlerimiz için odak. Onat A, editör. TEKHARF 2011: Halkımızın kusurlu kalp sağlığına ışık yoluyla, tıbbı büyük katkı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2011. s. 14 ve 137-46.
13. Onat Altan Türk Halkında Lipid, Lipoprotein ve Apolipoproteinler- TEKHARF 2009



- 14** .Onat Altan Toplumumuzda Kan Basıncı ve Hipertansiyon,TEKHARF 2009
- 15** .Onat Altan Türk Erişkinlerinde Sigara içimi, Eğilimler ve Kardiyometabolik Etkiler-TEKHARF 2009
- 16** .Onat Altan,Sansoy Vedat Türk Erişkinlerinde Obezite, Abdominal Obezite, Belirleyicileri ve Sonuçları- TEKHARF 2009
- 17** .Onat Altan Türk Erişkinlerinde Diyabet ve Prediyabet: Patogeneze Önemli Katkı-TEKHARF 2009
- 18.** Aroney C,Boyden AN,Jelinek MV,et al. Management of unstable angina:guidelines—2000. Med J Aust 2000;173(suppl):s65-s88
- 19.** The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined-a consensus document of the Redefinition of Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol 2000;36:959-969
- 20.** Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B,et al. Cardiac-specific troponin I levels to preict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 1996;337:1648-1349
- 21.** Hyde TA, French JK, Wong CK,et al. Four-year survival of patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation and prognostic significance of 0,5-mm ST-segment depression. Am J Cardiol 1999;84:379-385
- 22.** Kaul P, Newby LK, Fu Y,et al. Relation between baseline risk and treatment decisions in non-ST elevation acute coronary syndromes: an examination of international practice patterns. Heart 2005;91:876-881
- 23.** Holmvang L, Luscher MS, Clemmensen P, et al. Quantitative analyses of the admission electrocardiogram identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit the most from early invasive treatment. J Am Coll Cardiol 2003;41:905-915
- 24.** Brian P. Griffin,Manual of Cardiovascular Medicine 4th. Edition, Türkçe çeviri,Bölüm 1.
- 25.** Textbook of Cardiovascular Medicine,3 th edition, E.J.Topol,Türkçe çeviri,

bölüm 18.

**26.** Diderholm E, Andren B, Frostfeldt G, et al. The prognostic and therapeutic implications of increased troponin T levels and ST depression in unstable coronary artery disease: the FRISC 2 invasive troponin T electrocardiogram substudy. *Am Heart J* 2002;143:760-767

**27.** Heart Outcome Prevention Evaluation Study Investigators . effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE study. *Lancet* 2000;355:253-259

**28.** The European Trial on Reduction of Cardiac Events With Perindopril in Stable Coronary Artery Disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003;362:782-788

**29.** White HD. Should all patients with coronary disease receive angiotensin-converting-enzyme inhibitors?(coomentary). *Lancet* 2003;362:755-757

**30.** Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in acute cardiac disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1–11.

**31.** Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012 Oct;33(20):2551-67.

**32.** Thygesen K, Mair J, Katus H, et al. Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2010;31:2197–2204

**33.** Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, et al. Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2012 Jun 21. [Epub ahead of print.]

- 34.** de Lemos JA, Drazner MH, Omland T, et al. Association of troponin T detected with a highly sensitive assay and cardiac structure and mortality risk in the general population. *JAMA* 2010;304:2503–2512.
- 35.** Kavsak PA, Xu L, Yusuf S, McQueen MJ. High-sensitivity cardiac troponin I measurement for risk stratification in a stable high-risk population. *Clin Chem* 2011;57:1146–1153.
- 36.** Roe MT, Harrington RA, Prosper DM, et al. Clinical and therapeutic profile of patients presenting with acute coronary syndromes who do not have significant coronary artery disease. The Platelet glycoprotein IIb/IIIa in Unstable angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) trial Investigators. *Circulation*. 2000;102:1101–1106.
- 37.** Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, et al. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation* 2011;124:1414–1425.
- 38.** Bertrand ME, LaBlanche JM, Tilmant PY, et al. Frequency of provoked coronary arterial spasm in 1089 consecutive patients undergoing coronary arteriography. *Circulation* 1982;65:1299–1306.
- 39.** Bugiardini R, Manfrini O, Pizzi C, Fontana F, Morgagni G. Endothelial function predicts future development of coronary artery disease: a study on women with chest pain and normal angiograms. *Circulation* 2004;109:2518–2523.
- 40.** Tubaro M, Danchin N, Goldstein P, et al. Pre-hospital treatment of STEMI patients. A scientific statement of the Working Group Acute Cardiac Care of the European Society of Cardiology. *Acute Card Care* 2011;13:56-67.
- 41.** Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, et al. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram. 10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol* 2006;97:437-442.

