



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
ADANA İLİ GENEL SEKRETERLİĞİ
ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP KLİNİĞİ

AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜNDE
ACİL SERVİSTE SAPTANAN STRES HİPERGLİSEMİSİ İLE
MORTALİTE ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hayri ÇİNAR

TEZ DANIŞMANI

Uzm. Dr. Akkan AVCI

ADANA 2017



**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
ADANA İLİ GENEL SEKRETERLİĞİ
ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP KLİNİĞİ**

**AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜNDE
ACİL SERVİSTE SAPTANAN STRES HİPERGLİSEMİSİ İLE
MORTALİTE ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hayri ÇİNAR

TEZ DANIŞMANI

Uzm. Dr. Akkan AVCI

ADANA 2017

TEŞEKKÜR

Acil Tıp Uzmanlığı eğitimim boyunca mesleki bilgi, beceri ve deneyimlerinden yararlanarak bir Acil Uzmanının nasıl olmasını gerektiğini öğrendiğim klinik Őefimiz Sayın Doç. Dr. Salim SATAR hocama; tezimin hazırlanış aőamasında desteğini esirgemeyen tez danışmanım Sayın Uzm. Dr. Akkan AVCI'ya; bilgi ve tecrübeleriyle uzmanlık eğitimime katkı sağlayan tüm uzmanlarıma ve kıdemlilerime,

Omuz omuza, sırt sırta verip Acil kliniğimizde mesai harcadığım tüm asistan, hemőire ve sağlık personeli arkadaőıma,

Varlığımın, ayakta kalabilmemin tek sebebi olan annem Hanım ÇİNAR ve babam İsmail ÇİNAR ve tüm kardeőlerime sonsuz teőekkürler.

Dr. Hayri ÇİNAR
ADANA-2017

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
KISALTMALAR.....	V
TABLolar LİSTESİ.....	VIII
ŞEKİLLER LİSTESİ	IX
ÖZET	X
ABSTRACT.....	XI
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Akut Miyokard İnfarktüsü	2
2.1.1. Tanımı	2
2.1.2. Miyokard İnfarktüsün Klinik Sınıflaması.....	3
2.1.2.1. Tip 1: Spontan Miyokard İnfarktüsü	3
2.1.2.2. Tip 2: İskemik Dengesizlik Sonrası Gelişen Miyokard İnfarktüsü	3
2.1.2.3. Tip 3: AMİ Nedeniyle Kardiyak Ölüm.....	3
2.1.2.4. Tip 4: Revaskülarizasyon İle İlişkili Miyokard İnfarktüsü.....	4
2.1.2.4.1. Tip 4a	4
2.1.2.4.2. Tip 4b.....	4
2.1.2.5. Tip 5: Koroner Arter By-pass Greftleme ile İlişkili Miyokard İnfarktüsü	4
2.1.3. Epidemiyoloji.....	4
2.1.4. Miyokard İskemisi ve İnfarktüsünün Patolojik Özellikleri	5
2.1.5. Israrcı ST Elevasyonu Olmayan Miyokard İnfarktüsü (NSTMİ).....	6
2.1.6. ST Segment Yükselmesi Olan Miyokard İnfarktüsü (STMİ)	6
2.1.7. STMİ ve NSTMİ Ayrımı	6
2.1.8. Semptomlar	7
2.1.9. Fizik Bakı.....	8
2.1.10. Akut Miyokard İnfarktüsünde Ayırıcı Tanı.....	10
2.1.11. EKG	10
2.1.11.1. ST-Segment Elevasyonu veya Tahmin Edilen Yeni LBBB	11

2.1.11.2. İskemik ST Segment Depresyonu.....	11
2.1.11.3. Tanısal Olmayan EKG: Ya Normal ya da Minimal Anormal EKG	11
2.1.12. İnfarktüsün Lokalizasyonu	12
2.1.12.1. Anterior Duvar İnfarktüsü	12
2.1.12.2. Lateral Duvar İnfarktüsü.....	12
2.1.12.3. İnférieur Duvar İnfarktüsü.....	12
2.1.12.4. Posterior Duvar İnfarktüsü.....	12
2.1.12.5. Sağ Ventrikül İnfarktüsü.....	12
2.1.13. Biyobelirteçler	13
2.1.13.1. Miyogloblin.....	13
2.1.13.2. Kreatin Kinaz (CK).....	14
2.1.13.3. Troponinler	14
2.1.13.4. Laktat Dehidrogenaz (LDH).....	15
2.1.13.5. Aspartat Aminotransferaz (AST).....	16
2.1.13.6. C-Reaktif Protein (CRP).....	16
2.1.14. Görüntüleme Yöntemleri	16
2.1.14.1. Göğüs Radyografisi	16
2.1.14.2. Ekokardiyografi (EKO)	16
2.1.14.3. Bilgisayarlı Tomografi (BT).....	17
2.1.14.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG).....	17
2.1.14.5. Radyonüklid Görüntüleme.....	17
2.1.15. Tedavi	17
2.1.15.1. Semptomlara Yönelik	17
2.1.15.1.1. Nitratlar	17
2.1.15.1.2. Analjezi.....	18
2.1.15.1.3. Oksijen.....	18
2.1.15.2. Nedene Yönelik	18
2.1.15.2.1. ST Segment Yükseltmesi ya da Yeni veya Muhtemel Yeni Sol Dal Bloğu Varlığında Reperfüzyon için Değerlendirme.....	19
2.1.15.2.2. ST Elevasyonlu AKS Hastalarında Başlangıç Tedavi Yöntemi Seçimi: İnvaziv Yerine Konservatif Yöntem.....	20
2.1.15.2.3. Erken İnvaziv Strateji Göstergeleri.....	20

2.1.15.2.4. Kararsız Anjina ve ST-Segment Elevasyonlu Olmayan Mİ Hastalarında Erken İnvaziv Girişim İçin Risk Skorlaması.....	21
2.1.15.3. Yardımcı Tedaviler.....	23
2.1.15.3.1. Trombosit Agregasyon İnhibitörleri.....	23
2.1.15.3.2. Asetilsalisilik Asit (ASA).....	23
2.1.15.3.3. Adenozin Difosfat (ADP) Reseptör İnhibitörleri.....	23
2.1.15.3.4. Glikoprotein (Gp) IIB/IIIA İnhibitörleri.....	24
2.1.15.3.5. Antitrombinler.....	25
2.2. Glukoz.....	26
2.2.1. Kan Glukozu.....	27
2.2.2. İnsülin.....	27
2.2.3. İnsülin Salınım Mekanizması.....	27
2.2.4. İnsülin Etkileri.....	28
2.2.4.1. Karbonhidrat Metabolizmasına Etkileri ¹³¹	28
2.2.4.2. Yağ Metabolizmasına Etkileri ¹³²	28
2.2.4.3. Protein Metabolizmasına Etkileri ¹³⁰	28
2.2.4.4. Diğer Etkileri ¹³⁰	29
2.2.5. Glukoz Regülasyonu.....	29
2.2.6. Akut Miyokard İnfarktüsü Sonrası Nörohumoral Değişiklikler.....	30
2.2.7. Stres Hiperglisemisi.....	31
2.2.7.1. Stres Hiperglisemisinin Oluşum Mekanizması.....	32
2.2.8. İnsülin Direnci.....	33
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	35
3.1. Hasta Seçimi.....	35
3.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	35
3.3. Çalışmaya Dahil Etmeme Kriterleri.....	35
4. BULGULAR.....	37
5. TARTIŞMA.....	42
6. SONUÇLAR.....	46
7. KAYNAKLAR.....	47
8. ÖZGEÇMİŞ.....	63

KISALTMALAR

AACE	: Amerikan Klinik Endokrinoloji Derneği
ABY	: Akut Böbrek Yetmezliği
ACC	: Amerika Kardiyoloji Koleji / American College of Cardiology
ACTH	: Adrenokortikotropin Hormon
ADA	: Amerika Diyabet Derneği
ADP	: Adenozin Difosfat
AHA	: Amerika Kalp Cemiyeti/American Heart Association
AKS	: Akut Koroner Sendroma
AMİ	: Akut Miyokard infarktüsü
ASA	: Asetilsalisilik Asit
AST	: Aspartat Aminotransferaz
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BUN	: Kan Üre Azotu
Ca	: Kalsiyum
CK-MB	: Kreatinin Kinaz-MB
CRH	: Kortikotropin Salıtıcı Hormone
CRP	: C-Reaktif Protein
cTnC	: Troponin C
cTnI	: Troponin I
cTnT	: Troponin T
CXA	: Sirkumfleks Arter
DM	: Diyabetes Mellitus
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
ESC	: Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti
GİP	: Gastrik İnhibitör Peptit
Gp	: Glikoprotein
HbA1c	: Hemoglobün A1c
HCT	: Hematokrit
HMGCo-A redüktaz	: Hidroksi-3-metil-glutaril-KoA Reduktaz

HPA	: Hipotalamo-pituiter Aks
hs-cTn	: Yüksek Hassasiyetli Troponin
HT	: Hipertansiyon
I-CAM	: İntersellüler Adezyon Molekülü
IL	: İnterlökin
IRS-1	: İnsülin Reseptör Substrat-1
K	: Potasyum
KABG	: Koroner Arter Baypas Greftleme
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
kTn	: Kardiyak troponin
LAD	: Sol anterior inen dal
LBBB	: Sol dal bloğu
LCMA	: Sol koroner ana arter
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
LVEF	: sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
Mg	: Magnezyum
Mİ	: Miyokard infarktüsü
MPV	: Gerçek trombosit hacmi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
Na	: Sodyum
NO	: Nitrik oksit
NSAİİ	: Non-steroid antiinflamatuvar ilaç
NSTMI	: Israrcı ST Elevasyonu Olmayan Miyokard İnfarktüsü
P	: Fosfat
PAI	: Plazminojen aktivatör inhibitörü
PI-3	: Fosfolinositol-3
PKG	: Perkütan koroner girişim
PLT	: Trombosit
RAS	: Renin-Anjiyotensin Sistemi
RCA	: Sağ koroner arter

STMI	: ST Segment Yükselmesi Olan Miyokard İnfaktüsü
SVO	: Serebrovasküler Olay
SYA	: Serbest Yağ Asiti
TEKHARF	: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri
TIMI	: Thrombolysis In Myocardial Infarction
TNF-α	: Tümör Nekrozis Faktör-Alfa
UFH	: Fraksiyone Olmamış Heparin
USAP	: Unstabil Anjina Pectoris
ÜRS	: Üst Refereans Sınır
V-CAM	: Vasküler Adezyon Molekülü
VLDL	: Çok Düşük Yoğunluklu Lipoproteinleri
WBC	: Beyaz Kan Hücreleri

TABLULAR LİSTESİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 1. Reperfüzyon strateji seçimi (ACC/AHA 2004)	20
Tablo 2. STMI hastalarında başlangıç tedavi yöntemi seçimi (ACC/AHA 2007)	20
Tablo 3. TIMI risk skoru puanlama	21
Tablo 4. TIMI risk skoru ile birincil sonlanım noktasındaki* risk ilişkisi	21
Tablo 5. Grace risk skoru puanlaması	22
Tablo 6. Grace risk skoru ile birincil sonlanım noktasındaki risk ilişkisi	23
Tablo 7. Stres durumunda hormonların glikoz ve lipid metabolizması üzerine etkileri	31
Tablo 8. Hastaların EKG bulgularının dağılımı.....	38
Tablo 9. Hastaların koroner anjiyografi sonuçlarının karşılaştırılması	38
Tablo 10. Erkek ve kadın cinsiyetteki hastaların koroner anjiyografi bulgularının karşılaştırılması.....	38
Tablo 11. ST ve NSTMI'lı hastaların koroner anjiyografi bulgularının karşılaştırılması.....	39
Tablo 12. Stres hiperglisemisi olan hastalarda WBC yüksekliği oranları	39
Tablo 13. Stres hiperglisemisi olan hastalarda NSTMI / STMI saptanma oranı	40
Tablo 14. Stres hiperglisemisi olan ile olmayan hastalar arasındaki LCMA'da stenoz oranları.....	40
Tablo 15. Stres hiperglisemisi olan ile olmayan hastalarda sonlanım açısından karşılaştırılması.....	41

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil No	Sayfa No
Şekil 1. Nedene yönelik tedavi algoritması	19
Şekil 2. Hastaların yaşların dekadlara göre dağılımı	37



ÖZET

Akut Miyokard İnfarktüsünde Acil Serviste Saptanan Stres Hiperglisemisi İle Mortalite Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Giriş ve Amaç: Akut miyokard infarktüsü sanayileşmiş ülkelerde ölümün ilk sırada gelen nedenlerinden olup erken tanı ve tedavi gerektiren önemli bir kardiyak acildir. Hiperglisemi ve bozulmuş glukoz toleransı AMİ sırasında sıklıkla görülmektedir. Çalışmamızda daha önceden diyabetes mellitus (DM) tanısı almamış AKS'li hastalarda tespit edilen stres (akut) hiperglisemisinin, hastalığın mortalite açısından prognozu üzerine etkilerini incelemeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışmamıza Ağustos 2010-Ağustos 2013 tarihleri arasında Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesini Acil Servis Kliniğine başvuran ve başvuru anında sırasında plazma kan şekeri seviyesi 140 mg/dL üzeri olan ancak daha önceden DM tanısı almamış; özgeçmişinde ABY/KBY/SVO ve malignitesi olmayan, tıbbi verilerine eksiksiz ulaşılabilen ve 18 yaş üzeri AMİ kabul edilen hastalar dahil edildi.

Bulgu: Çalışmamıza verilerine tam olarak ulaşılabilen toplam 259 hasta dahil edildi. Hastaların % 80,3'ü (n=208) erkek, %19,7'si (n=41) kadın idi. Hastaların median yaş değeri 60 yıl (32-104) idi. Hastaların hastaneye başvuru anındaki EKG bulgularına bakıldığında STMI lı hastaların EKG sinde ise en sık anterior (% 30,9; 80 hasta) ve inferior duvar infarktüsü (% 30,1; 78 hasta) saptandı. Stres hiperglisemisi olan hastaların % 71,6'sında NSTMI, % 28,4'ünde STMI olduğu, stres hiperglisemisi olmayan hastaların ise % 59,3'ünde NSTMI, % 40,7'sinde STMI olduğu saptandı. Stres hiperglisemisi olan hastaların % 10,1'i, stres hiperglisemisi olmayan hastaların ise % 1,3'ünün eksitus olduğu belirlendi.

Sonuç: Acil servise Akut Miyokard İnfarktüsü tanısı konulan hastaların başvuru anındaki plazma kan şekeri seviyesi yüksekliğinin erken dönem hastane içi mortalitesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

ABSTRACT

Introduction and Purpose: Acute myocardial infarction is one of the leading causes of death in industrialized countries and is an important cardiac source requiring early diagnosis and treatment. Hyperglycaemia and impaired glucose tolerance are common during AMI. We aimed to investigate the effect of stress (acute) hyperglycemia in patients with ACS who had not previously diagnosed with diabetes mellitus (DM) on the prognosis of the disease in terms of mortality.

Material and Method: My study was conducted between August 2010 and August 2013 at the Adana Numune Education and Research Hospital Emergency Department and who had a plasma blood glucose level of 140 mg / dL at the time of admission but had not previously received DM. Patients with ABI / CRF / SVO and malignancy on their biopsy were included in the study, whose medical data were fully accessible and accepted as AMI over the age of 18 years.

Result: A total of 259 patients were included in the study, which were fully attainable. 80.3% (n = 208) of the patients were male and 19.7% (n = 41) of the patients were female. The median age of the patients was 60 years (32-104). When the ECG findings of the patients were taken into consideration, the most common anterior (30.9%; 80 patients) and inferior wall infarction (30.1%; 78 patients) were detected in the ECG of the STM patients. NSTMI was found in 71.6% of the patients with stress hyperglycemia, STM was found in 28.4%, NSTMI was found in 59.3% and STM was found in 40.7% of patients without stress hyperglycemia. It was determined that 10.1% of patients with stress-induced hyperglycemia and 1.3% of patients without stress-induced hyperglycemia were excluded.

Conclusion: Emergency service It has been shown that patients with an acute myocardial infarction diagnosis are associated with early in-hospital mortality of plasma blood glucose level at presentation.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Miyokardın iskemik nekrozu miyokard infarktüsü olarak adlandırılır. Son 40 yılda tıbbi ve girişimsel tedavilerdeki gelişmelere rağmen, akut miyokard infarktüsü (AMİ) hala mortalite ve morbiditenin önemli bir nedenidir. Ülkemizde uzun soluklu bir çalışma olan Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasında yaklaşık olarak yılda toplam 230 bin yeni koroner olayın gerçekleştiği, yılda 160 bin erkek ile 120 bin kadının öldüğü, koroner kökenli ölümün yaklaşık 66.000 erkek ile 61.000 kadında meydana geldiği bildirilmiştir.¹

Akut miyokard infarktüsü genellikle daha önce ateroskleroz nedeni ile tıkanmış bir koroner arterlerdeki kan akımının aniden kesilmesi ile meydana gelir. Akut koroner sendroma (AKS) yol açan patofizyolojik süreç çatlamış ya da erozyona uğramış kararsız aterosklerotik plak üzerinde trombositlerin kümelenmesi ve pıhtı oluşturması ile açıklanmıştır.²

Stres hiperglisemi, daha öncesinde diyabetes mellitus tanısı almamış ancak akut hastalık sırasında plazma kan şekeri düzeyinde geçici olarak yükselme ile seyreden bozulmuş metabolik bir durumu tarif eder.³ Amerika Diyabet Derneği (ADA) 2009 yılı kılavuzu, stres hiperglisemisini hastanede yatan hastaların herhangi bir zamanda bakılan plazma glukoz düzeyinin > 140 mg/dL olması şeklinde tanımlamıştır.⁴

Hiperglisemi ve bozulmuş glukoz toleransı AMİ sırasında sıklıkla görülmektedir. AMİ'nin başlamasıyla görülen hiperglisemi stres mekanizmalarının devreye girmesi ile ilişkili görünmektedir. Bu mekanizma insülin direnci, adrenalin fazlalığı, glukagon ve yüksek serbest yağ asitleri ile steroid hormonların bir yansımasıdır.⁵ Aslında stres durumuna uyum sağlamak amacıyla devreye giren bu mekanizma, mitokondri hasarına, hücrelerde oksidatif strese bağlı hasara, endotel hasarına ve kardiyak potasyum kanal disfonksiyonuna neden olarak zararlı hale gelmekte ve kritik hastalığın seyrini kötü yönde etkilemektedir.^{6,7}

Biz bu çalışmamızda hastanemiz Acil Tıp Kliniğine başvurmuş, daha önceden diyabetes mellitus (DM) tanısı almamış AKS'li hastalarda tespit edilen stres (akut) hiperglisemisinin, hastalığın mortalite açısından prognozu üzerine etkilerini incelemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Miyokard İnfarktüsü

2.1.1. Tanımı

Akut Miyokard İnfarktüsü miyokard hücrelerinin ölmesi ve miyokardiyumun nekroze olması olarak tanımlanır.⁸

Akut miyokard infarktüsü (AMİ) terimi, akut miyokard iskemisi ile uyumlu klinik bir durumda miyokard nekrozu kanıtları varsa kullanılmalıdır. Bu koşullar altında aşağıdaki kriterlerden herhangi biri AMİ tanısını karşılar:

a) Kardiyak biyobelirteçlerden en az bir değer 99. persantil üst referans sınırının (ÜRS) üstünde olması ile birlikte, biyobelirteç değerlerinde [tercihen kardiyak troponin (kTn)] yükselme ve/veya düşüşün saptanması ve aşağıdakilerden en az birinin varlığı:

- İskemi belirtileri,
- Yeni veya yeni olduğu düşünülen anlamlı ST-segmenti-T dalgası (ST-T) değişiklikleri veya yeni sol dal bloğu,
- Elektrokardiyografi'de (EKG) patolojik Q dalgalarının gelişmesi,
- Yeni canlı miyokard kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme ile kanıtlanması,
- Anjiyografi veya otopside intrakoronar trombus belirlenmesi.

b) Kardiyak biyobelirteçler ölçülemeden veya biyobelirteç değerleri yükselmeden gerçekleşen, miyokard iskemisini düşündüren belirtiler ve yeni olduğu düşünülen EKG değişiklikleri veya yeni sol dal bloğu ile birlikte kardiyak ölüm.

c) Perkütan koroner girişimle (PKG) ilişkili AMİ, bazal kTn seviyesi normal (≤ 99 . persantil ÜRS) olan hastalarda kTn değerinin (keyfi olarak tanımlanan) $> 5 \times 99$. persantil ÜRS'ye yükselmesi veya bazal değerleri yüksek ve sabit veya düşmekte olan hastalarda kTn değerinde $> \%20$ artış olarak tanımlanır. Ek olarak;

- Miyokard iskemisi düşündüren belirtiler,
- Yeni iskemik EKG değişiklikleri,
- İşlem komplikasyonları ile uyumlu anjiyografik bulgular,
- Yeni canlı miyokard kaybı ya da yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme kanıtları gerekmektedir.⁹

d) Stent trombozu ile ilişkili AMİ, kardiyak biyobelirteçlerde en az bir değerin >99. persantil ÜRS üstünde olması ile birlikte artış/veya düşüş gözlenmesi ve miyokard iskemisi varlığında anjiyografi ve/veya otopside tespiti olarak tanımlanır.

e) Koroner arter baypas greftleme (KABG) ile ilişkili AMİ, bazal kTn değerleri normal (\leq 99. persantil ÜRS) olan hastalarda kardiyak biyobelirteçlerin (keyfi olarak belirlenmiş) >10x99. persantil ÜRS kadar yükselmesi olarak tanımlanır. Ek olarak;

- Yeni patolojik Q dalgaları veya sol dal bloğu
- Anjiyografik olarak belgelenen yeni greft veya yeni doğal koroner arter tıkanıklığı
- Yeni canlı miyokard kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme kanıtı gereklidir.

