

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

AKUT KORONER SENDROMLU HASTALARDA BAŞVURU ANINDAKİ  
KAN GLUKOZ, HsCRP, KARDİYAK MARKERLAR İLE HASTANE YATIŞ  
SÜRESİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

UZMANLIK TEZİ  
Dr. Semih ERİTEN

TEZ DANIŞMANI  
Yrd. Doç. Dr. Mustafa YILDIZ

ELAĞIĞ  
2009

## DEKANLIK ONAYI

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Yrd. Doç. Dr. Mustafa Yılmaz  
Ard. Tıp.....Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafınızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Yrd. Doç. Dr. Mustafa Zild

Danışman

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri

Yrd. Doç. Dr. Mustafa Zild

Doç. Dr. Arhan Aygen

Doç. Dr. Mustafa Zild

Doç. Dr. Yusuf Şahin

Yrd. Doç. Dr. Rafik Ayten

## TEŞEKKÜR

Asistanlık hayatım 2004 yılın da başladı ve artık sona doğru adımlar atmaya başladık. Asistanlık ve tez çalışmalarım süresince yanımda olan ana bilim dalı başkanımız Yrd.Doç.Dr.Mustafa YILDIZ'a teşekkür ederim.

Yine eğitimimize olan katkılarından dolayı değerli hocalarımız Yrd. Doç. Dr. M. Nuri BOZDEMİR ve Yrd. Doç. Dr. İsa KILIÇASLAN'a emekleri için teşekkür ederim.

Hayatımda olması benim için bir onur olan, bana Allah tarafından verilen en değerli hediye ve her konuda benim yanımda olarak desteğini esirgemeyen sevgili eşime tüm yüreğimle teşekkür ederim.

Benimle aynı kaderi paylaşan asistan arkadaşlarıma, acil servis ekibimizin olmazsa olmazları olan; acil servis hemşireleri ve acil servis personeline teşekkürler...

## ÖZET

Kardiyovasküler hastalıklar günümüzde mortalite ve morbiditenin önde gelen nedenlerindedir. Acil servislere sık olarak başvuru sebebidir ve sıklıkla yatarak tedavi görmeyi gerektiren patolojiler arasında yer alır.

Çalışmaya Acil Servisimize göğüs ağrısı nedeniyle başvuran ve akut koroner sendrom tanısı olarak kardiyoloji servisine yatışı verilen hastalar alındı. Hastalara parmaktan stickle kan şekeri, BNP, HsCRP, DDIM, troponin, myoglobin, insülin, kreatin kinaz bakıldı. Bu değerler ile hastanede yatış süresi arasındaki ilişki araştırıldı.

Akut koroner sendrom ön tanısı ile kardiyoloji servisine yatan 88 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların %29,5 bayan, %70,5 erkekti. Hastaların yaş ortalaması  $60,6 \pm 12,9$ /yıldı. En sık başvuru nedeni %93,2 ile göğüs ağrısı ve %45,5 ile terlemeydi. Hastaların ortalama stick kan şekeri  $157 \pm 75,38$  mg/dl'ydi. Acil servisimizde başvuru sonrası ölçülen TnI ortalaması  $2,54 \pm 6,76$  ng/ml, Myoglobin  $156,1 \pm 153,3$  ng/ml, CK-MB  $13,4 \pm 23$  ng/ml, BNP  $157 \pm 264,77$  ng/ml, DDIM  $590,1 \pm 890,9$  ng/ml, HsCRP  $11,67 \pm 15,4$  mg/l, glukoz  $139,11 \pm 74,3$  mg/dl, CK-MB  $41,1 \pm 46,8$  mg/dl olarak belirlendi. Kardiyoloji servisine yatan hastaların %45,5'i STEMI, %39,8'i USAP, %14,8'i NSTEMI tanısı aldı. Hastaların ortalama yatış süreleri  $5,3 \pm 2,6$ /gün'dü.

Başvuru anında BNP ve myoglobin değerleri yüksek olan hastalarla normal olan hastalar arasında, yatış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ( $P < 0,05$ ). Diğer biyokimyasal parametrelerin yükseklikleri ile yatış süresi arasında bir ilişki saptanamadı.

Sonuç olarak AS'ye başvuru anında yapılan, kardiyak markerlar, DDIM, glukoz, insülin, HsCRP düzeylerinin hastane içi prognozu belirlemede bir etken olmadığını ve ölçülen BNP ve myoglobin düzeyleri ile hastanede yatış süresi arasında bir ilişki olduğunu düşünmekteyiz. Bu konuda yapılacak yeni ve kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Akut koroner sendrom, Glukoz, BNP, klinik seyir

## ABSTRACT

**A study of correlation which is relate ammount of the blood sugar, hs-CRP, cardiac markers, insulin, DDIM and BNP the time of hospitalization at the patients who have acute coronary sendrome.**

Cardiovascular diseases are currently the leading causes of morbidity and mortality. They are the common admission for emergency department and usually necessitate the hospitalization.

In this trial patients who came emergency department with chest pain and hospitalized to cardiology clinic with the diagnosis of acute coronary syndrome were included. Blood glucose, BNP, DDIM, troponin, myoglobin, insulin and creatinine kinase were measured by sticks from finger puncture sampling. And hospitalization duration was compared with these parameters.

Eighty eight patients hospitaized to cardiology clinic with the diagnosis of ACS were included to study. 29.5% of patients were woman and 70.5% were man and mean age was  $60.6 \pm 12.9$  years of age. The most common symptoms were chest pain (93.2%) and sweating (45.5%). The mean blood glucose level measured from finger puncture by stick was  $157 \pm 75.38$  mg/dl. The mean values of cardiac TnI, Myoglobin, CK-MB, BNP, HsCRP, DDIM, glucose and CK-MB measured from venous blood sample were  $2.54 \pm 6.76$  ng/ml,  $156.1 \pm 153.3$  ng/ml,  $13.4 \pm 23$  ng/ml,  $157 \pm 264.77$  ng/ml,  $590.1 \pm 890.9$  ng/ml,  $11.67 \pm 15.4$  mg/l,  $139.11 \pm 74.3$  mg/dl, and  $41.1 \pm 46.8$  mg/dl respectively. STEMI, NSTEMI and USAP were diagnosed in 45.5%, 39.8% and 14.8% respectively in cardiology clinics. Mean hospitalization duration was  $5.3 \pm 2.6$  day. The hospitalization duration was significantly longer in patients with higher BNP and myoglobin at admission when compared to normal admission values ( $P < 0.05$ ). Any correlation was not observed between level of other biochemical parameters and hospitalization duration.

In conclusion, we think that cardiac markers, DDIM, glucose, insulin and hs-CRP levels at the time of admission to ED department are not a prognostic factors but there is a correlation between BNP and myoglobin levels and hospitalization duration. But larger volume and more detailed studies are needed.

Key words: Acute coronary syndrome, Glucose, BNP, clinical course

## İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR LİSTESİ	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
TABLolar LİSTESİ	ix
1- GİRİŞ	1
AKUT KORONER SENDROMLAR	1
1.1.1.EPIDEMİYOLOJİ	2
1.1.2. RİSK FAKTÖRLERİ	4
1.1.3. KLİNİK ÖZELLİKLER	5
1.1.4. ST ELEVASYONLU MI	7
1.1.5. NST ELEVASYONLU MI	8
1.1.6. UNSTABİL ANJİNA PEKTORİS	9
1.1.7. TANI	10
1.1.7.1. Elektrokardiyografi	11
1.1.7.2. Ekokardiyografi	12
1.1.7.3. Enzimler	13
1.1.7.3.1. Troponin	14
1.1.7.3.2. Myoglobin	16
1.1.7.3.3. Laktat dehidrogenaz	16
1.1.7.3.4. Kreatin kinaz	16
1.1.7.3.5. C reaktif protein ve HsCRP	17
1.1.7.3.6. Glukoz	18
1.1.7.3.7. İnsülin	20
1.1.7.3.8. Brain Natriüretik Peptid	23
1.1.8. KARASIZ ANJİNA PEKTORİS / NSTMI'DA RİSK	25
BELİRLEMESİ	25
2. GEREÇ VE YÖNTEM	28
3. BULGULAR	29
4. TARTIŞMA	33
5. KAYNAKLAR	44
6. ÖZGEÇMİŞ	60

## KISALTMALAR LİSTESİ

<b>CK</b>	Kreatin kinaz
<b>CK-MB</b>	Kreatin kinaz-MB fraksiyonu
<b>cTnI</b>	Kardiyak Troponin I
<b>cTnT</b>	Kardiyak Troponin T
<b>AMI</b>	Akut miyokard enfarktüsü
<b>KAH</b>	Koroner arter hastalığı
<b>KVH</b>	Kardiyovasküler hastalık
<b>İKH</b>	İskemik kalp hastalığı
<b>USAP</b>	Unstabil anjina pektoris
<b>STEMI</b>	ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü
<b>NSETMI</b>	Non ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü
<b>BNP</b>	Brain natriüretik peptid
<b>ANP</b>	Atrial natriüretik peptid
<b>CRP</b>	C Reaktif Protein
<b>HsCRP</b>	High sensitif C reaktif protein
<b>DDIM</b>	D- Dimer ( fibrinojen yıkım ürünü)
<b>AKS</b>	Akut koroner sendrom
<b>MI</b>	Miyokard infarktüsü
<b>DM</b>	Diabetes mellitus
<b>EKG</b>	Elektrokardiyografi

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil-I

Akut Koroner Sendromların Sınıflandırılması

Şekil-II

Miyokard infarktüsü evrensel tanı ölçütleri



## TABLolar LİSTESİ

<b>Tablo I</b>	AKS'de ayırıcı tanıda yer alan patolojiler
<b>Tablo II</b>	USAP Düşünülen Hastalarda KAH Olma Olasılığı
<b>Tablo III</b>	semptom ve bulgulara göre AKS olma olasılığı
<b>Tablo IV</b>	Akut miyokard enfarktüsünde EKG
<b>Tablo V</b>	AKS'de karakteristik kardiyak markerler
<b>Tablo VI</b>	USAP'ta kısa dönem ölüm ya da non fatal MI riski
<b>Tablo VII</b>	AKS'lerde risk sınıflaması
<b>Tablo VIII</b>	Çalışmaya alınan hastaların cinsiyet dağılımı
<b>Tablo IX</b>	Cinsiyete göre yaş dağılımı
<b>Tablo X</b>	Hastaların klinikteki tanıların dağılımı
<b>Tablo XI</b>	Troponin artışı bulunan koroner olmayan durumlar
<b>Tablo XII</b>	Hastalarda sık görülen semptomlar
<b>Tablo XIII</b>	Biyokimyasal belirteçlerin yatış süreleri ile ilişkisi

## 1.GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) günümüzde endüstrileşmiş ülkelerde mortalitenin önde gelen nedenlerindedir. Koroner arter hastalığı (KAH), KVH'ların en yaygın ortaya çıkan şeklidir ve gelişmiş ülkeler de mortalite ve morbidite nedenleri arasında ilk sırada yer almaktadır (1-3) Tıp dünyasında her geçen gün yeni tanı ve tedavi yöntemleri gelişmesine rağmen, halen akut koroner sendrom (AKS) nedeniyle hastalar ciddi tıbbi desteğe gereksinim duymaktadır (4, 5). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) her yıl yaklaşık 2 milyon kişi AKS geçirmektedir (6). Ülkemizde de koroner kalp hastalıkları (KKH), ölüm nedenlerinin sık nedenleri arasında yer almaktadır. (7).

Genel olarak dünyadaki ölüm sebeplerine bakıldığı zaman % 50'nin üzerinde neden kalp ve damar hastalıklarıdır (7, 8). Yine çalışmalara göre tüm dünyada KVH'lardan ölüm oranının 1990 ve 2020 yılları arasında daha da artacağı görünmektedir. Çünkü gelişmekte olan ülkelerde ölümün primer nedenleri arasında yer alan malnütrisyon ve infeksiyon hastalıklarının eradikasyonu yaş ortalamasını arttırmakta ayrıca sigara içilmesinde de belirgin bir artış görülmektedir (9).

Bizim bu çalışmadaki amacımız; hastanemiz acil servisine (AS) başvuran, AKS tanısı alan ve kardiyoloji servisine yatırılan hastaların başvuru anında ölçülen kan glukoz seviyesi, high sensitif C-reaktif protein (HsCRP), kardiyak markerlar ile hastane yatış süresi arasındaki ilişkiyi incelemektir.

### 1.1. AKUT KORONER SONDROMLAR

İskemik kalp hastalığı (İKH), ABD'de erişkinlerde yıllık 500.000'den fazla ölüme yol açar ve ölümün major sebeplerindedir (1). Avrupa ülkelerinde de 74 yaş altı hastalarda tüm ölümlerin yaklaşık % 40'ı KVH'lara bağlıdır (10).

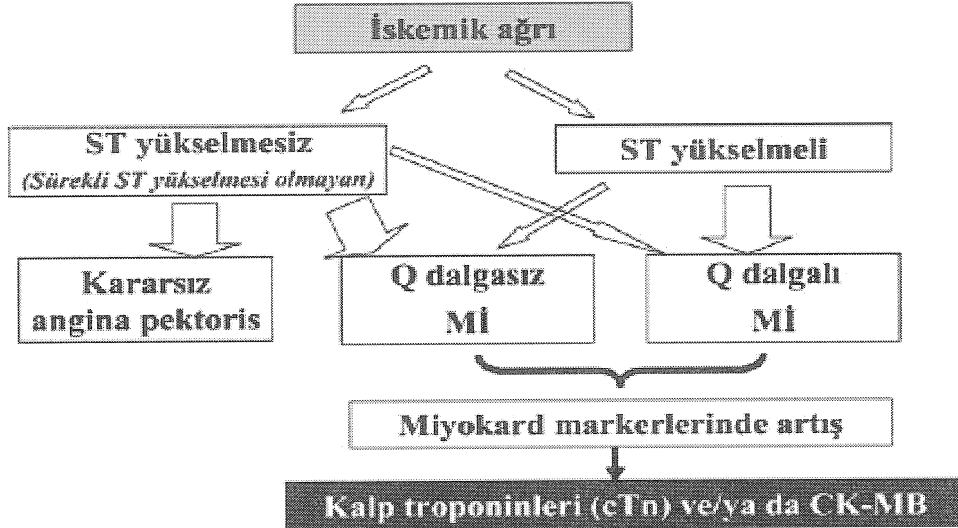
Koroner arter hastalığı olan hastalar hastaneye en sık AKS olarak başvurur. Hastalarda trombüse bağlı tıkanma sonucu iki tablo ortaya çıkabilir. Trombüs koroner arteri tam olarak tıkarsa miyokard enfarktüsüne (MI) yol açar veya hastalarda tıkanma tam değilse non ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (NSETMI) ya da unstabil anjina pektoris (USAP) gelişir (3, 11-13).

Amerika Birleşik Devletlerinde her yıl AS'ye göğüs ağrısı ile yaklaşık 5.000.000 hasta başvurmaktadır. Buların %25'inde MI, %25-30'unda ise USAP tespit edilmektedir (1)

Acil servise başvuran ve yatırılarak tedavi gören hastaların çoğunluğu AKS'li hastalardır. Yine koroner bakım ünitelerine yatışların en sık sebebi AKS'dir ve koroner yoğun bakımda yatan hastaların %30-50'si bu hastalar oluşturmaktadır. Hastaneye yatışlar, işgücü kaybı, morbidite ve mortalite nedeniyle günümüz toplumunun en önemli sağlık sorunlarından biri olarak karşımıza AKS çıkmaktadır (4, 14).

Kalp koroner arterlerdeki kan akımında azalmaya bağlı olarak miyokardiyal iskemi gelişir. Miyokardiyal iskemi sonucu oluşan tüm tablolara da AKS denir (15). AKS adı altında; USAP, NSTEMI ve STEMI yer alır (16)

Akut koroner sendromlar, klinikte karşımıza çıkış biçimlerine göre iki tipe ayrılmasına rağmen semptom, fizik muayene bulgusu ve ilk değerlendirilmeleri açısından birbirlerinden ayrılmazlar (12).



Sekil-I Akut Koroner Sendromların Sınıflandırılması (12)

### 1.1.1. EPİDEMİYOLOJİ

Akut koroner sendromda temel patoloji, ateroskleroz sonucu koroner damar lümeninde oluşan trombüstür (11). Ateroskleroz, kronik, çok odaklı

immünoenflamatuvar, fibroproliferatif ve temelde yağ birikimi nedeniyle orta büyüklükteki ve büyük arterlerde ortaya çıkan bir hastalıktır. KAH'da, ateroskleroz, sabit ve çok az tersine çevrilebilir olan, uzun süre içerisinde damar lümeninin anlamlı olarak daralmasına neden olan bir durumdur. Tromboz veya vazospazm ise tek başlarına veya ikisi birlikte dinamik ve potansiyel olarak geriye çevrilebilir olan ve yavaş ilerlemeyi ani ve beklenmedik şekilde durduran hızlı tam veya kısmi koroner tıkanmaya yol açan süreci içerir (3, 11-13).

Akut koroner sendrom, genellikle akut tromboz ile başlayan aterosklerozun yaşamı tehdit edici bir belirtisini temsil eder. Tromboz, yırtılan veya aşınan bir aterosklerotik plak ile başlar; birlikte vazokonstriksiyon bulunur veya bulunmaz; ancak kan akımında ani ve önemli bir azalma gerçekleşir (3, 17). ST Elevasyonlu MI'da yapılan anjiyografik çalışmalar, trombüse bağlı olarak ilgili arterde genellikle %100 tıkanma gösterirken, USAP ve NSTEMI'li hastaların anjiyografisinde ilgili arterde çoğunlukla ciddi bir tıkanlık olduğu fakat ana koroner arterin perfüzyonu sağlamak üzere açık olduğu gösterilmiştir. (18-20).

Myokardiyal iskemi, myokardın oksijen (O<sub>2</sub>) ihtiyacı ile myokarda gelen O<sub>2</sub> arasındaki yetersizlikten kaynaklanır. Oksijen desteği kanın O<sub>2</sub> taşıma kapasitesi ve koroner arter kan akımı ile ilişkilidir (1).