- 42.** Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; 28:2525-2538.
- 43.** Lopez-Sendon J, Coma-Canella I, Alcasena S, Seoane J, Gamallo C. Electrocardiographic findings in acute right ventricular infarction: sensitivity and specificity of electrocardiographic alterations in right precordial leads V4R, V3R, V1, V2, and V3. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:1273-1279.
- 44.** Yan AT, Yan RT, Kennelly BM, et al. Relationship of ST elevation in lead aVR with angiographic findings and outcome in non-ST elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2007;154:71-78.
- 45.** Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, et al. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left Bundle-branch block. GUSTO-1 (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) investigators. *N Engl J Med* 1996;334:481-487.
- 46.** Lopes RD, Siha H, Fu Y, et al. Diagnosing acute myocardial infarction in patients with left Bundle branch block. *Am J Cardiol* 2011;108:782-788.
- 47.** Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, et al. Impact of time to treatment on mortality after pre-hospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* 2003;108:2851-2856.
- 48.** Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* 2006;114:2019-2025.
- 49.** Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012 Oct;33(20):2569-619. doi: 10.1093/eurheartj/ehs215. Epub 2012 Aug 24.
- 50.** Widimsky P, Holmes DR Jr. How to treat patients with ST-elevation acute myocardial infarction and multi-vessel disease? *Eur Heart J* 2011;32:396-403.

- 51.** Cavender MA, Milford-Beland S, Roe MT, Peterson ED, Weintraub WS, Rao SV. Prevalence, predictors, and in-hospital outcomes of non-infarct artery intervention during primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction (from the National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol* 2009;104:507-513.
- 52.** Kornowski R, Mehran R, Dangas G, et al. Prognostic impact of staged vs. “one-time” multivessel percutaneous intervention in acute myocardial infarction: analysis from the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes with Revascularization and stents in Acute Myocardial Infarction) trial. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:704-711.
- 53.** Svilaas T, Vlaar PJ, van der Hons I, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2008;358:557-567
- 54.** Vlaar PJ, Svilaas T, Van der Horst I, et al. Cardiac death and reinfarction after 1 year in Thrombus Aspiration During Percutaneous Coronary Intervention in Acute Myocardial Infarction Study (TAPASI: a 1-year follow-up study. *Lancet* 2008;371:1919-1920.
- 55.** Kushner FG, Hand M, King SB, et al. 2009 focus update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update). *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:2205-2241.
- 56.** Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357:2001-2015.
- 57.** Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;361:1045-1057.
- 58.** Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, et al. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2009;373:723-731.

- 59 .** Steg PG, James S, Harrington RA, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with ST-elevation acute coronary syndromes intended for reperfusion with primary percutaneous coronary intervention: A Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial subgroup analysis. *Circulation* 2010;122:2131-2141.
- 60.** Storey RF, Becker RC, Harrington RA, et al. Characterization of dyspnoea in PLATO study patients treated with ticagrelor or clopidogrel and its association with clinical outcomes. *Eur Heart J* 2011;32: 2945-2953.
- 61.** Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, et al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. *Lancet* 2010;376:1233-1243.
- 62.** Levine GN, Bates ER. Blankcnship JC.et al.2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the society for cardiovascular angiography and interventions . *J Am Coll Cuirdiol.*2011;58:c44-el22.
- 63.** Amman EM,Hand M.Armstrong l>W,et al.2007 focused uptodate of the ACC/AHA 2004 guidelines fort he 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;51:210-247
- 64.** Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and pre-hospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA* 2000;283:2686-2692.
- 65.** Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996;348:771-775.
- 66.** Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists'(FTT) Collaborative Group. *Lancet* 1994;343:311-322.

- 67.** Van de Werf F, Barron HV, Armstrong PW, et al. Incidence and predictors of bleeding events after fibrinolytic therapy with fibrin-specific agents: a comparison of TNK-tPA and rt-PA. *Eur Heart J* 2001;22:2253-2261
- 68.** An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. *N Engl J Med* 1993; 329:673-682
- 69.** A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. *N Engl J Med* 1997;337:1118-1123.
- 70.** Van De Werf F, Adgey J, Ardissino D, et al. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 doubleblind randomised trial. *Lancet* 1999;354:716-722.
- 71.** Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29:2909-2945.
- 72.** Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366:1607-162
- 73.** Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005;352:1179-1189.
- 74.** Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet* 2001;358:605-613.
- 75.** Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2005;353:2758-2768.