2.1.2. Miyokard İnfarktüsün Klinik Sınıflaması

2.1.2.1. Tip 1: Spontan Miyokard İnfarktüsü

Bu tipte aterosklerotik plağın çatlaması ya da erozyonu nedeniyle damar içi trombüs oluşması sonucu koroner kan akımını engellenmesi ve miyokard hücrelerinin ölmesi ile oluşur. Hastalarda ciddi koroner arter hastalığı (KAH) da saptansa da, genelde bayanlarda % 5-20 oranında KAH saptanmaya da bilir.¹⁰

2.1.2.2. Tip 2: İskemik Dengesizlik Sonrası Gelişen Miyokard İnfarktüsü

Tip 2 MI'ün gelişmesinde miyokarda oksijen ihtiyacı ve karşılanması arasında bir dengesizlik vardır. Kritik hastalarda major cerrahiler özellikle kardiyak dışı cerrahiler sonrası ekzojen veya endojen katekolamin yüksekliğinin direkt etkisi veya koroner vasospazm veya endotel disfonksiyonu sonucu kardiyak biyobelirteçler yükselir.¹¹

2.1.2.3. Tip 3: AMİ Nedeniyle Kardiyak Ölüm

İskemi semptomları sonrası kardiyak nedenli ölümle sonuçlanan hastalarda yeni ortaya çıktığı tahmin edilen EKG değişikliği veya sol dal bloğu (LBBB) ile beraber ölümün kan alınmadan veya kan sonuçları çıkmadan önce gerçekleşmesi durumunda,

sadece semptomlarından dolayı bu hastaların ölüm nedenini ölümcül AMİ olarak değerlendirmek gerekir.⁹

2.1.2.4. Tip 4: Revaskularizasyon İle İlişkili Miyokard İnfarktüsü

2.1.2.4.1. Tip 4a

Perkütan Koroner Girişim (PKG) sırasında ya da sonrasında başlangıç değerleri normal olan hastalarda Troponin değerlerinin geçici olarak yükselmesi veya başlangıç değeri yüksek, sabit veya düşüşteyken Troponin değerinde % 2'den fazla artış göstermesi şeklinde tanımlanır. Ayrıca miyokard infarktüsü düşündürülen semptomlar ya da yeni iskemik EKG değişiklikleri ya da bir işlemle uyumlu anjiyografik bulgular ya da canlı miyokard dokusunda yeni bir kaybın veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğu görülmesi gereklidir.¹²

2.1.2.4.2. Tip 4b

Miyokard iskemisi zemininde kardiyak biyobelirteçlerde en az 99. yüzdeliği aşkın bir yükselme veya düşüş olduğu ortamda koroner anjiyografi veya otopside saptanan stent tombozuna bağlı miyokard infarktüsü olarak tanımlanır.^{13,14}

2.1.2.5. Tip 5: Koroner Arter By-pass Greftleme ile İlişkili Miyokard İnfarktüsü

Başlangıç Troponin değeri normal hastalarda Troponin değerlerinde en azından 99. yüzdeliğin 10 kattan fazla yükselme olması ile tanımlanır. Ayrıca yeni patolojik Q dalgaları veya yeni sol dal bloğu, anjiyografik olarak belgelenmiş doğal koroner arter veya greft tıkanıklığı veya görüntülemeye canlı miyokard dokusu kaybı veya yeni gelişen bölgesel duvar hareket bozukluğu bulunan AMİ olarak tanımlanır.^{15,16}

2.1.3. Epidemiyoloji

ABD'de her yıl ortalama 1,5 milyon AMİ vakası görülmektedir. Mortalite oranı yaklaşık % 30 olup, hastaların yarısından fazlası hastaneye ulaşmadan yaşamlarını kaybetmektedir.¹⁷ AMİ'ye eşlik eden ölümlerin % 60'tan fazlası infarktüsün ilk bir saati

içinde meydana gelir. Ölüm sebebiyeti en çok aritmilere, aritmiler içinde de en çok ventriküler fibrilasyona bağlı olmaktadır.¹⁸

Türk Erişkinlerinde Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasında ülkemizde 2000 yılı da dahil olmak üzere 2.000.000 koroner arter hastası olduğu bilinmektedir. Bu rakamın 2010 yılı itibari ile 3.400.000 gibi bir sayıya ulaşacağı düşünülmektedir. Yine aynı çalışmaya göre ülkemizde her yıl yaklaşık 65.000 kişi koroner arter hastalığına bağlı ani ölüm nedeniyle kaybedilmektedir.¹⁹

2.1.4. Miyokard İskemisi ve İnfarktüsünün Patolojik Özellikleri

AMİ patolojide uzamış iskemiye bağlı miyokardın hücre ölümü olarak tanımlanır.⁹ Miyokard infarktüsünün en sık sebebi, zayıf ya da çatlamış bir aterosklerotik plak üstüne oturmuş bir trombüstür.²⁰

Miyokard iskemisi veya infarktüsü bölgesel bir hastalık olup üç büyük koroner damar veya kollarından sadece birinin tamamen tıkanması ile gelişir. Sonrası ventrikül kasılma bozukluğu saniyeler içinde gelişir.

Sol ön inen koroner arterin tıkanmasıyla oluşan infarktüs; sol ventrikülün tepe ve ön bölgelerinde, interventriküler septumda, ön-yan duvardaki papiller kaslarda ve sol ventrikülün aşağı-tepe duvarında gelişir. Sirkumfleks artere bağlı infarktüsler; sol ventrikülün yan ve aşağı-arka duvarını tutar. Sağ koroner arter tıkanmalarında; sol ventrikülün duvarında, interventriküler septumun aşağı kısmında, arka-orta papiller kaslarda infarktüs ve ayrıca sağ ventrikülden infarktüs gelişebilir. Miyokard iskemisi veya infarktüsü genellikle endokardtan başlar ve epikarda doğru ilerler.²¹

Miyokard iskemisinin başlamasından sonra, histolojik hücre ölümü hemen görülmez, gelişmesi belirli bir vakit (20 dakika kadar kısa, ya da bazı hayvan modellerinde daha az) alır.²² Koroner arterdeki bu akut tıkanıklık 15-20 dakikadan fazla sürecek olursa geri dönüşümsüz miyokard hasarı gelişir. Geri dönüşümsüz hasarın endokardtan epikarda doğru yayılması 4-6 saatte olur. Bu nedenle koroner kan akımının ilk 4-6 saatte düzeltilmesi miyokard dokusunda nekrozun yayılmasını önlemektedir. Miyokard infarktüsünde mortalitenin ve morbiditenin major belirleyicisi infarktüs alanının büyüklüğüdür.²¹

2.1.5. Israrcı ST Elevasyonu Olmayan Miyokard İnfarktüsü (NSTMİ)

Bu terim, AMİ'nin klinik belirtilerinin olduğu ve buna miyokard nekrozuna işaret eden enzim yüksekliklerinin eşlik ettiği, ancak nekrozun subendokardiyal bölgede yer alması yani transmural olmaması nedeni ile EKG'de daha çok ST segment ve T dalga değişikliklerini görüldüğü AMİ için kullanılır. Süregen olmayan veya geçici ST-segment elevasyonu da (< 20 dakika boyunca $\geq 0,5$ mm) bu kategoriye dahildir.²³ NSTMİ tablosu, trombüsün koroner arteri tama yakın tıkadığı, ancak kısa sürede kendiliğinden veya tedavi ile çözüldüğü durumlarda oluşmaktadır. Koroner arterlerde tam tıkanma nadiren görülür. NSTMİ'li olguların %13'ünden azında tam tıkanmaya neden olan trombüs saptanmıştır. NSTMİ vakaları tüm infarktüs vakalarının yaklaşık % 30-50'sini oluşturmaktadır.²⁴

2.1.6. ST Segment Yükselmesi Olan Miyokard İnfarktüsü (STMİ)

Sıklıkla koroner damarda kollateral dolaşım ile telafi edilmesi mümkün olmayan tam tıkanmanın etkisi ile gelişen klinik semptomların ve EKG de ST segment elevasyonun eşlik ettiği AMİ tipidir. Zamanında uygun tedavi edilmezse tıkanmış koroner arterin beslediği miyokard bölgesinde dakikalar içinde öncelikle subendokardiyal bölgeden nekroz başlar. Daha sonraki saatlerde tam kat miyokard nekrozu gelişir.

Hastaların en az % 30-35'i atak esnasında yaşamını kaybeder. AMİ'den sonra yaşamta kalan hastaların yeni bir infarktüs geçirme riski, normal bir insana göre 8 kat daha fazladır. AMİ geçiren hastaların % 50'den fazlası ise re-infarktüs ile kaybedilmektedir.²⁵

2.1.7. STMİ ve NSTMİ Ayrımı

STMİ ile NSTMİ arasındaki bazı temel farklar şu şekilde özetlenebilir: STMİ'nde NSTMİ'ne göre daha geniş bir alanda nekroz gerçekleşir. STMİ'nde kollateraller beslenme, re-infarktüs daha az, ejeksiyon fraksiyonu daha düşük, kardiyak fonksiyonlarda düzelme nadir, erken ölüm yüksek, geç ölüm düşüktür. NSTMİ'de ise bunun tam tersidir. Erken ve geç mortalitedeki bu farka karşın her iki AMİ tipinde de toplam ölüm oranları benzerdir.²⁶ İnfarktüsün subendokardiyal bölgede sınırlı kalması,

subepikardial bölgenin ise canlılığını koruması nedeni ile NSTMİ'de papiller kas ve serbest duvar rüptürü, perikardit gibi komplikasyonlar, infarktın genişlemesi, anevrizma, sol ventrikül fonksiyonlarındaki bozulma STMİ'ye göre daha az görülür.²⁷

Semptomlar ilk belirtiler NSTMİ'de STMİ'ye göre daha fazla görülür. STMİ genellikle sabah, NSTMİ ise genellikle akşam saatlerinde meydana gelir. Kreatinin kinaz-MB (CK-MB)'nin tepe değeri STMİ'de NSTMİ'ye göre daha uzun süre yüksek kalır.²⁸ AMİ tedavisindeki gelişme ve değişiklikler nedeniyle STMİ sıklığı eskiye göre giderek azalmaktayken NSTMİ ise giderek artmaktadır.²⁹

2.1.8. Semptomlar

Akut miyokard infarktüsünde semptomlar öncesi ön belirtiler sıklıdır ve hastaların en az % 60'ında mevcuttur. Akut miyokard infarktüsü vakalarının en az % 8-10'u ağrısız olmakta ve birçok iskemik epizod sessiz geçirilmektedir.³⁰

Koroner arter hastalığı olduğu bilinen kişilerde genellikle klasik ağrıya benzeyen ancak ya istirahatte ya da eskiye oranla daha hafif eforda ortaya çıkan ve daha uzun süren ağrıların başlaması akut miyokard infarktüsüne öncülük eder. Önbelirtiler sonrası miyokard infarktüsü geçirenler incelendiğinde hastaların 1/3'ünde ağrının infarktüs öncesi 1-4 hafta içinde, kalan 2/3'ünde ise infarktüs öncesi bir hafta içinde ortaya çıktığı belirlenmiştir. Hastaların % 20'sinde ise ağrının akut miyokard infarktüsünden sadece 24 saat önce başladığı gözlenmiştir.³¹

Miyokard infarktüsünde ağrı değişken olabilmekle birlikte çoğu zaman şiddetlidir ve en az 30 dakika ve üzeri devam edebilir. Genellikle baskı tarzında, ezici-boğucu nitelikte bir ağrıdır. Bıçak saplanması veya oyucu tarzda ağrı olması nadirdir. Genellikle retrosternal lokalizasyonludur ve sol taraf başta olmak üzere göğsün her iki tarafını da içine alır. Boğaz, çene, ense, omuz ve kollara, iki skapula arasına yayılabilir. Sol kolun ulnar yüzüne yayılarak kol, bilek, el ve parmaklarda uyuşmaya yol açar. Bunun dışında ise ağrı birçok hastada sadece epigastrik bölgede başlar ve bu nedenle hazımsızlık bulgularına karışabilir.

Akut miyokard infarktüsü geçiren hastaların % 50'sinden çoğunda bulantı-kusma ağrıya eşlik eder. İleri derecede halsizlik, soğuk terleme, çarpıntı ve ölüm korkusu ağrıya eşlik eden diğer belirtilerdir.^{31,32}

Tüm ölümcül olmayan miyokard infarktüslerinin % 20-60'ının hasta tarafından fark edilmeden geçirildiği, daha sonraki dönemlerde çekilen EKG ile tesadüfen tanı konulduğu gözlenmiştir. Hastaların yeniden sorgulaması yapıldığında bu infarktüslerin % 50'sinin (tüm vakaların % 25'i) hiçbir bulgu vermeksizin geliştiği, kalan kısmının ise atipik belirti vermesi nedeniyle hasta tarafından fark edilmediği ortaya çıkmıştır. Özellikle yaşlı hastalarda akut miyokard infarktüsünün atipik bulgularla ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.³¹⁻³³

Özellikle AMİ'nin sabah saat 06-12 arasında zirve yaptığı saptanmıştır. Sabahın erken saatlerinde plazma katekolamin ve kortizol seviyesinin yüksek olması ve trombosit agregasyonunun yine bu saatlerde artmış olması olayın izahı olarak değerlendirilmiştir. Ancak AMİ öncesi beta bloker veya aspirin alanlarda sirkadiyen özelliğin kaybolduğu gözlenmiştir.³⁴

2.1.9. Fizik Bakı

Hastalar endişeli ve streslidir, buna bağlı olarak kederli bir yüz ifadeleri vardır. Soluk cilt ve soğuk terleme sıktır. Geniş miyokard infarktüsünde doku nekrozuna özgül olmayan inflamatuvar yanıt nedeniyle ilk 24-48 saat içinde vücut ısısı yükselir, 38 dereceye ulaşır 5-6 gün içinde düşer. İnfarktüsün erken dönemlerinde ağrı ve anksiyeteye bağlı olarak artış gösteren solunum sayısı giderek normale döner.^{31,33}

Akut miyokard infarktüsünün ilk saatlerinde kalp hızı ve ritmi kalp fonksiyonlarının önemli belirteçleridir. Normal bir hız genellikle hastanın ciddi hemodinamik sorun yaşamadığını gösterir. Alt duvar infarktüslerinin çoğunda sol ventrikülün özellikle aşağı-arka duvarında yoğun olarak bulunan parasempatik sinir ağının aktivasyonu nedeniyle oluşan Bezold Jarisch refleksi nedeniyle bradikardi gözlenirken ön duvar infarktüslerinde sempatik hiperaktivasyona bağlı olarak taşikardi oluşur. İlk 12-24 saatten sonra devam eden sinüs taşikardisi yüksek mortalite ile beraberdir.³⁵

Kan basıncı genellikle normaldir ama anksiyeteye ikincil yükselmiş ya da kalp yetersizliği sebebi ile düşmüş olabilir. Hipertansiyon hastalarında kan basıncı normaleşebilir.³⁶

Genellikle nörolojik bakı normal olmasına rağmen azalan debiye bağlı hipoperfüzyonun yol açtığı bilinç durum değişiklikleri görülebilir. AMİ'li hastalarda

sıklıkla anksiyete, depresyon ve bulunduğu durumu inkar gibi duygu-durum değişiklikleri gözlemlenir.^{37,38}

Palpasyonda atriyalara ait presistolik vuru; sol ventrikül işlev bozukluğu gelişmesi durumunda erken diyastolde 3. kalp sesi ile eş zamanlı sol ventrikülün öne hareketi palpe edilebilir. Ön veya yan duvarda diskinezi oluşmuşsa sternum solunda 3, 4 veya 5. interkostal aralıkta anormal sistolik vuru tespit edilebilir. Dinleme bulguları, infarktüs lokalizasyon ve yaygınlığına bağlıdır. İnfarktüstən kısa bir süre sonra S4 işitilebilir ve bu ses sol ventrikülün esnekliğini kaybettiğini gösterir. S3 infarktüs geçiren her hastada işitilebilir ve sol ventrikül yetersizliğini gösterir. Papiller adale hasarında, mitral kapak yetersizliği veya interventriküler septum rüptürü geliştiğinde sistolik üfürümler alınır. Hipotansiyon durumunda kalp seslerinin şiddeti de azalabilir.³⁹⁻⁴¹

Komplike olmayan AMİ'lerinde batında fizik bakı bulgusu olmaz iken uzun süreli sol ventrikül işlev bozukluğunda veya sağ ventrikül infarktüsü durumlarında hepatomegali, abdominojuguler reflü gibi konjestif bulgular gözlemlenir. Uzun bakısında azalan veya kaybolan periferik nabızlar bulunabileceği gibi sağ ventrikül AMİ'lerinde pretibial ödem ve bazen de siyanoz görülebilir.³⁵

Geniş infarktüs gelişenlerde perikardiyal sürtünme sesi duyulabilir.⁴² En sık 2 ve 3. günde duyulur. Ancak 24 saat gibi erken sürede ve 2 hafta gibi geç sürede duyulmasına da rastlanabilir. Perikard sürtünme sesi olanlarda perikardiyal sıvı görülebilir. AMİ sonrası geç dönemde perikardit ile uyumlu şikayetlerle birlikte perikardiyal sürtünme sesinin duyulması Dressler Sendromunu akla getirir.⁴³

AMİ geçiren hastalar fizik bakı sonucunda risk gruplamasına tabi tutulmalıdır. Burada Killip sınıflaması kullanılır:

- **Killip Sınıf 1:** Sol ventrikül yetersizliğini gösteren ral ya da S3 gibi pulmoner konjesyon bulguları pek yoktur ve mortalite % 5'ten düşük olup prognoz çok iyidir.
- **Killip Sınıf 2:** Akciğer alanlarının % 50'sinden azında pulmoner konjesyon veya izole S3 gallop ritmi vardır, hafif sol ventrikül yetersizliği mevcuttur ve burada da prognoz iyi olup mortalite % 6-10 arasındadır.
- **Killip Sınıf 3:** Şiddetli sol ventrikül yetersizliği, akciğerin % 50'sinden fazlasında pulmoner konjesyona bağlı ödem ve raller veya akut mitral

yetersizlik vardır. Burada agresif tedavi gereklidir ve mortalite % 20-30 arasındadır.

- **Killip Sınıf 4:** Hipotansiyon ve kardiyojenik şok vardır, tedavi edilmezse mortalitesi %80'nin üzerindedir.⁴⁴

2.1.10. Akut Miyokard İnfarktüsünde Ayırıcı Tanı

Kardiyak ağrı, iç organların iskemisinden kaynaklanan visseral bir ağrı olduğundan basınç şeklinde veya ezici tarzda ortaya çıkar ve prekordiyal bölgede ya da kol, boyun, çene gibi vücut bölgelerinde yansıyan şekilde hissedilebilir.⁴⁵ Ağrının geniş bir alanda hissedilmesi ve visseral ağrı grubunda olması sebebi ile AMİ birçok hastalık ile karışabilir. Bu hastalıklar:

- Gastrointestinal sistem hastalıkları: Özofageal reflü, özofagus spazmı, hiatus hernisi, safra koliği, splenik pleksus distorsiyonu, peptik ülser, pankreatit
- Göğüs duvarı hastalıkları: Kostosternal sendrom, servikal radikülitis, interkostal nevrâlji, miyositis
- Diğer kalp hastalıkları: Perikardit, dissekan aort anevrizması, pulmoner emboli
- Solunum sistemi hastalıkları: Plörezi, pnömoni, spontan pnömotoraks
- Omuz eklemi hastalıkları (46).