Myokard iskemisi aterosklerotik lezyon veya myokarda kan akımını azaltan;

1. Koroner arter spazmı
2. Aterosklerotik plakta bozulma
3. Platelet agregasyonu veya trombus formasyonu sonucu oluşur. (1)

Miyokard infarktüslerinin hemen hepsinde, koroner ateroskleroz üzerine yerleşmiş bir koroner trombüs mevcuttur ve bunun sebebi de %99 oranında aterosklerozdur. %1 oranında ise non-aterojenik KAH nedenleri sorumlu gösterilebilir. Koroner trombüs meydana getiren sebepler:

- 1- En sık sebep aterosklerozdur (%99).
- 2- Koroner arter embolisi (infektif endokardit, nonbakteriyal trombotik endokardit, mitral valve prolapsusu, sol atriyum/sol ventrikül yada pulmoner venlerden kaynaklanan mural trombüs, prostetik kapak embolisi, kardiyak miksoma, paradoks emboli, kalp kateterizasyon komplikasyonu).
- 3- Koroner arter travması (Laserasyon, tromboz, iyatrojenik, radyasyon)

- 4- Poliarteritis nodosa, Takayasu Hastalığı, Kawasaki sendromu, Dissemine Lupus Eritamatozus, Romotoit spondilit, Ankilozan spondilit gibi durmlar sekonder olarak gelişen arteritler.
- 5- Koroner arterlerdeki konjenital anomaliler (arteriyovenöz fistüller, koroner arter çıkış anomalileri)
- 6- Homosisteinuri, mukopolisakaridozlar, fabry hastalığı, amiloidoz, juvenil intimal sklerozis, kontraseptif steroidlere sekonder gelişen intimal hiperplazi, psödoksantoma elastikum, radyasyona sekonder gelişen koroner fibrozis gibi durumlarda ortaya çıkan koroner arterlerde mural kalınlaşma ve intimal proliferatif hastalık
- 7- Myokard O<sub>2</sub> sunumunda yetersizlik (aort stenozunun tüm formları, aort yetmezliği, karbon monoksit zehirlenmesi, tirotoksikoz, uzamış hipotansiyon)
- 8- Hematolojik (polisitemi vera, trombositoz, Dissemine intravasküler koagülasyon, hiperkoagulabilite, tromboz, trombositopenik purpura)
- 9- Aort diseksiyonu, kokain kullanımı, nitrogliserin kesilmesine sekonder spazm, koroner arter diseksiyonu, normal koroner arterler varlığında prinzmetal anjina gibi nedenlere bağlı luminal daralma (2, 21)

### 1.1.2. RİSK FAKTÖRLERİ

Günümüzde kabul edilen önemli KKH risk faktörleri şunlardır:

1. Yaş (erkeklerde 45 yaş ve üzeri, kadınlarda 55 yaş ve üzeri olmak)
2. Kişinin birinci derece akrabalarından erkekte 55, kadında 65 yaşından önce KAH bulunması öyküsünün olması
3. Sigara içiyor olmak
4. Hipertansiyon öyküsü olması (kan basıncı  $\geq 140/90$  mmHg veya antihipertansif tedavi görüyor olmak)
5. Hiperkolesterolemi varlığı (total kolesterolün  $\geq 200$  mg/dl üzerinde ve LDL-kolesterol düzeyinin  $\geq 130$  mg/dl üzerinde olması)
6. HDL-kolesterol değerinin 40 mg/dl'nin altında olması
7. Diabetes mellitus olması (22).

### 1.1.3. KLİNİK ÖZELLİKLER

İskemik kalp hastalığının en sık semptomu göğüs ağrısıdır. Acil servise yılda 5 milyon üzerinde erişkin göğüs ağrısı nedeniyle başvurmaktadır. Bu hastaların %15'i, AMI, %25-30'u ise USAP'tır (1).

Göğüs ağrısının ayırıcı tanısı olabildiğince hızlı yapılmalıdır. Çünkü iskemiden infarktüse gidiş ilerleyen bir süreçtir. Akut koroner oklüzyon ardından iskemi ve infarktüs 6 saat içinde subendokardiyumdan epikarda doğru ilerler. Bu süre içerisinde reperfüzyonu sağlamak myokardiyumu kurtarmak, mortalite ve morbiditeyi azaltmak için önemlidir. Göğüs ağrısının şiddeti, lokalizasyonu, yayılımı ve süresi bilinmelidir. Eşlik eden bulantı, kusma, terleme, dispne, senkop ve çarpıntı gibi semptomların varlığı da araştırılmalıdır (3, 11-13, 23)

Kardiyak kökenli göğüs ağrıları klasik olarak substernal yerleşimlidir veya göğsün solundadır. Kola, boyuna ve çeneye yayılım görülebilir. Hastadaki anjina göğüste sıkışma, ağırlık, basınç, dolgunluk hissi veya ezici karakterli ağrı şeklinde kendini gösterebilir. Anjinanın özelliği genellikle 15-20 dakika süren, dinlenmekle veya nitratlarla azalan bir göğüs ağrısı şeklindedir. Egzersiz, stres veya soğuğa bağlı olarak artma olabilir. Akut MI'da ise ağrının şiddeti daha fazla ve daha uzun sürelidir. Ağrıya bulantı-kusma, terleme, nefes darlığı gibi semptomlar eşlik edebilir. Bunun yanında sublingual nitrogliserine cevap daha az olarak alınır (1).

Non ST elevasyonlu MI'da klinik bulguların ortaya çıkış şekli, çok çeşitli semptomları içerebilmektedir. Ancak yinede geleneksel olarak, birkaç ortaya çıkış şekli ayırt edilmektedir:

1. Dinlenme durumunda 20 dakikadan uzun süren angina olması
2. Yeni başlayan şiddetli angina varlığı [Kanada Kardiyovasküler Topluluğu (CCS) Sınıflandırmasına göre Sınıf III]
3. Daha önce kararlı olan anginanın en az CCS III angina özelliği ile (kreşendo angina) kısa süre önce kararsız hale gelmesi veya
4. MI sonrası angina olması.

Hastaların %80'inde uzun süreli ağrı gözlenirken, yalnızca %20'sinde yeni başlayan veya hızlanmış angina gözlenir. ST elevasyonlu MI ve NSTEMI ayırıcı tanısı sadece belirtilere dayanılarak tam olarak yapılamaz. Bu nedenle belirti ve bulgu dökümantasyonu tam ve eksiksiz yapılması önemlidir. Non ST elevasyonlu MI

klินิกte tipik ortaya çıkış şekli sol kol, boyun veya çeneye yayılan genellikle birkaç dakika sürüp geçen veya sürekli olabilen retrosternal basınç veya ağırlıktır (“angina”). Bu semptomlara terleme, bulantı, karın ağrısı, nefes darlığı ve senkop gibi başka belirtiler de eşlik edebilir. Ancak, atipik ortaya çıkış şekilleride ender değildir (3, 15). Atipik semptomlar arasında epigastrik ağrı, kısa süre önce başlayan sindirim güçlüğü, batıcı göğüs ağrısı, plöretik özellikleri olan göğüs ağrısı veya nefes darlığında artış yer almaktadır. Bu tür şikayetler genellikle genç (25-45 yaş) ve yaşlı (>75 yaş) hastalarda, kadınlarda ve diyabet, kronik böbrek yetersizliği veya demans hastalarında görülür (3, 15). Tablo I de göğüs ağrısı ayırıcı tanısında yer alan patolojiler yer almaktadır.

Anjina pectoris, kardiyak iskemiye simgeler. Anjina retrosternal olup, boyuna çeneye, omuza veya kolların iç yüzüne yansıyabilir. Hastalar ağrıyı sıkışma, basınç, dolgunluk veya bıçak saplanır gibi ağrı tarif eder. Baş dönmesi, çarpıntı, dispne, bulantı ve kusma eşlik edebilir. Egzersiz, stres veya soğuğa bağlı olarak agreve olabilir. (1, 15).

**Tablo I. Göğüs ağrısı ayırıcı tanısında yer alan patolojiler**

Akut koroner sendromda ayırıcı tanıda yer alan patolojiler (1x)	
• Perikardit	• Aort anevrizması ve disseksiyonu
• Kardiyomyopatiler	• Gastrointestinal hastalıklar (özofagus)
• Kalp kapak hastalıkları	• Göğüs travması
• Pulmoner emboli	• Göğüs duvarı hastalıkları
• Pnömoni	• Mediastinal hastalıklar
• Pnomotoraks	
• Astma ve KOAH	

Hastadaki semptomlarla ilişkili özellikler KAH tanısını destekler ve tedaviye kılavuzluk edebilir. Semptomların fiziksel aktivite ile birlikte artması veya istirahat ya da nitrat tedavisi ile düzelmesi iskemi tanısını doğrulayıcı özelliktir (3).

Hastaların yaşı, cinsiyeti, anginanın şiddeti ve süresi, diyabet ve eşlik eden diğer hastalıkların bulunması önemli prognoz belirleyicileri arasındadır. Yaşın 70’in üzerinde olması prognozu olumsuz yönde etkileyen bir faktördür. Bunda da, yaşlılarda KAH’nın daha yaygın, sol ventrikül fonksiyonun daha kötü ve eşlik eden hastalıkların daha fazla olması rol oynar (4). Cinsiyet de prognoza etki eden

faktörlerdendir. Kadınlarda AMI'nde prognoz erkeklere göre daha kötü; USAP'ta ise daha iyi bulunmuştur (24, 25). Diabetes mellitus, periferik arter hastalığı, daha önce MI öyküsünün varlığı da kötü prognoz nedenleridir (12). Hastaların tümünde hipertansiyon, diabet, sigara, aile hikayesi ve hiperkolesterolemi gibi risk faktörleri araştırılmalıdır (1).

Lipid profil bozukluğu KAH için temel risk faktörleri arasında yer almakla beraber, AKS tanısında yeri yoktur. Acil servise göğüs ağrısı nedeniyle başvuran hastalarda lipid profilinin bilinmesi, kişinin KAH toplam risk yükünün azaltılması bakımından önemlidir. Kişinin eğitilerek yaşam şeklinin değiştirilmesi, toplam risk yükünü azaltarak KAH riskini düşürecektir (26).

Fizik muayenede angina eşlik eden S3 varlığı, akciğerde raller, yeni veya şiddeti artan mitral yetersizliği üfürümü, hipotansiyon gibi bulgular yüksek risk grubunu gösterir (12). GUSTO-II ve PURSUIT çalışmalarında NSTEMI hastalarında %5 oranında kardiyojenik şok ve bu hastalarda %60 oranında mortalite izlenmiştir (27, 28).

#### 1.1.4. ST ELEVESYONLU MI

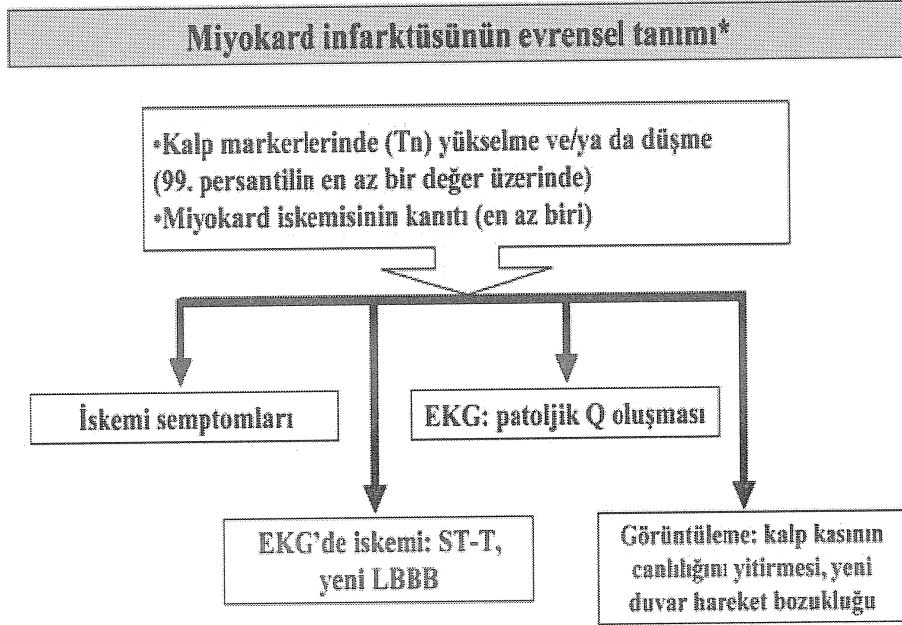
İskemik kalp hastalığı olan hastaların çoğunda ilk belirti MI'dır. Geçtiğimiz yıllara göre MI'a bağlı mortalitede düşüş sağlanmıştır ancak günümüzde hala ana ölüm sebepleri arasında %25'lik bir orana sahiptir. (29)

Uzamış iskemik sonucu meydana gelen geri dönüşümsüz kalp kası nekrozuna MI denir (13, 30). Meydana gelen nekrozun yaygınlığı ve şiddeti, miyokardın O<sub>2</sub> talebi ile koroner kan sunumu arasındaki dengesizliğin derecesi ve süresine bağlılık gösterir. Myokard enfarktüsünün en sık nedeni; %85 oranında nedeni ateroskleroz nedeni ile daralmış koroner lümeninin trombus ile tıkanmasıdır. Hastalar da tipik akut göğüs ağrısı vardır ve elektrokardiyografide (EKG), ST segment yükselmesi saptanır (30).

Kanda miyokardiyal nekrozu gösteren markerlarla birlikte EKG'de yeni veya yeni olduğu düşünülen ardışık 2 veya daha çok derivasyonda V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub> veya V<sub>3</sub> derivasyonları için 0.2 mV, diğer derivasyonlar için 0.1 mV'a eşit veya daha büyük bir ST segment elevasyonu olması miyokard enfarktüsünü göstermektedir (1).



2007 yılında evrensel bir tanım getirilen miyokard infarktüsü tanı ölçütleri şekil 2 de görülmektedir (12).



Şekil 2- Miyokard infarktüsünün evrensel tanımı (12)

### 1.1.5. NON ST ELEVASYONLU MI

Akut göğüs ağrısı bulunan, ST segment yükselmesi bulunmayan hastalar bu grupta yer alır. Bu hastalarda daha çok, sürekli veya geçici ST segment çökmesi veya T dalgasının tersine dönmesi, düz T dalgaları, T dalgalarının yalancı normalleşmesi görülür veya başlangıçta hiçbir EKG değişikliği gözlenmez. Bu hastalarda seri EKG takibi ve kalp kasi nekrozunun belirteçlerinin takibi sonucu NSTEMI veya USAP şeklinde sınıflandırılır (3).

Myokardial nekrozun biyokimyasal belirteçlerinin pozitifliği ile birlikte EKG'de ST segment elevasyonu olmaksızın şu özelliklerden birini içermelidir:

- ST segment depresyonu veya T dalga anormalliği
- Göğüs ağrısının varlığında veya yokluğunda iskemik semptomlar;
- Açıklanamayan bulantı, kusma veya terleme
- Açıklanamayan güçsüzlük, baş dönmesi, sersemlik hissi veya senkop
- Sol ventrikül yetmezliğine ikincil gelişen devamlı nefes darlığı (1)

### 1.1.6. UNSTABİL ANJİNA PEKTORİS

Hastada myokardiyal nekrozun biyokimyasal göstergeleri olmaksızın;

- İstirahatte oluşan ve genellikle 20 dakikadan uzun süren anjina olması
- Canadian Cardiovascular Society sınıflamasına göre en azından class-3 şiddetinde yeni başlangıçlı anjina olması
- Son günlerde hastada var olan anjinanın şiddetinde artma olması (en azından CCS class-1' den class-3'e )

Anstabil angina pektoris, yeni başlayan istirahat ve düşük eforlarda olan angina pektoris ile daha önceden var olan stabil angina pektorisin sıklığının ve şiddetinin artmasıdır. Unstabil angina pektorisinde plak yırtılması sonucu oluşan trombüs, iskemi ile ilişkili arterde ciddi darlığa neden olmaktadır. Darlığın derecesi %70'den fazla, %100'den azdır (31).

Miyokard infarktüsülü hastaların 15-30 dakika süren şiddetli anjinal ağrıları vardır. Yaşlı ve diabetik hastaların sessiz iskemileri olabilir veya atipik belirtiler (retrosternal olmayan göğüs ağrısı, güçsüzlük, baş dönmesi, nefes darlığı) gösterebilir. Inferior MI'larda karın ağrısı, bulantı ve kusma olabilir (1).

Hastalar da USAP ile birlikte genellikle KAH'da bulunmaktadır. Bu hastalarda ki KAH olma olasılığı ve kriterler tablo II de yer almaktadır (1) .

#### CCS'ye göre USAP sınıflaması:

- CCS-I anjina yalnızca ağır, tekrarlayıcı veya uzamış efor sonrası gözlenir
- CCS-II anjinada günlük rutin aktivitenin hafif kısıtlanması söz konusudur. Anjina hızlıca merdiven çıkmak, yokuş yukarı yürümek, yemek sonrası yürürken, soğukta rüzgarda veya emosyonel stres durumlarında oluşur
- CCS-III anjinada günlük aktivitenin göze çarpan kısıtlanması söz konusudur. Anjina alışılmış hızda düz zeminde 1-2 blok yürümekle veya 1 kat merdiven çıkmakla oluşur.
- CCS-IV anjinada rahatsızlık olmaksızın fiziki aktivitenin kendi ağırlığını taşıyamaması. Bu hastalarda anjina istirahatte oluşabilir. (1)

Tablo II : USAP Düşünülen Hastalarda KAH Olma Olasılığı

Yüksek Olasılıklı	Orta Olasılıklı	Düşük Olasılıklı
% 85-99	% 15-84	% 1-14
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Önceki AMI, ani ölüm veya KAH hikayesi</li> <li>• Erkeklerde <math>\geq 60</math> yaş, bayanlarda <math>\geq 70</math> yaş anjina tarifi</li> <li>• Ağrı sırasında EKG veya geçici hemodinami değişiklikleri</li> <li>• Varyant anjina (Reversible ST segment elevasyonlu ağrı)</li> <li>• <math>\geq 1</math> mm ST segment elevasyonu veya depresyonu</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erkeklerde <math>&lt; 60</math> yaş, kadınlarda <math>&lt; 70</math> yaş anjina tarifi</li> <li>• Erkeklerde <math>\geq 60</math> yaş, bayanlarda <math>\geq 70</math> yaş olası anjina</li> <li>• DM hastalarında anjinal olmayan göğüs ağrısı</li> <li>• DM olmayan hastalarda 2 veya 3 risk faktörünün varlığı ve anjinal olmayan ağrı</li> <li>• Ekstrakardiyak vasküler hastalık</li> <li>• 0,05-1 mm ST segment depresyonu</li> <li>• Dominant R dalgalı derivasyonlarda <math>\geq 1</math> mm T dalga inversiyonu (negatifliği)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• DM'li hastalar dışında bir risk faktörü</li> <li>• Dominant R dalgalı derivasyonlarda T dalgasının yassılaşması veya <math>&lt; 1</math> mm T dalga inversiyonu (negatifliği)</li> <li>• Normal EKG</li> </ul>

### 1.1.7. TANI

Akut koroner sendrom tanısı hastanın kliniği, EKG ve kalple ilgili enzimlere bakılarak konur (7). İskemi ve infarktı olan hastalarda komplikasyon olmadıkça fizik muayene normaldir (1).