- 76.** Hochman JS, Sleeper LA, White HD, et al. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock. *JAMA* 2001; 285:190-192.
- 77.** Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;360:2705-2718.
- 78.** Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, et al. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364:1045-1053.
- 79.** Borgia F, Goodman SG, Halvorsen S, et al. Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs. standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2010;31:2156-2169.
- 80.** Yeh RW, Sidney S, Chandra M, Sorel M, Selby JV, Go AS. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2010;362:2155–2165.
- 81.** Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA* 1999;281:707–713.
- 82.** Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J* 2006;27:2285–2293.
- 83.** Terkelsen CJ, Lassen JF, Norgaard BL, et al. Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort. *Eur Heart J* 2005;26:18–26.



- 84.** van Domburg RT, van Miltenburg-van Zijl AJ, Veerhoek RJ, Simoons ML. Unstable angina: good long-term outcome after a complicated early course. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1534–1539.
- 85.** Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al; ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011 Dec;32(23):2999-3054.
- 86.** Thygesen K, Alpert JS, White HD, et al. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2007;116:2634–2653.
- 87.** Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *Circulation* 2003;108:1146–1162.
- 88.** Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al.. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med* 2003;163:2345–2353.
- 89.** Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* 2006;333:1091.
- 90.** Holmvang L, Clemmensen P, Lindahl B, et al. Quantitative analysis of the admission electrocardiogram identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit the most from early invasive treatment. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:905–915.
- 91.** Kaul P, Fu Y, Chang WC, et al. Prognostic value of ST segment depression in acute coronary syndromes: insights from PARAGON-A applied to GUSTO-IIb.

PARAGON-A and GUSTO IIb Investigators. Platelet IIb/IIIa Antagonism for the Reduction of Acute Global Organization Network. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:64–71.

**92.** Thygesen K, Mair J, Mueller C, et al. Recommendations for the use of natriuretic peptides in acute cardiac care: a position statement from the Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. *Eur Heart J* 2011;10.1093/eurheartj/ehq509.

**93.** Aragam KG, Tamhane UU, Kline-Rogers E, et al. Does simplicity compromise accuracy in ACS risk prediction? A retrospective analysis of the TIMI and GRACE risk scores. *PLoS One* 2009;4:e7947.

**94.** Talmor Y. Calcitriol blunts the deleterious impact of advanced glycation end products on endothelial cells. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2008; 294, 1059–1064.

**95.** London G. M. Mineral metabolism and arterial functions in end-stage renal disease: potential role of 25-hydroxyvitamin D deficiency. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2007; 18, 613–620.

**96.** Wakasugi M. Vitamin D3 stimulates the production of prostacyclin by vascular smooth muscle cells. *Prostaglandins.* 1991; 42, 127–136.

**97.** Watson KE, Abrolat ML, Malone LL, et al. Active serum vitamin D levels are inversely correlated with coronary calcification. *Circulation.* 1997; 96: 1755–1760.

**98.** Pittas A. G, Lau J, Hu, F. B. & Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007; 92, 2017–2029.

**99.** Sergeev IN, Rhoten WB. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 evokes oscillations of intracellular calcium in a pancreatic beta-cell line. *Endocrinology.* 1995;136:2852–2861.

**100.** Baynes KC, Boucher BJ, Feskens EJ, Kromhout D. Vitamin D, glucose tolerance and insulinaemia in elderly men. *Diabetologia.* 1997; 40: 344–347.

**101.** Chiu KC, Chu A, Go VL, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction. *Am J Clin Nutr.* 2004; 79:820–825

