

165606

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

ACİL SERVİSTE ST SEGMENT ELEVASYONSUZ MİYOKARD  
İNFARKTÜSLÜ HASTALARDA D-DİMER DÜZEYLERİNİN  
TANISAL DEĞERİ

Dr. Mehmet Ali KARACA

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Giray KABAKÇI

ANKARA  
2005

## TEŞEKKÜR

Asistanlık hayatım boyunca bizlere gerekli ortam ve desteği sağlayan Anabilim Dalımız Başkanı Prof.Dr. Bülent Sivri'ye,

tez çalışmamda bilgi ve tecrübeleri ile yol gösterici olan Prof. Dr. Giray Kabakçı'ya,  
Doç. Dr. Kudret Aytemir'e,

Asistanlık eğitimin her aşamasında kendisiden çok öğrendiğim ve tezimin hazırlanmasında neredeyse benden çok emeği olan Uz.Dr. Doęaç Niyazi Özüçelik'e,  
ve Acil Tıp AD'daki tüm uzmanlarıma,

4yıl boyunca beraber çalışmaktan büyük zevk aldığım tüm asistan arkadaşlarıma,

4 yıl boyunca beraber çalıştığım tüm acil servis çalışanlarına,

tezimin basımı ve kırtasiye işlemleri için başını sürekli ağrıttığımız Anabilim dalımız sekreteri Nihal Hanım' a,

Ve benim bugünlere gelmemde çok emekleri olan sevgili aileme ve sevgili eşim Fulya'ya çok teşekkür ederim...

## ÖZET

**Karaca M.A., Acil serviste ST segment elevasyonsuz miyokard infarktüsülü hastalarda D-Dimer düzeylerinin tanısal değeri. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD Uzmanlık Tezi, Ankara, 2005.**

Göğüs ağrısı ile başvuran hastalar içerisinde iskemik kalp hastalıkları (İKH) gibi hayatı tehdit eden hastalıkların, diğer ölümcül olmayan nedenlerden ayırt edilmesi ve erken tanınması çok önemlidir. ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (Mİ) infarktüsünde tanı EKG ile erken konulabilirken, ST elevasyonu olmayan Mİ'lerde tanı klinik ve laboratuvar tetkikleri ile konmaktadır. Son yıllarda NSTEMİ tanısı için rutinde kullanılan testlerin yanında, fibrinolitik sistemin fonksiyonlarının belirteçleri olan D-Dimerin kullanımıyla ilgili çalışmalar bulunmaktadır. Bizim çalışmamızda Hacettepe Üniversitesi Acil Servisine göğüs ağrısı yakınması ile başvuran ve takipleri sırasında ST elevasyonsuz Mİ (NSTEMİ) saptanan hastalarda D-Dimer düzeyinin NSTEMİ ile ilişkisi araştırıldı. Çalışmaya Aralık 2004-Mayıs 2005 tarihleri arasında, acil servisteki izlenen NSTEMİ saptanan 58 hasta alındı. Hastaların 25'i kadın, 33'ü erkekti. Ellisekiz hastanın 36'sında (% 62.1) D-Dimer düzeyi yüksek saptandı. Araştırmaya alınan 58 hastanın 41'ine koroner anjiyografi (KAG) yapıldı ve 38'nde önemli oranda koroner damarlarda darlık saptandı. Hastaların başvuruda bakılan ilk troponin T düzeyleri ile D-Dimer seviyeleri arasında NSTEMİ tanısı konmasında fark saptanmadı. Koroner anjiyografide lezyon saptanan 38 hastanın % 53,1'inde D-Dimer yüksek bulurken (sensitivite: % 55,3), başvuruda bakılan troponin T1 düzeylerinin % 44,7'si yüksekti. Koroner anjiyografisinde lezyon saptanan hastalarda, NSTEMİ tanısı konmasında D-Dimer ve başvuruda bakılan troponin T'nin tanısal açıdan anlamlı önemi bulunmazken, D-Dimer ve troponin T1 birlikte kullanıldığında KAG'de lezyon saptanan hastalarda sensitivitesi % 71,1'e yükseldi. D-Dimer ve başvuruda bakılan troponin T1'nin, NSTEMİ tanısında ve KAG'de lezyon saptanan hastalarda NSTEMİ tanısı konmasında sensitiviteyi düşük iken, D-Dimer düzeyinin başvuruda bakılan troponin T ile birlikte değerlendirilmesi NSTEMİ tanısında sensitivitesini artırmaktadır.

## ABSTRACT

**Karaca M.A., Diagnostic value of D-Dimer in patient with Non ST segment elevation myocardial infarction in Emergency Service. Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Emergenct Department, Ankara, 2005.**

Early diagnosis and differentiation of ischemic heart diseases from other non-lethal causes in patients with chest pain is very important. The diagnosis of ST segment elevated myocardial infarction (MI) is easily done with ECG, but diagnosis of MI without ST elevation (NSTEMI) needs laboratory and clinical data. Recently, several researches have been conducted concerning about D-Dimer as a predictor of fibrinolytic system function for diagnosis of NSTEMI. We aimed to investigate the relationship between D-Dimer levels and the diagnosis of NSTEMI in patients presenting with chest pain who had a final diagnosis of NSTEMI in our emergency service. This study was conducted from December 2004 to May 2005, and 58 patients with NSTEMI were investigated. Twenty five of 58 patients were female and 33 were male. D-Dimer levels were found to be higher than normal level in %62,1 of patients. Fourty one out of 58 patients underwent coronay angiography, and 38 of patients have critical coronary lesions. There was no statistically important difference between D-Dimer and troponin T1 levels in the diagnosis of NSTEMI. D-Dimer levels were higher than normal in 53,1% of patients and troponin T1 levels were higher in 44,7 % of patients with coronary lesions. There was no significant difference between D-Dimer group and troponin T1 group for the diagnosis of NSTEMI, but when both D-Dimer and troponin T1 levels used sensitivity for the diagnosis of NSTEMI wase increased to 71,1%. The sensitivity of D-Dimer and troponin T1 levels seperately were not enough to diagnose the NSTEMI patients with coronary lesion, but if both D-Dimer and troponin T1 levels combined, the diagnosis of NSTEMI can be done safely.

## İÇİNDEKİLER

### SAYFA

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET .....	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER .....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	vii
TABLolar VE RESİMLER.....	x
1.GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	5
2.1 İskemik Göğüs Ağrısı (Anjina Pektoris) .....	5
2.2 İskemik göğüs ağrısının (Anjina Pektoris) özellikleri .....	5
2.3 İskemik Kalp Hastalığının Patofizyolojisi.....	6
2.4 Göğüs Ağrısı Ayırıcı Tanısı.....	7
2.5 Atipik göğüs ağrısı82.6 Anjina Eşdeğerleri.....	9
2.7 İskemik Kalp Hastalıkları .....	9
2.7.1. Kararlı Anjina Pektoris .....	9
2.7.2. Varyant Anjina Pektoris(VA) .....	9
2.7.3. Kararsız Anjina Pektoris.....	10
2.7.4. Akut Miyokard İnfarktüsü .....	10
2.8 NSTEMİ (ST elevasyonsuz MI).....	10
2.8.1 Mekanizma ve hasar oluşum paterni .....	11
2.8.2 Tanı .....	12
2.8.3.Klinik Tablo.....	12
2.8.4. EKG Bulguları .....	13
2.8.5. Biyokimyasal Laboratuvar Testleri .....	13
2.9. D-DİMER ve KAH.....	14
3. YÖNTEM .....	16
3.1. Araştırmaya Alma Kriterleri.....	18
3.2. Araştırma Dışı Bırakılma Kriterleri.....	18
4. BULGULAR.....	19

5. TARTIŞMA.....	29
6. SONUÇLAR.....	33
7. KAYNAKLAR.....	34
EK 1	
Ek 2	



**SİMGELER VE KISALTMALAR**

AF	: Atriyal fibrillasyon
AP	: Anjina pektoris
AMİ	: Akut miyokard infarktüsü ,ST elevasyonlu miyokard infarktüsü, (Q dalgalı Mİ)
AKS	: Akut koroner sendrom
BNP	: Beyin natriüretik peptid
CK/MB	: Kreatinin kinaz MB formu
EKG	: Elektrokardiogram
İKH	: İskemik kalp hastalığı
KAG	: Koroner anjiyografi
KAH	: Koroner arter hastalığı
KKH	: Koroner kalp hastalığı
IL-6	: İnterlökin 6
Mİ	: Miyokard infarktüsü
NSTEMİ	: ST elevasyonsuz miyokard infarktüsü (=Non Q Mİ)
Tn T	: Troponin T
USAP	: Anstabil (Kararsız ) anjina pektoris (=AAP)

## TABLOLAR

Tablo 2.1: Göğüs ağrısı ile acil servise başvuru hastalıkları.....	8
Tablo 2.2: Akut koroner sendromların karakteristik özellikleri .....	11
Tablo 2.3: Kardiyak enzimlerin karakteristik özellikleri.....	13
Tablo 4.1: Non Q-MI saptanan hastaların KAG yapılma oranı.....	21
Tablo 4.2: Araştırmaya alınan hastaların troponin T1 oranları .....	22
Tablo 4.3: Hastalardaki D-Dimer düzeyleri dağılımı .....	22
Tablo 4.4: D-Dimer düzeylerinin başvuru şikayetlerine göre dağılımı .....	23
Tablo 4.5: Troponin T1 ve D-Dimer karşılaştırılması .....	24
Tablo 4.6: Troponin T1 ve KAG sonucunun karşılaştırılması .....	24
Tablo 4.7: Troponin T 2 ve KAG sonucunun karşılaştırılması .....	25
Tablo 4.8: D-Dimer ve KAG sonucunun karşılaştırılması .....	26
Tablo 4.9: D-Dimer ve troponin T1 pozitifliğinin KAG sonucu ile Karşılaştırılması .....	26
Tablo 4.10: D-Dimer veya troponin T1 pozitifliğinin KAG sonucu ile karşılaştırılması .....	27
Tablo 4.11: D-Dimer ve troponin T2 pozitifliğinin KAG sonucu ile Karşılaştırılması .....	28
Tablo 4.12: D-Dimer veya troponin T2 pozitifliğinin KAG sonucu ile Karşılaştırılması .....	28

## ŞEKİLER VE RESİMLER

Şekil 2.1: İskemik göğüs ağrısının patofizyolojisi .....	5
Resim 3.1. Roche diagnostic cardiac reader cihazı .....	18
Resim 3.2. Roche Cardiac D-Dimer diagnostic kiti .....	18
Şekil 4.1: Başvuru şikayetlerinin dağılımı.....	20
Şekil 4.2: Hastalardaki ilaç kullanım oranlarının dağılımı .....	20



## 1. GİRİŞ

Göğüs ağrısı dünyadaki ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer alan aterotrombotik kardiyak hastalıkların en önemli semptomlarından birisidir<sup>1,2,3</sup>.

Göğüs ağrısı, göğüs boşluğunun çevresinde ve içinde yer alan çeşitli organların ve bunların rahatsızlıklarının yansımalarına bağlı olarak basit bir kas tutulmasından, ölümcül büyük damar yırtılmasına kadar birçok nedene bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir<sup>1,2</sup>.