Akut koroner sendrom tanı ve tedavisi olabildiğince hızlı yapılması gereken önemli bir patolojidir. Akut koroner sendrom olduğu düşünülen hastaların zaman kaybetmeden kardiyak monitörizasyonu yapılmalı ve defibrilasyon gerekebileceği için hasta AS'de uygun bir yere alınmalıdır. (15).

Acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastaların havayolu, solunum ve dolaşım kontrolünün ardından vital bulgularına bakılmalı; kardiyak monitorizasyonları yapılmalı, damaryolu açılmalı, tedavisi başlanmalı ve 12

derivasyonlu ilk EKG'leri çekilmelidir. Ayrıca hastadan hikaye alınmalıdır. Daha sonra hastaya göğüs ağrısının nedenine yönelik olarak yardımcı tanısal testlerden efor testi, ekokardiyografi, radyonükleid çalışmalar, kardiyak biyomarkerlar ve radyolojik diğer tanı yöntemlerinden gerekli olanlar yapılabilir (1, 3, 32). Tablo III'te semptom ve bulgulara göre AKS olma olasılığı yer almaktadır (1).

**Tablo III: Semptom ve bulgulara göre akut koroner sendrom olma olasılığı**

	Yüksek olasılıklı	Orta olasılıklı	Düşük olasılıklı
<b>Özellik</b>	Aşağıdakilerden herhangi birinin varlığı	Yüksek olasılık özelliklerinin yokluğunda aşağıdakilerden herhangi birinin varlığı	Yüksek ve orta olasılık özelliklerinin yokluğunda aşağıdakilerden herhangi birinin varlığı
<b>Öykü</b>	Göğüs yada sol kol ağrısı yada daha önce belirlenmiş anjina benzeri yakınma MI dahil bilinen koroner arter hastalığı	Esas olarak göğüs yada sol kol ağrısı Yaş > 70 Erkek cinsiyet Diabetes Mellitus	Herhangi bir orta olasılık özelliğinin yokluğunda muhtemel iskemik semptomlar
<b>Fizik muayene</b>	Geçici mitral yetmezliği, hipotansiyon, aşırı terleme, pulmoner ödem ya da raller	Ekstra kardiyak vasküler hastalık	Palpasyonla ortaya çıkabilen göğüs ağrısı
<b>EKG</b>	Yeni ya da büyük olasılıkla yeni semptomlarla birlikte ST segment deviasyonu ( $\geq 0,05$ mV) ya da T dalga inversiyonu ( $\geq 0,2$ mV)	Sabit Q dalgaları Yeni olduğu gösterilmemiş ST segment ya da T dalgaları	R dalgalarının belirgin olduğu derivasyonlarda T dalga düzelmesi ya da inversiyonu Normal EKG
<b>Kardiyak enzimler</b>	Artmış kardiyak TnI, TnT ya da CK MB	Normal	Normal

### 1.1.7.1. Elektrokardiyografi

Akut koroner sendrom şüphesi olan bir hastada ilk değerlendirmenin bir parçası olarak 12 derivasyonlu elektrokardiyografi (EKG) çekilmeli ve bu mümkünse hastada semptomlar varken yapılmalıdır. Ayrıca hasta EKG takibine alınmalıdır, çünkü EKG'lerin seyirlerinin karşılaştırılması çok değerlidir. Ayrıca AKS'li hastaların yaklaşık %5'inde tamamen normal EKG bulguları olabileceği hatırd tutulmalıdır (33-35). Elektrokardiyografi halen tanısal testlerin başında gelmektedir. Yeni Q dalgası gelişimi veya ST segment değişikliği gibi klasik EKG bulgularıyla başvuran hastaların %75-86'sında akut MI tanısı konulurken, başlangıç EKG'sinde bu klasik bulgular AMI'lı hastaların %40-65'inde ve USAP'lı hastaların yalnızca %10'unda görülebilir (1, 36).

Seri EKG monitorizasyonu AKS'lerde %21.2 sensitivite , %99.4 spesifite ve %64.7 pozitif belirleyiciliğe sahiptir. EKG de meydana gelen değişikliklere göre kalbin tutulan bölgeleri tablo IV'te gösterilmiştir (3).

**Tablo IV: Akut MI' da EKG**

Lokalizasyon	EKG bulgusu
Anteroseptal	V1-2-3 ve olası V4 QS defleksiyonu
Anterior	V2-4 Q dalgası ile V1 de rS defleksiyonu veya V1-4 de initial R dalgası amplitüdünde kayıp
Anterolateral	V4-6 , DI ve AVL de Q dalgası
Lateral	DI ve AVL de Q dalgası
İnferior	DII-III ve AVF de Q dalgası
İnferolateral	DII-III , AVF de ve V5-6 Q dalgası
Gerçek posterior	V1 de initial R dalgası ve V2 de $> 0,04$ s ve R/S oranı $\geq 1$
Sağ ventrikül	DII-III, AVF de Q dalgası ve V4R da ST segment elevasyonu

EKG kayıtları en az 6 ve 24. saatte ve göğüs ağrısının/semptomların yeniden ortaya çıkması durumunda yinelenmelidir. Yine hasta takipten sonra taburcu edilmeden önce EKG çekilmesi önerilmektedir (3).

Non ST elevasyonlu EMI'de, EKG değişikliklerinin derecesi ile kardiyak olay gelişmesi arasında ilişki vardır. Elektrokardiyografi bulguları kardiyak enzim değerlerinden ve klinik bulgulardan bağımsız bir prognostik belirteçtir (37). Elektrokardiyografide en az üç derivasyonda 2 mm'den daha derin ST çökmesi olan hastalarda Q dalgasız MI gelişme riski 3-4 kat artmıştır (38).

TIMI-III çalışmasında 0,5 mm'den fazla ST değişikliği olan hastalarda , sadece T dalga değişikliği olan veya EKG değişikliği olmayanlara göre MI ve ölüm riski iki kat artmıştır (37). Elektrokardiyografi değişiklikleri enzim değişiklikleri ile beraber değerlendirildiğinde prognostik değerleri daha da artmaktadır.

### 1.1.7.2. Ekokardiyografi

Bozulmuş duvar hareketleri ve MI'nın anatomik komplikasyonlarını göstermede oldukça yararlıdır. Sol ventrikül sistolik işlevi İKH olan hastalarda

önemli bir prognostik deęişkendir ve ekokardiyografi (EKO) ile kolayca ve doğru olarak deęerlendirilebilir (1).

Deneyimli ellerde, iskemi sırasında sol ventrikül duvarının çeşitli bölümlerinde geçici lokalize hipokinezi veya akinezi saptanabilir veya iskemi geçtiğinde duvar hareketi normalleşir. Ayrıca, aort darlığı, aort diseksiyonu, pulmoner emboli veya hipertrofik kardiyomyopati gibi ayırıcı tanılar konulabilir. Yine stres EKO iskemiye ilişkin objektif kanıt elde etmek amacıyla stabil hastalarda yararlı olabilir (3).

### 1.1.7.3. Enzimler

Akut koroner sendromların tanısında ve takibinde CK, CK-MB, LDH, Tn T, Tn I, myoglobin ve son dönemlerde BNP bu amaçla kullanılmaktadır. Myokard infarktüsü erken dönemlerde CK-MB, LDH, Tn yüksek olmayabilir. CK-MB'nin sensitivitesi hasta AS'ye geldiğinde %50'ler de iken 9 saat sonra %90'lara ulaşır (1).

Troponin I'nın sensitivite ve spesifitesi CK-MB ile benzerdir. Troponin I travma veya cerrahi geçirenlerde, kokain kullanımında, böbrek veya kas hastalığı olanlarda MI için daha duyarlıdır. Yine Tn I ve T, AKS'larda komplikasyonları gösterme yönünden de değerlidir. Spesifik kardiyak markerler ve özellikleri tablo V' de yer almaktadır (1) .

**Tablo V: Karakteristik Kardiyak Markerler**

Marker	M.ağrırılık (kDa)	Yükselme	Pik	Süresi
Myoglobin	17800	1-4 h	6 h	24 h
Miyosin L zincir	25000	6-12 h	2-4 gün	6-12 gün
Troponin I	23500	3-12 h	18 h	5-10 gün
Troponin T	33000	3-12 h	12 h	5-14 gün
CK-MB	86000	3-12 h	18-24 h	2 gün
MB subformları	86000	3-12 h	18 h	2 gün
LDH	135000	10 h	1-2 gün	10-14 gün
Glikojen fosforilaz BB	188000	2-4 h	8 h	1-2 gün
Miyozin H zincir	400000	48 h	5-6 gün	14 gün

### 1.1.7.3.1. Troponin

Troponin (Tn); TnC (18kDa), TnI (24 kDa) ve TnT (37 kDa) olmak üzere üç alt gruptan meydana gelir. Çizgili kaslarda düzenleyici protein olarak görev alır. Troponinler diğer kardiyak belirteçlerin aksine sağlıklı kişilerin kanlarında bulunmamaktadırlar. Klinikte kardiyak nekrozun ölçümünde oldukça kullanışlı olan Tn'lerin artışlarında mortalite ile ilişkilidir (39, 40).

Kardiyak troponinler (cTn) miyokard hasarının oldukça duyarlı ve özgül göstergeleridir. Akut koroner sendromda artmış Tn düzeyleri hem prognoz hem de tedavinin yönlendirilmesi açısından önem taşımaktadır. Bu nedenle, AS'te ve yoğun bakım ünitelerinde AKS tanısında ve takibinde sıklıkla Tn düzeyi ölçümlerinden yararlanılmaktadır (1, 3, 41).

ACC/AHA risk belirleme ölçütlerine göre cTnT'nin 0,01-0,1 ng/ml arasında olması bile prognostik açıdan orta riski; 0,1 ng/ml'nin üzerinde olması ise yüksek riski belirler (4). cTnI için ise 0,1-1,5 ng/ml orta, 1,5 ng/ml üzeri ise yüksek riski gösterdiği kabul edilmektedir (15, 42).

Dünya sağlık teşkilatı (WHO); AMI tanısı için klasik üç kriter bildirmiştir;

1. Göğüste iskemik tipte ağrı olması,
2. Seri EKG'lerde ilerleyici değişiklikler olması,
3. Serum kardiyak belirteçlerde yükselme ve düşme olması.

Bu üç kriterden ikisinin bulunması AMI tanısını koydurabilir; ancak bu durum AMI hastalarının sadece yarısını da görülür. AMI'lı hastaların 1/3'ünde klasik tip göğüs ağrısı yoktur. Şüpheli durumlarda kardiyak Tn'lerin seri ölçümleri çok büyük önem taşır (23).

Bunun yanın da Tn değerlerin de artış AKS dışında bir çok hastalıkta veya durumda artmaktadır (Tablo XI) (3, 39, 43, 44) Ancak bu vakalarda bile Tn'ler subklinik miyokard hasarını göstermektedir.

Troponinler kardiyak olayın başlamasından sonra 4. saatten itibaren yükselmeye başlar ve kanda 14 güne kadar yüksek kalabilir. Ancak Tn ölçümü negatif olan ve AKS olduğundan şüphelenilen hastaların 6-12 saat sonra tekrar Tn değerlerine bakılmalıdır (39). ACC/AHA kılavuzuna göre düşük olasılıklı olarak sınıflandırılan göğüs ağrılı hastalar, semptomların başlamasından sonraki altıncı saatte Tn değerleri normale taburcu edilebilirler (3, 45).

**Tablo XI: Troponin artışı bulunan koroner olmayan durumlar**

Troponin artışı bulunan koroner olmayan durumlar
Ağır konjestif kalp yetersizliği:
Akut veya kronik aort diseksiyonu,
Aort kapak hastalığı veya hipertrofik kardiyomiyopati
Kardiyak kontüzyon, ablyasyon, “pacing”, kardiyoversiyon veya endomiyokard biyopsisi
Enflamatuar hastalıklar (örn. miyokardit veya endokarditin/perikarditin miyokard uzantısı)
Hipertansif kriz
Taşı veya bradiaritmiler
Pulmoner emboli, ağır pulmoner hipertansiyon
Hipotiroidi
Apikal balonlaşma sendromu
Kronik veya akut böbrek işlev bozukluğu
İnme veya subaraknoid kanama dahil nörolojik hastalıklar
İnfiltratif hastalıklar, örn. amiloidoz, hemakromatoz, sarkoidoz, skleroderma
İlaç toksisitesi, örn. adriamisin, 5-fluorourasil, Herceptin, yılan zehirleri
Beden yüzey alanının >%30’unu etkileyen yanıklar
Rabdomiyoliz
Özellikle solunum yetersizliği veya sepsis gibi kritik hastalıklar

Ayrıca AS’te AMI erken teşhisinde CK-MB’ye ilaveten kardiyosensitif marker olan miyogloblin ile kardiospesifik marker olan Tn’nin beraber kullanımı uygun bir diyagnostik strateji olarak kullanılabilir (46).

Troponinlere prognostik açıdan bakıldığı zaman ise, günümüzde üzerinde en çok çalışılmış olan gerek TnT, gerek TnI düzeylerinin artması tek başına veya ilave klinik parametrelerle kötü prognozun bağımsız bir göstergesidir. FRISC (Fragmin During Instability in Coronary Artery Disease) çalışmasında 5 aylık periodda cTnT konsantrasyonu ile prognoz arasında ilişki gösterilmiştir (47). İlk 24 saatte zirve değerine ulaşırsa en iyi prognostik bilgi sağlar. Troponin testinin hastaneden çıkış



öncesi egzersiz testi ile kombinasyonu karasız anginada önemli risk belirleme sağlamaktadır. Beş aylık izlem periyodunda her iki test de normale ölüm ve MI riski %1 iken, anormal olanlarda %50'ye ulaşmaktadır. GUSTO IIa (Global Utilization of Strategies to Open Arteries) çalışmasında kabulden sonra 2 saat içerisinde tek bir cTnT ölçümü 30 günlük mortalite ve diğer majör komplikasyonlar yönünden yüksek prediktif değerde bulunmuş ve Tn düzeyleri ile ölüm arasında doğrusal bir ilişki izlenmiştir (48, 49).

#### 1.1.7.3.2. Myoglobin

Myoglobin hem proteindir, kalp ve iskelet kasında yoğun olarak bulunur. Düşük molekül ağırlıklı olan bu marker myokarddan süratle salınır ve böbreklerden de süratle atılır. En önemli nekroz başlangıcında sonraki 1-3 saat içinde kalp kasından salınmasıdır ve bu özelliği ile en hızlı yükselen belirteçtir. Serumda bulunma süresi 12-18 saattir (1, 15, 48). Myoglobin, myokard için spesifik bir belirteç değildir. Bu nedenle, negatif olması tanıyı ekarte etmek açısından daha faydalı iken; pozitif olmasının fazla bir faydası yoktur (15).

#### 1.1.7.3.3. Laktat dehidrogenaz

Laktat Dehidrogenaz enzimi enfarktüs sonrası 24-48 saat içinde yükselir, 3-6 gün içinde pik yapar ve 8-14 gün içinde normale döner. Kardiyak Tn'ler gecikmiş MI teşhisinde LDH'nın yerini almıştır (1).

#### 1.1.7.3.4. Kreatin kinaz

Kreatinin 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.

Kreatinin kinazın miyokardiyal izoformu (MB) ve normal CK, MI geçiren hastalarda başlangıçtan 4-8 saat içerisinde yükselmeye başlar, 20-24 saatte pik seviyeye ulaşır ve sonraki 2-3 günlük sürede normal seviyelere döner. Ancak kesin MI tanısı için serum enzim düzeyinin semptomun başlangıcından 6-12 saat

sonra ölçülmüş olması gerekmektedir. CK-MB düzeyi ile hasarlı myokardın büyüklüğü ve yaygınlığı arasında doğru bir orantı vardır. Ayrıca tıkanma gelişen koronerde rekanalizasyon CK-MB salınımını önemli ölçüde etkilemektedir. Rekanalizasyon olan hastalarda CK-MB pik değerine daha erken ulaşmaktadır (1, 15, 48).

CK-MB izoenzimi gelişmiş radyoimmünassay yöntemleri ile ölçülmektedir. İskelet kası %1-3 oranında CK-MB içerir, bu nedenle travma ve inflamasyonlardan sonra da yükselebilmesi CK-MB'nin özgünlüğünü azaltmaktadır. Ayrıca ince bağırsak, dil, diyafram, uterus ve prostatta da küçük oranlarda CK-MB izoformu bulunur. Ayrıca CK-MB'nin küçük miyokard hasarını göstermeyişi bir diğer dezavantajdır. (3, 5, 15, 16).

CK-MB kalp kası ve iskelet kası hasarı yapan bütün durumlarda yükselebilir. Kardiyak kontüzyon, aşırı egzersiz, konvülsiyonlar, intramuskuler enjeksiyonlar, pulmoner emboli, elektrik çarpması, myokarditler, perikarditler, kardiyoversiyon, kalp cerrahisi bu durumlar arasında sayılabilir. Ayrıca hipotiroidide ve böbrek yetmezliğinde klirens azalacağı için CK-MB düzeyleri yükselebilir (15, 42).

CK-MB molekülü bir dimer olarak bulunur ve hızla 2 forma dönüşür; CK-MB1 ve CK-MB2. CK-MB2>1 ünite ise veya CK-MB2/CK-MB1>1,5 ise AMI lehine kabul edilmektedir. CK-MB izoformları özellikle CK-MB2 gelişmekte olan MI için erken belirteç olarak daha faydalıdır (15).

#### **1.1.7.3.5. C reaktif protein ve HsCRP**

İmmünolojik yöntemlerle saptanabilen CRP pentamerik yapıda bir proteindir (50, 51). C-reaktif protein, non-spesifik immünitede çeşitli fizyolojik rolleri olan akut faz reaktanlarından biridir. Enfeksiyon veya fiziksel travmaya bağlı olarak, bazı hormon ve sitokinlerin uyarılmasıyla karaciğerden sentezlenmektedir (51).

Son zamanlarda CRP ölçümünde daha sensitif olan "high sensitif" veya "ultra sensitif" ölçümler geliştirilmiştir. HsCRP olarak adlandırılan bu belirteç periferik arteriyel hastalıklar yanında MI ve strokta da artar. Travma ve enfeksiyonlar da HsCRP düzeyini artırır (52).

### **Klinik Kullanımı**

Klinikte bakteriyal enfeksiyonlarda yükseldiği, viral enfeksiyonlarda ise düzeyi azaldığı için ayırım amaçlı kullanılan bu belirteç, otoimmün hastalıkların da izlenmesinde kullanılan ve hastalık aktivasyonu ile artan bir parametredir (50). İnfeksiyon varlığı, travma, cerrahi ve akut enflamatuvar durumlarda non-spesifik bir belirteç olarak değeri artar (53).

