

**T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ACİL SERVİSE GÖĞÜS AĞRISI  
ŞİKAYETİ İLE BAŞVURAN HASTALARIN  
AKUT KORONER SENDROM TANISI AÇISINDAN  
DEĞERLENDİRİLMESİNDE  
'GLYCOGEN PHOSPHORYLASE ISOENZYME BB' NİN  
TANISAL VE PROGNOSTİK DEĞERLİLİĞİ**

**Dr. Şebnem BOZKURT**

**UZMANLIK TEZİ  
Olarak Hazırlanmıştır**

**ANKARA  
2006**

**T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ACİL SERVİSE GÖĞÜS AĞRISI  
ŞİKAYETİ İLE BAŞVURAN HASTALARIN  
AKUT KORONER SENDROM TANISI AÇISINDAN  
DEĞERLENDİRİLMESİNDE  
'GLYCOGEN PHOSPHORYLASE ISOENZYME BB' NİN  
TANISAL VE PROGNOSTİK DEĞERLİLİĞİ**

**Dr. Şebnem BOZKURT**

**UZMANLIK TEZİ  
Olarak Hazırlanmıştır**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Kudret AYTEMİR**

**ANKARA  
2006**

## TEŞEKKÜR

Bu çalışmada ve asistanlık eğitimimde her türlü destek ve yardımını esirgemeyen anabilim dalımız eski başkanı Prof. Dr. Bülent Sivri'ye,  
Yoğunluğuna rağmen bunu bize hissettirmeyip bizi sahiplenen ve her an bilgisi ve tecrübesi ile yardımımıza hazır ve yanımızda olduğunu samimiyetle gösteren sayın bölüm başkanımız Prof. Dr. Ahmet Şahin'e,  
Yoğun çalışma temposunun içinde bana bu çalışma için gerekli kaynağı ve desteği sağlayan ve motive eden, keyifle çalıştığım sayın Prof. Dr. Kudret Aytemir'e,  
Bana "Acil Tıp" kavramını henüz bir Hacettepe öğrencisiyken öğreten, sevdiren, tercihimin acil tıp olmasını sağlayan, kişisel olan ve olmayan her türlü problemimde maddi ve manevi desteğini vermek için bir gün bile tereddüt etmemiş ve bana inanmış olan, asistanı olmaktan zevk aldığım ve gurur duyduğum sevgili ablam Doç. Dr. Figen Coşkun'a,  
Asistanlığım süresince çok şey öğrendiğim ve eğitimimde katkısı olan uzman abi ve ablalarım,  
Birlikte heyecan ve mutlulukla çalıştığım, ileride de çalışmak isteyeceğim, bana hep destek olan ve emeği geçmiş, bu çalışmanın da oluşturulmasında yardımlarını esirgememiş olan Uzm. Dr. Müge Günalp'e,  
Acil koridorlarında her türlü sorunun üstesinden birlikte geldiğimiz sevgili Uzm. Dr. Mahir Şahin, Uzm. Dr. Engin Özakın, Uzm. Dr. Murat Çobanoğlu, Uzm. Dr. Aslı Çetin'e,  
Öğrencilik yıllarımdan beri arkadaşım olan ve beni acil asistanlığım boyunca da yalnız bırakmamış olan sevgili Uzm. Dr. Fahrigür Dede'ye,  
Birlikte çalışmaktan zevk aldığım ve çalışmamda da yardımcı olan sevgili Dr. Kerem Pekbüyük, Dr. Cem Ayan, Dr. Hayri Ramadan, Dr. Hüsamettin Akküçük, Dr. Derya Kömür, Dr. Gökçe Akgül ve diğer asistan arkadaşlarıma,  
Asistanlık yıllarımda manevi desteğini ve arkadaşlığımı daima hissettiren sevgili anabilim dalı sekreterimiz Nihal Hanım'a,  
Tez çalışmam süresince yardımlarını esirgemeyen D Katı Acil ve Hematoloji laboratuvarında çalışan tüm görevlilere,  
...ve beni ben olduğum için seven, bugünlere gelmemi sağlayan, her koşulda yanımda olan biricik annem, babam ve kardeşime

çok teşekkür ederim.

## ÖZET

**Bozkurt Ş., Acil servise göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran hastaların Akut Koroner Sendrom tanısı açısından değerlendirilmesinde *Glycogen Phosphorylase Isoenzyme bb'* nin tanısal ve prognostik değeri, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Tezi. Ankara, 2006.** Acil servise göğüs ağrısı veya akut koroner sendrom (AKS) düşündürecek semptomlarla başvuran hastaların değerlendirilmesi zaman alan, pahalı ve problemlili bir süreçtir ve ileri kardiyak hasarı engelleyebilmek için triajın bir an önce yapılması hastanın ilk müdahalesinin hızla başlanması gerekmektedir. Erken tanı için göğüs ağrısı ve EKG'nin değeri kısıtlıdır. Miyokard enfarktüsü (MI) için altın standart kabul edilen kardiyak troponinlerin en erken 6–8 saat içinde yükselmesi, miyogloblin ve CK-MB'nin ise yeterince kardiyospesifik olmaması daha sensitif ve spesifik yeni kardiyak belirteçlere olan ihtiyacı ortaya koymaktadır. GP-BB'nin oldukça ümit vaat eden bir belirteç olduğu ileri sürülmektedir ancak çok az sayıda çalışma olup prognoza etkisi araştırılmamıştır. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Erişkin Acil Servisine 20 Haziran 2006 tarihinden itibaren göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran ve AKS düşünülen ardışık 80 hastada prospektif olarak yapılan bu çalışmada hastaların başvuru anında bakılan GP-BB'nin AKS'larda erken dönemdeki tanısal ve prognostik değeri araştırılmıştır. GP-BB düzeylerine hasta başvurusu anında bakılarak hastaların ağrı süreleri, tanıları, demografik özellikleri, koroner anjiyografi (KAG) sonuçları, taburculuk ve 1 ay sonraki durumları ile geliş GP-BB düzeyleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Altın standart olarak 8. saat troponin T düzeyleri kabul edilmiştir. AKS'ların tanısında ilk 4 saatte GP-BB, miyogloblin, CK-MB ve troponin T ile karşılaştırıldığında kardiyosensitivite yönünden daha üstün bulunmuştur (1. saat sensitivite, sırasıyla: %96,4, %53,6, %70,6, %50,0). GP-BB düzeyleri 48 anstabil anjina pectoris (USAP) hastasının 27'sinde (%56,3), 13 ST elevasyonsuz MI (NSTEMI) hastasının hepsinde (%100), 11 ST elevasyonlu MI (STEMI) hastasının 10'unda (%91) başvurunun ilk saatinde yüksek bulunmuştur. STEMI ve NSTEMI'nde GP-BB yüksekliği USAP'e göre daha anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). 1 ay içinde kötü prognozu olan hastaların (eksitüs ve tekrar başvuru) hepsinde GP-BB düzeyleri anlamlı yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ). GP-BB AKS'larda erken tanı ve prognoz açısından oldukça yararlı bir belirteçtir ve AKS'larda troponinler ile birlikte rutin kullanımı için bu özelliğinin daha geniş çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Acil servis, akut koroner sendrom, glikojen fosforilaz izoenzim BB, erken tanı, prognoz

## ABSTRACT

**Bozkurt S., Diagnostic and prognostic value of Glycogen phosphorylase isoenzyme BB in acute coronary syndrome evaluation of patients presenting to emergency department with chest pain, Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Emergency Medicine. Ankara, 2006.** Evaluation of patients with chest pain or symptoms suggestive of acute coronary syndromes (ACS) admitted to emergency department is a time consuming, expensive and problematic process and patients should be triaged and evaluated as soon as possible and should receive medical attention rapidly in order to prevent further cardiac injury. The value of chest pain and admission electrocardiography (ECG) for early diagnosis is limited. Cardiac troponins accepted as golden standard for myocardial infarction increase in 6-8 hours only, whereas myoglobin and CK-MB lack sufficient cardiosensitivity, which indicate the need for more sensitive and specific cardiac markers. GP-BB has been suggested to be a promising marker but a few studies exist in the literature and its role in prognosis has not been determined. This prospective study starting 20 June 2006 enrolled 80 consecutive patients admitted to Hacettepe University Faculty of Medicine Adult Emergency Department with chest pain complaint and diagnosed ACS, and diagnostic and prognostic value of GP-BB was investigated. Admission GP-BB levels were obtained and relationship with patients' duration of pain, demographic features, coronary angiographic findings, state of discharge and within 1 month were investigated. Gold standard for myocardial infarction was accepted as 8<sup>th</sup> hour troponin T levels. When compared to myoglobin, CK-MB and troponin T, GP-BB in first 4 hours had the greatest sensitivity (sensitivity in first hour: 96,4%, 53,6%, 70,6%, 50,0%, respectively). GP-BB levels were high in 27 of 48 unstable angina pectoris (USAP) patients (56,3%), all of 13 non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) patients (100%), and 10 of 11 ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients (91%). Elevation in GP-BB levels in STEMI and NSTEMI patients was statistically significant compared to USAP patients ( $p<0,05$ ). GP-BB elevation was found statistically significant in all patients who had poor prognosis (exitus and revisit) within 1 month ( $p<0,05$ ). GP-BB is a very efficacious marker for early diagnosis and prognosis in ACS and these features should be supported by larger studies for its routine use in combination with troponins.

**Key words:** emergency Department, acute coronary syndrome, glycogen phosphorylase isoenzyme BB, early diagnosis, prognosis

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER	viii
TABLolar	ix
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	4
2.1. AKS TANIMI ve EPİDEMİYOLOJİSİ	4
2.2. PATOFİZYOLOJİ	7
2.3. KLİNİK	8
2.4. ACİL SERVİSTE AKUT KORONER SENDROMLARA YAKLAŞIM ve TEDAVİ	26
BİREYLER VE YÖNTEM	38
BULGULAR	40
TARTIŞMA	54
SONUÇLAR	60
KAYNAKLAR	62
EKLER	78
EK 1: ARAŞTIRMA FORMU	

## SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ACE	Anjiotensin Dönüştürücü Enzim
AKS	Akut Koroner Sendrom
AMI	Akut Miyokard Enfarktüsü
AST	Aspartat Aminotransferaz
BUN	Kan Üre Azotu
CABG	Koroner Arter By-pass Greftleme Cerrahisi
CK	Kreatin Kinaz
CK-BB	Kreatin Kinaz izoenzim BB
CK-MB	Kreatin Kinaz izoenzim MB
CK-MM	Kreatin Kinaz izoenzim MM
CPR	Kardiyopulmoner Resusitasyon
CRP	C-Reaktif Protein
cTnC	Kardiyak Troponin C
cTnI	Kardiyak Troponin I
cTnT	Kardiyak Troponin T
Cx	Sirkümfleks Arter
DİE	Devlet İstatistik Enstitüsü
dk	dakika
DM	Diabetes Mellitus
EDTA	Etilendiamintetraasetik asit
EKG	Elektrokardiyografi
H-FABP	Kalp Tipi Yağ Asidi Bağlayıcı Protein
GP-BB	Glikojen Fosforilaz İzoenzim BB
GP-BL	Glikojen Fosforilaz İzoenzim BL
GP-LL	Glikojen Fosforilaz İzoenzim LL
GUSTO	<i>Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries</i>
HL	Hiperlipidemi
HT	Hipertansiyon

ICD	<i>Implantable Cardioverter Defibrillator</i>
INR	<i>International Normalized Ratio</i>
KAG	Koroner Anjiyografi
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KBY	Kronik Böbrek Yetmezliği
KKY	Konjestif Kalp Yetersizliği
LAD	Sol Ön İnen Arter
LBBB	Sol Dal Bloğu
LDH	Laktat Dehidrogenaz
LVEF	Sol Ventriküler Ejeksiyon Fraksiyonu
MHC	Miyozin Ağır Zincir
MI	Miyokard Enfarktüsü
MLC	Miyozin Hafif Zincir
mm	milimetre
MONA	Morfin-Oksijen-Nitrat-Aspirin
msn	milisaniye
mV	milivolt
MY	Mitral Yetmezlik
NSTEMI	ST Elevasyonu Olmayan Miyokard Enfarktüsü
PCI	Perkütan Koroner Girişim
PTCA	Perkütan Transluminal Koroner Anjiyoplasti
RCA	Sağ Koroner Arter
SD	Standart Deviasyon
STEMI	ST-Elevasyonlu Miyokard Enfarktüsü
SVO	Serebrovasküler Olay
TACTICS-	Treat Angina with aggrastat and determine Cost of Therapy with
TIMI	Invasive or Conservative Strategy – Thrombolysis In Myocardial Infarction
TIMI	Thrombolysis In Myocardial Infarction
TIA	Geçici İskemik Atak
USAP	Anstabil Anjina Pektoris
VF	Ventriküler Fibrilasyon



VSD	Ventriküler Septal Defekt
VT	Ventriküler Taşikardi
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
WPW	Wolf Parkinson White

## ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. Akut koroner sendromlar .....	5
2.2. Akut iskemik miyokard enfarktüsü sonrası kardiyak belirteçlerin salınım zamanları. ....	23
2.3. Acil servise AKS şüphesiyle gelen hastalara yaklaşım.....	31
4.1. Çalışmaya alınan hastaların cinsiyetlerinin yaşa göre dağılımı. ....	40
4.2. Çalışmaya alınan hastaların tanılarının hastalık öykülerine göre dağılımı. ....	42
4.3. Tanılara göre GP-BB'nin numerik değerleri.....	47
4.4. Çalışmaya alınan hastalarda ağrının başlangıç zamanına göre GP-BB pozitifliği.....	49
4.5. Çalışmaya alınan hastalarda ağrının başlangıç zamanına göre Troponin T pozitifliği.....	49
4.6. GP-BB'ye ait ROC (Receiver-operating characteristics) eğrisi. ....	50

## TABLULAR

Tablo	Sayfa
2.1. USAP'in prezentasyonları.....	12
2.2. Kanada Kardiyovasküler Derneği Sınıflandırma Sistemi tarafından tanımlanan Anjina Pektoris derecelendirmesi.....	12
2.3. Braunwald USAP klasifikasyonu.....	13
2.4. AMI lokalizasyonlarına göre EKG bulguları. ....	16
2.5. Hücre içi yerleşimlerine göre kardiyak belirteçler.....	18
2.6. Koroner Arter Hastalığı için Risk Faktörleri ve Belirteçler. ....	27
2.7. Semptom ve bulguların Akut Koroner Sendrom olma olasılıkları. ....	28
2.8. Akut miyokard enfarktüsünde trombolitik tedavi kontraendikasyonları. ....	35
4.1. Çalışmaya alınan hastaların tanılarının cinsiyetlere göre dağılımı. ....	41
4.2. Çalışmaya alınan hastaların BUN ve kreatinin düzeyleri. ....	43
4.3. Çalışmaya alınan hastaların ilk EKG'lerinde tespit edilen bulgular.....	44
4.4. Çalışmaya alınan hastaların 1. ve 4. saatte kardiyak belirteçleri. ....	46
4.5. Çalışmaya alınan hastaların tanılarına göre GP-BB düzeyleri.....	47
4.6. GP-BB nin STEMI ve NSTEMI için diğer belirleyicilere göre 1. saatteki sensitivite ve spesifitesi.....	48
4.7. Hastaların taburculuk sırasındaki durumları ve geliş GP-BB düzeyleri arasındaki ilişki .....	52
4.8. Hastaların 1 ay sonraki durumları ve geliş GP-BB düzeyleri arasındaki ilişki.....	53

## 1. GİRİŞ

İskemik kalp hastalığı kronik stabil anjina pektoristen akut miyokard enfarktüsüne kadar uzanan geniş bir spektrumu temsil eder. Akut koroner sendromlar (AKS) ani başlayan veya karakter değiştiren göğüs ağrısıyla birlikte diğer miyokardiyal iskemi semptom ve bulguları ile başvuran hastaları tanımlamak için kullanılan bir terim olup, miyokardiyal iskemiye destekleyen semptomların varlığı, elektrokardiyografi (EKG) değişiklikleri ve serum biyokimyasal belirteçlerinde yükselme ile kendini gösterebilir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) önerilerine göre bu üç bulgunun en az ikisinin bulunması akut koroner sendrom tanısı için gereklidir. Tipik göğüs ağrısı özellikle diyabetik ve yaşlı hastalar başta olmak üzere hastaların üçte birinde spesifik değildir ve bu hastalar genellikle iskeminin atipik semptomlarıyla başvururlar. ST segment elevasyonu veya yeni gelişmiş sol dal bloğu ve semptomları olan hastalarda reperfüzyon tedavisinin en hızlı şekilde yapılabilmesi için EKG, akut miyokardiyal enfarktüs şüphesi olan hastalara başvurdukları anda yapılması gereken en önemli ve öncelikli tetkiktir. Bununla birlikte EKG de mükemmel bir tanı aracı olmaktan uzaktır, çünkü EKG nin başvurudaki tanısız değerliliği %50'ye varan oranlara kadar düşebilir. WHO kılavuzlarına göre diğer bir kriter de miyokardiyal nekroza ait biyokimyasal belirteçlerde yükselmelerdir. Geçmişte belirteç olarak enzim aktiviteleri kullanılmaktayken, günümüzde enzimleri de içeren bazı proteinlerin ölçümü standart hale gelmeye başlamıştır (1). Bu nedenlerden dolayı acil servise göğüs ağrısı veya akut koroner sendromu düşündürecek semptomlarla başvuran hastaların değerlendirilmesi zaman alan, pahalı ve problemlili bir süreçtir.

Geçmişte ST segment elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMI) ve ST segment elevasyonu olmayan miyokard enfarktüsü (NSTEMI) tanısında biyokimyasal belirteç olarak kreatin kinaz (CK), laktat dehidrogenaz (LDH), aspartat aminotransferaz (AST) ve miyogloblin kullanılmaktaydı. Biyokimyasal bir belirteç olan CK-MB izoenziminin artışının gözlenmesi akut miyokard enfarktüsü (AMI) tanısı için altın standart olarak nitelendirilmişti. Ancak CK-MB kalp kasına özgün değildir (1,3). Daha sonra Troponin T ve I nin izoformları miyokard enfarktüsü için

hassas belirteçler olarak ortaya çıkmış ve daha da önemlisi akut koroner sendromlu hastalarda risk sıralamasında kullanılmaya başlanmıştır(3). Miyogloblin ise miyokarda özgü olmamakla birlikte en erken dönemde yükselen hassas bir biyokimyasal belirteçtir. LDH ve AST'nin günümüzde AKS tanısında yeri yoktur.

Kardiyak belirteçlerin kombine olarak ve seri ölçümlerle kullanılması halen geçerliliğini korumakta ancak daha erken dönemde cevap veren, daha özgün ve daha hassas belirteçlerin ortaya çıkarılması için yoğun çalışmalar devam etmektedir.

Son çalışmalarda miyokardiyal nekrozun biyokimyasal belirteçleri olan troponin I ve T'ye kıyasla, inflamatuvar sitokinler, hücreyel adhezyon molekülleri, akut faz reaktanları, plak destabilizasyonu ve rüptürüne ait belirteçler, miyokardiyal gerilmeye ait belirteçlerdeki artışların daha hızlı olduğu gösterilmiş ve bu belirteçlerin hastanın total riskinin daha erken saptanmasını sağlayarak yüksek riskli hastaların belirlenmesine yardımcı olabileceği ileri sürülmüştür(2).

AMI'nün erken tanısı için son dönemde öne sürülen glycogen phosphorylase isoenzyme BB (GP-BB), heart type fatty acid binding protein (H-FABP), phosphoglyceric acid mutase isoenzyme MB, enolase isoenzyme alpha beta, S100a0, annexin V, myeloperoksidase, metalloproteinase-9, soluble CD40 ligand, pregnancy-associated plasma protein A, choline, ischemia-modified albumin, ve placental growth factor gibi birçok biyokimyasal belirtecin bu konuda ümit vaat ettiği gösterilmiştir. Klinik ve laboratuvar pratiğinde de rutin tetkikler arasına katılabilmeleri için daha geniş platformlarda değerlendirilmeleri gerekmektedir. Bu belirteçler arasında en ümit verici olanlardan biri GP-BB'dir, çünkü göğüs ağrısının başlangıcı ile 1-4 saat içinde yükseldiği ve erken salınımının iskemik miyokardiyal hasara bağımlı olduğu öne sürülmektedir(4). Sadece miyokardiyal nekroz değil iskemi durumlarında da erken evrede yükselmesi, tanının konulmasında ve risk değerlendirilmesinde dakikaların önemli olduğu akut koroner sendrom vakalarında aranılan özelliklere sahip olduğunu düşündürmektedir. Ancak yapılmış in vivo çalışma sayısı oldukça az olup ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir.

GP-BB glikojenolizde anahtar bir enzimdir. Sarkoplazmik retikulumun glikojenoliz kompleksi ile olan ilişkisinin derecesi miyokardın metabolik durumuna

bağlıdır. Doku hipoksisi ile glikojen yıkımı olduğunda GP-BB yapısal olarak bağlı konumdan sitoplazmik forma geçiş gösterir. Kayda değer miktarlarda GP-BB sadece insan kalbi ve beyninde bulunmaktadır. İlk klinik çalışmalarda GP-BB göğüs ağrısı başlangıcının ilk dört saatinde AMI tanısı için en hassas belirteç olarak nitelendirilmiştir. GP-BB'nin aynı zamanda stabil olmayan anjina pektoris vakalarında ve EKG de geçici ST-T değişiklikleri olan hastalarda da erken evrede yükseldiği ve bu açıdan risk gruplandırılmasında yararlı olabileceği söylenmektedir. Travmatik olmayan göğüs ağrısı olan hastalarda GP-BB'nin tanısız özgünlüğü CK-MB ile kıyaslanabilir düzeyde saptanmıştır(5).

Aerobik kalp kasında GP-BB glikojen ile birlikte sarkoplazmik retikulumun veziküllerine sıkıca bağlı durmaktadır. İnsan kalp kasındaki esas izoform olan GP-BB'nin salınımı glikojen fosforilaz ile katalize olan glikojen yıkımına bağlıdır. İskemide bağlı haldeyken b formunda olan GP'nin GP a formuna dönüşerek glikojen yıkımını hızlandırdığı bilinmektedir. GP a enzim formunun çözünebilirliği oldukça yüksek olup sitozolde serbestçe hareket edebilir. Hücre membranında iskeminin tetiklediği yapısal değişiklikleri takiben GP-BB'nin ekstraselüler sıvıya akışı gerçekleşir. GP-BB'nin akut koroner sendromlarda iskemik miyokardiyal hasarın ciddiyetini belirlemedeki bilgilerimizi arttırmasında oldukça ümit verici bir belirteç olduğu ileri sürülmektedir (6,7).