Göğüs ağrısı ile başvuran hastalar içerisinde iskemik kalp hastalıkları (İKH) gibi hayatı tehdit eden hastalıkların, diğer ölümcül olmayan nedenlerden ayırt edilmesi ve erken tanınması çok önemlidir. Çünkü bu hastalıkların erken dönemde tanılarının konması ve tedavi edilmesi hastaların morbidite ve mortalite oranlarını değiştirmektedir<sup>3,4</sup>.

Bin dokuzyüz doksan altı yılında yapılan araştırmaya göre kardiovasküler hastalıklar, serebrovasküler hastalık, akciğer kanseri, meme kanseri ve HIV'dan daha fazla oranda ölüme neden olmaktadır<sup>5</sup>.

Akut koroner sendromlar, kararsız anjinalardan, ST segment elevasyonsuz miyokard infarktüsü, ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsüne kadar olan koroner olaylar spektrumunu içerir.

Hastane öncesi ilk ve uzun süren iskemik göğüs ağrısı atağında mortalite %34 olarak bulunmuş, akut koroner sendromlardaki ölümlerin %17'sinde de göğüs ağrısı ilk ve tek semptom olarak tespit edilmiştir<sup>3</sup>.

ABD'de yapılan araştırmalarda acil servislere göğüs ağrısıyla başvuran hastaların %28-50'sinin tam klinik değerlendirme yapılmadan, %4-5 oranında akut miyokard infarktüsü (AMİ) olgusunun da yanlış tanı konularak evlerine gönderildiği ortaya çıkmıştır<sup>2,6,7</sup>.

Göğüs ağrısının en sık kardiyovasküler nedenleri miyokard iskemisi ve AMİ'dir.<sup>2</sup> Tipik iskemik göğüs ağrısı belirtileri göstermeyen hastalarda da AKS sözü konusu olabilir.<sup>1,2,3,8,9</sup>

Haziran 2004'de *American Heart Association (AHA)* ve *American College of Cardiology (ACC)*, tarafından AMİ hastalarının değerlendirilmesi ile ilgili kılavuz yayınlandı. Bu kılavuzda göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda daha hızlı ve doğru tanıya nasıl yaklaşılması gerektiği amaçlanmıştır<sup>2</sup>.

Göğüs ağrısının tanısı ve ayırıcı tanısında günümüzde pek çok tanısal tetkik ve method kullanılmaktadır. Akut koroner sendrom (AKS) tanısı; hikayeye, klinik prezentasyona (göğüs ağrısının değerlendirilmesi ve fizik inceleme), başvuru anından itibaren EKG takibine ve miyokard hasarını gösteren biyokimyasal testlere dayanır<sup>6</sup>.

Akut koroner sendrom ST elevasyonlu MI ve ST elevasyonsuz MI (kararsız anjina ve Non-Q MI) içeren bir klinik tablodur. Alta yatan ortak patofizyolojik mekanizma, aterosklerotik plağın erozyonu ya da yırtılması sonucu farklı derecelerde trombozun ve distal embolizasyonun oluşmasıdır.

ST elevasyonu olmayan AKS'da, Mİ gelişme riski yüksektir ve bir aylık takip-te ölüm oranı %8-16 oranındadır<sup>6</sup>. ST elevasyonlu MI hastalarının optimal tedavisi oldukça nettir. ST elevasyonsuz MI heterojen bir durum oluşturduğu için tanısı ve tedavisi hala güçlükler içermektedir<sup>6</sup>.

Geliştirilmiş tüm tanısal metotlara ve halen kullanılmakta olan testlerle 24-48 saat izleme rağmen, %2-4 oranında hasta akut MI tanısı konmadan acil servisten taburcu edilmektedir<sup>7</sup>. Bu nedenle acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastaların tanısı için ek tanısal metotlara ihtiyaç vardır. Bu amaçla son yıllarda akut koroner sendromların tanısı için çalışmalarda kullanılan testlerden birisi de D-Dimer testidir<sup>10-17</sup>.

Akut koroner sendrom, damar duvarındaki plağın yırtılması sonucu lümen içinde trombüs oluşumuyla karakterizedir. Lokal hiperkoagülopatinin yanında birçok çalışmada sistemde prokoagülan aktivasyonunda artış ve fibrinoliziste azalma gösterilmiştir. D-Dimer fibrin yıkımı sonucu oluşan bir üründür ve son çalışmalarda görüldüğü şekilde birkaç nedenden dolayı artan bir ilgiyi üzerine çekmektedir. Birincisi; hemostatik sistemin aktivasyonunun ve fibrin döngüsünün belirteçidir. İkincisi; hemostazın diğer belirteçlerinden farklı olarak D-Dimer düzeyi daha kararlı ve kul-

lanışlı ölçüm aracıdır. Bu yüzden klinik ve epidemiyolojik amaçlar için daha uygun ölçümler sağlayabilir<sup>17</sup>.

Fibrin yıkımı sonucu oluşan bir peptid olan D-Dimer akut koroner sendromda, aktif plak sahasında devam etmekte olan trombüs oluşumunu ve yıkımını yansıtır. D-Dimer bilindiği gibi derin ven trombozu ve pulmoner emboli tanısında kullanılmaktadır. Son çalışmalar MI hastalarındaki trombotik komplikasyonlar ile D-Dimer düzeylerinde artış arasında ilişkiyi göstermişlerdir. D-Dimer düzeyi, akut Mİ, rekurren koroner olayları ve periferik aterotrombozları gösteren bir belirteçtir. İskemik patofizyolojide fonksiyonu nedeniyle, D-Dimer seviyeleri akut koroner sendromlu olgularda miyoglobini de içeren kardiyak hasarı gösteren belirteçlerden daha erken dönemde yükselmektedir. Elisa kitleri ile çalışıldığında D-Dimer normal seviyesi 150-400 µg/ml iken 500 µg/ml üstü yüksek değer olarak kabul edilir. Genellikle D-Dimer seviyesinin >500 µg/ml 'nin üzerinde olmasının Mİ için bağımsız bir tanısal değeri olduğu bildirilmiştir<sup>16</sup>.

D-Dimer pulmoner emboli, serebrovasküler olaylar, periferik vasküler hastalıklar, renal ve hepatik yetmezliklerde düzeyi yükselmektedir<sup>16</sup>.

Elektrokardiogramlarında ST segment elevasyonu olmayan akut koroner sendromlu hastalarda enzimlerin yükselme zamanlarının geç olması nedeniyle çoğunlukla ilk enzim normal ya da tanısal açıdan anlamlı bulunmazken, tanı ikinci ya da üçüncü enzim çalışmalarıyla, ancak 4-8 saat sonra konabilmektedir.

Tromboembolik olayların tanısında rutinde kullanılan testlerin yanında, son zamanlarda yapılan çalışmalar, doku plazminojen aktivatör antijeni, plazminojen aktivatör inhibitör-1, plazminojen ve D-Dimer'in koroner arter hastalığının tanısında kullanılabileceğini göstermiştir.

D-Dimer düzeyi, Akut Mİ, rekurren koroner olayları ve periferik aterotrombozları tahmin edebilir. D-Dimer düzeyi akut koroner olaylarda miyoglobin de dahil olmak üzere miyokard hasarını gösteren belirteçlerden daha erken dönemde yükselmektedir<sup>16</sup>.

**Bu çalışmanın amacı:**

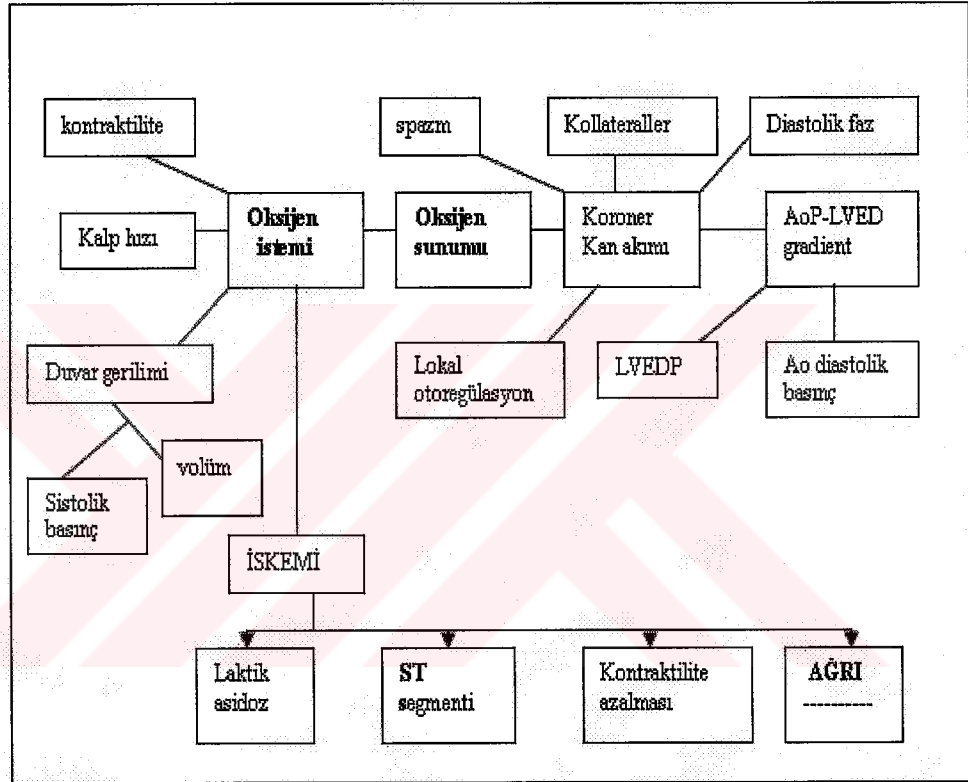
Bu çalışmada Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil servisine göğüs ağrısı ile başvuran ve izlemde NSTEMİ saptanan hastalarda, akut koroner sendromların tanısında kullanılan kardiyak enzimler dışında, daha çabuk sonuç alınabilen yeni laboratuvar çalışmalarından birisi olan ve tromboembolik olayların tanısında yararlı olan D-Dimer testinin NSTEMİ hastalarındaki tanısal değerini tespit etmek amaçlandı.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 İSKEMİK GÖĞÜS AĞRISI (ANJİNA PEKTORİS)

Çeşitli etkenlere bağlı olarak kalpteki oksijen sunumu ile iskemi arasındaki dengenin bozulması sonucu meydana gelen, “anjina pektoris” olarak da isimlendirilen miyokard iskemisinin tipik semptomudur<sup>1,8,18</sup> (Şekil 2.1).



**Şekil 2.1:** İskemik göğüs ağrısının patofizyolojisi<sup>19</sup>. (AoP : aortik basınç, LVEDP : sol ventrikül end-diastolik basıncı)

### 2.2 İSKEMİK GÖĞÜS AĞRISININ (ANJİNA PEKTORİS) ÖZELLİKLERİ

Anjina Pektoris 18. yüzyılda ilk olarak Haberdan tarafından tanımlanmıştır<sup>1,2,3,8,9,2021,22</sup>.

**Ağrının yeri:** Retrosternal, prekordiyal veya epigastium üzerindedir.

**Ağrının yayılışı:** Sol-sağ omuz, kol, dirsek, el ve sol elin ulnar bölümü (küçük ve yüzük parmağı), boyun, alt çene, dişler, interskapular bölge ve epigastrium üzerindedir.

