

T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı

**AKUT KORONER SENDROMLU
HASTALARDA KARBOKSİHEMOGLOBİN
DÜZEYİNİN PROGNOSTİK DEĞERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Arş. Gör. Dr. Alpaslan ÜNLÜ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Zeynep ÇAKIR

ERZURUM-2017

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

TIPTA UZMANLIK TEZ SAVUNMA TUTANAĞI

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Tıpta uzmanlık öğrencisi araştırma görevlisi **Dr. Alpaslan ÜNLÜ**' nün; “**Akut Koroner Sendromlu Hastalarda Karboksihemoglobin Düzeyinin Prognostik Değerinin Araştırılması**” konulu tezini incelemek üzere oluşturulan Değerlendirme tez jürisine üye olarak seçildiğimizin ilgi yazınızla bildirilmesi üzerine jüri üyeleri, **22Ağustos 2017** tarihinde toplanmış ve adı geçen Araştırma Görevlisi tez savunmasına alınmıştır.

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunmasının tamamlanması sonucunda adı geçen tezi jüri üyelerince oy birliği /oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini arz ederiz.

Prof.Dr. Zeynep ÇAKIR
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı
JÜRİ BAŞKANI
22.08.2017


Doç Dr. Atif BAYRAMOĞLU
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi
JÜRİ ÜYESİ
22.08.2017


Yrd. Doç.Dr. Arif Onur EDEN
Erzincan Üniversitesi
Tıp Fakültesi Acil Tıp
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi
JÜRİ ÜYESİ
22.08.2017

ONAY

“Akut Koroner Sendromlu Hastalarda Karboksihemoglobin Düzeyinin Prognostik Değerinin Araştırılması” isimli çalışmamızın Acil Tıp Anabilim Dalı’nın 30.11.2016 tarih 1600261018 sayılı kararı ile yapılması uygun görülmüş ve Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu’nun 30.11.2016 tarih 8 nolu oturum ve 74 nolu kararı ile Prof. Dr. Zeynep ÇAKIR denetiminde Arş. Gör. Dr. Alpaslan ÜNLÜ tarafından tez olarak çalışılması uygun görülmüştür. Çalışmamız Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik

Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 08.12.2016 tarihli 7 sayılı oturumunda ve 33 nolu karar ile etik kurallara uygun olduğu kabul edilmiştir.

İÇİNDEKİLER

ONAY	i
TABLolar DİZİNİ	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	v
TEŞEKKÜR	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Akut Koroner Sendrom.....	3
2.1.1. Akut Koroner Sendrom Tanımı ve Epidemiyolojisi	3
2.1.2. Akut Koroner Sendromun Patofizyolojisi.....	4
2.1.2.1. Aterosklerozun Başlangıcında Endotelinin Rolü	4
2.1.2.2. Ateroskleroz Plak İlerlemesinde İnflamasyonun Rolü	5
2.1.2.3. Plak Stabilitesi ve Ruptür Eğilimi.....	5
2.1.2.4. Plak Ruptürü, Tromboz ve AKS	5
2.1.3. Akut Miyokardiyal İnfarktüs (AMI)	6
2.1.3.1. Kararsız Anjina Pektoris	10
2.1.3.1.1. Fizyopatoloji	11
2.1.3.1.2. Hikaye	11
2.1.3.1.3. Klinik	11
2.1.3.1.4. Fizik Muayene.....	12
2.1.3.1.5. EKG	12
2.1.3.1.6. Laboratuvar ve Görüntüleme	13
2.1.3.2. STEMI.....	13
2.1.3.2.1. Q Dalga Yokluğu	14
2.1.3.2.2. Lokalizasyon	14
2.1.3.2.3. ST Segment Elevasyonlarının ve Q Dalgalarının Diğer Sebepleri	15
2.1.3.3. NSTEMI.....	16
2.1.3.4. Dal Bloğu ve Pil Ritmi.....	17
2.1.4. Kardiyak Biyobelirteçler	17

2.1.4.1. Biyobelirteç Yükselmesinin Diğer Nedenleri	18
2.1.5. Akut Koroner Sendrom Risk Sınıflandırması	20
2.1.6. AKS'nin Başlangıç Tedavisi.....	22
2.1.6.1. Erken Yönetim	22
2.1.6.2. Antitrombotik Ajanlar	23
2.1.6.2.1. Klopidoğrel	24
2.1.6.2.2. Prasugrel.....	24
2.1.6.2.3. Ticagrelor	24
2.1.6.3. Antikagülanlar.....	24
2.1.6.4. Nitrogliserin	25
2.1.6.5. Beta blokerler	25
2.1.6.6. Renin-Anjiyotensin-Aldesteron Sistem İnhibitörleri	25
2.1.6.7. HmG-koenzim A Redüktaz İnhibitörleri	25
2.1.6.8. Koroner revaskülarizasyon.....	26
2.1.6.9. Fibrinolitikler	26
2.2. Endojen Karbonmonoksit.....	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	33
3.1. Araştırmanın Türü ve Etik Yönü.....	33
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman.....	33
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	33
3.4. Verilerin Toplanması	34
3.5. Verilerin Analizi.....	34
3.6. Araştırmanın Uygulanması	35
4. BULGULAR.....	36
5. TARTIŞMA	40
6. SONUÇ.....	46
7. KAYNAKLAR	47

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Belirti ve Bulguların Koroner Arter Hastalığına Sekonder AKS Olma Olasılığı	9
Tablo 2. AMİ'da EKG Değişiklikleri ve Derivasyonları	10
Tablo 3. Miyokard Enfarktüsünün Nonaterojenik Nedenleri.....	19
Tablo 4. Kararsız Anjina ve NSTEMI Hastaları İçin TIMI Risk Skoru	20
Tablo 5. GRACE Risk Skoru (altı aylık risk)	21
Tablo 6. Acil Serviste Göğüs Ağrılı Hastalar için HEART Skoru.....	22
Tablo 7. STEMI' de Fibrinolitik Tedavi Kontrendikasyonları	27
Tablo 8. STEMI'de Önerilen Fibrinolitik Tedavi Dozları	28
Tablo 9. Fibrinolitik Tedaviyle Beraber Yardımcı Antitrombotik Tedaviler.....	28
Tablo 10. STEMI'de Rutin Medikal Tedaviler	29
Tablo 11. Primer PKG ile Beraber Yardımcı Antitrombotik Tedaviler.....	30

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACC	Amerikan Kardiyoloji Koleji
AHA	Amerikan Kalp Cemiyeti
AKS	Akut Koroner Sendrom
AMI	Akut Miyokard İnfarktüsü
BNP	Brain Natriüretik Peptid
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BTKA	Bilgisayarlı Tomografi Koroner Arteriografi
CKMB	Kalp Tipi Kreatin Kinaz
CRP	C- Reaktif Protein
CX	Sirkumfleks Arter
E	Erkek
EKG	Elektrokardiyogram
EKO	Ekokardiyografi
ELİSA	Enzim Bağlı İmmunosorban Test
ESC	Avrupa Kardiyoloji Derneği
GRACE	Global Registry of Acute Coronary Events
Hb	Hemoglobin
HDL	Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HO	Hemoksijenaz
Hs-cTn	Yüksek Duyarlılıklı Kardiyak Troponin
IL-6	İnterleukin-6
K	Kadın
KA	Kararsız Anjina
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KOAH	Kronik Obstüriktif Akciğer Hastalığı
LAD	Sol Ön İnen Arter
LDL	Düşük Dansiteli Lipoprotein
MI	Miyokard İnfarktüsü
NSTE-AKS	T Elevasyonsuz Akut Koroner Sendrom
NSTEMI	ST Segment Elevasyonsuz Miyokard Enfarktüsü

NT-BNP	N-Terminal Prohormon Fragmanı
PaCO ₂	Parsiyel Karbondioksit Basıncı
RCA	Sağ Koroner Arter
STE-AKS	ST elevasyonlu Akut Koroner Sendrom
STEMI	Segment Elevasyonlu Miyokard Enfarktüsü
SVO	Serebro-Vasküler Olay
TEKHARF	Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri
TİMİ	Tromboliz Miyokardiyal İskemi
VLDL	Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein

TEŞEKKÜR

Acil Tıp uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, kişisel mesleki gelişimime katkıda bulunan değerli hocalarım, Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Zeynep ÇAKIR, Doç. Dr. Atıf BAYRAMOĞLU ve Yrd. Doç. Dr. Abdullah Osman KOÇAK'a teşekkür ederim.

Tez araştırması, sonuçların değerlendirilmesi ve yazım aşamasında birlikte çalıştığım tez danışmanım Prof. Dr. Zeynep ÇAKIR'a, tezin oluşumundaki aşamalarda yardımını esirgemeyen ve tez yazımında desteği olan Yrd. Doç. Dr. Abdullah Osman KOÇAK'a ve diğer hocalarıma teşekkürü borç bilirim.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım tüm asistan ve uzman olmuş arkadaşlarıma, Acil Tıp Anabilim Dalı sekreterlerimize ve anabilim dalında görevli diğer çalışanlara, tüm hemşire ve personel arkadaşlarıma, yardımlarını, bilgilerini ve emeklerini esirgemedikleri için teşekkür ederim.

Hayatımın her aşamasında sevgi ve desteğinden güç aldığım eşim Filiz ÜNLÜ'ye, moral kaynağım biricik kızım Gökçe ÜNLÜ'ye ve aileme teşekkür ederim.

Dr. Alpaslan ÜNLÜ
ERZURUM - 2017

ÖZET

Akut Koroner Sendromlu Hastalarda Karboksihemoglobin Düzeyinin Prognostik Değerinin Araştırılması

Amaç: Akut Koroner Sendrom hastalarında hastane içi ve hastane başvuru sonrası ilk üç aylık dönemde mortalite tahmininde endojen COHb'nin kullanılabilirliği araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmamız acil servise göğüs ağrısı şikayetiyle gelen, dışlama ve dahil edilme kriterlerine uygun olan ve kardiyoloji kliniğine yatırılan hastalar üzerinde yapılmıştır. Bu hastalara rutin EKG ve kan tetkikleriyle beraber kan gazı değerlendirilmesi de yapıldı. Ayrıca hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri, özgeçmişinde sahip olduğu hastalıklar, koroner anjiyografi sonucu ve prognozu kayıt altına alındı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 61,52±13.19 (21-93) olup 228 kişilik hasta grubunun 164'ü ise erkektir (%71.9). Çalışmamızdaki hastaların özgeçmişleri incelendiğinde 91'inde (%39.9) hipertansiyon, 71'inde (%31.1) diyabet, 37(%16.2)'sinde daha önceden bypass ameliyatı geçirdiği görülmüştür. Çalışmamızda STEMI'lı 82 (%36) hasta, NSTEMI'lı 112 (%49.1) hasta ve 34 (%14.9) KA olan hasta görülmüştür. Hastaların 82 (%36)'sinde sağ koroner arter (RCA) tıkanıklığı, 110 (%48.2)'sinde sol ön inen arter (LAD) tıkanıklığı, 70 (%30.7)'sinde sirkumfleks arter (CX) tıkanıklığı görülmüştür. Hastaneye başvuru öncesinde sigara dumanına maruz kalan hasta grubu dışlandıktan sonra yapılan analizde endojen COHb seviyesi hastane içi mortaliteyi belirlemede istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.248). Aynı şekilde endojen COHb seviyesi üç aylık mortaliteyi belirlemede istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.26).

Sonuç: Günlük pratikte kullanılabilen dünyaca kabul görmüş bir mortalite belirteci bulunmamaktadır. Çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz bulgular endojen COHb'nin AKS hastaları için hastanede yatmaktayken ve üç aylık dönemde mortalite tahmininde etkin olmadığı yönündedir. Bizim çalışmamızda istatistiksel

olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmese bile daha fazla hasta populasyonunda yapılması durumunda belki de anlamlı sonuçlar elde edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Karbonmonoksit, Akut Koroner Sendrom, Miyokart Enfarktüsü, Kararsız Anjina, Akut Koroner Sendrom Prognozu.



ABSTRACT

The Research of Prognostic Level of Carboxyhemoglobin Level In Acute Coronary Syndrome Patients

Purpose: Availability of endogenous COHb in predicting mortality was investigated in acute coronary syndrome patients at after the first three months from hospital application and stay in hospital.

Method: Our study was performed on the patients that admitted to cardiology clinic and the patients that came to emergency service with chest pain which compliance with exclusion and inclusion criteria. The evaluation of routine ECG, blood tests and blood gas was performed in these patients. Additionally the demographic characteristics like patient's age and genders, illnesses that patients has in their medical history, coronary angiography results and prognosis were recorded.

Results: Average age of the patients included in the study is 61.52 ± 13.19 (21-93) and 164 of 228 are male (%71.9). When the medical history of the patients in our study was examined, it was seen that hypertension in 91 (%39.9) , diabetes in 71 (%31.1), previous bypass surgery in 37 (16.2%). It was seen that 82 patients with STEMI (%36), 112 patients with NSTEMI (%49.1) and 34 patients with unstable angina (UA). It was seen that 82 of patients (%36) had right coronary artery (RCA) occlusion, 110 of patients (48.2) had left anterior descending artery (LAD) occlusion, and 70 of patients (% 30.7) had circumflex artery (CX) occlusion. Endogen COHb level was not statistically significant at the analysis that after exclude the patient group exposed to cigarette smoke before the application to the hospital ($p=0.248$). In the same way endogen COHb level was not statistically significant to determine 3 months mortality level ($p=0.26$).

Conclusion: There is no globally accepted mortality indicator that used in daily practice. The results which we claimed after our research is shown that endogen COHb is not effective for ACS patients at three months periods and stay in

the hospital. Although there is no statistically significant relation in our research, there may be claimed significant results in the case of more patient population.

Key Words: Carbonmonoxide, Acute Coronary Syndrome, Myocardial Infarction, Unstable Angina, Acute Coronary Syndrome Prognosis



1. GİRİŞ

Akut Koroner Sendrom (AKS), koroner arterlerdeki kan akımında azalmaya bağlı olarak kalp dokusunda iskemi sonucu oluşan klinik durumdur. Elektrokardiyografide (EKG) ST segment yüksekliği olan miyokardiyal infarktüs (STEMI), ST segment yüksekliği olmayan ancak enzim yüksekliği olan miyokardiyal infarktüs (NSTEMI) ve minimal hücre hasarının olduğu enzim yüksekliği olmayan ve EKG de değişiklik olmayan miyokardiyal infarktüs kararsız anjina(KA) olmak üzere üç farklı grupta sınıflandırılır (1). Akut koroner sendromlarda, 48 saat içinde iskemik semptomların artması, 20 dakikadan uzun süren istirahat ağrısı, iskemiye bağlı pulmoner ödem, yeni veya kötüleşen mitral yetmezlik üfürümü, S3 veya yeni gelişen ral, hipotansiyon, taşikardi, bradikardi, yaştan 75'in üstünde olması, EKG de 0.5 mm den fazla ST segment değişikliği, yeni gelişen sol dal bloğu, ventriküler taşikardi, troponin I >0.1 ng/ml olması gibi kriterler hastaların yüksek riske sahip olduklarını ve prognozun kötü olacağını göstermektedir (2).

Karbonmonoksit (CO), renksiz, kokusuz, havada gaz olarak bulunan, akciğerlerden kolay emilebilen, karbon içerikli maddelerin tam yanmamasıyla oluşan bir gazdır (3). İnsan vücudunda oluşan endojen CO saatte tahmini 20 µmol kadardır (4). Endojen CO insanlarda üretimi esas olarak mikrozomal hemoksijenaz enzimleri tarafından katalize edilen hem katabolizmasıyla oluşur (5). Hemoksijenaz enziminin indükleyicileri arasında hipoksi, iskemi-reperfüzyon gibi hadiseler de rol oynar (6). Bu endojen CO'nun %79'u yaşlanmış eritrositlerin parçalanmasıyla oluşurken geri kalan kısmı miyogloblin, katalaz, sitokromlar gibi hemoproteinlerin yıkılmasıyla oluşur(3). Eksojen olarak sigara içimi ise CO için önemli bir kaynak oluşturmaktadır. Bu durum endojen CO miktarını maskeleymektedir. AKS düşünülen hastalarda karboksihemoglobin (COHb) değerinin yüksek olmasının nedeni iskemi esnasında akut reaksiyon ile endojen CO oluşmasıdır (7). CO düşük konsantrasyonlarda antiinflamatuvar, antiapoptotik, antiproliferatif gibi koruyucu etki gösterirken, yüksek seviyede olması ise hemoglobinle bağlanarak hipoksemiye sebep olur (8).