Bu çalışmada acil servise anjina pektoris ve anjina eşdeğeri semptomlarla başvuran hastalarda akut koroner sendrom tanısı için rutin olarak kullanmakta olan EKG, kardiyak enzimlere (miyogloblin, CK-MB, Troponin-T) göre GP-BB'nin erken tanıda prognostik değerliliğinin araştırılması planlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

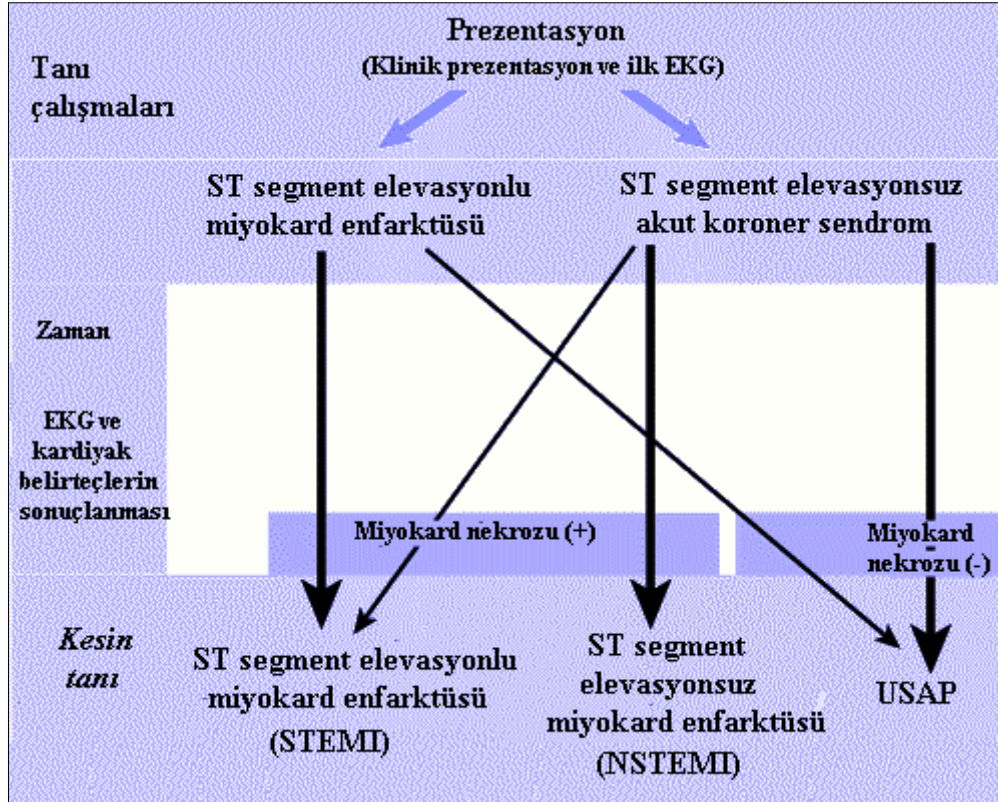
### 2.1. Akut Koroner Sendrom Tanım ve Epidemiyoloji

Koroner arter hastalığı (KAH) özellikle yirminci yüzyıldan beridir gelişmiş ülkeleri etkileyen bir hastalık olup erişkinlerde mortalitenin başlıca sebebidir (9). Ayrıca göğüs ağrısının en önemli ve hayatı tehdit eden nedenlerinden biri olan koroner arter hastalığı (KAH) nedeniyle ABD’de yılda 500.000 kişinin öldüğü bildirilmiştir(10).

Mortalite-morbidite oranlarının yüksek olmasının yanı sıra tedavi için yapılan yıllık 100 milyar dolara yakın harcamalar da KAH’nın, ülkeler ekonomisine etki açısından ne denli önemli olduğunun bir göstergesidir (10)

Literatüre bakıldığında, böylesine yıkıcı etkileri olan ve erken dönemde müdahale edilmesi durumunda başarılı sonuçlar alınabilen KAH üzerine çalışmaların yoğunluğu dikkat çekicidir. Bu çalışmalar doğrultusunda KAH patofizyolojisinin anlaşılabilmesi, erken tanı yöntemlerinde ve tedavideki gelişmeler son 50 yılda oldukça önemli gelişmeler kaydedilmiştir.

Akut koroner sendrom terimi miyokardın kan akımının bozulması sonucu ortaya çıkan akut göğüs ağrısı veya miyokardiyal iskeminin diğer semptomları ve miyokard iskemisine bağlı elektrokardiyografik değişikliklerin de genellikle eşlik ettiği klinik tabloları tanımlamaktadır ve anstabil anjina pektoris (USAP), ST segment elevasyonu olmayan miyokard enfarktüsü (NSTEMI), ST segment elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMI) ve ani kardiyak ölümü içeren trombotik koroner arter hastalığına bağlı gelişen bir dizi olayı ifade eder (Şekil 2.1) (11)



**Şekil 2.1.** Akut koroner sendromlar

Akut koroner sendromların (AKS) başlıca semptomu olan göğüs ağrısı şikayetiyle başvuran hastalar tüm acil servis başvurularının yaklaşık %5'ini oluşturur. Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) yapılan çalışmalarda yılda yaklaşık 5 milyon kişinin göğüs ağrısı nedeni ile acil servislere başvurduğu saptanmıştır (12).

Gerçek insidansı bilinmemekle birlikte hastane taburculuk verilerine göre ABD'de 2001 yılında 1680000 hasta AKS tanısı ile izlenmiştir (13). Hastane dışında gerçekleşen ani kardiyak ölümlerin yaklaşık %50-75'i AKS'dan kaynaklanmaktadır (10, 14-15).

STEMI veya NSTEMI'lü hastalarda da mortalite son derece yüksektir. NSTEMI'nde hastanede mortalite %10 iken, STEMI'de %20'dir. AMI sonrası hayatta kalanlar, kalp yetmezliği, angina pectoris ve miyokard hasarına bağlı fonksiyonel kısıtlamalar nedeniyle kronik debilite riski ile karşı karşıyadır (10,14). National Registry of Myocardial Infarction-4 (NRMİ-4) araştırmasına göre AKS hastalarının %30'unun STEMI olduğu görülmüştür ve buna göre ABD'de yıllık 500000 STEMI vakası olduğu tahmin edilmektedir (16). STEMI veya NSTEMI



nedeni ile ölen hastaların yaklaşık 1/3'ü ilk bir saat içinde kaybedilir. 2/3'ü ise ilk 24 saat içindedir. ABD'de 1999 yılında 529.659 ölüm vakası KAH nedeniyle meydana gelmiştir. Yine ABD'de yılda yaklaşık 1.100.000 kişi, 650.000'i ilk kez olmak üzere AMI geçirmekte ve bunların 1/3'ü olay sırasında, yaklaşık 250.000 kişi de semptomların başlangıcından sonraki saatler içinde hastaneye ulaşmadan ölmektedir (13).

Rehberlerde USAP ve NSTEMI patogenezi ve klinik prezentasyonları birbirine benzer ancak farklı şiddetlerde olması nedeniyle birbirleriyle yakın ilişkili iki durum olarak kabul edilirler. AKS'lu hasta miyokard hasarını gösteren kardiyak belirteçlerde bir yükselme olduysa NSTEMI olarak kabul edilirken olmadıysa USAP olarak kabul edilir (17). ABD'de 1996 yılında 1 433 000 kişinin USAP ve NSTEMI tanılarıyla hospitalize edildiği bildirilmiştir (18).

USAP tanısıyla yapılan hastane başvurularının yaklaşık %60'ı 65 yaş üstüdür ve tüm hastaların %46'sının kadın olduğu saptanmıştır (12).

Literatürde akut koroner sendromların prognozu ile ilgili bilgilere bakıldığında USAP'in tanımlanması ve hasta gruplarının homojen olmaması dolayısıyla yanıltıcı sonuçlara ulaşmak mümkündür. Bir çalışmaya göre USAP ve NSTEMI hastalarında AKS riski başvurudan itibaren ilk 30 gün içinde en yüksektir (19). 4488 hastanın dahil edildiği GUSTO-IIb çalışmasında USAP'te 30 günlük mortalite %2.4,1 yıllık mortalite %7 olarak saptanmıştır. Bir ay içinde enfarktüs gelişme oranı %4.8 olarak bulunmuştur (20). Acil servislere göğüs ağrısı nedeniyle başvuran hastaların %5'i AMI fark edilmeden taburcu edilmekte, birçok hasta ise gereksiz yere hospitalize edilmekte ve bu durum yüksek maliyetlere neden olmaktadır (ABD için yılda 12 milyar dolar) (20).

Türkiye de yapılan bir çalışmaya göre KAH % 42,5 ile nedenli ölümler arasında birinci sıraya yerleşmiştir. Ülkemizde KAH nedeniyle yılda yaklaşık 130.000 ölüm gerçekleşmektedir ve bu oranın giderek artacağı düşünülmektedir (22). Etkilenen yaş grubu açısından KAH cinsiyete göre bazı farklılıklar gösterir. Kadınlarda AKS erkeklere göre daha geç yaşta gelişmektedir ve semptomlar daha geç ortaya çıkmaktadır (23-24). Erkeklerde ilk kalp krizi geçirme yaşı ortalama 65,8

yıl iken kadınlarda 70,4'tür. 75 yaşından önce KAH'na bağlı kardiyovasküler olayların yüksek oranı erkeklerde gelişmektedir. Kadınlardaki bu yaş farkının östrojenin koruyucu etkisi olduğu bilinmektedir. Aynı yaştaki kadınlardan menopozda olanlarda olmayanlara göre KAH bulunma oranı 2-3 kat daha yüksektir. KAH'na bağlı ani ölüm gelişen kadınların %64'ü, erkeklerin ise %50'sinde daha önceden bu hastalığa ait bir semptom izlenmemiştir (25).

## 2.2. Patofizyoloji:

KAH patofizyolojisinde, aterotrombotik hastalığın başlaması ve progresyonunda endotel disfonksiyonu başrolü oynamaktadır. İnflamasyon doku faktörünün oluşumundan sorumludur. Doku faktörü ise, plağın fibröz kapsülünün enzimlerle zayıflatılması, parçalanması, kanın koagülasyonu ve trombozisin oluşumu zincirinin yöneticisidir.

Enfarktüsün ilk evresi olan iskemi, koroner tıkanmayı takip eden 0-4 saatlik dönemde görülür. Miyokard sistolik fonksiyonlarında azalma sonucu kasılma bozular. Bu dönemde iskemik bölge elektriksel olarak sessizdir. (Hiperakut dönem). Bu dönem esnasında reperfüzyon sağlanabilirse enfarktüs meydana gelmez. İskemik miyokard hücrelerinin fonksiyonları birkaç saat sonra normale döner. Bu son fenomen "miyokardiyal *stunning*" olarak tanımlanmaktadır. Deneysel ve klinik çalışmalar 4 saat tamamlanmadan sağlanan reperfüzyonda risk bölgesinin epikardiyal ve lateral bölgelerindeki miyokardın kurtarılabildiğini göstermiştir. Şayet koroner arter tıkanması daha uzun sürecek olursa risk bölgesinde miyokardiyal nekroz gelişir. Ventrikül fonksiyonları bozular. Komplet iskemi süresi ortalama 40 dakikayı aşınca nekrozu gösteren sitoplazmik enzimlerin açığa çıkması ölçülebilir (26-34).

Enfarktlar genişliklerine-mikroskobik (fokal nekroz), küçük (sol ventrikülün %10'undan az), orta (sol ventrikülün %10-30'u) veya geniş (sol ventrikülün %30'undan büyük)- ve yerleşimlerine (anterior, lateral, inferior, posterior ve kombinasyonları) göre sınıflandırılmaktadır (35).

USAP'de ise yine miyokardın oksijen ihtiyacı yetersizdir ancak kardiyak nekroz gerçekleşmez. USAP patogenezinin beş mekanizma sorumludur. USAP ve NSTEMI'nün en sık sebebi aterosklerotik bir plak üzerinde lümeni daraltan ancak tam tıkanıklık yaratmayan trombustür. Bu hastalarda kardiyak belirteçlerdeki yükselmenin plak üzerindeki trombosit agregatlarının ve bileşenlerinin yarattığı mikroemboliler olduğuna inanılmaktadır. Daha nadir bir mekanizma ise dinamik obstrüksiyondur ve epikardiyal bir koroner arterin bir segmentinin lokal spazmı sonucunda gelişebilir (Prinzmetal anjina). Bu lokal spazmın sebebi ise endotel disfonksiyonu ve/veya vasküler düz kasın hiperkontraktilitesidir. Aynı zamanda küçük intramural rezistans damarlarının anormal kasılması sonucu da gelişebilir. Üçüncü mekanizma spazm veya trombüs olmadan ciddi koroner daralma oluşmasıdır ki bu durum progresif ateroskleroza olan veya koroner invaziv girişim sonrası restenoz gelişen hastalarda görülür. USAP patogenezinde dördüncü mekanizma arterial inflamasyondur ve enfeksiyonların aktive makrofajlar ve T lenfositleri yoluyla plak üzerinde bozulma, rüptür ve trombogeneze yol açarak bu inflamasyondan sorumlu olduğu düşünülmektedir. Beşinci mekanizma olan sekonder USAP'de ise sebep koroner arterlerin dışındadır. Bu hastaların genellikle miyokard perfüzyonunu sınırlayan aterosklerotik daralmaları mevcuttur ve kronik stabil anjina hastalarıdır. Miyokardın oksijen ihtiyacının arttığı (ateş, taşikardi, tirotoksikoz...,vb.), miyokard kan akımının azaldığı (hipotansiyon..., vb.) veya oksijenin azaldığı (anemi, hipoksi...,vb.) durumlar sekonder USAP'e neden olabilir. Bu mekanizmalar tek başına ya da birlikte bulunabilirler (36).

### **2.3. Klinik:**

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kılavuzlarına göre aşağıda bahsedilen üç kriterden en az ikisinin varlığı AKS tanısı için gereklidir (37):

- 1- İskemik tipte göğüs ağrısı ve/veya göğüste rahatsızlık hissi
- 2- Seri olarak çekilen EKG'lerde değişiklikler
- 3- Serum kardiyak belirteçlerinde karakteristik yükselme

AKS düşünölen hastanın başvurusu esnasında detaylı ve hedefe yönelik bir hikaye, fizik muayene ve elektrokardiyografi (EKG) sonrası tanısal testlere başvurularak (kardiyak belirteçler, görüntöleme yöntemleri) nihai tanının bir an önce konulması acil servis doktorunun en önemli görevlerinden biridir.

Yapılan klinik çalışmalar ve gelişen teknoloji doğrultusunda 2000 yılında AMI tanı kriterleri yeniden tanımlanmıştır (35). Aşağıdakilerden birinin varlığı akut, yeni veya gelişmekte olan MI tanısı için yeterlidir:

1. Miyokardiyal nekrozu gösteren biyokimyasal belirteçlerin tipik yükselme ve düşüşü ile birlikte aşağıdakilerden en az birinin olması:
  - a. İskemik semptomlar
  - b. EKG’de patolojik Q dalgalarının olması
  - c. İskemi gösteren EKG değişiklikleri (ST segment elevasyonu veya çökmesi)
  - d. Koroner arterlere girişim

## 2. AMI’nün patoloji preparatlarıyla gösterilmesi

Yeni klinik çalışmaların sonuçları, sensitif ve spesifik biyobelirteçlerin ve daha iyi görüntöleme yöntemlerinin bulunması ile günümüzde artık 1,0 gr’ın altındaki küçük miyokardiyal nekroz alanları dahi saptanabilmektedir. Miyokardiyal nekroz alanı ne kadar küçük olursa olsun enfarkt alanı olarak nitelendirilmektedir, buna göre daha önceleri stabil veya unstable anjina pectoris tanısı almış olan bir hasta günümüzde küçük bir AMI geçirmiş olarak nitelendirilebilir. AMI kriterlerinin sensitivitesi arttıkça daha çok AMI vakası saptanacaktır. AMI terimi uzamış iskemi nedeniyle kardiyak miyositlerin nekrozu ve kaybı anlamına gelmektedir. İskemi perfüzyona bağlı bir bozukluk nedeniyle kaynakların ihtiyacı karşılayamaması sonucunda gelişir. Klinik olarak iskemi hastanın hikayesi ve EKG bulgularından anlaşılabilir. Uzamış iskemiye bağlı gelişen miyokardiyal hasarın miktarı patolojik inceleme, kandaki miyokardiyal proteinlerin ölçümü, EKG kayıtları (ST-T segment ve dalga

değişiklikleri, Q dalgaları) ve miyokardiyal perfüzyon görüntüleme, ekokardiyografi ve kontrast ventrikülografi gibi görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilebilir (35).

Miyokardiyal iskemi başladıktan sonra hücre ölümü hemen gerçekleşmez (bazı hayvan modellerinde 15 dk). Postmortem incelemelerde standart makroskopik veya mikroskopik incelemelerde miyokardiyal nekrozun anlaşılabilmesi için 6 saat geçmesi gereklidir. Risk altındaki tüm miyokard hücrelerinin tamamen nekroz olabilmesi için iskemik bölgeye gelen kollateral kan akımının varlığına, koroner arterin tıkanıklık derecesine ve miyositlerin sensitivitesine göre en az 4-6 saat geçmesi gerekmektedir. Ancak akut iskemik olayın klinik ve EKG zamanlaması enfarktın patolojik zamanlaması ile aynı olmayabilir (35).

### **2.3.1. Hikaye:**

AKS'ların tüm klinik spektrumunda, en önemli ve ortak semptom göğüs ağrısıdır.

AKS'da tipik olarak göğüs ağrısı,

- Retrosternal bölgede (daha az sıklıkla sol meme bölgesinde)
- Ezici, sıkıştırıcı, baskı tarzında, göğüse ağırlık konmuş gibi veya yanma şeklinde
- Sol kola, sağ kola veya her iki kola, sırta, çeneye, sol omuza yayılabilen tarzdadır.

Semptomlar çok değişik şiddet ve karakterde olabilirler. Hastalar tipik göğüs ağrısı dışında AKS semptomu olarak pek çok değişik şikayetle başvurabilirler. Angina eşdeğeri olarak tanımlanan bu semptomlar arasında sırt ağrısı, karın ağrısı, nefes darlığı, bulantı-kusma, diaforez, senkop, huzursuzluk ve baş dönmesi gibi non spesifik şikayetler vardır. Özellikle diyabetik hastalarda göğüs ağrısı olmayabilir, çok silik veya atipik olabilir. Hastalar göğüsteki dolgunluk hissini sıklıkla nefes darlığı şeklinde tarif edebilirler. Özellikle yaşlılarda yeni başlayan veya şiddeti artan, açıklanamayan dispne, en sık karşılaşılan angina eşdeğeri şikayettir. Ayrıca

hazımsızlık hissi, karın şişkinliği, fenalaşma, boğaz ağrısı, anksiyete, halsizlik, ölüm korkusu gibi atipik semptomu olan hastalarda risk faktörleri göz önüne alınarak AKS açısından dikkatli olunmalıdır (10, 14, 38).

Kadınlar, yaşlılar ve diyabetik hastalar AKS açısından değerlendirilirken semptomlar daha gizli ve silik olabileceğinden daha dikkatli olunmalıdır (39-43). STEMI olan yaşlı hastalarda tipik şikayet olan göğüs ağrısı daha nadirken senkop, açıklanamayan bulantı ve nefes darlığı gibi atipik semptomlar daha sık görülür (44).

AKS şüphesi bulunanlarda özgeçmişte altta yatan hastalıklar, ilaç kullanım öyküsü, ailede KAH öyküsü mutlaka sorgulanmalıdır. Hipertansiyon (HT), hiperlipidemi, sigara içimi gibi klasik risk faktörleri, akut iskemi lehine zayıf prediktif değere sahip olup, diabetes mellitus (DM) ve kalp dışı vasküler hastalıklar, prognostik öneme sahip majör risk faktörleridir. DM ve HT öyküsünün olması kötü klinik seyir ile ilişkilidir (10,14,38).

USAP, STEMI ve NSTEMI ayırıcı tanısında göğüs ağrısının niteliği kesin olmamakla beraber bazı özellikler gösterebilir. USAP'de göğüs ağrısı 15-30 dk sürer.

USAP;

1. İstirahatte gelen göğüs ağrısı
2. Yeni başlayan göğüs ağrısı
3. Şiddeti artan göğüs ağrısı

şeklinde başvurabilir (45) (Tablo 2.1).

**Tablo 2.1.** USAP'in prezentasyonları (47).

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

USAP tanısı için kriterler göğüs ağrısının süre ve şiddetinin derecelendirildiği Kanada Kardiyovasküler Derneği sınıflandırmasına göre yapılmıştır (Tablo 2.2)(46).

**Tablo 2.2.** Kanada Kardiyovasküler Derneği Sınıflandırma Sistemi tarafından tanımlanan Anjina Pektoris derecelendirmesi (46).

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

USAP etiyojisine göre Braunwald tarafından sınıflandırılmıştır (Tablo 2.3)  
(48)

**Tablo 2.3.** Braunwald USAP klasifikasyonu (48).

<b>Klasifikasyon</b>	<b>A. Sekonder USAP</b>	<b>B. Primer USAP</b>	<b>C. MI sonrası USAP (&lt; 2 hafta)</b>
<b>I</b> Yeni başlangıç, şiddetli veya artan şiddette anjina	IA	IB	IC
<b>II</b> Subakut istirahat anjinası (> 48 saat önce)	IIA	IIB	IIC
<b>III</b> Akut istirahat anjinası (48 saat içinde)	IIIA	IIIB	IIIC

STEMI ve NSTEMI’de ise göğüs ağrısı 30 dakikadan uzundur, genellikle 1-2 saat sürer. STEMI ve NSTEMI’nde ağrı nitratlara cevap vermez.

Prodromal şikayetler olabilir. AKS’lu hastaların 1/3’ünde prodromal şikayetler USAP şeklindedir. Hastaların 2/3’ünde AKS’dan önceki 1 haftada, 1/5’inde ise 24 saatten daha kısa süre önce prodromal şikayetler gözlenir (14).

### 2.3.2. Fizik Muayene:

AKS’da tanı koydurucu spesifik bir fizik muayene bulgusu yoktur. Ancak ayırıcı tanıda, komplikasyonların tanınmasında ve tedavinin yönlendirilmesinde fizik muayene yararlı olabilir. AKS’da fizik muayenenin en önemli amaçlarından biri de



miyokardiyal iskemiye tetikleyebilecek sebepleri ortaya çıkarmaktır. Bunlar arasında kontrolsüz hipertansiyon, tirotoksikoz, pulmoner hastalıklar sayılabilir. Ayrıca iskemik olayın hemodinamik etkileri de fizik muayene ile anlaşılabilir.

AKS düşünülen her hastanın vital bulgularına ve genel durumuna bakılmalı ve tam bir kardiyovasküler ve solunum sistemi muayenesi yapılmalıdır.

AKS'lu hasta genellikle anksiyete içindedir. Sempatik sinir sistemi aktivasyonuna bağlı soğuk terleme, deride soğukluk ve solukluk görülebilir. Taşikardi, hipertansiyon, supraventriküler ve ventriküler aritmiler otonom sinir sistemi aktivitesi artışına bağlı olarak gelişebilir. Hasta juguler venöz dolgunluk, oskültasyonda akciğerlerde raller, kardiyak üfürüm ve gallop ritmi, nabız basıncı, sistemik hipoperfüzyon bulguları (soğuk, soluk cilt), nörolojik defisit açısından değerlendirilmelidir. Yeni duyulan bir üfürüm, S<sub>3</sub>, papiller kas disfonksiyonunu gösteriyor olabilir. S<sub>4</sub> duyulması ise düşük ventriküler kompliansın bir işaretidir.

Sağ kalp tutulumu olan inferior miyokard enfarktüsünde vagal stimülasyona bağlı bradikardi izlenebilir. Nadiren ventriküler septal defekt (VSD), sol ventrikül serbest duvar rüptürü, papiller adale rüptürü ve akut mitral yetmezlik (MY) gibi mekanik komplikasyonlar görülebilir. Bu vakalarda VSD veya MY'nin tipik pansistolik üfürümü duyulur. Sol ventrikül serbest duvar rüptürü gelişen hastalarda kardiyojenik şok, pulmoner ödem veya elektromekanik dissosiasyonlu akut hemodinamik bozukluklar izlenebilir (10,14).