- 102.** Resnick LM, Muller FB, Laragh JH. Calcium regulating hormones in essential hypertension, relation to plasma renin activity and sodium metabolism. *Ann. Intern. Med.* 1986; 105: 649–654 51
- 103.** Lind, L Wengle, B, Wide, L. & Ljunghall, S. Reduction of blood pressure during long-term treatment with active vitamin D (alphacalcidol) is dependent on plasma renin activity and calcium status. A double-blind, placebo-controlled study. *Am. J. Hypertens.* 1989; 2, 20–25.
- 104.** Freundlich M. Suppression of renin–angiotensin gene expression in the kidney by paracalcitol. *Kidney Int.* 2008; 74, 1394–1402.
- 105.** Verdoia M, Schaffer A, Sartori C, et al. Vitamin D deficiency is independently associated with the extent of coronary artery disease. *Eur J Clin Invest.* 2014 Jul;44(7):634-42.
- 106.** Zahra Dana Siadat, Keyvan Kiani, Masoumeh Sadeghi, Amir Sina Shariat, Ziba Farajzadegan, Maryam Kheirmand, *J Res Med Sci.* Nov 2012; 17(11): 1052–1055.
- 107.** Öztürk ve ark. *Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol* 2012;40(7):589-594 doi: 10.5543/tkda.2012.49696
- 108.** Ömer Çağlar Yılmaz, Gökhan Keskin, Yusuf Selçoki, Ayla T Temizkan, Beyhan Eryonucu, Özlem Soran. Kalp yetersizliği olan hastalarda vitamin D eksikliği prevalansının belirlenmesi ve kalp yetersizliği sınıfı ile vitamin D düzeyleri arasındaki korelasyonun araştırılması, *Türk Kardiyol Dern Arş 2010, Suppl 2.*
- 109.** Brewer LC, Michos ED, Reis JP. Vitamin D in atherosclerosis, vascular disease, and endothelial function. *Curr Drug Targets.* 2011 Jan;12(1):54-60. Review.
- 110.** Hergenç Gülay, Onat Altan Böbrek Fonksiyonu ve İlgili Konular (Folat, Homosistein Adiponektin ve ADMA)-TEKHARF 2009
- 111.** Mangoni AA, Jackson SH. Homocysteine and cardiovascular disease: current evidence and future prospects. *Am J Med* 2002;112:556-565

- 112.** Mudd SH, Skovby F, Levy HL, et al. The natural history of homocystinuria due to cystathionine beta-synthase deficiency. *Am J Hum Genet* 1985;37:1-31
- 113.** McCully KS. Homocystinuria arteriosclerosis, methylmalonic aciduria, and methyltransferase deficiency: a key case revisited. *Nutr Rev* 1992;50:7-12
- 114.** Yap S, Naughten ER, Wilcken B, et al. Vascular complications of severe hyperhomocysteinemia in patients with homocystinuria due to cystathionine beta-synthase deficiency: effects of homocystein-lowering therapy. *Semin Thromb Hemost* 2000;26:335-340
- 115.** Welch GN, Loscalzo J. Homocysteine and atherothrombosis. *N Engl J Med* 1998;338:1042-1050
- 116.** Chambers JC, Ueland PM, Obeid OA, et al. Improved vascular endothelial function after oral B vitamins: an effect mediated through reduced concentrations of free plasma homocysteine. *Circulation* 2000;102:2479-2483
- 117.** Bellamy MF, McDowell IF, Ramsey MW, et al. Hyperhomocysteinemia after an oral methionine load acutely impairs endothelial function in healthy adults. *Circulation* 1998;98:1848-1852.
- 118.** Poddar R, Sivasubramanian N, DiBello PM, et al. Homocysteine induces expression and secretion of monocyte chemoattractant protein-1 and interleukin-8 in human aortic endothelial cells: implications for vascular disease. *Circulation* 2001;103:2717-2723
- 119.** Werstuck GH; Ientz SR, Dayal S, et al. Homocysteine-induced endoplasmic reticulum stress causes dysregulation of the cholesterol and triglyceride biosynthetic pathways. *J Clin Invest* 2001;107:1263-1273
- 120.** Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS, et al. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes. *JAMA* 1995;274:1049-1057
- 121.** Homocysteine Lowering Trialists' collaboration. Lowering blood homocysteine with folic acid based supplements: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 1998;316:894-898