Pulmoner embolisi olan hastalarda yapılan bir çalışmada COHb ‘nin yüksek olmasının hastalığın daha ciddi seyrettiğini gösterdiği iddia edilmiştir (9). Yapılan başka bir çalışmada ise sigara içmeyen AKS hastalarında COHb ile troponin, kreatin kinaz düzeyi ve brain natriüretik peptid gibi biyomarkerlar arasındaki ilişki araştırılmış ve anlamlı bir korelasyon gösterilememiştir. Yani COHb, AKS için tanısal bir gösterge olmayıp kardiyak stres belirteci olarak kullanılabileceği iddia edilmektedir (7). Akut koroner sendromda miyokartta meydana gelen iskemi endojen CO retiminde artışa sebep olabileceğini ve bu değerin yüksek tespit edilmesinin hastalığın ciddiyetini ve prognozu göstermede fayda sağlayabileceğini düşünmekteyiz.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Koroner Sendrom

2.1.1. Akut Koroner Sendrom Tanımı ve Epidemiyolojisi

AKS, miyokard kan akımının bozulmasının neden olduğu akut göğüs ağrısı ve/veya miyokart iskemisinin diğer semptomları ile miyokard iskemisine bağlı EKG değişikliklerinin de genellikle eşlik ettiği klinik tabloları tanımlamaktadır (10-12). AKS, kararsız anjina (KA), ST yükselmesi olmayan miyokardial enfarktüs (NSTEMI) ve ST yükselmeli miyokardiyal enfarktüs (STEMI) durumlarını kapsar (13).

Koroner Arter Hastalığı (KAH) dünyada ve ülkemizde en çok görülen ölüm sebebidir. Avrupa'da 75 yaş altı ölümlerin kadınlarda %45'inden, erkeklerde %38'inden kardiyovasküler hastalıklar sorumludur (14). Bunları ikinci sırada kanser hastalıkları izlemektedir (15). 2007 ile 2008 yılları arasında ülkemizde Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasında KAH'nin insidansının 1990'dan beri yılda %6.4 hızında arttığını göstermektedir (16). KAH prevalansı 1990 yılına göre 50 yaş üstü grupta %80 oranında artmıştır (16). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre KAH'ye bağlı ölümlerin önümüzdeki yirmi yılda kadınlarda %120, erkeklerde %137 artacağını ön görmektedir (17). Kronik bir hastalık olan KAH önemli bir maddi yüke sebep olmaktadır. Ayrıca kişilerin yaşam kalitesini de etkilemektedir. Amerika Birleşik Devletleri verilerine göre tüm yatarak tedavi giderlerinin dörtte birini (71.2 milyar dolar) KAH oluşturmaktadır (17). Euro Heart Survey-Acute Coronary Syndromes çalışmasına göre tüm AKS'lerin yaklaşık yarısını (%48) STEMI oluşturmaktadır (18). ST yükselmeli AKS oranında yıllar içinde bir düşüş görülmektedir (19). Erkeklerde STEMI daha sık görülürken kadınlarda NSTEMI daha sık görülmektedir (20). STEMI'nin hastane içi mortalitesi NSTEMI den daha fazla olmasına rağmen altı aylık mortaliteleri benzerdir. Uzun dönemde ise NSTEMI nin mortalitesi daha yüksek tespit edilmiştir (19).

Türkiye Akut Miyokard İnfarktüsü Araştırması (TÜMAR) verilerine göre 2000 yılında 52 merkezde MI tanısıyla 220.000 yatış yapılmıştır ve bunların yarısını STEMI oluşturmaktadır. Hastane içi tüm MI ların mortalitesi %14 iken STEMI lerin ise %11 olarak tespit edilmiştir (21).

TEKHARF 2012 verilerine göre ülkemizde 40 yaş ve üzerindeki nüfusta yılda yaklaşık 350000 ölüm ortaya çıktığı tahmin edilmektedir. Gelişen tıbbi uygulamalara bağlı olarak bazı kılavuzlar oluşturulmuştur. Kılavuzların varlığı ve klinikte kullanımı kalp yetmezliği, akciğer ödemi gibi durumların sıklığında ve hastane içi mortalitede azalmaya sebep olmuştur (22). Sonuç olarak, AKS'ler kısa ve uzun dönemde mortalite ve morbiditeleri yüksek bir hastalık grubudur. İlk kez geçirilen MI sonrasında birinci yılda kadınlarda %23 erkeklerde % 18 mortaliteye sahiptir. Beşinci yılda ise bu oran kadınlarda %43, erkeklerde %33'e yükselmektedir (23).

Kanıt dayalı tedavi stratejilerinin uygulanabilirliğin artırılması , kılavuzlara uyumun artması, etkinlikleri kanıtlanmış tedavilere daha kolay ulaşabilmeleri, korunma önlemlerinin yaygınlaştırılması gibi uygulamalarla mortalite oranlarında düşüş sağlanacaktır.

2.1.2. Akut Koroner Sendromun Patofizyolojisi

2.1.2.1. Aterosklerozun Başlangıcında Endotelinin Rolü

Ateroskleroz, büyük ve orta büyüklükteki arterlerin intimasını içeren plak oluşum sürecidir. İnsan ömrü boyunca ilerleyerek devam eder. Hiperkolesterolemi, hipertansiyon, diyabet ve sigara içme gibi koroner risk faktörleri bu sürecin oluşumunda etkilidir (24, 25).

Bu risk faktörleri damar endoteline zarar verir ve aterosklerotik sürecin başlamasında önemli rol oynar. Nitrik oksit ve endotelin-1 üretimi, adezyon moleküllerinin aşırı üretimi (selektinler, vasküler hücre adezyon molekülleri ve

interselüler adezyon molekülleri) ve birkaç lokal maddenin salınmasıyla kanda tromboza eğilimi artırır (26, 27).

2.1.2.2. Ateroskleroz Plak İlerlemesinde İnflamasyonun Rolü

Endotel hasar gördükten sonra özellikle monosit gibi inflamasyon hücreleri endotel adezyon moleküllerine bağlanarak subendotele göç eder ve farklılaşarak makrofaj haline gelir. Makrofajlar oksidize olmuş düşük yoğunluklu lipoproteini (LDL) de sindirerek köpük hücrelerine dönüşür ve yağ çizgilerinin oluşumunu sağlar. Aktive olan makrofajlar, kemoatraktan ve sitokinleri, matriks metalloproteinazları ve plak bozulmasına neden olan enzimlerin hazırlanmasını sağlar (25).

Düz kas hücreleri ve makrofajlar arasındaki oran plak rüptüründe önemli rol oynar. Vakaların %99'u plak kopması nedeniyle olur (28).

2.1.2.3. Plak Stabilitesi ve Rüptür Eğilimi

Aterosklerotik plakların stabilitesi değişkendir. Yüksek riskli veya savunmasız plakların özelliği, büyük bir çekirdek, ince fibröz kapak, yüksek oranda makrofaj ve T lenfosit olması, düz kas hücrelerinin az olmasıdır (29).

Anatomik olarak farklı bölgelerde yer alan aterosklerotik plakların içeriği bile birbirinden farklıdır. Plakların kararsızlığının önemli belirleyicisi inflamasyondur (30). Makrofajlardaki aktivite artışına bağlı lipid çekirdeğinin genişlemesine, plak kapağının incelmesine ve plak rüptürüne neden olur. C-reaktif protein (CRP) düzeylerinde yükselme makrofajların aktivitesini göstermede önemli yol gösterir (31).

2.1.2.4. Plak Rüptürü, Tromboz ve AKS

AKS patogenezi, endotel, inflamatuvar hücreler ve kan trombositleri arasındaki karmaşık bir etkileşimi içerir (32). AKS vakalarının üçte ikisi anjiyografik olarak

damar çapında <%50 darlık olan, kritik olmayan lezyonlar ciddi veya tamamen tıkanmaya sebep olabilir (33).

Plağın doku ve lipid içeriğı, plak rüptürünün Őiddeti, bölgedeki inflamasyonun derecesi, bölgedeki kan akımı ve hastanın antitrombotik ve protrombotik dengesi gibi faktörler tromboz derecesinin kontrolünde önemlidir (34). İnvasküler ultrasonografi ile yapılan çalışmalarda AKS'li hastaların en az %80'inden farklı plakların rüptürü görülmüştür (35).

Otopsi alışmaları plak rüptürünün lmcl MI'ların %75'inden sorumlu olduğı göstermiştir. Kalan %25'ini de yüzeyel endotelial erezyon oluşturur(36).

2.1.3. Akut Miyokardiyal İnfarktüs (AMI)

AMI tanısı, uzun yıllar boyunca 1979'da Dünya Sağlık rgt (WHO) tarafından belirlenen kriterlere dayanılarak konulmuştur (37). Avrupa Kardiyoloji Derneğı (ESC) ve Amerikan Kardiyoloji Derneğı 2000 yılında akut ve yeni gelişen MI'nın klinik olarak tanımlanmasını önerdi (38). 2007'de Avrupa Kardiyoloji Derneğı, Amerikan Kardiyoloji Koleji Vakfı, Amerikan Kalp Derneğı ve Dünya Kalp Federasyonu (ESC/ACCF/AHA/WHF) ortak kararıyla 2000 yılında alınan kriterlerini revize etti ve AMI' yı klinik olarak tanımladı. Miyokardit veya travma gibi diğer etiyolojilerin aksine iskemi nedeniyle ortaya çıkan kardiyak miyositlerin ölümünden sonra meydana gelen olaydır (39). Bu tanım ESC/ACCF/AHA/WHF tarafından 2012'de yayınlanan MI'nın üçüncü evrensel tanımında esas olarak değiştirilmemiştir (13).

nc evrensel tanıma göre, AMI terimi, akut miyokart iskemisi ile uyumlu klinik bir durumda miyokart nekrozu kanıtları varsa kullanılmalıdır. Aşağıdaki kriterlerden herhangi biri MI tanısını karşılamaktadır:

- Kardiyak biyobelirteçlerden en az bir değerin 99. persantil st referans sınırının üstünde olmasıyla birlikte bu değerlerinde (tercihen kardiyak

troponin [kTn]) yükselme ve/veya düşüşün saptanması ve aşağıdakilerden en az birinin varlığı

- İskemi semptomları
- EKG'de patolojik Q dalgalarının gelişimi
- Yeni veya tahminen yeni anlamlı ST segmenti-T dalgası (ST-T) değişiklikleri veya yeni sol dal bloğu bloğu (LBBB).
- Anjiyografi veya otopsiyle intrakoroner trombüsün tesbiti
- Canlı miyokartta yeni bir kayıp veya yeni bir bölgesel duvar hareketi anormalliğinin kanıtlanması.

- Miyokardiyal iskemi ortamında koroner anjiyografi veya otopsi ile tespit edildiğinde ve en az bir değeri 99 persantilin üzerinde olan kardiyak biyobelirteçlerin yükselmesi ve/veya düşmesi ile birlikte MI ile ilişkili stent trombozu
- Koroner arter bypass greft cerrahisi (CABG) ile ilişkili MI, bazal cTn değerleri normal olan hastalarda > 10 x 99 persantil URL'li kardiyak biyobelirteç değerlerinin yükselmesi ile tanımlandı. Buna ek olarak;
 - yeni patolojik Q dalgaları veya yeni LBBB,
 - anjiyografi ile belgelenmiş yeni graft veya doğal koroner arter oklüzyonu veya
 - yeni canlı miyokard kaybı veya yeni bölgesel duvar hareketi anormalliğinin kanıtını görüntülemek gerekir.

Geçirilmiş MI için kriterler

MI'nın üçüncü evrensel tanımına göre aşağıdaki üç kriterden herhangi birinin olması geçirilmiş MI'ın tanınmasına yardımcı olur (13):

- İskemik belirtiler olsun veya olmasın patolojik Q dalgaları
- İyileşmiş veya iyileşen MI'nın patolojik bulguları
- İskemiye bağlı hasarlanmış ve kasılamayan miyokart bölgesinin tespit edilmiş olması

Acil servise göğüs ağrısı şikayetiyle gelen hasta gruplarından ciddi öneme sahip bir hasta grubu da AKS'lerdir. Koroner spazm, aterosklerotik plaklar ve taşikardi gibi birçok sebebe bağlı olarak koroner damarların yeterince perfüzyonu sağlayamamasına bağlı olarak ağrı oluşur. Kalpten kaynaklanan göğüs ağrısında klasik olarak yanıcı, sıkıştırıcı göğüs ağrısı olur. Bu ağrı sol kola, omuza ve boyuna yayılabilir. Bu semptomlara nefes darlığı, bulantı ve kusma eşlik edebilir. Ağrı birkaç dakikadan saatlere kadar uzayabilir (40). WHO tanımına göre AKS tanısı, tipik göğüs ağrısı, EKG değişikliği ve laboratuvar bulgularında miyokard nekrozuna bağlı enzim yükselmesi kriterlerinden ikisinin olması halinde konur.

AKS düşünülen hastaların çoğunda fizik muayene normal tespit edilir. Juguler venöz dolgunluk, akciğerde ince rallerin olması, kardiyak üfürümlerin varlığı, üçüncü veya dördüncü kalp sesinin olması, periferik ödem varlığı gibi kalp yetmezliği bulguları varlığında hastalar iskemik komplikasyonlar açısından yüksek riskli olarak değerlendirilmelidir (41).

Tablo 1. Belirti ve Bulguların Koroner Arter Hastalığına Sekonder AKS Olma Olasılığı (Braunwald ve ark.) (42)

Özellik	Yüksek olasılık	Orta olasılık	Düşük olasılık
	<i>Aşağıdakilerden herhangi biri</i>	<i>Aşağıdakilerden herhangi biri (yüksek olasılık özellikleri olmayacak)</i>	<i>Aşağıdakilerden herhangi biri (yüksek-orta olasılık özellikleri olmayacak)</i>
Öykü	Ana semptom olarak göğüs veya sol kol ağrısı ya da rahatsızlığı şeklinde daha önceden belgelenmiş MI veya KAH öyküsü olanlarda anjinaların yeniden ortaya çıkması	Ana semptom olarak göğüs ağrısı veya sol kol ağrısı, yaş >70, erkek cinsiyet, DM	Orta olasılık semptomları dışında olası iskemik semptomlar, yakın zamanda kokain kullanımı
Muayene	Geçici mitral yetersizlik üfürümü, hipotansiyon terleme, pulmoner ödem veya raller	Kalp dışı damar hastalığı	Çarpıntı ile ortaya çıkan göğüs ağrısı
EKG	Yeni veya muhtemelen yeni geçici 1mm ve üzerinde ST segment çökmesi ya da birden çok göğüs derivasyonunda T dalga inversiyonu	Yerleşmiş Q dalgası 0,5-1mm ST çökmesi veya >1mm T dalga inversiyonu	Normal EKG, dominant R dalgalarının olduğu derivasyonlarda 1mm'nin altında T dalga düzleşmesi veya negatifliği
Kardiyak belirteçler	TnI, TnT veya CK-MB artışı	Normal	Normal

AKS tanısı için en önemli tanı aracı EKG'dir. Hastaların aktif şikayeti varlığında ve şikayetler geçtikten sonra çekilen EKG kıyaslanmalıdır. T dalga değişikliği olması, ST segment çökme ve yükselme olması AKS için ciddi risk faktörüdür (43).

Tablo 2. AMI’da EKG Değişiklikleri ve Derivasyonları

Lokalizasyon	Derivasyonlar	Resiprokal Değişiklikler
İnferior	II,III,aVF	I,aVL,V1-V3 ve bazen V4-V6
Anterior	V3,V4	II,III,aVF
Septal	V1,V2	II,III,aVF ve bazen I,aVL
Lateral	I,aVL,V5,V6	II,III,aVF
Sağ ventrikül	V3R,V4R,V5R	V2-V6
Posterior	V7,V8,V9	V1,V2 ve bazen V3,V4

Acil serviste göğüs ağrısı şikayetiyle gelen hastaların tanısında laboratuarda troponin (I ve T) ve CK-MB bakılmaktadır. AMI düşünülen hastalarda troponin yaklaşık üç saatte yükselmeye başlar ve iki hafta kadar yüksek kalır.

Direk grafi, göğüs ağrısıyla gelen tüm hastalara çekilmelidir. Ekokardiyografi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile de hastalar değerlendirilebilir. Kalp dışı göğüs ağrısı nedenlerin ayırıcı tanısında yararlıdır (44).

2.1.3.1. Kararsız Anjina Pektoris

KA ve ST segment yükselmesi olmayan miyokardiyal infarktüs (NSTEMI) acile başvuran koroner arter hastalarının büyük çoğunluğunu oluşturur. Oksijen ihtiyacının karşılanamamasına bağlı semptomlar vardır. KA ve NSTEMI’lı hastaların 30 gün içinde reenfarktüs ve ölüm oranı yaklaşık %15’tir. Bu hasta gruplarının klinik bulgu ve patogenezi birbirine benzerdir. Temel farkı ise kardiyak serum belirteçleri yüksekliği yani kalp kasında hasar olması oluşturur. NSTEMI’de serum belirteçleri yüksekken KA’da yükseklik tespit edilmez (45).