Fizik muayenede sol ventrikül disfonksiyonunu gösteren bulguların olması (raller, S<sub>3</sub> gallop ritmi) kötü prognostik bir göstergedir. Periferik arterlerde nabız defisiti veya üfürüm olması da ekstrakardiyak vasküler bir hastalığa işaret eder ve koroner arter hastalığının daha ciddi olduğunu gösterir. Kardiyojenik şok NSTEMI hastalarının %5'inde görülür ve mortalite oranları %60 civarındadır (19,49,50).

### **2.3.3. Elektrokardiyografi:**

Elektrokardiyografi (EKG) akut koroner sendromların tanısında çok değerli bir parametredir. Ayrıca terapötik alternatiflerin tayin edilmesinde de yararlıdır.

Acil servise başvuruda AKS olan hastalarda çekilen ilk EKG'nin %20 olasılıkla normal olabileceği unutulmamalıdır. Hastalar seri EKG takipleri ile izlenmelidir. EKG'de T dalgası negatifliği, ST segmentinde çökme ve/veya yükselme, aritmi/disritmi bulguları görülebilir (51-54).

STEMI'nde akut dönemde ST segmentinde yükselme ve T dalga sivriliği, kontralateral derivasyonlarda resiprokal değişiklikler diagnostiktir. Ancak ST segment yüksekliğinin sol ventrikül anevrizması, perikardit, erken repolarizasyon, Wolf Parkinson White (WPW) sendromu ve miyokarditlerde de görülebileceği ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır. Endokardiyal iskemide, ST segmentinde depresyon, epikardiyal iskemide ST segmentinde elevasyon görülür. Yüksek, sivri T dalgası da transmural iskemi işaretidir(55). Prinzmetal anginada göğüs ağrısı sırasında geçici ST segment elevasyonunun olması, nitrogliserin tedavisi başladıktan kısa süre sonra hastanın şikayetleri ve EKG bulgularının normale dönmesi karakteristiktir ve koroner vazospazmı gösterir (56).

EKG'de birbirini takip eden en az iki göğüs derivasyonunda 1 mm' den fazla, ekstremitelerde derivasyonunda 2mm'den fazla ST segment elevasyonu akut transmural miyokard enfarktüsünün tipik bulgusudur ve birinci saatinde maksimum düzeye ulaşır, 10-20. saatte izoelektrik hatta döner. Bu dönemi takiben R dalgası amplitüdünde azalma başlar, patolojik Q dalgası belirir. Subakut dönemde, ST segmenti izoelektrik hatta döner, T dalgası negatifleşir ve QS paterni gelişir. Patolojik Q dalgası amplitüdü 1 mm' den yüksek ve genişliği 40 milisaniye (msn) veya daha fazladır. Posterior duvar enfarktüsünde, V1-V2'de ST segment depresyonu (ayna görüntüsünde ST segment elevasyonu) izlenir (57). AMI lokalizasyonuna göre EKG bulguları Tablo 2.4'te gösterilmiştir.

**Tablo 2.4.** AMI lokalizasyonlarına göre EKG bulguları (57).

AMI Lokalizasyonu	ST segment elevasyonu lokalizasyonu
Yaygın ön duvar MI	V1-V6
Anterior duvar MI	V1-V2
Anteroseptal MI	V1-V4
Lateral duvar MI	D1-aVL ve V5-V6
Yüksek lateral MI	D1-aVL
İnferior duvar MI	D2-D3 ve aVF
Sağ ventrikül MI	V2R-V6R

Göğüs ağrısı ile birlikte yeni gelişmiş sol dal bloğu AMI lehinedir (10,14,38).

Pace ritmi altında yatan patolojik EKG bulgularını maskeleyebilir. ST segmentinde çökme olan hastaların yaklaşık yarısı acil servise başvurularından itibaren saatler içinde MI geçirmektedirler. İlk EKG’de T dalgası negatifliği olan hastaların ise yaklaşık %5’inde 30 gün içinde ölüm veya MI geçirme riski mevcuttur. Göğüs derivasyonlarında derin simetrik T dalgası negatiflikleri sol ön inen koroner arterde kritik bir stenozu gösteriyor olabilir (Wellen Fenomeni). Anterior göğüs derivasyonları ve/veya DI ve aVL’ de ST değişiklikleri olup hikayeleri AKS düşündüren hastalara posterior EKG de çekilerek posterior MI ekarte edilmelidir. Geliş EKG’si normal olan hastaların %6’sında NSTEMI riski mevcuttur. Bu nedenle ilk EKG’si normal olan hastalarda seri EKG’ler çekilerek AKS’ un tanısal sensitivitesi artırılmalıdır (58).

EKG’de akut ST segment elevasyonu veya yeni gelişmiş sol dal bloğu olan hastalar reperfüzyon tedavisinden fayda görecekleri için EKG’nin hastanın gelişinden itibaren ilk 10 dk içinde çekilmesi ve değerlendirilmesi önerilmiştir (57).

Ancak 2006 tarihli son rehberlerde kapı-EKG zamanının 5 dk olması önerilmektedir (59).

EKG'deki anormal bulgulara göre kardiyak iskemik olay ve ölüm riskinin değiştiğini öne süren çalışmalar mevcuttur (60-61) Bir çalışmaya göre ilk EKG'de T dalgası negatifliği görülen hastaların %5.5'inde mortalite veya reenfarkt gelişirken ST segmentinde çökme ve yükselme olan hastalarda bu oran %12.4 olarak saptanmıştır (62).

#### **2.3.4. Kardiyak Belirteçler**

Koroner arter akımı miyokardın ihtiyaçlarını karşılayacak yeterli oksijeni sağlayamazsa miyokardiyal iskemi meydana gelir. Bir koroner arterin tıkanmasından sonra ortaya çıkan iskeminin boyutu daha önceden oluşmuş kollateral anastomozların varlığına bağlıdır. Ana koroner arterlerden birinin ani tıkanıklığı miyositlerin iskemiden ölümüne kadar ilerleyen bir süreci başlatır. Bu süreçteki değişimler, enerji ihtiyacını azaltmak için kasılmanın durması, lokalize hiperrepolarizasyon sonucu EKG değişiklikleri ve anaerobik glikojenolizin başlamasıdır. İskemi devam ederse etkilenen miyositlerde geri dönüşü olmayan hasarlar görülür. 15 dk gibi kısa süreli iskemiler tolere edilebilir. Ancak 6 saatlik iskemi sonrası etkilenen tüm miyositlerde kalıcı hasar görülür. Hasarlı miyositlerden saniyeler içinde iyonlar (Potasyum... vb), dakikalar içinde metabolitler (Laktat, adenozin, inosin... vb), saatler içinde de makromoleküller (kardiyak sitozolik enzimler) dışarı sızarlar (4).

Miyokardiyal proteinlerin hasar sonrası genel dolaşıma katılma ve burada kalma süreleri değişik faktörlerden etkilenmektedir. Proteinin hücre içindeki yerleşimi miyokardiyal hasar sonrası dolaşıma katılma hızını etkiler (63-69). Kardiyak belirleyicilerin hücre içi yerleşimleri Tablo 2.5'te gösterilmiştir. Sarkolemanın hasar görmesinden sonra sitozolik proteinler yapısal ve mitokondrial proteinlerden daha hızlı açığa çıkarlar. Miyokardiyal proteinin moleküler ağırlığı hücre içi yerleşimine göre dolaşıma katılma hızına daha küçük bir etkide bulunur. Miyokardiyal proteinin kardiyomiyosit, kardiyak interstisyum ve kandaki konsantrasyon farkı ne kadar çoksa hasar sonrası geçirgenliği artmış plazma

membranından dolaşıma geçmesi de o kadar hızlı olmaktadır. İskemik alanda kollateral az miktardaki kan akımı veya erken reperfüzyonun gerçekleşmesi sonucu sitozolik ve yapısal proteinler hasarlı kardiyomiyositlerden hızlıca salınırlar ve geçirgenliği artmış endotel membranından hızlıca genel dolaşıma geçerler, bir kısmı da lenfatikler yoluyla yaklaşık 20 dk içinde genel dolaşıma katılırlar (70).

**Tablo 2.5.** Hücre içi yerleşimlerine göre kardiyak belirteçler.

<b>SİTOZOLİK</b>	<b>SİTOZOLİK VE YAPISAL</b>	<b>YAPISAL</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• CK</li> <li>• CK-MB</li> <li>• LDH</li> <li>• Kalsiyum bağlayan protein S100a</li> <li>• Miyoglobin</li> <li>• H-FABP</li> <li>• Glikojen fosforilaz BB</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• cTnT</li> <li>• cTnI</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Miyozin ağır zinciri (MHC)</li> <li>• Miyozin hafif zinciri (MLC)</li> </ul>

Belirteç olarak kullanılan proteinlerin plazmada kalış yarı ömürleri ise farklı faktörler tarafından belirlenir ve bu konu henüz tamamen aydınlatılmış değildir. Genellikle çoğu protein karaciğer, böbrek, pankreas ve retiküloendotelial sistemde metabolize olur. Daha küçük proteinler (miyoglobin, H-FABP gibi) glomerüler filtrasyona uğrar, geri emilerek böbrek tübüler epitelyumunda metabolize olurlar. Böbrek, karaciğer yetmezliği ve hipotiroidi gibi durumlarda proteinlerin kan seviyeleri daha uzun süre yüksek kalabilir (4).

AKS tanısında açığa çıkan bu proteinlerin kan seviyelerinin ölçümü tanı açısından oldukça önemlidir. Özellikle geliş EKG'lerinde patognomonik bulgusu olmayan ancak AKS düşünülen hastalarda tanıya kardiyak belirteçlerin ölçümü ile karar verilmektedir. İdeal bir kardiyak belirtecin tanımı aşağıdakileri kapsamalıdır:

1. Kas hasarı olsa da miyokardiyal hasarı saptayabilecek kadar kalp kasına özgün olmalı (spesifite),
2. Küçük bir hasarı dahi gösterebilecek kadar (USAP, kardiyotoksik veya enfeksiyöz miyokardit...) duyarlı olmalı (sensivite),
3. Geri dönüşü olan ve olmayan hasarı ayırt edebiliyor olmalı,
4. AMI da reperfüzyon tedavisini monitörize edebilmeli, enfarkt büyüklüğü ve prognoz hakkında bilgi vermeli,
5. Erken olduğu kadar geç evrede de bilgi vermeli,
6. Ölçümü kolay, hızlı ve ucuz, kantitatif olmalı ve uzun süreli saklama koşullarında stabil olmalı,
7. Miyokard hasarı olmayan hastalarda saptanmamalıdır. (Negatif prediktif değer)

İdeal bir kardiyak belirteç arayışı günümüzde hala devam etmektedir. Görüldüğü gibi, bu özelliklerin hepsini taşıyan tek bir belirteç günümüzde mevcut değildir, bu nedenle farklı belirteçlerin kombinasyon olarak seri şekilde kullanılması halen en uygun metod olarak geçerliliğini sürdürmektedir (71).

Geçmişte AMI ve NSTEMI tanısında biyokimyasal belirteç olarak Kreatin kinaz (CK), laktat dehidrogenaz (LDH), Aspartat aminotransferaz (AST), miyogloblin kullanılmaktaydı. AST, AMI tanısında kullanılan ilk belirteçtir (72), ancak kalbe özgün değildir ve günümüzde AMI tanısında kullanılmamaktadır. LDH en çok iskelet kası, karaciğer, kalp, böbrek, beyin, akciğer ve eritrositler olmak üzere pek çok dokuda bulunur ve glukoz metabolizmasında önemli bir enzimdir. Beş izoenzimi vardır ve LDH-1 kalpte daha baskın olarak bulunur. Göğüs ağrısının başlangıcından itibaren 6-12 saat içinde yükselir ve 1-3. günlerde pik yapar, 8-14 gün

içinde normale döner. Ancak LDH-1 kalbe özgün değildir, eritrosit, böbrek, beyin, iskelet kası, mide, pankreas ve bazı tümörlerde de (seminom, disgerminom) yükselebilir (73). Günümüzde LDH' ın da AMI tanısında kullanımı daha özgün ve hızlı belirteçlerin ortaya çıkışıyla terkedilmiştir.

### **Kreatin kinaz izoenzim MB (CK-MB) :**

CK adenosin trifosfat (ATP) ile kreatin arasında yüksek enerjili fosfat bağının geri dönüşlü olarak transferini katalize eder ve aslen geçici enerji tamponu olarak görev yapar. Sitolitik ve mitokondriyal CK olarak iki çeşidi vardır. Sitolitik CK kalp ve iskelet kasındaki miyofibrillere yüksek oranda bağlanır. Dimerik bir moleküldür ve B (beyin) ve M (kas) alt birimleri vardır, üç izoforma sahiptir: CK-BB, CK-MB ve CK-MM. Miyokard dokusundaki total CK aktivitesinin %3-20 si CK-MB ye aittir. Total CK' nın yaklaşık %15'ini MB izoenzimi oluşturur. Normal miyokardın CK-MB aktivitesi ise iskelet kasıyla aynıdır (74). Bu nedenle tanısal duyarlılığı düşüktür. CK-MB ölçümleri miyokard hasarı için spesifik olmakla birlikte iskelet kasında yaklaşık %3 oranında CK-MB izoenzimi de bulunabilmektedir. Bu nedenle kardiyak spesifiteyi artırmak amacıyla bir CK-MB rölatif indeksi kullanılması önerilmiştir (75):

$$CK-MB \text{ indeksi} = (CK-MB / Total CK) \times 100$$

Bazı araştırmacılar CK-MB indeksinin %2.5'in üzerinde olmasının miyokard hasarı lehine bir bulgu olduğunu belirtmişlerdir (75). Ancak yakın zamanda yapılmış bazı çalışmalarda miyokard hasarına bağlı CK-MB yükselmesinin %2 kadar düşük oranlarda bile olabileceği gösterilmiştir (76). Ancak bu oran da yeterince duyarlı değildir. Yüksek oranda kas hasarı da varsa CK-MM deki yükselme CK-MB'nin bu orandaki yüzdesini düşürecektir. Ayrıca CK-MB indeksi iskelet kası hasarına bağlı olarak yüksek düzeyde CK varlığında, kronik iskelet kası hasarına bağlı olarak kas dokusunda artmış miktarda CK-MB salınımında yanlış pozitif sonuçlara neden olabilmektedir (76-77).

CK-MB aktivitesi kardiyak hasarda CK-MB kütle ölçümüne göre daha özgün ve daha duyarlı bulunmuştur (78). AMI da göğüs ağrısı başlangıcından itibaren 4-10 saat içinde yükselmesi ve miyokard hasarına daha özgün olması geçmişte AMI da CK-MB'nin altın standard olmasını sağlamıştır (73). CK-MB pik serum değerlerine 24 saatte yükselir ve 2-3 gün içinde normale döner. Bu nedenle 4-6 saatte bir kardiyak enzim takibi yapılması uygun yaklaşımdır (10).

Sonuç olarak başka birçok durumda da serum CK-MB değerleri yükselmektedir (kas hastalıkları, travma, renal klerensin düşük olduğu durumlar, peripartum evre, bazı akciğer, tiroid ve prostat tümörleri, vb.) (78). CK-MB kalbe özgün değildir ve ideal bir belirteç değildir.

### **Miyogloblin:**

AMI tanısında kullanılan eski belirleyicilerdendir. Miyogloblin miyokarda özgü olmamakla birlikte en erken dönemde yükselen hassas bir biyokimyasal belirteçtir. Miyogloblin kalp ve iskelet kasında bulunur. Miyokard enfarktüsünde göğüs ağrısı başlangıcından itibaren 2-4 saat içinde yükselir ve 6-10 saat içinde tüm AMI hastalarında yüksek saptanır, 12 saatte pik serum seviyelerine ulaşır. Hızla böbreklerden atılır ve 24 saat sonra normal seviyelerine döner. Enfarkt büyüklüğünü ve reperfüzyonu değerlendirmede yararlıdır (79-81). Miyogloblinin miyokard hasarını belirlemede sensitivitesi oldukça yüksek olmasına rağmen kardiyak spesifitesinin düşük olması nedeniyle tek başına ölçümü, diagnostik olmayan EKG ile başvuran iskemik göğüs ağrılı hastalarda AMI tanısı koymada yeterli olmayıp, seri CK-MB, cTnT veya cTnI ölçümleriyle desteklenmelidir (1,38). Son çalışmalarda miyokardiyal nekrozun biyokimyasal belirteçleri olan troponin I ve T ye kıyasla, inflamatuvar sitokinler, hücrel adhezyon molekülleri, akut faz reaktanları, plak destabilizasyonu ve rüptürüne ait belirteçler ve miyokardiyal gerilmeye ait belirteçlerdeki artışların daha hızlı olduğu gösterilmiş ve bu belirteçlerin hastanın toplam riskinin daha erken saptanmasını sağlayarak yüksek riskli hastaların belirlenmesine yardımcı olabileceği ileri sürülmüştür(2).



### **Kardiyak Troponinler:**

Troponin T ve I' nın izoformları miyokard enfarktüsü için oldukça hassas belirteçler olarak ortaya çıkmış ve daha da önemlisi akut koroner sendromlu hastalarda risk sıralamasında kullanılmaya başlanmıştır(3). Günümüzde yüksek özgüllüğü nedeni ile kardiyak hasarı göstermede CK-MB'nin yerini tamamen almışlardır (82-83).

Üç çeşit kardiyak troponin mevcuttur: kardiyak troponin I (cTnI), kardiyak troponin T (cTnT) ve kardiyak troponin C (cTnC).

cTnI ve cTnT' nin değişik izoformları iskelet kasında ve miyokarda bulunur (84). cTnT ve cTnI ölçümü için FDA tarafından onaylanmış çeşitli kantitatif ölçüm yöntemleri bulunmaktadır. Ayrıca cTnT için yatak başı hızlı kantitatif ölçüm yapan yeni bir yöntemde mevcuttur. Sağlıklı kişilerde dolaşımında cTnI ve cTnT düzeyleri günümüzde kullanılan ölçümlerle sıfır ya da çok düşüktür (76,79,85).

cTnT, AMI sırasında bifazik salınım kinetiği gösterir. İlk pik, semptomların başlangıcından itibaren ilk 24 saatte, ikinci pik ise yaklaşık 4. günde görülür. cTnI ise genellikle monofazik bir salınım kinetiğine sahiptir. Ancak bazı hastalarda ikinci serum piki de görülebilmektedir (85). cTnT daha komplekstir. Bu kardiyak form, iskelet kasında neonatal gelişim sırasında ve doku hasarı varlığında eksprese olmaktadır.

Troponinler iki havuzda bulunur. Erken salınan havuz sitozolik cTnT' nin %5'ini, cTnI' nın %3'ünü kapsar. Bu, kabaca sitozolde bulunan CK-MB düzeyine eşittir. Troponinlerin büyük bir bölümü kontraktıl yapı ile iç içedir ve buradan daha yavaş bir salınım izlenmektedir. Troponinlerin genel düzeyi CK-MB düzeylerinden 13–15 kat daha fazladır (86).

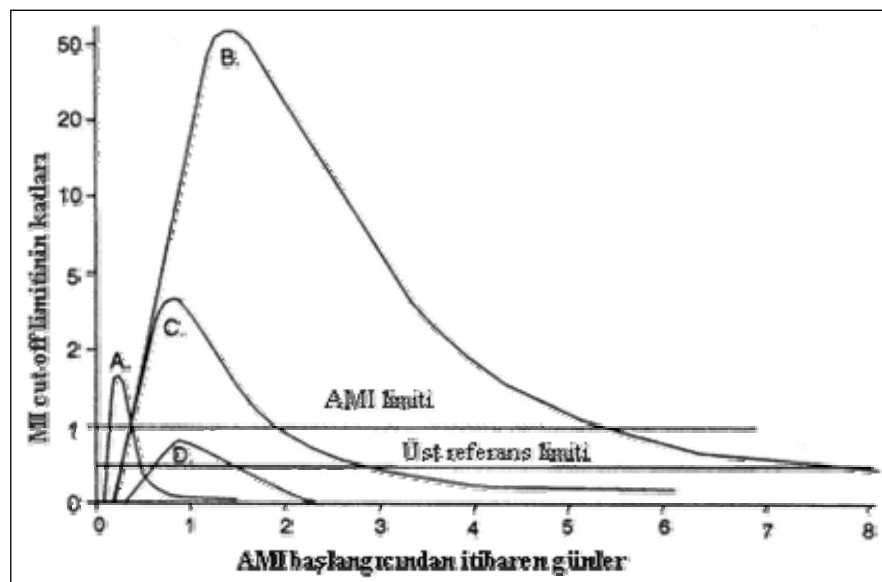
Troponin yüksekliği en az 6-8 gün olmak üzere daha uzun olarak da devam edebilir. Troponin yüksekliği süresi ve enfarkt büyüklüğü, infarktın tipi ve terapinin tipi arasında bir ilişki bulunmamaktadır (86).

cTnT ve cTnI AMI' nün 3-12. saatlerinde kanda yükselmeye başlar, 4-8 saatte sensitivite ve spesifiteleri %93-100'e ulaşır. 12-24. saatlerde pik yaparlar. cTnI 7-10 günde, cTnT ise 10-14 günde normale döner. Birçok çalışmada muhtemelen sitozolik

komponentine bağılı olarak cTnT' nin cTnI' ya göre biraz daha erken yükselmeye başladığı gösterilmiştir (79,87).

Enfarktüstten sonra CK-MB düzeyi 72 saatte normale dönerken, kardiyak troponinler, troponin kompleksinden yavaş salınımları nedeniyle 7-14 gün kadar kanda yüksek düzeyde bulunmaktadır. Bu nedenle semptom başlangıcından 72 saat sonrasında başvuran hastalarda AMI tanısında troponinlerin tanısal değeri diğer kardiyak belirleyicilere göre daha fazladır (79).

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hastalarda miyokard hasarı olmaksızın cTnT yükselebilir ve yalancı pozitif sonuçlara neden olabilir. Bu nedenle AMI şüphesi olan böbrek yetmezlikli hastalarda cTnI daha güvenilir bir belirteçtir. Ayrıca kardiyak troponinler, KKY, siroz, ciddi HT, ağır egzersiz, kardiyoversiyon, kardiyak ablasyon, ICD elektriksel uyarı, ağır perikardit, miyokardit, kemoterapotik bazı ilaçların (Adriamisin gibi) toksik etkileri, kardiyak kontüzyon ve kardiyak cerrahi sonrası da yükselebilir. Troponin yüksekliği kardiyak olay riskinde ve mortalitede kötü prognoz işareti olarak kabul edilir (61,88).



**Şekil 2.2.** Akut iskemik miyokard enfarktüsü sonrası kardiyak belirteçlerin salınım zamanları (71).

**A**, AMI sonrası miyogloblin ve CK-MB izoformlarının erken salınımı; **B**, AMI sonrası kardiyak troponin; **C**, AMI sonrası CK-MB; **D**, Stabil olmayan anjina pektoris sonrası kardiyak troponin. 1.0 değeri AMI *cut-off* konsantrasyonu olarak verilmiştir, veriler buna göre rölatif ölçeklendirilmiştir.