2.1.11. EKG

Birçok çalışma, hastane öncesi 12 derivasyonlu EKG çekimi sayesinde reperfüzyon tedavisine başlama süresinin 10 ila 60 dakika arasında kısalacağını ortaya koymuştur. Bu nedenle AKS şüphesi varlığında, erken tanı ve ayırıcı tanı için ilk temastan itibaren mümkün olan en kısa sürede 12 derivasyon EKG çekilmeli ve zaman kaybetmeden yorumlanmalıdır.⁴⁷

İlk çekilen EKG normalse veya kesin sonuç vermiyorsa ve hastada semptomlar gelişmeye başlamış ise ek EKG'ler çekilmelidir. EKG kayıtları eldeki tanısal olmayan veya normal olan EKG'ler ile mutlaka karşılaştırılmalıdır. EKG çekimleri ilk başvurudan sonra en azından 3. 6. 9. ve 24. saatte, göğüs ağrısı veya semptomlar nüks ettiğinde ise derhal yinelenmelidir. Hasta taburcu olmadan önce de EKG çekilmesi önerilir.⁴⁸

Akut miyokard infarktüsli hastaların yaklaşık % 50'sinde ilk EKG tanı koydurucu özellikler taşır. EKG'nin % 40 normal değildir ama tanı koydurtucu da değildir. Olguların % 10'nunda ilk EKG normal olabilmektedir. Ancak ard arda çekilecek EKG'nin tanı koydurucu duyarlılığının % 95'e ulaşacağı unutulmamalıdır. Eski bir EKG'nin varlığı tanıda her zaman yardımcıdır ve duyarlılığı arttırıcıdır. EKG'nin tek başına normal olması hiçbir zaman infarktüs tanısını ekarte ettiremez.³⁵

2.1.11.1. ST-Segment Elevasyonu veya Tahmin Edilen Yeni LBBB

ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsü (STMI) olarak sınıflandırılır ve iki veya daha fazla birbirini takip eden derivasyonda ST-segment yükselmesi ile karakterizedir. STMI ile uyumlu ST segment elevasyonu için eşik değerler; V2 ve V3 derivasyonlarda 0.2mV (2 mm) ve diğer tüm derivasyonlarda 0.1 mV (1 mm) J nokta elevasyonu Erkek ≥ 40 yaş; V2 ve V3 derivasyonlarda 0.25 mV (2.5 mm) ve diğer tüm derivasyonlarda 0.1 mV (1 mm) J-nokta elevasyonu Erkek < 40 yaş; V2 ve V3 derivasyonlarda 0.15 mV (1.5 mm) ve diğer tüm derivasyonlarda 0.1 mV (1mm) J-nokta elevasyonu (kadın).²³

2.1.11.2. İskemik ST Segment Depresyonu

ST segmentinde 0.5 mm'den fazla depresyon veya ağrı veya rahatsızlıkla birlikte dinamik T dalga NSTMI olarak sınıflandırılır. Süregen olmayan veya geçici ST segment elevasyonu da (< 20 dakika boyunca ≥ 0.5 mm) bu kategoriye dahildir. İskemi ile uyumlu ST-segment depresyonu için eşik değerleri; V2 ve V3 derivasyonlarında 0.05 mV (-.5 mm) ve diğer tüm derivasyonlarda 0.1 mV (-1 mm) J noktası depresyonudur (Erkek ve Kadın).⁴⁹

2.1.11.3. Tanısal Olmayan EKG: Ya Normal ya da Minimal Anormal EKG

Bu sınıflandırma normal EKG'si olan ve <0.5 mm (0.05 mV) ST segment sapması olan veya ≤ 0.2 mV T dalga inversiyonu olan hastaları içerir.²³

2.1.12. İnfarktüsün Lokalizasyonu

2.1.12.1. Anterior Duvar İnfarktüsü

Sol ventrikülün anterior duvarını etkileyen transmural infarktüsün varlığında, V1-V4'de ST segmentleri yükselmistir. Tüm prekordiyal derivasyonlar tutulmussa (V1-V6), muhtemelen lateral duvara da yayılma vardır. V1-V2'de ST-segment elevasyonu, klasik olarak septumu içeren infarktüs olarak yorumlanmıştır, ama ventrikül tepe bölgesine de yayılabilir.⁵⁰

2.1.12.2. Lateral Duvar İnfarktüsü

DI ve aVL'de ST segment elevasyonu, yan duvarı içeren sol ventrikül infarktüsü vakalarında gözlenir.⁵⁰

2.1.12.3. İnferior Duvar İnfarktüsü

İnferior duvar infarktüsü, tipik olarak DII, DIII ve aVF'de ST-segment elevasyonu ile belli olur. Bazı vakalarda, en erken değişiklik DI ve aVL'de ST segment depresyonudur. İnferior duvar miyokard infarktüsü ile birlikte prekordiyal derivasyonlarda ST-segment depresyonu olması infarktüsün daha geniş ve prognozunun daha kötü olduğunu gösterir.⁵⁰

2.1.12.4. Posterior Duvar İnfarktüsü

V1-3 derivasyonlarında ST çökmesi, özellikle terminal T dalgaları pozitif olduğunda, posterior duvar infarktüsü düşündürebilir ancak özgül değildir. Bu durumda V7-9 derivasyonlu EKG çekilmeli. V7-9 derivasyonlarda 0,05 mV'luk bir ST yüksekliği anlamlı kabul edilir. ST yükselmesinin $\geq 0,1$ mV olması özgüllük artırır ancak bu eşik değer < 40 yaş erkeklerde kullanılmalıdır.⁵¹

2.1.12.5. Sağ Ventrikül İnfarktüsü

İnferyor Mİ'li hastalarda sağ ventrikül Mİ'yi değerlendirmek için sağ EKG çekilmelidir; V4R-V5R'da ≥ 1 mm ST segment elevasyonunun saptanması tanısaldır.⁵²

2.1.13. Biyobelirteçler

Nekroz gelişmesi ile sarkolemma zar bütünlüğü bozularak hücre içi büyük moleküller olan kardiyak biyobelirteçler kardiyak intertisyuma doğru difüzyona uğrarlar. Sonra da infarktüs sahasındaki damarsal ve lenfatik yollarla dolaşıma katılırlar.⁵³⁻⁵⁵

Kardiyak biyobelirteç testi, acil servise kardiyak iskemi düşündüren belirtiler ile başvuran tüm hastalarda ilk değerlendirmenin bir parçası olmalıdır. Ancak, biyobelirteçlerin hasarlanmış miyokardtan geç salınmasından ötürü belirti başlangıcının ilk saatlerinde miyokard infarktüsü tanısında kullanılamazlar.⁴⁷

Serum kardiyak belirteçlerinin ölçümü infarktüsün tanımında ve genişliğini değerlendirmede önemlidirler.⁵⁶ Ancak STMI tedavisine başlamak için kardiyak belirteçlerin sonucunun beklenmemesi önerilmektedir.⁵²

2.1.13.1. Miyogloblin

Miyogloblin, 153 aminoasitten oluşur. Merkezinde hem grubu içeren tek zincirli bir proteindir. Molekül ağırlığı 16700 dalton büyüklüğündedir ve kas hücrelerine oksijen taşır.⁵⁷

Kardiyak özgün değildir fakat nekrotik miyokardiyumda CK-MB'den daha erken salınır. 1-3 saat içinde dolaşımda tespit edilebilir. Serumdaki yüksekliği kısa sürer (24 saat). Bu nedenle tanısız olmayan EKG'li olgularda; göğüs ağrısının ilk 4-8 saatinde miyogloblin yüksekliği diğer belirleyicilerle kombine edilmedikçe MI lehine yorumlanmamalıdır.⁵⁸

İlk 2-3 saatte başvuran hastalarda özellikle miyogloblin ve CK-MB izoformu birlikteliği MI'nin erken tanısı için en yararlı testlerdir.⁵⁹

Özgüllüğü olmadığı için klinikte esas önemli olan pozitif prediktif değerinden ziyade, negatif prediktif değeridir. Semptomlar başladıktan sonraki 4-6 saat içerisinde miyogloblinde artış olmaması kardiyak hasarı ekarte etmek için çok değerli bir kriterdir. Bu da, acil servisler gibi hızlı ayırıcı tanının yapıldığı yerlerde avantaj sağlamaktadır.³⁹

2.1.13.2. Kreatin Kinaz (CK)

CK kas metabolizmasının temel bir enzimi olup ATP aracılı kreatinin fosforilasyonunu geri dönüşümlü olarak katalize eder. Kreatin kinaz izoenzimleri B ve M zincirlerinin bileşimi ile meydana gelen dimerik bir molekül olduğundan 3 izoenzimi vardır: CK-MM, CK-MB, CK-BB. Beyin ve böbreklerde esas BB formu bulunur. İskelet kasları predominant olarak MM formu içermekle beraber % 1-2 oranında MB formunu da bulundurur.^{60,61} Kalp kasında ise hem MB, hem de MM formu bulunur. CK-MB, myokard total CK aktivitesinin % 20'sini oluşturur.^{62,63}

CK-MB, AMİ sonrası yaklaşık 2-4. saatte salınmaya başlar ve 24. saatte pik yapar. 36-72 saat sonra normale döner. Miyokard infarktüsünden sonra serum CK-MB (CK-2) aktivitesinin ortalama yükselişi referans üst sınır düzeyinden 10-25 kat daha yüksektir.⁶⁴

CK-MB enziminin MB-1 ve MB-2 diye iki formu vardır. Miyokard infarktüsünde MB-2 formu salınır.⁶⁵ Miyokard infarktüsünün erken tanısında en önemli bulgu CK MB-2 / MB-1 oranıdır, bu oran MB-2 lehine artmıştır.⁶⁵⁻⁶⁷

CK-MB/CK oranının > % 5 olmasının kalp kaynaklı CK yükselmesini iskelet kaynaklı yükselmeden ayırt etmede faydalı kabul edilir ancak her zaman geçerli değildir.³¹

CK-MB ölçümü aynı zamanda trombolitik tedavi sonrası reperfüzyonun etkinliğini girişimsel işlem olmadan tespit etmede faydalıdır.^{60,63}

Toplam CK ve CK-MB düzeyleri infarktüs büyüklüğü ile uyumludur ve prognozun önemli bir belirteçidir.

2.1.13.3. Troponinler

Kardiyak troponinler tanıda, risk sınıflamasında ve prognozu belirlemede faydalıdır. Yükselmiş bir troponin düzeyi artmış bir ölüm riski ile ilişkilidir ve daha büyük yükselmeler olumsuz sonuçlar için daha büyük bir riski öngörmektedir.⁶⁸

Kardiyak troponinler; Troponin I (cTnI), troponin T (cTnT) ve troponin C (cTnC) olmak üzere 3 alt birimden oluşur.⁶⁹ Miyokarda özgü troponinler (cTnT ve cTnI) normalde sağlıklı bireylerin serumlarında bulunmadığından minimal yükselmeler bile anormal olarak kabul edilir ve minimal miyokardiyal nekrozu tespit etmeye olanak sağlarlar.⁷⁰

ACC/AHA (American College of Cardiology / American College of Cardiology) 2002 kılavuzunda, kullanılan yöntemlerle cTnI ve cTnT' nin kardiyak hasarın saptanmasında eşit duyarlılık ve özgüllüğe sahip olması nedeniyle, testler arasında seçim yaparken maliyet ve kullanabilen cihazın gözönünde bulundurulması gerektiği belirtilmiştir.⁷¹

Bazı çalışmalarda cTnT'nin, cTnI'dan biraz daha ağır olmasına rağmen, yaklaşık 1 saat daha erken salındığını (1 saat) göstermektedir. Ancak bunun test için seçilen cut-off değerlerin duyarlılığı ve bunların analitik çeşitliliği ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.^{72,73}

İnfarktüstün 4-8 saat sonra yükselmeye başlayan troponinler, 12-24 saatler arasında en yüksek düzeylerine ulaşırlar. cTnT dolaşımında 10-14 gün süre ile yüksek kalırken, cTnI'de görülen yüksek değerler 5-7 gün kadar devam etmektedir.⁷⁴

Yüksek hassasiyetli troponin T (hs-cTn) dördüncü nesil bir troponin T testidir. Kanda daha erken belirmesi ile diğer troponin testlerinden üstünlüğünü ortaya koyar. Yapılan çalışmalarda hs-cTn, infarktüsün başlamasından 90-180 dakika içinde kanda tespit edilebilmiştir.⁷⁵⁻⁷⁷ Acil serviste yapılan iki büyük prospektif çalışmada hs-cTn, semptomların başlangıcından itibaren ilk 3 saat içinde AMİ tanısında önceki deneylere nazaran daha doğru sonuç verdiği gösterilmiştir.^{78,79}

Semptomların başlamasında itibaren ilk 6 saat içinde başvuran hastalarda, ilk kardiyak troponin negatif ise, hs-cTn 2-3 saat arasında ve 6 saatte tekrar tekrar ölçülmelidir (normal troponin için 12 saat). Ölçülen hs-cTn değerinin 0. ve 2. saatte negatif olması ile birlikte risk sınıflamasının da düşük olması (TIMI skoru 0 veya 1) durumunda AKS dışlanabilir.⁴⁷

2.1.13.4. Laktat Dehidrogenaz (LDH)

LDH'nin 5 izoenzimi vardır. Bunlardan LDH-1 ve LDH-2 izoenzimleri miyokard iskemisi tanısında kullanılır. Serum total LDH aktivitesi göğüs ağrısı başladıktan 8-12 saat sonra yükselir, 24-48 saat sonra tepe değerine ulaşır, yedi gün veya daha uzun süre yüksek kalır. LDH-1 izoenzimi kalp kasına daha özgün olduğundan tanı koymada daha yararlıdır.⁸⁰

LDH-1/LDH-2 oranı 1'den büyükse miyokard nekrozunu gösterir.⁶⁶ Bu durum 7-10 gün içinde normale döner.⁸¹

2.1.13.5. Aspartat Aminotransferaz (AST)

Miyokard infarktüsünün 8-12. saatlerinde yükselmeye başlar, 24-72 saatte pik yapar ve 2-5 gün yüksek olarak devam eder. Aspartat transaminaz ölçümleri bugün artık tanı koymada daha az kullanılmaktadır.⁸⁰

2.1.13.6. C-Reaktif Protein (CRP)

Yüksek C-reaktif protein değerleri koroner arter hastalığı için risk faktörü olduğu kadar anjiyografik olarak ileri koroner arter hastalığı ve kalp yetmezliği ile de ilişkili bulunmuştur. AMİ sonrasında CRP düzeyleri dramatik olarak artar, iki günde pik yapar ve azalarak bazal değerlere iner. CRP düzeyleri infarkt alanının büyüklüğü ve erken reperfüzyonu göstermede önemlidir.⁸²

Kardiyak belirteçler trombolitik tedavisinden sonra tıkalı damarda kan akım olup olmadığının gösterilmesinde yol gösterici olmaktadır.

2.1.14. Görüntüleme Yöntemleri

2.1.14.1. Göğüs Radyografisi

Göğüs radyografisinde pulmoner vasküler belirginleşme izlenebilir ve artmış sol ventrikül diyastol sonu basıncının göstergesidir. Pulmoner ödem gelişenlerde 12 saate kadar (ventrikül doluş basıncı artana kadar) herhangi bir bulgu olmayabilir. Klinik düzelme sağlandıktan sonra da radyografik düzelme 2 güne kadar uzayabilir.⁸³

2.1.14.2. Ekokardiyografi (EKO)

Göğüs ağrısı ile başvuran ancak EKG'si tanısal olmayan hastalarda EKO ile bölgesel düzensiz kasılma görülmesi MI tanısını destekler. Bölgesel duvar hareket kusuru varlığı ME tanısını desteklese de infarktüs alanı küçük ve infarktüs yaşı belirlenemiyorsa EKO tanıda yardımcı olmayabilir EKO ile sol ventrikül fonksiyonunun değerlendirilmesi; anjiyografik değerlendirme ile uyumludur ve prognostik bilgi sağlar.⁸⁴

2.1.14.3. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

BT ile kalp boşluk boyutları, duvar kalınlıkları değerlendirilebildiği gibi sol ventrikül anevrizmaları ve ventrikül içi trombüs de değerlendirilir. Çok tercih edilen bir yöntem olmasa da trombüs tespitinde EKO'dan duyarlıdır.⁸⁴

2.1.14.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG ile infarktüs yerleşim yeri ve genişliği tespit edilebilir. İnfarktüs alanın reperfüzyonunun değerlendirilmesinde, miyokard ödemi, fibrozis, duvar incelmeleri ve hipertrofisi, kalp boşluk boyutları, bölgesel duvar hareket kusuru tespiti, iskemi ve infarktüs arasındaki geçişin belirlenmesi ile ilgili kıymetli bilgiler sağlar.⁸⁵ Geç gadolinyum tutulumu reperfüzyon sağlanması sonrası tekrar kasılabilirlik sağlanabilecek miyokard dokusu ile ilgili bilgi sağlar.⁸⁶

2.1.14.5. Radyonüklid Görüntüleme

Radyonüklid anjiyografi, perfüzyon görüntüleme, pozitron emisyon sintigrafisi STMİ hastalarını değerlendirmede kullanılmıştır. Nükleer kardiyak görüntüleme yöntemleri infarktüs genişliği, kollateral akım ve tehlike altındaki miyokard dokusu tespit edilerek infarktüsün ventrikül işlevine olan etkisi değerlendirilerek prognostik bilgi sağlanır.⁸⁷

2.1.15. Tedavi

2.1.15.1. Semptomlara Yönelik

2.1.15.1.1. Nitratlar

- 90 mmHg ve üzerinde sistolik kan basıncı varlığında hastada devam eden iskemik göğüs ağrısı varsa gliseril trinitrat kullanılabilir.
- Gliseril trinitrat ayrıca akut pulmoner konjesyon tedavisinde de faydalıdır.
- Bradikardi ile seyreden hipotansiyon ($SKB \leq 90$ mmHg) varlığında, alt duvar infarktüsü olan ve sağ ventrikül tutulumu şüphesi olan hastalarda özellikle kullanılmamalıdır. Kan basıncını ve kardiyak output daha da düşürebilir.
- Başvuru öncesi ilk 48 saat içinde 5' fosfodiesteraz inhibitörleri kullanıldıysa nitrat kullanılmamalıdır.⁸⁸⁻⁹¹

- Sistolik kan basıncı uygun olduğu müddetçe her 5 dakikada bir 3 doza kadar 0.4 mg sublingual olarak verilir.
- İnatçı ağrı veya akciğer ödemi varsa intravenöz nitrogliserin 10 mcg/dk dozunda başlanıp istenilen tansiyon değerlerine ulaşılan kadar titre edilebilir.

2.1.15.1.2. Analjezi

- Nitrate dirençli ağrıda tercih edilecek analjezik morfindir. Morfinin sakinleştirici etkilerinden dolayı sedasyon yapıcı ilaç gereksinimini azaltır.
- Kapasitans venlerinin dilatasyonuna yol açtığı için, pulmoner konjesyon tedavisinde de faydalıdır.
- İntravenöz 3-5 mg dozunda başlanır ve ağrı geçene kadar birkaç dakikada bir tekrarlanır.^{88,89,91}
- Uykuya meyil, hipotansiyon veya bilinen aşırı duyarlılık durumlarına dikkat edilmeli.
- Protrombotik etkilerinden dolayı non-steroid antiinflamatuar ilaçlardan (NSAİİ) kullanılmamalıdır.⁹²

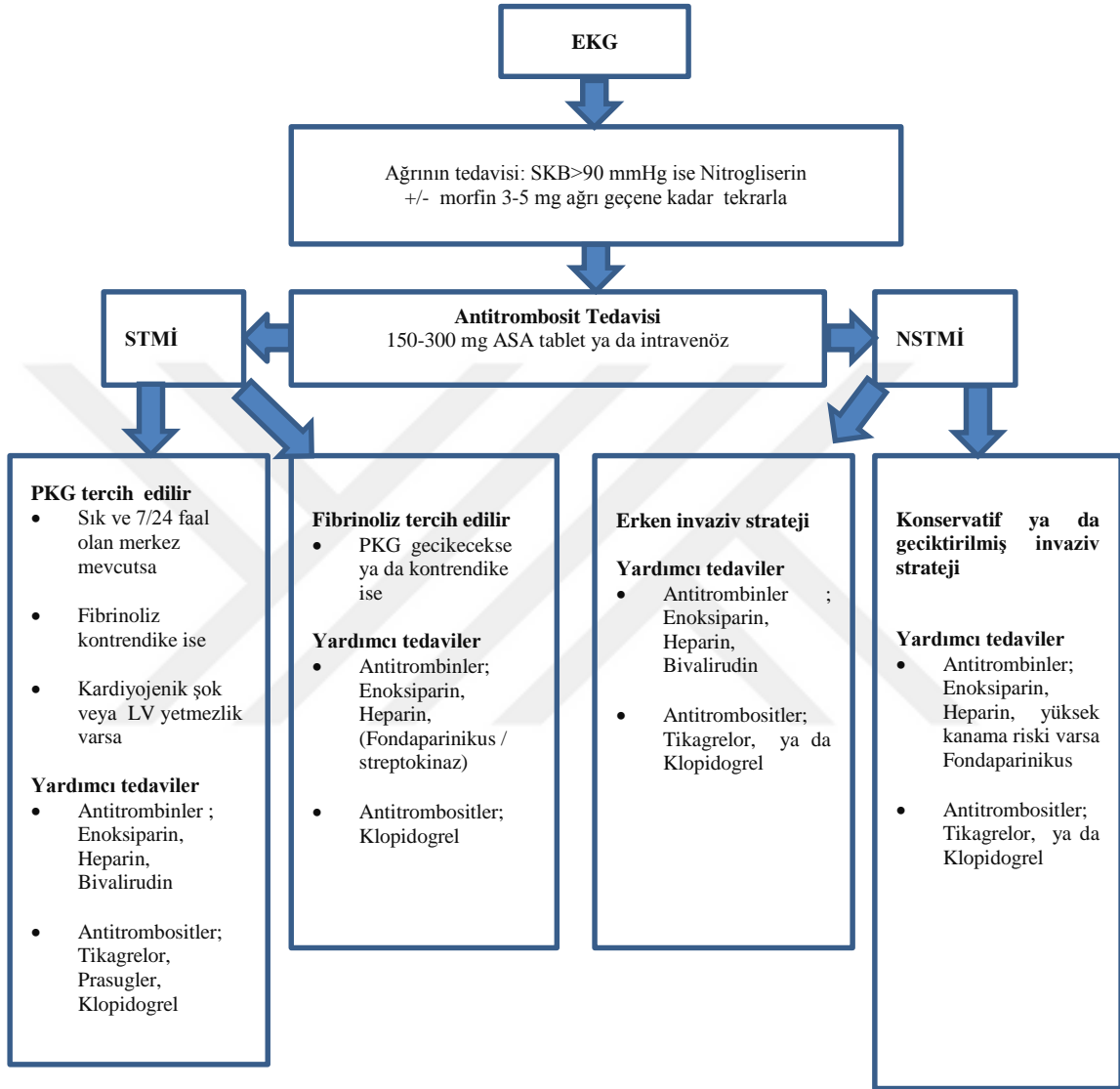
2.1.15.1.3. Oksijen

- AKS olduğu düşünülen akut göğüs ağrısı hastalarında hipoksi, dispne veya kalp yetmezliği bulguları olmadıkça oksijen desteği önerilmez.
- Komplike olmayan miyokard infarktüsünde hiperoksijenin zararlı olabileceğini gösteren kanıtlar artmaktadır.⁹³⁻⁹⁶
- Arteriyal oksijen saturasyonu güvenilir bir şekilde ölçülene kadar hastaya % 100 oksijen verilmelidir. Hastalarda oksijen saturasyon % 94-98 arasında tutulmalıdır. Bu oran kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olanlarda % 88-92 arasında olmalıdır.^{88,91}

2.1.15.2. Nedene Yönelik

Nedene yönelik tedavi planlaması **Şekil 1.**'de olduğu gibi yapılmaktadır.⁴⁷

Radyonüklid anjiyografi, perfüzyon görüntüleme, pozitron emisyon sintigrafisi STMI hastalarını değerlendirmede kullanılmıştır. Nükleer kardiyak görüntüleme yöntemleri infarktüs genişliği, kollateral akım ve tehlike altındaki miyokard dokusu



Şekil 1. Nedene yönelik tedavi algoritması

2.1.15.2.1. ST Segment Yükseltmesi ya da Yeni veya Muhtemel Yeni Sol Dal Bloğu Varlığında Reperfüzyon için Değerlendirme

Adım 1: Zaman ve risk değerlendirme

- Semptomların başlangıcından itibaren geçen süre
- STMI riski
- Fibrinoliz riski

- Özellikle PKG kateterizasyon laboratuvarına ulaşım için gereken zaman

Adım 2: Reperfüzyon (fibrinolitik veya invaziv) strateji seçimi Tablo 1’de gösterildiği yapılmaktadır.