2.1.3.1.1. Fizyopatoloji

Zarar görmüş aterosklerotik plağın tetiklediği akut tromboza ve vazokonstriksiyonun sebep olduğu koroner kan akımının azalmasına bağlı olarak gelişir. Genelde ateroskleroza bağlı olarak gelişse de bazen de arterit, travma, diseksiyon, tromboemboli, doğuştan anomaliler, kokain kötüye kullanımı veya kalp kateterizasyonu gibi farklı nedenler sonucu oluşabilir (46).

2.1.3.1.2. Hikaye

Acil servise göğüs ağrısıyla gelen hastaların ayrıntılı anamnez ve fizik muayene hastanın riskinin belirlenmesinde değerlidir (47). KA'lı hastalarda tipik AKS öyküsü alınabilir. Ancak yaşlı, kadın cinsiyet, diyabet ve kronik renal yetmezliği olan hastalarda tam öykü alınamayabilir.

2.1.3.1.3. Klinik

Acil servise göğüs ağrısı şikayetiyle gelen hastaların yaklaşık %25'ini KA oluşturur. Klinik bir tanımlama olan KA'da, göğüs ağrısı, terleme, nefes darlığı, bulantı, kusma, baş dönmesi, sırt, boyun, çene, kollara vuran ağrı ve basınç hissi gibi semptomlar olabilir (47). Kanada Kalp ve Damar Birliği (CCS) fonksiyonel kapasite sınıflamasına göre KA'nın temel klinik özellikleri :

1. Son bir hafta içerisinde genellikle 20 dakikadan uzun süren istirahat anjinası olur.
2. Son iki ay içinde başlayan sıradan aktivitede kısıtlama yapan ağrı olur.
3. Önceki ağrılarından farklı olan, artış gösteren, CCS sınıflamasında en az bir sınıf artış gösteren ağrı olur.

Kanada Kalp ve Damar Birliği (CCS) fonksiyonel kapasite sınıflaması:

Sınıf 1: Ağır ve uzamış egzersizle ilgili meydana gelen ağrı vardır. Günlük yaşamını etkilemez.

Sınıf 2: Sıradan aktiviteleri hafif kısıtlar. Hızlı merdiven çıkma, yokuş yukarı çıkma, rüzgarda, soğukta, emosyonel stres sırasında oluşan ağrı vardır.

Sınıf 3: Günlük aktivitelerini belirgin kısıtlar. Her zaman yürüdüğü mesafede yürümekle anjina olur.

Sınıf 4: İstirahat halinde ve herhangi bir fiziksel aktivitede anjina vardır.

2.1.3.1.4. Fizik Muayene

Genellikle normal olmasına rağmen bazen hipotansiyon, taşikardi, bradikardi görülebilir. Sol ventrikülde çok etkilenme olursa perfüzyon bozukluğuna bağlı olarak terleme, soluk, soğuk deri, sinüs taşikardisi, akciğer bazallerinde ral görülebilir (48).

2.1.3.1.5. EKG

AKS tanısı için ilk ve en önemli tanı aracı EKG'dir. Başvuru anından itibaren ilk 10 dakika içinde EKG çekilmeli ve yorumlanmalıdır. KA'nın karakteristik bulguları ST çökmesi veya yükselmesi veya T dalga değişiklikleri şeklindedir. İlk çekilen EKG'de anlamlı bir sonuç vermiyorsa semptomlar geliştiginde tekrar EKG çekilmeli ve birbiriyle kıyaslanmalıdır. ST depresyonu 0,1 mV'den fazla ise MI ve mortalite riskini belirlemede önemlidir.

Yine, takip edilen hastada yeni gelişen sol dal bloğu varlığı yüksek risk faktörüdür. Önceden sol ventrikül hipertrofisi olan ve geçirilmiş MI öyküsü olan hastaların EKG'leri önceki EKG'leri ile karşılaştırılmalıdır.

2.1.3.1.6. Laboratuvar ve Görüntüleme

KA düşünülen hastalarda ilk 24 saat içinde kardiyak belirteçlerin seri çalışılması, tam kan sayımı ve biyokimyası çalışılıp değerlendirilmelidir. Ayrıca bu hasta grubunu değerlendirirken, direk grafi, ekokardiyografi, BT anjiyografisi, manyetik rezonans anjiyografisi, tek foton emisyon tomografisi, MRG, miyokard perfüzyon görüntüleme de kullanılabilir.

KA'lı hastaları değerlendirirken troponin, CK-MB kullanılır. Bu belirteçlerde yükselme NSTEMI tanısını koydurur. İlk bakılan serum belirteçleri negatif tespit edilirse üçüncü ve altıncı saatte bu örneklerin tekrar çalışılması önerilmektedir.

Serum kolesterol değerlerinin değerlendirilmesi de koroner arter hastalığı riski değerlendirilmesinde önemlidir (48).

2.1.3.2. STEMI

Akut STEMI hastalarında EKG tipik bulgular verir. STEMI'da EKG'de hiperakut veya sivri T dalgaları hiperkalemiyi gösterir. Bunun yanı sıra ST segment elevasyonu, miyokardın ilgili bölgesinin elektriksel aktivitesini gösterir. EKG'deki görünümeler şöyle sıralanabilir;

1. J nokta elevasyonu olur ve ST segmenti konkav bir görünüm alır.
2. Zamanla ST segment yükselmesi daha belirgin hale gelir ve ST segmenti ağlayan yüz görünümünü alır.
3. Daha sonra ST segmenti T dalgası ile aynı boya ulaşır ve birbirinden ayırt edilemez hale gelir dolayısıyla QRS-T kompleksi monofazik bir görünüm alır.

MI tanımı için ESC/ACCF/AHA/WHF komitesi, STEMI tanısında spesifik EKG kriterleri oluşturmuştur (13, 49):

1. V2-V3 dışında iki ardışık derivasyonda J noktasında 0.1 mV'dan daha büyük yeni ST segment elevasyonu olması,

2. V2-V3 derivasyonları için, elevasyonun 40 yaşından büyük erkeklerde 0.2 mV'dan büyük veya eşit olması, 40 yaşın altındaki erkeklerde 0.25 mV'dan büyük veya eşit olması. Veya kadınlarda 0.15 mV'dan büyük veya eşit olması.

İlerleyen dönemde bu EKG bulguları daha da değişir. ST segmenti kademeli olarak izoelektrik hatta geri döner, R dalga genişliği belirgin bir şekilde azalır ve Q dalgası derinleşir. Buna ek olarak, T dalgası ters döner. Bu değişiklikler genellikle olaydan sonraki ilk iki hafta içinde gerçekleşir ancak bazı vakalarda çok hızlı olarak birkaç saat içerisinde de gerçekleşebilir (50).

2.1.3.2.1. Q Dalga Yokluğu

ST elevasyonu görülen hastaların bir bölümünde Q dalgaları olmaz. Bu hastalar da STEMI gibi tedavi edilir. Bu tür hastalar sık reperfüzyondan dolayı Q dalgaları olan hastalara göre daha iyi prognoz gösterirler çünkü reperfüzyondan ötürü daha az enfarktüs olur ve bunu takiben sol ventrikül daha iyi korunup sağ kalımları yüksek olur (50).

2.1.3.2.2. Lokalizasyon

EKG, MI'yı lokalize etmek için kullanılabilir. MI'nın etkilediği arteri gösterir. 2004 yılında American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) tarafından sağ bölge derivasyonlarının kaydedilmesi class 1 olarak önerilmiştir (51). Anteroseptal MI'da V1,V2,V3 ve V4'te QS defleksiyonu görülür. Anterior MI'da V1-V4'te R dalga amplitüdünde kayıp veya V2-V4'te Q dalgalarıyla beraber V1'de rS defleksiyonu görülür. Anterolateral MI'da V4-V6, D1 ve aVL'de EKG değişikliği görülür. İnferior duvarda iskeminin EKG bulgusu olursa (D2, D3 ve aVF'de ST veya T dalga değişikliği) sağ bölge derivasyonları olan V4R, V5R ve V6R sağ ventriküldeki muhtemel enfarktüs gösterir. Posterior enfarktüs ihtimalini değerlendirmek için ST segment depresyonu olan hastalarda V7-8-9 derivasyonlarını değerlendirmek gerekebilir.

2.1.3.2.3. ST Segment Elevasyonlarının ve Q Dalgalarının Diğer Sebepleri

ST segment yükselmesi ve Q dalgaları akut miyokard enfarktüsü ile uyumlu olsa da (özellikle de yeni olması halinde) her biri diğer bozukluklarda görülebilir. Örneğin, ST segment yükselmesi miyokardit, akut perikardit, eski MI ve persistan ST segment yükselmesi olan hastalarda sıklıkla duvar hareket bozukluklarıyla ilişkili ve erken repolarizasyon varyantında ortaya çıkabilir. Hipertrofik kardiyomiyopatide Q dalgaları görülebilir.

Sol Dal Bloğu Kriterleri:

1. QRS süresi 0,12 sn'den uzundur.
2. D1 ve aVL,V5,V6 derivasyonlarında geniş çentikli QRS dalgası
3. V1'de geniş, derin S, derin çentikli QS veya rS dalgası
4. V5, V6'da QS dalga yokluğu

Sol dal bloğu varlığında EKG ile MI tanısı zorlaşır. Bunun için Sgarbossa kriterleri geliştirilmiştir:

1. QRS kompleksi ile konkordans olan 1mm küçük veya eşit ST elevasyonu 5 puan
2. V1,V2,V3 derivasyonlarında 1mm'den küçük veya eşit ST depresyonu olması 3 puan
3. QRS kompleksiyle diskordans olan 5 mm'den küçük veya eşit ST elevasyonu olması 2 puan

Toplam üç veya daha fazla puan olması MI tanısı için % 90 özgünlüğe sahiptir (52).

2.1.3.3. NSTEMI

ST elevasyonu olmayan MI, ST depresyonları ve/veya ST segment elevasyonları olmaksızın T dalgası inversiyonları veya patolojik Q dalgaları ile kendini gösterir. Bu ST-T dalga anormallikleri daha yaygın olarak iskemik miyokart bölgesi ile ilişkili olan yerlere lokalize olmasına rağmen pek çok derivasyonda yaygın olarak görülebilir.

ST elevasyonu olmayan AKS'nin iki formu (KA ve NSTEMI) ilk değerlendirmede (serum belirteçleri pozitifleşmeden önce) genellikle ayırt edilemez. NSTEMI'lı bir hastada, ST segmenti depresyonları birkaç gün içinde gelişip, genellikle kalıcı ST segmenti depresyonu ve T dalgası inversiyonlarına neden olur. Ancak patolojik Q dalgalarının oluşumu bununla ilgili değildir. UA'lı bir hastada, ST segmenti ve T dalgası değişiklikleri genellikle tamamen düzelir.

MI tanımı için ortak ESC/ACCF/AHA/WHF komitesi, NSTEMI tanısı için spesifik EKG kriterleri oluşturmuştur. Buna göre iki bitişik derivasyon ve/veya T inversiyonunda yatay veya eğimli ST çökmesi ≥ 0.05 mV belirgin R dalgası veya R/S oranı >1 olan iki komşu derivasyonda ≥ 0.1 mV olması gerekir (13, 49).

İlk EKG genellikle MI hastalarında tanısal değildir. Akut MI'ya sahip hastaların %20'sinde normaldir (53, 54). Klinik olarak Akut MI tanısı olmayan hastalarda, EKG şüphesinin yüksek olduğu halen devam eden ağrıları olan hastalar için EKG'nin 20-30 dakikalık aralıklarla tekrarlanması önerilir. Bazı hastalarda, başlangıçta tanı konulmamış EKG değişiklikleri, ST elevasyonu veya ST depresyonu şeklinde gelişecektir (53, 55).

Tekrarlayan EKG'lerin etkinliği, göğüs ağrısı ile acil servise başvuran 1000 hastayı içeren bir çalışmada ele alınmıştır. Bu çalışmada, seri EKG'ler her 20 dakikada bir ortalama iki saat boyunca elde edilmiştir. AMI'lı hastalar için seri EKG sonuçları tekli EKG sonuçları ile karşılaştırıldığında aynı derecede spesifiteye sahip olduğu görülmüş ancak seri EKG çekimlerinin MI'yı belirlemede daha duyarlı olduğu görülmüştür (53).

2.1.3.4. Dal Bloğu ve Pil Ritmi

Akut MI olan hastaların yaklaşık %7'sinde sol dal bloğu (LBBB) ve pil ritmi olması EKG'de MI veya koroner iskemi tanısını etkileyebilir (56). Ayrıca LBBB olan AMI hastalarının yaklaşık yarısında göğüs ağrısı bulunmamaktadır (57). Yeni tanı sağ dal bloğun STEMI'nin EKG tanısında zorluk oluşturmamasına rağmen sol dal bloğu tanı ve prognozda karışıklığa yol açabilir. Sol dal bloğu olan hastalar ile olmayan hastalar karşılaştırıldığında özellikle göğüs ağrısı olmayan hasta grubunda aspirin, beta blokerler ve reperfüzyon tedavisi alma durumu daha az görülür (56, 57). Bu durum pace ritmi olan hastalarda da aynı şekilde görülmüştür (58).

EKG nin dikkatle değerlendirilmesi, sol dal bloğu veya pil ritmi olan hastalarda koroner iskeminin bazı bulgularını gösterebilir. Bununla beraber MI'ın tanısında klinik öykü ve kardiyak enzimler birinci derecede önemlidir.

2.1.4. Kardiyak Biyobelirteçler

AMI şüphesi olan hastaları değerlendirmek için çeşitli biyobelirteçler kullanılmıştır. En çok kreatin kinazın MB izoenzimi (CK-MB), troponin I ve T kullanılır. Bu belirteçler ve diğer pek çok faktör risk sınıflaması için önemlidir.

Akut MI tanısı için troponin veya CK-MB değerlerinde bir yükselme gereklidir (38, 39). Troponin, tüm tanı kategorileri için miyokardiyal hasarın teşhisi için tercih edilen belirteçtir çünkü artmış özgüllüğü ve CK-MB'ye kıyasla daha iyi duyarlılığı vardır (38, 39, 51). Bununla birlikte, klinik öykü ve elektrokardiyogram (EKG) bulguları da beraber değerlendirilmelidir.

Yeni kılavuzlar, iskeminin olmadığı kalp troponininin (kTn) yükselmesi durumunda kalp hasarı terimi kullanılması gerektiğini vurguluyor. AMI tanısı koymak için troponin değerlendirilirken,

1. Günümüze ait troponin testleri ile hastaların çoğu hasta geldiğinden iki ila üç saat içinde teşhis edilebilir (59).

2. Hasta geldiğinde belirtilerin başlamasının üzerinden fazla zaman geçmemiş ise miyokardiyal hasarı dışlamaz.
3. AMI olan çoğu hastada altı saat süreyle hariç tutulabilir, ancak kılavuz ilkeler AKS şüphesinin yüksek olması durumunda 12 saatlik bir örnek alınması gerektiğini ileri sürmektedir (38, 39, 51). Bununla birlikte, çok az hastanın tetkiklerinde sekiz saat sonra pozitifleşir (60).

2.1.4.1. Biyobelirteç Yükselmesinin Diğer Nedenleri

Biyokimyasal belirteçlerin yükselmesi, koroner arter tıkanıklığına bağlı enfarktüsü değil kalp kası hasarını teşhis eder (61). Ayrıca kalp hasarı, hızlı ventrikül cevaplı atriyal fibrilasyon, miyokardit, antrasiklin kardiyotoksisitesi, subendokardiyal duvar stresi, miyokardit, sepsis gibi kardiyak hasarın diğer mekanizmaları düşünülmelidir. Örneğin, görülmeyecek kadar küçük olan kardiyak yaralanmalarda kardiyak belirteçlerin yükselmesi kardiyak hasarı gösterebilir (62, 63). Aynı zamanda kronik böbrek yetmezliği durumunda da yükselebilir.

Acil serviste, akut pulmoner emboli , akut sağ kalp yüklenmesi, miyokardit ve strese bağlı kardiyomiyopati gibi koroner arter hastalığına bağlı olmayan troponin yükselmesine sahip göğüs ağrısının hayati tehlike oluşturan nedenleri de troponin salınımına sebep olabilir (61).

MI'ın biyokimyasal tanısı için ;

1. Hasta ilk değerlendirilirken serum troponin-I veya troponin-T ölçülmeli,
2. Troponin yükselme eğilimindeyse 6-9 saat sonra tekrar bakılmalıdır. Devam eden NSTEMI şüphesi varlığında altı saat beklemeden iki-üç saat içinde bakılan değerlerde hastaların %80'inde yükselme görülür (59). Yüksek şüphe durumu olan AMI için ilk iki troponinde yükselme olmaz ise 12 ila 24 saat sonra tekrar bir ölçüm gerekli olabilir.
3. CK-MB elimizde troponin testi yoksa ölçülebilir. Daha önceden CK-MB, yeniden tıkanmayı teşhis etmeye yardım etmek için kullanılırdı, ancak şimdi troponin bu rolü üstlendi (39).

