



**T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**AKUT KORONER SENDROMLU HASTALARDA ANJİOGRAFİK TROMBÜSÜ
ÖNGÖRMEDE İNFLAMATUAR MEDIATÖRLERİN ROLÜ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Veyis TAŞIN

ACİL TIP ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Güven KUVANDIK

HATAY-2013

**T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**AKUT KORONER SENDROMLU HASTALARDA ANJİOGRAFİK TROMBÜSÜ
ÖNGÖRMEDE İNFLAMATUAR MEDIATÖRLERİN ROLÜ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Veyis TAŞIN
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Güven KUVANDIK**

HATAY-2013

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**AKUT KORONER SENDROMLU HASTALARDA ANJİOGRAFİK
TROMBÜSÜ ÖNGÖRMEDE İNFLAMATUAR MEDIATÖRLERİN
ROLÜ**

Dr. Veyis TAŞIN

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

.....
Prof. Dr. Ömer Faruk Kökoğlu
Tıp Fakültesi Dekan V.

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

.....
Doç. Dr. Güven KUVANDIK
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

.....
Doç. Dr. Güven KUVANDIK
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ

1. Doç. Dr. Güven KUVANDIK.....
2. Doç. Dr. Mehmet DURU.....
3. Yrd. Doç. Dr. Ali KARAKUŞ.....

İÇİNDEKİLER

	sayfa
İÇ KAPAK SAYFASI.....	i
ONAY SAYFASI.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ.....	iv
KISALTMALAR.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
4. BULGULAR.....	30
5. TARTIŞMA.....	38
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	42
7. KAYNAKLAR.....	43
8. EKLER.....	51
9. ÖZGEÇMİŞ.....	54

TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

Tablo 1. Küresel ölüm nedenleri

Tablo 2. Lipid düzeylerinin sınıflandırılması

Tablo 3. AMI lokalizasyonlarına göre EKG bulguları

Tablo 4. Kanada Kardiyovasküler Derneği Sınıflandırma Sistemi tarafından tanımlanan Anjina Pektoris derecelendirmesi

Tablo 5. USAP'in prezentasyonları

Tablo 6. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Tablo 7. Hastaların başvuru sırasındaki EKG bulguları

Tablo 8. Hastaların biyokimyasal değerleri

Tablo 9. Hastaların kardiyak marker ortalamaları

Tablo 10. Hastaların kan sayımı ortalamaları

Tablo 11. Göğüs ağrısı başlangıcından acil servise başvuru süreleri

Tablo 12. TF'li ve NTF'li gruplardaki risk faktörleri

Tablo 13. TF'li ve NTF'li gruplardaki tansiyon ve nabız ortalamaları

Tablo 14. TF'li ve NTF'li gruplarda kan sayımı

Tablo 15. Erkek hastalardaki kan sayımı

Tablo 16. Kadın hastalardaki kan sayımı

Tablo 17. TF'li ve NTF'li gruplarda kardiyak markerlar ve HsCRP ortalamaları

Tablo 18. Kadın hastaların HsCRP ortalamaları

Tablo 19. Erkek hastaların HsCRP ortalamaları

Tablo 20. Hastaların yatış süresi ve mortaliteleri

ŞEKİL 1. Akut Koroner Sendromların Sınıflandırılması

ŞEKİL 2. AKS tanılı tipik bir hastada biyokimyasal belirteç düzeyleri

KISALTMALAR

AKS: Akut Koroner Sendrom

NLR: Nötrofil / Lenfosit Oranı

CRP: C Reaktif Protein

HsCRP: Yüksek Duyarlılıklı C Reaktif Protein

STEMI: ST Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü

NSTEMI: ST Elevasyonu Olmayan Miyokard İnfarktüsü

USAP: Unstabil Anjina Pektoris

TEKHARF: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri

KAH: Koroner Arter Hastalığı

NCEP: Ulusal Kolesterol Eğitim Programı

ICAM-I: İntraselüler Adezyon Molekülü

SKB: Sistolik Kan Basıncı

DKB: Diyastolik Kan Basıncı

KVH: Kardiyovasküler Hastalıklar

AMI: Akut Miyokard İnfarktüsü

LDH: Laktat Dehidrogenaz

LPa: Lipoprotein a

CCS: Kanada Kardiyovasküler Derneği

ESC: Avrupa Kardiyoloji Derneği

ACC: Amerikan Kardiyoloji Koleji

WBC: White Blood Cell

TF: Trombüs Formasyonu

NTF: Tromnüs Formasyonu Olmayan

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi, tecrübe ve deneyimlerinden faydalandığım değerli hocalarım; Doç. Dr. Mehmet DURU'ya, Doç. Dr. Ali KARAKUŞ'a, Yrd. Doç. Dr. Mustafa ŞAHAN'a teşekkür ederim.

Tez araştırması, sonuçların değerlendirilmesi ve yazım aşamasında birlikte çalıştığım tez danışmanım Doç. Dr. Güven KUVANDIK'a teşekkür ederim.

Rotasyonlarım sırasında bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım tüm hocalarıma teşekkür ederim.

Tez araştırması sırasında bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Doç. Dr. Cahit ÖZER ve Doç. Dr. Mustafa KURT'a teşekkür ederim.

Eğitimim boyunca birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma, hemşire, sekreter ve personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Hayatımın her aşamasında bana destek olan anneme, babama ve kardeşlerime teşekkür ederim.

Sabır ve içtenlikle bana en büyük desteği veren sevgili eşim; Hatice TAŞIN'a, varlığıyla bana güç veren kızım Ece Serra TAŞIN'a teşekkür ederim.

ÖZET

Akut Koroner Sendromlu Hastalarda Anjiyografik Trombüsü Öngörmede İnflamatuvar Mediatörlerin Rolü

AMAÇ: İnflamatuvar mekanizmalar akut miyokard infarktüsü oluşumunda ve prognozunda önemli bir rol oynamıştır. İnflamatuvar mediatörler akut miyokard infarktüsünün olumsuz sonuçları ile ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmada akut koroner sendromlu hastalarda, lökosit sayımı, nötrofil sayımı, nötrofil lenfosit oranı ve yüksek duyarlılıklı C reaktif proteinin anjiyografik trombüsü öngörmedeki hipotezi test edildi.

YÖNTEM: Bu prospektif çalışmaya akut koroner sendromlu 150 hasta dahil edildi. Hastalar bir trombüs oluşum grubu (n = 65) ve non trombüs oluşum grubu (n = 85) olarak ayrıldı. Koroner anjiyografi öncesinde yüksek duyarlılıklı C reaktif protein ölçümü ve rutin kan laboratuvar çalışmaları için kan örnekleri toplandı. Nümerik veriler ortalama \pm standart deviasyon, nominal veriler ise sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Gruplar arasında karşılaştırmalarda nominal değişkenler için ki-kare testi, nümerik veriler için ise t-testi kullanıldı. Tüm istatistiksel analizlerde p <0.05 değeri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR: Yüksek duyarlılıklı C reaktif protein, lökosit sayımı, nötrofil sayımı ve nötrofil / lenfosit oranları trombüs oluşum grubunda, non trombüs oluşum grubuna göre önemli ölçüde yüksektir. (her biri için, p<0.05). T-testi analizleri yüksek duyarlılıklı C reaktif protein, lökosit sayımı, nötrofil ve nötrofil / lenfosit oranının infarkt olan arterde trombüs oluşumu (her biri için, p <0.05) için bağımsız belirleyiciler olarak belirlendi.

SONUÇ: Akut koroner sendromlu hastalarda, yüksek lökosit sayısı, nötrofil sayısı, nötrofil / lenfosit oranı, yüksek duyarlılıklı C reaktif protein düzeyleri trombüs oluşumu öngörmede tahmin aracıdır.

Anahtar Kelimeler: akut koroner sendrom; trombüs oluşumu; inflamatuvar mediatörler

ABSTRACT

Role of Inflammatory Mediators in the Prediction Angiographic Thrombus in Patients with Acute Coronary Syndrome

BACKGROUND: Inflammatory mechanisms had played an major role in the formation and prognosis of acute myocardial infarction. Inflammatory mediators was assciated with negative consequences of acute myocardial infarction. This study tested the hypothesis that in the acute phase of acute coronary syndrome, leukocyte count, neutrophil count, neutrophil lymphocyte ratio, and high sensitivity C reactive protein are predictive of angiographic thrombus formation in the infarct related artery.

METHODS: This prospective study included 150 consecutive patients with acute coronary syndrome. Patients were assigned to a thrombus formation group (n=65) and a non thrombus formation group (n=85). Blood samples for measurement of high-sensitivity C reactive protein and for routine blood laboratory studies were collected before to coronary angiography. Numerical data were expressed as mean \pm standard deviation. Nominal data were expressed as the number and percentage. Comparisons between groups, chi-square test was used for nominal variables. Comparisons between groups, t-test was used for numerical data. All statistical analyzes, $p < 0.05$ was considered significant.

RESULTS: The levels of high sensitivity C reactive protein, total leukocyte counts, neutrophil counts, and neutrophil/ lymphocyte ratios were substantially higher in the thrombus formation group than in the non thrombus formation group patients (for each, $P < 0.05$). T-test analyses identified high sensitivity C reactive protein, leukocyte count, neutrophil count, and neutrophil / lymphocyte ratio as independent predictors of thrombus formation in the infarct-related artery (for each, $P < 0.05$).

CONCLUSION: In patients with acute coronary syndrome, higher leukocyte conut, neutrophil count, neutrophil / lymphocyte ratio and level of high sensitivity C reactive protein are predictors to indicate thrombus formation.

Keywords: acute coronery syndrome; thrombus formation; inflammatory mediators

1. GİRİŞ VE AMAÇ

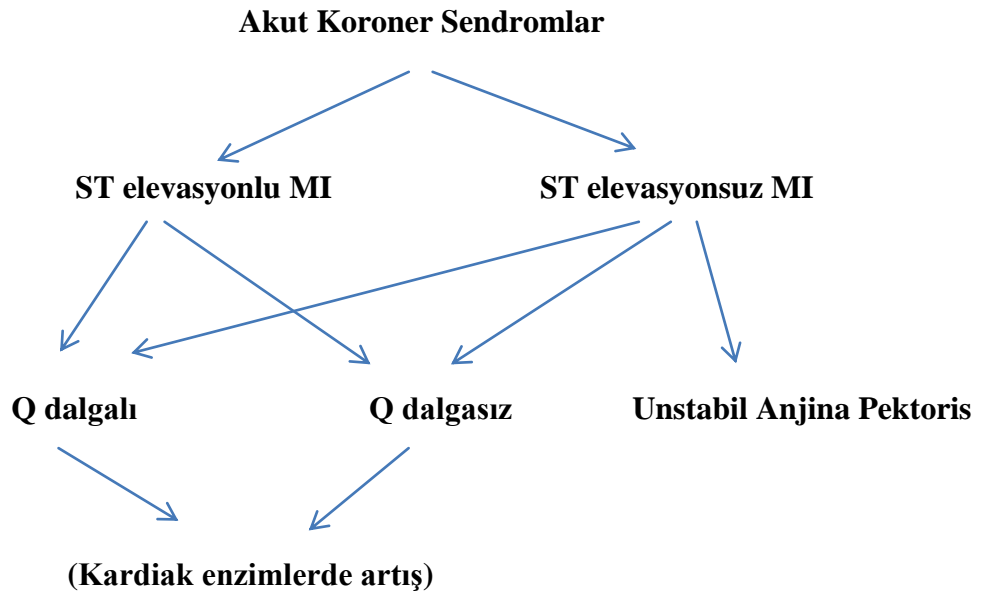
Son yüzyılın başlarında aterosklerotik kalp hastalıklarının temelinde yatan nedenin endotel hasarına sekonder hücrel proliferasyonun olduğu düşünülürken yapılan çalışmalar aterosklerotik lezyonların gelişmesinde birçok faktörle birlikte inflamatuvar mekanizmalarında önemli bir rol oynadığını göstermiştir. Bundan sonra birçok kardiyak hastalıkta inflamatuvar mekanizmalar araştırılmıştır. İnflamatuvar mekanizmalar akut koroner sendrom (AKS) oluşumunda ve prognozunda önemli bir rol oynamıştır. İnflamatuvar mediatörler ile aterosklerozun ilişkili olduğu, trombüs oluşumunun uyarıldığı aynı zamanda plak rüptürü riskinin de arttığı gösterilmiştir. Bu amaçla hemogram ve C Reaktif Protein (CRP) gibi birçok inflamasyon mediatörü asemptomatik hastalarda iskemik vasküler olayların öngörülmesinde kullanılmaktadır. Bu çalışmada acil servise göğüs ağrısı ile başvurup, AKS tanısı ile koroner yoğun bakıma yatan ve koroner anjiyografi yapılan hastalarda, lökosit sayımı, nötrofil sayımı, nötrofil / lenfosit oranı (NLR) ve yüksek duyarlılıklı CRP (hsCRP) düzeylerinin koroner trombüs oluşumunu öngörmedeki hipotezi araştırılacaktır.

Çalışmaya 01.10.2012 tarihinden 01.07.2013 tarihine kadar 10 ay süre ile veri toplanacak ve 2 ay süre ile bu veriler analiz edilecektir. On ay sürede yaklaşık 150-200 hasta verileri toplanması hedeflenmektedir. Bu hastalara sadece rutin kan tetkikleri çalışılacak olup başka tetkik yapılmayacaktır. Bu tetkikler anjiyografi sonuçları ile karşılaştırılacaktır. Çalışmaya onsekiz (18) yaş üzeri AKS tanısı alan ve çalışmaya katılmayı kabul eden tüm hastalar dahil edilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Akut Koroner Sendromlar

Bir koroner arterin kan akımının azalması ya da bu arterin beslediği alanda miyokard perfüzyonunun yetersizliği sonucu iskemiye yol açan klinik durumların tamamı akut koroner sendrom olarak adlandırılır. Bu klinik tablo unstabil anjina pektoris (USAP), ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMI) ve ST segment elevasyonu olmayan miyokard infarktüsü (NSTEMI) olarak karşımıza çıkar (Şekil 1) (1). Hastanın başvuru anındaki EKG’indeki ST segmentine göre, ST segment elevasyonu olan ve olmayan AKS olarak iki grupta incelenir. ST segment elevasyonu olan AKS hastalarının büyük çoğunluğunda Q dalgalı, daha azında Q dalgasız Mİ gelişir. ST segment elevasyonu olmayan AKS, USAP ve NSTEMİ’den oluşur. Bu iki klinik durumun ayrımı ancak kardiyak enzimlerle yapılır. Kardiyak enzimlerde anlamlı yükselme olursa NSTEMI, yükselme olmuyorsa USAP’tır. ST segment elevasyonu olmayan Mİ hastalarının büyük bir kısmında Q dalgası gelişmezken, az bir kısmında Q dalgalı Mİ gelişebilir (2).