**Ağrının süresi:** Kararlı anjinanın süresi 2-20 dakika arasındadır. AMİ ağrısı 0.5-2 saat veya daha uzun sürebilir. Birkaç dakika veya 12-24 saat süren ağrılar çoğunlukla diğer nedenleri düşündürür.

**Ağrının nedeni:** Efor, soğuk, stres ağrısı tetikler. AAP veya AMİ'de istirahatta da ağrı vardır.

**Ağrıya eşlik eden semptomlar:** AMİ'de ağrıya, bulantı, kusma, dispne, aşırı terleme gibi belirtiler eşlik edebilir.

**Ağrının karakteri:** Göğüste bir rahatsızlık hissi, baskılayıcı, sıkıştırıcı, tıkanıcı, ezici, boğucu, yanıcı ya da göğüs önünde sıkılı yumruk varmış hissi (Levin belirtisi) şeklinde tanımlanır.

**Ağrının geçişi:** Ağrı, dinlenince ya da kısa etkili nitrat alınca geçer. AAP ve AMİ'de ağrı bunlara yanıt vermez.

**Ağrının zaman ilişkisi:** Genellikle sabahları yapılan ilk aktivitelerle birlikte orataya çıkar. Varyant anjina ve MI ise sabahın erken saatlerinde sirkadiyen bir ritim gösterirler.

### **2.3 İSKEMİK KALP HASTALIĞININ PATOFİZYOLOJİSİ**

Koroner arter hastalığının (KAH) en sık nedeni olan ateroskleroz, kronik progressif ve yaygın bir intimal lezyondur. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte bir çok risk faktörü oluşumdan sorumlu tutulmaktadır<sup>1,21</sup>.

Koroner arter hastalığında aterom plağı, koroner arterin lümenine doğru büyüyerek, tıkanmaya neden olmaktadır . Bu lezyon eforla miyokard iskemisinin ortaya

çıkmasına ve hastada “anjina” olarak adlandırılan göğüs ağrısının oluşmasına sebep olmaktadır<sup>1,3,8,21</sup>.

Aterom plağında neovasküler yapının plak içine kanamasına bağlı olarak ortaya çıkan plakta şişme, plak yırtılması, erozyon veya fissür gelişimi, damar içinde tromboza neden olarak lümenin tıkanmasına yol açar. Bu arada trombosit agregasyonu sonucunda ortama damarlarda çok güçlü vazokonstriktör etkisi olan tromboksan A2 salgılanır. Sonuçta hastalığın oluşmasında lümenin daralması, trombosit agregasyonu ve koroner arter spazmı rol oynar<sup>1,21</sup>.

#### **2.4 GÖĞÜS AĞRISI AYIRICI TANISI**

Göğüs ağrısı semptomu oluşturan hastalık sayısı oldukça fazladır.<sup>1,2,18</sup> Bu hastalıklar Tablo 2.1’de özetlenmiştir. Acil hekiminin görevi, bu hastalıklar içerisinde doğru tanı ve değerlendirmeyi en kısa zamanda yapmak, gerekli tedaviyi başlatmaktır<sup>1</sup>.

Tablo 2.1’de belirtilen hastalıklar içerisinde ilk dokuz tanesi, acil ve doğru tanı konulamaması, uygun tedavi edilmemeleri halinde yüksek mortalite ve morbidite riski taşıdıklarından daha dikkatli değerlendirilmelidir. Çünkü bu hastalıklar sıklıkla diğer benign hastalıkları taklit eder<sup>1,2</sup>.

**Tablo 2.1:** Göğüs ağrısı ile acil servise başvuru hastalıkları<sup>24</sup>

1. İskemik kalp hastalıkları a. Efor anjinası (kararlı anjina) c. Varyant anjina b. Kararsız anjina d. AMİ	
2. Perfore peptik ülser	3. Pulmoner emboli ve infarktüs
4. Akut perikardit	5. Aort anevrizma ve diseksiyonu
6. Pnömotoraks	7. Özefagus rüptürü
8. Pnömoni	9. Akut pankreatit
10. Aort darlığı ve yetmezliği	11. Mitral kapak prolapsus sendromu
12. Akut kolesistit	13. Myalji, miyozitis
14. Kosta kırığı	15. Servikal disk
16. Zona zoster	17. Akciğer tümörü
18. Perikardın konjenital yokluğu	19. Hiperventilasyon
20. Mondor sendromu (yüzeysel göğüs venlerinin tromboflebiti)	21. Tietze sendromu (kostokondral eklemin inflamasyonu)
22. Torasik çıkış sendromu (skalenus antikus sendromu)	23. Da Costa sendromu-kalp nörozu (fonksiyonel-psikojenik ağrı)

### **2.5 ATİPİK GÖĞÜS AĞRISI**

Bazen ağrı tipik olabilir ama yeri ya da yeri uygun olduğu halde ağrının tipi plöretik ya da musküloskeletal ağrı gibi atipik karakterde olabilmektedir. Anjinal nitelikteki iskemik göğüs ağrısı, akut koroner sendrom hastalarının ancak %70-80'inde görülmektedir. Göğüs ağrısı, %22 hastada delici, batıcı gibi atipik karakterde, %6'dan fazla hastada plöretik komponentli ağrı şeklinde tespit edilmiştir<sup>1</sup>. Hastaların %50'den fazlasında diğer klinik bulgular göğüs ağrısından önce gelmektedir<sup>2,25</sup>.

Kadınlar, yaşlılar ve diyabetes mellitus gibi sistemik hastalığı olanların atipik semptomlarla hastaneye başvurma olasılığı daha yüksektir<sup>9,26</sup>.



## **2.6 ANJINA EŞDEĞERLERİ**

İskemik kalp hastalıklarında hastaneye göğüs ağrısı olmadan, bulantı, terleme, ventriküler yetersizliğe bağlı dispne, ventriküler aritmiye bağlı çarpıntı, presenkop veya senkop, bilinç bozukluğu veya ani ölümle gelen hastalardaki semptomlara denir<sup>1,2</sup>.

## **2.7 İSKEMİK KALP HASTALIKLARI**

Klinikte görülen iskemik kalp hastalıkları AAP (kararsız ajina pektoris), NSTEMİ ve Q dalgalı MI (ST elevasyonlu MI)“akut koroner sendromlar” (AKS) şeklinde adlandırılmaktadır (Tablo 2.2)<sup>1,2,3,8,27</sup>

### **2.7.1 Kararlı Anjina Pektoris:**

Koroner arterlerdeki aterosklerotik plak lümeni daraltmakla birlikte, henüz tam tıkanma oluşturmamıştır. Kararlı AP miyokard oksijen sunumu ve gereksinimindeki dengesizliklerden dolayı ortaya çıkan, dinlenmekle veya dilaltı nitratlarla 2-10 dakikada geçen semptomdur.<sup>1,8,9,21</sup>

### **2.7.2 Varyant Anjina (VA):**

Aterosklerotik plak lümeni minimal daraltır. Olguların %30’unda koroner arterler tamamen normaldir. Tetikleyen bir neden olmaksızın oluşan koroner arterdeki tonüs artışı kan akımını azaltarak iskemiye, buna bağlı olarak da anjinaya neden olur. Anjina dinlenince, nitratlarla veya kalsiyum kanal blokerleriyle geçmektedir<sup>2,3,8,9,21</sup>.

### 2.7.3 Kararsız Anjina Pektoris:

Aterosklerotik aterom plağının içine olan kanama sonucu plağın şişmesi veya plaktaki ani yırtılma sonucu oluşur. Plak içeriğinin lümeneye açılması sonucu oluşan trombosit birikimi ve aktivasyonu ve tromboz AAP'te lümeni tam tıkamamasına rağmen, kan akımını azalttığı için şiddetli miyokard iskemisine neden olur.

AAP'de koroner oklüzyonun artışı ve AMİ gelişmesi riski %30'dur<sup>2,3,8,9,21</sup>.

### 2.7.4 Akut Miyokard İnfarktüsü:

İlk olarak nonfatal MI 1912'de Herrick tarafından yayınlanmıştır<sup>3,28</sup>.

**2.7.4.1 Q Dalgalı MI (ST elevasyonlu MI):** AMİ patofizyolojisi AAP ile aynıdır, farkı gelişen trombüs koroner arterde tamamen tıkanmaya neden olur.<sup>2,3,8,9,21</sup>

**2.7.4.2 NSTEMİ (ST elevasyonsuz MI):** Bazen iyi gelişmiş kollateral akım veya erken spontan rekanalizasyon, miyokarda hasar oluşmadan, iskemiye en duyarlı bölge olan subendokardiyumda (SE) sınırlı kalmasını sağlar<sup>2,3,8,9,21</sup>.

## **2.8 NSTEMİ (ST elevasyonsuz MI)**

ST elevasyonsuz miyokard infarktüsü (NSTEMİ), Q dalgası ile sonuçlanmayan iskemik EKG değişiklikleri ile karakterizedir. NSTEMİ, Q dalgalı infarktüse göre daha düşük oranda hastane ölümlerine neden olmasına karşın, daha büyük oranda miyokard yapısında değişikliğe sebep olarak daha fazla sıklıkla rekürren anjina ve rekürren reinfarktüse neden olmaktadır.

**Tablo 2.2** Akut koroner sendromların karakteristik özellikleri<sup>29,43</sup>

Sendrom	Semptomlar	Enzim seviyeleri	EKG değişiklikleri
Kararsız anjina	Var	Normal	ST-segment çökmesi T-dalgası inversiyonu
Non-Q dalgalı miyokard infarktüsü (ST elevasyonsuz Mİ) (NSTEMİ)	Var	Yüksek	ST-segment çökmesi ST-segment yükselmesi T-dalgası inversiyonu Hiperakut T dalgası
Q dalgalı miyokard infarktüsü (ST elevasyonlu Mİ)	Var	Yüksek	ST-segment yükselmesi Hiperakut T dalgası Q dalgaları

NSTEMİ oranı son 10 yılda giderek artmıştır ve bugün akut miyokard infarktüslerinin %50'sini oluşturmaktadır. Bazı yeni çalışmalar miyokard infarktüslerinin %71'den fazlasının NSTEMİ'den (ST elevasyonsuz MI) oluştuğunu göstermektedir<sup>29</sup>. Bu orandaki artışın nedeni olarak; kalbe spesifik enzim düzeyleri ile erken tanı konması, hızlı tedavi metodları, trombolitik ve perkütan koroner anjiyoplasti yöntemlerinin kullanılması ve toplumun uyarıcı semptomlara karşı daha dikkatli olma hali olarak açıklanmaktadır.

### 2.8.1 Mekanizma ve hasar oluşum paterni

Akut koroner sendromlar küçük bir plak zedelenmesi ve labil tromboz oluşumundan ciddi plak yırtılması sonucu büyük ve fiske trombus oluşumuna kadar geniş bir tablodadır<sup>30</sup>. Egzantrik olarak lokalize olan plak, yırtılmaya oldukça meyillidir ve değişik kalınlıktaki fibröz kılıf ile örtülüdür. Bu plaklar arteriyel spazm, trombosit agregasyonu, hemostaz sağlayan proteinlerin aktive olması ve stres sonrası kararsız hale gelir ve rüptüre olurlar. Eğer plak yırtılırsa, damarın mediya tabakasında kanama

meydana gelir, bu gelişme eritrositlerin plaktaki lipid havuzuna girmesine neden olur. Sonrasında lümeninde trombotik cevap gerçekleşir.