Tablo 1. Reperfüzyon strateji seçimi (ACC/AHA 2004)

Fibrinolitik genellikle tercih edilir. Şayet:	İnvaziv bir streteji genellikle tercih edilir. Şayet:
<ul style="list-style-type: none"> • Semptomların ortaya çıkışından itibaren geçen zamanın 3 saat ve altında olması • İnvaziv strateji bir seçenek değilse ya da gecikme olacaksa: <ul style="list-style-type: none"> ○ Tıbbi temastan balona kadar geçen veya kapı-balon arası süre 90 dakikanın üzerinde olması ○ (Kapı-balon zamanı) eksi (kapı-iğne zamanı) 1 saatin üzerinde olması • Fibrinolitik için kontrendikasyon yoksa 	<ul style="list-style-type: none"> • Semptomların başlangıcının 3 saati geçmesi • Cerrahi destekli PKG laboratuvarına ulaşılabilirlik • Tıbbi temastan balona veya kapı balon arası sürenin 90 dakikanın altında olması • (Kapı-balon) eksi (kapı-iğne) zamanının 1 saatin altında olması • Artmış kanama ve intrakraniyal hemoraji riskini içeren fibrinolitik kontrendikasyonu • STMI ile ilişkili yüksek risk (Konjestif Kalp Yetmezliği, Killip Sınıf 3 ve üzerinde) • STMI tanısında şüphe olması

2.1.15.2.2. ST Elevasyonlu AKS Hastalarında Başlangıç Tedavi Yöntemi Seçimi: İnvaziv Yerine Konservatif Yöntem

Bu hastaların tedavi seçimi Tablo 2’de gösterildiği gibi yapılmaktadır.

Tablo 2. STMI hastalarında başlangıç tedavi yöntemi seçimi (ACC/AHA 2007)²³

Tercih Edilen Yöntem	Hastan Özellikleri
İnvaziv	<ul style="list-style-type: none"> • Yoğun tıbbi tedaviye rağmen tekrarlayan ya da istirahatte veya düşük düzey aktivite ile iskemi • Artmış kardiyak belirteçler (özellikle troponinin) • Yeni veya muhtemel yeni ST segment depresyonu • Kalp yetmezliği semptom ve bulguları ya da yeni veya kötüleşen mitral yetersizliği • Hemodinamik instabilite • Sürekli ventriküler taşikardi • Altı ay içinde PKG • Önceki KABG • Azalmış sol ventrikül fonksiyonları(LEVF<%40)
Konservatif	<ul style="list-style-type: none"> • Düşük risk skoru (örn. TIMİ) • Yüksek risk özelliklerinin yokluğunda hekim veya hastanın tercihi

KABG: Koroner arter bypas greft cerrahisi; **TİMİ:** miyokard infarktüsünde tromboliz; **LVEF:** sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; **PKG:** perkütan koroner girişim

2.1.15.2.3. Erken İnvaziv Strateji Göstergeleri

Erken bir invaziv Perkütan Koroner Girişim (PKG) stratejisi ciddi komorbiditesi olmayan, PKG için uygun koroner lezyonları olan ve klinik olaylar için artmış riski olan

NSTMI hastalarda endikedir. Risk sınıflaması hekimlere seçici girişimsel bir strateji yerine erken invaziv bir strateji ile yönetilmesi gereken ST yükselmesi olmayan AKS hastalarını tanımada yardım eder.²³ Pratikte en sık kullanılan risk hesaplama modelleri TIMI ve Grace Skorlamalarıdır.

2.1.15.2.4. Kararsız Anjina ve ST-Segment Elevasyonlu Olmayan MI Hastalarında Erken İnvaziv Girişim İçin Risk Skorlaması

TIMI risk skoru yedi tane bağımsız prognostik değişkeni ihtiva etmektedir. Bu yedi değişken on dört gün içerisinde oluşan en az bir birincil sonlanım noktası ile belirgin şekilde ilişki içerisinde. TIMI risk skorunun tedavi kararlarına bir rehber olarak değerli olduğunu doğrulamaktadır.²³ TIMI skoru tablo 3-4'deki gibi puanlanmaktadır.

Tablo 3. TIMI risk skoru puanlama

Belirleyici değişkenler	Değişkenin puanı	Açıklama
Yaş \geq 65	1	
KAH için \geq 3 risk faktörü	1	Risk faktörleri • Ailede KAH öyküsü • Hipertansiyon • Hiperkolesterolemi • Diyabet • Sigara kullanan
Son 7 günde aspirin kullanımı	1	
Yakın zamanda, şiddetli anjina semptomu	1	Son 24 saatte \geq 2 anjinal olay
Yükselmiş kardiyak belirteçler	1	CK-MB veya kardiyak özgün troponin seviyesi
\geq 0.5 mm ST sapması	1	ST depresyonu $>$ 0.5 mm ise anlamlı; $<$ 20 dk için geçici ST elevasyonu \geq 0.5 mm ise ST segment depresyonu olarak tedavi edilir ve yüksek risklidir, 20 dk'dan daha uzun süre ST elevasyonu \geq 1 mm ise bu hastalar STMI tedavi kategorisine alınır.
Önceki koroner arter stenozu \geq %50	1	Bu bilgi bilinmiyorsa bile risk göstergesi geçerli kalır

Tablo 4. TIMI risk skoru ile birincil sonlanım noktasındaki* risk ilişkisi

Hesaplanmış TIMI risk skoru	\leq 14 günde \geq 1 birincil sonlanım noktası riski	Risk durumu
0 veya 1	% 5	Düşük
2	% 8	Düşük
3	% 13	Orta
4	% 20	Orta
5	% 26	Yüksek

*Birincil sonlanım noktası: Ölüm, yeni veya tekrarlayan MI ya da acil revaskülarizasyon ihtiyacı

GRACE risk skoru geniş bir akut koroner sendromlu hasta popülasyonuna dayanmaktadır. GRACE risk skorundaki risk faktörleri hastane içi ve 6. aydaki ölüm için bağımsız tahmin gücünden çıkarılmışlardır. Hesaplama kolay olan yaş, kalp hızı, sistolik kan basıncı, serum kreatinin değeri, başvuru anındaki Killip sınıflaması, ST depresyonu varlığı, yükselmiş kardiyak biyomarkerlar gibi değerlendirmesi kolay olan değişkenler kullanılmıştır. Direkt karşılaştırmalar göz önüne alındığında, GRACE risk skoru rutin pratikte kullanımı tercih edilen model olarak karşımıza çıkar.⁹⁷⁻¹⁰⁰ Grace skorlaması tablo 5-6'daki gibi puanlanmaktadır.

Tablo 5. Grace risk skoru puanlaması

Klinik Gruplar	Aralık Değerleri	Klinik Gruplar
Killip sınıfı	Sınıf 1 Sınıf 2 Sınıf 3 Sınıf 4	Killip sınıfı
Sistolik kan basıncı (mmHg)	≤ 80 80-90 100-119 120-134 140-159 160-199 >200	Sistolik kan basıncı (mmHg)
Kalp hızı (atım/dk)	≤50 50-69 70-89 90-109 110-149 150-199 >200	Kalp hızı (atım/dk)
Yaş	≤30 30-39 40-49 50-59 60-69 70-79	Yaş
Kreatinin (mg/dl)	≤0.4 0.41-0.79 0.8-1.19 1.2-1.58 1.59-1.98 1.99-3.96 >3.96	Kreatinin (mg/dl)
hs-Troponin T (ng/L)	>24	hs-Troponin T (ng/L)

Tablo 6. Grace risk skoru ile birincil sonlanım noktasındaki risk ilişkisi

	Hastane içi ölüm riski (puan / risk %)	Taburculuk sonrası 6 ay içinde ölüm riski (puan / risk %)
Düşük risk	≤108 / <1	<88 / >3
Orta risk	109-140 / 1-3	89-118 / 3-8
Yüksek risk	>140 / >3	>118 / >8

Her üç risk skoru da, kardiyak vasıflı ağırdaki risk sınıflaması için kullanılıyor olsa da, 2014 NSTEMI-AKS kılavuzu risk yönetimi için özellikle TIMI ve GRACE skorlarının üzerinde durmaktadır. GRACE skoru >140 olan hastalar doğrudan erken invaziv girişime gitmeli derken, GRACE skoru 109-140 arası olan veya TIMI skoru >1 olan hastalara 24-72 saat içinde gecikmiş invaziv girişim önerilmektedir.¹⁰¹

2.1.15.3. Yardımcı Tedaviler

2.1.15.3.1. Trombosit Agregasyon İnhibitörleri

Aterosklerotik plak rüptürü sonrası trombosit aktivasyonu ve agregasyonu akut koroner sendromlarının esas patofizyolojik mekanizmasını oluşturur. Bu nedenle ST elevasyonlu ya da elevasyonsuz AMİ’de reperfüzyon ve revaskülarizasyon olsun ya da olmasın, antitrombositler tedavi temel tedavidir.

2.1.15.3.2. Asetilsalisilik Asit (ASA)

Geniş randomize kontrollü çalışmalarda, AKS nedeniyle hastane yatışı bulunan hastalara reperfüzyon veya revaskülarizasyondan bağımsız olarak ASA verildiğinde mortalite azalmıştır.¹⁰²⁻¹⁰⁴ AKS şüphesi olan tüm hastalara, (GİS kanama veya alerji durumları hariç), yükleme dozunda oral 150-300 mg enterik kaplı olmayan veya 150 mg iv ASA verilmelidir. ASA, olay yerinde ilk temas eden kişiler tarafından verilebilir.

2.1.15.3.3. Adenozin Difosfat (ADP) Reseptör İnhibitörleri

Klopidogrel ve Prasugrel (geri dönüşümsüz inhibisyon), ve Tikagrelor (geri dönüşümlü inhibisyon) trombositlerde ADP reseptör inhibisyonu yaparak ASA’nın sağladığı trombosit agregasyon inhibisyonunu daha da artırır. Prasugrel ve Tikagrelorun etkisi, hastaların genetik ilaç metabolizması değişimlerinden etkilenmezler. Bu yüzden Prasugrel ve Tikagrelor Klopidogrel’in aksine daha hızlı, güvenilir ve güçlü trombosit agregasyonu inhibisyonu sağlar.⁴⁷

Geniş randomize bir çalışmada PKG planlanan AKS hastalarında Klopidoğrel ve Prasugrel karşılaştırılmıştır. Prasugrel ile majör istenmeyen koroner olay daha az ancak kanama oranı daha fazla bulunmuştur. Kanama 60 kg altında, 75 yaş üzerinde ve TİA/İnme geçirmiş olanlarda daha belirgin olarak yüksek bulunmuştur.¹⁰⁵ Bir başka çalışmada da majör istenmeyen koroner olaylar ve mortalite açısından Tikagrelor, Klopidoğrelden daha üstün, ancak daha yüksek kanama riski ile ilişkili bulunmuştur.¹⁰⁶

2.1.15.3.3.1. NSTMİ' da ADP Reseptör İnhibitörleri

Klopidoğrel: Yüksek risk NSTMİ hastalarına heparin ve ASA'ya ek olarak verildiğinde sonuçları iyileşme sağlar.¹⁰⁷ Konservatif yaklaşım için 300 mg, PKG planlananlar için 600 mg önerilir. Prasugrel: Yüksek riskli NSTMİ olup PKG planlanan hastalara (yükleme dozu 60 mg) verilebilir. Kontraendikasyonlar (TİA/İnme öyküsü) ve yüksek kanama riskli hastalarda (< 60 kg, >75 yaş) fayda-risk dengesi göz önünde bulundurulmalıdır.¹⁰⁸ **Tikagrelor:** En son ESC kılavuzlarına göre, invazif girişim planlansın veya planlanmasın, orta veya yüksek riskli tüm NSTMİ'li hastalarına ASA'ya ek olarak Tikagrelor (180 mg yükleme dozu) verilmelidir.¹⁰⁹

2.1.15.3.3.2. STMİ'da ADP Reseptör İnhibitörleri

Klopidoğrel: Bir meta-analize göre, PKG öncesi Klopidoğrel verilmesi, PKG sonrası verilmesine oranla mortalitede azalma ile ilişkili bulunmuş ve kanama riskinde artış gözlenmemiştir.¹¹⁰ PKG planlanan STMİ hastaları için planlanan doz 600 mg'dır. Prasugrel: PKG planlanan STMİ hastalarında, 24 saate kadar öncesinde, PKG esnasında, hatta PKG sonrasında, ASA ve antitrombine ek olarak 60 mg yükleme dozunda verilebilir.¹¹¹ Kontraendikasyonlar (TİA/İnme öyküsü) ve kanama riski göz önünde bulundurulmalıdır. Tikagrelor: PKG planlanan STMİ hastalarında 180 mg yükleme dozunda verilebilir. Hastane öncesi Tikagrelor verilmesi, kanama riskinde artış olmaksızın, akut stent trombozu oranında düşüş sağladığı görülmüştür.¹¹² Fibrinoliz ile birlikte Tikagrelor kullanımına dair veri bulunmamaktadır.

2.1.15.3.4. Glikoprotein (Gp) IIB/IIIA İnhibitörleri

Gp IIB/IIIA reseptör aktivasyonu trombosit agregasyonunun ortak son basamağıdır. Eptifibatid ve tirofiban Gp IIB/IIIA reseptöründe geri dönüşümlü

inhibisyona yol açarken, absiksimab geri dönüşümsüz inhibisyona yol açar. Tüm çalışmalarda Gp IIB/IIIa ile tedavisinde kanama daha fazla hastada ortaya çıkmış. STMI ve NSTMI hastalarında Gp IIB/IIIa inhibitörleri ile rutin tedaviyi destekleyen veri yoktur. Yüksek riskli NSTMI'li hastalarında, hastanede Eptifibatid veya Tirofiban ile ön tedavi önerilirken, absiksimab sadece PKG planlanıyorsa önerilmektedir. Heparin ile birlikte kullanıldıklarında yüksek kanama riski oluştururlar. ADP antagonistleri Gp IIB/IIIa inhibitörlerine alternatif tedavi olarak akılda tutulmalıdır.¹¹³

2.1.15.3.5. Antitrombinler

2.1.15.3.5.1. NSTMI'da Antitrombinler

Antitrombin tedavi NSTMI'de esas istenmeyen kardiyak olayları azaltmaktadır. Bu nedende tanı konduğu anda antitrombositler ilaçlara ek olarak parenteral antikoagülasyon verilmesi önerilmektedir. Ancak hastane öncesi verilen antitrombin tedavinin hastanede verilene üstünlüğünü gösteren bilimsel bir kanıt bulunmamaktadır. Enoksaparin (30 mg IV, ardından her 12 saatte bir 1 mg/kg) semptom başlangıcından itibaren ilk 24-36 saat içinde verildiğinde NSTMI'de mortalite ve acil revaskularizasyon ihtiyacını unfraksiyone heparine (UFH) oranla (70-100 IU/kg IV) azaltmaktadır.^{114,115} Enoksaparin UFH'den daha fazla hafif kanamalara neden olmakla birlikte yaşamı tehdit eden kanamalarda oranları çok değişmez. Fondaparinux (günlük 2.5 mg sc) ve bivalirudin (0.1 mg/kg iv-sonrasında 0.25 mg/kg infüzyon) UFH'den daha az kanamaya neden olur.¹¹⁶⁻¹¹⁸ Tedavi stratejisine bakılmaksızın en iyi sonuç ve güvenilir oranlarına sahip olduğundan Fondaparinux verilmesi önerilir. PKG'ye alınan hastalarda kateter trombüsüne neden olduğundan, PKG süresince ek UFH verilmesi zorunludur.¹¹⁶ Fondaparinux yok ise enoksaparin veya UFH verilmesi önerilir.

2.1.15.3.5.2. STMI'de Antitrombinler

Fibrinoliz ile Tedavi Olacak Hastalarda Antitrombinler: Enoksaparin-fraksiyone olmamış heparin (UFH): STMI'li hastalara hastane öncesinde fibrinoliz verilmişse UFH verilebilir. Fibrinoliz yapılan STMI hastalarındaki çalışmalara göre, enoksaparin ile UFH'ye göre daha iyi klinik sonuçlar elde edilmekte, ancak yaşlılar (>75 yaş) ve düşük kilolu (<60 kg) hastalarda kanama riski hafifçe artmaktadır. Bu hastalarda doz azaltılmalıdır.^{119,120} Enoksaparin dozu < 75 yaş için; başta 30 mg iv

bolus, sonrasında 12 saatte bir 1 mg/kg SK (ilk SK doz iv bolustan hemen sonra verilmeli). ≥ 75 yaş için, ilk iv bolus dozu olmaksızın 12 saatte bir 0.75 mg/kg cilt altına uygulanır.

Fondaparinux: STMI hastalarında fibrinolyze ek olarak fondaparinux verilmesinin UFH'dan üstün olduğu gösterilmiştir.¹¹⁶ Fondaparinux kreatinin düzeyi < 3 mg/dl olan hastalarda fibrine özel olmayan fibrinolitiklerle (streptokinaz) birlikte verilebilir (önce 2,5 mg cilt altına, devamında günlük 2,5 mg cilt altına). Birincil PKG planlanıyorsa, enoksaparin veya UFH tercih edilmelidir.

Birincil PKG tedavisi alacak STMI hastalarında antitrombinler:

- STMI için yapılan birincil PKG'de antikoagulan enjeksiyonu mutlaka yapılmalıdır.
- UFH: Gözlemsel bir hastane öncesi çalışmasında, 500 mg aspirin ile beraber > 5000 IU UFH enjeksiyonu sayesinde ilk anjiyografide belirgin olarak daha yüksek oranda TIMI 2 ve 3 akım ve TIMI 3 akımı sağlamıştır. Ancak infarkt genişliğinde veya 30 günlük mortalitede bir değişiklik saptanmamıştır.¹²¹
- Enoksaparin kullanımı ile ölüm, tekrarlayan AKS ve acil revaskülarizasyon gibi ikincil sonuçlarda azalma görülmüştür. Bu da enoksaparini UFH'ye alternatif olarak etkili ve güvenli kılmıştır. Hastane öncesinde de UFH'ye tercih edilebileceği kanıtlanmıştır.¹²²
- Bivalüridin: PKG planlanan STMI hastalarında bivalüridinin; UFH + Gp IIB/IIIA ile karşılaştırıldığı kanama, kısa ve uzun dönemde ölüm oranlarında daha fazla azalma gösterilmiştir. Ancak tüm çalışmalarda PKG sonrası ilk 24 saatte stent trombozu oranı bivalüridin ile daha yüksek bulunmuştur.^{123,124}
- Fondaparinux: STMI'de PKG planlanan hastalarda fondaparinux önerilmez.¹¹⁶

2.2. Glukoz

Glukoz altı karbon atomuna sahip bir monosakkarittir. Ancak yapısında bir aldehit grubu içerdiğinden aldoheksoz olarak sınıflandırılır. Birçok organizmanın ana enerji kaynağı olup birçok metabolik olayında ara ürünü olarak kullanılır.¹²⁵

2.2.1. Kan Glukozu

Kan glukoz düzeyi vücut tarafından çeşitli nörohumoral mekanizmalarla sabit tutulmaya çalışılır. İnsülin kan glukoz düzeyini, glukozun hücre içerisine girmesini sağlayarak düşürürken; glukagon, büyüme hormonu, adrenalin, adrenokortikotropin hormon (ACTH) ve kortizon glukoneogenezi aktive ederek kan glukoz düzeyini artırır.^{125,126}

Kan glukoz düzeyinin arttığı durumlar: DM, Hemokromatozis, Cushing Sendromu, Akromegali, Gigantizm, Adrenalin enjeksiyonu, Feokromasitoma ve plazma Katekolamin düzeyini artıran stres vb durumlar, Akut Pankreatit, Subaraknoid kanama ve bazı santral sinir sistemi hastalıkları, Kortikosteroidler, Östrojenler, Alkoli, Fenitoin, Tiazid Diüretikler, Propranolol.^{125,126}

2.2.2. İnsülin

İnsülin pankreasın Langerhans adacıklarındaki beta (β) hücrelerinden sentezlenen yaklaşık 6000 dalton büyüklüğünde ve iki sıra amino asit zincirinden oluşmuş bir polipeptid hormondur. İlk önce 110 aminoasitten oluşan prepro-insülin olarak tek zincir halinde salgınır. Daha sonra 24 aminoasitten oluşan N terminal kısmının kopması ile pro-insülin adını alır. Golgi aygıtına gelen pro-insülin proteazların etkisiyle 35 aminoasitini daha kaybeder ve hücre içinde veziküller içinde insülin olarak depo edilir. 35 aminoasitten oluşan parça C-peptid olarak adlandırılır.¹²⁷

2.2.3. İnsülin Salınım Mekanizması

Pankreatiktaki β -hücreleri, glukoz uyarımı ile insülin salgısı yapmak üzere özelleşmiş hücrelerdir. Glukoz, glukoz taşıyıcıları (GLUT-2) ile pankreatik β -hücrelerine alınarak glikolize uğrar. Glikoliz sonucu hücre içinde adenin nükleotid (ATP) konsantrasyonu yükselir ve β -hücre membranında lokalize potasyum-ATP kanalları ATP konsantrasyonundaki artış ile inhibe olur ve kapanırlar. Kanalin kapanması, sırasıyla membranın depolarize olması, voltaj-bağımlı kalsiyum (Ca^{+2}) kanallarının aktive olarak açılması ve Ca^{+2} 'un hücre içine akması ile sonuçlanan olaylar zincirini tetikler. Ca^{+2} 'un hücre içine akışı ise insülin salınımını uyarır. Tam tersine, düşük glukoz düzeyinde pankreatik β -hücrelerinde metabolik aktivite düşer, hücre

içinde ATP konsantrasyonunun azalması ile potasyum-ATP kanalları üzerindeki inhibisyon kalkar ve kanal açılır. Kanal açılınca hücreden potasyum (K^+) çıkışı, β -hücre membranının hiperpolarize olmasına ve Ca^{+2} kanallarının kapanmasına neden olur. Hücre içine Ca^{+2} girişi olmadığı için insülin salınımı gerçekleşemez.^{128,129}

İnsülin öğünler veya diğer uyarılar varlığında bazal salgı miktarının 4-5 katı kadar daha fazla salgılanır. Ancak 2-3 saat içinde plazma bazal seviyesine geri döner. Bunun dışında insülin her 10 dakikada bir küçük miktarda, her 80-150 dakikada bir de büyük oranda pulsatif olarak salgılanır. İnsülin yarı ömrü 3 saattir.¹²⁷ İnsülin salınımını Karbonhidratlar (glukoz, früktoz, mannoz), Aminoasitler, Yağ asitleri, Glukagon, Gastrik inhibitör peptit (GİP), gastrin, sekretin, kolesistokinin, glukagon benzeri peptid-1 (GİP-1), Vagal uyarı, β adrenerjik uyarı artırır.¹³⁰

2.2.4. İnsülin Etkileri

2.2.4.1. Karbonhidrat Metabolizmasına Etkileri¹³¹

- Glukozun hücre içine alınması
- Glukozun glikolitik yol ile krebs çemberine girmesi
- Glikojen sentezi
- Glukoneogenezin baskılanması

2.2.4.2. Yağ Metabolizmasına Etkileri¹³²

- Hormon duyarlı lipoprotein lipazı inhibe ederek trigliseritlerin hidrolizini engelleyerek serbest yağ asitlerinin oluşumu engellemektedir.