Şekil 1. Akut Koroner Sendromların Sınıflandırılması

Koroner sendromlar dünyada ve ülkemizde mortalite ve morbidite nedenleri arasında ilk sıralarda bulunmaktadır. Bu durum önemli düzeyde iş kaybı ve sağlık harcamalarının artışına neden olmaktadır. Amerika Birleşik Devletlerinde her yıl acil servise göğüs ağrısı ile yaklaşık altımilyon (6.000.000) hasta başvurmaktadır. Bu hastaların yüzde onbeş-yirmisi (%15-20) AKS tanısını almaktadır (3). Akut miyokard infarktüsü ve unstabil anjina pektoris ilk başlarda benzer özellik arzeder. Tedavi uygulanmaz ise unstabil anjina pektoris bulunan hastaların yaklaşık olarak yüzde onunda (%10) otuz (30) gün içinde miyokard infarktüsü gelişir. Erken dönemde uygun tedavi ile bu oran yüzde beşe (%5) kadar düşürülebilir (2).

2.2 Epidemiyoloji

Koroner arter hastalığına bağlı ölüm oranları son yıllarda azalmış olmasına rağmen tüm dünyada ölüm nedenlerinin ilk sıralarında bulunmaktadır (4). Kalp ve damar hastalıkları küresel ölçekte bir numaralı ölüm sebebidir. 2005 yılında tahminen onyedimilyonbeşyüzbin (17.500.000) insan kalp ve damar hastalıkları sebebiyle ölmüştür ve bu küresel ölümlerin yüzde otuzunu (%30) oluşturmaktadır. Bu ölümlerin yedimilyonaltıyüzbinini (7.600.000) kalp krizlerine, beşmilyonyediyüzbinini (5.700.000) ise inmelere bağlıdır. Ölümlerin yüzde sekseni (%80) düşük ve orta gelirli ülkelerde meydana gelmiştir. Bu ülkelerde kalp damar hastalıklarına bağlı ölümler gelişmiş ülkelere oranla daha erken yaşlarda oluşmaktadır. Eğer uygun önlemler alınmazsa 2015 yılına kadar tahminen her yıl yirmimilyon (20.000.000) insan daha kalp ve damar hastalıklarından özellikle de kalp krizleri ve inmelerden hayatını kaybedecektir (5). Amerika Birleşik Devletleri'nde Koroner arter hastalığı otuzbeş (35 yaş) yaş ve üzeri ölümlerim yüzde otuz-otuzbeşinden (%30-35) sorumludur. Avrupa'da yıllık yaklaşık dörtmilyonüçyüzellibin (4.350.000) ölümün, Avrupa birliğine bağlı ülkelerde birmilyondokuzyüzbin (1.900.000) ölümün sebebi kardiyovasküler hastalıklar nedeni ile olmaktadır (6).

Tablo 1. Küresel ölüm nedenleri

Dünya	Ölüm sayıları (milyon kişi)	%
Koroner Kalp Hastalıkları	7,60	12,2
İnme ve diğer kardiyovasküler hastalıklar	5,71	9,7
Alt solunum yolları enfeksiyonları	4,18	7,1
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalık	3,02	5,1
İshalle seyreden hastalıklar	2,16	3,7
HIV/AIDS	2,04	3,5
Tüberküloz	1,46	2,5
Trakea, bronş ve akciğer kanserleri	1,32	2,3
Trafik kazaları	1,27	2,2
Prematürite ve düşük doğum ağırlığı	1,18	2,0

Kaynak: Dünya Sağlık Örgütü, 2008

Türk Kardiyoloji Derneği'nin öncülüğünde 1990 yılından itibaren yürütülmekte olan TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) çalışmasının 12 yıllık izlem verilerine göre, Türkiye'de ikimilyon (2.000.000) koroner kalp hastasının bulunduğu ve yaklaşık yüzaltmışbin (160.000) insanımızın koroner kalp hastalığından öldüğü tahmin edilmektedir. Ülkemizde yılda yaklaşık ikiyüzaltmışbin (260.000) civarında koroner olay meydana gelmekte, bunların seksenbeşbini (85.000) hastaneye ulaşmadan ölmektedir, geriye kalan yüzyetmişbeşbin (175.000) nonfatal koroner olaylı hasta tedaviye aday kalmaktadır. Bunların da dahil olduğu ikimilyon (2.000.000) koroner hastadan yaklaşık yetmişbeşbin-seksenbini (75.000-80.000) ilaveten hayatını kaybetmektedir. Böylece toplam koroner kalp hastası halen yılda doksanbin-yüzbin (90.000-100.000) kadar artmaktadır. TEKHARF çalışmasının 12 yıllık izlem verileri koroner kalp hastalığı mortalitesinin kırkbeş-yetmişdört yaş (45-74 yaş) grubunda erkeklerde binde 8,2, kadınlarda binde 4,3 olduğunu bildirmiştir. Diğer Avrupa ülkeleriyle kıyasladığında koroner mortalitemizi erkeklerde üç Baltık ülkesi dışında en yüksek, kadınlarda ise birinci olarak hesaplamıştır. Bu rakamların kardiyovasküler değil, koroner

mortaliteyi yansıttığı hatırlanırsa, genel kardiyovasküler mortalitemizin kırkbeş-yetmişdört yaş (45-74 yaş) grubunda binde 7,5 civarında olduğu tahmin edilebilir. Yaşa göre standardize edilen kardiyovasküler mortalite oranları 2000 yılında Polonya’da binde 6, Çek Cumhuriyeti’nde binde 6, Romanya’da binde 7, Bulgaristan ve Ukrayna’da binde 10,5 olarak bildirilmektedir. TEKHARF çalışması sonuçlarına göre mortalitemiz bu ülkelerinkine yakın bulunduğu halen Türkiye’de yaşa göre standardize kardiyovasküler mortalite oranının binde 6 ile 7 arasında olduğu tahmin edilebilir (7). Nüfusumuz gelişmekte olan ülkelerdeki gibi genç yapıda iken, halkımızda koroner hastalık mortalitesinin, yaşlı nüfus yapısına sahip gelişmiş toplumlardaki kadar yüksek olması, hem günümüz, hem gelecek için endişe vericidir. Gelişmekte olan ülkelere ziyade gelişmiş ülkeler örneğine benzeyen bu olumsuz eğilim devam ettiği takdirde 2010 yılında halen ikimilyon (2.000.000) civarında olan koroner kalp hasta sayısının yakın gelecekte birmilyondörtüyüzbin (1.400.000) artarak üçmilyondörtüyüzbin (3.400.000) kişiye varacağı öngörülmektedir (8). Ortalama yaşam süresinin uzaması ve tedavi olanaklarının artması nedeniyle daha yaşlı ve tekrarlayan kardiyovasküler olaylara açık hasta sayısı da buna paralel olarak artmaktadır.

2.3 Risk Faktörleri

Koroner arter hastalığı (KAH) risk faktörleri ilk kez 1948 yılında başlayan Framingham kalp araştırmasında belirlenmiş ve daha sonra birçok çalışmada teyit edilmiştir. Bir dizi değiştirilebilir (örn; hiperlipidemi, hipertansiyon, diyabet ve metabolik sendrom) ve değiştirilemez risk faktörü (örn: cinsiyet ve yaş) ateroskleroz gelişimi ve AKS görülme riski ile ilişkilidir. Risk faktörlerinin tanımlanması ve bunların tedavisi asemptomatik kişilerde koroner kalp hastalıklarının önlenmesi (primer koruma), belirlenmiş hastalığı olan kişilerde tekrarlayan olayların önlenmesi (sekonder koruma) için gereklidir. Koroner arter hastalığının patofizyolojisinde her ne kadar primer etken dislipidemi olsa da diğer risk faktörlerinin de önemli rolleri vardır.

Ulusal Kolesterol Eğitim Programı'nın (NCEP) 2001'de yayınlanan III. Yetişkin tedavi panelinde (ATP III), koroner arter hastalığı risk faktörleri şu şekilde sınıflandırılmıştır (9).

Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri

(NCEP ATP III) (9).

1. Lipid risk faktörleri (LDL, Trigliseridler, Non-HDL Kolesterol, HDL düşüklüğü, Aterojenik dislipidemi)

2. Nonlipid risk faktörleri

A. Modifiye edilebilen risk faktörleri

1. Hipertansiyon

2. Sigara kullanımı

3. Diyabetes Mellitus

4. Fazla kiloluluk/Obezite

5. Fiziksel inaktivite

6. Aterojenik diyet

7. Trombojenik/ hemostatik durum

B. Modifiye edilemeyen risk faktörleri

1. Yaş

2. Erkek cinsiyeti

3. Ailede erken koroner kalp hastalığı öyküsü

Türk Kardiyoloji Derneği'nin 2002'de yayınladığı ülkemiz için Koroner Kalp Hastalığı Korunma ve Tedavi Kılavuzunda yer alan koroner kalp hastalığı risk faktörleri (10).

1. Yaş (erkeklerde ≥ 45 , kadınlarda ≥ 55 veya erken menopoz)

2. Aile öyküsü (birinci derece akrabalarından erkekte 55, kadında 65 yaşından önce koroner arter hastalığı bulunması)
3. Sigara içiyor olmak
4. Hipertansiyon (kan basıncı $\geq 140/90$ mmHg veya antihipertansif tedavi görüyor olmak)
5. Hiperlipidemi (total kolesterol ≥ 200 mg/dl, LDL-kolesterol ≥ 130 mg/dl)
6. Düşük HDL-kolesterol değeri (< 40 mg/dl)
7. Diabetes mellitus (diyabet bir risk faktörü olmanın yanısıra, koroner kalp hastalığı varlığına eşdeğer bir risk taşıdığından risk değerlendirmesinde ayrı bir yeri vardır.)

2.3.1 Major Risk Faktörleri

2.3.1.1. Yaş ve Cinsiyet

Koroner kalp hastalığı insidansı ve prevalansı yaş ile artar, böylece yaş en önemli riskfaktörü olarak düşünülebilir (11). Amerikan Kalp Birliği klavuzlarında erkeklerde kırkbeş yaş (45 yaş) ve üstünde, kadınlarda ellibeş yaş (55 yaş) ve üstünde olmak üzere önemli bir risk faktörüdür. Avrupa Kardiyoloji Derneği 2003 Hipertansiyon Klavuzu'nda ise risk faktörü olarak erkeklerde ellibeş yaş (55 yaş) ve üstü, kadınlarda altmışbeş yaş (65 yaş) ve üstü alınmaktadır. Miyokard infarktüsü de dahil olmak üzere AKS gelişiminin en güçlü bağımsız risk faktörü yaştır. Erkeklerde risk geçen her 10 yılda artar ve erkeklerle kadınlar karşılaştırıldığında, premenopozal kadınlarda riskin yaklaşık 10 yaş daha genç bir erkek hastayla eşit olduğunu gösterir. Genel olarak kadınların erkekleri on yıl geriden takip ettiği saptanmıştır (12). AKS

insidansı iyatrojenik ya da doğal menapozu takiben östrojen yetersizliği ile birlikte ellili yaşlarda (50 yaş) hızla artar ve altmışlı yaşlarda (60 yaş) erkeklerdeki ile eşitlenir. KAH'dan ölümler yetmişbeş yaş (75 yaş) altında, erkeklerde kadınlardan daha sık olup bu yaştan sonra eşitlenmektedir (13).

2.3.1.2 Aile Öyküsü

Otuzbeşin üzerinde vaka kontrollü ve prospektif çalışmada, koroner arter hastalığı ile ailede birinci derece akrabalarının erken başlangıçlı koroner arter hastalığı hikayesi arasında ilişki saptanmıştır. Bu risk genellikle diğer risk faktörlerinin düzeltilmesinden sonra da devam eder (14). Koroner hastalık için en güçlü aile hikayesi birinci derece bir yakında erken yaşta koroner arter hastalığı öyküsü olmasıdır. Baba veya diğer birinci derece erkek akrabalarda ellibeş yaşından (55 yaş) önce, anne veya diğer birinci derece kadın akrabalarda altmışbeş yaşından (65 yaş) önce erken koroner arter hastalığı gelişiminin olması, o kişide ateroskleroz ve buna bağlı AKS gelişim riskini (1,3-1,6) kat artırmaktadır (11).

2.3.1.3 Sigara

Sigara tüketimi koroner arter hastalığı açısından en önemli önlenilebilir risk faktörüdür. Sigara Amerika Birleşik Devletleri'nde ölümün başta gelen nedenlerinden biri olup yılda dörtyüzbinden (400.000) fazla ölümden sorumludur (15). Sigaranın kardiyovasküler sistem üzerine etkileri kan basıncı ve kalp atım hızını arttırması, trombosit aktivasyonu, fibrinojen düzeyi, endotel fonksiyon bozukluğu, koroner arter spazmı, vasküler plak sayısı ve boyutunda artış, LDL artışı ve HDL azalması olarak karşımıza çıkar (16). Sigara içmenin bu etkilerinin yanında hsCRP, ICAM-I (İntraselüler Adezyon Molekülü), fibrinojen ve homosistein düzeylerinin yükselmesi dahil olmak üzere olumsuz homeostatik ve enflamatuvar etkileri vardır (17). Sigara içmeyenlerde bile pasif içiciliğin koroner arter hastalığı riskini arttırdığı kanıtlanmıştır (18).

TEKHARF çalışmasında, sigara içiminin ülkemizde en yaygın risk faktörü olduğunu ortaya koymaktadır. Günde 10 sigaradan fazla miktarda sigara tüketme, koroner arter hastalığı riskini (1,7) kat, herhangi bir nedenli ölüm oranını (2-2,5) kat yükseltmektedir. Sigara içme alışkanlığı, ülkemizde erkeklerde azalma, kadınlarımızda ise artma eğilimindedir. Kadınlarımızda koroner arter hastalığına bağlı mortalitenin Avrupa ülkeleri arasında en yüksek seviyede olduğu göz önüne alındığında, kadınlarımızda sigara içme eğilimindeki bu artışın ciddiyeti daha da önem kazanmaktadır (7). Sigarayı bırakma, kalp hastaları için tüm koruyucu önlemlerin en etkilisidir ve kardiyovasküler hastalık riskinde belirgin bir azalma sağlar (18).

2.3.1.4 Hipertansiyon

Sistolik kan basıncı (SKB) (≥ 140 mmHg) ve/veya diyastolik kan basıncı (DKB) (≥ 90 mmHg) olarak tanımlanan hipertansiyon, dünyada erken ölümlerin en önemli önlenilebilir nedenlerinden biridir ve küresel KVH'nin yaklaşık yarısına katkıda bulunur. Sigara tüketiminin aksine hipertansiyon sıklıkla sessiz bir risk faktörüdür. Prevalansı giderek artmaktadır. Kan basıncı yüksek olduğu tahmin edilen ellimilyon (50.000.000) Amerikalının yaklaşık üçte birinde tanı atlanmış olup sadece dörtte biri etkili tedavi almaktadır (19).