Bazı değişkenler NSTEMİ'nin Q dalgalı infarktüs (ST elevasyonlu MI) ve kararsız anjinalardan ayırtilmesinde yardımcıdır. Bunlar; trombüs gelişiminin karakteristiği, trombüs rezolüsyonunun zamanı, kollateral damarların varlığı ya da yokluğudur. Bu faktörler nekrozun genişliğini, geriye kalan iskemiye duyarlı miyokard miktarını ve sol ventrikül fonksiyonlarında azalmayı etkiler. NSTEMİ, Q dalgalı infarktüs (ST elevasyonlu MI) ile karşılaştırıldığında, daha küçük infarkt alanı, daha az oranda yükselmiş kreatin kinaz seviyesi, infarktla ilişkili daha fazla arter sayısı, infarktüs alanında daha fazla oranda canlı doku ama daha yüksek oranda iskemiye duyarlı miyokard alanına sahiptir. NSTEMİ, kararsız anjina ile karşılaştırıldığında daha yüksek oranda arteriyel tıkanma ve buna bağlı olarak kan akımında azalma ve miyokard nekrozuna neden olur.

### 2.8.2 Tanı

NSTEMİ (ST elevasyonsuz MI) tanısı genelde, hastanın öyküsü, EKG bulgularına ve labotaruvar sonuçlarının kombinasyonuna dayanır.

### 2.8.3 Klinik Tablo

Uzun süren göğüs ağrısı, otonomik semptomlar ve EKG'de ST segment depresyonunun oluşturduğu klinik tablo çoğunlukla NSTEMİ düşündürür<sup>31</sup>. Semptomlar diğer koroner sendromlara benzerdir, hiç semptom yokken, hafif epigastrik ağrıdan ciddi substernal göğüs ağrısına kadar değişkenlik gösterir. Beraberindeki diğer semptomlar AMİ'teki (ST elevasyonlu MI) gibi bulantı, kusma, diaforez, nefes darlığı, genel anksiyete ve senkopu içerir. Inferior MI veya NSTEMİ daha küçük oranda infarkt alanı ve daha az miyokard nekrozuna neden olduğu için daha seyrek olarak hipotansiyon ve ciddi sol ventrikül disfonksiyonuna neden olur<sup>32</sup>. Konjestif kalp

yetmezliği veya kardiojenik şok gelişimi AMİ’te (ST elevasyonlu Mİ) daha sık görülür.

#### 2.8.4 EKG Bulguları

Akut miyokard infarktüsü (ST elevasyonlu Mİ) olan hastalarda ilk olarak hiperakut ve belirgin T dalgaları veya ST segment elevasyonu ve sonrasında saatler ya da günler içinde Q dalgasının oluşumu görülür. NSTEMİ tablosu ile başvuran hastalarda ST segment elevasyonu, ST segment depresyonu veya T dalgası inversiyonu gibi nonspesifik EKG değişiklikleri görülür<sup>32</sup>. Bununla beraber, bazı hastalarda ST elevasyonu olmaksızın transmural infarktüs gelişir ve NSTEMİ düşünülen bazı hastalarda başvurudan 3 gün sonra bile Q dalgası gelişebilir. Bu nedenle koroner olayları NSTEMİ olarak sınıflamadan önce 3 gün önceki EKG’ler elde edilmelidir.

#### 2.8.5 Biyokimyasal Laboratuvar Testleri:

AMİ’nde kreatinin kinaz (CK) ve MB formu, troponin, myoglobin gibi bazı enzimler kanda artış göstermektedirler (Tablo 2.3)<sup>1,2,3,8,9</sup>. CK-MB (özellikle MB2) AMİ tanısında yaygın olarak kullanılan testtir<sup>33,34,35</sup>. Troponin enziminin de AMİ’de sensitivitesi ve spesifisitesi yüksek bulunmuştur<sup>36,37,38,39</sup>.

**Tablo 2.3** Kardiyak enzimlerin karakteristik özellikleri<sup>39</sup>

Kardiyak Enzimler	Değeri	Yükselme zamanı	Pik zamanı	Yarınlanma ömrü
Myoglobin	0-72 ng/ml	1-4 saat	6 saat	24 saat
CK-MB	0-5 ng/ml	3-12 saat	18-24 saat	48 saat
Troponin-T	<0.01 ng/ml	3-12 saat	12 saat	5-14 gün
Troponin-I	<0.01 ng/ml	3-12 saat	18 saat	5-10 gün

## **2.9 D-DİMER ve KAH**

Tromboembolik olayların tanısında, rutinde kullanılan testlerin yanında son zamanlardaki yapılan çalışmalarda, doku plazminojen aktivatör antijeni, plazminojen aktivatör inhibitör-1, plazminojen ve D-Dimer'in koroner arter hastalığının tanısında kullanılabileceği gösterilmiştir. D-Dimer fibrin yıkımı sonucu oluşan bir peptiddir ve akut koroner sendromda aktif plak bölgesinde meydana gelen trombüs oluşumunu ve yıkımını yansıtır. D-Dimer bilindiği gibi derin ven trombozu ve pulmoner emboli tanısında kullanılmaktadır. Son çalışmalar Mİ hastalarındaki trombotik komplikasyonlar ile D-Dimer düzeylerindeki artış arasında ilişkiyi göstermiştir. D-Dimer düzeyi, akut Mİ, rekurren koroner olayları, ve periferik aterotrombozları öngörebilir. D-Dimer seviyeleri akut koroner sendromlarda myoglobini de içeren ve kardiyak hasarı gösteren belirteçlerden daha erken dönemde yükselmektedir<sup>16</sup>.

Doku plazminojen aktivatör ve plazminojen aktivatör inhibitör düzeyleri başlangıçta koroner arter hastalığı ile ilişkili bulunmuş fakat hastaların yaş, ırk, cinsiyet gibi diğer risk faktörleri göz önüne alındığında ilişki saptanmamıştır. Plazminojen ve D-Dimer düzeyleri ile KAH arasında pozitif ilişki gösterilmiştir<sup>15</sup>.

D-Dimerin koroner arter hastalığı insidansı ve rekurrensi arasında pozitif korelasyon vardır. Bu birliktelik klasik risk faktörleri olan sigara ve hiperkolesterolemiden farklıdır. D-dimer seviyesi 1/3 yüksek sevide olan hastalarda 1/3 alt seviyede olan hastalara göre koroner arter hastalığı riski %70 artmıştır<sup>7</sup>. Bilindiği gibi koroner trombozun erken dönemlerinde pozitifleşen ek biyokimyasal testlere hala ihtiyaç duyulmaktadır. Halen kullanılmakta olan testlerle 24-48 saat izlem sonrasında dahi %2-4 oranında hasta akut Mİ tanısı konmadan acil servisten taburcu edilmektedir. Yapılan son araştırmaya göre D-Dimer plazma düzeyleri akut iskemik olay (Mİ ve USAP) olan hastalarda olmayanlara göre belirgin olarak yüksek saptanmıştır. Bunun ötesinde AMİ olan hastalarda D-Dimer seviyesi USAP hastalarındakinden de belirgin olarak yüksek saptanmıştır. D-Dimer seviyesinin 500 µg/ml üzerindeki değerler AMİ tanısı için bağımsız bir tanısal değerdir ve EKG ve öykünün tanısal değerini %73 ten %92 ye yükseltmektedir<sup>7</sup>.

D-Dimer seviyesi koroner arter hastalığı riskini ve trombotik komplikasyonların belirlenmesinde önemli bir risk faktörüdür ve agresif antitrombotik tedaviye gidecek hastaların belirlenmesine yararlı olabilir. D-Dimerin akut koroner sendromlarda kullanımını sınırlayan en önemli etkenlerden birisi, akut koroner sendrom tanısı konmasında diğer testlere göre spesifitesinin daha düşük olmasıdır. Bu sınırlamalar miyokard hasarını gösteren diğer testler, örneğin kardiyak troponinlerin beraber kullanımı ile aşılabılır. Bu çalışmaların sonuçlarına göre D-Dimer göğüs ağrısı ile başvuran akut koroner sendromlu hastaların erken tanısında gerekli bir belirteç olma yolundadır. D-Dimer, bağımsız olarak geleneksel tanısal metotlara ek olarak Mİ tanısı konmasında yardımcı olabilir. D-Dimer acil serviste klinik karar verme modellerine dahil edilmelidir.



### 3. YÖNTEM

Araştırma, Etik Kurul onayı sonrası 23.12.2004 Tarih LUT 0455-13 sayılı onayı ile Aralık 2004-Mayıs 2005 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Acil Servisi'ne göğüs ağrısı şikayetiyle başvuran ve NSTEMİ tespit edilen ve araştırma kriterlerine uyan 60 hasta üzerinde yapıldı.

Acil servisimize göğüs ağrısıyla başvuran ve iskemik kalp hastalığı ön tanısı alan tüm hastalar, acil servisimizde ortalama 12 saat kalmakta ve EKG izlemi yanında ilk başvuruda ve daha sonra 4 saat arayla 3 kez kardiyak enzim paneli (CK-MB, Miyoglobin ve troponin T) rutin olarak bakılmaktadır. İskemik kalp hastalığı ön tanısıyla takibe alınan ve takiplerinde kardiyak enzimler (CK/MB, Myoglobin, Troponin T) sonucuna göre NSTEMİ saptanan hastaların D-Dimer seviyelerine bakıldı.

Tromboembolik olayların tanısında, rutin olarak kullanılan testler (kardiyak enzimler) laboratuvarımızda Roche Hitachi Elecsys 2010 marka Cihazında kullanılan Troponin T STAT (Short Turn Around Time) , Myoglobin STAT ve CK/MB STAT kitleri ile çalışılmaktadır. Hastalardan alınan kan örnekleri normal biyokimya tüplerine konduktan sonra laboratuvarında santrifuj makinesinde 4000 devir/dakika hızında 7 dakika santrifuj sonrası elde edilen serum, electrochemiluminescence immunoassay "ECLIA" tekniği kullanılarak Roche Hitachi Elecsys 2010 cihazında immunoassay analizi çalışılmaktadır. Elecsys cihazındaki inkübasyon süresi 20 dakikadır ve sandwich prensibine göre iki farklı monoklonal antikor insan myoglobin, insan kreatinin kinaz MB formu, insan troponine bağlanır. Sandwich prensibinde iki inkübasyon dönemi vardır.

Tüm bu kardiyak enzim panelinin rutin laboratuvar çalışma süresi acil biyokimya laboratuvarımızda ortalama 45 dakika almaktadır.

D-Dimer testleri için ROCHE firmasından çalışma için acil servisimize çalışma süresince tahsis edilen "Roche Cardiac D-Dimer diagnostic kitleri" ile "Roche diagnostic cardiac reader" cihazı kullanıldı.(Şekil 3.1, Şekil 3.2)



Tüm hastalara yaş, şikayet süresi, hastalık öyküleri ve kullandığı ilaçlar sorulmuş, cevapları ek 1'de gösterilen araştırma formuna kaydedilmiştir. Araştırmaya katılan hastalardan yazılı onam alınmıştır.