C reaktif protein, hastalık aktivitesinin belirlenmesi, enfeksiyonların tanı ve tedavisi, inflamatuvar hastalıkların ayırıcı tanısında kullanılabilir (54). Klinikte kanser, transplantasyon cerrahisinde allograft reddi, myokard infarktüsü gibi birçok hastalıkta izleme amaçlı olarak diğer akut faz proteinleri gibi de kullanılmaktadır (12).

C-reaktif protein, AKS'de de kullanılabilen bir ajandır. AMI'ünde yaklaşık 6 saat sonra salınan bu ajan, 50 saat gibi bir süre sonra pik düzeyine ulaşır (55, 56).

Irmak ve arkadaşları (56), yaptıkları çalışmada 49'u STEMI ve 31'i NSTEMI hastalarda CRP düzeyleri ile hastane içi morbidite artışı arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. Türkoğlu ve arkadaşları (57) yaptıkları çalışmada kararlı anjinal ve efor testi pozitif olan orta yaşlı olgularda, yüksek CRP düzeylerinin, KAH için bağımsız bir belirleyici olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca Tn düzeyleri normal olan USAP hastaları arasında CRP düzeyi yüksek olanlarda prognoz daha kötü bulunmuştur.

Özellikle Tn negatif ST yükselmesi olmayan AKS'li hastalarda HsCRP düzeyi artışının uzun dönemli (>6 ay) mortalite açısından prediktif olduğuna ilişkin sağlam kanıtlar vardır. FRISC çalışmasında mortalitenin artmış HsCRP düzeyleri ile ilişkili olduğu ve 4 yıl içinde bu ilişkinin artmaya devam ettiği doğrulanmıştır. Ancak, HsCRP'nin AKS tanısında herhangi bir rolü yoktur (3).

#### **1.1.7.3.6. Glukoz**

Glukoz altı karbon atomu ve bir aldehit grubuna sahip olduğu için aldoheksoz olarak sınıflandırılan bir monosakkarittir. Hücrelerde enerji kaynağı ve metabolik reaksiyonlarda ara ürün olarak kullanılır. Fotosentezin ana ürünlerinden biridir ve hücresel solunum onunla başlar (58).

### **Glukozun arttığı ve azaldığı durumlar**

Vücudun temel enerji kaynağı olan glukozun kandaki düzeyi sabit tutulmaktadır. Bu da bir hormonal kontrol mekanizma ile sağlanmaktadır. İnsülin kan glukoz düzeyini düşürücü etki gösterirken; glukagon, adrenalin, büyüme hormonu, adrenokortikotrop hormon ve kortizol ise kontrinsüler hormonlar olarak kan glukoz düzeyini yükseltmeye çalışırlar (58, 59).

#### **Kan glukoz düzeyinin yükseldiği durumlar:**

- Diabetes mellitus, hemokromatozis, Cushing sendromu, akromegali ve gigantizm
- Adrenalin enjeksiyonu, feokromasitoma ve stres gibi plazma katekolamin düzeyinin yükselmesine yol açan durumlar
- Akut pankreatit, subaraknoid kanama gibi bazı santral sinir sistemi hastalıkları
- Kortikosteroidler, östrojenler, alkol, fenitoin, tiyazid diüretikleri, propranolol gibi bazı ilaçların kullanımı (58, 59).

#### **Kan glukoz düzeyinin düştüğü durumlar:**

- Pankreas hastalıkları nedeniyle glukagon eksikliği
- Karaciğer hastalıkları
- Hipopituitarizm, Addison hastalığı, hipotiroidi gibi bazı endokrin bozukluklar ve diabetes mellitusun erken dönemi (58, 59).

### **Glukoz ve Akut koroner sendrom**

İskemik kalp hastalıklarında temel rol oynayan aterosklerozis oluşumunda ve hızla ilerlemesinde hipertansiyon, dislipidemi, glukoz intoleransı, abdominal obezite, metabolik sendrom önemli rol oynamaktadır. Diabet ve bozulmuş glukoz toleransı aterosklerotik vasküler hastalıklar, KAH'lıkları ve serebrovasküler ve periferel vasküler hastalıkları tüm manifestasyonlarının oluşumunda güçlü risk faktörleridir. Ayrıca non diabetik glukoz yüksekliği olan hastalarda da KVH riski belirgin olarak artmaktadır. Yüksek glukoz seviyesi olan AKS'li hastalarda daha geniş bir infarkt alanı ve bozulmuş sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu saptanmıştır. Glukozun bu hastaların hastane içi mortalitesinde önemli bir prediktör olduğu ortaya konmuştur (60, 114, 128).

AMI geçiren hastalarda yüksek glukoz düzeyinin kısa ve uzun dönem mortalitede önemli ve bağımsız bir risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (61).

#### 1.1.7.3.7. İnsülin

İnsülin, pankreasta Langerhans adacıklarındaki beta ( $\beta$ ) hücrelerinde sentez edilir. İki amino asit zincirinden meydana gelir ve yaklaşık 6000 dalton büyüklüğünde polipeptid yapılı bir hormondur. Önce 110 aminoasitten oluşan prepro-insülin adı verilen tek zincirli öncül molekül olarak yapılır, daha sonra 24 aminoasitlik N terminali kopar ve proinsülin meydana gelir. Bu yapı golgi aygıtına transfer olur ve burada yer alan proteazların etkisiyle 35 amino asitlik bir segmentinden (C peptid) daha ayrılır ve veziküller içinde insülin olarak depolanır. Beta hücresinin uyarılması ve insülin salınımındaki bağlantıda kalsiyum önemli rol oynar (62).

#### Pankreastan İnsülinin Salgılanması:

$\beta$  hücrelerinin en duyarlı olduğu uyarıcı glukozdur.  $\beta$  hüresine giren glukoz bifazik bir insülin salınımına yol açar. Glukoreseptörler uyarılınca kalsiyum kanallarını açarak, hücre içi kalsiyum miktarını artırır ve hızlı bir şekilde insülin salgılatır. Erken faz' adını alan bu dönem kısa sürer, insülin salgılanması hızla azalırken daha uzun süreli insülin salgılanmasının olacağı ikinci dönem 'geç faz' başlar. Geç dönemde salınan insülin hem depo hem de glukokinazın anahtar enzim olarak yer aldığı yeni sentez ile elde edilen insülinde karşılanır.

Öğünler veya diğer major uyarıcılar varlığında bazal salgılananın 4-5 katı insülin salgılanır ve bu 2-3 saat içinde bazal seviyeye döner. Bunun dışında insülin her 10 dakikada bir küçük miktarlarda pulsatil olarak plazmaya salgılanmakta, 80 ve 150 dakika aralıklarla daha büyük miktarlarda plazmaya verilmektedir.

İnsülin, pankreasta erken salınan küçük ve daha geç salınan büyük bir havuz halinde depolanır. Bu miktar yaklaşık olarak 10 mg kadardır. Pankreas bazal olarak, yani bir uyarı olmadan, 1 ünite/saat (yaklaşık 40  $\mu$ g) insülin salgılar. Bunun %50'si karaciğerden ilk geçişte metabolize edilir, kalan kısım böbrek ve çizgili kaslar olmak üzere diğer hedef dokularda yıkıma uğrar. Günde salgılanan miktarı yaklaşık olarak 2 mg (50 IU) kadardır. İnsülinin plazma yarı ömrü ise ortalama 5-6 dakikadır. Ancak

karaciğer, böbrekler ve çizgili kaslardaki hedef hücreler tarafından yakalanmış insülinin yarı ömrü 3 saate kadar uzar (62).

#### **İnsülin salınımını arttıran faktörler**

1.Karbonhidratlar (glukoz, fruktoz, mannoz): insülin salınımını arttırken; glukagon salınımını ise inhibe ederler. Besin öğeleri içinde  $\beta$  hücrelerinin en duyarlı olduğu glukoz'dur.

2.Amino asitler

3.Yağ asitleri

4.Glukagon

5.Barsak hormonları: Gastrik inhibitör polipeptit, gastrin, sekretin, kolesistokinin ve glukagon-benzeri peptid-1 gibi hormonlar.

6.Vagal uyarı

7. $\beta$ -adrenerjik uyarı

#### **İnsülin salınımını azaltan faktörler**

1.Somatostatin: Hem insülin hem de glukagon salınımını güçlü bir şekilde inhibe eder,

2.Alfa 2-adrenerjik uyarı

3.Bazı ilaçlar: Diazoksid, Vinblastin, Kolşisin, Fenitoin,  $\beta$ -blokörler, kalsiyum kanal blokörleri, Streptozosin / Pentamidin /Alloxan: Selektif olarak langerhans adacıklarında  $\beta$  hücrelerinde hasara yol açabilirler ve buna bağlı olarak da diabet tablosu oluşturabilirler.

#### **İnsülin etkileri**

Glukoz, aminoasit ve lipidler gibi besin maddelerinin hücre içinde depolanmasını ve kullanılmasını sağlayan anabolik bir hormondur. Bu nedenle insülin salınıncı; Plazma karbonhidrat, protein, yağ ve K düzeyi düşer.

#### **Karbonhidrat Metabolizmasına Etkileri**

- Glukozun hücre içine alımını arttırır,
- Glukozun glikolitik yol ile krebs siklusuna girmesini sağlar. Glikolitik yol enzimleri insülin tarafından stimüle edilirken, glukoneogenez enzimleri (piruvat karboksilaz) ise inhibe edilir.
- Glikojen sentezini arttırıp, yıkımını ise inhibe eder. Glikojen fosfataz enzimini insülin inhibe, glukagon ise aktive eder (63).

### **Yağ Metabolizması Üzerine Etkileri**

- Trigliseritlerin serbest yağ asitlerine hidrolizini sağlayan hormon duyarlı lipoprotein lipazı inhibe eder.
- Buna karşılık, plazmadaki VLDL' yi parçalayarak yağ dokusu içine çeken ve orada biriktirilmesine yol açan endotele-bağlı lipoprotein lipazı stimüle ederek yağ dokusu ve karaciğer hücrelerinde trigliserit sentezini ve birikimini artırır (lipogenez).

Kolesterol sentezinde hız kısıtlayıcı basamak olan HMGKo-A redüktaz enzimini stimüle ederek karaciğerde kolesterol sentezini artırır (64).

### **Protein Metabolizmasına Etkileri**

Protein sentezini artırıp (anabolizan) yıkımını azaltır (antikatabolizan). Özellikle dallı zincirli aminoasitlerin (valin, lösin, izolösin) hücre içine alınmasını artırır.

### **Diğer Metabolik Etkileri**

- Potasyum (K), magnezyum (mg) ve fosfat' ın (P) hücre içine girişini artırır.
- RNA, DNA ve ATP sentezini artırır.

### **İnsülin Gereksinimini Arttıran Durumlar**

- Gebelik
- Laktasyon
- Menstrüasyon
- Stres yaratan faktörler
- Ketoasidoz (62).

### **İnsülin Direnci**

İnsülin rezistansı belli bir konsantrasyondaki insüline subnormal bir biyolojik cevap olarak tanımlanabilir. Bu durum insülin duyarlılığında azalma, insüline maksimum cevapta azalma veya her ikisinin birlikte görülmesiyle karakterizedir. İnsülin rezistansı ve hiperinsülinemi, ateroskleroza yol açan vasküler yapı değişikliklerini artırır. Hiperinsülinemi, endotel disfonksiyonunu artırarak koroner arter hastalığına katkıda bulunmaktadır (10, 65, 66).

Artan plazma açlık ya da tokluk insülin düzeylerinin KVH riskinde yükselme ile birlikte gittiği gösterilmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, hiperinsülinemi, KAH'ın anlamlı ve bağımsız bir belirleyicisi olarak ortaya çıkmıştır (67).

Ikeda ve arkadaşları (68), 2000 ve 2005 yılları arasında yaptıkları 789 hasta üzerindeki çalışmada genç erişkin Japon bireylerde insülin rezistansı ve AKS gelişmesi arasında korelasyon olduğunu saptamışlardır.

#### 1.1.7.3.8. Brain Natriüretik Peptid

Brain natriüretik peptid (BNP), volüm ve basınç yüküne yanıt olarak kardiyak ventriküllerden salgılanan peptid yapısında bir nörohormondur. Son yıllarda yapılan çalışmalarda plazmada ölçülen BNP düzeyinin KVH'larda özellikle de kalp yetersizliği ve AKS'nin tanı ve tedavisinde önemli bir yeri olduğu ortaya konmuştur (69, 70).

Brain natriüretik peptidin, yapılan çalışmalar ile 20 pg/dl lik artışların %90 doğruluk oranıyla Tn (-) veya (+) hastalar da AKS'yi belirlediği gösterilmiştir (1).

Natriüretik peptid ailesinin üyeleri BNP, atriyal natriüretik peptid (ANP), C-tipi natriüretik peptid'dir. BNP 108 aminoasitlik bir prohormon olarak sentezlenir ve sadece atriumdan sentezlenen ANP'nin aksine hem atriyum hemde ventrikül miyositlerinden sentezlenebilmektedir. Bu sayede ventrikül bozukluklarının belirleyicisi olarak diğer natriüretik peptidlere göre daha duyarlı ve özgül olarak kullanılmaktadır. Brain natriüretik peptidin sentezi ve salınımı gen düzeyinde kontrol ile olur. Brain natriüretik peptid depo halde bulunmamasına karşın gerektiğinde patlayıcı tarzda, kısa sürede yüksek miktarda sentezlenebilir (71). Sentez de kalp hızı artışı, glukokortikoidler, tiroid hormonları, endotelin-1 ve anjiotensin II de BNP sentezini arttırabilirken; sentez için en önemli uyaran ventriküllerin basınç ve volüm yüküne bağlı oluşan duvar gerilimidir. Brain natriüretik peptid parçalanmaya dayanıklı olup plazma yarı ömrü ANP'ye göre daha uzundur (18-22 dakika). Brain natriüretik peptid hücre zarından reseptör aracılığı ile alınıp endositoz ile parçalanarak veya böbrek ve damar endotelinde bulunan çinko içeren endopeptidazlarla yıkılarak plazmadan temizlenir. BNP etkilerini natriüretik peptid-A'ya bağlanıp siklik GMP'yi arttırarak gösterir (72).

#### BNP'nin Etkileri

Brain natriüretik peptidin; diüretik, natriüretik ve vasodilatör etkileri vardır (73). Diüretik ve natriüretik etkilerini renal hemodinamiyi değiştirerek ya da tübüler üzerine direk etki ile olur. Glomerüler filtrasyon hızını arttırır. Proksimal tübüldeki



su ve sodyum absorpsiyonunu (anjiotensin II aracılığı ile olan), toplayıcı kanalda da vazopressinin etkisini bloke ederek natriürez ve diürezi artırır. Arter ve venlerdeki düz kaslarda relaksasyon ile vasküler yatakta dilatasyona yol açar. Periferik vasküler direnci azaltarak kardiyak debiyi artırır, doluş basıncını ve kapiller uç basıncını azaltır (74, 75, 76). Ayrıca BNP santral ve periferik sempatik sinir sistemini inhibe eder, vagal tonusu artırır, renin - aldosteron salınımını önler, endotelin-I ve anjiotensin II'nin etkilerini bloke eder (74).

### **Akut Koroner Sendromlarda BNP'nin Yeri**

Akut koroner sendromlu hastalarda natriüretik peptidlerin düzeylerinde yükselme olur (77). İskeminin ilk 24 saatinde BNP seviyesi sürekli artar. Brain natriüretik peptid yükselmesi MI sonucu gelişen myokard nekrozunu yansıtır. Ancak myokard nekrozu gelişmeyen hastalarda da BNP ve NT-proBNP ile mortalite arasında güçlü bir ilişki bulunması nedeniyle nekroz oluşmasa bile BNP düzeyinin iskeminin yaygınlığı ve ciddiyetini yansıttığı düşünülmektedir. Myokard iskemisinde natriüretik peptidlerin yükselmesi, iskemi sırasında myokard kontraktilesinin bozulmasına bağlı olarak duvar gerilimi bölgesel olarak artar ve mekanik gerilme natriüretik peptidlerin salınımına yol açtığı düşünülmekle birlikte; natriüretiklerin artışının hangi mekanizma ile oluştuğu net olarak bilinmemektedir (78). Natriüretik peptid seviyeleri MI'da USAP'a göre ve STEMI'de NSTEMI'ye göre daha fazla artar. Morita ve arkadaşlarının (79) yaptığı çalışmada BNP düzeyi ilk başvuru anında kontrol grubuna göre yüksek saptanmış ve özellikle büyük MI'larda BNP'nin 3-5 günde ikinci bir yükseliş (bifazik artış) gösterdiği izlenmiştir. Daha sonra yapılan çalışmalarda görülmüştür ki yüksek BNP düzeyinin bozulan sol ventrikül sistolik fonksiyonu ile ilişkili olduğu ve bu hastalarda ölüm ve kalp yetmezliği gelişme riskinde artma meydana gelmektedir (79, 80).

BNP düzeyi yüksek olan hastalarda mortalite artmış olarak bulunmuştur (81). Ayrıca NT-proBNP myokard nekroz büyüklüğü ile ilişkili olan Tn düzeyi ve inflamatuvar aktiviteyi gösteren CRP düzeyleri ile de ilişkili bulunmuştur (75, 76, 82). NT-proBNP ile birlikte TnT, CRP, kreatinin klirensi ve kalp hızı 1 yıllık mortalitenin bağımsız göstergesi olarak saptanmış; ancak bunlar içinde NT-proBNP mortalitenin en güçlü göstergesi olarak bulunmuştur. BNP'nin prediktif değeri, bu risk faktörleri ile beraber kullanıldığında artar (76, 80).

### 1.1.8. KARASIZ ANGINA PEKTORIS / NSTEMI'DA RISK BELIRLENMESI

Akut koroner sendromlar hızlı karar verilip tedavi planı yapılması gereken klinik durumlardır. İlk değerlendirme sırasında öncelikli olarak üzerinde durulması gereken konu reperfüzyon tedavisi gerektiren MI hastalarının belirlenmesidir. ST elevasyonlu MI olan hastaların hiç zaman kaybetmeden trombolitik tedavi alması veya perkutan girişimle damarının açılması gereklidir. Geriye kalan NSTEMI hastalarında ise risk belirlenmesi yapıp tedavi yaklaşımı ona göre planlanmalıdır. ACC/AHA klavuzu AKS'li hastaları düşük, orta ve yüksek risk kategorilerine, ESC klavuzu ise yalnızca düşük ve yüksek risk kategorilerine ayırır (tablo-VI ve tablo-VII). Risk ayırımının birden fazla amacı vardır (4, 12, 83, 84):

- 1- Hastanın ölüm ve diğer koroner olayların gelişmesi açısından ne gibi bir risk altında olduğunu ve prognozu belirlemeye çalışmak
- 2- Bu belirlemeye göre tedavi merkezinin seçimi ve hastanın yönlendirilmesini yapmak
- 3- İlaç seçimi ve revaskülarizasyon planını yapmak
- 4- Hastaya en ideal yaklaşımı yaparak maliyet yararlanımı olumlu yönde etkilemek

Hastaların AKS açısından değerlendirilmesinde anamnez, KAH risk faktörlerinin değerlendirilmesi ve fizik muayene oldukça yarar sağlar. Daha sonra 12 derivasyonlu EKG kaydı, Tn'ler ve CK-MB gibi kardiyak belirteçlerin bakılması, AS şartlarında hastalarda risk sınıflaması yapılmasını sağlar. Bu durumda; semptomları olasılıkla AKS'ye bağlı olanlar ile olası/kesin AKS'li hastalar içerisinde ölüm, MI için yüksek ve düşük risk taşıyanlar belirlenebilir (84).