TEKHARF çalışmasının 12 yıllık izlem verilerinde, hipertansiyonun erişkinlerimizde koroner kökenli ölümleri belirleyici en önemli etken olduğunu ortaya koymuştur. Sistolik kan basıncında her 20 mmHg'lik yükselme, yeni koroner olayları yüzde elli (%50) oranında, koroner ölüm olasılığını iki kattan fazla artırmaktadır. Sistolik hipertansiyonlu hastalarda nabız basıncı, sistolik basıncın koroner olayları öngördürücü gücüne anlamlı biçimde katkı yapmaktadır. Hipertansiyon ülkemizde çok yaygın bir risk faktörü olup halen beşmilyon (5.000.000) erkek ile yedimilyon (7.000.000) kadında bulunduğu tahmin edilmektedir (7). Kan basıncında 5-6 mmHg düşme, inme gelişme riskinde yüzde

otuzsekiz (% 38), koroner arter hastalığı gelişme riskinde yüzde onaltı (% 16') azalma sağladığı gösterilmiştir (20).

2.3.1.5 Hiperlipidemi

Serum kolesterolü yüksekliği ile aterosklerotik damar hastalığı gelişimi arasında kuvvetli bir ilişki olduğu yapılan çok sayıda epidemiyolojik çalışmada kanıtlanmıştır. Kolesterol hipoteziyle birlikte LDL-K'nın (düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol) en aterojenik lipoprotein olduğu bilinmektedir. LDL'nin yüksek oluşunun önemi ve LDL'nin düşürülmesinin yalnızca KAH riskini azaltmadığı aynı zamanda KAH morbidite ve mortalitesini, bazı vakalarda, total mortaliteyi anlamlı olarak azalttığı ortaya çıkarılmıştır. Serum LDL-K düzeyindeki yüzde bir (% 1) artış KAH riskinde yüzde iki-üç (% 2-3) artışa yol açabilmektedir(21).

2001'de yayımlanan NCEP-ATP III (National Cholesterol Education Programme-Adult Treatment Panel III) kriterlere göre total kolesterol (<200 mg/dl) olması normal, (>240 mg/dl) yüksek olarak belirtilmiştir. HDL kolesterolün erkekte (<40 mg/dl), kadında (<50 mg/dl) olması düşük, HDL kolesterolün (>60 mg/dl) olması yüksek olarak belirtilmiştir. KAH gelişimi ile en kesin şekilde ilişkili olan dislipidemi, özellikle LDL-K yükselmesinin neden olduğu hiperkolesterolemidir. LDL-K ile KAH arasındaki bilinen ilişkiye dayanan NCEP tedavi kılavuzları, KAH olaylarından primer ve sekonder korunmada LDL-K düşürülmesini tavsiye etmektedir.

2.3.1.6 Düşük HDL kolesterol değeri (<40 mg/dl)

Koroner kalp hastalığı için düşük (<40 mg/dl) HDL kolesterol seviyelerinin bir risk faktörü, buna karşılık yüksek (> 60 mg/dl) HDL kolesterol seviyelerinin ise koruyucu bir faktör olduğu kılavuzlarda vurgulanmaktadır(9). Ortalama 1 mg/dl

HDL kolesterol düşmesi koroner kalp hastalığı riskini yüzde iki-üç (% 2-3) artırmaktadır (22).

Tablo 2. Lipid düzeylerinin sınıflandırılması

	Total kolesterol (mg/dL)	LDL-kolesterol (mg/dL)	Trigiserid (mg/dL)
Optimal		<100	
Normal	<200	100-129	<150
Sınırdan yüksek	200-239	130-159	150-199
Yüksek	≥240	160-189	200-499
Çok yüksek		≥190	≥500

2.3.1.7 Diabetes mellitus

Diyabetes mellitus koroner arter hastalığı için bağımsız bir risk faktörüdür ve erkek ve kadınlarda sırayla riski ile iki ile dört kat artırır (9). Diyabetik hastalarında endotel ve düz kas fonksiyonları belirgin şekilde bozulmuştur ve aterogenezde kritik bir basamak olan trombosit adezyonu artışa neden olur (23). TEKHARF çalışmasında, ülkemizde Tip 2 Diyabet prevalansının erişkinlerimizde ikimilyona (2.000.000) ulaştığını, diyabetli sayısının yılda ortalama yüzde altı (%6) veya yüzyirmibin (120.000) arttığını ortaya koymuş, bunun da kardiyovasküler sağlığımız için kaygı verici olduğunu vurgulamıştır. Diyabetin, sistolik kan basıncı, santral obezite ve dislipidemiden bağımsız olarak kardiyak olayları yüzde yetmiş (%70) dolayında yükselttiği prospektif olarak vurgulanmıştır. Hiperinsülineminin diyabetli olmayan erkek ve kadınlarımızda koroner arter hastalığının önemli bağımsız bir etkeni olduğu ortaya konulmuştur (7).

2.3.2 Minör Risk Faktörleri

2.3.2.1 Obezite

Obezite, dünyada sıklığı giderek artan bir hastalık olup yüksek mortalite ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkilidir. Fazla kilo ve abdominal obezite, düşük HDL kolesterol, yüksek trigliserit, yüksek LDL kolesterol, hipertansiyon, glukoz intoleransı, insülin direnci ve diyabet gibi birçok istenmeyen faktörle ilişkili bulunmuştur. Bu faktörlerin bir araya gelmesi metabolik sendrom olarak tanımlanmıştır. Bunun yanında obezite vücuttaki inflamatuvar yanıtı artırır ve miyokard hücreleri üzerine lipotoksik etki yapar (24).

2.3.2.2 Stres ve A Tipi Kişilik

Stresle sonucunda sempatik sinir sistemi aktive olmakta ve böbreküstü bezinden yüksek miktarda adrenalin kana salınmaktadır. Sonuç olarak kan basıncında, kalp atım hızında, solunum sayısında ve kan şekerinde artış olmaktadır. Zihinsel stres ve depresyon, kardiyovasküler riskin artmasına olanak sağlar ve klinisyenin bakış açısından değiştirilebilir risk faktörü olarak düşünülmelidir. Son çalışmalar zihinsel stres ile trombosit ve endotel disfonksiyonu, metabolik sendrom ve ventriküler aritmilerin uyarılmasını ayrıca birbirine bağlamışlardır (25).

2.3.2.3 Sedanter Yaşam

Sedanter yaşam koroner arter hastalığı için bağımsız bir risk faktörüdür ve riski ortalama olarak iki kat artırır. Haftalık yapılan egzersiz dozu ile kardiyovasküler ölüm ve tüm nedenlere bağlı ölüm arasında doza bağlı bir ilişki mevcuttur (26). Düzenli fiziksel egzersiz kalbin oksijen gereksinimini azaltmakta ve egzersiz kapasitesini arttırmaktadır. Düzenli egzersiz kardiyovasküler koruyucu etkileri,

düşük diyabet insidansı, azalmış kan basıncı ve dislipidemi, plazma akışı ve vasküler enflamasyonun düzelmesini kapsar. Egzersiz ayrıca endotel işlevinde düzelme, insülin duyarlılığı ve endojen fibrinoliziste artış sağlar. Son gözlemsel çalışmalara dayanarak günde otuz (30) dakika yürümenin koroner riskte yüzde onsekiz (% 18) azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (26).

2.3.2.4 Alkol tüketimi

Günlük on-yirmi gram (10-20 gr) (1-2 kadeh) alkol kullanan kişilerde, koroner arter hastalığına bağlı mortalite oranlarının, alkol kullanmayanlara göre daha düşük olduğuna ve koroner arter hastalığı riskinin, alkol alımı ile (j) şeklinde bir ilişki olduğu gösterilmiştir (27). Alkol tüketiminin KAH riskini azaltıcı etkisi, yüksek oranda HDL kolesterol ve insülin duyarlılığını artırmasına ve fibrinojeni azaltmasına bağlı olduğu düşünülmüştür. Uzun süreli ve yüksek dozda alkol kullanımının kalbin kontraktıl fonksiyonları üzerine olumsuz etkileri olduğundan kardiyomiyopatiye yol açtığı bilinmektedir (28).

2.3.3 Yeni risk faktörleri

2.3.3.1 Fibrinojen

Plazma fibrinojeni, trombosit agregasyonuna, trombin ile birlikte pıhtı oluşumunda son basamağa ve vasküler zedelenmede yanıtı aracılık eder. Fibrinojen bir akut faz reaktanı olup enflamatuvar yanıt sırasında artar (29). Birçok çalışmada fibrinojen ve KVH arasındaki ilişkiyi göstermiştir. Northwick Park Kalp çalışması plazma fibrinojen düzeyinin bir standart sapma yükselmesinin, kişinin beş yıl içinde iskemik kalp hastalığı olayını yüzde seksendört (%84) arttırdığını göstermiştir (30).

2.3.3.2 C-Reaktif Protein

C-reaktif protein (CRP) bir akut faz reaktanı olup kan düzeylerinin aterosklerozda arttığı birçok çalışmada gösterilmiştir. CRP'nin normal değerleri içerisindeki hafif artışı dahi, sağlıklı ve KAH saptanmış kişilerin gelecekteki miyokard infarktüsü, inme ve periferik arter hastalığı riskinde artmaya katkı sağlamaktadır (31).

2.3.3.3 Lipoprotein (a)

Uzun yıllardır risk faktörü olarak kabul edilen Lipoprotein a (LPa)'nın ancak son yıllarda prematür kardiyovasküler hastalık oluşumundaki rolü anlaşılmıştır. LPa kolesterolden zengin LDL partikülü ve disülfid bağıyla bağlı bir apolipoprotein (APOa)'dan oluşur. Yüksek LPa seviyesi; plasminojen ve plazmine yapısal benzerliği olan APOa'nın protrombotik / antifibrinolitik etkisi ve LPa kolesterolünün intimal birikimi sonucu aterogenez gelişimi ile kardiyovasküler risk faktörü olarak rol oynar (32). Onsekiz çalışmanın metaanalizinde ortalama 10 yıllık takipte LPa'nın en yüksek olduğu asemptomatik bireylerde düşük olanlara göre (1,7) kat artmış KAH riski gösterilmiştir (33).

2.3.3.4 Apolipoprotein-A ve Apolipoprotein-B

Apolipoproteinler karaciğer veya barsak mukozasında sentezlenirler ve kanda kolesterol, kolesterol esterleri ve trigliserid gibi suda çözilemeyen yağların transportunda görev alırlar. Apo A-I şilomikron ve HDL'de bulunurken, Apo-B VLDL, LDL ve LPa'da bulunmaktadır. Bundan dolayıdır ki Apo A-I antiaterojen, Apo-B ise aterojen nitelik taşır HDL'deki proteinin yüzde seksen (% 80)'ini Apo A-I, geri kalanın çoğu Apo A-II'den oluşur (33). Son zamanlarda yapılan birçok çalışmada Apo-B veya Apo-B / Apo-A oranındaki artış ile Apo-A düzeyindeki

azalmanın koroner arter hastalığında risk artışının iyi birer göstergesi olduğu gösterilmiştir (34).

2.3.3.5 Homosistein

Homosistein, metiyonin metabolizması sırasında oluşan sülfür içeren bir aminoasittir. Plazmada total homosisteinin yüzde yetmiş (%70)'i proteine bağlı olarak yüzde yirmibeş (%25)'i birbiriyle bağ yapıp disülfid homosistein olarak, geriye kalan yüzde beş (%5)'i de sistein-homosistein yada homosistein tiyolaktan olarak bulunur (35). İlk olarak 1969 yılında McCully ve arkadaşları ile başlayan pek çok çalışmada yüksek homosistein düzeylerinin kardiyovasküler hastalıklar için güçlü bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (36). Homosisteinin vasküler hasar yapıcı etkisi belirsizdir, muhtemelen damar endotel işlev bozukluğu, LDL oksidasyonunda hızlanma, akım bağımlı endotel kaynaklı gevşetici faktör (EDRF) bozukluğuna bağlı arteriyel vazodilatasyonda azalma ve oksidatif strese bağlı olabilir. Ölümün yüzde seksen(% 80)'inin kardiyovasküler kaynaklı olduğu bir çalışmada total plazma homosistein düzeyi (15µmol/l) olanlarda (10 µmol/l) olanlara göre (1,6) kat daha fazla mortalite oranı görülmüştür (37).

2.4 Fiziopatoloji

Hipoksi dokularda oksijen eksikliği yada oksijen bulunmamasıdır. İskemi; azalmış perfüzyon sonucunda oksijen olmaması ve metabolitlerinin uzaklaştırılmaması durumudur. İskemi dokuların oksijen ihtiyacı ile dokulara oksijen sunumu arasındaki dengesizlik olduğunda ortaya çıkar. Kanın oksijen sunumu kanın oksijen taşıma kapasitesi ve koroner arter kan akımına bağlıdır. Kanın oksijen taşıma kapasitesi oksijen saturasyonu ve hemoglobin miktarı ile hesaplanır. Koroner kan akımı kalbin diyastolik gevşeme süresi ve periferik vasküler direnç ile hesaplanır. Hümorale, nöral, metabolik, ekstravasküler komprese edici faktörler ve lokal otoregülasyon mekanizmaları koroner vasküler direnci etkiler (3).

Miyokardiyal iskemi genellikle aterosklerotik lezyon sonucunda ortaya çıkar. AKS aterosklerotik lezyonun erozyon yada rüptürü ile platelet agregasyonu sonucu trombüs formasyonuna bağlı olarak ortaya çıkar. Aterosklerotik lezyonun bulunduğu yerde koroner arteriyal spazm sonucunda da AKS oluşabilir. AKS'nin aterosklerotik olmayan etiyojisi çok azdır. Miyokardiyal iskeminin sekonder nedenleri miyokardiyal oksijen gereksinimini arttıran (ateş, taşikardi, tirotoksikoz) koroner kan akımını azaltan (hipotansiyon) ya da oksijen sunumunu azaltan (anemi, hipoksemi) nedenler sayılabilir (3). Plak rüptürü veya erozyonu sonucu farklı derecelerde trombüsün meydana gelmesi ile AKS'nin alt tipleri gelişecektir. Yırtılan aterosklerotik plağın içeriği, yırtık miktarı, lokal, hemodinamik ve koagülasyon durumu ve uygulanan tedavi, damarın trombüs tarafından tam veya kısmi tıkanmasında etkili olacaktır. Bunun sonucunda kararsız angina pectoris, ST segment yükselmesi olan veya olmayan Mİ gelişebilir. Sürekli ST segment yükselmesi genellikle, koroner arterdeki akut tam tıkanmayı göstermektedir. Etkilenen miyokard sahasında nekroz gelişir. Bu durum transmural veya ST segment yükselmesi olan Mİ olarak tanımlanır. Bu tür vakaların tedavisinde fibrinolitik tedavi veya primer anjiyoplasti ile hızlı, tam ve kalıcı rekanalizasyon sağlanması amaçlanır. Trombüsün koroner arteri tam tıkanmadığı ve trombüs içindeki fibrin yapısının daha az olduğu durumlarda, klinik olarak kararsız angina pectoris veya ST segment yükselmesi olmayan Mİ gelişir (38).