4. Troponin yükselmeleri AMI'dan bir-iki hafta sonra da devam eder ama bu değerler bu dönemde hızlıca yükselip düşmediği için akut ve kronik olayları birbirinden ayırt etmekte kullanılamaz (39, 64).

Tablo 3. Miyokard Enfarktüsünün Nonaterojenik Nedenleri (65)

Koroner Arterlerin Aterosklerotik Olmayan Hastalıkları	Konjenital Koroner Arter Anomalileri
- Arteritler: Granülamatöz(Takayusu hastalığı) Poliarteritis nodoza Mukokutanöz lenf nodu(Kawasaki) sendromu Dissemine lupus eritematozus Romatoid spondilit Ankilozan spondilit -Koroner arter travmaları (laserasyon, iyatrojenik, radyasyon) -Koroner arterlerin metabolik veya proliferatif hastalıkları Mukopolisakkaridozlar (Hurler hastalığı) Homosistinüri Fabry hastalığı Amiloidoz Juvenil intimal skleroz Pseudoksantoma elastikum Radtoterapiye bağlı koroner tromboz -Diğer nedenlerle luminal daralma Koroner arterlerde spazm Nitrogliserin geri çekilmesiyle spazm Aort diseksiyonu Koroner arter diseksiyonu -Koroner arter embolisi Infektif endokardit Nonbakteriyel trombotik endokardit Mitral kapak prolapsusu Sol atrium, sol ventrikül veya pulmoner ven kaynaklı mural trombus Prostetik kapak embolisi Kardiyak mikroma Kardiyopulmoner by-pass cerrahisi Anjiyografi Paradoksal emboli Intrakardiyak kataterden kaynaklı tromboemboli	Miyokardiyal oksijen gereksinim destek anomalileri Aortik stenozlar Aort kapağının tam olmayan farklılaşmaları Aort yetmezliği Karbonmonoksit zehirlenmeleri Tirotoksikoz Uzamış hipotansiyon Hematolojik (insitu tromboz) Polistemia vera Trombositoz Dissemine intravasküler koagülasyon Hiperkoagülabilite, Tromboz Trombositopenik purpura Sınıflandırılmayan Kokain kötü kullanımı Miyokardiyal kontüzyon Normal koroner arterli miyokardiyal enfarktüs

2.1.5. Akut Koroner Sendrom Risk Sınıflandırması

Hastalarda risk ilk saatlerde fazla olmasından dolayı risk sınıflaması hemen yapılmalı ve yüksek riskli tespit edilen hastalara en kısa zamanda tedavisi başlanmalıdır. Klinikte basit ve uygulanabilir parametreler ile bazı risk skorları geliştirilmiştir. Kısa ve orta vadede iskemik olaylarda bize yol gösterecek skorlardan en çok Trombolysis İn Myocardial İnfarction (TIMI) ve Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) skorları kullanılmaktadır. TIMI risk sınıflaması klinik kullanımda daha kolay olmasına rağmen hastaları değerlendirirken GRACE sınıflaması tanıları doğrulamada daha çok fayda sağlamaktadır. Bu iki skor arasındaki temel farkı Killip sınıflaması, kalp hızı ve kan basıncı gibi faktörlerin hesaba katılması oluşturmaktadır. Bu sınıflamalar aşağıdaki tablolarda görüldüğü gibidir.

Tablo 4. Kararsız Anjina ve NSTEMI Hastaları İçin TIMI Risk Skoru (30 günlük risk)(66)

Belirleyici değişiklikler	Değişkenin puanı	Açıklama
Yaş ≥ 65 KAH için ≥ 3 risk faktörü	1 1	Risk faktörleri -Ailesinde KAH öyküsü -Hipertansiyon -Hiperkolesterolemi -DM - Sigara kullanımı
Son 1 hafta içinde aspirin kullanımı	1	
Yakın zamanda şiddetli anjina semptomu	1	Son 24 saatte 2 ve üzeri anjina öyküsü
Yükselmiş kardiyak belirteçler	1	CK-MB veya kardiyak troponinler
$\geq 0,5$ mm ST sapması	1	ST depresyonu $>0,5$ mm ise anlamlı; <20 dk için geçici ST yükselmesi $\geq 0,5$ mm ise ST segment depresyonu gibi tedavi edilir ve yüksek risklidir, 20 dk'dan daha uzun süre 1 mm ve üstünde ST yükselmesi var ise bu hastalar STEMI gibi tedavi edilir.
Önceden belirlenen koroner arter stenozu $\geq 50\%$	1	Bu bilgi bilinmiyorsa bile risk göstergesi geçerlidir.

0-2: Düşük risk 3-4: Orta risk 5-7: Yüksek risk

TIMI risk skoru yedi bağımsız prognostik değişkene göre kısa ve uzun dönem risk değerlendirilmesi için oluşturulmuştur. Buna göre 14 gün içinde olan ölüm, yeni veya tekrarlayan MI ya da acil revaskülarizasyon ihtiyacını göstermekte yol gösterir.

Tablo 5. GRACE Risk Skoru (altı aylık risk)(66)

KILLIP SINIFLAMASI			PUAN		
Sınıf 1	Kalp yetmezliği bulgusu yok		0		
Sınıf 2	Akciğerde ral, S3 veya artmış jugüler venöz dolgunluk (JVD)		20		
Sınıf 3	Aşıkak akciğer ödemi		39		
Sınıf 4	Kardiyojenik şok veya hipotansiyon (SKB<90 mmHg)ve periferik vazokonstriksiyon bulgusu (oligüri, siyanoz, terleme)		59		
Sistolik kan basıncı(mmHg)	Puan	Kalp hızı(atım/dk)	Puan		
≤80	58	≤50	0		
80-99	53	50-69	3		
100-119	43	70-89	9		
120-139	34	90-109	15		
140-159	24	110-149	24		
160-199	10	150-199	38		
>200	0	>200	46		
Yaş	Puan	Kreatinin (mg/dL)	Puan		
≤30	0	≤0,4	1		
30-39	8	0,41-0,79	4		
40-49	25	0,8-1,19	7		
50-59	41	1,20-1,58	10		
60-69	58	1,59-1,98	13		
70-79	75	1,99-3,96	21		
		>3,96	28		
Ek durum	Puan				
Başvuruda kardiyak arrest	39				
ST segment çökmesi	28				
Kardiyak enzim yüksekliği	14				
Hastane içi mortalite			Taburculuk sonrası 6 aylık mortalite		
≤108 puan	Düşük risk	<%1	≤88 puan	Düşük risk	<%3
109-140 puan	Orta risk	%1-3	89-118 puan	Orta risk	>%3-8
>140 puan	Yüksek risk	>%3	>118 puan	Yüksek risk	>%8

GRACE: Global Registry of Acute Coronary Events

Tablo 6. Acil Serviste Göğüs Ağrılı Hastalar için HEART Skoru (altı haftalık risk)(66)

Hikaye (history)	Yüksek şüpheli	2 puan
	Orta düzey şüpheli	1 puan
	Hafif şüpheli	0 puan
EKG	Belirgin ST çökmesi	2 puan
	Spesifik olmayan repolarizasyon değişikliği	1 puan
	Normal	0 puan
Yaş (age)	65 yaş ve üstü	2 puan
	45-65 yaş arası	1 puan
	45 yaş ve altı	0 puan
Risk faktörleri	≥3 risk faktörü veya ateroskleroz hikayesi	2 puan
	1 veya 2 risk faktörü	1 puan
	Bilinen risk faktörü yok	0 puan
Troponin	Normal limitin ≥ 3 katı	2 puan
	Normal limitin 1-3 katı	1 puan
	≤ normal limit	0 puan
Risk faktörleri: Hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperkolesterolemi, sigara, obezite, ailede koroner arter hastalığı öyküsü		
HEART skoru	Kardiyak olay riski	Önerilen
0-3	% 1,6	Taburculuk
4-6	% 13	Kontrol EKG
7-10	% 50	Erken invaziv girişim

2.1.6. AKS'nin Başlangıç Tedavisi

2.1.6.1. Erken Yönetim

Ölümcül olabilecek klinik sonuçları önlemek ve devam eden iskemiye gidermek için şüpheli hastaları hemen değerlendirmek gerekir. Hastanın demografik ve tıbbi öyküsü, fizik muayene, EKG ve kardiyak biyobelirteçleri ile hastanın erkenden risk sınıflaması yapılmalıdır. AKS olayından sonra tekrarlayan iskemi veya ölüm riskini ön görmek için çeşitli risk değerlendirmeleri geliştirilmiştir. TIMI risk skoru sonraki iskemik olayların tahmininde güvenilir bir gösterge olarak kabul edilmiş olup buna ek olarak B tipi natriüretik peptidin belirlenmesi morbidite ve

mortalite riskinin tahmin edilmesine yardımcı olur. Erken risk sınıflaması hastanın erken invaziv bir strateji ile mi yoksa koruyucu stratejiler ile mi tedavi edileceğini belirlemede ve farmakolojik tedavilerin belirlenmesinde yardımcı olur (67).

Ağrı, anksiyete ve nefes darlığının giderilmesi AKS düşünülen hastalarda önemlidir. Ağrının vazokonstrüksiyon etkisi ve kalbin iş yükünün artıran sempatik aktivasyonu nedeniyle giderilmesi gerekir. Bu amaçla morfin 2-5 mg intravenöz verilir. Bu ilacın bulantı, kusma, hipotansiyon, bradikardi ve solunum depresyonu gibi yan etkileri olmasından dolayı atropin ve naloksan hazırda bulundurulmalıdır (68).

Oksijen tedavisi ise 2014 ESC klavuzuna göre oksijen saturasyonu % 94 ile 99 arasınada olacak şekilde verilmelidir.

2.1.6.2. Antitrombotik Ajanlar

Trombosit salınımı ve agregasyona müdahale ederek tromboz riskini azaltan antitrombosit tedavi AKS tedavisinde temel taşı oluşturur (69). Antitrombotik tedavi olarak aspirin, adenosin difosfat P2Y12 reseptör antagonistleri ve glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri kullanılır. Kontrendike olmadığı sürece AKS yönetiminde aspirin 162-325 mg en kısa zamanda verilmelidir. Yüksek doz aspirinin ek bir katkı sağlamadığı görülmüştür (kanıt düzeyi A) (70).

Aspirine ek olarak AKS düşünülen hastalara P2Y12 antagonisti bir ilaç da eklenmelidir (kanıt düzeyi A). P2Y12 antagonisti ilaçlar arasında klopidoğrel, prasugrel ve tikagrelor bulunur. Glikoprotein IIb/IIIa inhibitörlerinin iskemik komplikasyonları azaltmada PCI sırasında kullanıldıklarında etkili olduğu görülmüştür. Bununla birlikte üçlü antiplatelet tedavinin bir parçası olan glikoprotein IIb/IIIa inhibitörü tedavisinin kullanımı artan kanama riskiyle ilişkilendirilmiştir. Yakın zamanda yapılan çalışmalar, hastanın risk-yarar oranı dikkate alınarak rutin kullanımı yerine selektif kullanımı stratejisini desteklemektedir (kanıt düzeyi A) (69).

2.1.6.2.1. Klopidoğrel

Yeni teropatik ilaçların onayından önce klopidoğrel AKS ile başvuran hastalar için rutin tedaviler arasında yer almakta idi. Aspirinle birlikte klopidoğrel kullanımının yararı 3-12 aylık bir sürede KA/NSTEMI ile gelen hastalarda aspirine ek olarak klopidoğrel veya plasebo verilerk yapılan 2001’de yapılan bir çalışmada gösterilmiştir. İkili antitrombotik tedavi ile tedavi edilen grubun kardiyovasküler ölüm, nonfatal MI veya inme riskinin az olduğu görülmüştür (kanıt düzeyi A) (71).

2.1.6.2.2. Prasugrel

Girişim planlanan KA olgularında ve by-pass ihtiyacı olmayan hastalara 60 mg dozunda önerilir. Klopidoğrel ile kıyaslandığında klinik düzelme daha iyi olmasına rağmen kanama riskinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (72).

2.1.6.2.3. Ticagrelor

P2Y12 inhibitörü olan bu ilaçlar trombotik kardiyovasküler olayları azaltmaktadır. Klopidoğrel ile karşılaştırıldığında kardiyovasküler ölüm ve MI’da daha iyi sonuçlara sebep olur (73).

2.1.6.3. Antikoagülanlar

AKS’nin başlangıç yönetiminde antiplatelet ajanlarla kombinasyon halinde parenteral antikoagülanlar kullanılır (kanıt düzeyi A). Parenteral koagülan olarak unfraksiyone heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin, fondaparinux veya bivalirudin kullanılır (67).

Heparin intravenöz olarak kullanıldığında trombin formasyonunu bloke eder. aPTT takibi yapılarak aspirin ve iv heparin beraber kullanıldığında miyokardiyal enfarktüsüne bağlı mortalitede azalma sağlar (74). Warfarin klinik olarak rutin kullanılmasa da MI sonrası ölüm riskini, tekrarlayan MI’yi ve tromboembolik olayları azaltmak için onay almıştır(75). Dabigatran, rivaroksaban ve apiksaban oral

antikoagölan olarak ruhsat olabilmifş olsa da akut koroner sendrom ile ilifşikli trombotik olayların önlenmesinde ilaç onayı alınmamıştır (76).

2.1.6.4. Nitrogliserin

İskemiye bağlı olarak oluşan ağrıyı arter, arteriol venöz damarlarda gevşeme yaparak sağlar. Periferik damarlarda direnci azaltıp kalbin ön yükünü azaltır. Dolayısıyla kalbin iş yükünü düşürerek oksijen gereksinimini de azaltır. Koroner damarlarda vazoditasyon yaparak kalbin beslenmesini artırır. Ayrıca trombosit agregasyonunu azaltma özelliği de vardır (77).

Sistolik kan basıncı <90 mmHg olan ve kalp hızı < 50/dk olan hastalarda, son 24 saat içinde sildenafil ve son 48 saat içinde tadalafil gibi ilaç kullananlarda ve sağ ventrikül iskemisi düşünölen hastalarda kullanılmamalıdır (77).

2.1.6.5. Beta blokerler

Anti aritmik, anti iskemik ve anti hipertansif özelliği olan bu ilaçlar kalbin oksijen gereksinimini ve kalp hızını azaltırlar. Kalp yetmezliği bulguları olan, düşük debi bulguları olan, hipotansiyon, taşıkardi ve bradikardi gibi durumların olmadığı tüm hastalara erken dönemde verilmesi önerilmektedir (kanıt düzeyi A) (78).

2.1.6.6. Renin-Anjiyotensin-Aldesteron Sistem İnhibitörleri

Nitratlara ve beta blokerlere rağmen hipertansif seyreden hastalara, sol ventrikül disfonksiyonu olan ve konjestif kalp yetmezliği olan hastalara hemen, AKS ile başvuran hastalara ilk 24 saat içinde verilmelidir (kanıt düzeyi A) (79).

2.1.6.7. HmG-koenzim A Redüktaz İnhibitörleri

Akut koroner sendrom düşünölen tüm hastalara kontrendike olmadığı sürece statin tedavisine başlanmalıdır (kanıt düzeyi A). AHA klavuzuna göre atorvastatin

veya rosuvastatin gibi yüksek yoğunluklu statinler kullanılmalıdır. Eğer tolere edemiyorsa ve/veya 75 yaş üstü hastalara düşük yoğunluklu statin verilebilir (67).

2.1.6.8. Koroner revaskülarizasyon

STEMI ilen başvuran hastalarda reperfüzyon tedavisi semptom başladıktan sonra 12 saat içinde tüm hastalara uygulanmalıdır (79). Perkütan koroner girişim (PCI) ilk tıbbi temastan sonra 90 dakikaya kadar geçen süreyi hedefleyerek reperfüzyonun uygun bir şekilde oluşturulması için tavsiye edilen yöntemdir (kanıt düzeyi A) (79). Fibrinolitik tedavi eğer hastalar STEMI'den 120 dakika sonra PCI yapılabilen merkeze ulaşamayacaksa ve kontrendikasyon yoksa hastaneye gelişinden sonraki 30 dakika içinde uygulanmalıdır (kanıt düzeyi A) (79). KA ve NSTEMI ile gelen hastaların tedavisi için koroner anjiyografiyle erken invaziv değerlendirmenin faydasının daha az olduğu gösterilmiştir. Yapılan randomize kontrollü bir çalışmada NSTEMI ile başvuran hastaların gecikmiş ya da erken invaziv stratejileri karşılaştırıldığında anlamlı bir sonucun çıkmadığı ortaya konmuştur (80). Erken invaziv koroner anjiyografi, refrakter anjina veya hemodinamik ve elektriksel instabiliteye sahip NSTEMI/KA hastalarında önerilmektedir (kanıt düzeyi A). Erken invaziv strateji, ciddi komorbiditeleri (karaciğer veya pulmoner yetmezlik, kanser) olan, kontrendikasyonları olmayan önceden stabilize edilmiş NSTEMI/KA hastalarında da önerilir (kanıt düzeyi B) (69).