Risk sınıflandırılması hastaların nerede takip edileceklerinin belirlenmesi ve tedavi yönteminin belirlenmesi açısından önemlidir. Yüksek riskli hastalar koroner yoğun bakım ünitesinde, orta riskli hastalar AS'de veya yataklı bir serviste monitarizasyonun mümkün olduğu bir yerde takip edilmelidir. Düşük riskli hastalar ise ayaktan takip edilebilir (3, 4). Düşük riskli hastalarda 30 günde ölüm veya MI izlenmezken; orta riskli grupta %1,2, yüksek riskli grupta ise %1,7 oranında ölüm izlenmiştir.

**TabloVI. ACC/AHA Klavuzuna göre karasız anginalı hastalarda kısa dönem ölüm ya da non fatal MI riski**

	<b>Yüksek riskli</b>	<b>Orta riskli</b>	<b>Düşük riskli</b>
	Aşağıdakilerden en az birinin varlığı	Yüksek risk bulgusu olmadan aşağıdakilerden en az birinin varlığı	Yüksek-orta risk olmadan aşağıdakilerden birinin varlığı
<b>Öykü</b>	Son 48 saatte iskemik semptomların hızlanması	Geçirilmiş Miyokard infarktüs, Serebro vasküler olay, periferik damar hastalığı, CABG, aspirin kullanılması	
<b>Ağrı özelliği</b>	Uzayan, devam eden dinlenme ağrısı (20 dk üzeri)	Uzamış, geçmiş dinlenme ağrısı, nitrat veya dinlenmeye yanıt veriyor	Son 2 haftada başlamış CCS III-IV anjina
<b>Klinik</b>	Akciğer ödemi Yeni/Artan mitral yetmezlik S3, yaş raller Hipotansiyon, bradikardi, taşikardi 75 yaş üstü	70 yaş üstü	
<b>EKG</b>	Dinlenme anjinası ile birlikte 0,5 mm üstü geçici EKG değişikliği Yeni dal bloğu	2 mm üstü T dalgası negatifliği Patolojik Q dalgası	Ağrı sırasında normal veya değişmeyen EKG
<b>Kardiyak enzimler</b>	Sürekli VT TnT veya TnI 0,1 ng/ml üstünde	TnT veya TnI hafif artmış olması 0,1-0,01 ng/ml	Normal

ACC/AHA ve ESC klavuzlarında belirtilen risk sınıflaması dışında, Antman ve arkadaşları TIMI Risk Skoru olarak isimlendirilen risk skorlama sistemini geliştirmişlerdir (84-86). Bu skorlama sistemine göre hastalardaki kriterler:

- 1) Yaşın 65'ten büyük olması,
- 2) 3 veya daha fazla risk faktörü olması,
- 3) Objektif olarak gösterilmiş KAH öyküsü olması,
- 4) Son 7 gün içinde aspirin kullanımı,

- 5) Son 24 saat içinde 2 veya daha fazla anginal atak,  
 6) Yükselmiş kardiyak belirteçler sorgulanır.

**Tablo-VII. Avrupa Kardiyoloji Derneği Klavuzuna göre akut koroner sendromlarda risk sınıflaması**

Yüksek risk	Düşük risk
Tekrarlayan iskemi: tekrarlayan göğüs ağrısı/dinamik ST değişikliği	Gözlem süresinde iskeminin tekrarlamaması
Troponin yükseliği	Troponin/Enzim yüksekliğinin olmaması
Hemodinamik bozukluk gelişmesi	ST değişikliği olmaması (normal EKG veya yalnız T değişikliği)
Tekrarlayan VT/VF	

Mevcut kriterlerin toplamı hastanın TIMI risk skorunu gösterir. TIMI Risk Skoru'na göre kategorize edilen hastalarda ölüm, MI ve tekrarlayan iskemi %5-41 oranında izlenmiştir. Bu risk stratifikasyonu ESSENCE (87), PRISM-PLUS (88) ve TACTICS TIMI-18 (89) çalışmalarında kullanılmıştır. TIMI Risk Skoru yüksek olan hastaların gerek düşük molekül ağırlıklı heparinden gerekse glikoprotein IIb/IIIa inhibitörü tedavisinden ve invazif stratejiden daha iyi yarar gördüğü gösterilmiştir (86, 87, 89).

## 2. GEREÇ VE YÖNTEM

Tez çalışması için Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulunun 28.02.2008 tarihli 02-21 sayılı onayı alındı. Acil servisimizde AKS tanısı alıp yatışı yapılan hastalar için, prospektif olarak yapıldı. Dahil edilme kriterlerine uyan tüm hastalara çalışma ile ilgili bilgi verilip çalışmayı kabul edenlere hazırlanmış olan “hasta onam formu” imzalatıldı. Çalışmaya katılmayı reddedenlere herhangi bir imza isteminde bulunulmadı. Hastanın durumu onam formunu imzalamaya uygun olmadığı durumlarda yakınının onamı alındı. Hastanın durumu onam için uygun olunca, hastaya da çalışma hakkında bilgi verildi ve onamı alındı. Bilinen diabet ve ağır derecede komorbid hastalığı olan hastalar ve çalışmaya katılmayı reddedecek hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Acil servise göğüs ağrısı şikayetiyle müracaat eden hastaların anamnezi alınarak, fizik muayenesi ve laboratuvar incelemeleri yapıldı. Göğüs ağrısı nedeniyle gelen her hastanın tanısı için EKG’si çekilip değerlendirildi. Akut koroner sendrom tanısı için öykü, EKG ve kardiyak markerlardan 2’si pozitif olan hastalar temel alındı. Tanı için uygun olan hastalara kardiyoloji konsültasyonu istenerek yatışları sağlandı. Hastaların biyokimyasal ve HsCRP tetkikleri için 2 cc kan alınıp laboratuvara gönderildi. BN II (Dade Behring, Marburg GmbH, Germany) cihazında nefelometrik yöntemle HsCRP değeri ölçümü yapıldı. Hastanın yatış tanısına göre klinikte kaç gün yattığı ve taburculuk şekli (eksitus, şifa, haliyle) takip edilip kayıt altına alındı.

Veriler hazırlanan “göğüs ağrılı hasta anketi” formuna hastayı değerlendiren hekim tarafından işlendi. Bu ankette hastaların adı soyadı, cinsiyeti, yaşı, ağrı başlangıcından sonra hastaneye başvuru süresi, hastanın öz (hastalıkları, kullandığı ilaçlar vs.) ve soy geçmişi, semptomları, vital bulguları, fizik muayene bulguları, EKG sonuçları, glukoz, kardiyak marker (TnI, kütle CK-MB, myoglobin), HsCRP, insülin düzeyi sonuçları, tanı, klinikte yatış süresi ve sonuç verileri kaydedildi. Formdaki bilgiler SPSS 15.0 istatistik paket programına yüklendi ve istatistiksel analizleri yapılarak hastaların demografik verileri çıkarıldı. Hastaların ölçülen biyokimyasal değerleri normal ve yüksek olanlar olarak iki gruba ayrılıp bu iki grup student-t testi ile karşılaştırıldı.

### 3. BULGULAR

Acil servisimizde yapılan değerlendirme sonucu AKS ön tanısı ile kardiyoloji servisine yatan toplam 88 hasta çalışmamıza dahil edildi. Dahil edilen hastaların %29,5 (n=26) bayan, %70,5 (n=62) erkekti. Hastaların yaş ortalaması 60,6±12,9/yıl, bayan hastaların yaş ortalaması ile erkek hastaların yaş ortalamaları birbirine yakındı (Tablo VIII).

**Tablo VIII. Çalışmaya alınan hastaların cinsiyet dağılımı**

	Hasta sayısı	Yüzde (%)
<b>Kadın</b>	26	29,5
<b>Erkek</b>	62	70,5
<b>Total</b>	88	100,0

Hastaların başvuru şikayetlerine göre %93,2'si (n=82) göğüs ağrısı, %45,5'i (n=40) terleme, % 42'si (n=37) sol kol ağrısı nedeniyle acil servisimize getirilmişti (Tablo XII).

**Tablo XII. Hastalarda sık görülen semptomlar**

	Hasta sayısı (n)	Yüzde oranı (%)
<b>Göğüs ağrısı</b>	82	93,2
<b>Terleme</b>	40	45,5
<b>Sol kol ağrısı</b>	37	42
<b>Nefes darlığı</b>	16	18,2
<b>Baş dönmesi</b>	15	17
<b>Epigastrik ağrı</b>	13	14,8
<b>Bayılma</b>	4	4,5

Acil servisimize gelen hastaların parmaktan ölçülen ortalama stick kan şekeri değeri 157±75,38 mg/dl (37,00-524,00 mg/dl) olarak saptandı.

Acil servisimizde başvuru sonrası ölçülen TnI: ortalaması  $2,54 \pm 6,76$  ng/ml, Myoglobin:  $156,1 \pm 153,3$  ng/ml, CK-MB:  $13,4 \pm 23$  ng/ml, BNP:  $157 \pm 264,77$  ng/ml, DDIM:  $590,1 \pm 890,9$  ng/ml olarak belirlendi.

Hastaların AS'ye geldikleri zaman alınan venöz kandan ölçülen biyokimya laboratuvar değerleri ortalama HsCRP  $11,67 \pm 15,4$  mg/l, insülin  $14,87 \pm 29,53$  IU/ml, glukoz düzeyi  $139,11 \pm 74,3$  mg/dl, CK  $426,9 \pm 12 \times 8,9$  mg/dl, CK-MB  $41,1 \pm 46,8$  mg/dl olarak belirlendi (Tablo IX).

**Tablo IX. Hastaların genel verileri**

	N	Min.	Max.	Ortalama	Std. Deviasyon
Yas	88	30,00	95,00	60,0565	12,87735
Stick Kan Şekeri	88	37,00	524,00	156,9758	75,37564
TnI	88	,05	30,00	2,5412	6,75795
BNP	88	5,00	112x0,00	156,9645	264,76544
panelCKMB	88	1,00	80,00	13,4137	22,98272
Myoglobin	88	1,00	500,00	156,5968	153,27812x
DDimer	88	100,00	5000,00	590,0968	890,86996
Glukoz	88	45,00	496,00	139,1129	74,29191
CK	88	25,00	3737,00	426,9113	12x8,93625
CKMB	88	7,00	243,00	41,0887	46,84068
İnsülin	88	2,00	300,00	14,8645	29,52754
HsCRP	88	,52	98,60	11,7645	15,39655
Yatış süresi	88	1,00	16,00	5,2903	2,12x428

Hastanede yatış süresi kadın hastalarda ortalama  $5,66 \pm 2,98$ /gün iken erkek hastalarda  $5,3 \pm 2,1$ /gün olarak bulundu. Genel olarak ortalama yatış süresi  $5,29 \pm 2,6$ /gündü. Cinsiyet açısından iki hasta grubu arasında hastane de yatış süresi ile ilgili istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $P > 0,05$ ).

Brain natriüretik peptid değerleri normal kabul edilen hastaların ( $n=58$ ) hastanede ortalama yatış süreleri  $4,97 \pm 2,15$ /gün olarak saptanırken; yüksek olanların  $6,27 \pm 2,57$ /gün idi. BNP değerleri yüksek olan hastalarla normal olan hastalar arasında yatış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ( $P < 0,05$ ).

Myoglobin normal ölçülen hastaların ortalama yatış süreleri  $4,11\pm 1,97$ /gün, yüksek olan hastaların ( $n=44$ ) ortalama  $6,2\pm 2,5$ /gün idi. Bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttur ( $P < 0,05$ ).

Glukoz değerleri normal ve yüksek olan hastaların ortalama hastanede yatış süreleri sırasıyla  $5,43\pm 2,58$ /gün ve  $5,39\pm 2,18$ /gün olarak saptandı. Glukoz değerleri yüksek olan hastalar ile normal olanlar arasında yatış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiştir ( $P > 0,05$ ).

İnsülin değerleri patolojik olan hasta grubu ile normal olan hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $P > 0,05$ ). İnsülin değerleri normal olan hastaların ( $n=74$ ) hastanede yatış süreleri ortalama  $5,55\pm 2,44$ /gün; yüksek olanların ise  $4,64\pm 1,87$ /gün olarak belirlendi.

HsCRP değerleri normal olan hastaların ( $n=11$ ) hastanede ortalama yatış süreleri  $4,64\pm 2,54$ /gün olarak saptanırken; HsCRP değerleri yüksek olan hastaların ( $n=77$ ) hastanede ortalama yatış süreleri ortalama  $5,52\pm 2,34$ /gün olarak saptanmıştır ( $P > 0,05$ ).

Troponin I değerleri normal olan hastaların ( $n=64$ ) ortalama yatış süreleri  $5,21\pm 2,44$ /gün olarak saptanırken, yüksek olan hastaların  $5,91\pm 2,12$ /gün olarak bulundu. Troponin I değerleri yüksek ve normal olan hastalar arasında yatış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $P > 0,05$ ).

CK-MB değerleri normal olan hastaların ( $n=55$ ) ortalama yatış süresi  $5,1\pm 2,60$ /gün olarak saptanırken; CK-MB değerleri yüksek olan hastaların ( $n=33$ ) yatış süreleri ortalama  $5,90\pm 1,86$ /gün olarak belirlendi. Normal ve yüksek CK-MB değerlerine sahip iki hasta grubu arasında da yatış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $P > 0,05$ ).

DDIM değerleri normal olan hastaların ( $n=51$ ) yatış süreleri ortalama  $5,25\pm 2,19$ /gün olarak saptanırken; yüksek olan hastaların ( $n=37$ ) yatış süreleri



5,71±2,69/gün olarak tespit edildi. DDIM değerleri yüksek olan hastalar ile DDIM değerleri normal olan hastalar arasında yatış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ( $P>0,05$ ).

**Tablo XIII- Biyokimyasal belirteçlerin hastaneye yatış süreleri ile ilişkisi**

	Normal değere sahip hastaların ortalama yatış değeri	Yüksek değere sahip hastaların ortalama yatış süreleri	P değeri
<b>DDIM</b>	5,25±2,19/gün	5,71±2,69/gün	$P > 0,05$
<b>BNP</b>	4,97±2,15/gün	6,27±2,57/gün	$P < 0,05$
<b>MYOGLOBİN</b>	4,11±1,97/gün	6,2±2,5/gün	$P < 0,05$
<b>GLUKOZ</b>	5,43±2,58/gün	5,39±2,18/gün	$P > 0,05$
<b>İNSÜLİN</b>	5,55±2,44/gün	4,64±1,87/gün	$P > 0,05$
<b>HsCRP</b>	4,64±2,54/gün	5,52±2,34/gün	$P > 0,05$
<b>TROPONİN</b>	5,21±2,44/gün	5,91±2,12/gün	$P > 0,05$
<b>CK</b>	5,1±2,60/gün	5,90±1,86/gün	$P > 0,05$

Servisimizden AKS ön tanısı ile kardiyoloji servisine yatan hastalar yatış tanılarına göre incelendiğinde %45,5 (n=40) STEMI, %39,8; (n=35) USAP, %14,8 (n=13) NSTEMI tanısı aldı.

**Tablo X. Hastaların klinikteki tanılarının dağılımı**

	Hasta sayısı	Yüzde (%)
<b>NONST MI</b>	13	14,8
<b>ST MI</b>	40	45,5
<b>USAP</b>	35	39,8
<b>Total</b>	88	100,0

Hastaların kardiyoloji servisin de ortalama yatış süreleri 5,3±2,6/gün hesaplandı. Hastaların tamamı tedavilerinden sonra taburcu edildi.

#### 4. TARTIŞMA

Kardiyovasküler hastalıklar günümüzde endüstrileşmiş ülkelerde ölümün önde gelen nedenlerindedir ve gelişmekte olan ülkelerde de 2020 yılında böyle olması beklenmektedir. Bunlar arasında,KAH, KVVH'lar en yaygın ortaya çıkan şeklidir ve yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkilidir (1, 3). Koroner arter hastalığı gelişmiş ülkeler de mortalite ve morbidite nedenleri arasında ilk sırada yer almaktadır (4, 5). Türkiye'de ölüm nedenlerinin başında yer almaktadır. (7).

Miyokardiyal iskemi sonucu oluşan tüm tablolara AKS denir (15). AKS adı altında; USAP, NSTEMI ve STMI yer alır (16). AKS klinikte karşımıza çıkış biçimlerine göre ikiye ayrılırlar bile belirti, bulgu ve ilk değerlendirilmeleri açısından birbirlerinden ayrılmazlar (12)

Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların yaş ortalaması  $60,6 \pm 12,9$ /yıl idi. Hastaların yaş ortalamasını Montoliu ve arkadaşları (90)  $67,4 \pm 12,4$ /yıl, Macdonald ve arkadaşları (91)  $58 \pm 14,6$ /yaş, Bogaty ve arkadaşları (92)  $62 \pm 12$  /yıl bulmuşlardır. Yukarıdakilere benzer şekilde yapılan birçok çalışmada yaş ortalaması açısından benzer sonuçlar bulunmuştur. Çalışmamızda elde ettiğimiz yaş ortalaması mevcut literatürlerle paralellik göstermektedir.

Kardiyak bir belirteç olan NT-proBNP ile yapılan birçok çalışmalarda, plazma NT-proBNP düzeyi yükselmesinin artmış mortalite ile birlikte olduğu desteklenmektedir (42, 78, 90, 93).

Brain natriüretik peptid ve NT-pro BNP'nin AKS'li hastalarda yükselen ve önemli prognostik öneme sahip olan bir parametredir ve son yıllarda bu markerların düzeylerinin mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar giderek artmaktadır (55, 76).

Lemos ve ark.(95), AKS tanısıyla hastaneye yatırılan 2525 vakanın dahil edildiği çalışmalarında iskemik semptomların başlamasından yaklaşık 40 saat sonra ölçülen plazma BNP seviyelerine bakmışlar. Artmış plazma BNP seviyelerinin, 10 aylık dönem içindeki mortaliteyle ilişki gösterdiğini saptamışlardır. Çalışmada plazma BNP düzeylerinin, myokard nekrozu ve sol ventrikül disfonksiyonu olmayan iskemik durumlarda bile yükseldiğini ve uzun dönem mortalite, yeni rekürren MI,

yeni ve kötüleşen kalp yetersizliğini öngörmeye bağımsız bir parametre olduğu ortaya koymuşlardır.