### **Yeni Belirteçler:**

AKS erken tanısı için son dönemde öne sürülen glycogen phosphorylase isoenzyme BB (GP-BB), fatty acid binding protein, phosphoglyceric acid mutase isoenzyme MB, enolase isoenzyme alpha beta, S100a0, annexin V, myeloperoxidase, metalloproteinase-9, soluble CD40 ligand, pregnancy-associated plasma protein A, choline, ischemia-modified albumin ve placental growth factor gibi birçok biyokimyasal belirtecin bu konuda ümit vaat ettiği gösterilmiştir ve klinik ve laboratuvar pratiğinde de rutin tetkikler arasına katılabilmesi ve ticari açıdan geliştirilebilmeleri için daha geniş platformlarda değerlendirilmeleri gerekmektedir.

Kalp tipi yağ asidi bağlayıcı proteinler (Heart type fatty acid binding protein) (H-FABP) yüksek derecede yapısal homoloji gösteren sitozolik proteinlerdendir. Rölatif olarak doku spesifiktir. Doku orijinine göre L-FABP, H-FABP, I-FABP, sırasıyla karaciğer, kalp ve barsak FABP 'i olarak adlandırılır.

### **Glycogen Phosphorylase Isoenzyme BB (GP-BB):**

Yeni kardiyak belirteçler arasında en ümit verici olanlardan biri GP-BB'dir, çünkü göğüs ağrısının başlangıcı ile 1 ila 4 saat içinde yükseldiği ve erken salınımının iskemik miyokardiyal hasara bağımlı olduğu öne sürülmektedir(4). Sadece miyokardiyal nekroz değil iskemi durumlarında da erken evrede yükselmesi, tanının konulmasında ve risk değerlendirilmesinde dakikaların önemli olduğu akut koroner sendrom vakalarında aranılan özelliklere sahip olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca iskemik miyokardiyal hasarın ciddiyetini belirlemede oldukça ümit verici bir belirteç olduğu ileri sürülmektedir (6,7).

Ancak yapılmış in vivo çalışma sayısı oldukça az olup ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu görülmektedir.

GP-BB glikojenolizde anahtar bir enzimdir. Sarkoplazmik retikulumdaki glikojene bağlı olan GP aktive olduktan sonra glikojenolizin ilk basamağı olan glikojenden glukoz-1 fosfatın ayrılmasını katalize eder (89). İnsan dokularında üç GP izoenzimi bulunmaktadır ve ilk buldukları dokulara göre adlandırılırlar: GP-

LL (karaciğer), GPMM (kas), ve GP-BB (beyin) (90). GP-LL beyin, kalp ve iskelet kası hariç tüm dokularda bulunmaktadır. GP-BB beyin yanı sıra GPMM ile birlikte bol miktarda kalp kasında da bulunur (91). Çok düşük oranlarda GP-BB'nin aynı zamanda lökositler, trombositler, dalak, karaciğer, mesane, testis, sindirim sistemi ve aortada da bulunduğu bildirilmiştir (92). Bu nedenle GP-BB tamamen kalbe özgün bir protein değildir. Ancak kayda değer miktarlarda GP-BB sadece insan kalbi ve beyninde bulunmaktadır. Miyokard iskemisi durumunda GP-BB'nin aktivasyonu ile glikojen yıkımında artış görülür. GP-BB glikojenden ayrılır ve T-tübülleri sistemiyle olduğuna inanılan bir yolla kan dolaşımına girer (93). Doku hipoksisi ile glikojen yıkımı olduğunda GP-BB yapısal olarak bağlı konumdan sitoplazmik forma geçiş gösterir. Beyin hasarı ve buna bağlı kan beyin bariyerinde bozulma olmadığı ispatlanan hastalarda GP-BB'deki yükselmenin miyokardiyal iskemi için spesifik olduğu söylenebilir (5).

AMI hastalarında GP-BB ilk 1-4 saat içerisinde yükselir, 6-10. saatlerde pik yapar ve 1-2 gün içerisinde normal seviyesine döner (7).

İlk klinik çalışmalarda GP-BB'nin göğüs ağrısı başlangıcının ilk dört saatinde AMI tanısı için en hassas belirteç olduğu nitelendirilmiştir. Geçici ST-T değişikliği olan USAP hastalarında da hastaneye başvuru esnasında bakılan GP-BB diğer belirteçlerin tersine çoğu hastada yüksek bulunmuştur (94). Bu da USAP hastalarında hastaneye başvurdıkları anda risk gruplandırmasında yardımcı olabileceğini işaret etmektedir. CABG sonrasında miyokard iskemisinin saptanmasında da GP-BB'nin perioperatif iskemiye daha doğru saptadığı gösterilmiştir. Özgünlüğü ise CK-MB'ye benzerdir(95).

## **2.4. Acil Serviste Akut Koroner Sendromlara Yaklaşım**

### **2.4.1. Riskin Belirlenmesi**

AKS hastaları birbirlerinin devamı gibi olsalar da farklı riskler taşıyan geniş bir hasta grubunu içerir. Hastaya yapılacak olan müdahalelere de bu risklere göre

karar verilir. Bu nedenle birçok geniş klinik çalışmada USAP ve NSTEMI hastalarında bazı risk değerlendirme metodları geliştirilmiştir.

Hastanın ilk değerlendirilmesi sırasında hızlıca risk değerlendirilmesinin yapılıp riskin derecesine göre uygun tedaviyi vermek büyük önem taşımaktadır. KAH için risk faktörlerini içeren bir hikaye ve hedefe yönelik bir fizik muayene, EKG ve kardiyak belirteçler AKS hastalarının ilk risk değerlendirmesi için doktoru yönlendirir. Risk belirleme süreci hastanın semptomlarının AKS kaynaklı olup olmadığını, muhtemel veya kesin AKS olan hastalarda da ölüm ve tekrar MI geçirme gibi AKS' a bağlı komplikasyonlar açısından riskinin yüksek mi düşük mü olduğunun belirlenmesini içerir. Hastanın taşıdığı riskin iki bileşeni mevcuttur: önceden sahip olunan riskler ve akut iskemik riskler. Önceden sahip olunan riskler yaş, DM, HT, sigara kullanımı, kalp yetmezliği ve MI öyküsü gibi sistemik faktörlerden oluşur. Bu faktörler altta yatan KAH'nın ve sol ventriküler disfonksiyonun boyutunu belirler ve bu etkiler ekokardiyografi, stres testleri, perfüzyon çalışmaları ve koroner anjiyografi gibi metodlarla anlaşılabilir. Akut iskemik risk ise perfüzyonun bozulma derecesi, etkilenen miyokardın miktarı ve bunun sonucunda mekanik ve elektriksel fonksiyonlardaki değişiklikler ile alakalıdır. Hastanın alacağı tedaviye de bu risklerin değerlendirilmesi sonucu karar verilmektedir (48).

Geniş metaanalizler sonucunda KAH için risk oluşturan klasik faktörler belirlenmiştir (Yaş, ailede erken KAH öyküsü, sigara kullanımı, hipertansiyon, yüksek dansiteli lipoprotein-HDL düşüklüğü, düşük dansiteli lipoprotein-LDL yüksekliği, total kolesterol yüksekliği, diabetes mellitus-DM, kronik böbrek yetmezliği-KBY). Antman ve ark. ise 7 puanlık bir risk skorum sistemi olan TIMI Risk Skoru'nu oluşturmuşlardır (65 yaş ve üstü, 3'ten fazla koroner arter hastalığı riski, daha önce anjiyografi ile gösterilmiş koroner darlık, ST segment değişiklikleri, 24 saat içinde 2'den fazla anjina pektoris, 7 gün içinde aspirin kullanımı ve yüksek kardiyak belirteç) (96). KAH' a neden olabilecek risk faktörleri Tablo 2.6' da gösterilmiştir. Bu skorum sistemine göre kötü prognoz (ölüm, tekrar MI, revaskülarizasyon gerektiren rekürren şiddetli iskemi) oranı skor sayısı arttıkça yükselmektedir

**Tablo 2.6.** Koroner Arter Hastalığı için Risk Faktörleri ve Belirteçler (97).

<b>Risk Faktörü/Belirtici</b>	<b>Örnek</b>
<b>Geleneksel risk faktörleri</b>	Sigara tüketimi, hipertansiyon, glukoz intoleransı, diabetes mellitus, hiperlipidemi, sedenter hayat tarzı, erkek cinsiyet, yaşlılık
<b>Fiziksel bulgular</b>	Obezite, yüksek vücut kütle endeksi, palmar/tübererüptif ksantomalar, korneal arkus
<b>Yeni plazma kaynaklı biyobelirteçler</b>	
<b>Yeni lipid belirteçleri</b>	Lipoprotein(a), apoA, apoB, partikül büyüklüğü, partikül dansitesi
<b>İnflamasyon belirteçleri</b>	hsCRP, SAA, IL-6, IL-18, tümör nekroz faktörü, hücre adhezyon molekülleri, CD40 ligand, Miyeloperoksidaz
<b>Hemostaz ve tromboz belirteçleri</b>	Homosistein, tPA/PAI-1, TAFI, fibrinojen, D-dimer
<b>Oksidasyon belirteçleri</b>	ox-LDL, glutation
<b>Görüntüleme yöntemleri</b>	
<b>Noninvaziv</b>	Karotis intima-medial kalınlaşma, koroner kalsifikasyon, manyetik rezonans anjiyografi görüntüleme
<b>İnvaziv</b>	Koroner anjiyografi, intravasküler ultrasonografi
Apo: apolipoprotein; hsCRP, <i>high-sensitivity</i> C-reaktif protein; IL, interlökin; ox-LDL, <i>oxidized low-density lipoprotein</i> ; PAI-1, plazminojen aktivatör inhibitör; SAA, serum amiloid A; TAFI, trombinle aktifleşen fibrinoliz inhibitörü; tPA, <i>tissue</i> plazminojen aktivatörü.	

AKS hastasından alınan hikayede her zaman olmasa da tipik olarak göğüs ağrısı temel semptomdur. Yaşlılar, diyabetik hastalar, kronik böbrek yetmezliği olan hastalar ve kadınlar daha az tipik semptomlarla başvurabilirler ancak AKS komplikasyonları açısından daha yüksek riske sahiptirler. Göğüs ağrısının karakteri, yerleşimi, şiddeti, sıklığı ve yayılımı önemlidir. Hastanın yaşı, cinsiyeti, ailede KAH öyküsü, sigara kullanımı, dislipidemi, hipertansiyon, diabetes mellitus, KAH öyküsü

ve kokain kullanımı hikayede öğrenilecek ve AKS açısından risk oluşturan faktörlerdir. Hastanın AKS olmama ihtimalini düşündüren durumlar da göz önüne alınmalıdır. Bunlar arasında pulmoner emboli, aort diseksiyonu, parenkimal akciğer hastalıkları, gastroözofageal reflü, biliyer hastalıklar, depresyon ve panik bozukluk gibi psikiyatrik hastalıklar, kas-iskelet ağrıları ve travma sayılabilir. Altta yatan intrakranial tümör, gastrointestinal veya başka bir majör kanama, aort diseksiyonu ve hemorajik inme veya son iki hafta içinde majör cerrahi girişim öyküsünün bulunması antitrombotik ve antiplatelet tedaviyi tehlikeli hale getirebilir (58).

**Tablo 2.7.** Semptom ve bulguların Akut Koroner Sendrom olma olasılıkları (58).

	<b>Yüksek Olasılık</b>	<b>Orta Olasılık</b>	<b>Düşük Olasılık</b>
	Aşağıdakilerden herhangi biri:	Yüksek olasılıklı durumların olmaması ve aşağıdakilerden herhangi biri:	Yüksek ve Orta olasılıklı durumların olmaması ve aşağıdakilerden herhangi biri:
<b>Hikaye</b>	Daha önce de gösterilmiş anjina pektoris benzer, göğüs ve sol kolda ağrı ve rahatsızlık hissi Bilinen KAH ve MI hikayesi	Göğüs veya sol kol ağrısı Yaş >70 Erkek cinsiyet Diabetes mellitus	Orta olasılık özellikleri taşımayan muhtemel iskemik semptomlar Yeni kokain kullanım öyküsü
<b>Fizik muayene</b>	Geçici mitral regürjitasyon, hipotansiyon, diaforez, pulmoner ödem veya raller	Ekstrakardiyak vasküler hastalıklar	Palpasyon ile göğüs ağrısında artış
<b>EKG</b>	Semptomlarla birlikte yeni veya yeni olduğu düşünülen, geçici ST segment değişikliği ( $\geq 0.05$ mV) veya T dalgası negatifliği ( $\geq 0.2$ mV)	Sabit Q dalgaları Yeni olduğu ispatlanamayan anormal ST segmenti veya T dalgaları	R dalgasının hakim olduğu derivasyonlarda T dalgası düzleşmesi veya negatifliği Normal EKG
<b>Kardiyak belirteçler</b>	Kardiyak troponin I, troponin T veya CK-MB'de yükselme	Normal	Normal

Muhtemel AKS olan bir hastanın fizik muayenesi ölüm ve tekrar MI için hastayı yüksek riskli yapan özelliklere odaklanmalıdır. Kardiyak yetmezlik (juguler venöz dolgunluk, raller, kardiyak üfürüm, S3 veya S4 gallop ritimleri ve periferik ödem) bulgularının varlığı AKS' un olma ihtimalini yükseltir ve hastanın iskemik komplikasyonlar yaşama riski de artar. Yeni bir mitral yemezlik üfürümü, hipotansiyon (sistolik kan basıncı < 100 mmHg), taşikardi (nabız > 100/dk) ve bradikardi (nabız <60/dk) doktora hastanın yüksek riskli olduğunu gösterir. Fizik muayene aynı zamanda antitrombotik ve antiplatelet tedavisine kontraendikasyon yaratacak durumların belirlenmesi için de (örn. Rektal kanama) yararlıdır (58,98).

Troponin T ve I AMI'nün Avrupa Kardiyoloji Derneği (European Society of Cardiology, ESC) ve Amerika Kardiyoloji Derneği (American College of Cardiology, ACC) tarafından tekrar tanımlanmasından sonra yeni kriterlere göre miyokard nekrozunun en doğru göstergesi olmuştur (37,99-102).

Troponinin yükselmesi artmış ölüm riski ile ilişkilidir ve bu komplikasyonun riski troponin seviyesiyle doğru orantılı olarak artmaktadır. AKS olup troponin yüksekliği saptanan hastaların platelet glikoprotein IIb/IIIa inhibitörlerinden, düşük molekül ağırlıklı heparinden ve erken perkütan koroner girişimlerden daha çok fayda gördükleri çalışmalarla gösterilmiştir (103).

Yüksek troponin kardiyak olayı gösterse de her zaman iskemiye bağlı olarak yükselmeyebilir (104). Eğer klinik AKS düşündürmüyorsa kardiyak hasarın diğer nedenleri (pulmoner emboli, KKY, vb.) araştırılmalıdır. Semptomları AKS düşündüren ancak EKG ve Kardiyak belirteçleri normal olan hastalarda sintigrafi gibi görüntüleme yöntemleri yardımcıdır (58).

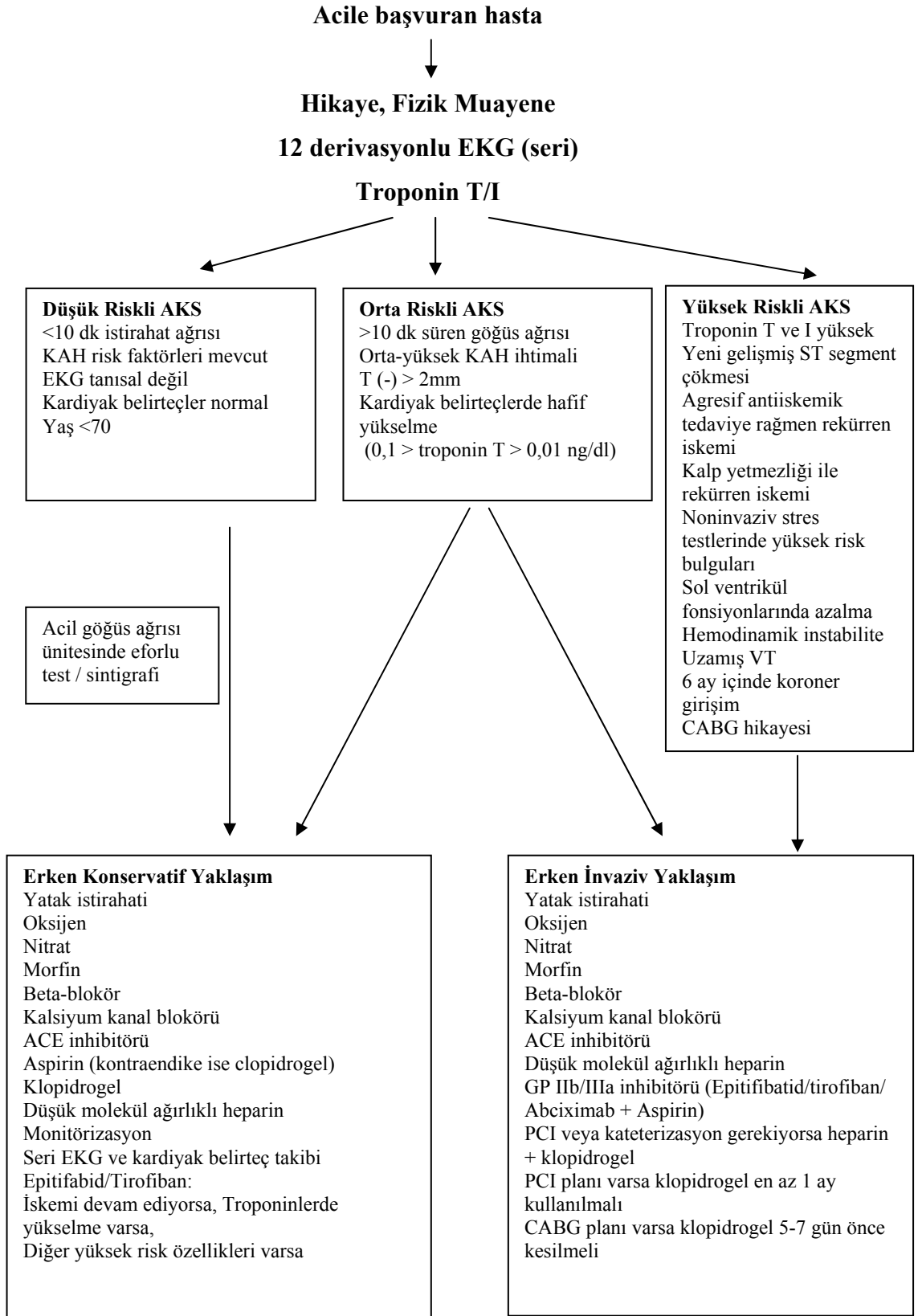
Duvar hareketlerinde anormallik için ekokardiyografi, kontrast eko perfüzyon ve sintigrafi gibi testler uygulanarak risk değerlendirilmesi de yapılabilir. Göğüs ağrısı devam ederken yapıldığında bu testler AMI için mükemmel negatif prediktif değere sahiptirler. Egzersiz testleri ise akut iskemi sırasında kontraendikedir (105).



### **Komplikasyon riski yüksek olan AKS hastaları**

Ölüm ve tekrar MI için düşük, orta ve yüksek risk grupları belirlenmiştir (58). Öncelikle acil doktoru hastalara ACS açısından risk belirlemesi yapmalıdır. Hastanın muhtemel AKS olduğu anlaşıldıktan sonra iskemik komplikasyonlar (ölüm ve tekrar MI) için yüksek risk taşıyan hastalar belirlenmelidir. AKS açısından düşük komplikasyon riski taşıyan hastalar erken konservatif yaklaşım ile tedavi edilmelidir. İskemik komplikasyonlar açısından yüksek risk taşıyan hastalara ise erken invaziv tedavi uygulanmalıdır. Orta risk grubu AKS için tedavisini aldıktan sonra kardiyolog tarafından değerlendirilerek yapılacak işleme karar verilir.

Bazı düşük risk AKS hastaları acil servis göğüs ağrısı ünitesinde değerlendirilerek normal EKG ve kardiyak belirteçlere sahip olanlara efor testi güvenle yapılabilir. Sonuç negatif ise hasta kardiyoloji bölümüne ileri kontroller önerilerek taburcu edilebilir.



**Şekil 2.3.** Acil servise AKS şüphesiyle gelen hastalara yaklaşım (106).

### 2.4.2. Koroner Anjiyografi (KAG)

Koroner anjiyografi koroner damarların radyopak kontrast madde enjeksiyonu sonrası radyografik olarak görüntülenmesi olarak tanımlanır. Bu işlem esnasında özel intravasküler kateterler kullanılır. Koroner anjiyografinin amacı koroner damarların anatomisini ve koroner arter lümenindeki darlığın derecesini belirleyebilmektir. En sık tıkaçıcı koroner arter hastalıklarında hastalığın varlığını ve derecesini anlayabilmek ve perkütan ya da cerrahi olarak revaskülarizasyon gibi farklı tedavi yöntemlerinin uygunluğunu ve yapılabilirliğini değerlendirmek için kullanılır. Majör komplikasyon riski % 2'nin altındadır, ancak hastanın genel durumu, stabil olup olmadığı, şok, akut böbrek yetmezliği ve kardiyomiyopati varlığı gibi faktörler riski yükseltir. Bu risklerin önlenmesi için bazı rölatif kontraendikasyonlar ortaya çıkmıştır (bilinen böbrek yetmezliği, diabetes mellitus, kontrast maddeye karşı bilinen anafilaksi öyküsü gibi) (107).

#### USAP hastalarında Koroner Anjiyografi:

ACC/AHA 1999 rehberlerine göre USAP hastalarında koroner anjiyografi öncesi kısa dönem için bir risk sınıflaması yapılması önerilmektedir (Bkz. Tablo 2.7). Bu risk sınıflamasına göre düşük riskli sınıfta yer alan hastalara ayaktan invaziv olmayan testlerin yapılarak sonuçlarına göre KAG planı yapılması önerilmiştir. Yüksek risk taşıyan grup ise koroner anjiyografi için adaydır. Başvuruda ölüm ya da ölümlerle sonuçlanmayan MI için yüksek ve orta risk taşıyan grup yoğun tıbbi tedavi için hastaneye kabul edilmelidir. 1 saat içinde agresif tedaviye yanıtı olmayan veya durumu stabilizeştikten sonra tekrar kötüleşen yani tedaviye refrakter hasta grubuna acil veya acele kardiyak kateterizasyon yapılmalıdır. İlk tedaviden sonra durumu stabilizeştikten sonra hastalara erken invaziv veya erken konservatif tedavi seçenekleri uygulanabilir. Erken invaziv stratejide kontraendikasyonu olmayan her yatan hasta 48 saat içinde elektif kardiyak kateterizasyona alınır. Erken konservatif stratejide ise sadece yüksek risk endikasyonları olan hastalar (daha önce revaskülarizasyon öyküsü, KKY, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu-LVEF < %50, malign ventriküler aritmiler, inatçı/tekrarlayan iskemik ağrı, yüksek riski gösteren fonksiyonel

çalışmalar) kardiyak kateterizasyona alınırlar. Erken koroner anjiyografi yapılan erken invaziv stratejinin yararlı ve efektif olduğu, mümkünse aspirin ve heparin içeren 24 saatlik agresif medikal tedavi sonrasında daha iyi olacağını savunulmaktadır. Elektif kateterizasyon için diğer adaylar ciddi mitral yetmezlik, aortik darlık ve hipertrofik kardiyomyopatisi olan hastalardır. Varyant anjinası olan hastalar USAP ve akut EKG değişiklikleri ile başvurabilirler. Bu hastalara koroner anjiyografi tanı koymak ve revaskülarizasyon gerektirebilecek kalıcı tıkanıklığı ekarte etmek için sıklıkla yapılmaktadır (107).