- Endotele bağlı lipoprotein lipazı aktive ederek plazmada Çok Düşük Yoğunluklu Lipoproteinleri (VLDL) parçalayarak trigliseritlerin karaciğer ve yağ dokusunda depolanmasını sağlamaktadır.

- HMGCo-A redüktaz (hidroksi-3-metil-glutaril-KoA redüktaz) enzimini aktive ederek karaciğerde kolesterol sentezini artırmaktadır.

2.2.4.3. Protein Metabolizmasına Etkileri¹³⁰

- Protein sentezini artırıp yıkımını azaltmaktadır.

- Özellikle dallı zincirli amino asitlerin (Valin, Lösin, İzolösin) hücre içine alımını artırmaktadır.

2.2.4.4. Diğer Etkileri¹³⁰

- Potasyum (K) , Magnezyum (Mg) ve Fosfatın (P) hücre içine geçişini artırır.
- RNA, DNA ve ATP sentezini artırır.

2.2.5. Glukoz Regülasyonu

Birçok hücre, glukozu difüzyon ile alır. Glukoz, glukoz taşıyıcı proteine (GLUT) bağlanarak, yağda çözünür hale gelir ve konsantrasyon farkına göre geçiş yapar. Beş adet glukoz taşıyıcısı isomer tespit edilmiştir. Bunlardan üç tanesi (GLUT-1, GLUT-2, GLUT-4) hücrelerin glukoz alımında önemli rol oynamaktadır. GLUT-1 taşıyıcı molekülü, bazal glukoz alımından sorumludur ve birçok dokuda bulunur. Hücre içinde ve hücre membranında eşit miktarda bulunmaktadır. GLUT-2 taşıyıcı molekülü, hepatositlerde glukozun iki yönlü geçişini sağlayarak karaciğere glukoz girişini serbest hale getirir. Böylece glukoz alımı karaciğer için sınırsız hale gelirken glukokinaz gibi enzimlerin aktivitesi, glukoz-6-fosfat molekülü ve portal ven glukoz konsantrasyonu bu durumu sınırlandırmaya çalışır. Ayrıca GLUT-2 pankreasta glukoz bağımlı insülin salıverilmesini sağlar.¹³³

İskelet kası, kalp ve yağ dokusu gibi dokularda insüline bağımlı glukoz alımı GLUT-4 isoformu ile olur. GLUT-4 hücre içi veziküllere yerleşmiştir.¹³⁴

İnsülin reseptörüne bağlandıktan sonra tirozin kinaz aktivitesi ile hücre içi sinyal proteinleri uyarılır. Sinyal proteinlerinden olan insülin reseptör substrat-1 (IRS-1) ilk olarak fosfotidinositol-3-kinaz (PI-3-kinaz) aktivasyonunu gerçekleştirir. PI-3-kinazın en önemli görevi ise hücre içi alandan hücre zarına GLUT-4 translokasyonunu sağlamak ve bu sayede hücre içi glukoz alımını artırmaktır.¹³⁵

Glukoz üretimi özellikle karaciğer ve böbrekte, glukoz-6-fosfataz enzimi sayesinde gerçekleşir. Bu enzim glukoz-6-fosfatın glukozla çevrilmesini ve sistemik dolaşıma verilmesini sağlar. Karaciğer glukojenoliz ve glukoneojenez ile de glukoz sağlar. Renal glukoz üretimi büyük miktarda glukoneojenez ile olur. Kan glukoz düzeyi hormonal, nöral ve hepatik otoregülasyon yollarıyla normal değerlerde tutulur. Plazma glukoz düzeyini belirleyen temel insülin dir. İnsülin plazma glukoz düzeyini düşürür,

bunu hücre içine glukoz alımını ve glukojen sentezini arttırırken, glukojenoliz ve glukoneojenezi azaltarak sağlar. Glukagon, katekolaminler, kortizol ve büyüme hormonu periferik dokularda insülin bağımlı glukoz alımını engellerken, glukojenoliz ve glukoneojenezi uyararak kan glukoz düzeyini arttırırlar.³

Nöral mekanizmalarda glukoz regülasyonunda önemli rol oynar.¹³³ Santral ve periferik glukoz sensörleri plazma glukoz düzeyindeki değişimlerini algılar. Hiperglisemiye cevap olarak hipotalamusun ventromediyal çekirdeğindeki glukoregülatuar nöronlar aktive olur ve bu pankreastaki inhibitör sempatik uyarıyı serbestleştirir ve parasempatik aktivite ile insülin salınımı uyarılır. Hipoglisemi de ise nucleus tractus solitarius ve lateral hipotalamik glukosensörler aktive olur, bunun sonucunda splanchnik sinirde sempatik uyarı artar, parasempatik aktivite azalır ve pankreastan insülin sekresyonu inhibe olur. Portal venede ve ince barsakta bulunan periferik glukoz reseptörleri glukoz düzeyindeki artışına cevaben bir sinyal oluştururlar. Bu sinyal nervus vagus siniri ile hipotalamusa iletilir. Sempatik inhibisyon ve vagal pankreatik efferentlerin aktive olmasıyla insülin salgısı arttırırken katekolamin baskılanmasına neden olur.³

Hepatik otheregülyasyonda, plazma glukoz düzeyi arttığında karaciğer direkt olarak glukoz üretimini azaltır. Hepatik glukoz-6-fosfat oluşumu ve glukoz-6-fosfatın glukoz defosforilize edilmesi hepatic glukoz üretiminin otheregülyasyonu için ana basamaktır. Hepatik glukoz-6-fosfat kaynağı glukoneojenez, glukojenoliz ve glukozdur.³

2.2.6. Akut Miyokard İnfarktüsü Sonrası Nörohumoral Değişiklikler

AMI sonrası sempatik sinir sistemi aktivasyonu ilk kez 1952 yılında Forssman ve ark.¹³⁴ tarafından plazma ve idrarda katekolaminlerin artış miktarı gösterilerek tanımlanmıştır. Ağrı, stres ve miyokardın iskemi veya nekrozu sonucu sempatik sinir sistemi aktive olur. Sonuçta adrenal medulladan ve post gangliyonik sempatik çekirdeklerden epinefrin ve norepinefrin salınır.¹³⁵ Özellikle infarktüs sonrası epinefrin ve norepinefrin 2 saat içinde yükselir ve 12 saat içinde plazma doruk düzeyine ulaşır.¹³⁶

Renin-Anjiyotensin Sistemi (RAS) infarktüs sonrası aktif olur ve 3 gün içinde plazmada renin, anjiyotensin-2 düzeyleri yükselmeye başlar. Kalp yetmezliği yoksa 10 güne içinde normale döner.¹³⁴

AMİ sonrası erken dönemde arginin-vazopressin düzeyi hızla artar ve 48 saat içinde eski seviyesine tekrar döner. Bu sebeple AMİ’de ilk 24 saat sonrası antidiürez olur ve ortalama 764 ml sıvı artışı olur.¹³⁴

İnsülin düzeyi AMİ sonrası birkaç saat içinde adrenerjik uyarı nedeni ile hızla azalırken kortizol, büyüme hormonu ve serbest yağ asitleri artar. Bu nedenle diyabetik olmayan hastalarda bile oluşmuş periferik insülin direnci nedeni ile hiperglisemi oluşur.^{134,137}

Stres durumundaki hormonal değişikliklerin yol açtığı metabolik değişiklikler Tablo 7’de özetlenmiştir.

Tablo 7. Stres durumunda hormonların glikoz ve lipid metabolizması üzerine etkileri

Epinefrin	<ul style="list-style-type: none">• Glikoneogenezde artış• Glikojenolizde artış• Lipolizde artış• İnsülin direnci
Norepinefrin	<ul style="list-style-type: none">• Glikoneogenezde artış• Glikojenolizde artış• Lipolizde artış• İnsülin direnci
Kortizol	<ul style="list-style-type: none">• Glikoneogenezde artış
Glukagon	<ul style="list-style-type: none">• Glikoneogenezde artış• Glikojenolizde artış
TNF-alfa	<ul style="list-style-type: none">• İnsülin direnci

2.2.7. Stres Hiperglisemisi

Nedenine bakılmaksızın hastanede yatan hastalarda hiperglisemi varlığına sıklıkla karşılaşılmaktadır.¹³⁸ Umpierrez ve arkadaşlarının hastanede yatan 2030 hastayı kapsayan çalışmalarında hiperglisemi sıklığını % 38 olarak saptamışlardır. Bu hastaların % 26’sında diabetes mellitus (DM) tanısı mevcutken, % 12’ sinde DM öyküsü yoktur.¹³⁹ 1034 hastanın prospektif olarak takip edildiği başka bir çalışmada da dahiliye servislerinde yatan hiperglisemik hastalarının % 37,5’ unda ve cerrahi servislerindeki hiperglisemik hastalarının da % 33’ünde diyabet öyküsünün bulunmadığı bildirilmiştir.¹⁴⁰

Travma, travmatik beyin hasarı, inme ve miyokard infarktüsü gibi kritik hastalıklarda strese bağlı duruma uygun metabolik cevaba ikincil olarak görülen hiperglisemi kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir.¹⁴¹⁻¹⁴⁴ Yapılan bir çalışmada diyabete

bağlı hiperglisemi ile karşılaştırıldığında stres hiperglisemisinin mortaliteyi daha fazla artırdığı gösterilmiştir.¹⁴⁵

Amerikan Klinik Endokrinoloji Derneği (AACE) ve Amerikan Diyabet Derneği (ADA) 2009 yılında yayınladıkları kılavuzda stres hiperglisemisini için herhangi bir zamanda bakılan plazma glukoz düzeyinin > 140 mg/dL olarak tanımlanmıştır.¹⁴⁶ Yine yakın zamanda yayınlanan ADA 2014 kılavuzunda benzer olarak hastanede yatan hastalarda plazma glukoz düzeyinin > 140 mg/dL olmasını hiperglisemi olarak tanımlamaktadır.¹⁴⁷ Akut hastalık geçtikten sonra stres hiperglisemisi genellikle düzelse de hastaneye başvuru esnasında saptanan yeni tanı hiperglisemili hastaların % 60'ına bir yıl içinde diyabet hastalığının ortaya çıktığı gösterilmiştir.¹⁴⁸

Güncel kılavuzlar stres hiperglisemisi saptanan hastalara, taburculuklarından kısa bir süre karbonhidrat metabolizma bozukluğunu araştırmak için HbA1c ölçümünü önermektedir. ADA kriterlerine göre HbA1c ≥ 6.5 olan hastalara diyabet tanısı konulmaktadır.^{147,148}

2.2.7.1. Stres Hiperglisemisinin Oluşum Mekanizması

Kritik hastalıkta duruma uygun metabolik ve hormonal değişiklikler sıklıkla akut hiperglisemi gelişmesine neden olur. Bu klinik tabloya stres yanıtı adı verilir. Stres hiperglisemisi, öncesinde diyabet öyküsü olmayan kişilerde akut hastalık durumunda ortaya çıkan plazma glukoz düzeyinin geçici yükselmesi ile karakterize bozulmuş metabolik durumu tarif eder. Artmış sitokin salınımı, protein yıkımı ve insülin direnci dahil olmak üzere inflamatuvar ve metabolik yanıtlar nedeni ile ortaya çıkar.³

Stres anında ön hipofizden kortikotropin (ACTH) salgısının artmasına bağlı olarak adrenal bezin kortikal bölgesinden kortizol salgısında artış gözlenir. ACTH salgısındaki artış ise kortikotropin salıncı hormon (CRH), sitokinler ve noradrenerjik sistemin etkisiyle olur.¹⁴⁹ Artmış olan kortizol karbonhidrat, lipid ve yağ metabolizmasında, yaşamı organlar için en önemli yakıt olan glukoz düzeyini artırmak üzere düzenleme yapar. Kortizol temel olarak karaciğerde glikoneogenezi aktive ederek plazma glukoz düzeyini artırır.¹⁵⁰ Glikoneogenez sırasında alanin, laktat ve gliserol gibi karbonhidrat olmayan moleküller de glukozla çevrilir. Kortizolün stres sırasında bir diğer bilinen etkisi de protein yıkımıdır. Bunun sonucu olarak ortaya çıkan başta alanin olmak üzere çeşitli substratlar glukoneogenez yoluyla glukozla çevrilir.¹⁵¹

Epinefrin, norepinefrin ve glukagon gibi diğer insulin karşıtı hormonlar da stres durumunda salgılanır ve başlıca karaciğer ve iskelet kasından glikojenoliz (depolanmış glikojenin yıkımı) yoluyla erken dönemde hiperglisemiye neden olurlar.¹⁵²

Stres durumunda salgılanan hormonlar kritik hastalıktaki hiperglisemiye katkıda bulunmakla birlikte hiperglisemi patofizyolojisini tek başına açıklayamamaktadır.¹⁵¹

Artmış insülin düzeylerine rağmen diyabetik olmayan hastalarda bile reseptör ve reseptör sonrası düzeyinde gelişen insülin direnci, hiperglisemi gelişmesine katkıda bulunur.³

2.2.8. İnsülin Direnci

Son zamanlarda özellikle ölüme sebebiyet verebilecek ciddi hastalıklarda insülin direncinin tahmin edildiğinden daha sık olduğu anlaşılmaya başlanmıştır. İnsülin direncinde hiperglisemi, artmış lipoliz ve protein katabolizması gibi insülin eksikliğine benzer metabolik durumlar görülse de plazma insülin düzeyinde (hiperinsülinemi) belirgin bir artmış saptanmıştır.¹⁵³ Ciddi hastalık durumunda hiperinsülinemiye rağmen insüline karşı direnç varlığından dolayı hepatik glikoneogenez baskılanamaz ve hiperglisemi hastalık süresince devam eder. Ancak ciddi hastalık sırasındaki hiperglisemiden sadece stres hormonları ve insülin cevapsızlığına bağlı artmış glukoz yapımı sorumlu tutulamaz. Periferik dokulardaki insülin direnci de glukozun periferik dokularca kullanımını azaltarak yüksek plazma glukoz düzeylerine neden olur. Periferik insülin direncinin mekanizmasının büyük oranda insülin reseptöründeki değişikliklerle ilişkili olduğu düşünülmektedir.^{149,150,152-157} İnsülin reseptöründeki değişiklikler ya reseptör yüzey sunumunda bir bozulmayı, ya da hücre içine glukoz alımındaki (glukoz uptake) sinyal yolağında bir patolojiyi içermektedir. Ek olarak iskelet kası, kalp kası ve adipoz dokuda insüline bağımlı glukoz girişinden sorumlu GLUT-4 isoformundaki bozukluklar da insülin direncinden sorumludur.⁷ İnsülin reseptörüne bağlandıktan sonra tirozin kinaz aktivitesi ile hücre içi sinyal proteinleri uyarılır. Sinyal proteinlerinden olan insülin reseptör substrat-1 (IRS-1) ilk olarak fosfotidlinositol-3-kinaz (PI-3-kinaz) aktivasyonuna neden olur. PI-3-kinazın en önemli görevi ise hücre içi alandan hücre zarına doğru GLUT-4 translokasyonunu sağlamak ve bu sayede hücre içi glukoz alımını artırmaktır.¹⁵¹ Sonuçta periferik dokuda insülin GLUT-4 aracılığıyla glukozun hücre içine alınıp kullanılmasını sağlar.¹⁵⁸ Epinefrinin, insülinin reseptöre bağlanmasını,

GLUT-4 translokasyonunu ve IRS-1 aktivitelerini inhibe ederek periferik insülin direncine neden olduğu gösterilmiştir.¹⁵⁹

Ciddi seyirli hastalıklarda interlökin (IL)-1, IL-6 ve tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α) gibi proinflamatuvar sitokinlerin düzeyleri çeşitli mekanizmalarla hiperglisemik etkiye neden olmak üzere belirgin olarak artar. IL-6'nın CRH ve ACTH salınımına neden olduğu ve nöroendokrin sistem ile sitokinlerin arasında bir ilişki olduğu uzun bilinmektedir.¹⁶⁰ Ayrıca TNF- α 'nın stres hormonlarından kortizol, epinefrin, norepinefrin ve glukagon düzeylerini artırdığı da gösterilmiştir.¹⁶¹ Proinflamatuvar sitokinlerin hiperglisemiye stres hormonları üzerinden katkı sağladıkları anlaşılmaktadır. Ancak TNF- α 'nın insülin reseptörü ve sinyal yolağı aracılığıyla özellikle periferik insülin direncine de yol açtığı gösterilmiştir. TNF- α bu etkiyi PI-3-kinaz ve tirozin kinaz fosforilizasyonunu inhibe ederek yapmaktadır. Böylelikle periferik dokularda glukoz kullanımı ve glikojen sentezi bozulur.¹⁶²

Bunun dışında TNF- α ve IL-6'nın yağ hücrelerinde lipolizi hızlandırması, serbest yağ asidi düzeyinde artışa neden olur. Bu artış ilk etapta iskelet kasları düzeyinde insülin direncini, hepatik glukoneogenezi artırır ve hiperinsulinemiye neden olur.¹⁶³⁻¹⁶⁸

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmamıza Ağustos 2010 - Ağustos 2013 tarihleri arasında Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesini Acil Servis Kliniğine başvuran ve başvuru anında Amerika Klinik Endokrinoloji Derneği (AACE) ve Amerika Diyabet Cemiyeti nin (ADA) 2009 yılı kılavuzları stres hiperglisemisi kriterleri gözönüne alınarak kan şekeri seviyesi 140 mg/dL üzeri olan ancak daha önceden DM tanısı almamış, tıbbi verilerine eksiksiz ulaşılabilen ve Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti (ESC) 2011 Üçüncü Evrensel Miyokard İnfarktüsü Tanımına göre AMİ kabul edilen hastalar dahil edildi. Çalışmaya başlamak için hastanemiz etik kurulundan onay alındı.

3.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Çalışmaya, özgeçmişlerinde Koroner Arter Hastalığı (KAH), Hipertansiyon (HT), Akut / Kronik Böbrek Hastalığı (ABY/KBY), Serebrovasküler Olay (SVO) ve Malignitesi olmayan; DM olmayan ya da son üç ay içinde bakılmış HbA1c değerini 6.5'ten küçük olan; başvuru anındaki kan şekeri > 140 mg/dL olup son üç ay içinde bakılmış HbA1c değerini 6.5'ten küçük olan; hastaneye başvuru anında AMİ'yi düşündürecek göğüs ağrısı, EKG bulguları ve yüksek CK-MB/Troponin değerleri ile beraber en az iki bulgusu var olan; hastaneye yatırılıp anjiyografisi yapılan ve dosya bilgilerine eksiksiz ulaşılabilen 18 yaş üzeri erkek veya kadın hastalar dahil edildi.

3.3. Çalışmaya Dahil Etmeme Kriterleri

Yaşı 18'in altında olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya, özgeçmişinde AKS, HT, ABY/KBY, SVO, Malignite olan; DM tanısı almış ya da son üç ay içinde bakılmış HbA1c değerini 6.5'ten büyük olan; AMİ'yi düşündürecek göğüs ağrısı, ekg bulguları ve yüksek CK-MB/Troponin değerleri ile beraber en az iki bulgusu olmayan; hastaneye yatışı reddeden ya da anjiyografiyi reddeden ve dosya bilgilerine eksiksiz ulaşılabilen hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Araştırmamızın başlangıcında 2010-2013 yılları arasında Adana Numune Eğitim ve Araştırması Hastanesi Acil Tıp Kliniğine başvuran ve akut miyokard infarktüsü

tanısı ile hastaneye yatırılan tüm hastaların hastane otomasyon sisteminden dosyaları retrospektif olarak incelendi. Dosya bilgilerinden hastaların yaşlarına, cinsiyetlerine, özgeçmişlerinde var olan DM, AKS ve eşlik eden diğer hastalık öykülerine başvuru anındaki kan şeker düzeylerine, EKG bulgularına, gelişteki CK-MB, Troponin, Kan Üre Azotu (BUN), kreatinin, Sodyum (Na), Potasyum (K), Kalsiyum (Ca), Beyaz Küre Hücreleri (WBC), Hematokrit (HCT), Trombosit (PLT), Gerçek Trombosit Hacmi (MPV) düzeylerine, anjiyografi sonuçlarına, hastaneye yatış ve sonlanım bilgilerine ulaşıldı. Akut miyokard infarktüsü tanısı için European Society of Cardiology (ESC) 2011 Üçüncü Evrensel Miyokard İnfarktüsü Tanımı klavuzundaki veriler baz alındı.