Jernberg ve ark.(76) yaptıkları çalışmada, semptomların başlamasından ortalama 6 saat sonra ST segment elevasyonu olmayan ve göğüs ağrısı nedeniyle koroner bakım ünitesine yatırılan 775 hastanın plazma NT-proBNP düzeyini ölçmüşler ve bu hastaları ortalama 40 ay süreyle izlemişlerdir. Plazma NT-proBNP seviyelerine göre 4 gruba böldükleri hastalarda en düşük çeyrekle karşılaştırıldığında, ikinci, üçüncü ve dördüncü çeyrekteki hastalar sırasıyla %4.2, %10.7, %26.6 relatif ölüm riskine sahip olarak bulunmuşlardır. Bu da NT-proBNP düzeyi tayininin uzun dönem risk belirlenmesi açısından yararlı bir belirteç olduğunu belirtmişlerdir.

Galvani ve ark.(77), göğüs ağrısı başlangıcından sonraki ortalama 3 saatlik sürede 1756 hastada, plazma NT-proBNP seviyelerini ölçmüşler. Çalışmada ölçülen ortalama NT-proBNP seviyeleri 353 ng/L (107-1357ng/L) saptanmış olup, hastalardan 113'ünün 30 gün içinde öldüğünü bildirmişlerdir (%6,4). NT-proBNP seviyelerine göre belirlenen en düşük çeyrekle yaptıkları karşılaştırmada, ikinci, üçüncü ve dördüncü çeyrekteki hastaların sonraki relatif ölüm risklerini sırasıyla %2.94, %5.32 ve %11,5 olarak saptamışlardır.

Jernberg ve ark.(76) yaptıkları çalışmada, NSTEMI ve USAP olan toplam 2019 hastada, yüksek NT-proBNP değerine sahip olan hastaların yapılan anjiyografilerinde daha fazla damar tutulumunun olduğunu saptamışlardır. Hastaları NT-proBNP değerlerine göre çeyreklik gruplara böldüklerinde, birinci çeyreklikteki hastaların (16–204 pg/ml) %40'ı bir damar hastası, %56'sı iki damar hastası grubunda yer alırken, dördüncü çeyreklikte yer alan hastaların (1225–26205 pg/ml) %80'i 3 damar hastası olduğunu belirlenmişlerdir (p=0.001). Anjio sonucuna göre 3 damar hastalığı tanısını koymada NT-proBNP'nin sensitivite ve spesifite değerleri yüksek bulunmuş ve eşik değer olarak 352 pg/ml alındığında sensitivite %82, spesifite %59 olarak tayin edilmiş. Sonuç olarak damar tıkanıklığının boyutlarıyla NT-proBNP arasındaki ilişkiyi belirlemişlerdir.

Arakawa ve ark.(80) AMI'lı hastalarda başvuru anında ve başvuru sonrası 2. günde plazma BNP seviyelerini tayin etmişlerdir. Hem başvuruda hem de 2. günde

plazma BNP seviyeleri yüksek olan hastaların, BNP yükselmesi olmayanlara göre ölüm oranlarının anlamlı olarak daha yüksek rapor etmişlerdir.

Bizim yaptığımız çalışmada BNP değeri yüksek olanlar hastanede ortalama  $6,27 \pm 2,57$ /gün yatarken, normal olanların yatış süreleri  $4,97 \pm 2,15$ /gün olarak belirledik. Yaptığımız çalışmada elde ettiğimiz sonuç BNP değerleri yüksek olan hastaların normal olan gruba göre yatış süresinin uzun olduğu yönündeydi. Bu da literatürle paralellik göstermektedir.

Myoglobin, nekroz başlangıcında sonraki 1-3 saat içinde kalp kasından salınmaktadır ve en hızlı yükselen belirteçlerdendir. Serumda bulunma süresi 12-18 saattir (1, 15, 48). Macdonald and Nagree (91) 100 hasta üzerinde yaptıkları çalışma sonucunda seri myoglobin ölçümlerinin AKS'li hastalarda hastaneden erken taburculuk ve taburculuk sonrası hastane dışı takipte oldukça yararlı marker olduğunu göstermişlerdir.

Jaffery ve ark.(96) yaptıkları çalışmada AS'ye göğüs ağrısı ile gelen 955 hasta üzerinde yaptıkları çalışma sonucunda myoglobin yüksek değerlerinin hastalarda takip eden 5 yıllık süredeki mortalite ile ilişkili olduğunu ortaya koymuşlardır.

Rathore ve ark.(97) göğüs ağrısı ile hastaneye gelen 355 AKS'lu hasta üzerinde yaptıkları 6 aylık geriye dönük çalışmada hastaların hastaneye tekrar başvuruları ve kardiyak sebepli ölümü hakkında analiz yapmışlar ve CK MB'nin AKS'li hastalarda hastaneden taburculukta güvenle kullanılabileceğini saptamışlar.

Çalışmamızda myoglobin değerleri normal olan hastaların hastanede yatış süreleri ortalama  $4,11 \pm 1,97$ /gün iken myoglobin değerleri yüksek olan hastaların yatış sürelerini ortalama  $6,2 \pm 2,5$ /gün olarak belirledik. Bu da myoglobin değerleri yüksek olan hasta grubu ile normal olan grup arasında yatış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu göstermektedir. Bulduğumuz bu sonuç literatürler ile paralellik göstermektedir.

İmmünolojik yöntemlerle saptanabilen CRP, AKS tanısında kullanılabilen bir ajan olup AMI sonrası 6 saatte salınmaya başlar ve 50 saatli sürede pik düzeyine ulaşır (55, 56).

Liuzzo ve ark.(98) USAP'lı 32 hastada yaptıkları çalışmalarında bu hastaların hastaneye kabul sırasında bakılan CRP düzeylerinin, USAP olup HsCRP düzeyi  $\geq 3$

mg/l olan hastalarda hastaneden taburculuk süresini (ortalama,  $9,8 \pm 7$ /gün), HsCRP düzeyi  $<3$  mg/l olanlara göre (ortalama,  $5,4 \pm 3$ /gün) daha yüksek bulunmuştur.

Ridker ve ark.(99) çalışmaya sağlıklı 122 bayan almışlar ve 3 yıllık sürede hastaları takip etmişler; bu grupta bazal CRP değerlerinin yüksekliğinin gelecekteki Mİ ve inme riskini öngördüğünü bildirmişler. Bu çalışmada kardiyovasküler olay (Mİ, koroner revaskülarizasyon, iskemik inme) gelişen kadınlarda bazal HsCRP değerlerinin gelişmeyenlere göre daha yüksek sırasıyla 4,2 mg/l ve 2,8 mg/l olduğu görülmüştür.

Irmak ve ark.(56) 80 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada 49 STEMI, 31 NSTEMI olgusunu incelemeye almışlar. Morbidite saptanmayan grupta CRP ortalaması  $16,52 \pm 15,58$ 'ü, morbiditeli grupta ise  $50,81 \pm 32,31$  bulmuşlar ve sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı olarak belirlemişlerdir. Böylece CRP düzeyinin saptanmasının hastane içi erken morbidite için değerli bir gösterge olduğunu bildirmişler ve özellikle aritmi ve post MI angina gelişiminin morbiditesiz gruba göre daha fazla olduğunu ortaya koymuşlardır.

Koenig ve ark.(100) yaptıkları MONICA çalışmasında (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) yaşları 45-64 arası olan 936 sağlıklı erkekleri 8 yıllık süre boyunca takip etmişler. HsCRP değeri yüksek olanlarda KAH arasında pozitif bir ilişki saptamışlar.

Roivainen ve ark.(101) yapmış oldukları retrospektif çalışmada yüksek HsCRP değerleri görülen kişilerde Mİ gelişme riskinin arttığını destekler nitelikte sonuçlar elde etmişlerdir. Risk, yüksek olan hastalarda HsCRP  $>3,8$  mg/l değerleri saptanırken; düşük olan hastalardakine oranla 3,6 kat fazla bulunmuştur. Miyokard infarktüsü geçiren bireylerde HsCRP düzeyleri geçirmeyenlere göre daha yüksek olarak saptanmış (sırasıyla 4,4 mg/l ve 2,0 mg/l).

Danesh ve ark.(102) 18 binden fazla hasta içeren prospektif Reykjavik çalışmasında; risk faktörlerine göre düzeltme yapıldıktan sonra, HsCRP düzeyi yüksek üçte birlik dilimde yer alanlarda KAH ile ilişkili Mİ, ölüme ait risk, düşük üçte birlik dilimde yer alanlara göre 1.45 kat fazla bulmuşlar.

Lindahl ve ark.(103) 793 hasta ile, yaklaşık dört yıl takipli çalışmalarında, HsCRP düzeyi 2-10 mg/l olan hastalarda kardiyovasküler nedenli ölüm sıklığı %7.8 olarak ölçerken; HsCRP düzeyi  $>10$  mg/l olan hastalarda bu rakam %16.5 olarak

ölçmüşlerdir. Bu çalışma Tn yüksekliğine neden olmayan akut iskemik olaylarda HsCRP'nin prognostik değeri olduğunu göstermektedir.

Bizim çalışmamızda HsCRP değerleri normal olan hastaların hastanede ortalama yatış süreleri  $4,64 \pm 2,54$  gün olarak saptanırken; HsCRP değerleri yüksek olan hastaların yatış süreleri ortalama  $5,52 \pm 2,34$  gün olarak saptanmıştır. HsCRP normal ve yüksek olan iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p > 0.05$ ). Sonuç olarak çalışmamızda HsCRP düzeyi ile hastaların hastanede yatış süresi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Literatürlerle olan bu farklılığın bizim çalışmamızda hastaların ilk geliş anındaki ölçümü nedeniyle olabileceğini düşünmekteyiz.

Creatin kinaz, AKS tanısında vazgeçilmezdir. Ayrıca bu marker kısa ve uzun dönem prognozla ilişkili markerlardandır (55). Artan CK-MB düzeyi ile hasarlı myokardın büyüklüğü ve yaygınlığı arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmalar mevcuttur (1, 15, 48).

Yapılan çalışmalarla KAH olanlarda CK-MB seviyeleri ile mortalite riski arasında belirgin bir korelasyon bulunduğu ve seviyesi normalin  $\geq 5$  katı artmış olan hastalarda en yüksek riske neden olduğu gösterilmiştir (104, 105).

Karvouni ve ark.(106) 23.230 koroner anjiyografi yapılan akut koroner sendromlu hastaların bilgilerini içeren bir meta-analizde CK-MB seviyesindeki her düzeyde yükselmenin mortalite ile ilişkili olduğunu ve bu riskin CK-MB seviyesiyle orantılı olarak arttığını rapor etmişler .

Fioretti ve ark.(107) MI geçiren ve ilk 48 saatinde olan 266 hastayı hastane içi ve takip eden bir yıllık sürede takip etmişler. Bu hastaların CK düzeyleri yüksek olanlarda hastane içi mortalite, öldürücü olmayan reinfarkt, angina pectoris ve uzun dönem mortalite açısından artmış risk olduğunu saptamışlar. Hatta CK düzeyi yüksek olan grup içinde diğerlerine göre enzim düzeyi daha yüksek olanlarda hastane içi mortalitenin daha artmış bir riske sahip olduğunu da ortaya koymuşlar.

Macdonald and Nagree (91) 100 hasta üzerinde yaptıkları çalışma sonucunda AKS'li hastalarda seri CK-MB ölçümlerinin hastaneden erken taburculuk ve taburculuk sonrası hastane dışı takipte oldukça yararlı marker olduğunu göstermişlerdir.

Bizim çalışmamız da CK-MB değerleri normal ve yüksek olan hastaların ortalama hastanede yatış süreleri sırasıyla  $5,1 \pm 2,60$  ve  $5,90 \pm 1,86$ /gün idi ( $p > 0.05$ ).

Troponinler AKS tanısında vazgeçilmez kardiyak belirteçlerdendir. Kısa ve uzun dönem prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir (55). Kardiyak Tn'ler miyokard hasarının oldukça duyarlı ve özgül göstergeleridir. Akut koroner sendromda artmış Tn düzeyleri hem prognoz hem de tedavinin yönlendirilmesi açısından önem taşımaktadır. Bu nedenle, AS'de ve yoğun bakım ünitelerinde AKS tanısında ve takibinde sıklıkla Tn düzeyi ölçümlerinden yararlanılmaktadır (1, 41).

FRISC (Fragmin During Instability in Coronary Artery Disease) çalışmasında (47) 5 aylık periyotta cTnT konsantrasyonu ile prognoz arasında ilişki gösterilmiştir. Troponinler prognostik olarak gerek TnT, gerek TnI düzeylerinin artması tek başına veya ilave klinik parametrelerle kötü prognozun bağımsız bir göstergesidir. İlk 24 saatte zirve değerine ulaşırsa en iyi prognostik bilgi sağlar. Troponin testinin hastaneden çıkış öncesi egzersiz testi ile kombinasyonu karasız anginada önemli risk belirleme sağlamaktadır. Beş aylık izlem periyodunda her iki testte normale ölüm ve MI riski %1 iken, anormal olanlarda %50'ye ulaşmaktadır. GUSTO IIa (Global Utilization of Strategies to Open Arteries) çalışmasında kabulden sonra 2 saat içerisinde tek bir cTnT ölçümü 30 günlük mortalite ve diğer majör komplikasyonlar yönünden yüksek prediktif değerde bulunmuş ve Tn düzeyleri ile ölüm arasında doğrusal bir ilişki izlenmiştir (1, 3, 49).

McCord ve ark.(96) AS'de AKS ön tanısı ile takip ettikleri 817 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, değerlendirilen hastalarda takip eden 90 dakikalık sürede Tn I ölçümünün AKS'yi hızlı dışlama için kullanılabileceğini ortaya koymuşlardır.

Novak ve ark.(108) 7115 NSTEMI tanısı konan hasta içinde cTn-T düzeyi  $< 0.01$   $\mu\text{g/l}$  olanlarda mortalite riskinin düşük olduğunu bildirmişlerdir.

Hamm ve ark.(40) 1265 hasta üzerinde yaptıkları CAPTURE çalışmasında (c7E3 Fab Antiplatelet Therapy in Unstable Refractory Angina) altı aylık ölüm veya ölümlerle sonuçlanmayan MI riskinin, cTnT düzeyi  $> 0.1$   $\mu\text{g/l}$  olan hasta grubunda %23.9 iken,  $< 0.1$   $\mu\text{g/l}$  olanlarda %7.5 olduğu bildirilmiştir.

Macdonald and Nagree (91) 100 hasta üzerinde yaptığı çalışma sonucunda seri Tn ölçümlerinin AKS'li hastalarda hastaneden erken taburculuk ve taburculuk sonrası hastane dışı takipte oldukça yararlı marker olduğunu göstermişlerdir.

Sabatine ve arkadaşları (94) yaptıkları çalışmada TnI seviyesinin AKS'li hastalarda ölüm, MI ve kalp yetmezliği gelişiminin bu biyomarkerin seviyeleri ile korelasyon gösterdiğini bulmuşlar.

Troponin I seviyeleri yüksek olan non ST elevasyonlu AKS'li hastalarda prognostik açıdan TnI oldukça önemli bir markerdir (109).

Tanaka ve ark.(110) 2 yıl süreli olarak 376 USAP'lı hastalarda yaptıkları çalışmada ölüm, MI, KKY ve angina atağı geçirme açısından değerlendirmişler. Çalışmaları sonucunda hastane içi prognozda TnT seviyelerini, uzun dönem prognozda ise CRP seviyelerini anlamlı olarak yüksek bulmuşlar.

Eggers ve ark.(103) 1092 non STEMI hasta üzerinde yaptıkları çalışmada bu hastaların hastaneden taburculukları sonrası 5 yıllık süre içindeki takiplerinde TnI seviyelerinin yükselmesinin mortalitenin erken belirteci olduğunu saptamışlardır.

Açıkel ve ark.(111) NSTEMI hastalarda kabulde ölçülen kardiyak TnT ile anginanın şiddeti, koroner aterosklerozun şiddeti ve sol ventrikül duvar hareketleri arasındaki ilişkileri araştırmışlar. Çalışmaya, taburcu olmadan önce koroner angiyoğrafleri yapılan USAP'lı 232 olgu almışlardır. Olgular, kabulde ölçülen TnT'e göre yüksek TnT ( $>0.1\text{ng/ml}$ , grup 1) ve normal TnT ( $\leq 0.1\text{ng/ml}$ , grup 2) olmak üzere iki gruba ayrılmış. Koroner aterosklerozun şiddeti "Gensini skorlaması"na göre değerlendirilmiş. Sonuç olarak, çalışma NSTEMI olgularda kabulde ölçülen TnT seviyesi ile anginanın şiddeti, koroner aterosklerozun şiddeti ve sol ventrikül duvar hareketleri arasında belirgin bir ilişki olduğunu ortaya koymuşlar.

Bizim çalışmamız da TnI değerleri normal olan hastaların hastanede ortalama yatış süreleri  $5,21\pm 2,44/\text{gün}$  olarak saptanırken; TnI değerleri yüksek olan hastaların ortalama yatış süreleri  $5,91\pm 2,12/\text{gün}$  olarak belirledik. Troponin I değerleri yüksek ve normal olan hastalar arasında yatış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadık. Hastaneye başvuru anında ölçülen TnI değerlerinin hastane mortalite ve morbidite ile ilişkisinin olmadığını düşünmekteyiz.

Non diabetik glukoz yüksekliği olan hastalarda KVH riski belirgin olarak artmaktadır. Elde edilen anjiyografik kanıtlar sonucu koroner ateroskleroz ile glukoz intoleransı, metabolik faktörler ve insülin rezistansı arasında ilişki olduğunu göstermektedir. Miyokard enfarktüsü sonrası ölüm oranları glukometabolik bozukluğu olan hastalarda glukoz metabolizması bozukluğu olmayan diğer hasta



grubuna göre 4-6 kat artmaktadır (10). Glukoz intoleransı ile AMI'de kontrol grubuna göre neredeyse iki kat daha fazla olarak görülmektedir (112). Yüksek glukoz seviyesi olan AKS'lilerde daha geniş bir infarkt alanı ve bozulmuş sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu saptanmıştır. Glukozun bu hastaların hastane içi mortalitesinde önemli bir prediktör olduğu ortaya konmuştur (60). 9012 hasta üzerinde yapılan TIMI 16 çalışmasında hipergliseminin hastane içi mortalite ile korelasyon gösterdiği, glukoz seviyesindeki artışın uzun dönem mortalitede prediktör ve prognostik bir biyomarker olduğu, AKS'li hastalarda risk sınıflamasında ve hedef tedavide önemli olduğu ortaya konmuştur (113).