2.4.1 Ateroskleroz

Ateroskleroz, arter intimasında başlayan lümenin tıkanmasına kadar uzanan kronik ilerleyici inflamatuvar bir durumdur (39). Ateroskleroz için kolaylaştırıcı faktörler arasında dislipidemi, diyabet, hipertansiyon ve sigara sık nedenler arasındadır. Bu faktörlere ek olarak endotel disfonksiyonu, gen mutasyonları, homosistein yüksekliği veya enfeksiyonlar bulunmaktadır. Vasküler hasar sonrası endotel disfonksiyonu, permeabilite artışı, LDL kolesterol ve inflamatuvar hücrelerin hasar olan bölgede toplanması görülür. Dolaşımdaki monositler arter duvarında makrofajlara dönüşür ve okside lipid moleküllerini (LDL-K) fagosit ederek beyaz

köpük hücrelerine dönüşür. Yağlı çizgiler köpük hücreleri ve T lenfositler ile birlikte. Daha sonra bu yapıya düz kas hücreleri katılarak lezyonu lümenenden ayıran fibröz kapsül oluşmaya başlar ve aterosklerotik plak büyümeye başlar. Fibröz kapsül lökosit, lipid ve nekrotik bir çekirdeği içeren matriksi kaplar. Fibröz plakta rüptür hızlı bir şekilde trombozla sonuçlanır ve AKS olarak karşımıza çıkar (40).

2.4.1.1 Ateroskleroz Lezyonları

2.4.1.1.1 Yağlı Çizgiler

Yağlı çizgiler aterosklerozun en erken lezyonudur. Makroskopik olarak damar lümeninde sarı alanlar olarak görülürler. Arter lümeninde daralmaya yol açmazlar. Bu görüntü endotel altında birikmiş olan, içlerinde lipid dolu köpük hücrelerinden kaynaklanır. Bu evrede lipidlerin lezyona girişi ve çıkışı arasında dinamik bir denge vardır. Denge lipid girişi lehine artarsa ateroskleroz lezyonları sonraki evrelere ilerler (41).

2.4.1.1.2. Kararlı (Stabil) Aterosklerotik Plak

Aterom plağının kararlı olarak adlandırılması, komplike olma olasılığının düşük olduğunu gösterir. Plak, arter lümenine doğru büyür ve lümeni daraltır. Bu lezyonda en dışta endotel hücreleri, altında düz kas hücreleri, makrofajlar ve T lenfositler bulunur. Bu evrede media tabakasından intimaya gelen düz kas hücreleri plağın başlığını oluşturur. Düz kas hücreleri çoğalarak kollajen salınımını artırarak plağın mekanik gücünü arttırırlar. Böylece plağın stabil halde kalmasını sağlarlar (42).

Kararlı plağın yapısal özellikleri; fibröz başlığın kalınlığı plağın her bölgesinde aynıdır. Bu özellik, mekanik travmalara direnme yeteneği kazandırır,

plaktaki gerilme stresini azaltır. Fibröz başlık düz kas hücresi ve kollajenden zengindir. Lipid yük toplam plak içeriğinin yüzde kırk (%40)'ından azını oluşturur ve inflamatuvar hücre (makrofaj, T lenfosit) sayısı azdır. Kararlı aterosklerotik plaklar düz kas hücresi ve kollejenen zengindir ve lipid yük ve inflamatuvar hücre (makrofaj, T lenfosit) yönünden fakirdir (43, 44).

2.4.1.1.3. Kararsız (Vulnerable) Aterosklerotik Plak

Rüptüre olma riski yüksek plaklar kararsız plak olarak adlandırılır. Kararsız plağın yapısal özellikleri; düz kas hücresi ve kollajen içeriği azalmış ince fibröz başlık bulunur. Fibröz başlığın mekanik travmalara direnci azalmıştır. Ayrıca lipid yük toplam plak içeriğinin %40'ından fazlasını oluşturur ve inflamatuvar hücrelerinin sayısı fazladır. Özetle kararsız plakların düz kas hücresi ve kollejeni azalmış, lipid yükü ve inflamatuvar hücreleri (makrofaj, T lenfosit) artmıştır (43, 44).

Kararsız plaklar bütün aterosklerotik plakların yüzde on-yirmi (%10-20)'sini oluştururlar. AKS'ye neden olan plakların yüzde seksen-doksan (%80-90)'ı kararsız plaklardır. Aterosklerotik plaklar rüptüre olduğunda AKS'ye neden olabileceği gibi sessiz olarakta kalabilirler (41).

Plak üzerindeki endotel doku hasarı veya erozyonu ile subendotelial doku kan ile temasa geçer. Subendotelial doku, Faktör VII ve lipoprotein (a)'dan zengin olması nedeni ile trombojeniktir. Oluşan trombus arter lümenini tam veya kısmi tıkayarak AKS'a yol açar (41).

2.4.1.2. Tromboz

Aterosklerotik plağın rüptürü ya da erozyonu sonucu tromboz meydana gelir. Koroner arter lümeninde ciddiyeti değişen, tam veya kısmi tıkanıklığa yol açabilir. Plak rüptüre olduğunda dolaşan trombositler güçlü trombojenik materyallere maruz

kalır. Platelet yanıtı adezyon, aktivasyon ve agregasyonu içerir. Yapışkan plateletler güçlü trombojenik etkilere neden olur (3). Ruptüre olan plaktaki lipitten zengin çekirdek yüksek oranda doku faktörü içerir ve çok güçlü trombojenik etki gösterir. Hiperkolesterolemi, artmış fibrinojen, bozulmuş fibrinoliz ve infeksiyon trombüs oluşumuna katkıda bulunmaktadır (38).

STEMI'da trombüs trombosit zengin (beyaz) veya fibrinden zengin (kırmızı) olabilir. NSTEMI ve USAP hastalarında trombüs, trombosit zengindir. Geçici olarak koroner akım tamamen kesilebilir. İskeminin şiddeti ve süresine bağlı olarak, miyokard nekrozu gelişebilir veya gelişmeyebilir (45). NSTEMI'da patolojik çalışmalarda söz konusu damarın beslediği miyokarda nekroz alanları saptanmıştır. Bu nekrozun trombüs embolizasyonu ile geliştiği ileri sürülmüştür (40).

2.5 Klinik Özellikler

Akut koroner sendromda semptomlar genellikle önceden asemptomatik olan kişilerde aniden, akut olarak ortaya çıkar. Ağrı genellikle istirahat esnasında başlar. Bazen cerrahi girişim, travma, hemoraji ve hipotansiyon neticesinde de semptomlar ortaya çıkabilir. Göğüs ağrısı genellikle retrosternal bölgede, tam olarak lokalize edilemeyen, baskı, sıkımsa, basınç hissi ya da yanma şeklinde tariflenen, sıklıkla sol kol ve sırta yayılan bir karakterdedir. İstirahatle ve nitrogliserin ile geçmez ve yirmi (20) dakikadan daha uzun sürer (46). Göğüsteki sıkıntı hissi boyuna, alt çeneye, bileklere, sırta, omuza, sağ kola, epigastriyuma da yayılabilir. Akut koroner sendromda özellikle yaşlı, diyabetik ve postoperatif hasta grubunda göğüs ağrısı olmaksızın da gelişebilir (47). Bunlara ek olarak bulantı, kusma, terleme, nefes darlığı, sersemlik hissi, bayılma ve çarpıntı görülebilir (3).

Soğuk çevre şartları, egzersiz ve stres angina pectorisi tetikleyebilir. Anjinada belirtiler on (10) dakikadan kısa sürmekle beraber bazen on- yirmi (10-20) dakikayı bulabilir ve genelde dinlenmekle ya da sublingual nitrogliserin sonrasında iki-beş (2-5) dakika içinde geriler. Buna karşın AKS daha uzun süreli ve şiddetli göğüste

rahatsızlık ve ağrı, eşlik eden belirtiler (bulantı, terleme, nefes darlığı vb.) ve sublingual nitrogliserine daha az yanıt alırlar. Anjina sıklığı ve daha önceki aylarda anjina atak sıklığına göre ciddi artış vardır.

2.6 ST Segment Elevasyonu Olan Miyokard İnfarktüsü

Kanda miyokard nekrozunu gösteren serum belirteçleri ile beraber EKG’de yeni veya yeni olduğu düşünülen ardışık 2 veya daha çok derivasyonda V1, V2 veya V3 derivasyonları için 0.2 mV, diğer derivasyonlar için 0.1 mV’a eşit ya da daha büyük bir ST segment elevasyonu varlığında tanımız ST segment elevasyonu olan miyokard infarktüsüdür (3). ST segment yükselmesi olan Mİ’de tkayıcı ve sürekli tromboz hakimdir. Sürekli ST segment yükselmesi genellikle koroner arterde akut total tıkanıklığı göstermektedir. Koroner arterin tam tıkanmasından onbeş-otuz (15–30) dakika sonra miyokard nekrozu gelişmeye başlar. Miyokard nekrozu, subendokardiyumdan subepikarda doğru yayılır (48). Koroner trombozise, başlangıçta oklüzyon trombosit agregasyonuna bağlıdır. Daha sonra, fibrin erken dönemde trombosit tıkaçın sağlamlaşması için aktif rol alır (49). Bu nedenle fibrinolitik tedavi veya primer anjiyoplasti ile hızlı, tam ve kalıcı rekanalizasyon sağlanması hedeflenir.

Tablo 3. AMI lokalizasyonlarına göre EKG bulguları (3).

AMI lokalizasyonu	ST Segment Elevasyonu
Yaygın anterior MI	V1-V6
Anterior MI	V1-V2
Anteroseptal MI	V1-V4
Lateral MI	D1-AVL ve V5-V6
Yüksek lateral MI	D1-AVL
İnferior MI	D2-D3 ve AVF
Sağ Ventrikül MI	D2-D3 ve AVF ve Sağ V4

2.7 ST Segment Elevasyonu Olmayan Miyokard İnfarktüsü

AKS kliniği olup, sürekli ST segment yükselmesi olmayan hastalar, kararsız anjina ve ST segment yükselmesi olmayan Mİ hastaları olarak iki gruba ayrılırlar. Patofizyolojileri, klinik tabloları ve tedavi yaklaşımları benzer olduğu için çoğu zaman birlikte değerlendirilirler. Hastada miyokard hasarını gösteren kardiyak belirteçlerde bir yükselme olduysa NSTEMI olarak kabul edilirken, olmadıysa USAP olarak kabul edilir (50). NSTEMI'da sorumlu lezyon, sıklıkla yırtılmış veya erozyona uğramış plak içinde tam tıkanıklığa yol açmayan trombosit zengin, beyaz trombüstür (51). EKG'de ST segment çökmesi, geçici ST segment yükselmesi veya T dalga değişiklikleri görülebilir.

2.8 Unstabil Anjina Pektoris

Unstabil angina pectoris genel olarak yeni başlayan anjina, istirahat anjinası ve düşük eforlarda olan angina ile daha önceden var olan stabil angina pectorisin sıklığının ve şiddetinin artması olarak tanımlanmaktadır. USAP'ta plak yırtılması sonucu oluşan trombüs iskemiyle ilişkili arterde ciddi darlığa neden olmaktadır. Darlığın derecesi yüzde yetmiş (%70)'den fazla, yüzde yüz (% 100)'den azdır (52). USAP hastaların çoğu ağrı esnasında EKG değişiklikleri gösterirler. Bunlar; ST segmenti depresyonu, T dalga yassılaşması veya inversiyonu, nadiren de ST segment elevasyonu şeklinde olabilir (53). Miyokard enzimleri normal seviyelerdedir (54). USAP'ta miyokardın oksijen ihtiyacı yetersizdir ancak kardiyak nekroz gerçekleşmez (3).

USAP tanısı için kriterler göğüs ağrısının süre ve şiddetinin derecelendirildiği Kanada Kardiyovasküler Derneği (CCS) sınıflandırmasına göre yapılmıştır

Tablo 4. Kanada Kardiyovasküler Derneği (CCS) Sınıflandırma Sistemi tarafından tanımlanan Anjina Pektoris derecelendirmesi (55).

Sınıf I	Yürümek veya merdiven çıkmak gibi günlük aktiviteler anjinaya neden olmaz. Uzun, hızlı ve yorucu işlerden sonra anjina gelişir.
Sınıf II	Günlük aktivitede hafif kısıtlanma. Hızlı yürüyüş veya hızlı merdivenden tırmanırken, yokuş veya merdiven çıkarken, yemek sonrası yürürken veya merdiven çıkarken, soğuk havada, rüzgarda, duygusal stres altında, ya da uyandıktan sonraki ilk birkaç saat içinde anjina oluşur. Normal şartlar altında 100metre yürüyüşten veya 1 kat merdiven çıktıktan sonra anjina oluşur.
Sınıf III	Günlük fiziksel aktivitede belirgin kısıtlanma. Normal şartlar altında 50-100metre yürümekle ve 1 kat merdiven çıkmakla anjina oluşur
Sınıf IV	Rahatsızlık hissetmeden hiçbir fiziksel aktivitenin yapılamaması. İstirahat anjinası görülebilir.

Tablo 5. USAP'in prezentasyonları (56).

İstirahat Anjinası	Son 1 hafta içinde gelişmiş, istirahatte gelen ve genellikle 20 dakikadan uzun süren anjina
Yeni başlayan anjina pektoris	Son 2 ay içinde gelişmiş, en az CCS III şiddetinde anjina
Şiddeti artan anjina pektoris	Daha önceden bilinen anjinanın daha sık, daha uzun, daha az eforla gelmesi (2 ay içinde CCS I'den CCS III şiddetine çıkması)

2.9 Biyokimyasal belirteçler

Miyokard infarktüsü tanısı, Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Amerikan Kardiyoloji Koleji'nin (ACC) son ortak raporuna göre, biyokimyasal belirteçlerden CK-MB ve/veya Troponin T veya I yüksekliğine ilaveten miyokardiyal iskemi ile uyumlu belirtilerin varlığı (özellikle angina pektoris) ile konabilir (1). Miyokardiyal iskemi sonucunda miyosit hasarı oluştuğunda, membran bütünlüğü bozulur ve hücre içi makromoleküller intersisyuma, daha sonra da mikrovasküler yapı ve lenfatikler ile dolaşıma geçerler (57).

2.9.1 Miyogloblin

Miyogloblin, kalp ve iskelet kasında bulunan düşük molekül ağırlıklı bir proteindir. Hasarlı miyokard hücrelerinden hızla salınır ve süratle böbrekten atılır. Miyokard hasarını takiben en hızlı yükselen belirteçtir. Miyogloblin onsekiz-yirmidört (18–24) saat süreyle serumda kalabilir. Miyogloblinin miyokard hasarını belirlemede sensitivitesi oldukça yüksek olmasına rağmen kardiyak spesifitesinin

düşük olması nedeniyle tek başına ölçümü, diagnostik olmayan EKG ile başvuran iskemik göğüs ağrılı hastalarda AMI tanısı koymada yeterli olmayıp, seri CK-MB, cTnT veya cTnI ölçümleriyle desteklenmelidir (58).