2.1.6.9. Fibrinolitikler

Fibrinolitik tedavi eğer hastalar STEMI'den 120 dakika sonra PCI yapılabilen merkeze ulaşamayacaksa ve kontrendikasyon yoksa hastaneye gelişinden sonraki 30 dakika içinde uygulanmalıdır (kanıt düzeyi A) (79). Hasta altı saatten daha uzun sürede başvurursa birincil perkütan girişimi düşünmek fibrinolitik tedaviden daha önemlidir. Çünkü fibrinolizin yararı saatler geçtikçe azalmaktadır. Bu yüzden fibrinolitik tedavinin hastane öncesinde başlanmasını öneren çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalarda erken tedavinin erken mortalitede önemli azalma sağladığı gösterilmiştir (81).

Fibrinolitik tedavi olarak streptokinaz (SK), alteplaz (tPA), reteplaz (r-tPA) ve tenekteplaz (TNK-tPA) kullanılmaktadır. Bu ilaçların kontrendike olduğu durumlar ve uygulama dozları aşağıdaki tablolarda özetlenmiştir.

Tablo 7. STEMI' de Fibrinolitik Tedavi Kontrendikasyonları (82)

Kesin kontrendikasyonları • Geçirilmiş intrakraniyal kanama • Serebrovasküler lezyonlar • Malign intrakraniyal kitle • Son üç ay içinde iskemik stroke • Aort diseksiyonu şüphesi • Aktif kanama (mens hariç) ve kanama diyatezi • Son üç ay içinde önemli kapalı kafa veya fasiyal bölge travması • Son iki ay içinde intrakraniyal veya intraspinal cerrahi • Şiddetli kontrol edilemeyen hipertansiyon • Streptokinaz için 6 ay içinde bu tedaviyi almış olmak
Rölatif kontrendikasyonları • Kronik, şiddetli hipertansiyon hikayesi • Başvuruda $\geq 180/110$ mmHg hipertansiyon • Son 3 aydan önce geçirilen stroke hikayesi • Demans • Kesin kontrendikasyonlarda olmayan intrakraniyal patoloji • Travmatik veya uzamış kardiyopulmoner resusitasyon • Son 3 hafta içinde major cerrahi • Yakın zamanda internal kanama (iki-dört hafta) • Kompres edilemeyen bölgeden damarsal girişim • Gebelik • Aktif peptik ülser • Oral antikoagülan tedavi

Tablo 8. STEMI'de Önerilen Fibrinolitik Tedavi Dozları (82)

Fibrinolitik	Başlangıç tedavisi
Streptokinaz	1,5 milyon U/30-60 dakikada IV
Alteplaz	15 mg IV bolus 0,75 mg/kg(50 mg'ye kadar) 30 dk'da 0,5mg/kg(35 mg'ye kadar) 60 dk'da
Reteplaz	10 U + 10 U IV bolus (30 dk ara ile)
Tenektoplaz	Tek doz IV bolus 30 mg <60 kg 35 mg 60-70 kg 40 mg 70-80 kg 45 mg 80-90 kg 50 mg >90 kg

IV: İntravenöz

Tablo 9. Fibrinolitik Tedaviyle Beraber Yardımcı Antitrombotik Tedaviler (82)

Antiplatelet tedaviler	Klas/Kanıt düzeyi
Aspirin : 162-325 mg başlangıç dozu, 81-325 mg/günlük idame dozu	IA
Klopidogrel : =<75 yaş, başlangıç dozu 300mg, 75mg/gün idame tedavisi 14 gün, kanama yoksa 1 yıla kadar >75 yaş, başlangıç dozu yok, 75 mg /gün idame tedavisi 14 gün, kanama yoksa 1 yıla kadar	IA (14 gün) IC (1 yıl) IA (14 gün) IC (1 yıl)
Antikoagülan tedaviler	
Unfraksiyone heparin 60U/kg(maksimum 4000U) IV bolus, takiben 12U/kg/saat (maksimum 1000 U) infüzyon, aPTT kontrol değerine göre 1,5-2,0 kat olacak (yaklaşık 50 sn) şekilde 48 saat veya revaskülarizasyon süresince	IC
Enoksaparin <75 yaş;30 mg IV bolus, takiben 1mg/kg her 12 saatte bir doz subkutan (ilk iki doz için maksimum 75 mg) =>75 yaş; bolus doz yok, 0,75 mg/kg 12 saatte bir doz subkutan (ilk iki doz için maksimum 75 mg) Yaştan bağımsız olarak kreatin klirensi <30 ml/dk ise 1mg/kg/gün bir doz subkutan	IA
Fondaparinux Başlangıç dozu 2,5 mg IV, sonraki günlerde subkutan 2,5mg/gün Yatış süresi boyunca revaskülarizasyon süresince veya 8 güne kadar kreatin klirensi <30 ml/dk ise kontrendikedir.	IB

Tablo 10. STEMI’de Rutin Medikal Tedaviler (82)

Tedavi	Endikasyon	Doz	Dikkat/kontrendike
Beta blokerler	Oral, kontrendike olmayan her hastaya IV, kontrendikasyon yoksa süregelen iskemi ve refrakter hipertansiyon	*Metoprolol 25-50 mg/her 6-12 saatte bir oral, sonraki iki üç günde arttırarak günlük total doz 200 mg tolere edebiliyorsa *Karvedilol 6,25 mg/günde iki kez, tolere edebiliyorsa günde iki kez 25 mg’a kadar arttırılır *Metoprolol IV kan basıncı yüksekse, 5 dakika arayla 3 kez 5 mg	*Kalp yetmezliği işareti *Düşük output *Artmış kardiyojenik şok riski *Yüksek dereceli AV blok Reaktif hava yolu hastalığı
ACE inhibitörleri	*Anterior MI’lı hastalar, post MI’lı sol ventrikül disfonksiyonu (EF<%40) veya kalp yetmezliği *Kontrendikasyon olmayan bütün hastalara rutin verilebilir.	*Lizinopril 2,5-5 mg/gün başlayıp tolere ederse 10 mg/gün veya daha fazla verilebilir. *Kaptopril 6,25-12,5 mg/günde 3 kez ile başlayıp tolere ederse 25-50 mg/günde 3 kez verilebilir.	*Hipotansiyon *Renal yetmezlik *Hiperkalemi
ARB	ACE inhibitörlerini tolere edemeyenler	Valsartan 20mg/günde iki kez ile başlayıp tolere ederse 160mg/günde iki kez verilebilir.	*Hipotansiyon *Renal yetmezlik *Hiperkalemi
Statinler	Kontrendikasyon olmayan bütün hastalara	Yüksek doz günde 80 mg	*miyopati ve hepatik toksisite *CYP3A4 il metabolize olan ilaçlar
Nitrogliserin	Devam eden göğüs ağrısı Hipertansiyon Kalp yetmezliği	*kan basıncı uygunsa 0,4 mg sublingual her 5 dakikada bir *IV doz 10mcg/dk başlayıp istenen kan basıncına göre titre edilerek verilir.	*Şüpheli sağ ventrikül enfarktüsünde *Sistolik kan basıncı <90 mmHg veya bazalden %30 aşağıda ise *24-48 saat içinde sildenafil türevi ilaç kullananlar
Oksijen	Klinik olarak önemli hipoksemi Kalp yetmezliği Dispne	2-4 lt/dk nazal kanül ile	KOAH ve CO2 retansiyonunda dikkat
Morfin	Ağrı Anksiyete Pulmoner ödem	Başlangıç 4-8 mg, yaşlılarda daha düşük, her 5-15 dakikada 2-8 mg	Hipotansiyon Bradikardi Bilinen hipersensitivite Letarjik-komatöz hasta

Tablo 11. Primer PKG ile Beraber Yardımcı Antitrombotik Tedaviler (82)

Antiplatelet Tedaviler	Klass/kanıt düzeyi
Aspirin 162-325 mg işlem öncesi dozu 81-325 mg/günlük idame dozu (tikagrelorla birlikte 81 mg/gün)	IB IA
P2Y12 İnhibitörleri	
Başlangıç dozları Klopidogrel : 600 mg, en kısa sürede veya PCI'da Prasugrel : 60 mg, en kısa sürede veya PCI'da Tikagrelor :180mg, en kısa sürede veya PCI'da	IB IB IB
Idame dozları ve tedavi süresi Klopidogrel : 75mg/gün, 1 yıl sürekli tedavi Prasugrel :10mg/gün, 1 yıl sürekli tedavi Tikagrelor :90mg/günde 2 kez, 1 yıl sürekli tedavi	IB IB IB
IV GP IIb/IIIa reseptör antagonistleri (seçilmiş hastalarda UFH veya bilvarudinle)	
Abciximab: 0,25 mg/kg IV bolus, sonra 0,125 mcg/kg/dk (max 10mcg/dk) Tirofiban : 25 mcg/kg IV bolus, sonra 0,15 mcg/kg/dk (kreatin klirensi<30mL/dk ise dozu %50 azalt) Eptifibatid: 10 dk arayla 180mcg/kg şeklinde 2 bolus, sonra 2 mcg/kg/dk (kreatin klirensi<30mL/dk ise dozu %50 azalt)	IIa-A IIa-B IIa-B
Antikoagülan tedaviler	
Unfraksiyone heparin: GPIIb/IIIa inhibitörleri verilecekse 50-70 U/kg IV bolus GPIIb/IIIa inhibitörleri verilmeyecekse 70-100 U/kg IV bolus Enoksaparin: 0,5 mg/kg IV bolus Bivalirudin : 0,75 mg/kg bolus, sonra 1,75 mg/kg/saat infüzyon, gerekirse 0,3mg/kg ilave bolus ver. Kreatin klirensi<30 ml/dk ise infüzyon dozu 1 mg/kg/saat. Fondaparinux: Primer PKG'de antikoagülan olarak tavsiye edilmez	IC IC IB IIIB

2.2. Endojen Karbonmonoksit

Karbonmonoksit (CO), biyolojik sistemlerin düzenlenmesi için gerekli olan hücre sinyal olaylarına katılan bir gazdır. Bununla birlikte, CO'nun heme protein bağlanması yoluyla hemoglobin (Hb) ile oksijen depolamasının ve taşınmasının etkinliğinin bozulmasına neden olur. Çevresel CO kaynağı olmayan havayı solumakta olan insanlar, hem protein katobolizması ile endojen CO üretimi nedeniyle hala ölçülebilir düzeyde dolaşımdaki COHb seviyesine sahip olacaklardır. Endojen CO, stres tepki enzimi hemoksijenaz (HO) ile hem proteinlerinin oksidatif bozunumundan üretilir. HO hem oksidatif strese karşı savunma mekanizması olarak işlev görür hem de reaktif oksijen türleri tarafından indüklenir. CO üretimi, hastalık da dahil olmak üzere çeşitli fizyolojik faktörlerden etkilenebilir (83).

Hb' nin normal yıkımında, hem'in porfirin halkası α -meten köprüsünde HO ile kırılır. HO, endoplazmik retikulum üzerinde NADPH-flavoprotein redüktaz ve biliverdin redüktaz ile birlikte bulunur ve burada hem'i, biliverdin, demir ve CO'ya O₂ ve NADPH'ya bağımlı bir şekilde katabolize eder. Biliverdin daha sonra biliverdin redüktaz ile güçlü bir endojen antioksidan olan bilirubine ayrılır (84). Eritrosit yıkımından sonra hem seviyelerinin artması, endojen CO üretimini arttırdığını ve COHb seviyesinin yükseldiği gösterilmiştir (85, 86). Hemoliz gibi hem metabolizması anormal şekilde arttığında, vücudumuzdaki CO üretim hızı önemli derecede artabilir (86). Hem katabolizmanın ana yerleşim yeri ve dolayısıyla CO üretiminin başlıca organı karaciğerdir. Karaciğerin ardından dalak, beyin ve eritropoetik sistem CO üretiminin olduğu organ ve sistemlerdir (87). CO oluşum oranları, bu dokularda yüksek seviyelerde HO aktivitesine bağlı olabilir. CO'nun tüm vücut üretim oranı yaklaşık 18.8 μ mol / saat (0.42 mL / saat veya 0.007 mL / dakika) olup günde 400 ila 500 μ mol CO üretmektedir (85, 86, 88).

Endojen CO üretiminin tespiti ilk defa 1898'de Saint-Martin ve Nicloux tarafından yapıldı. Warburg, 1930'da CO'nun, mayalarda ışığa duyarlı olarak solunumu inhibe edebildiğini ve COHb'nin uygun dalga boyların da ışığa maruz bırakılarak çözülebileceğini tespit ettiğini bildirmiştir (89). Bu öncü çalışmalar, CO'nun biyolojik eylemleri için yüzlerce yıllık araştırmalar başlattı. Sjöstrand, ilk

kez 1950'lerin başında, hemoglobinin invivo olarak ayrışmasının CO ürettiğini ve endojen CO üretimi gözlemleyerek vücudumuzda CO'nun varlığı için gerçek deneysel kanıt sağladı (90, 91). CO daha önceleri sadece hemoglobine yüksek bağlanma özelliği olan toksik bir gaz olarak bilinse de şimdi kardiyovasküler, immun ve nörolojik sistemde bir çok fizyolojik ve patofizyolojik süreçte önemli rol oynadığı görülmüştür (92). CO'nun fizyolojik etkisi, nitrik oksitin siklik guanilat siklaz (cGMP) üretimini artırdığı şekilde olduğu gibi çözünebilir cGMP'yi artırmasıyla da olur (93). Antiapoptotik ve antiinflamatuvar potansiyelleri olan CO'nun kardiyovasküler sistem üzerinde vazodilatasyon özellikleri de vardır (94). CO'nun sitoprotektif rolleri, CO salıcı moleküller kullanılarak yapılan invitro çalışmalar ve yüksek eksojen CO maruziyeti kullanılan invivo çalışmalarla araştırılmasına rağmen, patofizyolojik koşullar altında CO'nun davranışı hala bilinmemektedir (95). Karboksihemoglobin (COHb) ile ölçülen CO düzeyleri sigara içenlerde yüksek konsantrasyona sahip olduğu gösterilmiş iken çeşitli patofizyolojik koşulları olanların endojen CO konsantrasyon seviyeleri belirsizdir (96).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Türü ve Etik Yönü

Araştırma; Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisinde yapılmış prospektif bir çalışmadır. Çalışma öncesinde Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındı (Etik kurul toplantı sayısı:8, karar no:74, tarih:30.11.2016). Çalışma protokolü Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütüldü.

Bu çalışma ile Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Tıp Kliniği'ne AKS semptomları (göğüs ağrısı, nefes darlığı, çarpıntı, sırt ağrısı gibi) ile başvuran ve kardiyoloji kliniğine yatırılan hastalar dahil edilmiştir.

3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisi'nde 01.10.2016 ile 01.04.2017 tarihleri arasında prospektif olarak araştırma yapıldı.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Çalışmamız acil servise göğüs ağrısı şikayetiyle gelen, klinik olarak AKS düşünülen ve kardiyoloji kliniğine yatırılan, 18 yaş üstü hastalar çalışmaya dahil edilecektir. Bu hastalara rutin EKG ve kan tetkikleriyle beraber kangazı değerlendirilmesi de yapılacaktır. Ayrıca hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri, sigara dumanına maruziyet durumu, özgeçmişinde sahip olduğu hastalıklar, kullandığı ilaçlar, vital bulguları, koroner anjiyografi sonucu, ekokardiyografi sonucu, yatış süresi ve prognozu çalışma formuna kaydedilecektir.

- Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- 18 yaş üstü hastalar
- AKS düşündürecek semptomlar ile başvuran ve kardiyoloji kliniğine yatırılan hastalar

- Araştırmaya katılmaya gönüllü olanlar,
- Vital bulguları stabil olanlar.
- Çalışmadan dışlanma kriterleri:
 - Araştırmaya katılmaya gönüllü olmayanlar,
 - Vital bulguları stabil olmayan hastalar,
 - Gelişinde kardiyopulmoner arrest olan hastalar,
 - Entübe edilmiş hastalar,
 - Solunum desteği sağlanarak gelen hastalar,
 - Bilinen kronik akciğer hastalığı olan,
 - Acil servise gelmeden hemen önce sigara içen veya sigara dumanına maruz kalan hastalar.

3.4. Verilerin Toplanması

Çalışmaya katılmayı kabul eden hastaların demografik özellikleri, vital bulguları, başvuru şikayeti, özgeçmiş özellikleri, kronik hastalıkları, kullandığı ilaçlar, sigara kullanım durumu, EKG bulguları, COHb ve Troponin I değerleri, anjio yapılma durumu, anjio sonucu, ekokardiyografi sonucu, uygulanan tedavi şekli, yatış süresi, hastanede yatmaktayken, 1. ay ve 3. ay mortalite durumları kaydedildi. Hastaların takipleri hastane otomasyon sistemi üzerinden yapılmıştır.