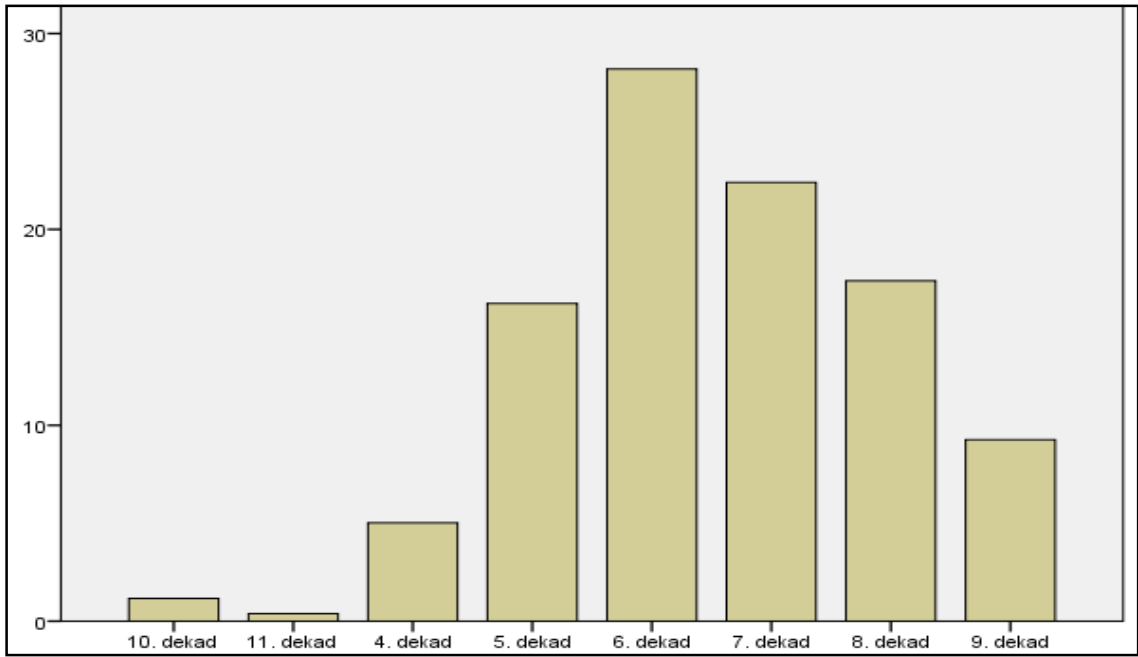
Bilinen DM, AKS, ABY/KBY, geçirilmiş SVO ve herhangi bir malignitesi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmamıza 208'i erkek 41'i kadın olmak üzere 259 hasta dahil edildi.

Çalışma sonucu elde edilen verilerin istatistiksel analizinde SPSS 16.0 paket programı kullanıldı. Cinsiyet gibi kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, diğer sayısal ölçümler ise ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare Test istatistiği kullanıldı. Gruplar arasında sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda bağımsız gruplarda T testi, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen sayısal ölçümlerin ikiden fazla grup arasında genel karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Sayısal ölçümler arasındaki etkileşimi incelemeye varsayımların sağlanması durumunda Pearson kolerasyonu, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Spearman kolerasyonu kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza verilerine tam olarak ulaşılabilen toplam 259 hasta dahil edildi. Hastaların % 80,3'ü (n=208) erkek, % 19,7'si (n=41) kadın idi.

Hastaların median yaş değeri 60 yıl (32-104) idi. Çalışmamızda 5. (% 16,2; 42 hasta), 6. (% 28,2; 73 hasta), 7. (% 22,4; 58 hasta) ve 8. (% 17,4; 45 hasta) dekadlardaki hastalar çoğunlukta idi (Şekil 2).



Şekil 2. Hastaların yaşların dekadlara göre dağılımı

Erkek hastaların median yaş değeri 58 yıl (32-104) iken, kadın hastaların median yaş değeri 70 yıl (37-90) idi.

Hastaların hastaneye başvuru anındaki EKG bulgularına bakıldığında hastaların % 35,5'inin (n=92) ilk EKG bulgusunun normal sinüs ritmi olduğu saptandı. STMI lı hastaların EKG sinde ise en sık ön (% 30,9; 80 hasta) ve alt duvar infarktüsü (% 30,1; 78 hasta) saptandı (Tablo 8).

Tablo 8. Hastaların EKG bulgularının dağılımı

	Sayı	Yüzde (%)
Normal Sinüs Ritmi	92	35,5
Ön Duvar ME	80	30,9
Alt Duvar ME	78	30,1
Arka Duvar ME	2	0,8
Ön+Alt Duvar ME	1	0,4
Ön+Yan Duvar ME	1	0,4
Alt+Arka Duvar ME	3	1,2
Sol Dal Bloğu	1	0,4
Asistoli	1	0,4
Toplam (n)	259	100,0

Hastaların % 64,5'inin (n=167) NSTMİ, % 35,5'inin (n=92) STMİ tanısı aldığı belirlendi.

Erkek ve kadın cinsiyetler karşılaştırıldığında; STMİ ve NSTMİ dağılımı, EKG bulguları ve yaş grupları açısından gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı tespit edildi ($p > 0,05$).

Hastaların % 98,5'ine koroner anjiyografi yapıldığı ve en sık (% 84,9) LAD'de stenoz saptandığı tespit edildi (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların koroner anjiyografi sonuçlarının karşılaştırılması

	Evet		Hayır	
	Sayı	Yüzde (%)	Sayı	Yüzde (%)
LCMA'da Stenoz	9	3,5	246	95
LAD'de Stenoz	220	84,9	35	13,5
CXA'da Stenoz	140	54,1	115	44,4
RCA'da Stenoz	169	65,3	86	33,2

LCMA: Sol koroner ana arter; **LAD:** sol inen arter; **CXA:** sirkumfleks arter; **RCA:** Sağ koroner arter.

Erkek ve kadın cinsiyetteki hastaların koroner anjiyografi bulgularının istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği belirlendi (Tablo 10).

Tablo 10. Erkek ve kadın cinsiyetteki hastaların koroner anjiyografi bulgularının karşılaştırılması

	Erkek (%)	Kadın (%)	p değeri
LCMA'da stenoz	3,4	3,9	0,599
LAD'de stenoz	84,6	86,3	0,608
Cxa'da stenoz	52,4	60,8	0,387
RCA'da stenoz	65,9	62,7	0,508

LCMA: Sol koroner ana arter; **LAD:** sol inen arter; **CXA:** sirkumfleks arter; **RCA:** Sağ koroner arter.

ST ve NSTMİ'li hastaların koroner anjiyografi bulguları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı belirlendi (Tablo 11).

Tablo 11. ST ve NSTMİ'lı hastaların koroner anjiyografi bulgularının karşılaştırılması

	STMİ (%)	NSTMİ (%)	p değeri
LCMA'da stenoz	5,4	2,4	0,105
LAD'de stenoz	82,6	86,2	0,24
Cxa'da stenoz	53,3	54,5	0,251
RCA'da stenoz	58,7	68,9	0,097

LCMA: Sol koroner ana arter; LAD: sol inen arter; CXA: sirkumfleks arter; RCA: Sağ koroner arter.

Çalışmaya alınan hastaların % 42,1'inde (109 hasta) stres hiperglisemisi saptandı.

Stres hiperglisemisi olan hastaların % 76,1'inin, stres hiperglisemisi olmayan hastaların ise % 83,3'ünün erkek cinsiyette olduğu belirlendi. Stres hiperglisemisi varlığı ile hasta cinsiyeti arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı belirlendi ($p>0,05$).

Stres hiperglisemisi olan hastalar ile olmayanlar karşılaştırıldığında hastaların yaş dekadları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı belirlendi ($p>0,05$).

Stres hiperglisemisi olan hastaların % 54,1'inde, stres hiperglisemisi olmayan hastaların ise % 36,7'sinde WBC değerinin yüksek olduğu belirlendi. Stres hiperglisemisi olan hastalar ile olmayanlar karşılaştırıldığında wbc değeri yüksekliği açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görüldü (Tablo 12).

Tablo 12. Stres hiperglisemisi olan hastalarda WBC yüksekliği oranları

	Stres hiperglisemisi var (% / n)	Stres hiperglisemisi yok (% / n)	p değeri
WBC yüksekliği	54,1 / 59	36,7 / 55	0,016

Stres hiperglisemisi olan hastalar ile olmayanlar karşılaştırıldığında EKG bulguları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görüldü ($p>0,05$).

Stres hiperglisemisi olan hastaların % 71,6'sında NSTMİ, % 28,4'ünde STMİ olduğu, stres hiperglisemisi olmayan hastaların ise % 59,3'ünde NSTMİ, % 40,7'sinde STMİ olduğu saptandı. Stres hiperglisemisi olan hastalarda NSTMİ saptanma oranının STMİ saptanma oranına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla olduğu görüldü (Tablo 13).

Tablo 13. Stres hiperglisemisi olan hastalarda NSTMİ / STMİ saptanma oranı

	NSTMİ (% / n)	STMİ (% / n)	p değeri
Stres hiperglisemisi var	71,6 / 78	28,4 / 31	0,049
Stres hiperglisemisi yok	59,3 / 89	40,7 / 61	

Stres hiperglisemisi olan hastalar ile olmayanlar karşılaştırıldığında STMİ türü açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görüldü ($p>0,05$).

Stres hiperglisemisi olan hastaların % 6,4'ünde, stres hiperglisemisi olmayan hastaların ise % 1,3'ünde LCMA'da stenoz olduğu belirlendi. Stres hiperglisemisi olan hastalar ile olmayanlar karşılaştırıldığında LCMA'da stenoz varlığı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görüldü (Tablo 14).

Tablo 14. Stres hiperglisemisi olan ile olmayan hastalar arasındaki LCMA'da stenoz oranları

	Stres hiperglisemisi var (% / n)	Stres hiperglisemisi yok (% / n)	p değeri
LCMA stenozu var	6,4 / 7	1,3 / 2	0,033

Hastaların ortalama yatış süresi $4,05 \pm 2,737$ gün (1-55) idi.

STMİ ve NSTMİ olan hastaların hastanede yatış süreleri median değerinin 3 gün olduğu ve NSTMİ'li hastaların hastanede kalış sürelerinin daha fazla olduğu belirlendi. STMİ (1-20 gün) ve NSTMİ'li (1-55 gün) hastaların hastanede yatış süreleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görüldü ($p: 0,006$).

Stres hiperglisemisi olan hastalar ile olmayanlar karşılaştırıldığında hastanede yatış süresi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görüldü ($p>0,05$).

Stres hiperglisemisi olan hastaların % 10,1'i, stres hiperglisemisi olmayan hastaların ise % 1,3'ünün eksitus olduğu belirlendi. Stres hiperglisemisi olan hastalar ile olmayanlar karşılaştırıldığında eksitus olma oranları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görüldü ($p< 0,05$) (Tablo 15).

Tablo 15. Stres hiperglisemisi olan ile olmayan hastalarda sonlanım açısından karşılaştırılması

	Stres hiperglisemisi var (% / n)	Stres hiperglisemisi yok (% / n)	p değeri
Eksitus	10,1 / 11	1,3 / 2	0,002
Taburcu	89,9 / 98	98,7 / 148	
Toplam (n)	109	150	

5. TARTIŞMA

Kardiyovasküler hastalılar günümüzde sanayileşmiş ülkelerde ölümün önde gelen nedenlerindedir ve gelişmekte olan ülkelerde de 2020 yılına kadar da böyle olması beklenmektedir.¹⁶⁹ Kardiyovasküler hastalıklar içinde ise ölümün en sık nedeni Koroner Arter Hastalığıdır ve yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkilidir.¹⁷⁰ Koroner arter hastalığı gelişmiş ülkelerde mortalite ve morbidite nedenleri arasında ilk sırada yer almaktadır.¹⁷¹ Türkiye’de ölüm nedenlerinin başında yer almaktadır.¹⁷²⁻¹⁷⁴ Stres hiperglisemisi akut kardiyovasküler hastalığa sahip hastaların mortalitesine ve hastanede kalış süresine olumsuz katkıda bulunduğunu vurgulayan birçok çalışma mevcuttur.¹⁷⁵⁻¹⁷⁷

Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların yaş ortalaması 60 yıl (32-104) olarak saptandı. Rafael ve arkadaşlarının 834 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada yaş ortalaması 64±13 (25-94) olarak saptanmıştır.¹⁷⁸ Başka bir çalışmada ise yaş ortalaması 63,3±13,8 olarak saptanmıştır.¹⁷⁹ Çalışmamızda elde ettiğimiz yaş ortalaması literatür verilerine yakınlık gösterdiği saptanmıştır. Hari ve arkadaşlarının diyabeti olmayan miyokard infarktüsülü hastalar üzerinde yapmış olduğu çalışmada erkek kadın oranını 4:1 olarak saptamıştır.¹⁷⁶ Benzer bir çalışmada kadın erkek oranı 3:1 olarak bulunmuştur.¹⁷⁸ Bilindiği üzere kadın cinsiyetine sahip hastaların menapoz girdikten sonra kardiyovasküler hastalıklar açısından riskleri azalan östrojen düzeyleri ile ilişkili olarak artmaktadır. Çalışmamızda elde ettiğimiz verilerde kadın cinsiyetin daha fazla görülmesinin nedeni kadın cinsiyet açısından artan bu risk ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca ülkemizde kadınların ortalama yaşam süresi erkeklere oranla daha fazladır.¹⁸⁰ Hastaların büyük çoğunluğu 6. dekattan sonraki grup oluşturmaktadır. Artan yaşla beraber kadınların ortalama yaşam sürelerinin daha fazla olması nedeniyle de kadınlarda daha fazla kardiyak olayın meydana gelmesinin diğer bir sebebi olabilmektedir.

AMİ’nde WBC yüksekliğinin küçük lezyonlar üzerinde daha büyük trombus ve daha fazla inflamasyona neden olduğu, ve de WBC’si yüksek olan AMİ’li vakalarda daha fazla kalp yetersizliği geliştiği ve bunun agresif tedavi seçimi için bir yol gösterici olabileceği bildirilmiştir.^{181,182} Açikel ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ilk kabulde ölçülen yüksek WBC değeri ile hastane içi dönemde gelişen ciddi kalp

yetersizliği ve yüksek ölüm oranını ilişkilendirmişlerdir.¹⁸³ Bizim çalışmamızda da stres hiperglisemisi olan AMİ'li hastalarda WBC değerinin yüksek saptanmıştır. Çalışmamızda stres hiperglisemisi olan AMİ'li hastalarda ölüm oranının yüksek bulunmasında artmış WBC değerinin katkısı olduğu söylenebilir.

Koroner arter anatomisi incelendiğinde ön duvar miyokardın ana kanlanması LAD'den; alt duvar miyokardın ise % 85 olguda RCA'dan % 15 olguda ise CXA'dan olmak üzere beslenmektedir. Arka duvar miyokardın beslenmesi çoğu olguda RCA'dan ve daha az olguda CXA'dan sağlandığı bilinmektedir.¹⁸⁴ Çalışmaya dahil ettiğimiz hastalarımızın anormal EKG bulguları içinde 158 hastanın ön veya arka duvar Mİ olduğu tespit edildi. Hastalarımızın anjiyografi sonuçlarında ağırlıklı olarak LAD ve CXA da lezyon olduğu saptandı. Bu anjiyografi sonuçlarına göre hastaların geliş EKG'lerinde ön ve alt duvar Mİ'yi yoğunluklu olarak göstermesi beklenen bir sonuçtur.

Herhangi bir nedenle koroner anjiyografi yapılan hastalarda sol ana koroner arter lezyonu görülme sıklığı yaklaşık % 4-10 arasında değişmektedir.^{185,186} Çalışmamıza dahil edilen hastaların % 3,5'inde LMCA darlığı saptandı. Bunun dışında darlık saptanan hastaların anjiyografik sonuçları da LMCA'nın dalları ve RCA'da olduğu saptandı. Yapılan bir çalışmada koroner anjiyografi yapılan ve stent konan arterler içerisinde en sık lezyonun LAD'de olduğu ortaya konmuştur.¹⁸⁷ Koroner arterlerin tutulum sıklığına göre hastalarımız lezyon saptanan arter dağılımı literatürde bildirilen oranlara benzerlik sergilediği söylenebilir. Çalışmamızda en sık tutulan koroner arterin LAD olduğu saptandı. Ayrıca erkek ve kadın cinsiyet karşılaştırıldığında koroner anjiyografi bulgularının istatistiksel anlam taşımadığı da saptandı.

Yapılan bir çalışmada acil servise geliş anındaki hipergliseminin STMİ'li hastalarda mortaliteyi tahmin etmede güçlü bir belirteç olduğu ve hatta bu hastaların riskini belirlemede kullanılabileceği vurgulanmıştır.¹⁷⁸ Başka bir çalışmada diyabetik olmayan hastalarda Mİ'yi takiben görülen stres hiperglisemisinin risk sınıflamasında önemli bir belirteç olabileceği ve tedavi stratejilerini etkileyeceği vurgulanmıştır.¹⁸⁸ Çalışmamızda stres hiperglisemisi saptanan hastalardaki ölüm oranının stres hiperglisemisi olmayan gruba göre anlamlı bir yüksekliğe sahip olduğu gözlemlendi. Normal aerobik koşullarda miyokardın enerji gereksinmesinin önemli bölümü, serbest yağ asitlerinin oksidasyonu ile giderilir.¹⁸⁹ Damarlar içinde bulunan ve miyoglobine bağlı haldeki oksijen yalnız 2 ile 6 kalp vurusu için yeterli olabilir. İnsanlarda koroner

oklüzyonundan sonraki 10'uncu vuru da kalbin kontraktil fonksiyonunda azalma oluşur.¹⁹⁰ Böylece miyokardın oksijen rezervi iskemiyin başlangıcından itibaren birkaç saniye içinde tüketilir ve doku oksijen basıncının 5 mm Hg altına düşmesiyle oksidatif fosforilasyon, elektron transportu ve mitokondriyal ATP yapımı durur. Mitokondriyal aktivitenin azalması sonucu aerobik metabolizma yerine anaerobik glikolizis esas enerji kaynağı haline geçer.¹⁹¹ AMİ'den 30 dakika sonra stres faktörlerine bağlı epinefrin, TNF- α ve IL-6 etkisi ile serbest yağ asitleri (SYA) plazma miktarında artma olur. Plazma SYA/Albümin oranı artması ve iskemide miyokard mitokondrisinin SYA β -oksidasyon yapmaması, açıl Ko-A ve Açıl Karnitin miyokarda birikmesine neden olur. Biriken bu maddeler sarkoplazmik Ca pompasını, Na-Ca ve Na-K pompalarını inhibe ederken Ca kanallarını aktive eder. Bu da sitozolik Ca miktarında artışa neden olur. Ca miktarındaki bu artış aritmi ile doğrudan ilişkilidir.¹⁹²⁻¹⁹⁴ AMİ'de mortaliteyi belirleyen sık komplikasyonlardan biri aritmilerdir. Aritmiler içerisinde en ölümcül olan ventriküler fibrilasyondur. Stres hiperglisemisinin kendisi bu aritmilere neden olan bir faktör olabilir.

AMİ'de enfartüs alanındaki nekrotik ölü doku dışında, infarktüs çevresi alanda apoptotik ölü hücrelerden oluşan bir alan bulunmuştur.¹⁹⁵ Hiperglisemi nedeniyle oluşan serbest oksijen radikallerinin (ROS) Sitokrom-C ve KASPAS-3 yolağını tetikleyerek kardiyomiyositlerde apoptozisi teşvik ettiği gösterilmiştir.¹⁹⁶ İnsülin PI-3 kinaz yolu ile glukoz transportunu düzenlerken, bir yandan da endotelden nitrik oksit (NO) sentezini stimüle eder. NO'ya bağlı vazodilatasyonla artan kan akımı dokulara glukoz alımını hızlandırır. Nitrik oksitin önemli bir etkisi de vasküler adezyon molekül-1 (VCAM-1), E-selektin ve intersellüler adezyon molekül-1 (ICAM-1) gibi adhezyon moleküllerinin ekspresyonunu azaltır. NO ayrıca trombosit adhezyonunu ve trombositlerin damar duvarı ile ilişkilerini inhibe eder ve prostosiklinin trombosit agregasyonu üzerindeki inhibitör etkisini artırır. İnsülin direnci durumunda insülinin NO aracılığı ile olan vasküler koruyucu etkileri ile azalmaktadır. Vasküler düz kas hücresi proliferasyonu, migrasyonu ve plazminojen aktivatör inhibitörü (PAI-1) üretimi aracılığı ile olan aterojenik etkiler ise hız kazanmaktadır.¹⁹⁷ Klinik çalışmalar insülin direncinin, koroner arter hastalığının bağımsız risk faktörlerinden biri olan PAI-1 ekspresyonu ve regülasyonunda da önemli olabileceğini göstermiştir.¹⁹⁸ PAI-1

düzeylerindeki artış nedeniyle, hiperinsülinemide bozulmuş fibrinolitik aktivite ve koagülasyona yatkınlık beklenmektedir.¹⁹⁹

LMCA lezyonları korunamayan koroner arter hastalığı olan hastalarda klinik olarak katastrofik bir seyir göstermekte ve sıklığı düşük olarak izlenmektedir. Kardiyojenik şoka ciddi bir eğiliminin yanısıra başarılı revaskülarizasyon girişimlerinden sonra dahi yüksek mortalite oranına sahip bir lezyon olduğu gösterilmiştir.²⁰⁰⁻²⁰⁴ Çalışmamızda LMCA stenozu olan 9 hastanın 7'sinde stres hiperglisemisi saptandı ve stres hiperglisemisi olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görüldü. LMCA lezyonları global kardiyak etkilenmeye yol açarak oldukça geniş bir miyokard alanında iskemi ve nekroza yol açarak yüksek mortaliteye neden olmaktadır. Artmış glukoz düzeylerinin de patofizyolojik süreçlere olumsuz katkıda bulunarak mortaliteyi etkileyen bir faktör olduğu ifade edilebilir.