- 122.** Wald DS, Bishop L, Wald NJ, et al. Randomized trial of folic acid supplementation and serum homocysteine levels. *Arch Intern Med* 2001;161:695-700
- 123.** the VITATOPS (Vitamins to Prevent Stroke) Trial. Rationale and design of an international, large, simple, randomised trial of homocysteine-lowering multivitamin therapy in patients with recent transient ischaemic attack or stroke. *Cerebrovasc Dis* 2002;13:120-126
- 124.** MacMahon M, Kirkpatrick C, Cummings CE, et al. A pilot study with simvastatin and folic acid /vitamin B12 preparation for the Study of the Effectiveness of Additional Reductions in Cholesterol and Homocysteine (SEARCH). *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2000;10:195-203
- 125.** Manson JE, Gaziano JM, Spelsberg A, et al. A secondary prevention trial of antioxidant vitamins and cardiovascular disease in woman: rationale, design and methods. The WACS research Group. *Ann Epidemiol* 1995;5:261-269
- 126.** Stubbs PJ, Al-Obaidi MK, Conroy RM, et al: Effect of plasma homocysteine concentration on early and late events in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2000; 102: 605-10
- 127.** Omland T, Samuelsson A, Hartford M, et al: Serum homocysteine concentration as an indicator of survival in patients with acute coronary syndromes. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1834-40
- 128.** Nygard O, Nordrehaug JE, Refsum H, Ueland PM, Farstad M, Vollset SE: Plasma homocysteine levels and mortality in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1997; 337: 230-6
- 129.** Bozkurt E, Erol MK, Açikel M, Yılmaz M, Keleş S, Karakelleoğlu Ş, Is There any Difference in Plasma Homocysteine Levels Among Various Clinical Types of Angiographically Determined Coronary Artery Disease *Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol* 2002; 30:281-285)

- 130.** Shenoy V, Mehendale V, Prabhu K, Shetty R, Rao P. Correlation of serum homocysteine levels with the severity of coronary artery disease. *Indian J Clin Biochem.* 2014 Jul;29(3):339-44. doi: 10.1007/s12291-013-0373-5. Epub 2013 Aug 31.
- 131.** Kazemi MB, Eshraghian K, Omrani GR, Lankarani KB, Hosseini E. Homocysteine level and coronary artery disease. *Angiology.* 2006 Jan-Feb;57(1):9-14.
- 132.** Ceylan Y, Kaya Y, Tuncer M, Akut Koroner Sendrom Kliniği ile Başvuran Hastalarda Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri *Van Tıp Dergisi:* 18 (3):147-154, 2011
- 133.** Szpak D, Grochowalski A, Chrzęszcz R, Florek E, Jawień W, Undas A. Tobacco smoke exposure and endothelial dysfunction in patients with advanced coronary artery disease. *Pol Arch Med Wewn.* 2013 Sep 30;123(9):474-81.
- 134.** Yang WX, Yang Z, Wu YJ, Qiao SB, Yang YJ, Chen JL. Factors associated with coronary artery disease in young population (age  $\leq$  40): analysis with 217 cases. *Chin Med Sci J.* 2014 Mar;29(1):38-42.
- 135.** Zhang JW, He LJ, Cao SJ, Yang Q, Yang SW, Zhou YJ. Association of serum uric Acid and coronary artery disease in premenopausal women. *PLoS One.* 2014 Sep 3;9(9):e106130. doi: 10.1371/journal.pone.0106130. eCollection 2014.
- 136.** Yu J, Han J, Mao J, Guo L, Gao W. Association between serum uric acid level and the severity of coronary artery disease in patients with obstructive coronary artery disease. *Chin Med J (Engl).* 2014;127(6):1039-45.
- 137.** Zand S, Shafiee A, Boroumand M, Jalali A, Nozari Y. Serum uric Acid is not an independent risk factor for premature coronary artery disease. *Cardiorenal Med.* 2013 Dec;3(4):246-53. doi: 10.1159/000355484. Epub 2013 Oct 24.

- 138.** Ntyintyane L, Panz V, Raal F, Gill G. Postprandial hyperglycemia in urban South African blacks with and without coronary artery disease. *Metab Syndr Relat Disord*. 2009 Feb;7(1):23-9. doi: 10.1089/met.2008.0050.
- 139.** Nurkalem Z, Gorgulu S, Uslu N, et al. Effect of glucometabolic disorders on the formation of coronary collaterals in occlusive coronary artery disease. *Acta Cardiol*. 2008 Apr;63(2):141-6.
- 140.** Şahin Ş., Erdem F., Sarıkaya S. Relation Between Abdominal Obesity and Coronary Artery Disease, *AİBÜ İzzet Baysal Tıp Fakültesi Dergisi Cilt: 6 Sayı: 2 / 2011*.
- 141.** Erdem, Şükran Koroner Arter Hastalığının Yaygınlığı Ve Ciddiyeti İle Serum Adiponektin Düzeyi Ve Adiponektin Rs 266729 Gen Polimorfizmi Arasındaki İlişki, 2012-04-02, T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi Kurumsal Arşiv Sistemi.
- 142.** Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-2497.
- 143.** Assmann G, Schulte H, von Eckardstein A. Hypertriglyceridemia and elevated lipoprotein(a) are risk factors for major coronary events in middle-aged men. *Am J Cardiol* 1996; 77,1179-1184.
- 144.** Castelli WP: Cholesterol and lipids in the risk of coronary artery disease: the Framingham Heart Study. *Can J Cardiol* 1988; 4: 5-10.
- 145.** Yıldırım O., Çağlar, Canan, Erdem. The Prevalence of Psychiatric Disorders among Patients with Acute Coronary Syndrome in Western Black Sea Region, *Abant Med J* 2013;2(3);208-212.