3.5. Verilerin Analizi

İstatistiksel analizler için Statistical Package for Social Sciences (SPSS.20) paket programı kullanıldı. Normal dağılım gösteren bağımlı değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Paired-sample t testi kullanıldı. Tüm veriler ortalama±standart sapma olarak ifade edildi ve $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.6. Araştırmanın Uygulanması

Çalışmamız süresi boyunca acil kliniğinden kardioloji kliniğine yatan akut koroner sendrom şikayetleri ile başvuran hasta sayısı 736 idi. Bu hastalardan 149 hasta çalışmaya katılmayı kabul etmedi. 120 hasta ek hastalıklarından ötürü çalışma dışı bırakıldı. 160 hasta ise sigara içmesi nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır. Entübe olarak başvuran, solunum desteğı alanlar ve hemodinamisi stabil olmayan 66 hasta ve hastane otomasyon sisteminden bilgilerine ulaşılamayan 13 hasta da çalışma dışı bırakılmıştır. Sonuç olarak çalışmamız 228 hasta ile tamamlanmıştır.



4. BULGULAR

Çalışmamız 01.10.2016 ile 01.04.2017 tarihleri arasında acil servise göğüs ağrısı nedeniyle gelen hastalardan AKS düşünülüp kardiyoloji servisine veya yoğun bakımlara yatış yapılan 736 hastadan çalışma için uygun olan 228 tanesi ile yapılmıştır. AKS tanısı alanlardan 12 hastada kardiyopulmoner arrest geliştiği için, 24 hastada entübasyon uygulandığı için, 30 hastanın solunum desteğine ihtiyacı olduğundan, 160 hasta acil servise gelmeden önce sigara dumanına maruz kaldıkları için ve 149 kadar hasta çalışmaya dahil olmak istemediklerinden çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması $61,52 \pm 13,19$ (21-93) olup 228 kişilik hasta grubunun 64'ü kadın (%28.1), 164'ü ise erkektir (%71.9). Kadın popülasyonun ortalama yaşı 66,98 iken erkeklerin de ortalama yaşı 59,39 olarak bulunmuştur.

AKS düşünülen hastaların acil servise geliş şikayetlerine baktığımızda bu hastaların 215'i (%94.5) göğüs ağrısı, 8'inde (%3.5) çarpıntı, 24'ünde (%10.5) nefes darlığı şikayetleri ile başvurdukları görülmüştür. Hastaların anamnezleri sorgulandığında 85 kişide (%37.3) anjinal semptomları artıran bir durum olduğu bilgisi alınmıştır. Çalışma grubuna iki hafta içinde miyokardiyal enfarktüs geçirme öyküsü sorgulandığında 204 hastada (%89.5) geçirmediği, 23 hastanın (%10.1) geçirdiği ve bir hastanın (%0.4) ise verilerine ulaşılamadığı veya güvenilir bilgi alınamadığı bilgisi elde edilmiştir.

İstirahat halinde ağrı şikayeti sorgulandığında, hastaneye başvuru esnasında 81 (%35.5) hastada ve son bir ay içinde bu durum sorgulandığında 150 (%65.8) hastada ağrı şikayetinin olmadığı bilgisine ulaşılmıştır. Son 48 saat içinde ağrısı olan 105 (%46.1) kişiden 87 (%38.2)'si ağrılarının sıklığında artma olduğunu söylemişlerdir.

Çalışmaya alınan hasta grubunun sigara içme öyküleri incelendiğinde 195 (%85) hastanın evinde sigara kullanılmadığı ve 33 (%14.5) hastanın ise sigara

kullanıldığı bilgisine ulaşılmıştır. Acil servise gelmeden önce bu hastalardan 37'sinin (%16.2) sigara dumanına maruz kaldığı tespit edilmiştir.

Çalışmamızdaki hastaların özgeçmişleri incelendiğinde 91'inde (%39.9) hipertansiyon, 71'inde (%31.1) diyabet, 14'ünde (%6.1) kronik renal yetmezlik, 33 (%14.5)'ünde konjestif kalp yetmezliği olduğu, 37(%16.2)'sinde daha önceden bypass ameliyatı geçirme öyküsü bulunduğu, 20'sinin (%8.8) serebrovasküler olay geçirdiği, 192'sinde (%84.2) hiperlipidemi, 16'sında (%7) kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOA), 8'inde (%3.5) allerjik astım, 2'sinde (%0.9) kronik allerji, 1'inde (%0.4) kemik iliği hastalığı ve 3'ünde (%1.3) malignite öyküsü olduğu görülmüştür.

Hastaların ilaç kullanma öyküsüne bakıldığında aspirin kullanan 96 (%42) hasta, klopidoğrel kullanan 34 (%14.9) hasta, warfarin kullanan 12 (%5.3) hasta, kolesterol ilacı kullanan 36 (%15.8) hasta, ACE yada ARB kullanan 34 (%14.9) hasta, beta bloker kullanan 57 (%25) hasta, kalsiyum kanal blokeri kullanan 22 (%9.6) hasta, nitrat kullanan 6 (%2.6) hasta, digoksin kullanan 2 (%0.9) hasta tespit edilmiştir.

AKS hastalarının EKG'leri incelendiğinde EKG'de depresyon 39 (%17.1) hastada, elevasyon 84 (%36.8) hastada, T negatifliği 69 (%30.3) hastada, sol dal bloğu 7 (%3.1) hastada, ritm bozukluğu 17 (%7.5) hastada, AF ritmi 11 (%4.8) hastada, normal sinüs ritmi 208 (%91.2) hastada tespit edilmiştir.

Çalışmamızda STEMI'lı 82 (%36) hasta, NSTEMI'lı 112 (%49.1) hasta ve 34 (%14.9) KA olan hasta görülmüştür.

Hastaneye başvuru öncesinde sigara dumanına maruz kalan hastalar dışlandığı zaman 192 hasta kalmakta ve ölen hastalardan da bir kişi sigara içtiği için dışlandıktan sonra ölen hasta sayısı 15 kalmaktadır.

AKS nedeniyle yatırılan hastalardan 194 (%85.1) kişiye anjiyo yapılmıştır. Hastaneye başvuru öncesinde sigara dumanına maruz kalan hastalar dışlandıktan

sonra yapılan analizde anjiyografi yapılan hastalar endojen COHb arasında istatistiksel bir ilişki tespit edilememiştir ($p=0,293$).

Hastaların 82 (%36)'sinde sağ koroner arter (RCA) tıkanıklığı, 110 (%48.2)'sinde sol ön inen arter (LAD) tıkanıklığı, 70 (%30.7)'sinde sirkumfleks arter (CX) tıkanıklığı görülmüştür. Hastaneye başvuru öncesinde sigara dumanına maruz kalan hastalar dışlandıktan sonra yapılan analizde tıkanıklık bulunan damar lokalizasyonları ile endojen COHb arasında istatistiksel bir ilişki tespit edilememiştir (RCA: $p=0.797$, LAD: $p=0.826$, CX: $p=0.411$). Tıkanıklık derecesi %50'nin üstünde olan 157 (%68.9) hasta mevcuttur. Hastaneye başvuru öncesinde sigara dumanına maruz kalan hastalar dışlandıktan sonra yapılan analizde tıkanıklık derecesi ile endojen COHb arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p=0.498$).

Yapılan ekokardiyografide 69 (%30.3) hastanın ejeksiyon fraksiyonu %40 altında görülmüştür. Hastaneye başvuru öncesinde sigara dumanına maruz kalan hastalar dışlandıktan sonra yapılan analizde ejeksiyon fraksiyonun %40'ın altında olması ile endojen COHb arasında istatistiksel olarak bir ilişki tespit edilememiştir ($p=0.521$).

Çalışmamızda 45 (%19.7) hastada duvar hareket bozukluğu tespit edilmiştir. Hastaneye başvuru öncesinde sigara dumanına maruz kalan hastalar dışlandıktan sonra yapılan analizde duvar hareket bozukluğu olması arasında endojen COHb arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir ($p=0.172$).

Hastalara yapılan tedavi şekilleri incelendiğinde 225 (%98.7) hastaya medikal tedavi verilmiş, 147 (%64.5) hastaya perkütan girişim uygulanmış, 104 (%45.6) hastaya stent takılmış ve 8 (%3.5) hastaya bypass ameliyatı yapıldığı görülmüştür.

Hastaların mortalite oranları incelendiğinde 16 (%7) hastanın hastanede yatmaktayken öldüğü, 3 (%1.3) hastanın bir ay içinde öldüğü ve 4 (%1.8) hastanın üç ay içinde öldüğü tespit edilmiştir.

Hastaneye başvuru öncesinde sigara dumanına maruz kalan hastalar grubu dışlandıktan sonra yapılan analizde endojen COHb seviyesi hastane içi mortaliteyi belirlemede istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.248$). Aynı şekilde endojen COHb seviyesi üç aylık mortaliteyi belirlemede istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.26$).



5. TARTIŞMA

AKS her geçen gün daha sık karşımıza çıkmakta olan ve sonuçları dikkate alındığında önemsenmesi gereken bir sendromdur. AKS'nin erken tanısı önemlidir. Çünkü bu hasta grubunun ilk ayda %50 civarında ölüm hızı vardır ve bu ölümlerin yarısı ilk iki saatte ve hastane dışında gerçekleşmektedir. Hastane öncesi en sık ölüm nedeninin aritmi olduğu gösterilirken, hastane içi en sık ölüm nedeni kalp yetmezliği olduğu tespit edilmiştir. Reperfüzyon uygulamalarından önce hastanedeki mortalite oranları %16 iken, fibrinolizis, perkutanöz koroner müdahale ve koroner arter bypass greft gibi miyokardiyal iskeminin erken tedavileri, AMI sonrası prognozu olumlu yönde etkilemektedir. Bu yeni tedaviler ile bu oran %4-6 civarında olmaktadır (97, 98). Erken tedavinin ve risk sınıflandırmasının yapılması önemlidir (99). ACC/AHA kılavuzları da AKS'de risk sınıflandırmasının önceden ve kesin bir şekilde yapılmasını önermektedir (100). AKS ile başvuran hastaların altı aylık mortalite ve yeniden AKS geçirme olasılığını klinik açıdan ön gören bir çalışma olan GRACE çalışmasında 1999 ile 2002 yılları arasında 17.142 hasta çalışmaya dahil edilmiş. Bu süreçte hastaların %4.8'inin altı aylık süreçte öldükleri tespit edilmiş olup bu çalışma sonucunda risk faktörü olarak yaş, kalp hızı, sistolik kan basıncı, periferik arter hastalığı öyküsü, başvuru anındaki serum kreatin değeri, kalp yetmezliği öyküsü, Killip sınıfı, EKG'de ST segment depresyonu, kardiyak biyobelirteçlerde yükseklik ve hastanın kardiyak arrest durumu kullanılmıştır (101). Bu parametreler dışında yapılan çalışmalarda cinsiyetin de bir risk faktörü olabileceği öne sürülmüştür. Risk faktörü olarak cinsiyet incelendiği zaman erkek nüfusta daha fazla AKS hastası tespit edilmiştir. Grundy ve arkadaşlarının (102) araştırmasında AKS sıklığı kadın/erkek (K/E) oranı 1/7 olarak tespit edilmiştir. Özer'in tez çalışmasında (103) ise K/E oranı 2/7 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamıza dahil edilen 228 hastanın 164'ü erkek (%71.9) olup K/E oranı yaklaşık 2/5 olarak tespit edilmiştir. Literatür ile uyumlu olan bu sonucun kadın cinsiyette östrojen hormonunun koruyucu etkisine bağlı olduğu kabul edilir. Literatürde AKS hastalarında en önemli risk faktörlerinden birinin yaş olduğu ifade edilmektedir. Leurent ve arkadaşlarının (104) yapmış oldukları çalışmada yaş ortalaması 62.6±13 yıl, Ariza-Sole ve arkadaşlarının (105) yapmış oldukları çalışmada yaş ortalaması 62.1±12 yıl, Muhammed ve

arkadaşlarının (106) yaptığı çalışmada ise buldukları yaş ortalaması 62.83 ± 12.9 yıldır. Her ne kadar artık AKS daha genç popülasyonda da görülmeye başlasa da hala bir yaşlı hastalığı olarak kabul görmektedir. Çalışmamız risk faktörleri açısından incelendiği zaman en fazla hipertansiyon (%39.9), DM (%31.1) ve önceden stent takılmış olma durumu (%26.8) ön plana çıkmaktadır. Bu durum literatür ile uyumlu bulunmuştur (107). Çalışmamızda AKS hastalarımızın 71'inde DM tespit edilmiştir. Doteval ve arkadaşlarının (108) yaptığı araştırmada, AKS hastalarının yaklaşık %24'ünde diyabet tespit edilmiştir. Bartnik ve arkadaşlarının (109) yaptığı çalışmada ise NSTEMI hastalarının %20-30 kadar bir kesiminde diyabet varlığı gösterilmiştir. NSTEMI hastalarıyla ilgili olarak The EURO Heart Survey'de %37 gibi bir oran bildirilmektedir (110). Bizim çalışmamızda bu oran literatür ile uyumlu bulunmuştur (%31.1). Bu durum DM'nin kardiyovasküler bir hastalık olduğunu doğrular niteliktedir.

AKS hastaları acil servislere her zaman tipik göğüs ağrısı şikayeti nedeniyle başvuramamaktadır. AKS hastaları klinsiyenlere çarpıntı, halsizlik sırt ağrısı nefes darlığı kol ağrısı gibi şikayetleri ile başvurmaktadır (111). Bozkurt ve arkadaşlarının 72 hastalık grupta yaptığı bir çalışmada 66 hastanın göğüs ağrısı, üç hastanın sırt ağrısı, bir hastanın senkop, bir hastanın bulantı ve kusma, bir hastanın soğuk terleme şikayetiyle başvurduğu bildirilmiştir (112). Bizim çalışmamızda hastaların 215'inin (%94.5) göğüs ağrısı, 8'inin (%3.5) çarpıntı, 24'ünün (%10.5) nefes darlığı şikayeti vardı. Solinas ve arkadaşlarının (113) yaptıkları çalışmada göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran hastaların 1/3'ünde AKS tespit edilmiştir. Yine Üstündağ ve arkadaşlarının (114) çalışmasında AKS tespit edilen hastaların şikayetleri arasında göğüs ağrısı olma oranı %84.3 idi. Bu durum da bize AKS hastalarının her zaman göğüs ağrısı şikayeti ile başvurmayacağını göstermektedir. Klinisyenler bu duruma karşı dikkatli davranmalı ve AKS dışlamada sadece göğüs ağrısı şikayetinin kullanılamayacağını hatırlarda bulundurmalıdır.

AKS'yi, STEMI, NSTEMI ve KA oluşturmaktadır. Gay ve arkadaşlarının (115) yapmış olduğu çalışmada göğüs ağrısı şikayeti olanların % 41'i NSTEMI ve STEMI hastaları oluştururken %27'sini KA ve %32'sini de kardiyak olmayan göğüs ağrısı oluşturmaktadır. Biguardi ve arkadaşlarının (116) yaptığı bir çalışmada ise

AKS hastalarının yaklaşık üçte ikisini NSTEMI ve KA oluştururken üçte birini ise STEMI hastaları oluşturmaktadır (115, 116). El-Manyer ve arkadaşlarının (117) yapmış olduğu araştırmada ise AKS hastalarının %61'ini NSTEMI hastaları, %39'unu STEMI, Muhammed ve arkadaşlarının (106) yaptığı çalışmada ise %58'i NSTEMI, %33 STEMI ve Amar ve arkadaşlarının (118) yapmış olduğu araştırmada %54.4 NSTEMI, %45.6 STEMI tespit etmişler (106, 117, 119). Bizim çalışmamızda AKS olan hastalar için bu oranlar %49.1 NSTEMI, %36 STEMI ve %14.9 KA olup bu durum AKS hastalarının dağılımının dünya genelinde benzer özellik gösterdiğini vurgulamaktadır.

AKS hastalarının EKG'lerinin değerlendirildiğinde Gibler ve arkadaşlarının (120) araştırmasında AKS hastalarının acil serviste çekilen EKG'lerinde %64 oranında normal sinus ritmi saptanmıştır. Bozkurt ve arkadaşlarının (112) yaptığı araştırmada ise %19.4 normal sinüs ritmi, %20.8 ST elevasyonu, %22.3 patolojik Q, %25 ST depresyonu saptanmıştır. Bu çalışmada %39 oranında ST elevasyonu, %32 ST depresyonu ve %29 normal EKG tespit edildi. Bizim çalışmamızda EKG'de ST depresyonu 39 (%17.1), ST elevasyonu 84 (%36.8), T negatifliği 69 (%30.3), sol dal bloğu 7(%3.1), ritm bozukluğu 17 (%7.5), AF ritmi 11 (%4.8), normal sinüs ritmi 208 (%91.2) hastada tespit edilmiştir. Çalışmalara dahil edilen hasta grupları farklı olduğu için EKG bulgularının birbirinden farklı olabileceğini düşünmekteyiz.