Sonuç olarak; artmış stres hormonları ve aktive olmuş HPA aksı, artmış sitokin düzeyleri ve periferik insülin direncinin ortak etkileriyle kritik hastalıkta hiperglisemi görülmektedir. Adaptif mekanizma olan bu durum, kontrolsüz hipergliseminin hücrel ve metabolik düzeyde yaptığı istenmeyen etkilerden (mitokondri hasarına, hücrelerde oksidatif strese bağlı hasara, endotel hasarına ve kardiyak potasyum kanal disfonksiyonuna) dolayı zamanla zararlı hale gelmekte ve kritik hastalığın seyrini kötü yönde etkilemektedir.

6. SONUÇLAR

- Miyokardiyal iskemi sonucunda oluşan tüm tablolara AKS denir ve USAP, NSTMİ ve STMİ olarak alt gruplara ayrılır. Çalışmamızda hastaların % 64,5'inin (167 hasta) NSTMİ, % 35,5'inin (92 hast) STMİ tanısı aldığı belirlendi.
- Çalışmamızda hastalarımızın median yaş değeri 60 yıl (32-104) idi.
- Hastaların gelişindeki en sık EKG bulgusunun normal sinüs ritmin olduğu (% 35,5) saptandı. EKG değişikliklerinde ise en sık ön (% 30,9; 80 hasta) ve alt duvar ME (% 30,1; 78 hasta) saptandı.
- Hastaların % 98,5'ine koroner anjiyografi yapıldığı ve en sık (% 84,9) LAD'de stenoz saptandığı tespit edildi.
- Çalışmaya alınan hastaların % 42,1'inde (109 hasta) stres hiperglisemisi saptandı. Stres hiperglisemisi olan hastaların ortalama yaşının $62,99 \pm 13,002$ yıl olduğu görüldü.
- Stres hiperglisemisi olan hastalarda en sık (% 71,6) NSTMİ saptandı.
- Stres hiperglisemisi olan hastalar ile olmayanlar karşılaştırıldığında wbc değeri yüksekliği en sık stres hiperglisemisi olan hastalarda görüldü.
- Stres hiperglisemisi olan hastaların % 6,4'ünde, stres hiperglisemisi olmayan hastaların ise % 1,3'ünde LCMA'da stenoz olduğu belirlendi
- STMİ (1-20 gün) ve NST ME'lı (1-55 gün) hastaların hastanede yatış süreleri karşılaştırıldığında hastanede kalış süresi en çok olan grup NSTMİ'lı hastalardı.
- Stres hiperglisemisi olan hastaların % 10,1'i, stres hiperglisemisi olmayan hastaların ise % 1,3'ünün eksitus olduğu belirlendi. Stres hiperglisemisi olan hastalar ile olmayanlar karşılaştırıldığında eksitus olma oranları en çok stres hiperglisemisi olan hastalarda saptandı.

7. KAYNAKLAR

1. **Onat A, Kahraman G, Ökçün B, Dönmez K, Keleş İ, Sansoy V.** *Türk Erişkinlerinde Ölüm ve Koroner Olaylar: TEKHARF Çalışması Kohortunun 5-Yıllık Takibi.* Türk Kardiyol Dern Arş **1996**;24(1):8-15.
2. **Kurtul A.** *Akut miyokard infarktüsünde patofizyoloji nedir? klinik bulguları nelerdir?* Türkiye Klinikleri Journal of Cardiology Special Topics **2009**;2(2):1-6.
3. **Ürkmez S.** *Sepsiste kan şekeri kontrolü. Güncel Bilgiler Işığında Sepsis Sempozyum Dizisi.* İstanbul-Türkiye, 30-31 Mayıs **2006**: 89-97.
4. **Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB.** American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association Consensus Statement On Inpatient Glycemic Control. *Endocr Pract* **2009**; 15: 353-69.
5. **Oswald GA, Smith CC, Betteridge DJ, Yudkin JS.** *Determinants and importance of stress hyperglycemia in non diabetic patients with myocardial infarction.* *Br Med J (Clin Res Ed)* **1986**; 293: 917-22.
6. **Andreelli F, Jacquier D, Troy S.** *Molecular aspects of insulin therapy in critically ill patients.* *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* **2006**; 9: 124-30.
7. **Robinson LE, Soeren van MH.** *Insulin resistance and hyperglycemia in critical illness: Role of insulin in glycemic control.* *AACN Clin Issues* **2004**; 15:45-62.
8. **Brady WJ, Harrigan RA, Chan TC.** *Acute Coronary Syndrome.* Marx J, Hockberger RS, Walls RM (Eds.). Rosen's Emergency Medicine. 7th. Ed., Philadelphia, PA: Mosby Elsevier: **2010**; 947.
9. **The Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology Committee.** *Myocardial infarction redefined, A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction.* *Eur Heart J* **2000**; 21: 1502–1513; *J Am Coll Cardiol* **2000**; 36: 959–969.
10. **Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, Slater JN, Mancini GB, Feit F, Pena-Sing I, Axel L, Attubato MJ, Yatskar L, Kalthorn RT, Wood DA, Lobach IV, Hochman JS.** *Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease.* *Circulation* **2011**; 124: 1414–1425.
11. **Bugiardini R, Manfrini O, Pizzi C, Fontana F, Morgagni G.** *Endothelial function predicts future development of coronary artery disease: a study on women with chest pain and normal angiograms.* *Circulation* **2004**; 109: 2518–2523.

12. **Harris BM, Nageh T, Marsden JT, Thomas MR, Sherwood RA.** *Comparison of cardiac troponin T and I and CK-MB for the detection of minor myocardial damage during interventional cardiac procedures.* Ann Clin Biochem **2000**; 37: 764-769.
13. **Miller WL, Garratt KN, Burritt MF, Reeder GS, Jaffe AS.** *Timing of peak troponin T and creatine kinase-MB elevations after percutaneous coronary intervention.* Chest **2004**; 25: 275-280.
14. **Lansky AJ, Stone GW.** *Periprocedural myocardial infarction: prevalence, prognosis, and prevention.* Circ Cardiovasc Interv **2010**; 3: 602-610.
15. **Cavallini C, Verdecchia P, Savonitto S, Arraiz G, Violini R, Olivari Z, Rubartelli P, De Servi S, Plebani M, Steffenino G, Sbarzaglia P, Ardissino D.** *Italian Atherosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology and Society for Invasive Cardiology GISE Investigators Prognostic value of isolated troponin I elevation after percutaneous coronary intervention.* Circ Cardiovasc Interv **2010**; 3: 431-435.
16. **Prasad A Jr, Rihal CS, Lennon RJ, Singh M, Jaffe AS, Holmes DR Jr.** *Significance of periprocedural myonecrosis on outcomes following percutaneous coronary intervention.* Circ Cardiovasc Interv **2008**; 1: 10-19.
17. **Antman ME, Braunwald E.** *ST-Elevation Myocardial Infarction: pathology, pathophysiology and clinical features.* In **Braunwald, Zipes, Libby, 7th Edition Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine.** Philadelphia W B. Saunders Co; **2005**: 1141-65.
18. **İliçin G, Biberoğlu K, Süleymanlar G, Ünal S.** *Akut Miyokart İnfarktüsü. İç Hastalıkları İkinci Baskı, Güneş Kitabevi Ankara; Cilt:1, 2003: 474-495.*
19. **Cheitlin MD, McAllister HA, de Castro CM.** *Miyocardial infarction without atherosclerosis.* JAMA **1975**: 231-951.
20. **DeWood MA, Stifter WF, Simpson CS et al.** *Coronary arteriographic findings soon after non-Q-wave myocardial infarction.* N Engl J Med **1986**; 315: 417-423
21. **Erol Ç, Döven O.** *Miyokard infarktüsü patolojisi.* Galenos Tıp der. **1998**: 21: 3-6.
22. **Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS et al.** *Third universal definition of myocardial infarction.* J Am Coll Cardiol **2012**; 60:1581-98
23. **O'Connor RE, Brady W, Brooks SC, Diercks D, Egan J, Ghaemmaghami C, Menon V, O'Neil BJ, Travers AH, Yannopoulos D.** *Part 10: acute coronary syndromes: 2010 American Heart Association Guidelines (AHA) for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care.* Circulation. **2010**; 122(suppl 3): 787-817.
24. **Haim M, Gottlieb S, Boyko V et al.** *Prognosis of patients with a first non-Q wave myocardial infarction before and in the reperfusion era.* SPRINT and the Israeli Thrombolytic Survey Groups. Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipin Trial. Am Heart J **1998**; 136:245-51.

25. **Gök H. Klinik Kardiyoloji**, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, **2002**:273-321.
26. **Nicholson M, Roubin G, Bernstein L et al.** *Prognosis after initial non Q wave myocardial infarction related to coronary arterial anatomy.* *J Am Coll Cardiol* **1983**; 52: 462-465.
27. **Enar R.** Akut Miyokard Enfarktüsü Komplikasyonları **1999**: 353-375.
28. **Cannon CP, McCabe CH, Stone PH, SchactmanM et all.** *Circadian variation in the onset of unstable angina and non Q wave acute myocardial infarction (the TIMI III Registry and TIMI IIIB).* *Am J Cardiol* **1997**; 79(3):253-8.
29. **Haim M, Gottlieb S, Bayko V et all.** *Prognosis of patient with afirst non Q wave myocardial infarction before and in the reperfusion area.* SPRINT and the Israeli Thrombolytic Survey Groups. Second Prevention Reinfarction Israeli Nifedipin Trial. *Am Heart J* **1998**; 136: 245-251.
30. **Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA.** *Akut Miyokard İnfarktüsülü Hastaların Tanı ve Tedavisi.* Hurst's The Heart **2002**; (3) çeviri ed.:Ali Metin Esen, s.1275-1359.
31. **Ömürlü K, Oral D.** *Akut miyokard enfarktüsünün klinik ve laboratuar bulguları.* Galenos tıp der **1998**: 21; 10-15.
32. **Demircioğlu C, Yazıcıoğlu N.** *Koroner kalp hastalıkları.* Ed. Öbek A. İç Hastalıkları **1990**; 3: 282-288.
33. **Ryan TJ.** *ACC/AHA Guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: A report of the American collage of cardiology/American heart association task force on practice guidelines (Committee on management of acute myocardial infarction).* *Am J Coll Cardiol* **1996**; 28: 1328-1428.
34. **Canbolant S.** *Geçirilmiş Miyokard İnfarktüsünde Ürik Asit Seviyeleri.* Uzmanlık tezi. TC Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, **2006**.
35. **Zıhlı Y.** *Akut miyokard infarktüsünde reperfüzyon kriteri olarak beyin natriüretik peptid.* Uzmanlık Tezi, T.C. Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, **2007**.
36. **Alexander RW, Pratt CM, Ryan TJ.** *Akut Miyokard İnfarktüsülü Hastaların Tanı ve Tedavisi.* İn:Fuster V.,Alexander R.W., O'Rourke R.A.: Hurst's The Heart, 10. baskı **2002**, 3.cilt. çeviri ed.:Ali Metin Esen, s.1275-1359.
37. **Sonel A. Sonel Kardiyoloji.** Semih ofset Ltd. Şti. 4.baskı, **2003**: 558-601.
38. **Antman, Em ve E Braunwald.** *Acute Myocardial Infarction*, in: **Braunwald E** (ed). *Hearth Disease A Texbook of Cardiovascular Medicine.* 6th ed, Philadelphia: W.B. Saunders Company, **2001**: 1114-1231.

39. **Öztürk E, Hatemi H. Kardioloji.** Yüce Yayım. **1998:** 242-275.
40. **Topol EJ, Van de Werf F.** *Acute myocardial infarction.* **Topol EJ** (ed) : Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia, Lippinco-Raven Publishers **1997:** 422-425.
41. **Antman EM, Braunwald E.** *Acute myocardial infarction.* In **Braunwald E**, ed. Heart disease: A textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia, WB Saunders Co Ltd. **1997:** 1184-1288.
42. **Moss DW, Henderson AR.** *Enzymes.* **Tietz Textbook of Clinical Chemistry**, Second Ed., Eds.:C.A. Burtis and E.R. Ashwood. W.B. Saunders Company, Philadelphia **1994:** 735-896.
43. **Sugiura T, Nakamura S, Kudo Y et al.** *Clinical factors associated with persistant pericardial effusion after succesful primary coronary angioplasty.* Chest, **2005:** 128; 798.
44. The American Journal of Cardiology **20;** **457-464.**
45. **Souza TA.** *Differentiating mechanical pain from visceral pain.* In: **Mootz RD, Vernon HT**, editors. *Best practices in clinical practice.* 1st ed. US: Aspen Publication; **1999:** 15-17.
46. **Kes S.** *Koroner Arter Hastalıklarında Tedavi.* Kardioloji günleri 4. Eğitim Toplantısı Der, 1999: 27-40.
47. **Nikolaoua NI, Arntzb HR, Bellouc A, Beyguid F, Bossaerte LL, Cariouf A.** *Management of Acute Coronary Syndromes.* **Resuscitation** (Electronic Journal), **2015:** 8: 264-277.
48. **Hamm CW, Bassand JP et al.** *Israrıcı ST-segment yükselmesi belirtileri göstermeyen hastalarda Akut Koroner Sendromların tedavi kılavuzları.* **ESC Kılavuzları, 2011;** 3: 73-128.
49. **Wagner GS, Macfarlane P, Wellens H, Josephson M, Gorgels A, Mirvis DM, Pahlm O, Surawicz B, Kligfield P, Childers R, Gettes LS, Bailey JJ, Deal BJ, Gorgels A, Hancock EW, Kors JA, Mason JW, Okin P, Rautaharju PM, van Herpen G.** **AHA/ACCF/HRS. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part VI: acute ischemia/infarction: a scientific statement from the Am Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the Am College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society.** Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. Journal of the Am College of Cardiology. **2009;** 53: 1003-1011.
50. **Matetzky S, Freimark D, Chouraqui P.** *Significance of ST segment elevations in posterior chest leads (V7 to V9) in patients with acute inferior myocardial infarction: application for thrombolytic therapy.* J Am Coll Cardiol, **1998;** 31: 506-11.
51. **Matetzky S, Freimark D, Feinberg MS, Novikov I, Rath S, Rabinowitz B, Kaplinsky E, Hod H.** *Acute myocardial infarction with isolated ST-segment elevation in posterior chest leads V7-V9. Hidden ST-segment elevations revealing acute posterior infarction.* J Am Coll Cardiol **1999;** 34: 748-753.

52. **Kristian T, Joseph S, Alpert JS.** *Universal Definition of myocardial infarction a global consensus document of The Joint ACC/AHA Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction.* *Eur Heart J*, **2007**; 28: 2525-2538.
53. **Antman EM.** *Decision making with cardiac troponin tests.* *N Eng J Med*, **2002**: 346-2079.
54. **Jaffe AS, Babuin L, Apple FS.** *Biomarkers in acute cardiac disease: The present and the future.* *J Am Coll Cardiol*, **2006**: 48:1.
55. **Penttila K, Koukkunen H, Halinen M.** *Myoglobin, creatin kinase MB isoforms and creatin kinase MB mass in early diagnosis of myocardial infarction in patients with acute chest pain.* *Clin Biochem*, **2002**; 35:647.
56. **Revkilde J, Horder M, Gerhardt W et al.** *Diagnostic performance and prognostic value of serum troponin T in suspected acute myocardial infarction.* *Scand J Clin. Lab Invest*, **1993**; 53:677.
57. **Ordway GA, Garry DJ.** *Myoglobin: an essential hemoprotein in striated muscle.* *Journal of Experimental Biology* **2004**; 207:3441-3446.
58. **Kontos MC, Anderson FP, Schmidt KA, Ornato JP, Tatum JL, Jesse RL.** *Early diagnosis of acute myocardial infarction in patients without ST-segment elevation.* *Am Cardiol* **1999**; 83: 155-158.
59. **Gazes PC, Mobley M, Faris HM et al.** *Preinfarctional (Unstable) angina prospective study- Ten year follow up.* *Circulation* **1973**; 48: 331-337.
60. **Adams JE 3rd, Abendschein DR, Jaffe AS.** *Biochemical markers of myocardial injury Is MB creatine kinase the choice for the 1990s* *Circulation* **1993**; 88: 750-63.
61. **Tsung SH.** *Creatine kinase isoenzyme patterns in human tissue obtained at surgery.* *Clin Chem* **1976**; 22:173-4.
62. **Urdal P, Urdal K, Stromme JH.** *Cytoplasmic creatine kinase isoenzymes quantitated in tissue specimens obtained at surgery.* *Clin Chem* **1983**; 29:310-3.
63. **Apple F, Preese L.** *Creatine Kinase-MB: Detection of myocardial infarction and monitoring reperfusion.* *Journal of Clinical Immunoassay* **1994**; 17(1):24-9.
64. **Özgül T, Üstüdal M. Hekimlikte Biokimya. Hangi test istenmeli?** Barış Kitabevi, İstanbul, **1997**: 190-191.
65. **Dolar E.** *Akut Miyokard İnfarktüsü. İç Hastalıkları.* Bursa **2005**: 67-72.
66. **Gök H.** *Akut Miyokard İnfarktüsü. Klinik Kardiyoloji.* İstanbul, 2002; (2): 273-321.

67. **Antman EM, Braunwald E.** *Acute Myocardial Infarction.* Harrison's Principles of Internal Medicine. 14th Edition, McGraw-Hill Companies **1997**; 1: 1352-1365.
68. **Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, Fischer GA, Fung AY, Thompson C, Wybenga D, Braunwald E.** Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* **1996**;335:1342-1349.
69. **Mair J, Morandell D, Genser N, Lechleitner P, Dienstl F, Puschendorf B.** Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios, cardiac troponins I and T for acute myocardial infarction. *Clin Chem* **1995**; 41: 1266-1272.
70. **Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C, Kreymann G, Berger J, Meinertz T.** Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. *N Engl J Med* **1997**; 337:1648-1653.
71. **Wu AH.** A comparison of cardiac troponin T and cardiac troponin I in patients with acute coronary syndromes. *Coron Artery Dis* **1999**;10: 69-74.
72. **Bodor GS, Porter S, Landt Y, Ladenson JH.** Development of monoclonal antibodies for an assay of cardiac troponin-I and preliminary results in suspected cases of myocardial infarction. *Clin Chem* **1992**; 38:2203-14.
73. **Katus HA, Remppis A, Neumann FJ.** Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction. *Circulation* **1991**; 83:902-12.
74. **Schnipper LE.** Clinical Implications of tumor cell heterogeneity. *N Engl J Med* **1986**: 314: 1423.
75. **Than M, Cullen L, Aldous S, Parsonage WA, Reid CM, Greenslade J, Flaws D, Hammett CJ, Beam DM, Ardagh MW, Troughton R, Brown AF, George P, Florkowski CM, Kline JA, Peacock WF, Maisel AS, Lim SH, Lamanna A, Richards AM.** Two-hour accelerated diagnostic protocol to assess patients with chest pain symptoms using contemporary troponins as the only biomarker: the ADAPT trial. *J Am Coll Cardiol.* **2012**; 59: 2091-2098.
76. **Cullen L, Muller C, Parsonage WA, Wildi K, Greenslade JH, Twerenbold R, Aldous S, Meller B, Tate JR, Reichlin T, Hammett CJ, Zellweger C, Ungerer Mmed JP, Gimenez MR, Troughton R, Murray K, Brown AF, Mueller M, George P, Mosimann T, Flaws DF, Reiter M, Lamanna A, Haaf P, Pemberton CJ, Richards AM, Chu K, Reid CM, Peacock WF, Jaffe AS, Florkowski C, Deely JM, Than M.** Validation of high-sensitivity troponin I in a 2-h diagnostic strategy to assess 30-day outcomes in emergency-department patients with possible acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol.* **2013**; 62: 1242-1249.
77. **Reichlin T, Schindler C, Drexler B, Twerenbold R, Reiter M, Zellweger C, Moehring B, Ziller R, Hoeller R, Rubini Gimenez M, Haaf P, Potocki M, Wildi K, Balmelli C, Freese M, Stelzig C, Freidank H, Osswald S, Mueller C.** One-hour rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T. *Arch Intern Med.* **2012**; 172:1211-1218.

78. Keller T, Zeller T, Peetz D, Tzikas S, Roth A, Czyz E, Bickel C, Baldus S, Warnholtz A, Fröhlich M, Sinning CR, Eleftheriadis MS, Wild PS, Schnabel RB, Lubos E, Jachmann N, Genth-Zotz S, Post F, Nicaud V, Tiret L, Lackner KJ, Münzel TF, Blankenberg S. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009; 361:868-877.
79. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, Steuer S, Stelzig C, Hartwiger S, Biedert S, Schaub N, Buerge C, Potocki M, Noveanu M, Breidthardt T, Twerenbold R, Winkler K, Bingisser R, Mueller C. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med*. 2009; 361:858-867.
80. Moss DW, Henderson AR. *Enzymes. Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, Second Ed. C.A. Burtis and E.R. Ashwood. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1994: 735-896.
81. Owen A. Tracking the rise and fall of cardiac enzymes. *Nursing* 1995; 25(5): 34-38;
82. Çelik T, Sağdıç A, Çandır M. Kardiyovasküler Risk Belirlenmesi İçin Yeni Bir Gösterge: C-Reaktif Protein. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*. 2006; 26:169-175.
83. Dönmez E. Çok damar hastalığı olan ST yükselmeli miyokart enfarktüsülü hastalarda enfarktüstten sorumlu olmayan koroner arterdeki lezyonların kontrol koroner anjiyografi yöntemi ile değerlendirilmesi. Doktora tezi, Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Adana, 2011.
84. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography. American College of Cardiology website, 2006.
85. Pohost GM, Hung L, Doyle M. Clinical use of cardiovascular magnetic resonance. *Circulation*, 2003;108:647.
86. Kim RJ, Wu E, Rafael A. The use of contrast enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Eng J Med* 2000; 343:1445.
87. Klocke FJ, Baird MG, Bateman TM et al. ACC/AHA/ASCN guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American College of Cardiology website, 2006.
88. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology, Steg PG, James SK. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment, elevation. *Eur Heart J* 2012; 33:2569–619.
89. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;130:2354–94.