Wang Hsu ve ark.(61) yaptığı 3 yıllık retrospektik kohort çalışmada acil servise gelen ilk AMI geçiren hastalarda yüksek glukoz düzeyinin kısa ve uzun dönem mortalitede önemli ve bağımsız bir risk faktörü olduğu ortaya konmuştur.

Haffner ve ark.(115) postparandial glukoz düzeyi ile KKH ve kardiyovasküler mortalite arasında lineer bir ilişki olduğunu, hastalardan alınan kan ölçümleri sonucu postparandial glukoz seviyesi 200 mg/dl'yi aştığında mortalitenin de arttığı saptanmıştır.

Rodriguez ve ark.(116) Honolulu Kalp Çalışmasında da, 2. saatteki glisemi düzeyinin KAH için önemli bir gösterge olduğu ortaya konulmuştur.

Tominaga ve ark.(117) yaptıkları FUNAGATA çalışmasında ise bozulmuş glukoz toleransının kardiyovasküler risk oluşturduğu öne sürmüştür.

Yapılan başka bir çalışmada tutulan koroner damar sayısı ile yükleme sonrası glukoz düzeyi arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Bu çalışmaya bilinen diabeti olmayan 363 stabil anjina pectorisli hasta dahil edilmiş. Hastalarda %52,3 oranında bozulmuş veya diabetik glukoz toleransı saptanırken; 73 hastanın oluşturduğu 3 damar hastalığı olanlar grubunda diabetik glukoz toleransı %34 bulunmuş. Ancak KAH olmayan 61 hastada bu oran %5 olarak rapor edilmiş (118).

Nurkalem ve Sargın (119) yaptıkları çalışmada AKS vakalarını incelemişlerdir. Anjiyografide koroner lezyon saptanan 52 hastanın 37'sinde oral glukoz tolerans testi sonuçlarına göre bozulmuş (n:23, %44) veya diabetik (n:14, %27) glukoz toleransı saptamışlardır. Hem bozulmuş glukoz toleransı hem de diabet sıklığı ile tutulan koroner damar sayısı arasında korelasyon saptamışlardır. Ayrıca

tutulan damar sayısı ile postparandial glukoz düzeyi arasında anlamlı bir pozitif korelasyon saptamışlardır.

Sever ve ark.(120) yaptıkları çalışmada KAH tanısı olan, bilinen diabeti olmayan 60 hasta ardışık olarak almışlar. 75 gram glukoz ile insülin yanıtı 2 saatlik oral glukoz tolerans testi uygulamışlar. -10, -5 ve 0. dakikalarda insülin ve glukoz değerlerine bakıp, bunların ortalamasını almışlar. AKŞ (mg/dl) hasta grubun 98,08±15,1, kontrol grubunun 95,25±13, 120 dakika kan şekeri (mg/dl) hasta grubunda 149,25± 56,2 kontrol grubunda 124,78±38, bazal insülin (U/l) hasta grubunda 13,01±9 kontrol grubunda 10,11±6,1 olarak ölçülmüş. Sonuç olarak bilinen diabeti olmayan ve KAH olan hastalarda normal popülasyonla kıyaslandığında daha yüksek oranda bozulmuş glukoz toleransı ve diabet görüldüğünü, ayrıca normal veya bozulmuş açlık kan şekeri olan KAH'lılarda oral glukoz tolerans testi uygulaması, yüksek kardiyovasküler risk taşıdığını bildiğimiz tanı konulmamış diabetlilerin veya bozulmuş glukoz toleransı olan kişilerin erken tespiti, kardiyovasküler risklerinin belirlenmesinde ve tedavinin modifikasyonunda yararlı bir yaklaşım olacağı rapor edilmiştir.

Uçucu (121) yoğun bakım ünitesine MI tanısıyla interne edilen yaşları 23–65 arasında değişen 375 hasta üzerinde yaptığı çalışmada; bu hastalar yattıkları günün sabahında açlık kan şekere bakılarak diabeti olan, diabeti olmayan ve bozulmuş glukoz toleransı olmak üzere üç gruba ayrılmış. Ortalama 7 gün olan hospitalizasyon döneminde bu hastalar takip edilerek mortaliteleri araştırılmış. Koroner yoğun bakım ünitesine AMI tanısı ile interne edilen hastalarda normal popülasyona göre diabet ve bozulmuş glukoz toleransı prevalansının daha yüksek olduğunu, AMI sonrası erken dönemde mortalitenin bozulmuş glukoz toleransı olanlarda bu oranın normal kan şekeri olanlardan anlamlı derecede yüksek olduğu, dolayısıyla bozulmuş glukoz toleransının diabet gibi KKH için risk faktörü olduğu ve mortalite üzerinde onun kadar etkili olduğunu ortaya koymuşlar.

Bizim çalışmamızda glukoz değerleri normal olan hastalarda hastanede ortalama yatış süreleri 5,43±2,58/gün; glukoz değerleri yüksek olan hastaların hastanede ortalama yatış süreleri 5,39±2,18/gün olarak saptandı. Glukoz değerleri yüksek olan hastalar ile glukoz değerleri normal olan hastalar arasında AS'ye

başvuru anında ölçülen kan glukozu düzeylerinin yatış süresi hastane içi morbidite üzerine etkisi olmadığını belirledik( $p>0.05$ ).

Artan plazma açlık ya da tokluk insülin düzeylerinin KVH riskinde yükselme ile birlikte gittiği gösterilmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, hiperinsülinemi, KKH'nin anlamlı ve bağımsız bir belirleyicisi olarak ortaya çıkmıştır (67).

Ikeda ve ark.(68) 2000 ve 2005 yılları arasında yaptıkları 789 hasta üzerindeki çalışmada genç adult Japon bireylerde insülin rezistansı ve AKS gelişmesi arasında korelasyon olduğunu saptamışlardır.

Yapılan bazı çalışmalarda insülin direnci ve hiperinsülineminin KAH için bağımsız risk faktörleri oldukları bildirilmiştir (122-124). Cefalu ve arkadaşları tarafından yapılan çalışma ile insülin direnci ve kardiyovasküler risk faktörleri arasında güçlü bir ilişki olduğu ortaya konmuştur (125).

Telkova ve ark.(126) MI geçirmemiş 74 KKH olan ve 127 post miyokardiyal disfonksiyonu olan hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hiperinsülinemi derecesiyle intrakardiyal koroner hemodinamik bozukluk ve myokardiyal disfonksiyonda olduğu gibi koroner aterosklerozda da korelasyon olduğu gözlenmiş. Hiperinsülineminin KKH olan hastalarda miyokardiyal iskemi için diagnostik marker olarak kullanılabileceği rapor edilmiş.

Ekicibaşı ve ark.(127) koroner anjiyografi endikasyonu olan 100 diabetik olmayan hasta üzerinde yaptıkları çalışmada açlık insülin düzeyinin KAH varlığı ve şiddetinin göstergesi olarak kabul edilebileceğini ortaya koymuşlar.

Despres ve ark.(123) 1985 ve 1990 yılları arasında 2103 erkek hasta (angina pectoris, AMI ve KKH'dan ölüm) üzerinde yaptıkları çalışmada, sistolik kan basıncı, medikasyonlar, aile öyküsü ve plazma trigliserid, apolipoprotein B, yüksek LDL ve düşük HDL düzeylerine göre düzeltilerek yapılan çoklu analiz sonucunda açlık insülin düzeylerinin İKH ile ilişkili olduğu saptanmıştır ve hiperinsülineminin iskemik hastalık için bağımsız bir belirteç olduğunu ortaya koymuşlar.

Bizim çalışmamızda insülin değerleri yüksek olan hasta grubu ile normal olan hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p>0.05$ ). Hastaneye göğüs ağrısı olarak başvuran hastalarda başvuru anında ölçülen insülin düzeylerinin hastane yatış süresi üzerine etkisinin olmadığını düşünmekteyiz.

Ridker ve ark.(129) 22071 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada yükselmiş DDIM seviyesi ile ileride MI gelişme riski arasında ilişki olduğunu öne sürmüşler.

Barakett ve ark.(130) prospektif olarak 22 hasta üzerinde yaptıkları analizler sonucu; AKS'li hastalarda DDIM düzeyi yüksekliği ile koroner arter hastalığı arasında güçlü bir ilişki olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca DDIM seviyesi ile koroner lezyon kompleksliği arasında pozitif bir ilişki olduğunu da göstermişler.

Andersen ve ark.(131) AS'ye göğüs ağrısı ile gelen ve potansiyel AKS'si olan 871 hastanın 30gün, 6 ay, 12 ay ve 24 ay süre ile takiplerini yapmışlar, DDIM ve fibrin monomerlerinin mortalite açısından bağımsız risk faktörleri olduklarını ortaya koymuşlardır.

Grabarczyk ve ark.(132) 78 hasta dahil ederek yaptıkları çalışmada AKS'li hastalardaki DDIM düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu saptamışlar.

Shitrit ve ark.(133) yaptıkları çalışmalarında, kardiyak enzimleri normal olan AKS'li hastalarda Elisa DDIM ile hastanede yatış süresi arasında korelasyon olduğunu saptamışlar.

Koenig ve ark.(100) 312 stabil anjina pektorisi olan hasta grubu ile 477 kişiden oluşan kontrol grubu üzerinde yaptıkları yaklaşık 1 yıllık süreli inceleme sonucunda DDIM plazma düzeylerinin güçlü ve bağımsız olarak KAH ile ilişkili olduğunu ortaya koymuşlar.

Bizim çalışmamızda hastaneye başvuru anındaki DDIM değerleri ile hastanede yatış süresi arasında bir ilişki tespit edemedik ( $p>0.05$ ). Acil servise ilk başvuru anındaki DDIM değerlerinin hastane yatış süresi ve kısa dönem prognozla ilişkisi olmadığını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak AS'ye başvuru anında yapılan, kardiyak markerlar, DDIM, glukoz, insülin, HsCRP düzeylerinin hastane içi prognozu belirlemede bir etken olmadığını ve ölçülen BNP düzeyleri ile hastanede yatış süresi arasında bir ilişki olduğunu düşünmekteyiz. Bu konuda yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.

## 5. KAYNAKLAR

1. Tintinalli Judith E. Acute Coronary Syndromes: Acute Myocardial Infarction And Unstable Angina. Tintinalli JE (editor). Emergency medicine 6. edition, Newyork:McGraw Hill, 2003; 50:343-350.
2. Who Monica Project: Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization Monica Project: Registiration procedures, event rates, and case fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. Circulation 1994; 90:583-612.
3. Avrupa Kardiyoloji Derneği ST Segment Yükselmesi Olmayan Akut Koroner Sendromlar Tanı ve Tedavi klavuzu. European Heart Journal 2007;28:1598-1660.
4. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2000; 36:970-1062.
5. Rogers WJ, Canto JG, Lambrew CT, Tiefenbrunn AJ, Kinkaid B, Shoultz AD, et al: Temporal trends in the treatment of over 1.5 million patients with myocardial infarction in the US from 1990 through 1999: the National Registry of Myocardial Infarction 1, 2 and 3. J Am Coll Cardiol 2000; 36:2056-2063.
6. Fibrinolytic Therapy Trialists's (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: Collaborative overview of early mortality and majör morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Lancet 1994; 343:311-322.

7. Demiroglu IB, Demiroglu CC. Kalp Hastalıkları Tıbbi Tedavisi. 4. baskı. İstanbul: Güneş Tıp Kitabevi, 2000: 84-109.
8. Cusi K, Maezono K, Osman A, Pendergrass M, Pati ME, Pratipanawatr T, et al. Insulin resistance differentially affects the PI 3-kinase and MAP kinase mediated signaling in human muscle. *J Clin Invest* 2000; 105:311–320.
9. Hennekens CH. Increasing burden of cardiovascular disease. Current knowledge and future directions for research on risk factors. *Circulation* 1998; 97:1095- 1102.
10. Włodarczyk A, Strojek K. Glucose intolerance, insulin resistance and metabolic syndrome in patients with stable angina pectoris. Obesity predicts coronary atherosclerosis and dysglycemia. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej* 2008; 12:118-120.
11. Özmen F, Atalar E, Özer N. Akut koroner sendromda trombositler ve glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri. *Türk Kardiyol Derg* 2007;10:91-100.
12. Öngen Z. Akut Koroner Sendromlar: Kavramı, Sınıflaması, Risk Düzeyi Belirlemesi ve Tedavi ilkeleri. *Kardiyoloji Gündemi Sempozyum Dizisi* • 2008;64:103-112.
13. Enar R. Akut Koroner Sendromlarda Yaklaşım. *Sempozyum Dizisi*. 2006;52:29-71.
14. Theroux P, Fuster V. Acute coronary syndromes unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97:1195-1206.
15. 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. 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. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:970-1062.

16. Dündar ST, Yıldırım S, Dündar C, Ayabakan H, Cebeci Çerçi H, Yenice N. Akut Koroner Sendromlu Hastalarda Aspirin Rezistansı. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi* 2007;5:49-56.
17. Vallese P: Vascular endothelium, its physiology and pathophysiology: Weatherall DJ (editor). *Oxford Textbook of Medicine*. London: Oxford University Press, 1996; 2:2295-2300.
18. DeWood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 1980; 303:897-902A.
19. TIMI Study Group. The Thrombolysis in Myocardial infarction (TIMI) trial: Phase I findings. *N Engl J Med* 1985; 312:932-936A.
20. DeWood MA, Stifter WF, Simpson CS. Coronary arteriographic findings soon after non-Q wave myocardial infarction. *N Engl J Med* 1986; 315:417-423A.
21. Nagai R, Suzuki T, Aizawa K, Miyamoto S et al: Phenotypic modulation of vascular smooth muscle cells: dissection of transcriptional regulatory mechanisms. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 947:56-66.
22. Yüksel H. Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalıklarda Primer ve Sekonder Korunma. *Sempozyum Dizisi* 2006:52:77-88.
23. İnce FDA, Şentürk BA, Ellidağ H, Kap S, Üstüner F. Akut Miyokard Enfarktüsü Tanısı için Serum Troponin I Eşik Değeri. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi* 2007:5:43-48.
24. Hochman JS, McCabe CH, Stone PH. For the TIMI Investigators; Thrombolysis in Myocardial Infarction. Outcome and profile of women and men presenting with acute coronary syndromes: a report from TIMI 3b. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:141-148.

25. Scirica BM, Moliterno DJ, Every NR. For the Guarente investigators. Differences between men and women in the management of unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1999; 84:1145-1150.
26. Alagöz G, Çevik Y, Kavalcı C. Göğüs ağrısı şikayetiyle acil servise başvuran hastalarda lipid profili. *Akademik Acil Tıp Dergisi* 2007;5:7-10.
27. Pursuit Trial Investigators. Inhibition of platelet glycoprotein 2b/3a with eptifibatide in patients with acute coronary syndromes. The Pursuit Trial investigators Platelet glycoprotein 2b/3a in unstable angina: Receptor suppression using Integrilin therapy. *N Eng J Med* 1998; 339:436-443.
28. Holmes DR, Berger BP, Hochman JS. Cardiogenic shock in patients with acute coronary syndromes with and without ST segment elevation. *Circulation* 1999; 100:2067-2073.
29. Mair J, Hammerer-Lercher A, Puschendorf B. The impact of cardiac natriuretic peptide determination on the diagnosis and management of heart failure. *Clin Chem Lab Med* 2001; 39:571-588.
30. Gök H. İskemik Kalp Hastalıkları. *Klinik Kardiyoloji*. 1. Baskı, Ankara: Türkiye Klinikleri 1996: 97-171.
31. Boydak B. Akut Miyokard İnfarktüsü ve Anstabil Angina Pectoris. *Sted* 2001;10:10-378.
32. R.Atilla. Acil Serviste Göğüs Ağrılı Hastaya Yaklaşımda Son Gelimseler. III. Acil Tıp Sempozyumu. *Acil Tıp Dergisi* 2000;10:14-19.
33. Hencst JM. The role of creactive protein in the evaluation and management of infants with suspected sepsis. Zukowsky Z, Greenspan J (Editors). *Beyond the basics: advanced physiology and care concepts*. *Advances in neonatal care* 2003; 3:3-13.



34. Reusch JE. Current concepts in insulin resistance, type 2 diabetes mellitus and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 2002; 90:19-26.
35. Pozen M, D' Agostino R, Selker H. A predictive instrument to improve CCU admission practices in acute ischemic heart disease. A prospective multicenter trial. *N Eng J Med* 1984; 310:1279-1292.
36. Rouan G, Lee T, Cook E. Clinical characteristics and outcome of acute myocardial infarction in patients with normal or nonspecific electrocardiograms. *Am J Cardiol* 1989; 64:1087-1092.
37. Cannon CP, McCabe CH, Stone PH. The ECG predicts one year outcome of patients with unstable angina and NQMI: Results of TIMI 3 registry ECG ancillary study. *J AM Coll Cardiol* 1997; 30:133-140.
38. Lloyd Jones DM, Camargo CAJ, Lapuerta P. Electrocardiographic and clinical predictors of acute myocardial infarction in patients with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1998; 81:1182-1186.
39. Elmalı E, Karaeren Z, Özdöl Ç, Akan ÖA. Akut koroner sendrom şüpheli hastalarda kardiyak troponin T ve Tn-I'nın karşılaştırılması. *Turkish Journal of Biochemistry* 2005;30:212-215.
40. Hamm C, Heeschen C, Goldmann B, Vahanian A, Adgey J, Miguel AM, et al. Benefit Of Abciximab In Patients With Refractory Unstable Angina In Relation To Serum Troponin T Levels. *N Engl J Med* 1999; 341:548.
41. Çelebi ÖÖ, Diker E, Aydoğdu S. Kardiyak troponinlerin klinik önemi. *Türk Kardiyol Derneği Arşivi* 2008;36:269-277.
42. Scirica BM, Cannon CP, Sabatine MS, Jarolim P, Sloane S, Rifai N, et al. Concentrations of C-reactive protein and B-type natriuretic peptide 30 days after acute coronary syndromes independently predict hospitalization for heart failure and cardiovascular death. *Clin Chem* 2009; 55:265-73.