## **KISALTMALAR**

AKS: Akut Koroner Sendrom

VLDL: Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein

LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein

HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein

AKŞ: Açlık Kan Şekeri

TKŞ: Tokluk Kan Şekeri

STEMİ: St Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü

DM: Diyabetes Mellitus

HT: Hipertansiyon

KAH: Koroner Arter Hastalığı

HL: Hiperlipidemi

CASS: Coronary Artery Surgery Study Registry

NSTEMİ: Non-St Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü

AMİ: Akut Miyokard İnfarktüsü

PKG: Perkutan Koroner Girişim

TAPAS: Thrombus Aspiration During Percutaneous Coronary Intervention In Acute Myocardial Infarction Study

TRITON - TIMI 38: Trial To Assess Improvement In Thera-Peutic Outcomes By Optimizing Platelet İnhibition - Thrombolysis In Myocardial Infarction 38

PLATO: Platelet İnhibition And Patient Outcomes

İTT: İlk Tıbbi Temas

İATT: İkili Antitrombositer Tedavi



İSS: İlaç Salımlı Stent

İABP: İntraaortik Balon Pompası

GUSTO: Global Utilization Of Streptokinase And Tissue Plasminogen Activator For Occluded Coronary Arteries

CLARITY-TIMI 28: Clopidogrel As Adjunctive Reperfusion Therapy-Thrombolysis In Myocardial Infarction 28

COMMIT: Clopidogrel And Metoprolol İn Myocardial Infarction Trial

ESC: Avrupa Kardiyoloji Derneği

## ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ

Şekiller	Sayfa No
Şekil 1. Miyokard Hasarı Yapan Miyokard İnfarktüsü Dışındaki Klinik Durumlar	12
Şekil 2. İlk Tıbbi Temasa Göre 24 Saat İçinde Hastane Öncesi ve İçi Tedavi	16

## TABLolar DİZİNİ

Tablolar	Sayfa No
Tablo 1. Kararsız anginası Olan Hastalarda Risk Sınıflaması	10
Tablo 2. Kararsız angina'da Koroner Angiografi Endikasyonları	11
Tablo 3. Kardiyak Biyobelirteçlerde (Troponin T ve I) Yükselme Yapan Sebepler	12
Tablo 4. STEMI Ayırıcı Tanısı	15
Tablo 5. Birincil PKG, endikasyonlar ve işleme ilişkin konular	18
Tablo 6. STEMI'de Fibrinolitik Tedavi Kontrendikasyonları	19
Tablo 7. Fibrinolitik Ajanlar ve Dozları	20
Tablo 8. STEMI'de Eşlik Eden Antiagregan İlaç Dozları	21
Tablo 9. STEMI'de Eşlik Eden Antikoagulan İlaç Dozları	22
Tablo 10. ST yükselmesiz akut koroner sendromları taklit edebilen kalp ve kalp dışı rahatsızlıklar	23
Tablo 11. Kaydedilmiş hasta popülasyonlarında GRACE risk skoruna göre düşük, orta ve yüksek risk kategorilerinde hastanede ve 6. aylarda ölüm oranları	25
Tablo 12. NSTEMI'de İnvaziv tedavi endikasyonu olan yüksek risk kriterleri	25
Tablo 13. ESC kılavuzlarına göre invaziv değerlendirme ve revaskülarizasyon önerileri	26
Tablo 14. Çalışmaya alınan hastaların ve kontrol grubuna alına kişilerin bazal karakteristik özellikleri	29
Tablo 15. Çalışma popülasyonunun biyokimyasal verilerinin karşılaştırmalı özeti	31
Tablo 16. Akut koroner sendrom için risk faktörü olabilecek çoklu değişkenlerle yapılan lineer regresyon analizi	33