D-Dimer seviyesi "Cardiac reader (Roche Diagnostics)" adlı cihaz ile hasta başında ve her hasta için bir kez kullanılan hazır sistemlerde (D-Dimer, Roche Diagnostics kiti ile) yapıldı. "Roche diagnostic cardiac reader" cihazına yerleştirildikten sonra hastalardan heparin ile yıkanmış enjektörle alınan venöz kandan 150 mikrolitre'lik miktar "D-Dimer" kitinin kuyucuğuna damlatıldı. Örnekte D-Dimer varlığı halinde antikorlar ile D-Dimer arasında "sandwich" kompleksi oluşmakta ve bu kompleks okuma bölgesinde kontrol çizgisinin yanında ikinci kırmızı çizgiyi oluşturmaktadır. "Cardiac reader" cihazının optik sistemi iki çizgiyi tanımakta ikinci çizginin yoğunluğu sistemin yazılımı tarafından ölçülmekte ve 12 dakika sonra D-Dimer kantitatif konsantrasyonu  $\mu\text{g/ml}$  olarak ekranda belirlemektedir, "Cardiac reader" cihazı ile çalışılan kandaki D-Dimer düzeyi  $500 \mu\text{g/ml}$  altında saptanır ise negatif,  $500 \mu\text{g/ml}$  üstünde saptanır ise pozitif olarak sonuç vermektedir. Bu sistemde ayrıca D-Dimer düzeyi  $500 \mu\text{g/ml}$  üzerinde olan olgularda kesim noktası değerinin üzerinde sonuç alınır alınmaz cihazın kırmızı uyarı lambası yanmakta ve bir uyarı sinyali de vermektedir ki, hekimin akut koroner sendromlu bir hastanın tanısında 3-4 dakikada kalitatif olarak da bilgi edinmesini sağlamaktadır.

Çalışmamızda literatür bilgilerine de uyarak  $500 \mu\text{g/ml}$  üzeri D-dimer değerleri anlamlı kabul edildi. Çalışma sonuçları ve D-dimer in sensitivite ve spesifisitesi SPSS for windows version 11 ile değerlendirildi.

İstatistiksel analiz olarak; Pearson  $\chi^2$ , Fisher's exact test kullanıldı. Elde edilen  $P < 0.05$  değeri anlamlı kabul edildi. D-Dimer'in sensitivitesi ve spesifisitesi değerlendirildi.

Normal dağılım gösteren veriler için tanımlayıcı istatistikler ortalama  $\pm$  standart sapma, normal dağılmayan veriler için ortanca (en küçük değer ve en büyük değer), nominal veriler için oran (%) olarak ifade edildi.



Şekil 3.1 Roche diagnostic cardiac reader cihazı



Şekil 3.2 Roche cardiac D-Dimer diagnostic kiti

### 3.1 Araştırmaya Alma Kriterleri

Araştırmaya Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Acil Servisi'nde iskemik göğüs ağrısıyla izlenen ve NSTEMİ tanısı konulan yetişkin hastalar alındı.

### 3.2 Araştırma Dışı Bırakılma Kriterleri

- 1- Bilinen kanser hastaları
- 2- Sistemik enfeksiyonu bulunan hastalar
- 3- Koagülopati olan hastalar
- 4- Renal ve hepatik yetmezliği bulunan hastalar
- 5- Antikoagülan tedavi alan hastalar
- 6- Koagülasyon parametrelerini etkileyen ilaç alan hastalar
- 7- Pulmoner emboli hastaları
- 8- Serebrovasküler hastalığı olan hastalar
- 9- Periferik vasküler hastalığı bulunan hastalar

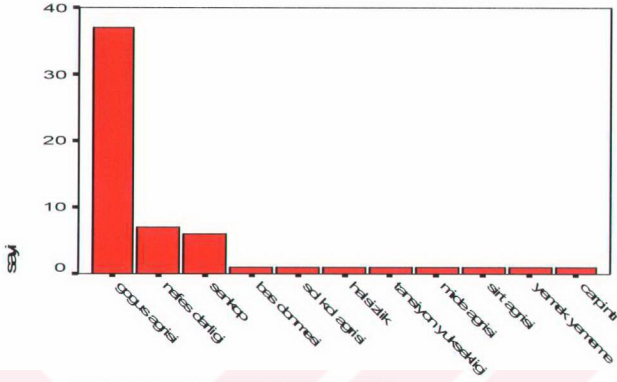
#### 4. BULGULAR

Araştırmaya acil serviste takipleri esnasında NSTEMİ tespit edilen ve çalışmaya alma kriterlerine uyan 60 hasta alındı. Bir hastada karbonmonoksit intoksikasyonu, bir hastada da miyokardit saptanması üzerine çalışmadan çıkarıldı. Çalışma 58 hasta üzerinden yapıldı.

Hastalarımıza acil servis göğüs ağrısı izlem protokollerine dayanarak, 4 saat arayla rutin kardiyak enzim (CK/MB, Myoglobin ve Troponin T) takipleri yapıldı. Bu enzimler içerisinde NSTEMİ tanısı için kardiyak spesifitesi en yüksek olan troponin T düzeyleri esas alındı. İzlem sırasında troponin T seviyeleri yüksek saptanan hastalarda, sonucu takiben D-Dimer düzeylerine bakıldı.

Araştırmamıza alınan hastaların yaş ortalaması  $69.72 \pm 11.88$  ve yaş aralığı 41 ile 95 arasında idi. Araştırmaya alınan 58 hastanın 25'i kadın (% 43.1), 33'ü erkek (% 56.9) idi.

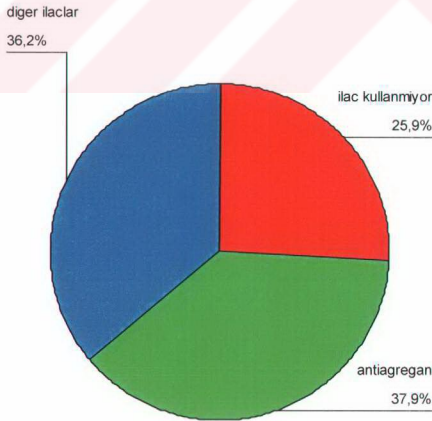
Hastaların başvuru şikayetlerine göre bakıldığında en fazla yakınmanın göğüs ağrısı olduğu tespit edildi. Hastaların 37'si (% 63,8) başvuruda göğüs ağrısından yakınmaktaydı. Göğüs ağrısından sonra en fazla yakınma nefes darlığı ve senkop olarak izlendi. Ellisekiz hastanın 7'si (% 12,1) başvuruda nefes darlığı ile ve 6 hasta da (% 10,3) senkop nedeniyle acil servise başvurdu. Diğer başvuru şikayeti olarak, sırasıyla baş dönmesi, sol kol ağrısı, halsizlik, tansiyon yüksekliği, mide ağrısı, sırt ağrısı, yemek yiyememe, çarpıntı saptandı.(Şekil 4.1)



#### BASVURU ŞİKAYETLERİ

Şekil 4.1 Başvuru şikayetlerinin dağılımı

Araştırmaya alınan 58 hastanın 15'i (% 25,9) ilaç kullanmazken; 22'si (% 37,9) antiagregan tedavi almakta ve 21 hastada (% 36,2) antiagregan etkisi olmayan diğer ilaçları kullanmaktaydı.(Şekil 4.2)



Şekil 4.2 Hastalardaki ilaç kullanım oranlarının dağılımı

Hastaların özgeçmişlerine bakıldığında 58 hastanın 22'sinde (% 37,9) koroner arter hastalığı öyküsü yokken, 36 hastada (% 62,1)'de önceden bilinen koroner arter hastalığı öyküsü mevcuttu.

Hastalarımızın acil servisimize başvuru öncesindeki yakınma başlangıç süresi ortalama 4 saatti (min 1, mak;96)

Araştırmaya alınan 58 hastanın 41'ine (% 70.7) acil servisteki izlem sonrası koroner yoğun bakım ünitesine alınarak koroner anjiyografi (KAG) yapılırken diğer hastalara çeşitli nedenlerden dolayı KAG yapılmadı, medikal izlem uygulandı.(Tablo 4.1) Koroner anjiyografi yapılan 41 hastanın 3'ünün koroner anjiyografisi normal bulundu , 38'sinde önemli koroner darlıklar saptandı. KAG yapılmayan 17 hastanın 8'ine ileri yaş nedeniyle, 1 hastaya da dahili problemleri nedeniyle anjiyografi yapılmazken, 5 hasta anjiyografi öncesi izlemdeeksitus geliştii, 3 hasta KAG yapılmasını kabul etmedi. KAG yapılan hastalardan 2'sinde gelişen dahili problemler nedeniyle izlemde eksitus oldu.

**Tablo4.1** NSTEMİ saptanan hastaların KAG yapılma oranı

	Sayı	%
<b>KAG normal</b>	3	5,2
<b>KAG lezyon+</b>	38	65,5
<b>KAG yapılmadı</b>	17	29,3
<b>Toplam</b>	58	100,0

NSTEMİ saptanan hastaların başvuru anındaki troponin T (Tn T 1)düzeyleri incelendiğinde hastaların %50'sinde yüksek değer saptandı. (Tablo 5)

**Tablo 4.2** Araştırmaya alınan hastaların troponin T1 oranları

	Sayı	%
<b>Tn T1 Normal</b>	29	50,0
<b>Tn T1 Yüksek</b>	29	50,0
<b>Toplam</b>	58	100,0

NSTEMİ saptanan hastaların dördüncü saatteki ikinci troponin T (Tn T2) düzeyleri incelendiğinde hastaların 49'unda (% 84,5)'inde yüksek değer saptandı. Geri kalan hastalarının tanısı 8. saatteki üçüncü troponin T (Tn T3) sonucun yüksek saptanması ile konuldu.

Takipteki tüm hastalarımızın D-Dimer testleri acil serviste hasta başında "Cardiac Reader" cihazıyla ve "D-Dimer diagnostic kiti" kullanılarak, troponin T pozitifliği tespit edilmesinden hemen sonra çalışıldı.

Acil serviste NSTEMİ saptanan 58 hastanın ortalama D-Dimer düzeyleri 630 µg/ml (min 50, mak 3240µg/ml) olarak saptandı. D-Dimer düzeyi 58 hastanın 36'sında (% 62,1) yüksek (>500 µg/ml) saptandı. Hastaların 22'sinde (% 37,9) ise D-Dimer düzeyi normal (<500 µg/ml) olarak saptandı (Tablo 4.3).

**Tablo 4.3** Hastalardaki D-Dimer düzeyleri dağılımı

	Sayı	%
<b>Normal</b>	22	37,9
<b>Yüksek</b>	36	62,1
<b>Toplam</b>	58	100,0

Kadın hastaların 18'inde (% 72) D-Dimer düzeyleri yüksek bulunurken, erkek hastaların 18'inde (% 54,5) D-Dimer düzeyleri yüksek bulundu. Aralarında istatistiksel olarak fark saptanmadı (p>0.05).

Hastaların kullandıkları ilaçlar ile D-Dimer düzeyleri arasındaki ilişkiye bakıldığında; ilaç kullanmayan 15 hastanın 8'inde (% 53,3), antiagregan tedavi (asetil salisilik asit) alan 22 hastanın 12'sinde (% 54,5) ve antiagregan almayan (diğer ilaçları kullanan) 21 hastanın 16'sında (% 76,1) D-Dimer düzeyleri yüksek saptandı. Gruplar arasında istatistiksel açıdan olarak farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ).