43. Babuin L, Jaffe AS. Troponin: the biomarker of choice for the detection of cardiac injury. *CMAJ* 2005; 173:1191-1202.
44. Mahajan M, Mehta Y, Rose M, Shani J, Lichstein E. Elevated troponin level is not synonymous with myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2006; 111:442-449.
45. Eken C, Eray O, Öztürk O H, Akbas H, Topuzoglu F. Düşük Olasılıklı Akut Koroner Sendrom Hastalarının Yönetimi. *Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci* 2006;18:190-195.
46. Aksoy Y, Ergin A, Sözüer ME, İkizceli İ, Avşaroğulları L, Yıldırım C. Akut Miyokard İnfarktüsünün Erken Teşhisinde Troponin T, Miyogloblin ve CK-MB'nin Yeri. *Fırat Tıp Dergisi* 2006;11:103-107.
47. Lindahl B, Andren B, Ohlsson J. Risk stratification in unstable coronary disease: additive value of troponin T determinations and pre-discharge exercise tests. *FRISC study Group. Eur Heart J* 1997; 18:762-770.
48. Armstrong PW, Fu Y, Chang WC, Topol EJ, Granger CB, Betriu A, et al. For the GUSTO-IIb Investigators. Acute Coronary Syndromes in the GUSTO-IIb Trial Prognostic Insights and Impact of Recurrent Ischemia. *American Heart Association* 1998; 98:1860-1868.
49. Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia, GUSTO 2a Investigators. *N Eng J Med* 1996; 335:1342-1349.
50. Aydınтуğ AO. Akut faz proteinlerinin biyolojik fonksiyonu ve sentez regülasyonu. *Genel Tıp Derleme Dergisi* 1994;2:102-109.
51. Wang HW, Wu Y, Chen Y, Sui SF. Polymorphism of structural forms of C-reactive protein. *Int J Mol Med* 2002; 9:665-671.
52. Ridger PM. High sensitivity C Reactive Protein.potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Current perspective* 2001; 103:1813-1818.

53. Dominici R, Luraschi P, Franzini C. Measurement of C-reactive protein: Two High Sensitivity methods compared. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2004; 18:280-284.
54. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J. Clin Invest* 2003; 111:1805-1812.
55. Glezer MG, Syrkin AL, Gitel' EP, Sulimov VA, Dubrov P. Acute coronary syndrome without elevation of the ST segment: prognostic significance of determining the levels of troponin I and CPK-MBmass. *Ter Arkh* 2002; 74:26-30.
56. Irmak R, Akın A, Tarakçı S, Kılıç H, Keşkek Ö, Koçar M, et al. Akut Koroner Sendromda Morbidite İle CRP Düzeyleri Arasındaki İlişki. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi* 2005:1:13-16.
57. Türkoğlu Eİ, Gürgün C, Zoghi M, Türkoğlu C. Kararlı Anjina Pektorisi Olan ve Efor Testi Pozitif Bulunan Ayaktan hastalarda Serum C-Reaktif Protein düzeyleri ile Koroner Arter Hastalığı ile ilişkisi. *Anadolu Kardiyol Derg* 2004:4:199-202.
58. Wikipedia, 2008, <http://tr.wikipedia.org/wiki/Glikoz>.
59. Duman C, Erden B. Faruk. Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerine Yönelik Biyokimyasal Laboratuvar Verilerinin Kısa Yorumu. 2008:13:254-262.
60. Müdespacher D, Radovanovic D, Camenzind E, Essig M, Bertel O, Erne P, et al. Admission glycaemia and outcome in patients with acute coronary syndrome. *Diabetes And Vascular Disease Research* 2007; 4:346-352.
61. Hsu C W, Chen H H, Wayne H.-H. Sheu, Chu S J, Shen Y S, Wu C P, et al. Initial Serum Glucose Level as a Prognostic Factor in the First Acute Myocardial Infarction. *Ann Emerg Med* 2007; 49:618-626.
62. Kayaalp OS. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 9. Baskı, Ankara: Hacettepe-TAŞ, 2000: 1252-1264.

63. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. JAMA 2001; 285:2486-2497.
64. Albert KGMM, Zimmet PZ. For the WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. Diabet Med 1998; 15:539-553.
65. İçli A, Gök H, Altunkeser BB, Özdemir K, Gürbilek M, Gederet YT. Diyabetik Olmayan Akut Koroner Sendromlarda Erken Dönem Yeni Bir Risk Önbilirleyicisi Olarak "Geliş insülin Rezistans indeksi (GİRİ)'nin" Değerlendirilmesi. Anadolu Kardiyol Derg 2002;3:194-201.
66. Ekicibaşı E, Kaderli AA, Kazazoğlu AR, Özdemir B. Diyabetik olmayan olgularda mikroalbüminüri ve açlık insülin düzeyi ile koroner arter hastalığı varlığı ve şiddetinin ilişkisi. Anadolu Kardiyol Derg 2008;8:16-21.
67. Kahn CR. Insulin resistance, insulin insensitivity and insulin unresponsiveness: a necessary distinction. Metabolism 1978; 27:1983-1902.
68. Ikeda N, Nakajima R, Tsunoda T, Nakamura M, Sugi K. Insulin resistance and acute coronary syndrome in the young Japanese population have a strong association. Heart Vessels 2007; 22:165-169.
69. Tateishi J, Masutani M, Ohyanagi M, Iwasaki T. Transient increase in plasma brain (B-type) natriuretic peptide after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Clin Cardiol 2000; 23:776-780.
70. Duygu H, Türk U, Zoghi M, Nalbantgil S. Plazma B-tipi natriüretik peptid düzeylerinin kardiyovasküler hastalıklardaki yeri ve önemi. Anadolu Kardiyol Derg 2005;5:305-311.

71. Sudoh T, Maekawa K, Kojima M. Cloning and sequence analysis of cDNA encoding; a precursor for human natriuretic peptide. *Biochem Biophys Res Commun* 1989; 159:1427-1434.
72. Davidson NC, Naas AA, Comparison of atrial natriuretic peptide, BNP and NT pro BNP as indicators of ventricular systolic dysfunction. *Am J Cardiol* 1996; 77:828-831.
73. Floras JS. Sympathoinhibitory Effects of Atrial Natriuretic Factor in Normal Humans. *American Heart Association* 1990; 81:1860-1873.
74. Dloras JS. Sympatho-inhibitory effects of atrial natriuretic factor in normal humans. *Circulation* 1996; 81:1860-1879.
75. James SK, Lindback J, Tilly J, Siegbahn A, Venge P, Armstrong P, et al. Troponin-T and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide predict mortality benefit from coronary revascularization in acute coronary syndromes: GUSTO-IV substudy. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:1146-1154.
76. Jernberg T, Stridsberg M, Venge P, Lindahl B. N-terminal pro brain natriuretic peptide on admission for early risk stratification of patients with chest pain and no ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:437-445.
77. Galvani M, Ferini D, Ottani F. Natriuretic peptides for risk stratification of patients with acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2004; 6:327-333.
78. Morrow DA, de Lemos JA, Sabatine MS, Murphy SA, Demopoulos LA, DiBattiste PM, et al. Evaluation of B-type natriuretic peptide for risk assessment in unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: B-type natriuretic peptide and prognosis in TACTICS-TIMI 18. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1264-1272.
79. Morita E, Yasue H, Yoshimura M, Ogawa H, Jougasaki M, Matsumura T, et al. Increased Plasma Levels of Brain Natriuretic Peptide in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 1993; 88:82-91.

80. Arakawa N, Nakamura M, Aoki H, Hiramori K. Plasma brain natriuretic peptide concentrations predict survival after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:1656-1661.
81. Jernberg T, Lindahl B, Siegbahn A, Andren B, Frostfeldt G, Lagerqvist B, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide in relation to inflammation, myocardial necrosis, and the effect of an invasive strategy in unstable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:1909-1916.
82. Heeschen C, Hamm CW, Mitrovic V, White HD. N-Terminal Pro B-Type Natriuretic Peptide Levels for Dynamic Risk Stratification of Patients With Acute Coronary Syndromes. *Circulation* 2004; 110:3206-3212.
83. Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without ST segment elevation. Recommendations of Task Force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2000; 21:1406-1432.
84. Yalçınkaya S. ST yükselmesiz miyokard infarktüsünde risk belirlemesi. *Anadolu Kardiyol Derg* 2006; 6:2-7.
85. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ. The TIMI risk score for unstable angina / non ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000; 284:835-842.
86. Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/NSTEMI results of the thrombolysis in MI (TIMI) 2B trial. *Circulation* 1999; 100:1593-1601.
87. Cohen M, Demers C, Gurfinkel EP. For the efficacy and safety of subcutaneous Enoxaparin in non Q-wave coronary events study group. A comparison of low molecular weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. *N Eng J Med* 1997; 337:447-452.
88. Platelet Receptor Inhibition in ischemic syndrome management in patients limited by unstable signs and symptoms (PRISM-PLUS) study investigators.

- Inhibition of glycoprotein 2b/ 3a receptor with tirofiban in unstable angina and non Q- wave myocardial infarction. *N Eng J Med* 1998; 338:1488-1497.
89. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N. TACTICS (Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy) Thrombolysis in Myocardial Infarction 18 Investigators. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001; 344:1879-1887.
90. Montoliu AT, Marin F, Roldan V, Mainar L, Lo'pez 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; 262:651–658.
91. Macdonald SPJ, Nagree Y. Rapid risk stratification in suspected acute coronary syndrome using serial multiple cardiac biomarkers: A pilot study. *Emergency Medicine Australasia* 2008; 20:403–409.
92. Bogaty P, Boyer L, Simard S, Dauwe F, Dupuis R, Verret B, et al. Clinical Utility of C-Reactive. *JACC* 2008; 24:2339-46.
93. TIMI IIIA Investigators. Early effects of tissue-type plasminogen activator added to conventional therapy on the culprit lesion in patients presenting with ischemic cardiac pain at rest: Results of the Thrombolysis in Myocardial Ischemia (TIMI IIIA) trial. *Circulation* 1993; 87:38-52.
94. Sabatine MS, Morrow DA, De Lemos JA, Gibson CM, Murphy SA, Rifai N, et al. Multimarker Approach to Risk Stratification in Non-ST Elevation Acute Coronary Syndromes. *Circulation* 2002;105:1760-1763.
95. De Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, Omland T, Sabatine MS, McCabe CH, et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2001; 345:1014-1021.

96. Jaffery Z, Nowak R, Khoury N, Tokarski G, Lanfear DE, Jacobsen G, McCord J. Myoglobin and troponin I elevation predict 5-year mortality in patients with undifferentiated chest pain in the emergency department. *Am Heart J* 2008;156:939-45.
97. Rathore S, Knowles P, Mann APS, Dodds PA. Is it safe to discharge patients from accident and emergency using a rapid point of care Triple Cardiac Marker test to rule out acute coronary syndrome in low to intermediate risk patients presenting with chest pain. *European Journal of Internal Medicine* 2008; 19:537-540.
98. Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina. *N Engl J Med* 1994; 331:417-424.
99. Ridker PM, Buring JE, Shih J, et al. Prospective study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. *Circulation* 1998; 98:731-733.
100. Koenig W, Sund M, Frohlich M, Fischer HG, Lowel H, Doring A, et al. C-Reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: results from the MONICA (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) Augsburg Cohort Study, 1984 to 1992. *Circulation* 1999; 99:237-242.
101. Roivainen M, Viik-Kajander M, Palosuo T, Toivanen P, Leinonen M, Saikku P, et al. Infections, inflammation, and the risk of coronary heart disease. *Circulation* 2000; 101:252-257.
102. Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM, Eda S, Eiriksdottir G, Rumley A, et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2004; 350:1387-1397.
103. Eggers KM, Lagerqvist B, Venge P, Wallentin L, Lindahl B. Persistent Cardiac Troponin I Elevation in Stabilized Patients After an Episode of Acute



Coronary Syndrome Predicts Long-Term Mortality. *Circulation* 2007; 116:1907-1914.

104. Abdelmeguid AE, Topol EJ, Whitlow PL, Sapp SK, Ellis SG. Significance of mild release of creatine kinase-MB fraction after percutaneous coronary interventions. *Circulation* 1996; 94:1528-1536.
105. Brener SJ, Ellis SG, Schneider J. Frequency and long-term impact of myonecrosis after coronary stenting. *Eur Heart J* 2002; 23:869-876.
106. Ioannidis JPA, Karvouni E, Katritis DG. Mortality risk conferred by small elevations of creatine kinase-MB isoenzyme after percutaneous intervention. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:1406-1411.
107. Fioretti P, Sclavo M, Brower RW, Simoons ML, Hugenholtz PG. Prognosis of patients with different peak serum creatine kinase levels after first myocardial infarction. *Eur Heart J* 1985; 6:473-478.
108. McCord J, Nowak RM, McCullough PA, Foreback C, Bozrak S, Tokarski G, et al. Ninety-Minute Exclusion of Acute Myocardial Infarction By Use of Quantitative Point-of-Care Testing of Myoglobin and Troponin I. *Circulation* 2001;104:1483-1488.
109. Korotkova AA, Titov VN, Staroverov II. Prognostic value of cardiac troponin I in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. *Kardiologiya J* 2002; 42:19-22.
110. Tanaka H, Tsurumi Y, Kasanuki H. Prognostic value of C-reactive protein and troponin T level in patients with unstable angina pectoris. *J Cardiol* 2006; 47:173-179.
111. Açıkel M, Erol M K, Yılmaz M, Bozkurt E, Karakelleoğlu Ş. ST Segment Elevasyonu Olmayan Akut Koroner Sendromlu Hastalarda Kabulde Ölçülen Troponin T İle Koroner Aterosklerozun Şiddeti Ve Sol Ventrikül Duvar Hareketleri Arasındaki İlişki. *AÜTD* 2003;35:33-36.

112. Bartnik M, Malmberg K, Hamsten A, Efendic S, Norhammar A, Silveira A, et al. Abnormal glucose tolerance—a common risk factor in patients with acute myocardial infarction in comparison with population-based controls. *Journal of Internal Medicine* 2004; 256:288-297.
113. Bhadriraju S, Ray KK, DeFranco AC, Barber K, Bhadriraju P, Murphy SA, et al. Association Between Blood Glucose and Long-Term Mortality in Patients With Acute Coronary Syndromes in the OPUS-TIMI 16 Trial. *Am J Cardiol* 2006; 97:1573-1577.
114. Iijima R, Nakajima R, Sugi K, Nakamura M. Improvement of postprandial Hyperglycemia Has a Positive Impact on Epicardial Flow of Entire Coronary Tree in Acute coronary Syndromes Patients. *Circulation Journal* 2007; 71:1079–1085.
115. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229–234.
116. Rodriguez BL, Curb JD, Burcfield CM, Huang B, Sharp DS, Lu GY, et al. Impaired glucose tolerance, diabetes and cardiovascular disease risk factor profiles. The Honolulu Heart Program. *Diabetes Care* 1996; 19:587–590.
117. Tominaga M, Eguchi H, Manaka H, Igarahi H, Kato T, Sekikawa A. Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. The Funagata Diabetes Study. *Diabetes Care* 1999; 22:920-924.
118. Ceriello A. Coagulation activation in diabetes mellitus: the role of hyperglycemia and therapeutic prospects. *Diabetologia* 1993; 36:1119-1125.
119. Nurkalem Z, Orhan AL, Alper AT, Aksu H, Ozdamar M, Uslu N, et al. The relation between insulin resistance determined by homeostatic (corrected

from haemostatic) modelling and slow coronary flow. *Ann Acad Med* 2008;37:188-191.

120. Sever ÖN. Koroner Arter Hastalığı Olan Olgularda İnsülin Direnci Ve Bozulmuş/Diyabetik Glukoz Toleransı Sıklığının Sağlıklı Populasyonla Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, İstanbul: Sağlık Bakanlığı Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, 1.İç Hastalıkları Kliniği, 2006.
121. Uçucu M. Bozulmuş Açlık Glukozu Olan Ve Miyokard Enfarktüsü Geçiren Hastalarda Hospitalizasyon Döneminde Mortalite. Uzmanlık Tezi, İstanbul: Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2.Dahiliye Kliniği, 2006.
122. Hsueh WA, Law RE. Cardiovascular risk continuum: implications of insulin resistance and diabetes. *Am J Med* 1998; 105:4-14.
123. Despres JP, Lamarche B, Mauriege P, et al. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N Engl J Med* 1996; 334:952-957.
124. Pyölä M, Miettinen H, Halonen P et al. Insulin resistance syndrome predicts the risk of coronary heart disease and stroke in healthy middle-aged men: the 22-year follow-up results of the Helsinki Policemen Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20:538-544.
125. Minireview CW: Insulin resistance: cellular and clinical concepts. *Experimental Biology and Medicine* 2001; 226:13-26.
126. Telkova IL, Tepliakov AT, Karpov RS. The clinical conditions of the manifestation of hyperinsulinemia in patients with coronary heart disease. *Klin Med* 2006; 84:18-23.

127. Ekicibaşı E, Kaderli AA, Kazazoğlu AR, Özdemir B. Diyabetik olmayan olgularda mikroalbuminüri ve açlık insülin düzeyi ile koroner arter hastalığı varlığı ve şiddetinin ilişkisi. *Anadolu Kardiyol Derg* 2008;8:16-21.
128. Yılmaz MT, Salman S. Diyabetik hastada postprandiyal glukoz düzeyinin önemi. *Aktüel Tıp Dergisi* 2003; 8:14-18.
129. Ridker PM, Hennekens CH, Cerskus A, Stampfer MJ. Plasma Concentration of Cross-Linked Fibrin Degradation Product (D-Dimer) and the Risk of Future Myocardial Infarction Among Apparently Healthy Men. *Circulation* 1994; 90:2236-2240.
130. Barakett N, Ouaddour A, Lahidheb D, Smiri Z, Mhenni H, Azzouzi F, et al. Role of fibrin D-dimer in acute coronary syndrome. Prospective study of 22 cases. *Tunis Med* 2004; 82 (Suppl. 1):132-135.
131. Andersen TB, Ponitz V, Staines H, Grundt H, Hetland Q, Nilsen DWT. The prognostic utility of D-dimer and fibrin monomer at longterm follow-up after hospitalization with coronary chest pain. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2008; 19:701-707.
132. Grabarczyk E, Wodyńska T, Kotschy M. Fibrinolysis parameters: plasmin-alpha2 antiplasmin complexes (PAP) and D-dimers in acute coronary syndromes without ST segment elevation. *Pol Merkur Lekarski* 2004; 17:555-557.
133. Shitrit ABG, Tzivony D, Shilon Y, Rudensky B, Sulkes J, Gutterer N, Shitrit D. The role of enzyme-linked immunosorbent assay D-dimer in patients with acute coronary syndrome presenting with normal cardiac enzymes. *Coagulation and Fibrinolysis* 2006; 17:621-624.

## 6. ÖZGEÇMİŞ

1978 Mardin Derik'te doğdum. İlkokulu Kırklareli Demirköy, Antakya Altınözü'nde okudum. Ortaokulu Adana merkez ve Batman Sason' da bitirdim. Lise eğitimimi Mardin merkez de tamamladım. 2003 yılında Fırat Üniversitesi Tıp fakültesinden mezun oldum. 2003-2004 yılları arasında Elazığ ili Sivrice ilçesi Gözeli nahiyesinde pratisyen hekimlik yaptım. Temmuz 2004 tarihinden itibaren Fırat üniversitesi Acil Tıp Ana Bilim Dalında asistan olarak çalışmaktayım.