2.9.2 Kreatin Kinaz

Kreatin kinaz (CK) M ve B zincirlerinden oluşan 3 farklı izoenzim şeklinde bulunur:

1. CK-MM izoenzimi bütün dokularda,
2. CK-BB izoenzimi beyin, böbrek ve gastrointestinal sistemde,
3. CK-MB izoenzimi kalp ve iskelet kasında bulunur.

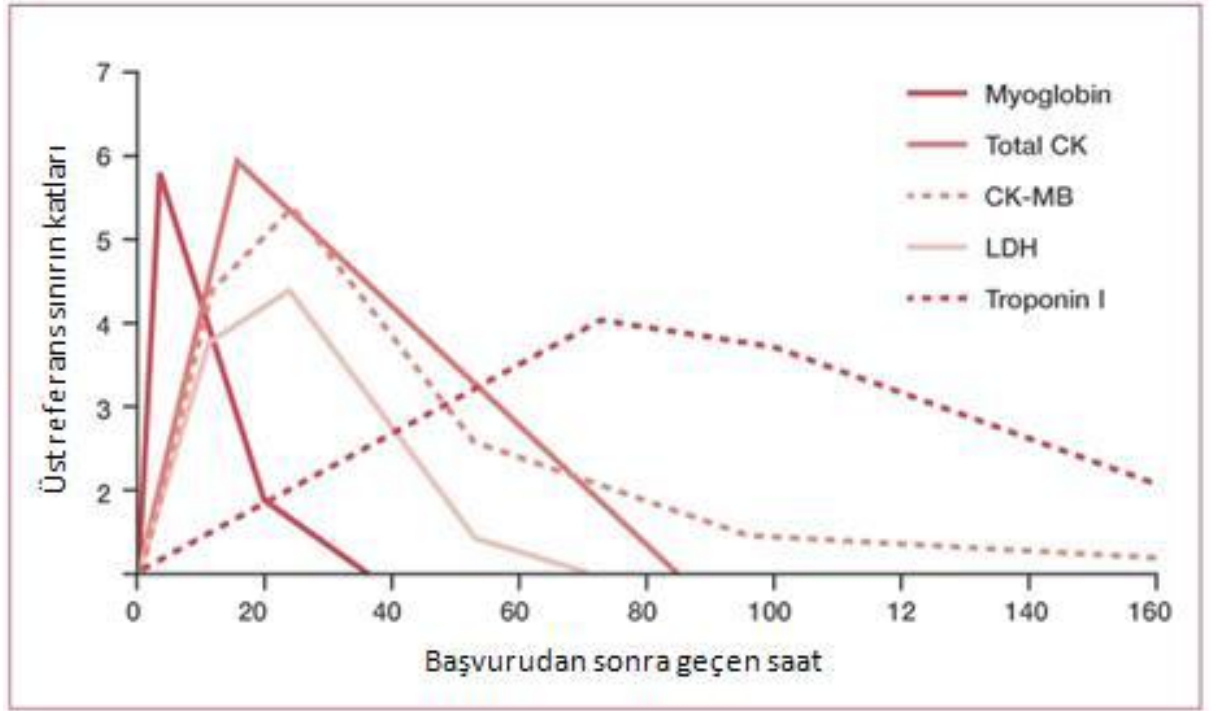
CK-MB ve normal CK, MI geçiren hastalarda başlangıçtan dört-sekiz (4-8) saat içinde yükselmeye başlar, yirmidört (24) saatte pik seviyeye ulaşır ve iki-üç (2-3) gün içinde normal seviyelerine iner (59).

2.9.3 Troponin

Troponinler, iskelet ve kalp kasında aktin ve myozin arasındaki ilişkiyi düzenleyen yapısal proteinlerdir. Troponinlerin, troponin I, troponin T ve troponin C olmak üzere üç alt grubu vardır. Kardiyak troponinler, miyosit içinde iki havuzda bulunurlar. Sitolde serbest olarak bulunan troponinler, miyokard hasarını izleyen dönemde salınırlar. Sitolde bulunan troponinler total troponinlerin yüzde üç-beş (%3-5)'ini oluşturur. Bu yüzden erken dönemde plazmaya geçen troponin miktarı da azdır. Oysa kontraktıl yapıya yapışık durumda bulunan troponinler, daha fazladır ve çok daha yavaş olarak plazmaya bırakılırlar. Bu ikinci havuz nedeniyle, miyosit hasarından sonra troponin düzeyleri uzun süre yüksek kalır (60). Kardiyak troponin T ve troponin I miyokard hasarını izleyen altıncı saatte yükselmeye başlar, her ikisi de zirve değerlerine yaklaşık oniki-yirmidört (12-24) saatte ulaşır. Yaklaşık yedi-on (7-10) gün yüksek kalmaktadırlar (61).

2.9.4 Laktat Dehidrogenaz

Laktat Dehidrogenaz (LDH) enfarktüs sonrası yirmidört-kırksekiz (24-48) saat içinde yükselir, üç-altı (3-6) günde pik yapar ve sekiz-ondört(8-14) gün içinde normal seviyelerine iner. Kardiak troponinler gecikmiş MI teşhisinde LDH'ın yerini almıştır (62).



Şekil 2. AKS tanılı tipik bir hastada biyokimyasal belirteç düzeyleri

2.10 İnflamasyon belirteçleri

2.10.1 C reaktif protein ve High sensitif C reaktif Protein

İmmünolojik yöntemlerle saptanan C reaktif protein (CRP) pentamerik yapıda bir proteindir. CRP nonspesifik immünitede çeşitli fizyolojik rolü olan akut faz reaktanlarındandır. Enfeksiyon, travma ya da inflamatuvar durumlarda bazı hormon ve sitokinlerin uyarmasıyla karaciğer tarafından sentezlenir (63).

Son zamanlarda CRP ölçümünde daha sensitif olan ‘‘high sensitif’’ ölçümler denenmiştir. High sensitif C Reaktif Protein (HsCRP) olarak tanımlanan bu belirteç periferik arteriyal hastalıklarla beraber MI ve strokta artar (64). Bugüne dek yüksek HsCRP düzeylerinin kardiyovasküler hastalık riski artışı ile ilişkili olduğu yönünde çeşitli veriler bulunmaktadır. Ridker ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda hem kadınlarda hem de erkeklerde yüksek HsCRP düzeyinin kardiyovasküler hastalık riski artışı ile ilişkili olduğu, total kolesterol ve HDL kolesterol düzeyine dayanarak saptanan riske ek katkıda bulunduğu ileri sürülmüştür (65).

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) ile Amerikan Kalp Cemiyeti (AHA)’nin 2003 yılında yayınladığı klavuzda, hsCRP ölçümünün inflamasyonun sensitif bir göstergesi olduğu ve kardiyovasküler hastalık risk değerlendirmesinde diğer kanıtlanmış risk faktörlerine ilave edilebileceği açıklanmıştır (66).

2.10.2 Beyaz kan hücreleri

Akut koroner sendromda lökosit sayısı (White Blood Cell: WBC) genelde artar. Bu artış ya doku nekrozuna cevaptır ya da adrenal glukokortikoidlerin artmasına bağlıdır. Lökositoz genellikle göğüs ağrısını takiben iki (2) saat içinde meydana gelir, iki-dört (2-4) günde zirveye çıkar ve yedi (7) günde normale döner. Lökosit sayısı genellikle (12.000-15.000/mm³)’dir. Genelde polimorfonükleer hücrelerde artış olur. Arteriyel inflamasyona yol açan süreçte pek çok farklı hücre tipi rol oynamaktadır. Lökositlerin bu inflamatuvar süreçte çok önemli görevleri vardır. Lökosit sayımı ve alt tipleri de KAH tanısı olan ya da olmayan hastalarda kardiyovasküler sonuçları öngördürmede bir inflamatuvar biyogösterge olarak çalışılmıştır (67). Nötrofiller plak rüptürünün başlamasında rol oynamaktadır (68). Nötrofiller, WBC’nin bir alt popülasyonu olarak inflamatuvar süreçle doğrudan ilişkilidir ve şimdiye kadar fazla ilgi görmemiştir. Klinik çalışmalar nötrofillerin instabil anjinada (USAP) ve akut miyokard enfarktüsünde (AMI) aktive olduğunu göstermiştir (54, 69). Akut koroner tanısı olan hastalarda gözlenen rölatif lenfopeni

ise artan endojen kortizol ile ilişkili bir stres yanıtı olarak kabul görmüştür (70). Bağımsız bir öngördürücü olarak artmış nötrofil lenfosit oranı (NLR) bu iki WBC alt tipinin öngördürücü riskini tek bir risk faktörü altında birleştirmektedir. NLR akut fazda vasküler yataktaki kompleks inflamatuvar aktivite hakkında kolaylıkla ulaşılabilir bir biyogöstergedir. Horne ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaneye başvuru sırasında ya da koroner anjiyografi öncesinde yapılan tam kan sayımında NLR'nin taburculuk sonrası mortaliteyi total WBC sayımından daha iyi bir şekilde öngördüğünü saptamışlardır (67).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Eylül 2012- Temmuz 2013 tarihleri arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Acil Tıp Anabilim Dalına göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran ve akut koroner sendrom (unstable anjina pectoris / ST segment yükselmesi olmayan AKS / ST segment yükselmeli AKS) tanısı ile koroner yoğun bakım ünitesine yatan ve perkütan koroner girişim uygulanan hastalarla prospektif olarak yapıldı. Çalışma için Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığının 2012/33 kararı ile izin alınmıştır. Çalışmaya dahil olma şartlarını taşıyan tüm hastalara çalışma ile ilgili bilgi verildi, çalışmayı kabul edenlere hasta onam formu imzalatıldı. Hastanın durumu uygun olmayınca yakınından onam alındı.

Major travmaya maruz kalmış olan hastalar, kronik böbrek yetmezliği olan hastalar, hemodiyaliz hastaları, hematolojik proliferatif hastalık tanısı olan, karaciğer yetmezliği olanlar, son 1 ay içinde MI geçirenler, son 1 yılda serebrovasküler olay öyküsü olanlar, son 3 ayda koroner arter by-pass greft operasyonu geçirmiş olanlar, son 6 ayda perkütan koroner girişim yapılmış olanlar, sepsis veya bakteriyemi gelişmiş olanlar, 38 C ve üzeri ateş veya bilinen reaktif enfeksiyonu olanlar ve çalışmaya katılmayı reddeden hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Acil servise göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran hastaların öykü, fizik muayene ve laboratuvar incelemeleri yapıldı. Hastaların EKG'si çekilip değerlendirildi. Akut koroner sendrom tanısı için öykü, EKG ve kardiyak markerlardan (CKMB ve Troponin I) ikisi pozitif olan hastalar temel alındı. Hastalara kardiyoloji konsültasyonu istenerek koroner yoğun bakım ünitesine yatışları sağlandı. Hastaların acil servise başvuru anında beyaz küre sayısı (WBC), biyokimyasal (sodyum, potasyum, klor, BUN, kreatin, AST, ALT, troponin I ve CK-MB) ve hsCRP tetkikleri için kan numuneleri alınıp laboratuvara gönderildi. Tüm koroner anjiyografik işlemler ve perkütan koroner girişimler, Siemens Angiocore anjiyografi cihazında ve yılda ≥ 75 girişimsel işlem deneyimli olan girişimsel kardiyologlar tarafından, standart metodlarla yapıldı.

Veri toplama formuna hastaların protokol numarası, cinsiyeti, yaşı, ağrı başlangıcından sonra hastaneye başvuru süresi, hastanın öz geçmişi, soy geçmişi, semptomları, vital bulguları, EKG sonuçları, WBC, nötrofil, lenfosit, nötrofil / lenfosit oranı (NLR), monosit, kardiyak marker (Troponin ve CK-MB), HsCRP sonuçları, tanı, koroner anjiyografi sonuçları, tedavi protokolleri, klinikte yatış süresi ve taburculuk şekli (eksitus, şifa ile) kaydedildi.

Hastalar koroner anjiyografi sonuçlarına göre trombüs formasyonu (TF) ve trombüs formasyonu olmayan (NTF) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Tüm veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 20.0 istatistik programına kaydedildi. Nümerik veriler ortalama \pm standart deviasyon, nominal veriler ise sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Gruplar arasında karşılaştırmalarda nominal değişkenler için ki-kare testi, nümerik veriler için ise t-testi kullanıldı. Tüm istatistiksel analizlerde $p < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 150 hastanın 44'ü kadın (%29), 106'sı erkek (%71) idi. Hastaların demografik ve bazı klinik özellikleri tablo 6'da verilmiştir. Hastaların yaşları 30 ile 89 arasındaydı. Hastaların yaş ortalaması $62,61 \pm 13,598$ olarak saptandı. Erkek hastaların yaş ortalaması $58,81 \pm 12,492$ idi, kadın hastaların yaş ortalaması $71,77 \pm 11,757$ idi. Erkek hastaların yaş ortalaması kadınlardan 13 yaş daha küçüktü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,0001$). Ayrıca 50 yaş altında 25 erkek, 2 kadın hasta mevcuttu. Hastaların risk faktörlerine göre incelendiğinde azalan sıraya göre; sigara 56 (%37,3), hipertansiyon 50 (%33), diyabet 39 (%26), MI öyküsü 31 (%20,7), aile öyküsü 19 (%12,7), dislipidemi 7 (%4,7) hastada saptanmıştır. Risk faktörlerinden en sık görülenleri sigara, hipertansiyon ve diabet üçlüsüdür. Hastaların tanısına göre 84 (%56) hasta STEMI, 66 (%44) hasta USAP/NSTEMI tanısı ile koroner yoğun bakıma yatırıldı. Hastaların 31 (%20,7) tanesine medikal tedavi, 107 (%71,3) tanesine stent uygulandı. Geriye kalan 12 (%8) hastaya ise koroner arter bypass greft (CABG) önerildi. Hastane içi mortalite 13 (%8,7) olarak saptandı.

Tablo 6. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Hasta Özellikleri	Sayı	(%)
Cinsiyet	Erkek	106 (71)
	Kadın	44 (29)
Yaş (ortalama)	62,61±13,598	
Risk Faktörleri	Hipertansiyon	50 (33)
	Diyabet	39 (26)
	Dislipidemi	7 (4,7)
	Sigara	56 (37,3)
	Aile öyküsü	19 (12,7)
	MI öyküsü	31 (20,7)
Tanı	USAP/NSTEMI	76 (51)
	STEMI	74 (49)
Stent kullanımı	107	(71,3)
Medikal yaklaşım	31	(20,7)
CABG	12	(8)
Mortalite	13	(8,7)

Tablo 7. Hastaların başvuru sırasındaki EKG bulguları

Ekg bulgusu	N	%
Normal Sinüs Ritmi (NSR)	20	13
ST segment elevasyonu	74	49
ST segment depresyonu	16	11
T dalga değişikliği	24	16
Dal blokları	4	3
Q paterni	6	4
Atrial Fibrilasyon	2	1
Sinüs taşikardisi	2	1
R progresyon kaybı	2	1

Hastaların 20'sinde (% 13) normal sinüs ritmi (NSR), 74'ünde (% 49) ST segment elevasyonu, 16'sında (% 11) ST segment depresyonu, 24'ünde (%16) T dalda değişikliği, 4'ünde (% 3) dal blokları, 6'sında (%4) Q paterni, 2'sinde (%1) atrial fibrilasyon, 2'sinde (%1) sinüs taşikardisi, 2'sinde (%1) R progresyon kaybı başvuru esnasında çekilen EKG'de görüldü.