### **Akut miyokard enfarktüsünde koroner anjiyografi**

AMI'nde koroner anjiyografi MI sırasında veya sonrasında sadece tanısal amaçla da yapılabilir de çoğunlukla hastayı perkütan ya da cerrahi revaskülarizasyon işlemi için değerlendirmek amacıyla yapılır. Pratik olarak akut MI hastasında KAG 3 farklı zaman diliminde yapılabilir. Acil servise akut MI ile gelen hastanın tanı ve tedavisi sırasında yapılacak KAG hastanın reperfüzyon tedavisinden fayda görebileceği zaman dilimi içinde olmalıdır, bu hastalar STEMI grubundadır. Diğer zaman dilimi hastanın hastanede yattığı, aldıysa reperfüzyon tedavisinin tamamlanmasından sonra, almadıysa hemen KAG yapıldığı dönemdir, bu evrede klinisyen daha çok aritmi, kalp yetmezliği veya rekürren iskemi gibi ortaya çıkabilecek komplikasyonlardan endişelidir. Son zaman diliminin özel bir zaman sınırı yoktur ancak gelecekte olabilecek morbiditeler ve ek tedavilere gereksinimi belirlemek için değerlendirmelerin yapıldığı süreyi kapsar (107).

### **2.4.3. Tedavi**

AMI nedeniyle meydana gelen ölümlerin yarısı hasta hastaneye ulaşmadan olmaktadır. Hastane öncesi acil tedavi ilkeleri, ağrının azaltılması ve hayatı tehdit eden aritmilerin önlenmesidir. İlk saatlerde ölümün başlıca sebebi ventriküler fibrilasyondur (VF). Bu nedenle ilk saatlerde monitorizasyon ve defibrilatör hazır olmalıdır.

Acil serviste göğüs ağrısı nedeni ile başvuran hastalarda hızla hikaye, fizik muayene, EKG elde olunmalıdır. İdeal bir yaklaşımda ACC/AHA rehberlerine göre kapı-EKG zamanı 10 dk olarak bildirilmektedir (57).

Tüm hastalar monitörize edilerek resusitasyon odasında izlenmelidir. Seri EKG ve kardiyak belirteçlerin izlemi yapılmalıdır. AKS tanısı alan hastalara vakit kaybedilmeden MONA (Morfin, Oksijen, Nitrogliserin, Aspirin), heparin (düşük molekül ağırlıklı ya da anfraksiyone), kontraendikasyon yoksa Beta bloker, remodelizasyonu hızlandırmak için ACE inhibitörleri, gerekirse antitrombotik ajanlar, glikoprotein IIb/IIIa antagonistleri verilmeli ve rekanalizasyon tedavisinin belirlenmesi-yapılması için kardiyoloji ile konsültasyon hızla gerçekleştirilmelidir (57-58).

### **Reperfüzyon**

Reperfüzyon tedavisi mekanik ya da farmakolojik olarak yapılabilir. Başlıca mekanik reperfüzyon yöntemleri arasında anjiyoplasti, koroner artere stent yerleştirilmesi, atektomi sayılabilir. Farmakolojik girişimler fibrinolitik ve antiplatelet ajanlarla tedavidir.

EKG’de iki veya daha çok komşu derivasyonda 1mm ve daha fazla ST segment elevasyonu veya yeni gelişmiş sol dal bloğu ile birlikte tipik AMI semptomları bulunan ve göğüs ağrısı başladıktan 6-12 saat içinde başvuran (göğüs ağrısı devam eden) hastalarda fibrinolitik tedavi endikasyonu mevcuttur. 75 yaşından büyük hastalarda mortalitedeki azalma oranı düşük olsa da son yapılan çalışmalarda 75 ve üstünde fibrinolitik tedavi verilebileceğini savunan çalışmalar mevcuttur (108).

USAP’ ta total koroner oklüzyon olmadığı için trombolitik verilmez. Plak içi kanamayı artırarak klinik tablonun ağırlaşmasına neden olabilir.

NSTEMI’nde reperfüzyon tedavisi kontraendikedir. Bunun tek istisnası posterior MI’ dır. Trombolitik kontraendikasyonları Tablo 2.8’ de gösterilmiştir.

**Tablo 2.8.** Akut miyokard enfarktüsünde trombolitik tedavi kontraendikasyonları.**Kesin kontraendikasyonlar:**

- Daha önce herhangi bir zamanda geçirilmiş hemorajik inme
- 1 yıl içinde geçirilmiş hemorajik/iskemik inme
- Bilinen intrakranial neoplazi
- Aktif iç kanama (menstruasyon hariç)
- Aortik diseksiyon veya perikardit şüphesi

**Rölatif kontraendikasyonlar**

- Kontrol altına alınmamış ciddi yüksek kan basıncı (>180/100 mmHg)
- Ciddi kronik hipertansiyon öyküsü
- Patolojisi bilinen geçirilmiş serebrovasküler olay öyküsü (kesin kontraendikasyonlarda bulunmayan)
- Antikoagülan kullanımıyla birlikte INR >2-3
- Bilinen kanama diatezi
- Yeni geçirilmiş travma (2 hafta içinde)
- Uzamış CPR (> 10 dk.)
- Majör cerrahi (< 3 hafta)
- Baskı uygulanamayacak damar ponksiyonu (subklavian ve internal juguler santral yolları)
- Yeni geçirilmiş iç kanama (2-4 hafta)
- Gebelik
- Aktif peptik ülser
- Diğer tıbbi durumlar kanama riskini yükseltebilir
- Daha önce streptokinaz verilen hastalara streptokinaz verilmemelidir

### **Perkütan Transluminal Koroner Anjiyoplasti (PTCA) ve Koroner Arter By-pass Greft Cerrahisi (CABG):**

Koroner anjiyografi sırasında özel cihazlar kullanılarak koroner stenozu olan damardan ateromatöz plakları uzaklaştırmak ve lümeni genişletmek amacıyla yapılan işlem anjiyoplasti olarak tanımlanmaktadır. Perkütan koroner girişimler önceleri damar içerisinde bir balon şişirilmesi ile yapılan perkütan transluminal koroner anjiyoplastiyi içermekteyken günümüzde koroner arterlerdeki darlığı gidermek için birçok başka metod da kullanılmaktadır. Bunlar arasında rotasyonel atektomi, direksyonel atektomi, ekstraksiyon atektomi, lazer anjiyoplasti, intrakoroner stent veya kateter konulması sayılabilir. Anjiyografik olarak başarılı bir perkütan girişimin amacı hedeflenen lümendeki stenozu %20'nin altına indirerek TIMI grade 3 akımı sağlamaktır. İşleme bağlı majör bir komplikasyonun (ölüm, tekrar MI, acil CABG) olmaması, işlem sonrası kısa dönemde hastanın miyokardiyal iskemi semptom ve bulgularının olmaması, uzun dönemde ise 6 ay ve sonrasında miyokardiyal iskemiye ait semptom ve bulguların gelişmemesi de başarıyı gösterir. Uzun dönemde başarıyı engelleyen en önemli faktör restenoz gelişmesidir. PCI'nin en büyük avantajı genel anestezi, torakotomi, ekstrakorporeal dolaşım gerektirmeden kolay uygulanabilir olması, cerrahi revaskülarizasyona göre daha ucuz ve tekrarlanabilir olması, hastanın işlem sonrası rehabilitasyonunun çok daha kısa olmasıdır (109). Tekrar PCI yapılması CABG den daha kolaydır ve acil durumlarda daha kolay revaskülarizasyon sağlanır. Deneyimli yerlerde yapıldığında 12 saat içinde gelen AMI hastalarında primer anjiyoplasti fibrinolitik tedaviye göre daha başarılı sonuçlar nedeniyle tercih edilebilir bir tedavi seçeneği olarak görülmektedir. (110). TACTICS-TIMI 18 çalışmasında USAP ve NSTEMI hastalarında 48 saat içinde koroner anjiyografiye alınan hastalarda mortalite ve morbidite oranlarında düşüş görülmüş, ancak 6 aylık sonuçlar değerlendirildiğinde anlamlı fark saptanmamıştır (111). AHA/ACC rehberleri de bu hastalarda erken invaziv tedaviyi önermektedir.

Dezavantajları ise erken restenoz gelişmesi ve tamamen tıkalı ya da ciddi aterosklerotik damarların çoğuna müdahalesinin yetersiz olmasıdır. CABG daha uzun yıllar dayanıklılık sağlaması (arter greftleri kullanıldığında 10 yıllık greft

açıklığı oranı %90) ve tıkalı damarın özelliği ne olursa olsun tamamen revaskülarizasyon sağlaması açısından avantajlıdır (111-112).

Özellikle sol ventrikül fonksiyonları bozuk daha yaygın koroner ateroskerozu olan hastalarda CABG tercih edilmekte iken daha az yaygın ve lokalize ateroskerozu olan hastalar endovasküler girişimler için uygun adaylardır (112).



### 3. MATERYAL-METOD

Akut Koroner Sendromlarda Glycogen Phosphorylase Isoenzyme-BB'nin (GP-BB) tanısal ve prognostik değeriğinin saptanması amacı ile planlanan çalışma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Erişkin Acil Servisine 20 Haziran 2006 tarihinden itibaren göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran ve akut koroner sendrom düşünölen ardışık 80 hastada prospektif olarak yapılmıştır.

Çalışmadan dışlama kriterleri

- 16 yaşından küçük olan,
- Ağrı başlangıcı 8 saatten fazla olan,
- Göğüs ağrısı akut koroner sendrom dışı dahili sebeplere bağı olan,
- Göğüs ağrısı travmaya bağı olan,
- Çalışmaya katılmak istemeyen hastalar

Acil Servisimizde, Acil Tıp kıdemli asistanı ve/veya uzmanı tarafından değeriendirildikten sonra akut koroner sendrom (AKS) düşünölen hastalara onam formu okutularak rızası olanlar çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya alınan hastalarımıza Ek 1 de gösterilen standart formlar (demografik, hikaye, fizik muayene, laboratuvar, takip) hastanın sorumlu Acil Tıp asistanı tarafından doldurulmuştur.

AKS düşünölen tüm hastalar resusitasyon odasına alınarak ve monitorizasyon sağlanarak izlenmiştir. Tüm hastalara kardiyoloji konsültasyonu istenmiş ve ortak olarak izlenmiştir.

Hastaların izlemi sırasında, hastanemizde AKS takibinde rutin olarak çalışılan tam kan sayımı (CBC), biyokimya, kardiyak enzimler (miyoglobın, CK-MB, Troponin T) elde olunmuştur. Tüm hastalara ilk gelişlerinde, 4. ve 8. saatlerde elektrokardiyografi (EKG) çekilmiş ve tarafsız bir kardiyolog ile beraber değeriendirilmiştir. Kardiyak belirteçlerin tekrarı da 4. ve 8. saatlerde yapılmıştır.

Glycogen Phosphorylase Isoenzyme-BB çalışılması için EDTA' lı tüplere alınan 2,5cc'lik kan, 7 dk 3000 devir/dakikada santrifüj edildikten sonra serumu ayrıştırılarak -20°C de saklanmıştır. Örnekler toplandıktan (80 hasta) sonra Glycogen Phosphorylase Isoenzyme-BB *Diacordon GP-BB (E-051) (DIAGENICS®)* kitleri ile ELISA yöntemiyle çalışılmıştır. Kantitatif bir testtir ve 10ng/ml düzeyinin üstü pozitif olarak kabul edilmiştir (113).

Hastalara tedavi olarak hemen morfin, oksijen, nitrat, aspirin (MONA) ve heparin tedavisi başlanmıştır. Kardiyoloji bölümü ile konsülte edildikten sonra hastaların diğer tedavi yöntemlerine karar verilmiştir ( Trombolitik, PTCA, vb.).

Hastalar hastaneden taburcu oluncaya kadar ve 1 ay sonrasına kadar izlenmiştir.

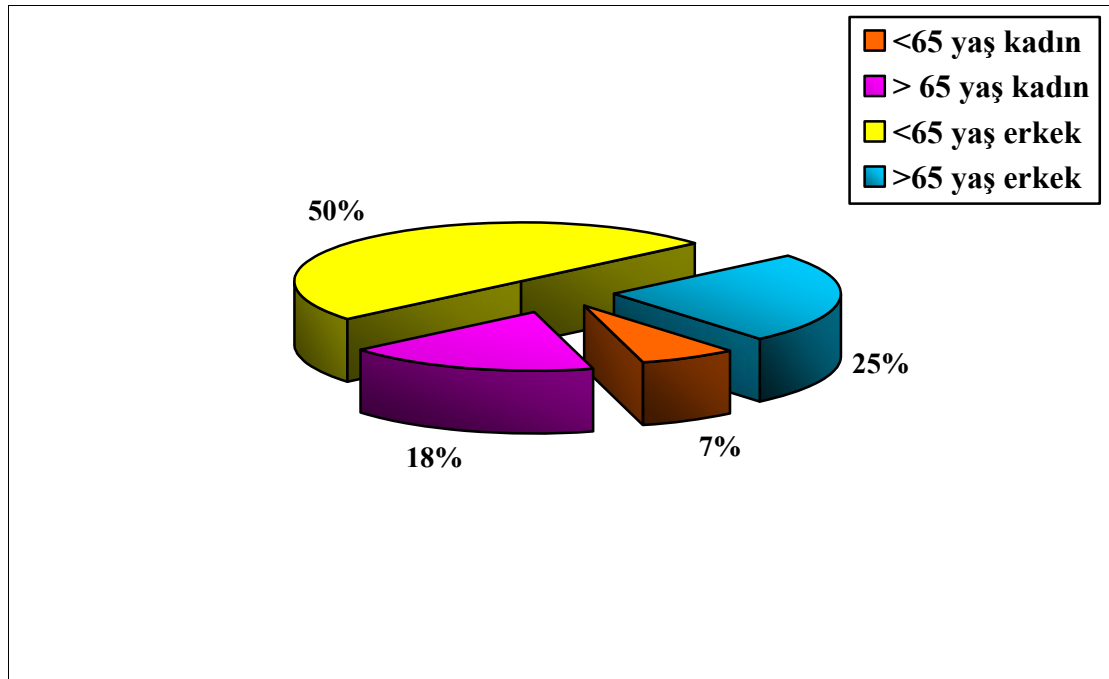
Hastaneden taburcu olurken ve 1. ayda taburculuktaki durumları, tekrar miyokard enfarktüsü (MI) geçirme, mortalite açısından değerlendirilmiştir. Şifa ile taburcu ve 1 ay sonra sağlıklı olan hastalar iyi prognoz, tekrar MI ve mortalite kötü prognoz olarak kabul edilmiştir.

Verilerin analizi SPSS 11.5 paket programında yapılmıştır. Sürekli değişkenler ortanca (minimum-maksimum) şeklinde gösterilirken kategorik değişkenler ise % biçiminde ifade edilmiştir. Bağımsız gruplar arasında ölçümle elde edilen özellikler bakımından anlamlı bir farkın olup olmadığı bağımsız grup sayısı 2 ise Mann Whitney, 2'den fazla ise Kruskal Wallis testiyle değerlendirilmiştir. Kruskal Wallis testine göre farkın anlamlılığı halinde Kruskal Wallis çoklu karşılaştırma testi yapılarak farkın kaynağı araştırılmıştır. Bağımsız değişkenler arasında kategorik karşılaştırmalar için Ki-kare veya Fisher'in Kesin testleri kullanılmıştır. Altın standart test olarak sekizinci saatte bakılan Troponin T değeri referans alınarak olayın varlığını öngörmeye diğer testlerin yeterliliği McNemar testiyle incelenmiştir. Miyogloblin, CK-MB ve GP-BB testlerinin yeterlilikleri sensitivite (duyarlık), spesifisite (özgüllük) ve bu değerlere ilişkin güven aralıkları hesaplanarak araştırılmıştır.  $p < 0,05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 80 hastanın 8'inin 2'sinin kesin tanılarının AKS olmaması ve 6'sının takiplerinin yapılamaması nedeni ile çalışma dışı bırakıldı.

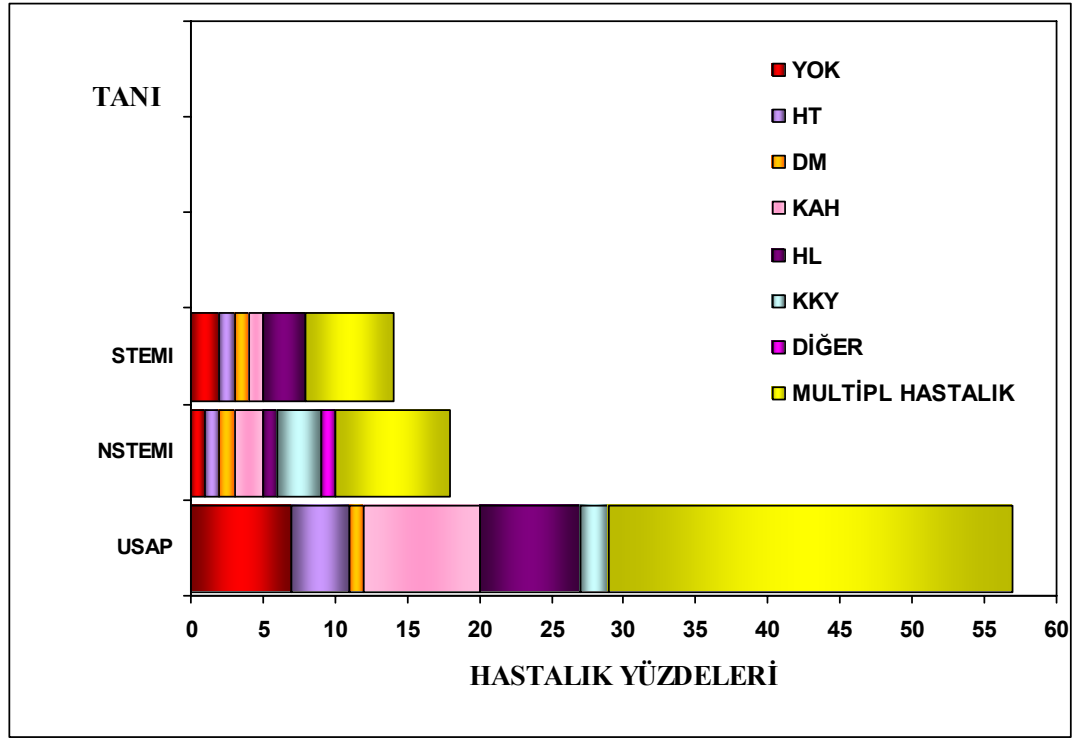
Çalışmaya dahil olan 72 hastanın 18'si kadın (%25), 54'i erkek (%75) idi. Yaş ortalaması  $61.8 \pm 11.66$  (max:85, min:37, median:61) olarak saptandı. Hastaların cinsiyetlerinin yaşa göre dağılımı Şekil 4.1'de gösterilmiştir. Hastaların 48'i (%66.7) anstabil anjina pektoris (USAP) tanı kriteri (48), 13'ü (%18.1) ST elevasyonsuz miyokard enfarktüsü (NSTEMI) tanı kriteri (48), 11'i (%26.2) ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMI) tanı kriteri (35) (4'ü anterior, 4'ü inferior, 1'i inferolateral, 1'i sağ tutulumlu inferior, 1'i posterior) idi. Cinsiyetlere göre tanılarının dağılımı Tablo 4.1'de gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Çalışmaya alınan hastaların cinsiyetlerinin yaşa göre dağılımı.

**Tablo 4.1.** Çalışmaya alınan hastaların tanılarının cinsiyetlere göre dağılımı.

<b>TANI</b>	<b>Cinsiyet</b>	<b>Sıklık</b>	<b>Yüzde</b>
<b>USAP</b>	Erkek	36	50.0
	Kadın	12	16.7
	<b>Toplam</b>	<b>48</b>	<b>66,7</b>
<b>NSTEMI</b>	Erkek	8	11.1
	Kadın	5	6.9
	<b>Toplam</b>	<b>13</b>	<b>18</b>
<b>İnferior STEMI</b>	Erkek	3	4.2
	Kadın	1	1.4
	<b>Toplam</b>	<b>4</b>	<b>5.6</b>
<b>İnferolateral + Posterior STEMI</b>	Erkek	<b>1</b>	<b>1.4</b>
<b>Anterior STEMI</b>	Erkek	<b>4</b>	<b>5.6</b>
<b>İnferior + Sağ STEMI</b>	Erkek	<b>1</b>	<b>1.4</b>
<b>Yüksek lateral STEMI</b>	Erkek	<b>1</b>	<b>1.4</b>
<b>Toplam</b>		<b>72</b>	<b>100</b>



**Şekil 4.2.** Çalışmaya alınan hastaların tanılarının hastalık öykülerine göre dağılımı.

72 hastanın 66'sı göğüs ağrısı, 3'ü sırt ağrısı, 1'i senkop, 1'i bulantı-kusma ve 1'i de kusma ve terleme şikayeti ile başvurular.

Hastalar koroner arter hastalığı (KAH), hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), konjestif kalp yetersizliği (KKY), serebrovasküler olay (SVO), kronik böbrek yetmezliği (KBY), malignite, hiperlipidemi (HL) ve diğer hastalıklar açısından hastalık öyküleri sorgulandığında 72 hastanın hiçbirinde KBY ve malignite olmadığı görüldü. 11'inde sadece KAH (%15.2), 6'sında sadece HT (%8.3), 2'sinde (%2.7) sadece DM mevcuttu. Birden fazla hastalığı olan hastaların sayısı 42 (%58,3) idi. 43'ünde (%59.7) KAH ve diğer hastalıklar (DM, HT, HL ve KKY'den bir ya da daha fazlası), 38'inde (%52.7) HT ve diğer hastalıklar (KAH, DM, KKY ve HL'den bir ya da daha fazlası) 20'sinde (%27,7) DM ve diğer hastalıklar (KAH, HT, KKY ve HL'den bir ya da daha fazlası) mevcuttu. 1 hastanın iskemik SVO geçime öyküsü mevcuttu ve USAP tanısıyla izlenmişti. Özgeçmişinde hiçbir hastalık olmayan 10 hastanın (%14,6) 1'i STEMI, 2'si NSTEMI, 7'si USAP tanısı ile izlenmişti (Şekil 4.2). KAH, HT, DM ve HL gibi akut koroner sendrom için majör risk oluşturan

hastalıkların tanılarla ilişkisi araştırıldı. Ancak STEMI ve NSTEMI hasta sayıları yeterli olmadığından istatistiksel değerlendirme yapılamadı.

Hastaların diğer risk faktörleri incelendiğinde 37 (%51,4) hastanın hikayesinde sigara bağımlılığı, 11 (%15,2) hastada hiperlipidemi öyküsü, 21 (%29,1) hastada ailede koroner arter hastalığı öyküsü olduğu saptandı.

Hastaların hastalık hikayeleri, sigara kullanımı ve aile öyküsü gibi risk faktörleri varlığı ile GP-BB nin yüksekliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Hastaların kan üre azotu (BUN) ve kreatinin değerlerine bakıldı. BUN için 22 mg/dl'nin üzeri, kreatinin için 1,2 mg/dl'nin üzeri yüksek değer olarak kabul edildi (Tablo 4.2).