Hastaların başvurudaki yakınmaları ile D-Dimer düzeyleri arasındaki ilişkiye bakıldığında; göğüs ağrısı ile başvuran 37 hastanın 17'sinde D-Dimer düzeyi yüksek saptanırken, nefes darlığı ile başvuran 7 hastanın tamamında ve senkop ile başvuran 6 hastanın 5'inde D-Dimer seviyesi yüksekti. Diğer yakınmalar ve D-Dimer seviyelerine bakıldığında; başdönmesi, halsizlik, tansiyon yüksekliği, mide ağrısı, sırt ağrısı, yemek yiyememe ve çarpıntı ile başvuran hastalarda D-Dimer seviyeleri yüksek saptanırken, sol kol ağrısı ile başvuran bir hastanın D-Dimer düzeyi düşük bulundu (Tablo 4.4)

**Tablo 4.4** D-Dimer düzeylerinin başvuru şikayetlerine göre dağılımı

Şikayet	Normal	Yüksek
Göğüs Ağrısı	20	17
Nefes Darlığı		7
Senkop	1	5
Başdönmesi		1
Solkol Ağrısı	1	
Halsizlik		1
Tansiyon Yüksekliği		1
Mide Ağrısı		1
Sırt Ağrısı		1
Yemek Yememe		1
Çarpıntı		1
	22	36

Hastalarda başvuru sırasında bakılan troponin T1 düzeyleri ile D-Dimer düzeyleri arasındaki ilişki karşılaştırıldığında; troponin T1 normal olan 29 hastanın 16'sında D-Dimer düzeyi yüksek saptanırken, 13 hastada normal bulundu. İstatiksel

olarak iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmedi ( $p>0,05$ ). Troponin T1 düzeyi yüksek olan 29 hastanın 20'sinde D-Dimer düzeyi yüksek saptanırken, 9'unda normal bulundu ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ )(Tablo 4.5).

**Tablo 4.5** Troponin T1 ve D-Dimer düzeylerinin karşılaştırılması

		D DIMER		Toplam
		Normal	Yüksek	
TNT_1	Normal	13 59,1%	16 44,4%	29 50,0%
	Yüksek	9 40,9%	20 55,6%	29 50,0%
Toplam		22 100,0%	36 100,0%	58 100,0%

Koroner anjiyografi yapılan 41 hastanın başvuru anındaki troponin T (Tn T1) düzeyleri ile KAG'deki lezyon pozitifliği arasındaki ilişki araştırıldığında, KAG'de lezyon saptanan 38 hastanın ancak 17'sinde (% 44.7) ilk troponin T (Tn T1) düzeyi yüksek saptandı. Troponin T1 seviyesi normal ve yüksek saptanan gruplar karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ). Troponin T1 düzeylerinin KAG sonuçlarına göre sensitivite ve spesifitesi değerlendirildiğinde NSTEMİ tanısını koymada troponin T1'in sensitivitesi %44,7, spesifitesi %33,3 , pozitif prediktif değeri %89,5 ve negatif prediktif değeri %4,5 olarak hesaplandı.(Tablo 4.6)

**Tablo 4.6** Troponin T1 ve KAG sonucunun karşılaştırılması

		KAG SONUCU		Toplam
		KAG normal	KAG lezyon+	
TNT 1	Normal	1	21	22
	Yüksek	2	17	19
Toplam		3	38	41



Koroner anjiyografi yapılan 41 hastanın 4. saatteki bakılan ikinci troponin T (Tn T2) düzeyleri ile KAG'deki lezyon pozitifliği arasındaki ilişki araştırıldığında, KAG de lezyon saptanan 38 hastanın ancak 30'unda (% 78.9) troponin T düzeyleri yüksek saptandı. İlk troponin değerlerine göre daha fazla hastada troponin T düzeyleri yüksek bulunmasına rağmen troponin T2 düzeyleri normal ve yüksek saptanan gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0.05$ ). Troponin T2 düzeylerinin KAG sonuçlarına göre sensitivite ve spesifitesi değerlendirildiğinde NSTEMİ tanısını koymada troponin T2'in sensitivitesi %79, pozitif prediktif değeri %91 olarak hesaplandı (Tablo 4.7)

**Tablo 4.7** Troponin T 2 ve KAG sonucunun karşılaştırılması

		KAG SONUCU		Toplam
		KAG normal	KAG lezyon+	
TNT 2	Normal	0	8	8
	Yüksek	3	30	33
Toplam		3	38	41

NSTEMİ tanısıyla koroner anjiyografi yapılan 41 hastada bakılan D-Dimer düzeyi ile koroner anjiyografi sonuçları karşılaştırıldığında; KAG lezyon saptanmayan 3 hastanın ikisinde D-Dimer düzeyi yüksek bulunurken, koroner anjiyografide lezyon saptanan 38 hastanın 21'inde (% 55,3) D-Dimer düzeyi yüksek, 17 hastada (% 44,7) normal bulundu. D-Dimer düzeyi yüksek ve normal olan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). D-Dimer düzeylerinin KAG sonuçlarına göre NSTEMİ tanısını koymada sensitivite ve spesifitesi değerlendirildiğinde; D-Dimer'in sensitivitesi %55,3, spesifitesi %33,3, pozitif prediktif değeri %91,3 ve negatif prediktif değeri %5,6 olarak hesaplandı (Tablo 4.8)

**Tablo 4.8** D-Dimer ve KAG sonucunun karşılaştırılması

		KAG SONUCU		Toplam
		KAG normal	KAG lezyon+	
<b>D-DIMER</b>	Normal	1 33,3%	17 44,7%	18 43,9%
	Yüksek	2 66,7%	21 55,3%	23 56,1%
<b>Toplam</b>		3 100,0%	38 100,0%	41 100,0%

Hastaların başvuru anında bakılan troponin T (Tn T1) ve D-Dimer ile birlikte yüksekliği, KAG sonucuyla karşılaştırıldığında: 38 hastadan 11'inde D-Dimer ve troponin T1 düzeyi yüksek saptandı. D-Dimer düzeyinin troponin T1 düzeyi ile birlikte yüksek olduğu grup ile D-Dimer ve troponin T1'in birlikte yüksek olmadığı veya normal olduğu grup karşılaştırıldığında, gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Başvuru anında bakılan ilk troponin değeri (troponin T1) ve D-Dimer düzeyleri pozitif saptanan hastaların NSTEMİ tanısını koymada KAG sonuçlarına göre hesaplanan sensitivitesi %28,9 ve spesifitesi %33,3, pozitif prediktif değeri %84,6 ve negatif prediktif değeri %3,5 saptandı.(Tablo 4.9)

**Tablo 4.9** D-Dimer ve troponin T1 pozitifliğinin KAG sonucu ile karşılaştırılması

		KAG SONUCU		Toplam
		KAG normal	KAG lezyon+	
<b>D-Dimer ve Tn T1</b>	normal	1 33,3%	27 71,1%	28 68,3%
	yüksek	2 66,7%	11 28,9%	13 31,7%
<b>Toplam</b>		3 100,0%	38 100,0%	41 100,0%

Hastaların başvuru anında bakılan troponin T (Tn T1) veya D-Dimer pozitifliği, KAG bulguları ile karşılaştırıldığında: 38 hastadan 28'inde (% 71,1) D-Dimer

veya troponin T1 düzeylerinden herhangi biri yüksek bulunmuştur. D-Dimer veya troponin T1 düzeylerinden herhangi biri yüksek olduğu grup ile normal olan grup karşılaştırıldığında gruplar arası istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). Başvuru anında bakılan ve pozitif saptanan troponin T1 veya D-Dimer düzeylerinin NSTEMİ tanısını koymada, KAG sonuçlarına göre sensitivitesi % 71,1 ve spesifitesi % 33,3, pozitif prediktif değeri % 93,1 ve negatif prediktif değeri % 8,3 olarak hesaplandı.(Tablo 4.10)

**Tablo 4.10** D-Dimer veya troponin T1 pozitifliğinin KAG sonucu ile karşılaştırılması

		KAG SONUCU		Toplam
		KAG normal	KAG lezyon+	
D-Dimer veya Tn T1	normal	1 33,3%	11 28,9%	12 29,3%
	yüksek	2 66,7%	27 71,1%	29 70,7%
Toplam		3 100,0%	38 100,0%	41 100,0%

Hastalarda dördüncü saatte bakılan troponin T (Tn T2) ve D-Dimer ile birlikte yüksekliğinin KAG sonucuyla karşılaştırıldığında, 38 hastadan 18'inde (% 47,4) her iki test sonucu yüksek saptandı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ). Dördüncü saatte bakılan troponin T (Tn T2) ve D-Dimer pozitifliğinin NSTEMİ tanısını koymada KAG sonuçlarına göre, sensitivitesi % 47,4 ve spesifitesi % 33,3, pozitif prediktif değeri % 90 ve negatif prediktif değeri % 4,8 olarak hesaplandı. (Tablo 4.11)

**Tablo 4.11** D-Dimer ve troponin T2 pozitifliğinin KAG sonucu ile karşılaştırılması

		KAG SONUCU		Toplam
		KAG normal	KAG lezyon+	
D-Dimer ve Tn T2	normal	1 33,3%	20 52,6%	21 51,2%
	yüksek	2 66,7%	18 47,4%	20 48,8%
Toplam		3 100,0%	38 100,0%	41 100,0%

Hastalarda dördüncü saatte bakılan troponin T (Tn T2) veya D-Dimerin herhangi birinin yüksekliğinin KAG sonucuyla karşılaştırıldığında, KAG sonucunda lezyon saptanan 38 hastadan 33'ünde(% 86,8) D-Dimer veya Troponin T2'den en az biri yüksek, 5'inde(% 13,2) her iki test de normal saptanmıştır. Bu iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ). Dördüncü saatte bakılan troponin T (Tn T2) veya D-Dimer pozitifliğinin NSTEMİ tanısını koymada KAG sonuçlarına göre sensitivitesi % 86,8 ve pozitif prediktif değeri % 91,7 olarak hesaplandı.(Tablo 4.12)

**Tablo 4.12** D-Dimer veya Troponin T2 pozitifliğinin KAG sonucu ile karşılaştırılması

		KAG SONUCU		Toplam
		KAG normal	KAG lezyon+	
D-Dimer veya Tn T2	normal	0	5 13,2%	5 12,2%
	yüksek	3 100,0%	33 86,8%	36 87,8%
Toplam		3 100,0%	38 100,0%	41 100,0%

## 5. TARTIŞMA

Göğüs ağrısı hayatı tehdit edici hastalıkların habercisi olabilen bir semptom olduğundan, altta yatan nedenin tanısının hızlı ve doğru olarak konması gereklidir. Göğüs ağrısı yakınmasıyla acil servislere başvuran hastalarda bakılan kardiyak enzimler (CK/MB ve Troponin T), akut koroner sendromların tanısının konmasında sensitivitesi ve spesifitesi yüksek olan testlerdir. Fakat bütün bu gelişmiş tanısal testlere rağmen, çalışmalarda gösterildiği gibi %2-4 oranında akut miyokard infarktüsü olan hastalar acil serviste tanı alamadan evlerine gönderilmektedir<sup>7</sup>. Bu sonuç, yeni tanısal testlerin akut koroner sendromların tanısında kullanımının gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Akut koroner sendromların tanısında son zamanlarda fibrinolitik sistemin ürünleri olan, doku plazminojen aktivatör antijeni, plazminojen aktivatör inhibitör-1, plazminojen ve D-Dimer kullanımı poplarite kazanmaktadır. Fibrinolitik sistem elemanlarının, özellikle D-dimer seviyelerinin koroner arter hastalığı, akut koroner sendromların (özellikle ST elevasyonsuz Mİ) tanısında kullanılmasının önemini gösteren çalışmalar bulunmaktadır.