Tablo 8. Hastaların biyokimyasal değerleri

AST (U/L)	53,57±65,10
ALT (U/L)	30,26±29,21
BUN (mg/dl)	19,7±8,09
Kreatin (mg/dl)	0,92±0,31
LDH (IU/L)	355±250
HsCRP (mg/L)	6,06±3,23

Hastaların AST ortalaması 53,57±65,10 (U/L), ALT ortalaması 30,26±29,21 (U/L), BUN ortalaması 19,7±8,09 (mg/dl), 0,92±0,31 (mg/dl), LDH ortalaması 355±250 (IU/L), HsCRP ortalaması 6,06±3,23 (mg/L) oldukları tespit edildi.

Tablo 9. Hastaların kardiak marker ortalamaları

CKMB (U/L)	86±121
Troponin I (ng/ml)	7,36±20,5

Hastaların CKMB ortalaması 86±121 (U/L), troponin I ortalaması 7,36±20,5 (ng/ml) oldukları tespit edildi.

Tablo 10. Hastaların kan sayımı ortalamaları

WBC($10^3/\mu\text{L}$)	11,6±3,82
Nötrofil($10^3/\mu\text{L}$)	8,18±3,7
Lenfosit($10^3/\mu\text{L}$)	2,52±1,54
NLR	5,41±7,57
Monosit($10^3/\mu\text{L}$)	0,75±0,39

Hastaların ortalama WBC sayısı 11,6±3,82 ($10^3/\mu\text{L}$), nötrofil sayısı 8,18±3,7($10^3/\mu\text{L}$), lenfosit sayısı 2,52±1,54($10^3/\mu\text{L}$), NLR 5,41±7,57, monosit sayısı 0,75±0,39($10^3/\mu\text{L}$) oldukları tespit edildi.

Tablo 11. Göğüs ağrısı başlangıcından acil servise başvuru süreleri

	N	%
0-6 saat	65	(41,3)
6-12 saat	10	(6,7)
12-24 saat	15	(10,0)
24 saat üzeri	60	(40,0)
Total	150	(100)

Hastanın göğüs ağrısı şikayetinin başlangıcından acil servise gelişi arasındaki süre semptom-kapı zamanı olarak adlandırılır. Bizim çalışmamızda 65 (%41,3) hasta

ilk altı (6h) saat içinde, 10 (%6,7) hasta altı-oniki (6-12h) saat içinde, 15 (%10) hasta oniki-yirmidört (12-24h) saat içinde ve 60 (%40) hasta yirmidört(24h) saat üzeri sürede acil servise başvurdukları tespit edildi.

Tablo 12. TF'li ve NTF'li gruplardaki risk faktörleri

Değişkenler	TF grup (n=65)	NTF grup (n=85)	P değeri
Yaş	63,15±12,520	62,20±14,428	0,672
Erkek cinsiyet	51 (78,5)	55 (64,7)	0,067
Sigara (n (%))	25 (38,5)	31 (36,5)	0,351
Diabet (n (%))	14 (21,5)	25 (29,4)	0,276
Hipertansiyon (n (%))	19 (29,2)	31 (36,5)	0,351

Hastalar koroner anjiyografik olarak trombus formasyonu (TF) olan ve trombus formasyonu olmayan (NTF) grup olarak 2'ye ayrıldılar. Koroner anjiyografi sonucunda 65 (%43,3) hastada koroner trombus saptanırken, 85 (56,7) hastada koroner trombus saptanmadı. TF olan grubun yaş ortalaması 63,15 ± 12,520 idi, NTF olan grubun yaş ortalaması 62,20 ± 14,428 idi. Bu iki grubun yaş ortalaması arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır (p=0,672, > 0,05).

Çalışmamızda 51 (%78,5) erkek hasta TF'li grupta iken, 55 (%64,7) erkek hasta NTF'li grupta idi. Bu gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı (p=0,067). Akut koroner sendromda en sık görülen 3 risk faktörü (sigara, diabet, hipertansiyon) incelendiğinde, TF'li grupta 25 (%38,5) sigara kullanan varken NTF'li grupta 31 (%36,5) hastada sigara kullanımı vardı. TF'li grubun 14 (%21,5)'ünde diabet varken, NTF'li grupta 25 (%29,4) hastada diabet saptandı. TF'li grubun 19 (%29,2)'unda hipertansiyon varken, NTF'li grubun 31 (%36,5)'inde hipertansiyon saptandı. TF ve NTF'li gruplar arasında sigara kullanımı, diabet ve hipertansiyon açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla p=0,351, p=0,276, p=0,351).

Tablo 13. TF'li ve NTF'li gruplardaki tansiyon ve nabız ortalamaları

Değişkenler	TF grup (n=65)	NTFgrup (n=85)	P değeri
Sistolik tansiyon (mmhg)	127±20	129±21	0,485
Diastolik tansiyon (mmhg)	81±10	81±13	0,893
Nabız (vuru/dk)	79±16	82±17	0,305

Hastaların acil serviste iken vital bulguları kaydedildi. Sistolik tansiyon, diastolik tansiyon ve nabızlar kaydedildi. TF'li ve NTF'li gruplarda sırası ile sistolik tansiyon (127±20mmhg), (129±21mmhg), diastolik tansiyon (81±10mmhg), (81±13mmhg), nabız (79±16), (82±17) saptandı. Vital bulgular açısından gruplar arasında istatikselsel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla p=0,485, p=0,893, p=0,305).

Tablo 14. TF'li ve NTF'li gruplarda kan sayımı

Değişkenler	TF grup (n=65)	NTFgrup (n=85)	P değeri
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	13,18±4,29	10,52±2,96	0,0001
Nötrofil sayısı ($10^3/\mu\text{L}$)	10,03±4,14	6,76±2,77	0,0001
Lenfosit sayısı ($10^3/\mu\text{L}$)	2,33±1,77	2,67±1,31	0,193
NLR	7,27±10,04	3,57±4,48	0,007
Monosit sayısı ($10^3/\mu\text{L}$)	0,78±0,50	0,72±0,28	0,355
Platelet sayısı ($10^3/\mu\text{L}$)	293±101	298±65	0,741

Hemogram acil servislere kullanılan basit ve ucuz tetkiktir. Bu tetkikle lökosit ve altpopülasyonları, platelet ve eritrosit ile ilgili ölçümler yapılabilir. Bizim çalışmamızda WBC, nötrofil, lenfosit, nötrofil / lenfosit oranı değerlendirildi. TF'li grupta WBC sayısı ortalama 13,18±4,29 iken NTF'li grupta 10,52±2,96 bulunmuştur. Bu fark istatikselsel olarak anlamlıdır (p=0,0001). Nötrofil sayısı TF'li grupta 10,03±4,14 iken NTF'li grupta 6,76±2,77 bulunmuştur. Bu fark istatikselsel olarak anlamlıdır (p=0,0001). Lenfosit sayısı TF'li grupta 2,33±1,77 iken, NTF'li grupta 2,67±1,31 bulunmuştur. Bu fark istatikselsel olarak anlamlı bulunmamıştır

(p=0,193). NLR birçok çalışmada inflamasyon ile ilişkili bulunmuştur. Bizim çalışmamızda TF'li grupta NLR 7,27±10,04 iken, NTF'li grupta 3,57±4,48 bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,007). Platelet sayısında ise gruplar arası fark saptanmamıştır (p= 0,741).

Tablo 15. Erkek hastalardaki kan sayımı

Değişkenler	TF grup (n=51)	NTFgrup (n=55)	P değeri
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	13,53±3,74	10,64±3,15	0,0001
Nötrofil sayısı ($10^3/\mu\text{L}$)	10,2±3,15	6,82±2,97	0,0001
Lenfosit sayısı ($10^3/\mu\text{L}$)	2,44±1,85	2,76±1,44	0,322
NLR	7,57±11,07	3,73±5,27	0,023

Erkek hastalardaki kan sayımının incelendiğinde; TF'li grupta WBC sayısı 13,53±3,74, NTF'li grupta 10,64±3,15 bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,0001). TF'li grupta nötrofil sayısı 10,2±3,15, NTF'li grupta 6,82±2,97 bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,0001). TF'li grupta lenfosit sayısı 2,44±1,85, NTF'li grupta 2,76±1,44 bulunmuştur. Gruplar arasında fark saptanmadı (p=0,322). TF'li grupta NLR 7,57±11,07, NTF'li grupta 3,73±5,27 bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,023).

Tablo 16. Kadın hastalardaki kan sayımı

Değişkenler	TF grup (n=14)	NTFgrup (n=30)	P değeri
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	11,83±5,97	10,2±2,59	0,389
Nötrofil sayısı ($10^3/\mu\text{L}$)	9,16±5,33	6,64±2,39	0,125
Lenfosit sayısı ($10^3/\mu\text{L}$)	1,9±1,37	2,48±1,04	0,140
NLR	6,1±4,01	3,28±2,51	0,008

Kadın hastalardaki kan sayımının incelendiğinde; TF'li grupta WBC sayısı 11,83±5,97, NTF'li grupta 10,2±2,59 bulunmuştur. Gruplar arasında fark saptanmadı (p=0,389). TF'li grupta nötrofil sayısı 9,16±5,33, NTF'li grupta 6,64±2,39 bulunmuştur. Gruplar arasında fark saptanmadı (p=0,125). TF'li grupta lenfosit

sayısı $1,9\pm 1,37$, NTF'li grupta $2,48\pm 1,04$ bulunmuştur. Gruplar arasında fark saptanmadı ($p=0,140$). TF'li grupta NLR $6,1\pm 4,01$, NTF'li grupta $3,28\pm 2,51$ bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,008$).

Tablo 17. TF'li ve NTF'li gruplarda kardiyak markerlar ve HsCRP ortalamaları

Değişkenler	TF grup (n=65)	NTFgrup (n=85)	P değeri
HsCRP (mg/L)	$6,83\pm 3,18$	$5,47\pm 3,19$	0,011
CKMB (U/L)	$109\pm 158,5$	$69\pm 82,9$	0,115
Troponin I (ng/mL)	$6,89\pm 10,53$	$7,73\pm 25,87$	0,808

HsCRP TF'li grupta $6,83\pm 3,18$ olarak hesaplanırken, NTF'li grupta $5,47\pm 3,19$ olarak hesaplandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P=0,011$).

CKMB TF'li grupta $109\pm 158,5$ olarak hesaplanırken, NTF'li grupta $69\pm 82,9$ olarak hesaplandı. Gruplar arası fark saptanmadı ($p=0,115$).

Troponin I TF'li grupta $6,89\pm 10,53$ olarak hesaplanırken, NTF'li grupta $7,73\pm 25,87$ olarak hesaplandı. Gruplar arası fark saptanmadı ($p=0,808$).

Tablo 18. Kadın hastaların HsCRP ortalamaları

Değişkenler	TF grup (n=14)	NTFgrup (n=30)	P değeri
HsCRP (mg/L)	$7,07\pm 3,36$	$5,13\pm 3,11$	0,074

Kadın hastaların HsCRP ortalaması TF'li grupta $7,07\pm 3,36$ (mg/L), NTF'li grupta $5,13\pm 3,11$ (mg/L) olarak hesaplandı. Bu iki grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p=0,074$).

Tablo 19. Erkek hastaların HsCRP ortalamaları

Değişkenler	TF grup (n=51)	NTFgrup (n=55)	P değeri
HsCRP (mg/L)	6,14±4,12	4,13±3,71	0,044

Erkek hastaların HsCRP ortalaması TF’li grupta 6,14±4,12 (mg/L), NTF’li grupta 4,13±3,71(mg/L) olarak hesaplandı. Bu iki grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmıştır (p=0,044).

Tablo 20. Hastaların yatış süresi ve mortaliteleri

Değişkenler	TF grup (n=65)	NTFgrup (n=85)	P değeri
Yatış süresi (gün)	4,47±1,35	4,29±3,12	0,640
Mortalite (n (%))	9 (13,8)	4 (4,7)	0,049

Hastanede yatış süreleri TF’li grupta 4,47±1,35 gün, NTF’li grupta 4,29±3,12 gün olarak bulundu. Gruplar arası fark saptanmadı (p=0,640).

Koroner yoğun bakım ünitesine yatırılan 150 hastamızdan 13 tanesi mortal seyretti. Genel mortalite (%8,7) olarak hesaplandı. TF’li grupta 9 (%13,8) hasta, NTF’li grupta 4 (%4,7) hasta mortalite gelişti. Mortalite yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak çok az bir fark saptanmıştır (p=0,049).

5. TARTIŞMA

Kardiyovasküler hastalıklar tüm dünyada ve ülkemizde sık görülen bir hastalık grubudur. Türk Kardiyoloji derneğinin 1990 yılından beri yürütülmekte olan TEKHARF çalışmasına göre ülkemizde koroner kalp hastalığı erişkin nüfusunda binde 35, mortalite ise binde 6-7 arasındadır. Bu verilere göre ülkemizde ikimilyon (2.000.000) koroner kalp hastasının bulunduğu ve yaklaşık yüzaltmışbin (160.000) insanımızın koroner kalp hastalığından öldüğü tahmin edilmektedir (7). Bu hastalık grubunda, tanının en kısa sürede, doğru ve kesin olarak konulması önemli bir noktadır. Acil servislerde AKS'li hastaların erken dönemde uygun triajı, trombolitik tedavi ve akut perkutan transluminal koroner anjioplasti gibi ileri tedavilerin zamanında yapılabilmesi için oldukça önemlidir. Biyokimyasal markerlar bu açıdan oldukça önemlidir ve günümüzde tanısal testlerin geliştirilmesi için oldukça yoğun bir çalışma sürdürülmektedir.

Bir koroner arterin kan akımının azalması ya da bu arterin beslediği alanda miyokard perfüzyonunun yetersizliği sonucu iskemiye yol açan klinik durumların tamamı akut koroner sendrom olarak adlandırılır. Oluşumundaki temel patolojik mekanizma olay aterosklerotik plak rüptürü sonrası gelişen intrakoroner trombüs ve bunun koroner arteri tam veya tama yakın tıkanmasıdır (71). İntakoroner trombüs varlığı ve trombüs yükünün miktarı akut koroner sendromda prognozun önemli belirleyicilerinden biridir (72). İntakoroner trombüs, epikardiyal kan akımını parsiyel veya komplet oklüzyonuna bağlı azaltır. Buna ilaveten var olan trombüs kitlesinden distal embolizasyonlar (spontan veya koroner anjiografi yapılırken) miyokardial perfüzyonu bozar. Fibrinolitik ajanlar yada trombektomi gibi trombüs yükünü azaltan tedaviler hem epikardiyal hem de miyokardiyal perfüzyonu sağlar. Biz, çalışmamızda, intrakoroner trombüs yükünün prediktörlerini tespit etmeyi ve trombüs yükünün klinik ve anjiografik ilişkilerini araştırmayı amaçladık.