**Tablo 4.2.** Çalışmaya alınan hastaların BUN ve kreatinin düzeyleri.

<b>BUN</b>		<b>Kreatinin</b>	
<b>Normal</b>	<b>Yüksek (&gt;22 mg/dl)</b>	<b>Normal</b>	<b>Yüksek (&gt;1.2 mg/dl)</b>
Sayı (n) / yüzde (%)	n / %	n / %	n / %
60 / 83,3	12 / 16,7	63 / 87,5	9 / 12,5

GP-BB yüksekliğinin böbrek fonksiyon testlerinin yüksek olması ile ilişkili olup olmadığı incelendiğinde istatistiksel anlamlı bir sonuç izlenmedi ( $p>0,5$ ).

Hastaların ağrı başladıktan sonra acil servise başvuru zamanlarının ortalaması 124 dk (SD: 103,4 dk, min: 15dk, max: 360dk) idi.

EKG'ler, ST elevasyonu, ST depresyonu, patolojik Q dalgası, T dalga negatifliği ve disritmi mevcudiyetine göre değerlendirildi. Hastaların 14 (%19,4)'ünde geliş EKG'si normal, 15'inde (20,8%) ST elevasyonu, 18'inde

(%25,0) ST depresyonu, 7'sinde (%9,7) T dalga negatifliği, 16'sında (%22,3) patolojik Q dalgası ve 2'sinde de (%2,8) disritmi tespit edildi (Tablo 4.3).

Hastaların 4. saat ve 8. saat EKG'leri, ST ve/veya T değişikliği "var" veya "yok" olarak sınıflandırıldı. 4. saatte 22 (%30,6) hastada EKG değişikliği izlendi. İlk 4 saatte EKG değişikliği olan 22 hastanın 14'ünde 8. saatte tekrar EKG değişikliği izlendi. Daha önce değişiklik saptanmayan 2 hastada 8. saatte EKG değişikliği oldu. İlk 8 saatte EKG değişikliği saptanan toplam hasta sayısı 24 (%33) idi. 4. saatte EKG değişikliği saptanan 22 hastanın 8'i USAP, 3'ü NSTEMI, 11'i STEMI (4 inferior, 4 anterior, 1 inferolateral+posterior, 1 inferior+sağ STEMI) iken, 4. saat EKG'si normal olup 8. saatte EKG değişikliği görülen 2 hastadan birinin tanısı USAP, diğerinin tanısı NSTEMI idi.

**Tablo 4.3.** Çalışmaya alınan hastaların ilk EKG'lerinde tespit edilen bulgular.

<b>Geliş EKG</b>	<b>Sıklık</b>	<b>Yüzde</b>
<b>Normal</b>	14	19,4
<b>ST elevasyonu</b>	15	20,8
<b>ST depresyonu</b>	18	25
<b>Patolojik Q</b>	16	22,3
<b>Disritmi</b>	2	2,8
<b>T dalgası negatifliği</b>	7	9,7
<b>Toplam</b>	<b>72</b>	<b>100</b>

Dördüncü saatte EKG değişikliği olan 22 hastanın 18'inde (%25) GP-BB yüksek bulunurken, EKG değişikliği olmayan 50 hastanın (10 NSTEMI, 40 USAP) 32'sinde (%44) (10 NSTEMI, 22 USAP) GP-BB yüksek bulundu. Sekizinci saatte EKG değişikliği olan 16 hastanın 14'ünde GP-BB yüksek iken 8. saatte EKG değişikliği saptanmayan 56 hastanın 36'sında (11 NSTEMI, 25 USAP) GP-BB yüksek bulundu. EKG değişikliği olan hastalar ile olmayan hastalar GP-BB yüksekliği açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

Tanısı USAP olan ve EKG değişikliği görülen 9 hastadan 3'ünün GP-BB düzeyi düşük saptandı. Bu hastaların geliş süreleri ortalaması 75 dk idi (min 45, max 120 dk). EKG değişikliği olan ve GP-BB düzeyi yüksek çıkan 6 USAP hastasında ise başvuru süreleri ortalaması 148,3 dk idi (min:20, max:240 dk).

Dördüncü saatte EKG değişikliği gelişen 8 USAP hastasının hastane çıkışı ve 1 ay sonraki prognozlarına bakıldığında bir hastaya acil, 4 hastaya elektif koroner arter by-pass greft cerrahisi (CABG) uygulanmıştır. CABG yapılan bu hastaların GP-BB'leri başvuruda yüksek olduğu saptandı. 1 hasta komplikasyon sonrası sorunsuz taburcu olmuştur. Sekiz hastanın 2'si 1 ay içinde tekrar başvurmuştur. Sekizinci saatte EKG değişikliği gelişen NSTEMI hastasına acil CABG uygulanmış, bu hasta postoperatif dönemde eksitus olmuştur.

Çalışmamızda AKS tanısı almış 72 hastanın 50'sinde (%69,4) acil servise gelişlerinden itibaren birinci saatte GP-BB yüksek (GP-BB>10ng/dl) bulundu. Miyogloblin ise 21 (%29.2) hastada birinci saatte yüksek, 26 hastada (%36.1) dördüncü saatte yüksek idi. Hem birinci hem dördüncü saatte miyogloblin yüksekliği tespit edilen hasta sayısı 18 iken (%25,0) birinci saatte yüksek miyogloblin düzeyi saptanıp 4. saatte normal olarak saptanan hasta sayısı 3 idi (%4.2). Bu 3 hastanın geliş zamanları ortalaması 186 dk olup (min 20, max 360 dk) GP-BB düzeyleri yüksek saptandı. 20. dakikada başvuran ve geliş miyogloblini yüksek olan hastada 4. saatte EKG değişikliği saptandı ve tanısı USAP idi. Diğer iki hastanın ise başvuru anında bakılan troponin T düzeyleri yüksekti ve NSTEMI tanısı ile izlendiler. 8 hastada (% 11,1) ise geliş miyogloblini normal iken sekizinci saatte yüksek bulundu.



72 hastanın 17'sinde (%23,6) geliş CK-MB'si yüksek, 26'sında (%36,1) ise dördüncü saat CK-MB'si yüksek bulundu. 9 hastada (% 12,5) geliş CK-MB'si normal iken dördüncü saati yüksek, 17 hastada (% 23,6) ise hem geliş hem dördüncü saatte yüksek bulundu (Tablo 6). Gelişte yüksek olup dördüncü saatte normal olan hasta yoktu.

Tanısı USAP olup GP-BB düzeyleri düşük çıkan 21 hastanın acile ortalama başvuru zamanları 76,4 dk idi (min 15, max 240 dk, SD 46,2). Bu hastaların 6'sı kadın, 15'i erkekti. Yaş ortalamaları ise 63,5 idi (min 37, max 78 yıl). 11 hastaya KAG uygulandı. 2 hastanın KAG' sinde minimal darlıklar saptandı. 10 hastaya ise KAG yapılmadı. KAG yapılan hastaların 4'üne stent uygulandı. Bir hasta stent uygulamasını takiben komplikasyon gelişmesi sonrası sorunsuz taburcu edildi. 1 hastaya ise elektif CABG uygulandı.

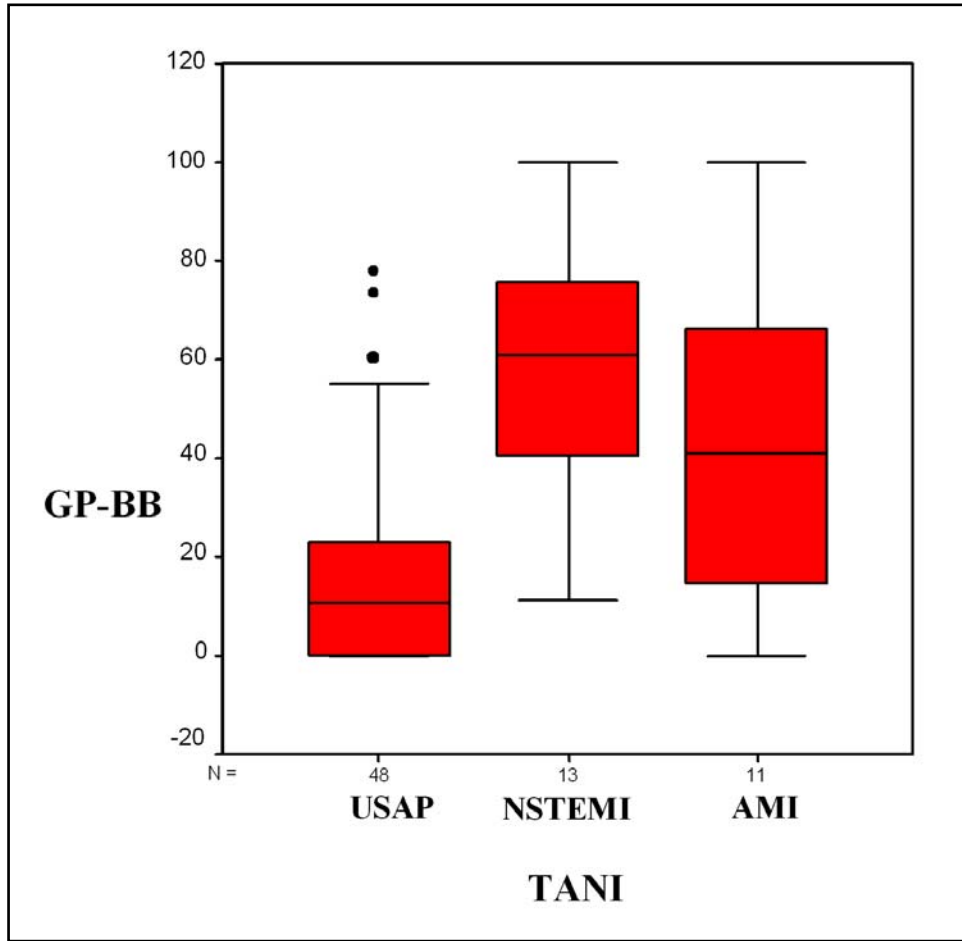
**Tablo 4.4.** Çalışmaya alınan hastaların 1. ve 4. saatte kardiyak belirteçleri.

	GP-BB		Miyoglobin		CK-MB		Troponin T	
	Pozitif	Negatif	Yüksek	Normal	Yüksek	Normal	Yüksek	Normal
<b>1.saat</b>	50	22	21	51	17	55	13	59
<b>4.saat</b>	-	-	26	46	26	46	26	46

GP-BB, USAP' li 48 hastanın 27'sinde (%56,3), NSTEMI'lü 13 hastanın hepsinde (%100), STEMI'lü 11 hastanın 10'unda (%91) birinci saatte pozitif bulundu (Tablo 4.6).

**Tablo 4.5.** Çalışmaya alınan hastaların tanılarına göre GP-BB düzeyleri.

Tanı	USAP		NSTEMI		STEMI		TOPLAM	
GP-BB	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif
1. saat	26	21	13	0	11	1	50	22

**Şekil 4.3.** Tanılara göre GP-BB'nin numerik değerleri.

Tanısı STEMI olup GP-BB değeri düşük çıkan bir hasta tespit edildi. Bu hastanın göğüs ağrısı başlangıcından sonra ilk 15 dk içinde acile başvuran, acil

servisteki izlemi esnasında geliş EKG' si normal iken çekilen seri EKG' ler sırasında takibin 20. dakikasında ST elevasyonu gelişen bir hasta olduğu saptanmıştır.

GP-BB'nin yüksekliği ve kesin tanıları değerlendirildiğinde; STEMI ve NSTEMI olan hastalarda USAP'e göre GP-BB yüksekliğinin daha anlamlı olduğu tespit edilmiştir ( $p < 0.05$ ). (USAP için yalancı negatiflik oranı= %43.8)

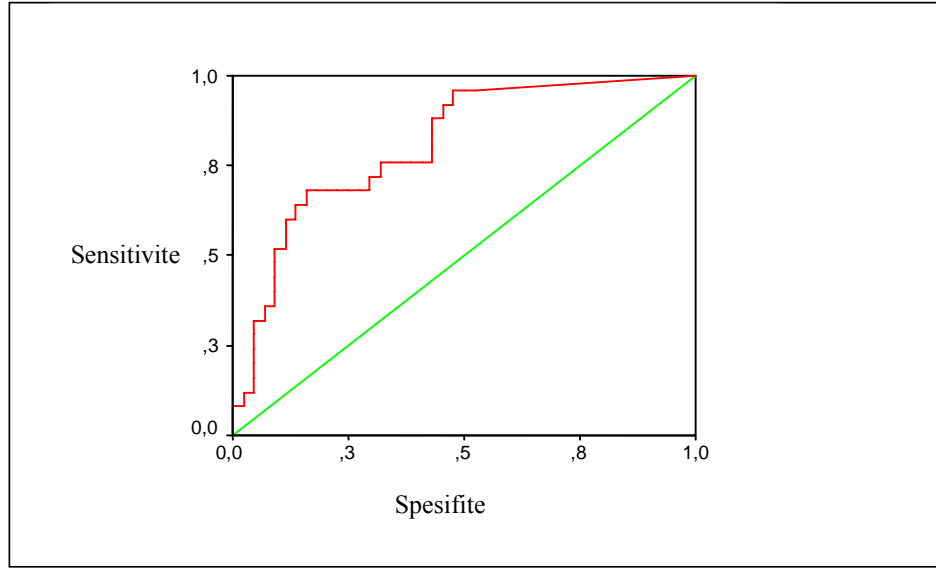
Hastaların 8. saatteki cTnT değerindeki yükseklik altın standart kabul edilerek GP-BB'nin 1. saatteki, CK-MB ve miyoglobinin 1. ve 4. saatteki kardiyosensitivite ve kardiyospesifite değerleri hesaplandı ve aşağıdaki sonuçlar elde edildi (Tablo 4.6).

- 1- Geliş (1.saat) miyoglobin için spesifite %86,4, sensitivite %53,6
- 2- Geliş (1.saat) CK-MB için spesifite %70,9, sensitivite %70,6
- 3- Geliş (1. saat) troponin T için spesifite %100, sensitivite %50,0
- 4- Geliş (1.saat) GP-BB için spesifite %47,7, sensitivite %96,4
- 5- 4. saat miyoglobin için spesifite %86,4, sensitivite %71,4
- 6- 4. saat CK - MB için spesifite %88,6, sensitivite %75,0
- 7- 4. saat troponin T için spesifite %100, sensitivite %89,3

**Tablo 4.6.** GP-BB nin STEMI ve NSTEMI için diğer belirleyicilere göre 1. saatteki spesifitesi ve sensitivitesi.

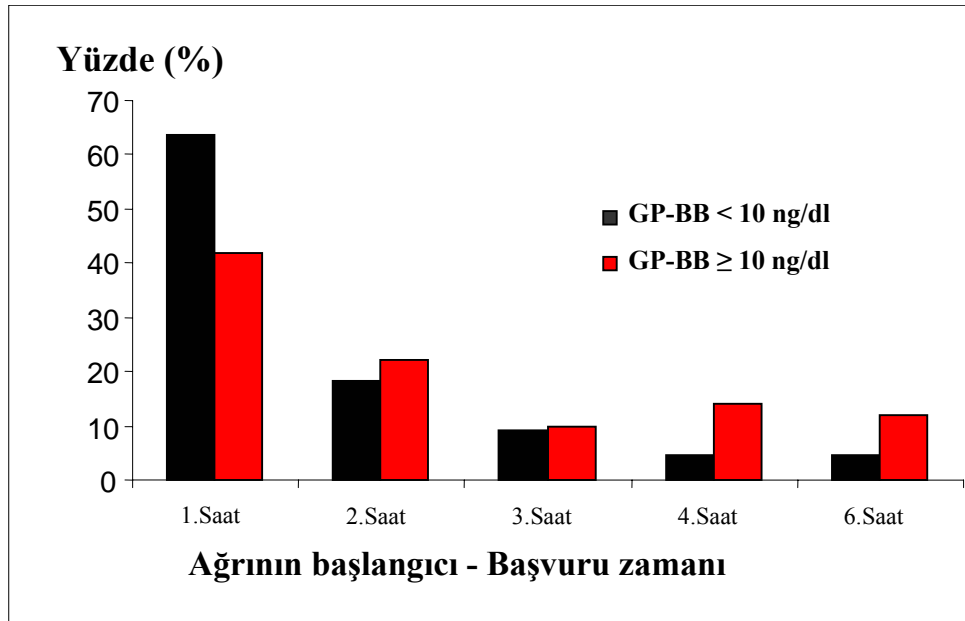
	Spesifite		Sensitivite	
	1.saat	4. saat	1.saat	4.saat
<b>Miyoglobin</b>	%86,4	%86,4	%53.6	%71.4
<b>CK - MB</b>	%70,9	%88.6	%70,6	%75,0
<b>Troponin T</b>	%100	%100	%50,0	%89.3
<b>GP-BB</b>	%47,7		%96.4	

GP-BB'ye ait receiver-operating characteristics (ROC) eğrisi hesaplanmıştır (Şekil 4.4)

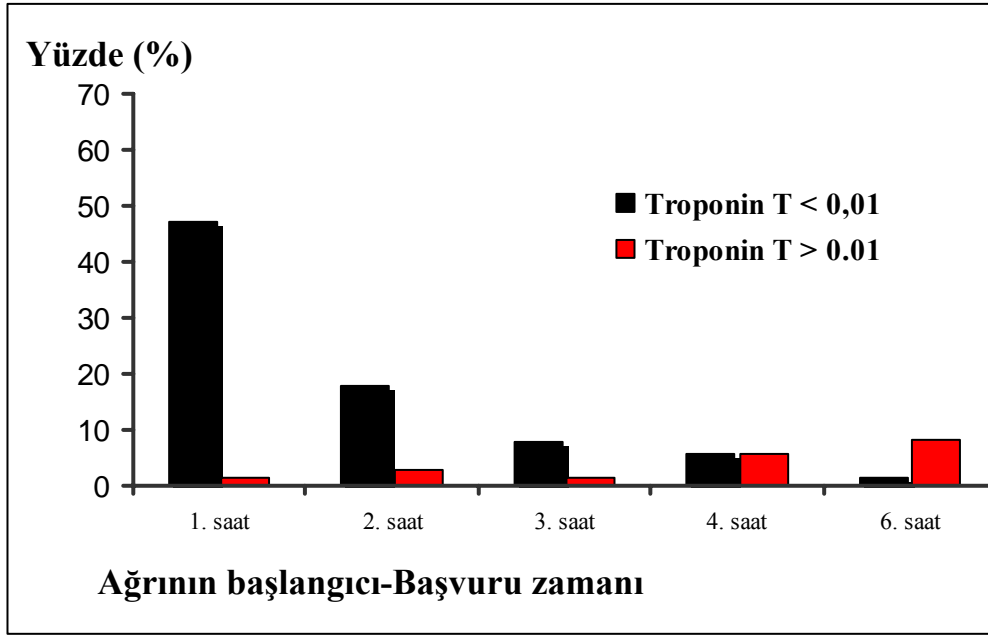


**Şekil 4.4.** GP-BB'ye ait Receiver-operating characteristics (ROC) eğrisi. Eğri altında kalan alan: 0.828 (%83).

Hastaların ağrı başlangıcı zamanlarına göre GP-BB'nin ve troponin T'nin pozitiflik oranları Şekil 4.5 ve Şekil 4.6'te gösterilmiştir.



**Şekil 4.5.** Çalışmaya alınan hastalarda ağrının başlangıç zamanına göre GP-BB pozitifliği.



**Şekil 4.6.** Çalışmaya alınan hastalarda ağrının başlangıç zamanına göre Troponin T pozitifliği.

AKS tanısı alan hastaların tamamına MONA, düşük molekül ağırlıklı ya da anfraksiyone heparin, kontraendikasyonu olmayan hastalara beta bloker ve anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü tedavisi başlandı. 72 hastanın 11'i (%15,2) STEMI idi. 6'sına (%8,3) trombolitik tedavi uygulandı. 5 hasta (%6,9) perkütan transluminal koroner anjiyoplastiye (PTCA) alındı.

Toplamda 52 hasta (%72,2) koroner anjiyografiye (KAG) alındı. Hastaların 49'unda (%68,1) anlamlı koroner darlık saptandı. 16 hastaya (%22,2) stent takıldı. 6'sına (%8,3) PTCA uygulandı. STEMI olmayıp PTCA uygulanan hastanın tanısı NSTEMI olup KAG' de kritik darlık (majör OM'de %99 darlık) saptanması nedeni ile PTCA uygulanmıştır.

KAG uygulanan 52 hastanın 18'ine (%25) CABG kararı alındı. 5 hastada (%6,9) CABG acil olarak, 13 hastada ise (%18,1) elektif olarak ilk 1 ay içinde yapıldı.

Hastaların KAG sonuçları ile GP-BB yüksekliği arasındaki ilişki incelendi. KAG sonuçları üç ana koroner artere göre (sol ön inen arter-LAD, sağ koroner arter-

RCA ve sirkümfleks-Cx) ve bu arterlerdeki tıkanıklık derecelerine göre ( <%50, %50–75, % 75–90, % 90–99 ve total oklüzyon) sınıflandırıldı. Her üç koroner arter için de tıkanıklık dereceleri ile GP-BB'nin pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ( $p>0,05$ ).

Hastalar taburculukta ve 1 ay sonra, sağlıklı, eksitus, tekrar AKS ve komplikasyon gelişmesi şeklinde sınıflandırılarak değerlendirildi. 1 ay sonraki durumları için hastalara telefonla ulaşıldı. Ancak verilen tedaviyi kabul etmeyerek hastaneden kendi isteği ile ayrılan 3 hastadan 1'ine telefonla ulaşılamadı ve taburculuk ve 1 ay sonraki durumu değerlendirilemedi.

Hastaneden taburculukta 62 hasta sorunsuz sağlıklı olarak taburcu olurken, 3 hastada verilen tedaviye bağlı komplikasyon gelişti. 4 hasta (%5,6) hastanedeki izlemleri sırasında eksitus oldu. Eksitus olan hastaların birinde inferior AMI + sağ tutulum mevcuttu, bu hasta acil PTCA'ye alındı, ileri derecede multidamar hastalığı saptanması üzerine acil CABG uygulandı, post-operatif dönemde eksitus oldu. Eksitus olan diğer bir hasta yüksek lateral MI idi, bu hastaya trombolitik tedavi verildikten sonra intrakranial kanama gelişti ve eksitus oldu. Diğer iki hasta ise NSTEMI idi. NSTEMI olup eksitus olan hastaların birine de KAG sonrası acil CABG uygulanmıştı.

Hastanedeki izlemleri sırasında komplikasyon gelişen 3 hastanın ikisi USAP, biri de anterior MI idi. Anterior MI olan hastada trombolitik tedavi sonrası üst gastrointestinal sistem kanaması gelişti. Hasta bu açıdan şifa ile taburcu edildikten sonra 1 ay içinde tekrar iskemi semptomları ile başvurdu ve USAP tanısı ile izlendi, yapılan KAG da ciddi multidamar hastalığı saptanması üzerine acil CABG uygulandı. Tanısı USAP olan bir hastaya KAG sonrası stent uygulandıktan 3 gün sonra beyin sapına lokalize geçici iskemik atak (GİA) geçirdi. Hastanın bir ay sonraki kontrolünde sıkıntısı olmadığı öğrenildi. Komplikasyon gelişen diğer USAP hastamızda ise KAG sonrası acil CABG uygulandı. Daha önceden de SVO hikayesi olan hastada post-operatif SVO gelişti.