Hastane içi mortaliteyi araştıran Krishna ve arkadaşlarının (121) araştırmasında hastane içi AKS hastalarının mortalitesi %4 olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise hastane içi AKS hastalarının mortalitesi %7 olarak saptanmıştır. Bu durum mortaliteyi etkileyen birçok klinik değişken olduğu için farklı hasta gruplarında farklı oranlar bulunabilmesiyle açıklamaktayız.

AKS tanısı ve tedavisinde her geçen gün yeni gelişmeler olmasına rağmen yinede ölüm, hastanede yatma süresi ve yeniden enfarktüs görülme durumu yüksek oranda görülmektedir. AKS hastalarının takip ve tedavisinde kullanılan klavuzlar ve risk skorlamaları klinikte önemli ölçüde fayda vermektedir. Özellikle de prognozu belirlemede kullanılan skorlama sistemlerinin tam olarak bilgi sağlamadığı gözlenmiştir. Prognoz tahmininde birçok biyobelirteç üzerinde çalışılmaktadır. Bu

yüzden objektif ve herkesin kolayca ulaşabileceği prognoz göstergelerine tüm dünyada ihtiyaç duyulmaktadır. Biz de çalışmamızda AKS hastalarında mortalite tahmininde neden endojen COHb'yi öngördüğümüzü aşağıdaki gibi açıklayabiliriz.

Endojen CO, hemoksijenaz (HO) enziminin hemoglobinin hem parçasını yıkması sonucu oluşur. Açığa çıkan CO hemoglobine bağlanarak taşınır. Oluşan endojen CO'nun en az %86'sı bu yolla üretildiği tahmin edilmektedir. Geri kalan kısmı ise fotooksidasyon, lipid peroksidasyonu ve ksenobiyotik metabolizma ile oluşturulmaktadır (122, 123). İskemik stres, hemoglobin, miyoglobin ve sitokromlar gibi hem içeren proteinlerden serbest hem salınımını artırır (124). Hem salınımına bağlı oluşan HO-1 indüksiyonu ile hem'in yıkımı artarak endojen CO üretimi artar (124). Vücudumuzda doğal olarak sentezlenen CO'nun düşük konsantrasyonda antienflamatuar, antioksidatif, antiapoptotik, vazodilatasyon, angiogenez ve vasküler remodeling gibi fizyolojik fonksiyonları olduğu bilinmektedir (5, 7, 124-126). Kan COHb seviyelerinin HO aktivitesini tahmin etmek için kullanılabildiği deney hayvanlarında gösterilmiştir (123). Ayrıca artmış HO-1 ekspresyonu, yüksek COHb seviyesi ile ilişkili bulunmuştur (125). HO-1 artan ekspresyonu ve yüksek COHb seviyesi kritik hastalık, KOAH, sistemik inflammatuar yanıt sendromu ve akut solunum distres sendromu olan hastalarda tespit edilmiştir (5, 125). COHb yüksek seviyesi, akut iskemik hastalığı olan hastalarda daha ciddi seyri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (9).

Endojen COHb ve hastalıklar ile ilişkili olarak birkaç araştırma makalesi bulunmaktadır. Bunlardan bir tanesi Kobayashi ve arkadaşlarının çalışmasıdır. Kobayashi ve arkadaşlarının endojen COHb ile AKS arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmasında toplam 235 hasta içinde sigara içen AKS olanlar ve olmayanlar ile sigara içmeyen AKS olanlar ve olmayanlar şeklinde dört gruba ayırmışlardır. Beklenildiği gibi COHb düzeyleri sigara içenlerde daha yüksek bulunmuştur. İlginç olarak bu çalışmada COHb düzeyleri sigara içmeyen AKS hastalarında sigara içen AKS hastalarına göre daha yüksek olduğu ifade edilmiştir. Sigara içen AKS olan ve olmayan hastalar arasında COHb düzeyleri açısından fark bulunmamıştır. Bu çalışma ile endojen CO'nun kardiyovasküler stres riskini değerlendirmek için yararlı

olabileceği sonucuna ulaşılmıştır (7). Bizim çalışmamızda ise hastane içi mortaliteyi değerlendirmede yararlı olmadığı sonucuna ulaşılmıştır.

Endojen COHb ve hastalıklar ile ilişkili olarak araştırılan hastalıklardan birisi de pulmoner embolidir. Kakavas ve arkadaşları COHb düzeyi ile pulmoner emboli hastalarındaki prognozu araştırmıştır. Bu çalışma retrospektif özellikte olup 156 hasta üzerinde yapılmıştır. Bu hastaların 16'sının ölmüş oldukları tespit edilmiştir. Yapılan tek değişkenli lojistik regresyon analizinde COHb ve MetHb düzeyleri mortalite ile ilişkili bulunmuş ve çok değişkenli analizde sadece COHb, hastane içi mortalitede bağımsız bir ön gördürücü olarak tespit edilmiştir (9). Bizim çalışmamızda ise AKS hastalarında hastane içi mortaliteyi değerlendirmede etkin olduğuna dair veri elde edilememiştir. Pulmoner Emboli hastalığında daha önceden derin ven trombozu, malignite, immobilizasyon, kanama bozukluğu gibi bazı kronik klinik durumlar eşlik edebilir. Kronik hastalıkların COHb seviyelerini etkilemiş olabileceğinden Kakavas ve arkadaşlarının çalışmasında anlamlı sonuç çıkmış olabileceğini düşünmekteyiz.

B tip natriüretik peptit (BNP) üzerine yapılmış birçok çalışmada akut koroner olaydan sonraki ilk günlerde ölçülen BNP seviyesinin, AKS sonrası ölüm ve ölümcül olmayan kardiyak olayların uzun vadeli riskini ön gördüğü tespit edilmiştir (127, 128). Çalışmamızda ise endojen COHb düzeyi ile AKS hastalarındaki mortalite tahmininde bulunulmak istenmiş ancak istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunamamıştır.

Oylumlu ve arkadaşlarının platelet nötrofil oranı üzerine yaptıkları 587 hastanın dahil edildiği bir çalışmada bu oranın hastane içi mortalitenin bağımsız belirleyicisi olduğu saptanmıştır (129). Li ve arkadaşlarının yaptıkları metaanaliz çalışmasında 6627 hasta dahil edilmiş ve yüksek platelet lenfosit oranının tüm nedenlere bağlı mortalitenin bir göstergesi olduğu bulunmuştur (130). Kurtul ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir başka araştırmada serum albümin düzeyleri ile AKS hastalarındaki mortalite oranları 1303 hasta üzerinde araştırılmış. KAH'nin ne kadar kompleks olduğunu belirlemek için kullanılan anjiyografik skorlama sistemi olan SYNTAX skor ve serum albümin düzeyi ile AKS hastalarındaki mortalite

oranları karşılaştırılmıştır. Düşük serum albümin düzeyi ile SYNTAX skoru ve mortalite ters ilişkili olarak tespit edilmiştir (131). 1548 hasta üzerinde yapılan bir başka araştırmada ise AKS hastalarındaki mortalite ile ürik asit düzeyi karşılaştırılmış ve AKS'li hastalarda mevcut böbrek fonksiyonlarından bağımsız olarak uluslararası referans sınırın (6.0 mg/dl) üzerindeki değerlerin hastane içi mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (132).

AKS'de hastane içi mortalite durumu sıklıkla araştırma konusu olmuştur. Bizim çalışmamız bildiğimiz kadarıyla literatürde AKS hastalarında COHb'nin mortalite üzerine etkisini araştıran ilk araştırma olma özelliğindedir. Ek olarak bizim çalışmamızın bir diğer önemli noktası da prospektif bir çalışma olmasıdır. Çalışmamızda AKS hastalarında hastanede yatmaktayken ve hastane başvuru sonrası ilk üç aylık dönemde mortalite değerlendirmesinde endojen COHb'nin kullanılabilirliği araştırılmış olup istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir.



6. SONUÇ

AKS'li hastalarda günlük pratikte kullanılabilen dünyaca kabul görmüş bir mortalite belirteci bulunmamaktadır. Çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz bulgular endojen COHb'nin AKS hastaları için hastanede yatmaktayken ve üç aylık dönemde mortalite tahmininde etkin olmadığı yönündedir. Ancak bizim çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterilememiş olmakla birlikte daha büyük hasta sayısı ve çok merkezli araştırmalar ile AKS'li hastalarda endojen COHb etkinliğinin daha doğru olarak gösterebileceği kanaatindeyiz.



7. KAYNAKLAR

1. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). J Am Coll Cardiol. 2000;36(3):970-1062.
2. Yildiz A, Pehlivanoglu S, Gurmen T, Coskun U, Kilickesmez KO, Baskurt M, et al. Correlation between the AHCPR (Agency For Health Care Policy and Research) risk stratification and angiographic morphology in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. Turk Kardiyol Dern Ars. 2011;39(2):105-13.
3. Omaye ST. Metabolic modulation of carbon monoxide toxicity. Toxicology. 2002;180(2):139-50.
4. Andresen JJ, Shafi NI, Durante W, Bryan RM, Jr. Effects of carbon monoxide and heme oxygenase inhibitors in cerebral vessels of rats and mice. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2006;291(1):H223-30.
5. Schober P, Kalmanowicz M, Schwarte LA, Loer SA. Cardiopulmonary bypass increases endogenous carbon monoxide production. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2009;23(6):802-6.
6. Nakahira K, Kim HP, Geng XH, Nakao A, Wang X, Murase N, et al. Carbon monoxide differentially inhibits TLR signaling pathways by regulating ROS-induced trafficking of TLRs to lipid rafts. J Exp Med. 2006;203(10):2377-89.
7. Kobayashi A, Mizukami H, Sakamoto N, Yamaki T, Kunii H, Nakazato K, et al. Endogenous Carbon Monoxide Concentration in Blood Elevates in Acute Coronary Syndrome of Nonsmoker Population. Fukushima J Med Sci. 2015;61(1):72-8.
8. Ryter SW, Choi AM. Heme oxygenase-1/carbon monoxide: from metabolism to molecular therapy. Am J Respir Cell Mol Biol. 2009;41(3):251-60.

9. Kakavas S, Papanikolaou A, Ballis E, Tatsis N, Goga C, Tatsis G. Carboxyhemoglobin and methemoglobin levels as prognostic markers in acute pulmonary embolism. *Am J Emerg Med.* 2015;33(4):563-8.
10. Fox KA, Goodman SG, Klein W, Brieger D, Steg PG, Dabbous O, et al. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome; findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J.* 2002;23(15):1177-89.
11. Hasdai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gitt AK, Boersma E, et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J.* 2002;23(15):1190-201.
12. ÜŞ. A. Acil Servise başvuran ve akut koroner sendrom düşünülen hastalarda troponin T ve high sensitive troponin T değerlerinin karşılaştırılması. *Acil Tıp Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, .* 2011.
13. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation.* 2012;126(16):2020-35.
14. Network. EH. European Cardiovascular Disease Statistics 2012 edition.
15. Türkiye İstatistik Kurumu 2010 verileri. TÜİK 2010.; <http://www.tuik.gov.tr>.
16. Onat A YM, Köroğlu B, Gümrükçüoğlu HA, Aydın M, Çakmak HA ve ark. Genel ve koroner mortalite ile metabolik sendrom prevalansı eğilimleri. *Türk Kardiyol Dern Arş TEKHARF* 2012: ;2013;41.
17. World Health Organization. The future of CVD. In: Mackay J, Mensah G (eds). *The Atlas of Heart Disease and Stroke* Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2004.
18. Mandelzweig L BA, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G, et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: Characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J* 2006;27:2285-93.

19. Yeh RW SS, Chandra M, Sorel M, Selby JV, Go AS. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2010;362:2155-65.
20. Arslanian-Engoren C PA, Fang J, Armstrong D, KlineRogers E, Duvernoy CS, et al. Symptoms of men and women presenting with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2006;98:1177-81.
21. çalışmacıları. T. Türkiye akut miyokard infarktüsü araştırması. İstanbul: Bristol-Myers Squibb Inc Şirketi Yayınları; 2002.
22. Fox KA EK, Gore JM, Steg PG, Anderson FA; GRACE and GRACE2 Investigators. The Global Registry of Acute Coronary Events, 1999 to 2009-GRACE. *Heart* 2010;96:1095-101.
23. Rosamond W FK, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, et al. Heart disease and stroke statistics-2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2008;117:e25-146 CrossRef Akut koroner sendromlar: Epidemiyoloji 3.
24. Fuster V BL, Cohen M, Ambrose JA, Badimon JJ, Chesebro J. Insights into the pathogenesis of acute ischemic syndromes. *Circulation* 1988;77(6):1213-1220
25. P. L. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation* 2001;104(3):365-372.
26. Corti R FV, Badimon JJ, Hutter R, Fayad ZA. New understanding of atherosclerosis (clinically and experimentally) with evolving MRI technology in vivo. *Ann N Y Acad Sci* 2001;947:181-195.
27. Kinlay S LP, Ganz P. Endothelial function and coronary artery disease. *Curr Opin Lipidol* 2001;12(4):383-389).
28. Webster MWI CJ, Smith HC, et al. Myocardial infarction and coronary artery occlusion: a prospective 5-year angiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:218A.
29. Moreno PR, Falk E, Palacios IF, Newell JB, Fuster V, Fallon JT. Macrophage infiltration in acute coronary syndromes. Implications for plaque rupture. *Circulation*. 1994;90(2):775-8.

30. Lendon CL, Davies MJ, Born GV, Richardson PD. Atherosclerotic plaque caps are locally weakened when macrophages density is increased. *Atherosclerosis*. 1991;87(1):87-90.
31. Sano T, Tanaka A, Namba M, Nishibori Y, Nishida Y, Kawarabayashi T, et al. C-reactive protein and lesion morphology in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*. 2003;108(3):282-5.
32. Naghavi M, Libby P, Falk E, Casscells SW, Litovsky S, Rumberger J, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I. *Circulation*. 2003;108(14):1664-72.
33. Luscher TF, Tanner FC, Noll G. Lipids and endothelial function: effects of lipid-lowering and other therapeutic interventions. *Curr Opin Lipidol*. 1996;7(4):234-40.
34. Moreno PR, Bernardi VH, Lopez-Cuellar J, Murcia AM, Palacios IF, Gold HK, et al. Macrophages, smooth muscle cells, and tissue factor in unstable angina. Implications for cell-mediated thrombogenicity in acute coronary syndromes. *Circulation*. 1996;94(12):3090-7.
35. Rioufol G, Finet G, Ginon I, Andre-Fouet X, Rossi R, Vialle E, et al. Multiple atherosclerotic plaque rupture in acute coronary syndrome: a three-vessel intravascular ultrasound study. *Circulation*. 2002;106(7):804-8.
36. Davies MJ. A macro and micro view of coronary vascular insult in ischemic heart disease. *Circulation*. 1990;82(3 Suppl):II38-46.
37. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization task force on standardization of clinical nomenclature. *Circulation*. 1979;59(3):607-9.
38. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(3):959-69.
39. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Joint ESCAAHAWHFTFftRoMI. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007;28(20):2525-38.

40. S. S. Acilde Kardiyoloji. 2016;8.(Akut Koroner Sendrom):119.
41. S. S. Akut Koroner Sendrom. Acilde Kardiyoloji 2016;8.:123.
42. B. C. Kardiyak Aciller. Cander Acil Tıp Temel Başvuru Kitabı. 2016;Cilt 1(Kısım 2; Bölüm 3):336.
43. S. S. Acilde Kardiyoloji 2016;8.(Akut Koroner Sendrom.):124.
44. Satar.S. Acilde Kardiyoloji 2016;8.(Akut Koroner Sendrom.):125.
45. S. S. Acilde Kardiyoloji. 2016;8.(Akut Koroner Sendrom):127.
46. (Jeroen J. Bax Angelo Auricchio HB, Claudio Ceconi, Veronica Dean, Christi Deaton, Robert Fagard, Christian Funck-Brentano, David Hasdai, Arno Hoes, Juhani Knuuti, Philippe Kolh, Theresa McDonagh, Cyril Moulin, Don Poldermans, Bogdan A. Popescu, Zeljko Reiner, Udo Sechtem, Per Anton Sirnes, Adam Torbicki, Alec Vahanian, Stephan Windecker. Isırcı ST-segment yükselmesi belirtileri göstermeyen hastalarda Akut Koroner Sendromların (AKS) tedavi kılavuzları Türk Kardiyol Dern Arş 2011;39:73-128)
47. Satar.S. Acilde Kardiyoloji. 2016;8.(Akut Koroner Sendrom):129.
48. Satar.S. Acilde Kardiyoloji. 2016 8.(Akut Koroner Sendrom): 132.
49. Colaco R, Reay P, Beckett C, Aitchison TC, McFarlane PW. False positive ECG reports of anterior myocardial infarction in women. J Electrocardiol. 2000;33 Suppl:239-44.
50. <https://www.uptodate.com/contents/criteria-for-the-diagnosis-of-acute-myocardial-infarction?source=machineLearning&search=acute%20coronary%20syndrome&selectedTitle=4~150§ionRank=1&anchor=H3#H3>.
51. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). Circulation. 2004;110(9):e82-292.
52. Satar.S. Acilde Kardiyoloji. 2016;8.(Akut Koroner Sendrom):142.