Günümüzde inflamasyon ile ateroskleroz ve akut koroner sendromlar arasındaki ilişki bilinmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar akut koroner sendrom

sonrası kan lökosit düzeyindeki artışın istenmeyen olaylarla ilişkili olduğunu göstermiştir (73). Bu olaylar arasında epikardiyal kan akımında azalma, miyokard perfüzyonu ile birlikte konjestif kalp yetersizliği ve ölüm sayılabilir. Erken inflamatuvar cevapta rol alan başlıca hücreler nötrofillerdir. Huang ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada başvuru sırasındaki lökosit sayısı ve alt tiplerinin AKS'de majör kardiyak kötü olayları öngörmedeki yeri değerlendirilmiş ve ayrıca anjiyografik bulgular ile total lökosit sayısı ve alt tiplerinin ilişkisi değerlendirilmiştir. Bu çalışmada nötrofil sayısının çok damar hastalığının bağımsız bir göstergesi olarak saptanmıştır (74).

İnflamasyonun yükselmiş belirteçleri, özellikle de hsCRP, sağlıklı bireylerde, stabil ve stabil olmayan koroner arter hastalarında ve AMI'da kardiyovasküler olaylarda artışla ilişkilidir. HsCRP sentezi ve sekresyonu akut uyarının hemen sonrasında hızlı bir şekilde karaciğer tarafından yapılmaktadır. Ancak, akut koroner sendromlarda hsCRP sentezi için uyarının kaynağı tam belli değildir. Aterosklerotik plak içindeki inflamasyon yırtılmayı kolaylaştırmaktadır. Birçok çalışmada stabil olmayan anjinalarda vasküler yatağın inflamasyonunun hsCRP sentezini tetiklediği gösterilmiştir (75-77).

Çalışma kapsamında incelenen 150 hastanın büyük çoğunluğu erkek hastalar oluşturmaktaydı (%71) ve ortalama yaş $62,61 \pm 13,598$. Uluslararası çok merkezli yapılan İNTERHEART çalışmasında ortalama yaş 58-60 yaş arası idi (78). Montoliu ve arkadaşlarının çalışmasında $67 \pm 12,4$, Macdonald ve arkadaşlarının çalışmasında $58 \pm 14,6$, Bogaty ve arkadaşlarının çalışmasında ortalama yaş 62 ± 12 idi (79-81). Bizim çalışmamızda ortalama yaş $62,61 \pm 13,598$ idi. Yukarıdakilere benzer şekilde yapılan birçok çalışmada yaş ortalaması açısından benzer sonuçlar bulunmuştur. Çalışmamızda elde ettiğimiz yaş ortalaması mevcut literatürlerle paralellik göstermektedir.

Erkeklerde risk geçen her 10 yılda artar ve erkeklerle kadınlar karşılaştırıldığında, premenopozal kadınlarda riskin yaklaşık 10 yaş daha genç bir erkek hastayla eşit olduğunu gösterir. KAH riskinin erkeklerde kadınlara göre

yaklaşık olarak 10 yıl daha erken başladığı saptanmıştır (12). Bizim çalışmamızda erkek hastaların yaş ortalaması $58,81 \pm 12,492$ idi, kadın hastaların yaş ortalaması $71,77 \pm 11,757$ idi. Erkek hastaların yaş ortalaması kadınlardan 13 yaş daha küçüktü. Çalışmamızda elde ettiğimiz cinsiyetler arası yaş farkı mevcut literatürlerle paralellik göstermektedir.

Birçok çalışmada AKS hastalarında artmış lökosit sayısı, azalmış epikardial kan akımı, azalmış miyokard perfüzyonu, trombolitik dirençte artma ve olumsuz klinik sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (82, 83). Kurt M. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada artmış trombüs yükü olan grupta lökosit sayısı, düşük trombüs yükü olan gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (84). Youssef A. ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada artmış trombüs yükü olan grupta lökosit sayısı, düşük trombüs yükü olan gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (85). Yaptığımız çalışmada TF olan grupta lökosit sayısı, NTF olan gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Çalışmada elde ettiğimiz veriler literatürlerle paralellik göstermektedir.

KAH riskini belirlemede, lökosit alttıplerinin öngördürücü değeri ile ilgili az sayıda çalışma yayımlanmıştır (83, 86, 87). Nötrofiller plak rüptürünün başlamasında doğrudan rol oynamaktadır. Son zamanlarda yapılan hayvan modellerinde aterosklerotik plakların nötrofil invazyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Nötrofiller, proteolitik enzimler, araşidonik asit türevleri ve süperoksit radikallerinin salınımı ile plak rüptürü yapabilir (68).

Li DB. ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada TF olan grupta nötrofil sayısı, NTF olan gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (88). Zhi L. ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada artmış trombüs yükü olan grupta nötrofil sayısı, düşük trombüs yükü olan gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (89). Yaptığımız çalışmada TF olan grupta nötrofil sayısı, NTF olan gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Çalışmada elde ettiğimiz veriler literatürlerle paralellik göstermektedir.

Yakın zamanlarda yapılan çalışmalarda artmış NLR'nin kardiyovasküler risk için güçlü bir belirteç olduğu gösterilmiştir (67). Duffy ve arkadaşları, Azab ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda artmış NLR ile mortalite arasında pozitif kolerasyon saptanmıştır (90, 91). Tanboğa ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada artmış trombüs yükü olan grupta NLR, düşük trombüs yükü olan gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (92). Li DB ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada TF olan grupta NLR, NTF olan gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (88). Yaptığımız çalışmada TF olan grupta NLR, NTF olan gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Çalışmada elde ettiğimiz veriler literatürlerle paralellik göstermektedir.

Son gelişmeler ışığında, hsCRP'nin ateroskleroz ve damarsal hastalıklara bağlı ölümlerde en önemli belirleyici olduğu gösterilmiştir (93, 94). Bir otopsi çalışmasında koroner arter hastalığına bağlı ani ölümlerde artmış hsCRP'nin ateromatöz trombüs ve plak yükü ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (95). Ghazala İ. ve arkadaşlarının çalışmasında hsCRP'si yüksek olan grupta makroskopik trombüs izlenmiştir (96). Youssef A. ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada artmış trombüs yükü olan grupta hsCRP, trombüs yükü düşük olan gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (85). Bizim çalışmamızda TF olan grupta hsCRP, NTF olan gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Yaptığımız çalışmada lökosit sayısı, nötrofil sayısı, nötrofil / lenfosit oranı ve hsCRP düzeyleri trombus formasyonu olan grupta, trombus formasyonu olmayan gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Lökosit sayısı, nötrofil sayısı, nötrofil / lenfosit oranı ve hsCRP gibi inflamatuvar mediatörlerin anjiyografik trombusü öngörmede önemli rolleri vardır.

Sonuç olarak; akut miyokard infarktüsünde serum inflamatuvar mediatörlerin yükselmesi, akut koroner sendromlarda anjiyografik trombusün öngörülmesi açısından önemlidir. Koroner kalp hastalıklarında inflamasyonun varlığını ve rolünü belirlemek, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de en önemli ölüm nedeni olan bu hastalığa karşı yeni ve etkin korunma ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine yardımcı olacaktır. Kardiyovasküler hastalıklar için risk belirlenmesinde kullanılması önerilen inflamatuvar belirteçlerin, tedavinin izlenmesine yönelik olarak kullanılmasını ise gelecekte yapılacak yeni çalışmalar belirleyecektir.

7. KAYNAKLAR

1. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. Journal of the American College of Cardiology. 2000 Sep;36(3):959-69.
2. Braunwald E, Jones RH, Mark DB, Brown J, Brown L, Cheitlin MD, et al. Diagnosing and managing unstable angina. Agency for Health Care Policy and Research. Circulation. 1994 Jul;90(1):613-22.
3. Tintinalli J, Stapczynski J, Ma OJ, Cline D, Cydulka R, Meckler G. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 7th Edition: McGraw-Hill Education; 2010.
4. Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, et al. Heart disease and stroke statistics--2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation. 2008 Jan 29;117(4):e25-146.
5. <http://www.saglik.gov.tr/TR/dosya/1-71613/h/kalp-ve-damar-hastaliklarini-onleme-ve-kontrol-programi.pdf>.
6. Petersen S. European Cardiovascular Disease Statistics: Department of Public Health, University of Oxford; 2005.
7. Onat A, Şansoy V, Soydan İ, Tokgözoğlu L, Adalet K. TEKHARF; Oniki Yıllık İzleme Deneyimine Göre Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı. İstanbul: Argos İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret Anonim Şirketi; 2003
8. Kültürsay H. Koroner Kalp Hastalığı Primer ve Sekonder Korunma. Argos İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret Anonim Şirketi; 2001
9. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults Final Report. National Cholesterol Education Program National Heart, Lung, and Blood Institute. National Institutes of Health, NIH Publication No. 02-5215 September 2002.
10. Türk Kardiyoloji Derneği Koroner Kalp Hastalığı Korunma ve Tedavi Klavuzu; 2002.
11. Fuster V, Hurst JW. Hurst's the Heart, 12th Edition: Vol. 1: McGraw-Hill Medical; 2008.
12. British Heart Foundation. Coronary Heart Disease Statistic. London: British Heart Foundation; 2004.
13. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute home page: Available from: <http://www.nhlbi.nih.gov/tr/index.htm>.

14. Hopkins PN, Williams RR. Human genetics and coronary heart disease: a public heartperspective. *Annu Rev Nutr.* 1989; 9:303.
15. Fellows Y, Trosclair A. Annual smoking-attributable mortality, years of potential life list, and economic costs-UnitedStates, 1995-1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51:300.
16. Howard G, Wagenknecht LE, Burke GL, Diez-Roux A, Evans GW, McGovern P, Nieto FJ, Tell GS. Cigarette smoking and progression of atherosclerosis: The Atherosclerosis Risk inCommunities (ARIC) Study. *JAMA.* 1998; 279:119-24.
17. Shah PK. New insights into the pathogenesis and prevention of acute coronarysyndromes. *Am J Cardiol.* 1997; 79:17-23.
18. He J, Vupputuri S, Allen K, et al: Acute effects of passive smoking and therisk of coronary heart disease: A meta analysis of epidemiologic studies. *N Engl J Med.*1999; 340:920.
19. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ; National Heart, Lung, and Blood InstituteJoint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High BloodPressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The SeventhReport of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment ofHigh Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA.* 2003; 289:2560-72.
20. Hebert PR, Moser M, Mayer J, Glynn RJ, Hennekens CH. Recent evidence ondrug therapy of mild to moderate hypertension and decreased risk of coronaryheart disease. *Arch Intern Med.* 1993;153:578-81.
21. Bagdade J.D., Ritter M.C., Subbaiah P.V. Accelerated cholesteryl ester transfer inpatients with insulin-depent diabetes mellitus.*Eur J Clin Invest.* 1991; 21:161-7.
22. Gordon DJ, Probsfelt JL, Garrison JW, et al. High dencity lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four perspective American Studies. *Circulation.* 1989; 79:8-15.
23. Eckel RH, Wassef M, Chait A. Prevention Conference VI: Diabetes andCardiovascular Disease: Writing Gruop II: Pathogenesisof atherosclerosis indiabetes. *Circulation.* 2002; 105:138.
24. Grundy SM. Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab.*2004; 89:2595-600.
25. Lampert R, Jain D, Burg MM, Batsfort WP, McPherson CA. Destabilizing effects of mentalstress on ventricular arrhythmias in patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Circulation.*2000; 101:158.
26. Fletcher GF, Balady G, Blair SN, et al. Statement on exercise: Benefits andrecommendations for physical activity. *Circulation.* 1996; 94:857.
27. Wannamethee SG, Love GD, Whincup PH. Physical activity and hemostaticand inflammatory variables in elderly men. *Circulation.* 2002; 105:1785.

28. Myers RH, Kiely DK, Cuppies LA, Kannel WB. Parental history is an independent risk factor for coronary artery disease: the Framingham Study. *Am Heart J.* 1990; 120:963-9.
29. Margaglione M, Cappucci G, Colaizzo D, Pirro L, Vecchione G, Grandone E, Di Minno G. Fibrinogen plasma levels in an apparently healthy general population: Relation to environmental and genetic determinants. *Thromb Haemost.* 1998; 80:805,.
30. Meade TW, Borzovic M, Chakrabarti RR et al. Haemostatic function and ischaemic heart disease: principal results of the Northwick Park Heart Study. *Circulation.* 1991;83:836-44.
31. Heinrich J, Schulte H, Schonfeld R, Kohler E, Assmann G: Association of variables of coagulation, fibrinolysis and acute phase with atherosclerosis in coronary and peripheral arteries and those arteries supplying the brain. *Thromb Haemost.* 1995; 73:374-9.
32. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Boren J, Andreotti F, Watts GF, et al. *European Heart Journal.* 2010; Dec;31(23):2844.
33. Danesh J, Collins R, Peto R. Lipoprotein (a) and coronary heart disease: meta-analysis of prospective studies. *Circulation.* 2000; 102: 1082-5.
34. Walldius G, Jungne I. Rationale for using apolipoprotein B and apolipoprotein A-I as indicators of cardiac risk and as targets for lipid-lowering therapy. *European Heart Journal.* 2004; 26(3):271.
35. Ueland PM. Homocysteine species as components of plasma redox thiol status. *Clinical chemistry.* 1995 Mar;41(3):340-2.
36. McCully KS. Vascular pathology of homocysteinemia; implications for the pathogenesis of atherosclerosis. *Am J Pathol.* 1969; 56:111-28.
37. 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.
38. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, Wallentin LC, Hamm CW, McFadden E, et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European heart journal.* 2002 Dec;23(23):1809-40.
39. Tokgözoğlu L. Aterotromboz ve korunma. *Türk kardiyoloji Seminerleri Dergisi; Temel bilimlerden kliniğe aterotromboz.* 2004;4:204-13.
40. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation.* 1995;92:657-71.
41. Öngen Z, Yılmaz Y. Aterosklerozun patogenezi. *Koroner Kalp Hastalığı Primer ve Sekonder Koruma II. Baskı. ARGOS İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret A.Ş.* 31-36, 2001.