90. **Werns SW.** Are nitrates safe in patients who use sildenafil? Maybe. *Crit Care Med* **2007**; 35:1988–90.
91. **O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD.** 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* **2013**;127:362-425.
92. **Kearney PM, Baigent C, Godwin J, Halls H, Emberson JR, Patrono C.** Do selective cyclooxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *BMJ* **2006**;332:1302–8.
93. **Rawles JM, Kenmure AC.** Controlled trial of oxygen in uncomplicated myocardial infarction. *Br Med J* **1976**; 1:1121-3.
94. **Wijesinghe M, Perrin K, Ranchord A, Simmonds M, Weatherall M, Beasley R.** Routine use of oxygen in the treatment of myocardial infarction: systematic review. *Heart* **2009**; 95:198–202.
95. **Stub D, Smith K, Bernard S.** Air versus oxygen in ST-segment elevation myocardial infarction. *Circulation* **2015**; 131:2143-50.
96. **Cabello JB, Burls A, Emparanza JI, Bayliss S, Quinn T.** Oxygen therapy for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev* **2013**;8:007160.
97. **Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, Goodman SG, Granger CB, Steg PG, Gore JM, Budaj A, Avezum A, Flather MD, Fox KA.** 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**; 291:2727–2733.
98. **Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, de Werf FV, Avezum A, Goodman SG, Flather MD, Anderson FA Jr, Granger CB.** Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ* **2006**: 333-1091.
99. **Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, Van De Werf F, Avezum A, Goodman SG, Flather MD, Fox KA.** Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med* **2003**;163:2345–2353.
100. **De Araujo Goncalves P, Ferreira J, Aguiar C, Seabra-Gomes R.** TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. *Eur Heart J* **2005**;26: 865–872.
101. **Amsterdam EA.** *Management of Patients With Non–ST-Elevation Acute Coronary Syndromes.* AHA/ACC Guideline, **2014**; 1-150.
102. **Freimark D, Matetzky S, Leor J.** Timing of aspirin administration as a determinant of survival of patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis. *Am J Cardiol* **2002**; 89:381-5.

- 103. Frilling B, Schiele R, Gitt AK.** Characterization and clinical course of patients not receiving aspirin for acute myocardial infarction: results from the MITRA and MIR studies. *Am Heart J* **2001**;141:200-5.
- 104. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD.** 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* **2013**;127:529-55.
- 105. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH.** Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* **2007**;357:2001-15.
- 106. Wallentin L, Becker RC, Budaj A.** Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* **2009**;361:1045-57.
- 107. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK.** Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* **2001**;345:494-502.
- 108. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D.** Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *N Engl J Med* **2013**;369:999-1010.
- 109. Roffi M, Patrono C, Collet JP.** ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* **2015**; <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv320>.
- 110. Bellemain-Appaix A, O’Connor SA, Silvain J.** Association of clopidogrel pretreatment with mortality, cardiovascular events, and major bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* **2012**;308:2507-16.
- 111. Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E.** Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* **2009**; 373:723-31.
- 112. Montalescot G, van’t Hof AW, Lapostolle F.** Prehospital ticagrelor in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* **2014**; 371:1016-27.
- 113. Mehilli J, Kastrati A, Schulz S.** Abciximab in patients with acute ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention after clopidogrel loading: a randomized double-blind trial. *Circulation* **2009**; 119:1933-40.
- 114. Antman EM, McCabe CH.** Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 11B trial. *Circulation* **1999**; 100:1593-601.

- 115. Cohen M, Demers C, Gurfinkel EP.** A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events Study Group. *N Engl J Med* **1997**; 337:447-52.
- 116. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S.** Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* **2006**; 354:1464-76.
- 117. Mehta SR, Boden WE, Eikelboom JW.** Antithrombotic therapy with fondaparinux in relation to interventional management strategy in patients with ST- and non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: an individual patient-level combined analysis of the Fifth and Sixth Organization to Assess Strategies in Ischemic Syndromes (OASIS 5 and 6) randomized trials. *Circulation* **2008**; 118:2038-46.
- 118. Stone GW, McLaurin BT, Cox DA.** Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* **2006**; 355:2203-16.
- 119. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW.** Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting: the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 PLUS randomized trial in acute myocardial infarction. *Circulation* **2003**; 108:135-42.
- 120. Antman EM, Morrow DA, McCabe CH.** Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* **2006**; 354:1477-88
- 121. Zijlstra F, Ernst N, De Boer M-J.** Influence of prehospital administration of aspirin and heparin on initial patency of the infarct-related artery in patients with acute ST elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* **2002**; 39:1733-7.
- 122. Zeymer U, Gitt A, Zahn R.** Efficacy and safety of enoxaparin in combination with and without GP IIb/IIIa inhibitors in unselected patients with ST segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention* **2009**; 4:524-8.
- 123. Steg PG, van't Hof A, Hamm CW.** Bivalirudin started during emergency transport for primary PCI. *N Engl J Med* **2013**; 369:2207-17.
- 124. White HD, Aylward PE, Frey MJ.** Randomized, double-blind comparison of hirulog versus heparin in patients receiving streptokinase and aspirin for acute myocardial infarction (HERO) Hirulog Early Reperfusion/Occlusion (HERO) Trial Investigators. *Circulation* **1997**; 96:2155-61.
- 125.** Wikipedia, 2008 <http://tr.wikipedia.org/wiki/Glikoz>
- 126. Duman C, Erden B, Faruk.** *Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerine Yönelik Biyokimyasal Laboratuvar Verileri Kısa Yorumu.* **2008**;13:254-262.
- 127. Kayaalp OS.** *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji.* 9. Baskı, Ankara: Hacettepe-Taş, **2000**: 1252-1264.

- 128. Inoue H, Ferrer J, Warren-Perry M.** Sequence variants in the pancreatic islet beta-cell inwardly rectifying K⁺ channel Kir6.2 (Bir) gene: identification and lack of role in Caucasian patients with NIDDM. *Diabetes* **1997**; 46: 502-7.
- 129. Delepine M, Nicolino M, Barrett T, Golamaully M, Lathrop GM, Julier C.** EIF2AK3 encoding translation initiation factor 2-alpha kinase 3, is mutated in patients with Wolcott- Rallison syndrome. *Nat Genet* **2000**; 25: 406-9.
- 130. Eriten S.** Akut koroner sendromlu hastalarda başvuru anındaki kan glukoz, hsCRP, kardiyak markerlar ile hastaneye yatış süreleri arsaındaki ilişkinin incelenmesi. Uzmanlık tezi, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Elazığ, **2009**.
- 131. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel 3).** Executive summary of the third report of the national Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA* **2001**; 285:2486-2497.
- 132. Albert KGMM, Zimmet PZ.** Fort he WHO Consultation, Defenition, diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* **1998**; 15: 539-553.
- 133. Mizock B.** Alterations in fuel metabolism in critical illness: hyperglycemia. *Clin. Endocrinology and metabolism* **2001**;15(4):533-551.
- 134. McAlpine HM, Cobbes SM.** Neuroendocrin changes in acute myocardial infarction. *Am J Med* 84 (suppl 3A): 61-66.
- 135. Oliver MF.** *Metabolic response during impending myocardial infarction.* 2. Clinical imlications. *Circulation*, **1972**: 45-491.
- 136. Karlsberrh RP, Cyver PE, Roberts R.** Serial plazma catecholamine response carly in the course of acute myocardial infarction: Relation to infarct extent and mortality. *Am Hesrt JI.* **1981**; 102:24-29.
- 137. Ceremuzynski L.** Hormonal and metabolic reactions evoked by acute myocardial infarction. *Circ Res*, **1981**; 48:767-776.
- 138. Magee MF.** Insulin therapy for intensive glysemic control in hospital patients. *Hospital Physician*, **2006**;38:17-27.
- 139. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N.** Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* **2002**; 87:978-82.
- 140. Levetan C S, Passaro M, Jablonski K.** Unrecognized diabetes among hospitalized patients. *Diabetes Care* **1998**;21: 246-9.

- 141. Laird AM, Miller PR, Kilgo PD, Meredith JW, Chang MC.** Relationship of early hyperglycemia to mortality in trauma patients. *J Trauma* **2004**; 56:1058-62.
- 142. Jeremitsky E, Omert LA, Dunham CM, Wilberger J, Rodriguez A.** The impact of hyperglycemia on patients with severe brain injury. *J Trauma* **2005**; 58:47-50.
- 143. Kagansky N, Levy S, Knobler H.** The role of hyperglycemia in acute stroke. *Arch Neurol* **2001**; 58:1209-12.
- 144. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC.** Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: A systematic overview. *Lancet* **2000**; 355:773-8.
- 145. Smith FG, Sheehy AM, Vincent JL, Coursin DB.** Critical illness-induced dysglycaemia: diabetes and beyond. *Crit Care* **2010**; 14:327.
- 146. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB.** American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association Consensus Statement On Inpatient Glycemic Control. *Endocr Pract* **2009**; 15: 353-69.
- 147. American Diabetes Association.** Standards of Medical Care in Diabetes-2014. *Diabetes Care* **2014**; 37:(Suppl. 1):14–80. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2014; 37::81-90. *Diabetes Care* 37.3 (2014): 887-887:14-80.
- 148. Greci LS, Kailasam M, Malkani S, Katz DL, Hulinsky I, Ahmadi R.** Utility of HbA(1c) levels for diabetes case finding in hospitalized patients with hyperglycemia. *Diabetes Care* **2003**; 26: 1064-8.
- 149. Chrousos GP.** The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. *N Engl J Med* **1995**;332:1351-62
- 150. Khani S, Tayek JA.** Cortisol increases gluconeogenesis in humans: Its role in the metabolic syndrome. *Clin Sci (Lond)* **2001**;101:739-47.
- 151. Tanrıverdi F, Coşkun R, Güven M.** Kritik hastalığa bağlı hiperglisemi ve insülin direnci: patofizyolojideki son gelişmeler ve klinik yaklaşım. *Yoğunbakım dergisi*, **2007**; 7(4): 446-451. Erişim: http://www.yogunbakimdergisi.org/managete/fu_folder/2007-04/html/2007-7-4-446-451.html
- 152. Watt MJ, Howlett KF, Febbraio MA, Spriet LL, Hargreaves M.** Adrenaline increases skeletal muscle glycogenolysis, pyruvate dehydrogenase activation and carbohydrate oxidation during moderate exercise in humans. *J Physiol* **2001**;534:269-78.
- 153. Carlson GL.** Insulin resistance in sepsis. *Br J Surg* **2003**; 90:259-60.

154. Gearhart MM, Parbhoo SK. Hyperglycemia in the critically ill patient. *AACN Clin Issues* **2006**; 17:50-5.
155. Rosmarin DK, Wardlaw GM, Mirtallo J. Hyperglycemia associated with high, continuous infusion rates of total parenteral nutrition dextrose. *Nutr Clin Pract* **1996**; 11:151-6.
156. Andreelli F, Jacquier D, Troy S. Molecular aspects of insulin therapy in critically ill patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* **2006**; 9:124-30.
157. Tanriverdi F, Karaca Z, Unluhizarci K, Kelestimur F. The hypothalamo-pituitary-adrenal axis in chronic fatigue syndrome and fibromyalgia syndrome. *Stress* **2007**; 10:13-25.
158. Pessin JE, Saltiel AR. Signaling pathways in insulin action: Molecular targets of insulin resistance. *J Clin Invest* **2000**;106:165-9.
159. Hunt DG, Ivy JL. Epinephrine inhibits insulin-stimulated muscle glucose transport. *J Appl Physiol* **2002**; 93:1638-43.
160. Mastorakos G, Chrousos GP, Weber JS. Recombinant interleukin-6 activates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in humans. *J Clin Endocrinol Metab* **1993**; 77:1690-4.
161. Lang CH, Dobrescu C, Bagby GJ. Tumor necrosis factor impairs insulin action on peripheral glucose disposal and hepatic glucose output. *Endocrinology* **1992**; 130:43-52.
162. Del Aguila LF, Claffey KP, Kirwan JP. TNF-alpha impairs insulin signaling and insulin stimulation of glucose uptake in C2C12 muscle cells. *Am J Physiol* **1999**; 276:849-55.
163. Kanety H, Feinstein R, Papa MZ, Hemi R, Karasik A. Tumor necrosis factor (alfa) induced phosphorylation of insulin receptor substrate-1 (IRS-1): possible mechanism for suppression of insulin-stimulated tyrosine phosphorylation of IRS-1. *J Biol Chem* **1995**;270:23780-4.
164. Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, Atkinson RL, Spiegelman M. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor-(alfa) in human obesity and insulin resistance. *J Clin Invest* **1995**; 95:2409-15.
165. Saghizadeh M, Ong JM, Garvey WT, Henry RR, Kern PA. The expression of TNF -(alfa) human muscle: relationship to insulin resistance. *J Clin Invest* **1996**; 97:1111-6.
166. Dandona P, Weinstock R, Thusu K, Abdel-Rahman E, Aljada A, Wadden T. Tumor necrosis factor-(alfa) in sera of obese patients: fall with weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* **1998**; 83:2907-10.
167. Furnsinn C, Neschen S, Wagner O, Roden M, Bisschop M, Waldhausl W. Acute and chronic exposure to tumor necrosis factor-(alfa) fails to affect insulin-stimulated glucose metabolism of isolated rat soleus muscle. *Endocrinology* **1997**;138:2674-9.

- 168. Delahaye L, Mothe-Satney I, Myers MG, White MF, Van Obberghen E.** Interaction of insulin receptor substrate-1 (insulin receptor S-1) with phosphatidylinositol 3-kinase: effect of substitution of serine for alanine in potential insulin receptor S-1 serine phosphorylation sites. *Endocrinology* **1998**; 139:4911-9.
- 169. Murray CJ, Lopez AD.** Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* **1997**;349:1498-1504.
- 170. Morrad B.** Akut koroner sendromlu ve akut miyokard infarktüslerinde görülen aritmiler. Uzmanlı tezi, Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir, **2015**.
- 171.** http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_14_deathHD.pdf
- 172. Türkiye Kalp Ve Damar Hastalıklarını Önleme Ve Kontrol Programı.** Sağlık Bakanlığı;TSHGM, Yayın No:743, 2008 1-115. Erişim:http://www.tkdonline.org/PDFs/Turkiye_kalp_ve_damar_hastaliklarini_onleme_ve_kontrol_programi.pdf
- 173. Sönmez K, Akçay A, Gençbay M, Akçakoyun M, Demir D, Elönü Oh, Pala S, Duran N, Değertekin M.** Koroner arter hastalığı anjiyografik olarak saptanmış olgularda risk faktörlerinin dağılımı. *Türk Kardiyol Dern Arş* **2002**; 30(3):191-198.
- 174. Onat A, Dursunoğlu D, Kahraman G ve ark.** Türk erişkinlerde ölüm ve koroner olaylar TEKHARF çalışması kohortunun 5-yıllık takibi. *Türk Kardiyol Derneği Arşivi* **1996**; 24:8-15.
- 175. Goldberger E.** The significance of hyperglycaemia in myocardial infarction. *State Journal of Medicine New York* **1945**; 45 : 391-3.
- 176. Aggarwal HK, Gupta T, Jain D, Acharya HK, Kumar A.** Stress hyperglycemia as a prognostic indicator in non-diabetic myocardial infarction patients. *Cumhuriyet Tıp Derg*, **2011**; 33:449-452.
- 177. Malmberg K, Norhammar A, Wedel H, Rydén L.** Glycometabolic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction: long-term results from the Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI) study. *Circulation* **1999**; 99:2626-32.
- 178. Sanjua R, Nunez J, Blasco ML, Minana G, Martinez-Maicas H, Carbonell N, Palau P, Bodí V, Sanchis J.** Prognostic Implications of Stress Hyperglycemia in Acute ST Elevation Myocardial Infarction. Prospective Observational Study. *Rev Esp Cardiol* (Electronik Journal). **2011**; 64(3):201–207. Erişim: <http://www.revespcardiol.org>, day 17/04/2014.
- 179. Pinheiro, Carlos Passos.** Prognostic value of stress hyperglycemia for in-hospital outcome in acute coronary artery disease. *Arquivos brasileiros de cardiologia* **2013**:127-134.
- 180.** <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=18619>

- 181. Zanini R, Currellos S, Bonandi L.** Etiopathogenesis of acute myocardial infarction: role of early leukocytosis. *Cardiologia* **1998**; 43:925-931.
- 182. Kyne L, Hausdorff JM, Knight E, Dukas L, Azhar G, Wei JY.** Neutrophilia and congestive heart failure after acute myocardial infarction. *Am Heart J* **2000**; 139:94-100.
- 183. Açıkel M.** Akut miyokard infarktüsünde akut faz reaktanlarındaki artışın erken dönem prognoz üzerine etkisi. *Atatürk Üniversitesi Tıp Dergisi*, **2001**, 33.1: 17-21.
- 184. Beydoğan M.** İskemik lezyonların lokalizasyonlarının saptanmasında değişiklikleri ile koroner anjiyografi sonuçlarının karşılaştırılması. Uzmanlık tezi. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, **2009**.
- 185. Park SJ, Kim YH.** Percutaneous coronary intervention as an alternative to bypass surgery for unprotected LMCA stenosis. *Expert Rev Cardiovasc Ther* **2008**; 6:1107-1114.
- 186. Eryonucu B, Gümrükçüoğlu HA, Tuncer M.** Kliniğimizde kardiyak kateterizasyon uygulanan hastaların iki yıllık sonuçlarının değerlendirilmesi. *Van Tıp Dergisi* **2005**; 12:236-242.
- 187. Dabek, J, Balys M, Majewski M, Gaşior ZT.** Diabetic Patients with an Acute Myocardial Infarction in Terms of Risk Factors and Comorbidities Management: Characteristics of the Highest-Risk Individuals. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, **2016**: 25:655-663.
- 188. Ishihara M.** Acute hyperglycemia is associated with adverse outcome after acute myocardial infarction in the coronary intervention era. *American Heart Journal* **2005**: 814-8.
- 189. Barlas S, Tireli E, Dayıoğlu E, Barlas C.** Miyokard Metabolizması ve Harabiyeti. *Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Der*, **1994**; 2:313-317.
- 190. Brover RW, Meij S, Serruys PW.** A model of asynchronous left ventricular relaxation predicting the bi-experimental pressure decay. *Cardiovasc Res* **1983**; 17:482.
- 191. Bilal MS, Sarıoğlu T.** İskemik Miyokard İnjurisi ve İntraoperatif Miyokard Korunmasına Genel Bir Bakış. *Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* **1992**: 118-126.
- 192. Russel RA.** Changes in myocardial composition after coronary artery occlusion. *American Journal of Physiology* **1961**; 200 : 995-8.
- 193. Braunwald E.** The heart as an endocrine organ. *The American Journal of Medicine* **1964**; 36:1-4.
- 194. Oliver MF, Opie LH.** Effects of glucose and fatty acids on myocardial ischaemia and arrhythmias. *Lancet* **1994**; 343.

- 195. Monnier L, Mas E, Ginet C, Michel F, Villon L, Cristol JP.** Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes. *JAMA* **2006**; 295: 1681–7.
- 196. Cai L, Li W, Wang G, Guo L, Jiang Y, Kang JY.** Hyperglycemia-induced apoptosis in mouse myocardium: mitochondrial cytochrome C-mediated caspase-3 activation pathway. *Diabetes* **2002**; 51: 1938-48.
- 197. Altındal Ş.** *Diyabetik olmayan hipertansif hastalarda insülin direnci.* Uzmanlık tezi, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, **2006**.
- 198. Juhan-Vaughan I, Alessi MC.** Fibrinolysis and risk of coronary artery disease. *Fibrinolysis* **1996**;10(1):127-36.
- 199. Kohler HP.** Insulin resistance syndrome: interaction with coagulation and fibrinolysis. *Swiss Med Wkly* **2002**;132:241-52.
- 200. Marso SP, Steg G, Plokker T.** Catheter-based reperfusion of unprotected left main stenosis during an acute myocardial infarction (the ULTIMA experience). Unprotected Left Main Trunk Intervention Multicenter Assessment. *Am J Cardiol* **1999**; 83:1513-7.
- 201. Izumikawa T, Sakamoto S, Takeshita S, Takahashi A, Saito S.** Outcomes of primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction with unprotected left main coronary artery occlusion. *Catheter Cardiovasc Interv* **2012**; 79:1111-6.
- 202. Lee SW, Hong MK, Lee CW.** Early and late clinical outcomes after primary stenting of the unprotected left main coronary artery stenosis in the setting of acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* **2004**; 97:73-6.
- 203. Sakai K, Nakagawa Y, Kimura T.** Primary angioplasty of unprotected left main coronary artery for acute anterolateral myocardial infarction. *J Invasive Cardiol* **2004**; 16:621-5.
- 204. Parma A, Fiorilli R, DE Felice F.** Early and mid-term clinical outcome of emergency PCI in patients with STEMI due to unprotected left main coronary artery disease. *J Interv Cardiol* **2012**; 25:215-22.

8. ÖZGEÇMİŞ

1983 yılında ADANA Seyhan ilçesinde doğdu. İlk ve orta öğrenimini Şakirpaşa ilköğretim okulunda, lise öğrenimini Danişment Gazi Anadolu Lisesinde tamamladı. 2002 yılında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesinde başladığı eğitimini 2004 yılında yataş geçişle geçtiği Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesinde 2009 yılında tamamladı. Aynı yıl Tunceli Ovacık Devlet Hastanesinde pratisyen hekim olarak göreve başladı. 2010 yılında Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniğinde araştırma görevlisi olarak göreve başladı.