Folsom AR ve arkadaşları<sup>15</sup> yaptıkları prospektif bir çalışmada, koroner arter hastalığı ve fibrinolitik faktörler (doku plazminojen aktivatör antijen, plazminojen aktivatör inhibitör-1, plazminojen ve D-Dimer) arasındaki ilişkiyi incelenmiş ve plazminojen ve D-Dimer düzeylerinin bağımsız olarak koroner arter hastalığı ile ilişkili olduğunu saptamışlardır.

Bayer-Genis ve arkadaşlarının<sup>11</sup> yaptıkları bir araştırmaya göre, D-Dimer plazma düzeylerinin, akut iskemik sendrom (Mİ ve USAP) olan hastalarda, olmayanlara göre belirgin derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Bunun ötesinde AMİ olan hastalarda, D-Dimer seviyesi USAP hastalarından daha yüksek olarak bulunmuştur. D-Dimer seviyesinin 500 µg/ml üzerindeki değerlerinin, AMİ tanısını koymak için

bağımsız bir belirteç olabileceği ve EKG ve öykünün tanısal değerini %73'den %92'ye yükseltebileceği gösterilmiştir.

Bozulmuş fibrinolitik sistem bulgularına sıklıkla akut koroner sendromlu hastalarda rastlanılmaktadır. Ehler R ve ark.<sup>12</sup> troponin T salınımlarıyla karakterize miyokardial hasar ile fibrinolitik sistemin ilişkisini araştırmış ve troponin T düzeyleri yüksek saptananlarda, başlangıçta ve 48. saatte ölçülen D-Dimer düzeylerini yüksek olarak rapor etmişlerdir. Bu bulgular, miyokard hasarı ile protrombotik yapının ve artmış fibrinolitik birlikteliğinin, gelişebilecek iskemik koroner olaylar için troponin ölçümlerine önemli oranda prognostik değer kattığını göstermektedir. Bununla birlikte, Danesh ve ark.<sup>13</sup> yaptıkları metanalizde, D-Dimer seviyesi üst 1/3 düzeyde olan hastalar ile 1/3 alt düzeyde olan hastaları karşılaştırdıklarında, koroner kalp hastalığı (KKH) ve dolaşımdaki D-Dimer düzeyleri arasında ilişki saptamışlardır.

Bizim yaptığımız çalışmada ise NSTEMİ tanısı konulan hastaların 8. saatte bakılan troponin T (Tn T3) ile D-Dimer düzeyi karşılaştırıldığında, hastaların ancak %62,1'inde D-Dimer düzeyini yüksek (>500 µg/ml) olarak saptadık. Bu bulgular D-Dimer seviyelerinin tek başına, NSTEMİ tanısını koymada yetersiz kaldığını göstermektedir.

Baraket N ve ark.<sup>14</sup> akut koroner sendromlarda D-Dimer seviyesini araştırmak amacıyla yaptıkları prospektif bir çalışmada, hastalar kararlı anjina ve ST elevasyonsuz Mİ grubuna ayrılmış ve tüm hastalara koroner anjiyografi yapılmıştır. Bu çalışmada koroner lezyonların kompleks oluşuyla D-Dimer seviyesi arasında pozitif yönde ilişki saptanmıştır. Akut koroner sendromlarda da izlenebilen D-dimer seviyesinin artışı, hiperkoagulabilitenin bir göstergesidir. Koernig ve ark.<sup>17</sup> kararlı anjina pektorisle başvuran 322 hastada D-Dimer düzeyleri ile koroner lezyonların yaygınlığı arasında güçlü ve bağımsız bir ilişki saptamışlardır.

Bizim hastalarımızda D-Dimer yüksekliği ile KAG ilişkisine bakıldığında, koroner anjiyografide lezyon saptanan 38 hastanın sadece 21'inde (% 55.3) D-Dimer düzeyi yüksek bulundu. Bu sonuçlar D-Dimer düzeyi ile koroner lezyon arasında ilişki olmadığını göstermektedir.

D-Dimerin koroner arter hastalığı insidansı ve rekürensisi arasında pozitif ilişki olduğu belirtilmektedir. Bu birliktelik klasik risk faktörleri olan sigara ve hiperkolesterolemiden farklıdır. Wakai A. ve ark.<sup>7</sup> yaptıkları çalışmada, D-Dimer seviyelerinin yüksek riskli AKS hastalarının belirlenmesinde yararlı olabileceği belirtilmesine rağmen, tanı için spesifik olmadığı rapor edilmiştir. Bu sorunun, troponin değerleri ile birlikte D-Dimer seviyelerinin birlikte kullanılması ile aşılabileceği belirtilmektedir.

Bizim çalışmamızda Wakai ve arkadaşlarının da gösterdiği gibi, D-Dimer seviyelerinin, NSTEMİ tanısı konmasında troponinlerle birlikte kullanıldığında, tanısal değeri artırdığı ortaya çıkmıştır.

Futterman LG ve ark.<sup>17</sup> akut koroner sendromların tanısında BNP, IL-6 ve D-Dimer seviyelerini incelemişler ve D-Dimerin 500 µg/ml üstündeki değerlerinin akut koroner sendromların tanısını koymada değeri olabileceğini rapor etmişlerdir. Ayrıca araştırmacılar, D-Dimerin kardiyak hasarı gösteren miyoglobulinlerden daha erken dönemde yükseldiğini saptamışlardır.

Atrial fibrillasyonda (AF) fibrinojen ve D-Dimer seviyelerinde artış olabileceği bilinmektedir. Wang TL ve ark.<sup>41</sup> AF'da değişik zamanlarında D-Dimer ve fibrinojenin plazma düzeyindeki artışı saptamak amacıyla yaptıkları çalışmada, göğüs ağrısı ile başvuran 3524 hastanın 56'sında 12 saatlik AF süresi göze alındığında D-dimer seviyelerinin artmış olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda 6 AF'lu hastanın 3'ünde ve bir supraventriküler taşikardi saptanan hastada D-Dimer düzeyleri yüksek saptandı.

Son zamanlardaki yapılmış prospektif çalışmaların meta analizinde hiperkoagulopati belirteci olan D-Dimer düzeyindeki artışın koroner olayların gelişme riskini arttırdığı görülmüştür<sup>42</sup>.

D-Dimer, troponin T testi ile karşılaştırıldığında daha kısa sürede sonuç vermesi ve maliyetinin daha düşük olmasına rağmen, bizim çalışmamızda, başlangıçta bakılan troponin T düzeyleri ile D-Dimer düzeylerinin NSTEMİ tanısı konmasında birbirlerine üstünlükleri saptanmadı..

NSTEMİ tanısıyla takip edilen hastalarda D-Dimer yüksekliğinin NSTEMİ tansını koymada sensitivitesi %62,1, KAG'de lezyon saptanan hastalar göz önüne alındığında ise sensitivitesi % 55.3 olarak bulundu.

Göğüs ağrısı ile başvuran ve takiplerinde acil serviste NSTEMİ saptanan hastaların başvuruda bakılan troponin T1 düzeyleri ve D-Dimer düzeylerinin, NSTEMİ saptamada sensitiviteleri düşük saptandı. Buna karşın araştırmamızda, başvuruda bakılan ilk troponin testleri ile D-dimer testinin birlikte yapılması, troponin T1'in KAG sonucuna göre NSTEMİ tanısında ilk bakılan troponin testinin tanusal değerini artırmaktadır. Sonuç olarak, D-Dimer seviyesi yüksek saptanan hastalar, D-Dimer seviyesinde yükselmeye sebep olan diğer nedenler yoksa, hastalar akut koroner sendrom gelişebilme riski yönünden yakın takip edilmelidir.

#### **Araştırmamızdaki kısıtlamalar:**

- 1- D-Dimerin, akut koroner sendromlar, özellikle NSTEMİ tanısında etkinliğinin değerlendirilmesi için yaptığımız çalışmada hasta sayımız azdır. Daha optimal sonuçlar için daha fazla hasta sayısına ihtiyaç vardır.
- 2- Araştırma bütçesinin kısıtlılığından dolayı, göğüs ağrısı ile acil servisimize başvuran tüm hastalar yerine, NSTEMİ tanısı alan hastalar çalışılmıştır. Bunu neticesinde acil servise göğüs ağrısı ile başvuran ve ST elevasyonlu Mİ, kararlı anjina ve kararsız anjina hastalarındaki D-Dimer düzeyleri çalışılmamıştır. Hastalarda D-Dimer, NSTEMİ tanısı alan hastalarda çalışılmıştır. NSTEMİ erken tanısında D-Dimer düzeylerinin etkinliğini daha net gösterilmesi için başvuruda ve belli aralıklarla D-Dimer düzeyleri takibinin yapılması daha uygun olabilirdi.
- 3- Araştırmamıza alınan 58 hastanın çeşitli nedenlerden dolayı ancak 41'ine koroner ajiyografi yapıldı. Araştırmaya alınan tüm hastalara KAG yapılamadığından dolayı, D-Dimer seviyesinin koroner anjiyografi ile ilişkisini değerlendirmek için daha çok sayıda hastaya gerek vardır.



## 6. SONUÇLAR

- 1- Acil serviste NSTEMİ tanısı konan hastalarda, en sık yakınma göğüs ağrısıydı. Bunu nefes darlığı ve senkop takip etti.
- 2- Başvuru anında bakılan ilk troponin T1 düzeylerinin yarısı pozitif saptandı ve istatistiksel olarak NSTEMİ tanısı konmasında anlamlı bulunmadı.
- 3- Yüksek D-Dimer düzeylerinin NSTEMİ tanısını koymada yetersiz olduğu sonucuna varıldı.
- 4- D-Dimer düzeylerinin cinsiyetler arasındaki dağılımında fark yoktu.
- 5- Araştırmaya alınan, antiagregan ilaç alan, antiagregan dışı ilaç alan ve ilaç almayan hastaların D-Dimer seviyeleri arasında istatistiksel açıdan fark bulunmadı
- 6- Göğüs ağrısı ile acile başvuran hastaların yarıya yakınında D-Dimer seviyeleri yüksek saptanırken, nefes darlığı ile başvuran hastaların tamamında ve senkop ile başvuran hastalarda daha yüksek oranda D-Dimer seviyeleri bulundu.
- 7- Araştırmaya alınan hastaların başvuruda bakılan troponin troponin T1 seviyeleri ile D-Dimer seviyesi birlikte değerlendirildiğinde NSTEMİ tanısı konmasında sensitivitelere daha yüksek saptandı.