53. Fesmire FM, Percy RF, Bardoner JB, Wharton DR, Calhoun FB. Usefulness of automated serial 12-lead ECG monitoring during the initial emergency department evaluation of patients with chest pain. *Ann Emerg Med.* 1998;31(1):3-11.
54. Pope JH, Ruthazer R, Beshansky JR, Griffith JL, Selker HP. Clinical Features of Emergency Department Patients Presenting with Symptoms Suggestive of Acute Cardiac Ischemia: A Multicenter Study. *J Thromb Thrombolysis.* 1998;6(1):63-74.
55. Kudenchuk PJ, Maynard C, Cobb LA, Wirkus M, Martin JS, Kennedy JW, 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(1):17-27.
56. Go AS, Barron HV, Rundle AC, Ornato JP, Avins AL. Bundle-branch block and in-hospital mortality in acute myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. *Ann Intern Med.* 1998;129(9):690-7.
57. Shlipak MG, Go AS, Frederick PD, Malmgren J, Barron HV, Canto JG. Treatment and outcomes of left bundle-branch block patients with myocardial infarction who present without chest pain. National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(3):706-12.
58. Rathore SS, Weinfurt KP, Gersh BJ, Oetgen WJ, Schulman KA, Solomon AJ. Treatment of patients with myocardial infarction who present with a paced rhythm. *Ann Intern Med.* 2001;134(8):644-51.
59. Macrae AR, Kavsak PA, Lustig V, Bhargava R, Vandersluis R, Palomaki GE, et al. Assessing the requirement for the 6-hour interval between specimens in the American Heart Association Classification of Myocardial Infarction in Epidemiology and Clinical Research Studies. *Clin Chem.* 2006;52(5):812-8.
60. Newby LK, Christenson RH, Ohman EM, Armstrong PW, Thompson TD, Lee KL, 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(18):1853-9.
61. Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in acute cardiac disease: the present and the future. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(1):1-11.

62. Guest TM, Ramanathan AV, Tuteur PG, Schechtman KB, Ladenson JH, Jaffe AS. Myocardial injury in critically ill patients. A frequently unrecognized complication. *JAMA*. 1995;273(24):1945-9.
63. Babuin L, Vasile VC, Rio Perez JA, Alegria JR, Chai HS, Afessa B, et al. Elevated cardiac troponin is an independent risk factor for short- and long-term mortality in medical intensive care unit patients. *Crit Care Med*. 2008;36(3):759-65.
64. Jaffe AS. Chasing troponin: how low can you go if you can see the rise? *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(9):1763-4.
65. B. C. Kardiyak Aciller. Cander Acil Tıp Temel Başvuru Kitabı. 2016;cilt 1(kısım 2; bölüm 4):344.
66. Sakamoto JT, Liu N, Koh ZX, Fung NX, Heldeweg ML, Ng JC, et al. Comparing HEART, TIMI, and GRACE scores for prediction of 30-day major adverse cardiac events in high acuity chest pain patients in the emergency department. *Int J Cardiol*. 2016;221:759-64.
67. Anderson JL AA, Antman SM, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction): Developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons: Endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *Circulation* 2007;116:e148–e304.
68. Satar.S. Acilde Kardiyoloji. 2016;8.(Akut Koroner Sendrom):148.
69. Jneid H AJ, Wright RS, et al. 2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of unstable angina/non-ST segment myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update): A report of the American College of Cardiology Foundation/

- American Heart Association Task Force on Practice Guidelines J Am Coll Cardiol. 2012;60:645– 681.
70. Mehta SR TJ, Eikelboom JW, et. al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENTOASIS 7): A randomised factorial trial. Lancet 2010;376:1233–1243.
 71. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. N Engl J Med. 2001;345(7):494-502.
 72. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2007;357(20):2001-15.
 73. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;361(11):1045-57.
 74. Andreotti F, Testa L, Biondi-Zoccai GG, Crea F. Aspirin plus warfarin compared to aspirin alone after acute coronary syndromes: an updated and comprehensive meta-analysis of 25,307 patients. Eur Heart J. 2006;27(5):519-26.
 75. Squibb. B-M. Warfarin (Coumadin) package insert. Princeton NJ; 1954.
 76. Oldgren J, Budaj A, Granger CB, Khder Y, Roberts J, Siegbahn A, et al. Dabigatran vs. placebo in patients with acute coronary syndromes on dual antiplatelet therapy: a randomized, double-blind, phase II trial. Eur Heart J. 2011;32(22):2781-9.
 77. Satar.S. Acilde Kardiyoloji. 2016;8.(Akut Koroner Sendrom):149.
 78. Kezerashvili A, Marzo K, De Leon J. Beta blocker use after acute myocardial infarction in the patient with normal systolic function: when is it "ok" to discontinue? Curr Cardiol Rev. 2012;8(1):77-84.
 79. O’Gara PT KF, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of STElevation myocardial infarction: A report of the American

- College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2013;61:e78–e140.
80. Navarese EP, Gurbel PA, Andreotti F, Tantry U, Jeong YH, Kozinski M, et al. Optimal timing of coronary invasive strategy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2013;158(4):261-70.
 81. Satar.S. Acilde Kardiyoloji. 2016;8.(Akut Koronder Sendrom):151.
 82. B. C. Kardiyak Aciller. Cander Acil Tıp Temel Başvuru Kitabı. 2016;Cilt 1(Kısım 2; Bölüm 4):354-60.
 83. Owens EO. Endogenous carbon monoxide production in disease. Clin Biochem. 2010;43(15):1183-8.
 84. Tenhunen R, Marver HS, Schmid R. The enzymatic conversion of heme to bilirubin by microsomal heme oxygenase. Proc Natl Acad Sci U S A. 1968;61(2):748-55.
 85. Coburn RF, Williams WJ, Forster RE. Effect of Erythrocyte Destruction on Carbon Monoxide Production in Man. J Clin Invest. 1964;43:1098-103.
 86. Coburn RF, Williams WJ, Kahn SB. Endogenous carbon monoxide production in patients with hemolytic anemia. J Clin Invest. 1966;45(4):460-8.
 87. Berk PD, et al. A new approach to quantitation of the various sources of bilirubin in man. J Lab Clin Med, 1976. 87(5): p. 767-80.
 88. Coburn RF, Blakemore WS, Forster RE. Endogenous carbon monoxide production in man. J Clin Invest. 1963;42:1172-8.
 89. Haldane J, Smith JL. The Oxygen Tension of Arterial Blood. J Physiol. 1896;20(6):497-520.
 90. Sjostrand T. Endogenous formation of carbon monoxide; the CO concentration in the inspired and expired air of hospital patients. Acta Physiol Scand, 1951. 22(2-3): p. 137-41.
 91. Sjostrand T. The formation of carbon monoxide by the decomposition of haemoglobin in vivo. Acta Physiol Scand, 1952. 26(4): p. 338-44.
 92. Brouard S, Otterbein LE, Anrather J, Tobiasch E, Bach FH, Choi AM, et al. Carbon monoxide generated by heme oxygenase 1 suppresses endothelial cell apoptosis. J Exp Med. 2000;192(7):1015-26.

93. Furchgott RF, Jothianandan D. Endothelium-dependent and -independent vasodilation involving cyclic GMP: relaxation induced by nitric oxide, carbon monoxide and light. *Blood Vessels*. 1991;28(1-3):52-61.
94. Ryter SW, Alam J, Choi AM. Heme oxygenase-1/carbon monoxide: from basic science to therapeutic applications. *Physiol Rev*. 2006;86(2):583-650.
95. Stein AB, Bolli R, Dawn B, Sanganalmath SK, Zhu Y, Wang OL, et al. Carbon monoxide induces a late preconditioning-mimetic cardioprotective and antiapoptotic milieu in the myocardium. *J Mol Cell Cardiol*. 2012;52(1):228-36.
96. Hee J, Callais F, Momas I, Laurent AM, Min S, Molinier P, et al. Smokers' behaviour and exposure according to cigarette yield and smoking experience. *Pharmacol Biochem Behav*. 1995;52(1):195-203.
97. Investigators AA, Armstrong PW, Granger CB, Adams PX, Hamm C, Holmes D, Jr., et al. Pexelizumab for acute ST-elevation myocardial infarction in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2007;297(1):43-51.
98. Assessment of the S, Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention i. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet*. 2006;367(9510):569-78.
99. Afzali D, Erren M, Pavenstadt HJ, Vollert JO, Hertel S, Waltenberger J, et al. Impact of copeptin on diagnosis, risk stratification, and intermediate-term prognosis of acute coronary syndromes. *Clin Res Cardiol*. 2013;102(10):755-63.
100. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIB Trial. Thrombolysis in Myocardial Ischemia. *Circulation*. 1994;89(4):1545-56.
101. Eagle KA LM, Dabbous OH, Pieper KS ., A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry, *JAMA*. 2004 Jun 9;291(22):2727-33.

102. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S, Jr., Fuster V. AHA/ACC scientific statement: Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34(4):1348-59.
103. Özer Mr. Akut Koroner Sendromda N-Gal (Nötrofil Jelatinaz İlişkili Lipokalin) ve Pentraxin-3 ‘Ün Tanısal ve Prognostik Değeri Tc Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Acil Tıp Ana Bilim Dalı 2015.
104. Leurent G, Garlantezec R, Auffret V, Hacot JP, Coudert I, Filippi E, et al. Gender differences in presentation, management and inhospital outcome in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: data from 5000 patients included in the ORBI prospective French regional registry. *Arch Cardiovasc Dis.* 2014;107(5):291-8.
105. Ariza-Sole A, Formiga F, Lorente V, Sanchez-Salado JC, Sanchez-Elvira G, Roura G, et al. Efficacy of bleeding risk scores in elderly patients with acute coronary syndromes. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2014;67(6):463-70.
106. Muhammed Salama HAÇ, Kahraman Coşansu, Barış İkitimur, Bilgehan Karadağ, Rasim Enar. Akut koroner sendromlarda standart risk skorlamalarıyla birlikte gelişteki NT-proBNP düzeyinin 6 aylık mortalite ve morbiditeye etkileri. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2010, Suppl 2
107. Muhmmmed Suliman MA, Bahnacy Juma AA, Ali Almadhani AA, Pathare AV, Alkindi SS, Uwe Werner F. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio in outcomes of patients with acute coronary syndrome. *Arch Med Res.* 2010;41(8):618-22.
108. Dotevall A, Hasdai D, Wallentin L, Battler A, Rosengren A. Diabetes mellitus: clinical presentation and outcome in men and women with acute coronary syndromes. Data from the Euro Heart Survey ACS. *Diabet Med.* 2005;22(11):1542-50.
109. Bartnik M, Malmberg K, Norhammar A, Tenerz A, Ohrvik J, Ryden L. Newly detected abnormal glucose tolerance: an important predictor of long-term outcome after myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2004;25(22):1990-7.

110. Coronary syndromes. Cpaomawwa. Data from the Euro Heart Survey ACS. Diabet Med 2005;22: 1542–1550.
111. Lev EI, Battler A, Behar S, Porter A, Haim M, Boyko V, et al. Frequency, characteristics, and outcome of patients hospitalized with acute coronary syndromes with undetermined electrocardiographic patterns. Am J Cardiol. 2003;91(2):224-7.
112. Ş. B. Acil servise göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran hastaların akut koroner sendrom tanısı açısından değerlendirilmesinde glycogen phosphorylase isoenzyme-BB nin tanısal ve prognostik değeri. 2006. Ankara
113. Solinas L, Raucci R, Terrazzino S, Moscariello F, Pertoldi F, Vajto S, et al. Prevalence, clinical characteristics, resource utilization and outcome of patients with acute chest pain in the emergency department. A multicenter, prospective, observational study in north-eastern Italy. Ital Heart J. 2003;4(5):318-24.
114. Ustundag M, Orak M, Guloglu C, Sayhan MB, Alyan O, Kale E. Comparative diagnostic accuracy of serum levels of neutrophil activating peptide-2 and pentraxin-3 versus troponin-I in acute coronary syndrome. Anadolu Kardiyol Derg. 2011;11(7):588-94.
115. Gay PC, Nishimura RA, Roth CS, Evans WE, Zinsmeister AR, Kottke BA. Lipoprotein analysis in the evaluation of chest pain in the emergency department. Mayo Clin Proc. 1991;66(9):885-91.
116. Bugiardini R. Risk stratification in acute coronary syndrome: focus on unstable angina/non-ST segment elevation myocardial infarction. Heart. 2004;90(7):729-31.
117. El-Menyar A ZM, Shehab A, Bulbanat B, Albustani N, Alenezi F, Al-Motarreb A, Singh R, Asaad N, Al Suwaidi J. Prevalence and impact of cardiovascular risk factors among patients presenting with acute coronary syndrome in the middle East. Clin Cardiol. 2011 Jan;34(1):51-8.
118. Amar R, Halon DA, Lewis BS. Myocardial damage following coronary air embolism during coronary angiography. Cathet Cardiovasc Diagn. 1987;13(1):39-41.
119. Barbara Elisabeth Stähli KY, Lukas Andreas Altwegg, Christophe Wyss. Clinical Criteria Replenish High-Sensitive Troponin and Inflammatory

Markers in the Stratification of Patients with Suspected Acute Coronary Syndrome Published online Jun 3, 2014

120. Gibler WB, Young GP, Hedges JR, Lewis LM, Smith MS, Carleton SC, et al. Acute myocardial infarction in chest pain patients with nondiagnostic ECGs: serial CK-MB sampling in the emergency department. The Emergency Medicine Cardiac Research Group. *Ann Emerg Med.* 1992;21(5):504-12.
121. Aragam KG, Tamhane UU, Kline-Rogers E, Li J, Fox KA, Goodman SG, et al. Does simplicity compromise accuracy in ACS risk prediction? A retrospective analysis of the TIMI and GRACE risk scores. *PLoS One.* 2009;4(11):e7947.
122. Zeynalov E, Dore S. Low doses of carbon monoxide protect against experimental focal brain ischemia. *Neurotox Res.* 2009;15(2):133-7.
123. Wang QM, Yin XY, Duan ZJ, Guo SB, Sun XY. Role of the heme oxygenase/carbon monoxide pathway in the pathogenesis and prevention of hepatic encephalopathy. *Mol Med Rep.* 2013;8(1):67-74.
124. Zeynalov E, Shah ZA, Li RC, Dore S. Heme oxygenase 1 is associated with ischemic preconditioning-induced protection against brain ischemia. *Neurobiol Dis.* 2009;35(2):264-9.
125. Fazekas AS, Wewalka M, Zauner C, Funk GC. Carboxyhemoglobin levels in medical intensive care patients: a retrospective, observational study. *Crit Care.* 2012;16(1):R6.
126. Godai K, Hasegawa-Moriyama M, Kuniyoshi T, Matsunaga A, Kanmura Y. Increased carboxyhemoglobin level during liver resection with inflow occlusion. *J Anesth.* 2013;27(2):306-8.
127. Jaberg L, Toggweiler S, Puck M, Frank M, Rufibach K, Luscher TF, et al. Prognostic value of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes undergoing left main percutaneous coronary intervention. *Circ J.* 2011;75(11):2648-53.
128. Morrow DA, de Lemos JA, Sabatine MS, Murphy SA, Demopoulos LA, DiBattiste PM, et al. Evaluation of B-type natriuretic peptide for risk assessment in unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: B-type natriuretic peptide and prognosis in TACTICS-TIMI 18. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(8):1264-72.

129. Oylumlu M, Yildiz A, Oylumlu M, Yuksel M, Polat N, Bilik MZ, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio is a predictor of in-hospital mortality patients with acute coronary syndrome. *Anatol J Cardiol.* 2015;15(4):277-83.
130. Li H, Zhou Y, Ma Y, Han S, Zhou L. The prognostic value of the platelet-to-lymphocyte ratio in acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Kardiol Pol.* 2017;75(7):666-73.
131. Kurtul A, Murat SN, Yarlioglues M, Duran M, Ocek AH, Koseoglu C, et al. Usefulness of Serum Albumin Concentration to Predict High Coronary SYNTAX Score and In-Hospital Mortality in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Angiology.* 2016;67(1):34-40.
132. Magnoni M, Berteotti M, Ceriotti F, Mallia V, Vergani V, Peretto G, et al. Serum uric acid on admission predicts in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome. *Int J Cardiol.* 2017;240:25-9.