Tedavileri devam etmekteyken kendi istekleri ile hastaneden ayrılan 3 hastanın biri USAP, biri NSTEMI, diğerinde ise STEMI saptanmıştı.

1 ay sonra telefon ile ulaşılabilen ve koroner Şikayetler sorgulanan 65 hastanın 58'inin (%80,6) herhangi bir Şikayeti olmadığı, 9'unun ise ggs ağrısı nedeni ile tekrar hastane başvuruları olduğu öğrenildi. Bu hastaların geliş tanılarına bakıldığında 5'inin USAP, 2'sinin NSTEMI, 2'sinin de STEMI oldukları görüldü. Bu hastalardan 6 tanesine elektif CABG uygulandı. Tekrar başvuran hastaların hepsinde ilk başvuruda bakılan GP-BB'nin yüksek olduğu görüldü.

1 ay içinde prognozu kötü olan hastalarda (eksitus ve tekrar başvuru) GP-BB incelendiğinde 13 hastanın hepsinde GP-BB'nin yüksek olduğu saptandı ( $p=0.025$ ). GP-BB'nin kantitatif değerleri ile hastaların hastaneden çıkış ve 1 ay sonraki durumları arasındaki ilişki Tablo 4.7 ve Tablo 4.8'de gösterilmiştir

**Tablo 4.7.** Hastaların taburculuk sırasındaki durumları ve geliş GP-BB düzeyleri arasındaki ilişki

	<b>GP-BB</b>		
	<b>Sayı</b>	<b>Ortalama</b>	<b>SD</b>
<b>Sorunsuz</b>	62	22,7	25,6
<b>Komplikasyon sonrası taburcu</b>	3	41,1	36,2
<b>Eksitus</b>	4	89,97	20,0
<b>Haber alınamayan</b>	3	44,46	38,5
<b>Toplam</b>	<b>72</b>	<b>28,1</b>	<b>30,3</b>

**Tablo 4.8.** Hastaların 1 ay sonraki durumları ve geliş GP-BB düzeyleri arasındaki ilişki.

	<b>GP-BB</b>		
	<b>Sayı</b>	<b>Ortalama</b>	<b>SD</b>
<b>İyi prognoz</b>	58	21,2	26,7
<b>Kötü prognoz</b>	9	41,0	17,4
<b>Toplam</b>	<b>67*</b>	<b>23,9</b>	<b>26,4</b>

*\*4 hasta taburcu olamadan eksitus olduğundan, 1 hastaya ise kontrol amaçlı ulaşılamadığından 1 ay sonra değerlendirilebilen hasta sayısı 67'dir*



## 5. TARTIŞMA

Koroner arterlerin ateroskleroza ile karakterize koroner arter hastalığı iskemik kalp hastalıklarının büyük çoğunluğundan sorumludur. Koroner arter hastalığının en sık semptomu göğüs ağrısıdır ve ABD’de her yıl 5 milyon kişi göğüs ağrısı ile acil servislere başvurmaktadır. Bu rakam acil servise başvuruların %5’ini oluşturmaktadır. Acile göğüs ağrısı ile başvuran hastaların yaklaşık %15’ine AMI tanısı, %25-30’una da USAP tanısı konmaktadır (17-18). İskemik kalp hastalığı ABD’de yılda 500000 ölüm hızı ile erişkinlerdeki en sık ölüm sebebidir. (13). Akut koroner sendromlar gelişmiş ülkelerde olduğu kadar gelişmekte olan ülkelerde de ciddi bir sağlık problemi olmaya giderek artan bir hızda devam etmektedir (114). Gerçek insidansı ile ilgili yeterli ve kesin bir bilgi olmamakla birlikte ABD’de 2001 yılında 1680000 hasta AKS tanısı ile hospitalize edilmiştir (13).

Beklenmedik hastane dışı ölümlerin yarısı AKS’ a bağlı gelişen ani kardiyak ölümlerden kaynaklanmaktadır (10,14).

STEMI veya NSTEMI’lü hastalarda da mortalite son derece yüksek olup bu hastaların yaklaşık 1/3’ü ilk bir saat içinde kaybedilmektedir. Hastanedeki ölümlerin ise 2/3’ü ilk 24 saat içindedir. NSTEMI’nde hastanede mortalite %10 iken, STEMI’nde %20’dir. Bu hastaların ancak %30-50’sine AMI tanısı konulabilmektedir. AMI sonrası hayatta kalanlar, kalp yetmezliği, angina pectoris ve miyokard hasarına bağlı fonksiyonel kısıtlamalar nedeniyle kronik debilite riski ile karşı karşıyadır (10,14)

AKS’da kadın erkek oranı konusunda kesin bir bilgi olmamakla birlikte Türkiye verilerine göre KAH nedeniyle yıllık ölüm oranları erkeklerde %0,52, kadınlarda %0,32 olarak saptanmıştır (22). ABD verilerine göre menopoz öncesi KAH görülme oranı erkeklerde kadınlara göre 7 kat daha yüksektir (13). Bu fark yaş ilerledikçe kapanır, 75 yaş ve üstünde kadın erkek oranları eşitlenir. Çalışmamızda AKS tanısıyla izlenen hastaların kadın:erkek oranı 65 yaş öncesi grupta yaklaşık 1:7, 65 yaş üstünde ise yaklaşık 2:3 oranında bulunmuştur (Bkz. Tablo 4.1). Bu veriler de literatürle uyumluluk göstermektedir.

Mortalite yanı sıra morbiditesi de yüksek olan AKS'larda ileri kardiyak hasarı engelleyebilmek için triajın bir an önce yapılıp hastanın değerlendirilerek ilk müdahalesinin hızla başlanması gerekmektedir. Erken tanı için en sık başvuru semptomlarından biri olan göğüs ağrısının tanısal değeri kısıtlıdır (115). Atipik şikayetlerle başvuru nedeniyle AMI hastalarının üçte birinin hasta veya doktoru tarafından anlaşılamadığını ileri süren çalışmalar vardır(116-117). AKS düşünülen hastaların ilk 10 dk içinde EKG'lerinin görülmesi önerilmektedir (57). Ancak erken tanı amacıyla kullanılan EKG'nin sensitivitesi ve spesifitesi istenilen düzeyde değildir (58). Bu nedenle AKS şüphesi olan ve EKG'lerinde spesifik bulguya rastlanmayan hastalarda erken saatlerde yükselen kardiyak belirteçlerin kullanılması ayırıcı tanıda yardımcıdır. Günümüzde altın standart olarak kabul edilen kardiyak troponinlerin en erken 6–8 saat içinde yükselmesi, miyogloblin ve CK-MB'nin ise yeterince kardiyak spesifitesinin olmaması daha sensitif ve spesifik yeni kardiyak belirteçlere olan ihtiyacı ortaya koymaktadır. Bu amaçla günümüze kadar birçok belirteç üzerinde çalışmalar yapılmış ve yapılmaya da devam edilmektedir. Çalışılmakta olan kardiyak belirteçlerden en ümit vericileri ise GP-BB ve H-FABP'dir. H-FABP' in birinci saatte yüksek spesifite (%97,6) ve sensitiviteye (%38,5) sahip olduğu bildirilmiştir. Dördüncü saatte ise H-FABP'in spesifite ve sensitivitesi CK-MB ve Troponin T ile eşit bulunmuştur (118). H-FABP'in AMI'nün yanı sıra USAP ve NSTEMI'nde tanısal bir değeri olduğunu gösteren çalışma yoktur.

GP-BB ile ilgili ilk klinik çalışmalar 1994 yılında yayınlanmaya başlamıştır. Geri dönüşü olan miyokardiyal iskemide plazma membranı stabilitesinin geçici olarak bozulabildiği bilinmektedir. Bu hastalarda GP-BB'nin erken evredeki miyokard iskemisinde dahi hızlıca yükselebildiği, bu nedenle acile başvuran hastalarda hasta gelir gelmez bakıldığında yüksek riskli hastaların tespit edilmesinde yardımcı olabileceği öne sürülmüştür. USAP ve geçici ST-T değişikliği olan hastalarda yapılan bu çalışmada Mair J. ve arkadaşları anjina pectoris şikayetiyle acil servise başvuran ve USAP tanısı alan 48 ardışık hastada başvuru anında alınan kan örneklerinde GP-BB ve diğer kardiyak belirteçlerin düzeylerine bakmışlardır. EKG'lerinde geçici ST-T değişikliği olan USAP hastalarında GP-BB düzeylerinin diğer belirteçlere göre anlamlı olarak daha yüksek oranda pozitif çıktığını göstermişlerdir (94).

GP-BB'nin AMI hastalarının çoğunda ilk 1-4 saatte yükseldiğini gösteren çalışmalar vardır (6-7,119). Erken reperfüzyon sağlanan hastalarda da GP-BB'nin daha erken yükseldiği gösterilmiştir (7).

27 AMI hastasında yapılan diğer bir çalışmada ilk 10 saatte saat başı, sonra 8 saat arayla GP-BB düzeylerine bakılmış, hastaların trombolitik tedavi ile reperfüzyon sonrası GP-BB düzeyleri monitörize edilmiştir. Buna göre AMI da GP-BB'nin göğüs ağrısı başlangıcından itibaren ilk 4 saatte miyogloblin, CK-MB, troponin T'ye göre en hassas kardiyak belirteç olduğu gösterilmiştir (119).

Bizim çalışmamızda, AKS düşünülen hastalarda rutin kardiyak belirteçlerin (Miyogloblin, CK-MB ve kardiyak troponin-T) ve seri EKG'lerin yanı sıra hastanın başvurduğu andaki GP-BB düzeyleri değerlendirildi ve erken dönemde GP-BB'nin kardiyak sensitivite ve spesifitesi hesaplandı. GP-BB'nin ilk başvuru zamanındaki değerlendirilmeleri sonucu sensitivitesinin STEMI ve NSTEMI hastalarında literatüre uygun olarak yüksek olduğu (%96,7) saptandı. Spesifitesi ise %47,7 olarak bulundu. Spesifitedeki düşüklük de literatüre paralellik gösteriyordu ve bu düşüklüğün sebebi USAP hastalarında da GP-BB'nin yüksek olması olarak yorumlandı. Ayrıca AMI tanısı alan ve GP-BB düzeyi düşük olarak tespit edilen bir hastadaki bu yalancı negatifliğin sebebinin hastanın çok erken başvurusu (15 dk) olabileceği düşünüldü.

Rabitzsch G. ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışmada AMI da GP-BB'nin göğüs ağrısının başlangıcından itibaren ilk 4 saatte en duyarlı belirteç olduğu saptanmıştır. Bu çalışmaya 116 sağlıklı gönüllü, 14 stabil anjina pektoris hastası, acil servise travmatik olmayan göğüs ağrısı ile başvuran 45 AMI, 49 USAP, 13 kardiyak olmayan göğüs ağrısı, ayrıca seri takiplerin yapılabildiği hastanelerde yatmakta olan 41 AMI hastası alınmıştır. Göğüs ağrısı başlangıcı 4 saati aşan hastalar çalışmadan çıkarılmıştır. Hastalarda GP-BB'nin yanı sıra CK-MB, miyogloblin ve cTnT düzeyleri de bakılmıştır. Akut iskemik olay saptanmayan hastaların hepsinde GP-BB negatif çıkarken AMI da ilk 4 saat içinde plazmada ilk yükselen belirteç olarak yine GP-BB bulunmuştur. AMI hastalarında başvuruda bakılan GP-BB'nin sensitivitesi %81 (%69-90), spesifitesi %93 (%82-99) olarak bulunmuştur. Bu çalışmada kullanılan GP-BB kitinde *cut-off* 7ng/ml olarak belirlenmiştir (7). Benzer olarak,

bizim çalışmamızda da GP-BB'nin ağrı başlangıcından itibaren 1. ve 4. saatlerde CK-MB, miyogloblin ve troponin T'ye göre en kardiyosensitif belirteç olduğu saptandı. Çalışmamızda kullanılan kitin *cut-off* değeri ise 10ng/ml idi.

Yine dikkat çekici bir özellik de GP-BB'nin yalnızca STEMI ve NSTEMI da değil USAP hastalarında da erken evrede yükseldiğidir. Bu da GP-BB'nin AMI için spesifitesini düşürmekte ve erken reperfüzyon kararının GP-BB'ye bakılarak verilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Aynı çalışmada GP-BB'nin dolaşımdan 24–72 saat içinde temizlendiği de belirtilmektedir (7), bu da miyokard hasarının geç belirteci olarak da kullanılmasını engellemektedir. Bizim çalışmamızda da GP-BB düzeyleri USAP hastalarının %56,3'ünde yüksek saptandı. Ancak seri GP-BB ölçümleri yapılmadığından GP-BB'nin yarı ömrü konusunda bir yorum yapılabilmesi mümkün olmamıştır.

Miyokardiyal hasarın erken tanısında GP-BB' yi araştıran bir başka çalışmada akut koroner sendromla acil servise başvuran 61 hastada diğer rutin kardiyak belirteçlerle birlikte GP-BB çalışılmış, akut koroner sendromlarda GP-BB' nin çok ümit verici bir belirteç olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada ilk 1 saatte başvuran ve AMI tanısı alan hastalarda GP-BB'nin sensitivitesi (%100) CK-MB' ye (%90,9) ve miyoglobline (%90,9) göre en yüksek bulunurken, yüksek bir spesifiteye sahip olduğu da ortaya çıkmıştır (%96). USAP hastalarında (European Society of Cardiology-ESC kriterlerine göre) ise ilk üç saatte hastaların % 93,9'unda yükseldiği saptanmıştır, bu hastalarda miyogloblin % 66,7, CK-MB %55,0, TroponinT ise %33,8 inde yüksek bulunmuştur (120). Aynı çalışmada 50 vakalık kontrol grubunun yanı sıra başka hastalıkları olan 78 hasta da incelenmiştir. Kalp yetmezliği, CABG sonrası, CK yüksekliği olan hastalar, diyaliz hastaları, viral hepatiti olan hastalar, karaciğer sirozu, total kalça protezi ameliyatı sonrası ve resusitasyon sonrası hastaların alındığı bir grupta bakılan GP-BB düzeyleri şöyledir: CABG sonrası: %86,7, resusitasyon sonrası %100, diyaliz hastaları: %55,6, artmış CK düzeyine sahip hastalar: %71,4, KKY: %100, viral hepatit: %81,8, kalça protezi sonrası: %100, karaciğer sirozu: %70. Sağlıklı kontrollerin hiçbirinde GP-BB yüksek çıkmamıştır. Bu çalışmada, diyaliz programında olan kronik böbrek hastalarında GP-BB'nin yüksek saptanması renal klerensin azaldığı durumlarda GP-BB'nin de

atılımının azaldığını gösteriyor olabilir. Ancak aynı çalışmada bu düzeylerin normale dönüp dönmediği, ya da diyaliz öncesi ve sonrasında fark edip etmediğine bakılmamıştır. Literatürde yapılmış çalışmalara bakıldığında kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda GP-BB düzeyinin böbrek fonksiyonları ile ilişkisini araştıran az sayıda çalışma vardır (5-7,120). Ancak biri hariç hiçbirinde böyle bir ilişki saptanmamıştır. Rabitzsch ve ark.nın çalışmasında kontrol grubu olarak kardiyak hastalığı olmayan bireyler alınmış ve bu kontrol grubunda GP-BB değerleri üst sınırın altında çıkmıştır, ancak bu hastaların altta yatan hastalıkları incelenmemiştir (119).

Böbrek yetersizliği olan hastalarda troponin T, miyoglobin ve CK-MB gibi kardiyak belirteçlerin klerensinin azalması nedeniyle plazmada artmış oranda buldukları ve daha uzun sürede normal seviyelere indikleri bilinmektedir. Bu hastalarda seri ölçümlerle belirtecin plazma değerlerindeki yükselişe bakılarak AKS tanısı dışlanmaya çalışılmaktadır. Ek olarak, kronik böbrek yetmezliği ve konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda troponin T, troponin I ve CK-MB'nin yüksek olmasının kardiyak iskeminin bir işareti olarak kötü prognostik gösterge olduğunu bildiren çalışmalar da vardır (121-122). GP-BB'nin de artış eğilimde olması AKS tanısında ipucu olabilir. Bizim çalışmamızda böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarla olmayanlar arasında GP-BB yüksekliği açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ancak çalışmamızdaki hastaların böbrek fonksiyonlarının ne kadar zamandır bozuk olduğu bilinmemektedir ve bu hastaların renal klerensleri de hesaplanmamıştır. Ayrıca bu hastalar rutin diyaliz programında olmayan hastalardır. GP-BB'nin böbrek fonksiyonlarından etkilenip etkilenmediği ve ne derece etkilendiğinin anlaşılabilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

GP-BB'nin diğer hastalıklarla ilişkisini de araştıran aynı çalışmada karaciğer sirozu ve viral hepatitlerde de GP-BB'nin yüksek oranlarda artmış olduğu saptanmıştır. Bunun sebebinin hastalıklı karaciğer dokusunda GP-BB izoenziminin tekrar eksprese edilmesi olabileceği söylenmiştir. Hayvan deneylerinde ratlarda fetal gelişim esnasında GP-BB'nin dominant viseral enzim olduğu ve gelişim sürecinde yerini tamamen GP-LL ye bıraktığı bilinmektedir (123). Bir başka açıklama da testte kullanılan monoklonal antikorların GP-LL ile kros-reaksiyon göstermesi olabilir.

Ancak bu olasılık Rabitzsh ve ark.nın çalışmasında dışlanmıştır (119). GP-BB az miktarlarda da olsa lökositler, dalak, böbrekler, mesane, testisler, barsak ve aortada da bulunduğu bilinmektedir (5).

Total kalça protezi ameliyatı geçiren hastalardaki GP-BB yüksekliğinin de perioperatif kardiyak hasar ya da küçük yağ embolilerine bağlı artmış pulmoner hipertansiyon ve sağ yüklenme nedeniyle ortaya çıkan kardiyak iskemi sonucu olabileceği öne sürülmüştür (120).

GP-BB düzeyi saptamak için hastadan alınan kan örneği 2–8 derecede saklandığında sadece 1-2 saat stabil kalmaktadır, yani *in vitro* stabilitesi kısıtlıdır. Bu da hastalardan alınan kanın uygun koşullarda saklanıp kullanılmasını zorlaştırmaktadır. Çalışmamızda ELİSA metoduyla ölçüm yöntemi kullanılmıştır ve kan örnekleri alındıktan sonra 1 saat içerisinde santrifüj edilerek -20 derecede saklanmıştır. Bu nedenle oldukça kardiyosensitif olan ve gelecekte AKS tanısında daha yaygın kullanılacak olduğuna inandığımız bu belirtecin yatak başı *point-of-care testing* yöntemi ile uygulanabilir olması gerektiğini düşünmekteyiz.

Kardiyak troponinlerin AKS'larda prognostik faktörlerden biri olduğu yapılan çalışmalarla anlaşılmıştır. Başvuruda saptanan kardiyak troponin yüksekliğinin bağımsız bir kötü prognostik gösterge olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (121-122). Literatürde GP-BB'nin prognostik değeri hakkında yapılmış bir çalışma henüz bulunmamaktadır. Bu çalışmada hastaların bir aylık takipleri yapılarak GP-BB yüksekliği ile hastaların kısa dönem prognozu arasında bir ilişki olup olmadığı saptanmaya çalışılmıştır. Ancak vaka sayısının yetersiz olması nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilememiştir. Yine de AMI tanısı alan hastalarda GP-BB yüksekliğinin USAP'lere göre daha üst seviyelerde olduğu görülmüştür. Ayrıca, CABG uygulanan, eksitus olan ve tekrar MI geçiren (kötü prognoz olarak kabul ettiğimiz) hastalarda GP-BB düzeylerinin, sorunsuz olarak taburcu olan hastalara göre daha da yüksek oluşu dikkat çekicidir. GP-BB'nin AKS da kısa dönem prognostik anlam taşıyıp taşımadığının anlaşılması ve kantitatif ölçümde yeni bir *cut-off* değerinin hesaplanması için vaka sayısı daha fazla olan çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 6. SONUÇLAR

1. Tüm yaş gruplarında ölümlerin en sık sebebi olan Akut Koroner Sendromların erken dönemde tanınması ve hızla tedavi başlanması hastaların sağkalımı ve komplikasyonların azaltılması için önemlidir.
2. Akut Koroner Sendromlu hastaların tanısında EKG önemli bir tanı aracıdır. 2006 yılına kadar kapı-EKG zamanı 10 dakika olarak bildirilirken ideal zaman artık 5 dakika kabul edilmektedir. Yine de pek çok olguda spesifik EKG bulguları erken dönemde ortaya çıkmadığından, ayırıcı tanıda miyokard hücre hasarını erken dönemde gösteren biyokimyasal belirteçler önemli tanı araçlarıdır.
3. GP-BB Akut Koroner sendromlarda erken dönemde umut vaat eden bir kardiyak belirteçtir.
4. Çalışmamızda, akut koroner sendromların tanısında ilk 4 saatte GP-BB miyogloblin, CK-MB ve troponinlerle karşılaştırıldığında kardiyosensitivite yönünden üstün bulunmuştur.
5. Günümüzde rutin olarak kullanılan kardiyak belirteçlerin STEMI ve NSTEMI durumlarında kan düzeyleri anlamlı artış gösterir. Ancak USAP tanısında yükselme olmaz. Literatürde ve bizim çalışmamızda GP-BB'nin STEMI ve NSTEMI yanı sıra USAP tanısında da değerli olduğu görülmektedir. STEMI ve NSTEMI hastalarında yüksek sensitivitesine karşılık düşük spesifitesi USAP hastalarındaki pozitifliğine bağlıdır.
6. AKS tanısında belirteçler arasında altın standart kabul edilen troponinlerin kronik böbrek yetmezliği hastalarında yalancı pozitif sonuçlar verdiği bilinmektedir. Kronik böbrek yetmezliği gibi spesifik

hasta gruplarında GP-BB'nin AKS tanısında doğruluğunun değiştiğini gösteren çalışma mevcut değildir. Bu konuda daha ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

7. Hastaların başvuru zamanında alınan kan örneklerinde saptanan kardiyak troponinlerin yüksekliğinin bağımsız bir kötü prognostik gösterge olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda vaka sayımız yeterli olmasa da GP-BB'nin yüksekliğinin de troponinler gibi kötü prognoz işareti olabileceği sonucuna varılmıştır. Ancak bu konuda da daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.
8. Çalışmamızda STEMI olan hastalarda USAP hastalarına göre GP-BB düzeylerinin daha da yüksek oluşu dikkat çekicidir fakat yine vaka sayımızın az olması nedeniyle bir *cut-off* değeri hesaplanamamıştır. Literatürde GP-BB'nin *cut-off* değeri hakkında kullanılan kite bağlı olarak değişik değerler bildirilmektedir. Kullandığımız ELISA kitlerinde önerilen değer 10ng/ml'dir.
9. Gelecekte troponinlerin saptayamadığı mikroenfarkları dahi gösterebileceğine inanılan GP-BB'nin dezavantajları arasında saklama zorluğundan bahsedilebilir. 2-8 derecede sadece 1-2 saat stabilitesini koruyabilmektedir. Yatak başı *point of care testing* yöntemi ile bu zorluk aşılabılır gibi gözükmektedir.
10. Elde ettiğimiz veriler ve literatürdeki diğer pek çok geniş kapsamlı çalışmalar ışığında, akut koroner sendromların erken dönem tanısında, miyogloblin ve CK-MB yerine GP-BB ile cTnT veya cTnI kombinasyonunun daha ideal ve yararlı olduğu söylenebilir.