42. Davies MJ, Richardson PD, Woolf N, Katz DR, Mann J. Risk of thrombosis in human atherosclerotic plaques: role of extracellular lipid, macrophage, and smooth muscle cell content. *British heart journal*. 1993 May;69(5):377-81.
43. Ross R. Atherosclerosis is an inflammatory disease. *American heart journal*. 1999 Nov;138(5 Pt 2):S419-20.
44. Weissberg P. Mechanisms modifying atherosclerotic disease - from lipids to vascular biology. *Atherosclerosis*. 1999 Sep 9;147 Suppl 1:S3-10.
45. Topol EJ. *Acute coronary syndromes*: Marcel Dekker. 1998.
46. WHO Monica Project. *MONICA Manual*. Geneva: WHO, CardiovascularDiseases Unit, 1990.
47. Habif S.: Kardiak Troponinler. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*. 2003;23(1):74-80.
48. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KA, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *European heart journal*. 2003 Jan;24(1):28-66.
49. Falk E. Unstable angina with fatal outcome: dynamic coronary thrombosis leading to infarction and/or sudden death. Autopsy evidence of recurrent mural thrombosis with peripheral embolization culminating in total vascular occlusion. *Circulation*. 1985 Apr;71(4):699-708.
50. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: executive summary and recommendations. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (committee on the management of patients with unstable angina). *Circulation*. 2000 Sep 5;102(10):1193-209.
51. Brooks N, Hackett D, Dargie H et al. Guideline for the management of patients with acute coronary syndromes without persistent ECG ST-segment elevation. *Heart*. 2001; 85:133-42.
52. Hawkins RI. Smoking, platelets and thrombosis. *Nature*. 1972 Apr 28;236(5348):450-2.
53. Gök H. Klinik Kardiyoloji.1. baskı Nobel Kitabevi LTD ST;1996:ss 97-171.
54. Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, Jorgensen P, Peheim E, Ljungdahl L, et al. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. *The New England journal of medicine*. 1992 Jul 16;327(3):146-50.
55. Braunwald E. Unstable angina. A classification. *Circulation*. 1989 Aug;80(2):410-4.
56. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice

Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *Journal of the American College of Cardiology*. 2002 Oct 16;40(8):1531-40.

57. Ellis AK. Serum protein measurements and the diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation*. 1991 Mar;83(3):1107-9.

58. Deborah B, Elizabeth B, Hector G, et al. Changes in the Numeric Descriptive Scale for Sublingual Nitroglycerin Do Not Predict Cardiac Etiology of Chest Pain. *Ann Emerg Med*. 2005;45:581-585.

59. Sobel BE, Shell WE. Serum enzyme determinations in the diagnosis and assessment of myocardial infarction. *Circulation*. 1972 Feb;45(2):471-82.

60. Green GB, Li DJ, Bessman ES, Cox JL, Kelen GD, Chan DW. The prognostic significance of troponin I and troponin T. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. 1998 Aug;5(8):758-67.

61. Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in acute cardiac disease: the present and the future. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006 Jul 4;48(1):1-11.

62. Tintinalli J, Kelen G, Stapczynski J, Physicians ACE. *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide* 6th edition: McGraw-Hill Education; 2003.

63. Wang HW, Wu Y, Chen Y, Sui SF. Polymorphism of structural forms of C-reactive protein. *International journal of molecular medicine*. 2002 Jun;9(6):665-71.

64. Ridger PM. High Sensitivity C Reactive Protein. Potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Current perspective*. 2001; 103:1813-18.

65. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *The New England journal of medicine*. 2000 Mar 23;342(12):836-43.

66. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, 3rd, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation*. 2003 Jan 28;107(3):499-511.

67. Horne BD, Anderson JL, John JM, Weaver A, Bair TL, Jensen KR, et al. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? *Journal of the American College of Cardiology*. 2005 May 17;45(10):1638-43.

68. Naruko T, Ueda M, Haze K, van der Wal AC, van der Loos CM, Itoh A, et al. Neutrophil infiltration of culprit lesions in acute coronary syndromes. *Circulation*. 2002 Dec 3;106(23):2894-900.

69. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *The New England journal of medicine*. 1996 Oct 31;335(18):1342-9.

70. Ommen SR, Gibbons RJ, Hodge DO, Thomson SP. Usefulness of the lymphocyte concentration as a prognostic marker in coronary artery disease. *The American journal of cardiology*. 1997 Mar 15;79(6):812-4.
71. Davies MJ, Thomas A. Thrombosis and acute coronary-artery lesions in sudden cardiac ischemic death. *The New England journal of medicine*. 1984 May 3;310(18):1137-40.
72. Singh M, Berger PB, Ting HH, Rihal CS, Wilson SH, Lennon RJ, et al. Influence of coronary thrombus on outcome of percutaneous coronary angioplasty in the current era (the Mayo Clinic experience). *The American journal of cardiology*. 2001 Nov 15;88(10):1091-6.
73. Baron HV, Cannon CP, Murphy SA, et al. Association between white blood cell count, epicardial blood flow, myocardial perfusion and clinical outcomes in the setting of acute myocardial infarction: A thrombolysis in myocardial infarction 10 substudy. *Circulation* 2000; 102: 2329-34.
74. Huang G, Zhong XN, Zhong B, Chen YQ, Liu ZZ, Su L, et al. Significance of white blood cell count and its subtypes in patients with acute coronary syndrome. *European journal of clinical investigation*. 2009 May;39(5):348-58.
75. Van der Wal AC, Becker AE, van der Loos CM, Das PK. Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology. *Circulation*. 1994 Jan;89(1):36-44.
76. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation*. 2001 Jul 17;104(3):365-72.
77. Walter DH, Fichtlscherer S, Sellwig M, Auch-Schwelk W, Schachinger V, Zeiher AM. Preprocedural C-reactive protein levels and cardiovascular events after coronary stent implantation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001 Mar 1;37(3):839-46.
78. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA, et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004 Sep 11-17;364(9438):953-62.
79. Tello-Montoliu A, Marin F, Roldan V, Mainar L, Lopez MT, Sogorb F, et al. A multimarker risk stratification approach to non-ST elevation acute coronary syndrome: implications of troponin T, CRP, NT pro-BNP and fibrin D-dimer levels. *Journal of internal medicine*. 2007 Dec;262(6):651-8.
80. Macdonald SP, Nagree Y. Rapid risk stratification in suspected acute coronary syndrome using serial multiple cardiac biomarkers: a pilot study. *Emergency medicine Australasia : EMA*. 2008 Oct;20(5):403-9.
81. Bogaty P, Boyer L, Simard S, Dauwe F, Dupuis R, Verret B, et al. Clinical utility of C-reactive protein measured at admission, hospital discharge, and 1 month later to predict outcome in patients with acute coronary disease. The RISCA (recurrence and inflammation in the acute coronary syndromes) study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008 Jun 17;51(24):2339-46.

82. Barron HV, Harr SD, Radford MJ, Wang Y, Krumholz HM. The association between white blood cell count and acute myocardial infarction mortality in patients > or =65 years of age: findings from the cooperative cardiovascular project. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001 Nov 15;38(6):1654-61.
83. Barron HV, Cannon CP, Murphy SA, Braunwald E, Gibson CM. Association between white blood cell count, epicardial blood flow, myocardial perfusion, and clinical outcomes in the setting of acute myocardial infarction: a thrombolysis in myocardial infarction 10 substudy. *Circulation*. 2000 Nov 7;102(19):2329-34.
84. Kurt M, Karakas MF, Buyukkaya E, Akcay AB, Sen N. Relation of Angiographic Thrombus Burden With Electrocardiographic Grade III Ischemia in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis : official journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2013 Feb 12.
85. Youssef AA, Chang LT, Sheu JJ, Lee FY, Chua S, Yeh KH, et al. Association between circulating level of CD40 ligand and angiographic morphologic features indicating high-burden thrombus formation in patients with acute myocardial infarction undergoing primary coronary intervention. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society*. 2007 Dec;71(12):1857-61.
86. Pellizzon GG, Dixon SR, Stone GW, Cox DA, Mattos L, Boura JA, et al. Relation of admission white blood cell count to long-term outcomes after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction (The Stent PAMI Trial). *The American journal of cardiology*. 2003 Mar 15;91(6):729-31.
87. Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers EK, Eagle KA, Gurm HS. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *The American journal of cardiology*. 2008 Sep 15;102(6):653-7.
88. Li DB, Hua Q, Liu Z, Li J, Xu LQ, Wang S, et al. Association between inflammatory mediators and angiographic morphologic features indicating thrombus formation in patients with acute myocardial infarction. *Chinese medical journal*. 2009 Aug 5;122(15):1738-42.
89. Liu Z, Li D, Xu Y, Liu R, Yang Z. Association between circulating levels of P-selectins and burden of thrombus formation in patients with ST-elevation acute myocardial infarction. *African Journal of Biotechnology*. 2000 June;9(25):3932-37.
90. Duffy BK, Gurm HS, Rajagopal V, Gupta R, Ellis SG, Bhatt DL. Usefulness of an elevated neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality after percutaneous coronary intervention. *The American journal of cardiology*. 2006 Apr 1;97(7):993-6.
91. Azab B, Zaher M, Weiserbs KF, Torbey E, Lacossiere K, Gaddam S, et al. Usefulness of neutrophil to lymphocyte ratio in predicting short- and long-term mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *The American journal of cardiology*. 2010 Aug 15;106(4):470-6.
92. Tanboga IH, Topcu S, Aksakal E, Kalkan K, Sevimli S, Acikel M. Determinants of Angiographic Thrombus Burden in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis : official journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2013 Mar 27.

93. Mueller C, Buettner HJ, Hodgson JM, Marsch S, Perruchoud AP, Roskamm H, et al. Inflammation and long-term mortality after non-ST elevation acute coronary syndrome treated with a very early invasive strategy in 1042 consecutive patients. *Circulation*. 2002 Mar 26;105(12):1412-5.
94. Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *The New England journal of medicine*. 2002 Nov 14;347(20):1557-65.
95. Burke AP, Tracy RP, Kolodgie F, Malcom GT, Zieske A, Kutys R, et al. Elevated C-reactive protein values and atherosclerosis in sudden coronary death: association with different pathologies. *Circulation*. 2002 Apr 30;105(17):2019-23.
96. Irfan G, Ahmad M. Highly sensitive C-reactive protein concentration and angiographic characteristics of coronary lesion. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad : JAMC*. 2008 Jul-Sep;20(3):100-3.

8. EKLER

Ek 1. Aydınlatma ve Onam Formu Örneği

T.C.

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ

TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

Gönüllülerin Bilgilendirilmiş Olur / (Rıza) Formu

Araştırmanın Konusu: Akut miyokard infarktüsünde anjiyografik trombüsü öngörmede inflamatuvar mediatörlerin rolü

Araştırmanın Amacı: Acil Servise göğüs ağrısı ile başvuran ve AKS düşünülen hastalarda inflamatuvar mediatörlerin trombüs oluşumu üzerine etkisi araştırmak

Araştırmaya Katılma Süresi: 12 ay

Araştırmaya Katılacak Yaklaşık Gönüllü Sayısı: 150-200

1) Acil servise başvuran çalışmaya dahil edilen hastalarda rutin kan tetkikleri yapılacaktır ve hastaların vital bulguları alınacaktır.

2) Çalışmaya dahil edilen hastalara alternatif girişim veya tedavi gibi işlemler, yöntemler uygulanmayacaktır.

3) Hastalarımıza deneysel anlamda hiçbir şekilde uygulama yapılmayacaktır, acil servisteki hasta kabulünden, taburculuk işlemlerine kadar her şey hasta bilgisi dahilinde olacaktır.

4) Hastalara standart protokoller uygulanacaktır, dolayısıyla karşılaşıcağımız riskler ve sorunlar yönünden farklılıklar olmayacaktır.

5) Hastanın araştırmaya katılmayı kabul etmemesi durumunda veya herhangi bir nedenle çalışma programından çıkması veya çıkartılması halinde: hastalığı ile ilgili tedavisinde bir aksama olmayacağı güvencesi verilmektedir. Hastalar, araştırmayı kabul etmemesi, herhangi bir sebepten dolayı çalışma programından çıkması veya çıkartılması durumunda tedavisinde ve diğer tüm hasta hakları konusunda tam güvence altındadırlar.

6) Araştırma giderleri hasta veya sosyal güvenlik kurumuna yansıtılmayacaktır.

7) Araştırmanın hastaya veya çalışmaya yapan kişilere hiçbir maddi getirisi olmayacaktır.

Yukarıdaki, araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum. Bana, tanık huzurunda yukarıda konusu belirtilen araştırmayla ilgili yazılı ve sözlü açıklama yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı ve katılmama hakkımın olduğunu, araştırma başladıktan sonra devam etmeyi istememe hakkına sahip olduğum gibi kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum. Bu koşullarda söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, kendi rızam ile katılmayı kabul ediyorum.

GÖNÜLLÜ	
Adı Soyadı:	Telefon : (0)
Adresi:	Faks : (0)
	İmza
Bilgi Verebilecek Kişi:	
ARAŞTIRMACI	
Adı Soyadı: Arş.Göv. Dr. Veyis TAŞIN	Telefon : (0)
Adresi:MKÜ Tıp.Fakültesi	Faks : (0)
İlk Yardım ve Acil Tıp ABD ANTAKYA	İmza
GEREKTİĞİNDE GÖNÜLLÜ VEYA YAKINININ BAŞVURABİLECEĞİ KİŞİ:	
Adı Soyadı:	Telefon : (0)
Adresi:	Faks : (0)
	İmza
TANIK:	
Adı Soyadı:	Telefon : (0)
Görevi	Faks : (0)
Adresi:	İmza

Onamı veren kişinin el yazısı ile kabulü:

.....

Ek 2. Veri Toplama Formu Örneği

**AKUT KORONER SENDROMLU HASTALARDA ANJİOGRAFİK TROMBÜSÜ
ÖNGÖRMEDE İNFLAMATUAR MEDİATÖRLERİN ROLÜ**

Dosya no:

Yaş: Cinsiyet:

Göğüs ağrısının karakteri:

Göğüs ağrısı ne zaman başladı:

Ek şikayet:

Risk faktörleri:

Yaş: Cinsiyet: HT: DM: Sigara: Obezite:

Önceki AKS: Preinfarkt anjina:

Hpl: Alkol: Aile öyküsü:

Ek hastalık:

Pozitif FM bulguları:

TA: N: O2 sat: Boy: Kg: VKİ:

İlk EKG:

Normal EKG:

STEMİ:

NSTEMİ:

Diğer:

Kontrol EKG:

Normal EKG:

STEMİ:

NSTEMİ:

Diğer:

Laboratuvar:

CK: CK-MB: TROPONİN: KONTROL TROPONİN:

SGOT: SGPT: LDH: BUN: CRE:

HsCRP: TSH: sT3: sT4:

HGB: HCT: PLT: MCV: MPV: RDW:

WBC: Nötrofil: Lenfosit: Monosit: N/L: M/L:

PLT/Nötrofil:

ENFEKSİYON ODAĞI:

ÜSYE: ASYE: İYE: YDE: ENTERİT: DİĞER ENF:

EKOKARDİYOĞRAFİ:

KORONER ANJİOGRAFİ:

SONUÇ/KARAR:

SONLANIM:

KAÇ GÜN YATTI:

9. ÖZGEÇMİŞ

Mersin'in Tarsus ilçesinde 1984 yılında dünyaya geldim. İlk, orta ve lise öğrenimimi Tarsus'ta tamamladıktan sonra 2002 yılında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesine başladım. Tıp fakültesinden 2009 yılında mezun oldum. Mezuniyetten sonra Mustafa Kemal Üniversitesi Acil Tıp'ta araştırma görevlisi olarak göreve başladım.

Evli ve 1 çocuk babasıyım.