## 7. KAYNAKLAR

1. Green GB, Hill PM: Cardiovascular disease: Approach to chest pain and possible myocardial ischemia. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, eds. Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. 5<sup>th</sup> ed. North Carolina: McGraw-Hill; 1999:341-51
2. Sanders AB, Cummins RO, Aufderheide TP: The Acute Coronary Syndromes, Including Acute Myocardial Infarction. In: Sanders AB, eds. Advanced Cardiac Life Support. AHA; 1997: Chapter 9.
3. Aufderheide TP, Gibler WB: Acute ischemic coronary syndromes. In: Rosen P, Barkin R, Danzl DF, eds. Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practise. 4<sup>th</sup> ed. St. Louis: Mosby; 1998:1655-1716.
4. Schweitzer P: The electrocardiographic diagnosis of acute myocardial infarction in the thrombolytic era: Curriculum in cardiology. Am Heart J. 1990;119:642-54.
5. Ventura SJ, Peters KD, Martin JA, et al. Births and deaths: United States, 1996. Mon Vital Stat Rep 1997;46(1 Suppl 2):1-40
6. Galvani M, Ferrini D, Ghezzi F, Ottani F. Cardiac markers and risk stratification: an integrated approach,. Clinica Chimica Acta. 2001;311: 9–17.
7. Wakai A, Gleeson A, Winter D. Role of fibrin D-dimer testing in emergency medicine. Emerg Med J. 2003;20(4):319-25.
8. Rutherford JD, Braunwald E, Gersh BJ: Chronic coronary artery disease. In: Braunwald E, eds. Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 5<sup>th</sup> ed. Pennsylvania: W.B. Saunders Company; 1997:1289-1366

9. Hollander JE: Cardiovascular disease: Acute coronary syndromes: Unstable angina, myocardial ischemia, and infarction. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, eds. *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*. 5<sup>th</sup> ed. North Carolina: McGraw-Hill; 1999:356-66
10. Newby LK. Cardiac marker testing: where should we focus? *Am Heart J*. 2000;140(3):351-3.
11. Bayes-Genis A, Mateo J, Santalo M, Oliver A, Guindo J, Badimon L, Martinez-Rubio A, Fontcuberta J, Schwartz RS, De Luna AB. D-Dimer is an early diagnostic marker of coronary ischemia in patients with chest pain. *Am Heart J*. 2000;140(3):379-84.
12. Ehlers R, Buttcher E, Kazmaier S, Beyer ME, Helber U, Szabo S, Wendel HP, Hoffmeister HM. Myocardial troponin T release is associated with enhanced fibrinolysis in patients with acute coronary syndromes. *Thromb Haemost*. 2001;86(5):1176-80.
13. Danesh J, Whincup P, Walker M, Lennon L, Thomson A, Appleby P, Rumley A, Lowe GD. Fibrin D-Dimer and coronary heart disease: prospective study and meta-analysis. *Circulation*. 2001;103(19):2323-7.
14. Barakett N, Ouaddour A, Lahidheb D, Smiri Z, Mhenni H, Azzouzi F, Hajlaoui N, Salah O, Fehri W, Rahal N, Haouala H. Role of fibrin D-dimer in acute coronary syndrome. Prospective study of 22 cases. *Tunis Med*. 2004;82 Suppl 1:132-5.
15. Folsom AR, Aleksic N, Park E, Salomaa V, Juneja H, Wu KK. Prospective study of fibrinolytic factors and incident coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2001;21(4):611-7.
16. Futterman LG, Lemberg L. Novel markers in the acute coronary syndrome: BNP, IL-6, PAPP-A. *Am J Crit Care*. 2002;11(2):168-72.

17. Koenig W, Rothenbacher D, Hoffmeister A, Griesshammer M, Brenner H. Plasma fibrin D-dimer levels and risk of stable coronary artery disease: results of a large case-control study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2001;21(10):1701-5.
18. Önder MR: Göğüs ağrısı. *Klinik Kardiyoloji.* 1997, 1. Baskı. İzmir: Saray Medikal Yayıncılık, sayfa. 1-15.
19. Rutherford JD, Braunwald E, Gersh BJ: Chronic coronary artery disease pathophysiology. In: Braunwald E, eds. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine.* 5<sup>th</sup> ed. Pennsylvania: W.B. Saunders Company; 1997:1293
20. Bilkay Ö, Hamulu AR, Çalkavur T: Koroner arter cerrahisi. *Klinik kardiyoloji* 1997; 9: 135-38
21. Akıllı A: Koroner arter hastalıkları. *Klinik Kardiyoloji* 1997, 1. Baskı. İzmir: Saray Medikal Yayıncılık, sayfa. 99-128
22. Fye WB: The delayed diagnosis of myocardial infarction: it look half a century. *Circulation* 1985;72:262-74
23. Zaret LB, Wackers FJ: Radionuclide methods for evaluation the results of thrombolytic therapy. *Circulation* 1987;76:8-17.
24. Özüçelik DN, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran ve iskemik kalp hastalığı ön tanısıyla izleme alınan hastalarda uygulanan seri Ekg (SEKG) çekimlerinin tanı değeri ve uygun kullanımı, uzmanlık tezi 2000:6
25. Hofgren C, Karlson BW, Herlitz J: Prodromal symptoms in subsets of patients hospitalized for suspected acute myocardial infarction. *Heart Lung* 1995;24:3-10.

26. Jayes RL, Beshansky JR, D'Agostino RB, Selker HP: Do patients' risk factor reports predict acute cardiac ischemia in the emergency department? A multicenter study. *J Clin Epidemiol* 1992;45:621-24
27. Hindman NB, Wagner GS: Enhancement of an old diagnostic tool, the standart 12 lead ECG. *J Electrocardiol* 1987;20:93-7.
28. Herrick JB: An intimate account of my early experience with coronary thrombosis. *Am Heart J* 1944; 27:1-4
29. Wellford AL, Ashcom TL, Whitney EJ, et al. Changing presentation of coronary heart disease in an inpatient population within the US military health care system. *Mil Med* 1993;158(9):598-603
30. Fuster V, Badimon L, Cohen M, et al. Insights into the pathogenesis of acute ischemic syndromes. *Circulation* 1988;77(6):1213-20
31. Théroux P, Fuster V. Acute coronary syndromes: unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:1195-206
32. Willerson JT, Buja LM. Q wave versus non-Q wave myocardial infarction. *Cardiovasc Clin* 1989;20(1):183-95
33. Gibler WB, Lewis LM, Erb RE, et al: Early detection of acute miyokardial infarction in patients presenting with chest pain and nondiagnostic ECGs: Serial CK-MB sampling in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1990;19:1359-66.
34. Hedges JR, Young GP, Henkel GF, et al: Early CK-MB elevations predict ischemic events in stable chest pain patients. *Acad Emerg Med* 1994;1:9-16.
35. Hoekstra JW, Hedges JR, Gibler WB, et al: Emergency department CK-MB: A predictor of ischemic complications. *Acad Emerg Med* 1994;1:17-28.

36. Brogan GX, Hollender JE, McCuskey CF, et al: Evaluation new assay for cardiac troponin I versus CK-MB for the diagnosis of acute miyokardial infarction. *Acad Emerg Med* 1997;4:6-7.
37. Green GB, Li DJ, Bessman ES, Cox JL, et al: The prognostic significance of troponin I and troponin T. *Acad Emerg Med* 1998;5:758-60.
38. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, et al: Cardiac specific troponin I levels predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Eng Med* 1996;335:1342-44.
39. Adams JE III, Bodor GS, Davila-Roman VG, et al: Cardiac troponin I: A marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation* 1993;88:101-2.
40. Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, eds. *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*. 5<sup>th</sup> ed. North Carolina: McGraw-Hill; 2000:361 Table 47-7
41. Wang TL; Hung CR; Chang H.Evolution of plasma D-dimer and fibrinogen in witnessed onset of paroxysmal atrial fibrillation. *Cardiology*. 2004;102(2):115-8
42. von Kanel R, Dimsdale JE ,Fibrin D-dimer: a marker of psychosocial distress and its implications for research in stress-related coronary artery disease.
43. Tamberella MR III; Warner JG Jr. Non-Q wave myocardial infarction: assessment and management of a unique and diverse subset. *Postgrad Med* 2000;107(2):87-93

**EK-1**

**“ACIL SERVİSTE ST SEGMENT ELEVASYONSUZ MİYOKARD  
İNFAKTÜSLÜ HASTALARDA D-DİMER DÜZEYLERİNİN TANISAL  
DEĞERİ” İSİMLİ TEZ ÇALIŞMASI FORMU**

Hastanın Adı Soyadı:	Tarih:	Saat:
Dosya No:	Yaş:	
Cins:		

Şikayet:
Başlama saati:

Özgeçmiş:	Kullandığı İlaçlar:
-----------	---------------------

Lokosit:	APTT:
Hb:	INR:
Trombosit:	

<b>I. EKG (saat:       ):</b>
-------------------------------

<b>II. EKG (saat:       ):</b>
--------------------------------

<b>III. EKG (saat:       ):</b>
---------------------------------

**KARDİYAK ENZİMLER:**

1.KE (saat:       ) CK/MB:	Myoglobin:	Troponin T
----------------------------	------------	------------

2.KE (saat:       ) CK/MB:	Myoglobin:	Troponin T
----------------------------	------------	------------

3.KE (saat:       ) CK/MB:	Myoglobin:	Troponin T
----------------------------	------------	------------

4.KE (saat:       ) CK/MB:	Myoglobin:	Troponin T
----------------------------	------------	------------

<b>D-Dimer Seviyesi (saat:       ):</b> ..... µg/ml.
--

**Araştırmaya Alma Kriterleri:**

Acil Servise Göğüs Ağrısı ile başvuran ve NON-Q MI tanısıyla izlenen hastalar.

**Araştırmaya Almama Kriterleri:**

1. Bilinen kanser hastaları
2. Sistemik enfeksiyonun bulunan hastalar
3. Koagulopati olan hastalar
4. Renal ve Hepatik yetmezliği bulunan hastalar
5. Antikoagülan tedavi alan hastalar
6. Koagulasyon parametrelerini etkileyen ilaç alan hastalar
7. Pulmoner Emboli hastaları
8. Serebrovasküler hastalığı olan hastalar
9. Periferik vasküler hastalığı bulunan hastalar



# HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Hacettepe 06100, ANKARA

TIBBİ, CERRAHI ve İLAÇ ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU

Sayı : B.30.2.HAC.0.01.00.05/

23.12.2004

## ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 23.12.2004  
Toplantı No : 2004/17  
Proje No : LUT 04/55  
Karar No : LUT 04/55 - 13

Fakültemiz Kardiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof.Dr. Giray Kabakçı'nın sorumlu araştırmacısı olduğu, Doç.Dr. Kudret Aytemir, Acil Tıp Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof.Dr. Bülent Sivri ile Öğr.Gör.Dr. Niyazi Doğan Özüçelik'in tez danışmanı olduğu, Dr. Mehmet Ali Karaca'nın lisansüstü uzmanlık tezi olan LUT 04/55 kayıt numaralı ve "Acil Serviste NON-Q MI Erken Tanısında D-Dimer Etkinliği" konulu proje önerisi kurulumuzda değerlendirilmiş, tıbbi etik açıdan uygun bulunmuştur.

1. Prof.Dr. E. Rüştü Onur (Başkan) 
2. Prof.Dr. Sema Özer (Üye) 
3. Prof.Dr. M. Emin Şenocak (Üye) 
4. Prof.Dr. Meral Kanbak (Üye) KATILMADI
5. Prof.Dr. Türkan Eldem (Üye) 
6. Prof.Dr. Gökhan Gedikoğlu (Üye) 
7. Prof.Dr. Erdem Aydın (Üye) KATILMADI
8. Prof.Dr. Ediz Demirpençe (Üye) 
9. Doç.Dr. Alev Türker (Üye) 
10. Yrd.Doç.Dr. Ümit Yaşar (Üye) 
11. Avukat Serpil Besni (Üye) 