## KAYNAKLAR

1. Ryan JJ, Anderson JL, Antman EM, Braniff BA, Brooks NH, Califf RM, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: executive summary. *Circulation* 1996;94:2341-2350.
2. Apple F.S, Wu A, Mair J, et. al. Future biomarkers for detection of ischemia and risk stratification in acute coronary syndrome. *Clin Chem.* 2005; 51(5):810-24.
3. Christenson R.H, Azzazy H. Biochemical markers of the acute coronary syndromes *Clin Chem.* 1998 Aug;44(8 Pt 2):1855-64.
4. Mair J Progress in myocardial damage detection: new biochemical markers for clinicians. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 1997;34(1):1-66
5. Mair J Glycogen phosphorylase isoenzyme BB to diagnose ischaemic myocardial damage *Clin Chim Acta.* 1998 Apr 6;272(1):79-86.)
6. Krause EG, Rabitzsch G, Noll F, et al. Glycogen phosphorylase isoenzyme BB in diagnosis of myocardial ischaemic injury and infarction. *Mol Cell Biochem.* 1996 Jul-Aug;160-161:289-95
7. Rabitzsch G, Mair J, Lechleitner P, Noll F, et al. Immunoenzymometric assay of human glycogen phosphorylase isoenzyme BB in diagnosis of ischemic myocardial injury. *Clin Chem.*1995 Jul;41(7):966-78
8. Y Sato, T Kita, Y Takatsu, T Kimura Biochemical markers of myocyte injury in heart failure *Heart* 2004;90:1110-1113)
9. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics—2003 Update. Dallas, Tex: American Heart Association; 2002.

10. Braunwald E, Mark DB, Jones RH, et al: Unstable Angina: Diagnosis and Management. Clinical Practice Guideline No. 10 (amended). AHCPR Publication No. 94-0602. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research and the National Heart, Lung and Blood Institute, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services 1994
11. Ahcar SA, Kundu S, Norcross WA. Diagnosis of acute coronary syndromes Am Fam Physician 2005;72:119-26
12. Nourjah P. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 1997 emergency department summary. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 1999:304. Advance data from Vital and Health Statistics.
13. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics—2004 Update. Dallas, TX: American Heart Association 2003.
14. Gibbons RJ, Antman EM, et al. ACC/AHA 2002 Guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction-Summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2002: 40:1366-74
15. Apple FS, Falahati A, Paulsen PR, et al. Improved detection of minor ischemic myocardial injury with measurement of serum cardiac troponin I. Clin Chem. 1997; 43: 2047–2051)
16. Wiviott SD, Morrow DA, Giugliano RP, et al. Performance of the thrombolysis in myocardial infarction risk index for early acute coronary syndrome in the National Registry of Myocardial Infarction: a simple risk index predicts mortality in both ST and non-ST elevation myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2003; 41: 365A–366A.

17. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: executive summary and recommendations: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Unstable Angina). *Circulation* 2000;102:1193-1209.
18. National Center for Health Statistics. Detailed diagnoses and procedures: National Hospital Discharge Survey, 1996. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 1998:13. Data from Vital and Health Statistics.
19. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, et al. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators. *Circulation*. 2000; 101: 2557–2567.
20. Armstrong PW, Fu Y, Chang WC et al for the GUSTO-IIb Investigators: Acute coronary syndromes in the GUSTO-IIb trial: Prognostic insights and impact of recurrent ischemia. *Circulation* 1998; 98:1860
21. Hamm CW, Nauheim B: Risk stratifying acute coronary syndromes: Gradient of risk and benefit: *Am Heart J* 1999;138: S6
22. Onat A, Sansoy V, Soydan İ, et al. TEKHARF; Oniki Yıllık İzleme Deneyimine Göre Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı. Argos İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret , Anonim Şirketi. Temmuz 2003, İstanbul.
23. Wenger NK. You've come a long way, baby: cardiovascular health and disease in women: problems and prospects. *Circulation* 2004;109:558-60.

24. Charney P. Coronary artery disease in young women: the menstrual cycle and other risk factors. *Ann Intern Med* 2001;135: 1002-4.
25. 2006 Heart and Stroke Statistics For Women American Heart Association Heart Disease and Stroke Statistics — 2006 Update
26. Bolte HD: Coronary heart disease: New therapeutic development. *Heartbeat* 1987; 4:4.
27. Corti R, Fuster V. New understanding, diagnosis, in and prognosis of atherothrombosis and the role of imaging. *Am J Cardiol* 2003; 91:17-26.
28. Kinjo K, Sato H, Ohnishi Y, Hishida E, et al. OACIS group. Impact of high sensitivity CRP on predicting long term mortality of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2003; 91:931-935.
29. Chandler AB, Stary HC, Dinsmore RE, et al. A definition of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. *Circulation* 1995; 92:1355-1374.
30. Rentrop KP. Acute coronary syndromes. Revisited and Revised. *Circulation* 2000; 101:1619-1626.
31. Badimon JJ, Lettino M, n Yoschi V, et al. Local inhibition of tissue factor reduces the thrombogenicity of disrupted human atherosclerotic plaque effects of the tissue factor pathway inhibitor on plaque thrombogenicity under flow conditions. *Circulation* 1999; 99:1780-87.
32. Hamasaki S, Suawaidi JA, Higano ST, et al. Long term follow up of patients with mild coronary artery disease and endotelial dysfunction. *Circulation* 2000; 101:948-54.

33. Ridker PM. High sensitivity C reactive protein: Potential adjunct for global risk assesment in primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 2001; 103:1813-8.
34. Fuster V, Badimon JJ. Patogenetic concepts of acute coronary syndrome. *JACC* 2003; 41:75-145.
35. Antman E, Bassand JP, Klein W, et al. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction The Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Committee, *Am Coll Cardiol*, 2000; 36:959-969
36. Braunwald E. Unstable angina: an etiologic approach to management (editorial). *Circulation* 1998;98:2219-22.
37. Thygesen K, Alpert JS, Garson A, et al. Myocardial Infarction redefined-A consensus document of the joint European Society of Cardiol / American College of Cardiology Comittee fot the redifinition of MI. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:959-69.
38. Bertrand ME, Simoons ML, et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2002; 23:1809-40.
39. Hasdai D, Porter A, Rosengren A, et al. Effect of gender on outcomes of acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2003;91:1466-9–A6.
40. Kudenchuk PJ, Maynard C, Martin JS, et al. Comparison of presentation, treatment, and outcome of acute myocardial infarction in men versus women (the Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry) *Am J Cardiol* 1996;78:9-14.

41. Goldberg RJ, McCormick D, Gurwitz JH, et al. Age-related trends in short- and long-term survival after acute myocardial infarction: a 20-year population-based perspective (1975-1995). *Am J Cardiol* 1998;82:1311-7.
42. Meischke H, Dulberg EM, Schaeffer SS, et al. 'Call fast, Call 911': a direct mail campaign to reduce patient delay in acute myocardial infarction. *Am J Public Health* 1997;87:1705-9.
43. McSweeney JC, Cody M, O'Sullivan P, et al. Women's early warning symptoms of acute myocardial infarction. *Circulation* 2003;108:2619-23.
44. Weaver WD, Litwin PE, Martin JS, et al. MITI Project Group. Effect of age on use of thrombolytic therapy and mortality in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:657- 62.
45. Braunwald E. Unstable angina classification. *Circulation* 1989;80:410-4.
46. Campeau L. Grading of angina pectoris (letter). *Circulation* 1976;54:522-3.
47. Gibbons RJ, Chatterjee K, Daley J, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines 2002.
48. Fox KAA. Acute coronary syndromes: presentation, clinical spectrum and Management. *Heart* 2000;84:93
49. Hochman JS, Sleeper LA, Godfrey E, et al, for the SHOCK Trial Study Group. SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock: an international randomized trial of emergency PTCA/CABG-trial design. *Am Heart J* 1999; 137:313-21.

50. Holmes DR Jr, Berger BP, Hochman JS, et al. Cardiogenic shock in patients with acute ischemic syndromes with and without ST-segment elevation. *Circulation* 1999;100:2067-73
51. Selker HP, Zalenski RJ, Antman EM, et al. An evaluation of technologies for identifying acute cardiac ischemia in the emergency department: a report from a National Heart Attack Alert Program Working Group [erratum appears in *Ann Emerg Med* 1997;29:310]. *Ann Emerg Med* 1997;29:13-87.
52. Kudenchuk PJ, Maynard C, Cobb LA, et al. Utility of the prehospital electrocardiogram in diagnosing acute coronary syndromes: the Myocardial Infarction Triage and Intervention (MITI) Project. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:17-27. 66.
53. Langer A, Freeman MR, Armstrong PW. ST segment shift in unstable angina pathophysiology and association with coronary anatomy and hospital outcome. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:1495-502.
54. Langer A, Freeman MR, Armstrong PW. Relation of angiographic detected intracoronary thrombus and silent myocardial ischemia in unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1990;66:1381-2.
55. Menown IB, Mackenzie G, Adgey AA. Optimizing the initial 12-lead electrocardiographic diagnosis of acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2000; 21: 275–283
56. Parkinson J, Bedford DE. Electrocardiographic changes during brief angina pectoris. *Lancet* 1931;1:1-20.

57. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines on the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation*. 2004;110:588–636.
58. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. American College of Cardiology; American Heart Association. Committee on the Management of Patients With Unstable Angina. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction—summary article: 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*. 2002; 40: 1366–1374
59. Aroney CN, Aylward P, Allan M et al. Acute Coronary Syndromes Working Group. Guidelines for the management of acute coronary syndromes 2006, *MJA Supplement* 2006.184:8;S1-27 .
60. Cannon CP, McCabe CH, Stone PH, et al. The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: results of the TIMI III Registry ECG Ancillary Study. *Thrombolysis In Myocardial Ischemia*. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:133-40.
61. Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, et al, for the GUSTO IIA Investigators. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. *N Engl J Med* 1996;335: 1333-41.
62. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB et al. Prognostic Value of the Admission Electrocardiogram in Acute Coronary Syndromes *JAMA*. 1999;281:707-713



63. Remppis A, Scheffold T, Greten J, et al. Intracellular compartmentation of troponin T: release kinetics after global ischemia and calcium paradox in the isolated perfused rat heart. *J Mol Cell Cardiol* 1995; 27:793-803.
64. Spiekermann PG, Nordbeck H, Preusse CJ. From heart to plasma. In: Hearse DJ, De Leiris J, eds. *Enzymes in Cardiology: diagnosis and research*. Pp 59-79, New York: John Wiley, 1979.
65. Van Kreel B, Van der Veen FH, Willems GM, et al. Circulatory models in assessment of cardiac enzyme release in dogs. *Am J Physiol* 1993; 264:H747-54.
66. Asayama J, Yamahara Y, Otha B, et al. Release kinetics of cardiac troponin T in coronary effluent from isolated rat hearts during hypoxia and reoxygenation. *Basic Res Cardiol* 1992; 87:428-36.
67. Vorderwinkler KP, Mair J, Puschendorf B, et al. Cardiac troponin I increases in parallel to cardiac troponin T, creatine kinase and lactate dehydrogenase in effluents from isolated perfused rat hearts after hypoxia-reoxygenation-induced myocardial injury. *Clin Chim Acta* 1996; 251:113-7.
68. Vork MM, Glatz JF, Surtel DA, et al. Release of fatty acid binding protein and lactate dehydrogenase from isolated rat heart during normoxia, low-flow ischemia, and reperfusion. *Can J Physiol Pharmacol* 1993; 71:952-8.
69. Mair J, Thome-Kromer B, Wagner I, et al. Concentration time courses of troponin and myosin subunits after acute myocardial infarction. *Coronary Artery Dis* 1994; 5:865-72.
70. Ellis AK. Serum protein measurements and the diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 1991;83:1107-9.

71. Wu AH, Apple FS, Gibler WB, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Standards of Laboratory Practice recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases. *Clin Chem* 1999;45:1104-21.
72. Ladue JS, Wroblewski F, Karmen A. Serum glutamin oxaloacetic transaminase activity in human acute myocardial infarction. *Science* 1954; 120:497-9
73. Lee TH, Goldmann L. Serum enzyme assays in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1986; 105:221-33
74. Ingwall JS, Kramer MF, Fifer MA, et al. The creatine kinase system in normal and diseased human myocardium. *N Engl J Med* 1985; 313:1050-4.
75. Keffer JH. Myocardial markers of injury evolution and insights. *Am J Clin Pathol* 1996; 105:305-320.
76. Adams J, Abendschein D, Jaffe A, et al. Biochemical markers of myocardial injury. Is MB creatine kinase the choice for the 1990. *Circulation* 1993; 88:750-63.
77. Mair J, Puschendorf B, Michel G. Clinical significance of cardiac contractile proteins for the diagnosis of myocardial injury. *Adv Clin Chem* 1994; 31:63-98.
78. Chan KM, Ladenson JH, Pierce GF, et al. Increased creatine kinase-MB in the absence of acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1986; 32:2044-51.
79. Mair J, Artner-Dworzak E, Lechneitner P, et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction by a newly developed rapid immunoturbidimetric assay for myoglobin. *Br Heart J* 1992; 68:462-8.

80. De Winter RJ, Koster RW, Sturk A, et al. Value of myoglobin, troponin T and CKMB mass in ruling out an acute myocardial infarction in the emergency room. *Circulation* 1995; 92:3401-8.
81. Klocke FJ, Copley DP, Krawczyk JA, et al. Rapid renal clearance of immunoreactive canine plasma myoglobin. *Circulation* 1982; 65:1522-8.)
82. Adams JE et al: Diagnosis of perioperative myocardial infarction with measurement of cardiac troponin I. *N Engl J Med* 1994; 330:670
83. Adams JE et al: Improved detection of cardiac contusion with cardiac troponin I. *Am Heart J* 1996; 1131:308.
84. Antman EM et al: cardiac specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patient with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996; 335:1342.
85. Mair J, Morandell D, Genser N, et al. Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios and cardiac troponins I and T for acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1995; 41:1266-72.
86. Wu AHB, Lane PL. Metaanalysis in clinical chemistry: validation of cardiac troponin T as a marker for ischemic heart diseases. *Clin Chem* 1995; 41:1228-33.
87. Galvani M: Prognostic influence of elevated values of cardiac troponin I in patients with unstable angina. *Circulation* 1997; 95:2053.
88. Lauer B et al: Cardiac troponin T in patients with clinically suspected myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:1354.

89. Di Lisa F, De Tullio R, Salamino F, et al. Specific degradation of troponin T and I by calpain and its modulation by substrate phosphorylation. *Biochem J* 1995; 308:57-61.
90. Trump BF, Berezesky IK. Calcium mediated cell injury and cell death. *FASEB J* 1995; 9:219-28.
91. Gebhard MM, Denkhaus H, Sakai K, et al. Energy metabolism and enzyme release. *J Mol Med* 1997; 2:271-83.
92. Newgard CB, Hartwig A, Rabitsch G. On the release of glycogen phosphorylases: structure and function. *Crit Rev Biochem Mol Biol* 1989; 24:69-99.
93. Piper HM, Schwartz P, Spahr R, et al. Early enzyme release from myocardial cells is not due to irreversible cell damage. *J Mol Cell Cardiol* 1984; 16:385-8.
94. Mair J, Puschendorf B, Smidt J, et al. Early release of glycogen phosphorylase in patients with unstable angina and transient ST-T alterations. *Br Heart J* 1994; 72:125-7.
95. Mair P, Mair J, Krause EG, et al. Glycogen phosphorylase isoenzyme BB mass release after coronary artery by-pass grafting. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1994; 34:543-7.
96. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*. 2000;284:835–842
97. Stampfer MJ, Ridker PM, Dzau VJ. Markers of Malign Across the Cardiovascular Continuum: Interpretation and Application *Circulation*. 2004;109:IV-3 – IV-5.

98. Braunwald E, Mark DB, Jones RH, et al. Unstable Angina: Diagnosis and Management. Rockville, Md: Agency for Health Care Policy and Research and the National Heart, Lung, and Blood Institute, US Public Health Service, US Department of Health and Human Services. 1994: 1. AHCPR publication No. 94-0602.
99. Apple FS, Wu AHB, Jaffe AS. European Society of Cardiology and American College of Cardiology guidelines for redefinition of myocardial infarction: how to use existing assays clinically and for clinical trials. *Am Heart J*. 2002; 144: 981-986.
100. Jaffe AS, Ravkilde J, Roberts R, et al. It's time for a change to a troponin standard. *Circulation*. 2000; 102: 1216-1220
101. Heidenreich PA, Alloggiamento T, Melsop K, et al. The prognostic value of troponin in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38: 478-485.
102. Newby LK, Christenson RH, Ohman EM, et al. Value of serial troponin T measures for early and late risk stratification in patients with acute coronary syndromes. The GUSTO-IIa Investigators. *Circulation*. 1998; 98: 1853-1859.
103. James S, Armstrong P, Califf R, et al. Troponin T levels and risk of 30-day outcomes in patients with the acute coronary syndrome: prospective verification in the GUSTO-IV trial. *Am J Med*. 2003; 115: 178-184
104. Jaffe AS. Elevations in cardiac troponin measurements: false false-positives: the real truth. *Cardiovasc Toxicol*. 2001; 1: 87-92.

105. Raymond Y. Kwong, MD; Adam E. Detecting acute coronary syndrome in the emergency department with cardiac magnetic resonance imaging *Circulation*. 2003;107:531.
106. Gibler WB, Cannon CP, Blomkalns AL et al. Practical Implementation of the Guidelines for Unstable Angina/Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in the Emergency Department (*Circulation*. 2005;111:2699-2710.)
107. Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, et al. ACC/AHA Guidelines for Coronary Angiography: Executive Summary and Recommendations : A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Coronary Angiography) Developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions *Circulation* 1999;99:2345-2357
108. Berger AK, Radford MJ, Wang Y, et al. Thrombolytic therapy in older patients *J Am Coll Cardiol* 2000;36:366-374
109. Smith SC, Dove JT, Jacobs AK, et al. ACC/AHA Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention (Revision of the 1993 PTCA Guidelines)—Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1993 Guidelines for Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty) *Circulation*. 2001;103:3019
110. Berger PB, Ellis SG, Holmes DR, et al. Relationship between delay in performing direct coronary angioplasty and early clinical outcome in patients with acute myocardial infarction: results from the Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries in acute coronary syndromes (GUSTO-IIb) trial. *Circulation* 1999;100:14-20.

111. Januzzi JL, Buross J, Cannon CP, on behalf of the TACTICS TIMI 18 Investigators Peripheral Arterial Disease, Acute Coronary Syndromes, and Early Invasive Management: The TACTICS TIMI 18 Trial Clinical Cardiology 2005; 28:238–242.
112. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines on Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation*. 2004;110:1168–1176.
113. Diagenics. Diacordon Glycogen Phosphorylase Isoenzyme BB-ELISA. Enzyme-linked immunosorbent assay for quantitative detection of GP-BB in human plasma or serum. Product Information and Instruction Manual. 2004; June:3-9
114. Rogers WJ, Canto JG, Lambrew CT, 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.
115. Lee TH, Rouan GW, Weisberg MC et al. Sensitivity of routine clinical criteria for diagnosing myocardial infarction within 24 hours of hospitalization. *Ann Intern Med* 1987;106:181-6
116. Kannel WB. Prevalence and clinical aspects of unrecognized myocardial infarction and sudden unexpected death. *Circulation* 1987;75(suppl II):II-4-II-5.
117. Grimm RH, Tillinghast S, Daniels K, Neaton JD. Unrecognized myocardial infarction: experience in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *Circulation*. 1987;75(suppl II):II-6-II-7.

118. Cavus U, Coskun F, Yavuz B, et al. Heart-type, fatty-acid binding protein can be a diagnostic marker in acute coronary syndromes J Natl Med Assoc. 2006 Jul;98(7):1067-70.
119. Rabitzsch G, Mair J, Lechleitner P. Isoenzyme BB of glycogen phosphorylase b and myocardial infarction The Lancet. 1993; 341:1032-1033
120. Peetz D, Post F, Schinzel H. Glycogen phosphorylase BB in acute coronary syndromes Clin Chem Lab Med 2005;43(12):1351-1358.
121. Setsuta K, Seino Y, Takahashi N, et al. Clinical significance of elevated cardiac troponin T in patients with chronic heart failure. Am J Cardiol 1999;84:608-11,
122. Peetz D, Schutt S, Sucke B, et al. Prognostic value of troponin T, troponin I and CK-MB mass in patients with chronic renal failure. Med Klin 2003;98:188-92
123. Richter F, Bohme HJ, Hoffman E. Changes of glycogen phosphorylase isoenzyme pattern in rat tissues during pre- and postnatal development. Biomed Biochim Acta 1988;47:743-52.



**EK 1****ARAŞTIRMA FORMU:**

**ACİL SERVİSE GÖĞÜS AĞRISI ŞİKAYETİ İLE BAŞVURAN  
HASTALARIN AKUT KORONER SENDROM TANISI AÇISINDAN  
DEĞERLENDİRİLMESİNDE GLYCOGEN PHOSPHORYLASE ISOENZYME  
BB'nin TANISAL ve PROGNOSTİK DEĞERLİLİĞİ**

**ADI SOYADI:****Prot No:****Yaş:****Cinsiyet**

K

E

**Şikayeti**

Göğüs ağrısı

Sırt ağrısı

Nefes darlığı

Bulantı-kusma

Senkop

Diğer

**Ağrının başlaması-başvuru zamanı: .....(dk)****Hastalık hikayesi: YOK**

KAH

HT

DM

KKY

SVO

Malignite

KBY

Hiperlipidemi

Diğer

**İlaç kullanımı: YOK**

AntiHT

Vazodilatatör

Antikoagülan-Antiagregan

İnotropolar

Antidiabetik

Diğer

**Risk faktörleri: YOK**

Sigara

Stres

Aile hikayesi

Hiperlipidemi

**Geliş EKG**

Normal EKG

ST elevasyonu

ST çökmesi

Patolojik Q

Ritim bozukluğu

**4. saat EKG**

Değişiklik yok

Aktif EKG değişikliği

**8. saat EKG**

Değişiklik yok

4. Saatten sonra aktif EKG değişikliği

	<b>CK-MB</b>	<b>Troponin</b>	<b>Myoglobin</b>	<b>GPIbb</b>	<b>BUN</b>	<b>Kreatinin</b>
Geliş						
4.saat						
8.saat						

**TANI**

Unstabil angina

Non Q

İnferior AMI

Anterior AMI

Lateral AMI

Yüksek lateral AMI

Posterior AMI

Sağ tutulum

**Tedavi:** MONA MONA+ Trombolitik MONA+PTCA

Diğer:

**Angio:** pozitif  
negatif  
yapılmadı

	normal	< %50	%50-75	%75-90	%90-99	total oklüzyon
LAD						
RCA						
Cx:						

**Stent:** Takıldı Takılmadı

**Taburculuk:** Sorunsuz sağlıklı  
Komplikasyon sonrası şifa  
Tekrar MI  
Eksitus

**1 ay sonra:** Sağlıklı  
Tekrar başvuru  
Eksitus

**CABG:** Yapıldı Acil  
Elektif  
Yapılmadı