

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
OKMEYDANI EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ
II. DAHİLİYE KLİNİĞİ

KLİNİK ŞEFİ: DOÇ. DR. AYŞEN HELVACI

**ST SEGMENT ELEVASYONLU VE
ST SEGMENT DEPRESYONLU MİYOKARD
İNFARKTÜSÜ ARASINDAKİ PLAZMA VE KAN
VİSKOZİTE FARKININ ARAŞTIRILMASI**

(UZMANLIK TEZİ)

DR. AYŞE NİLGÜN KUL

İSTANBUL - 2009

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca üstün bilgi ve deneyimlerinden istifade ettiğim, kutsal hekimlik sanatının inceliklerini öğrendiğim değerli hocam, klinik şefim Doç. Dr. Ayşen HELVACI' ya;

Klinik şef yardımcımız Uzm. Dr. Orhan BERKER, servis uzmanlarımız Doç. Dr. Hüsnü ALTAN, Uzm. Dr. Mine ADAŞ, Uzm. Dr. Neslihan ÖZSOY, Uzm. Dr. Neşe GÜNEY, Uzm. Dr. Ayşe ARAR, Uzm. Dr. Taner KORKMAZ, Uzm. Dr. Nejat ALTINTAŞ, Uzm. Dr. Mukadder TIRYAKI, Uzm. Dr. NERGİS YANMAZ' a;

Sevgili asistan arkadaşlarım Dr. Muharrem KISKAÇ, Dr. Mehmet ZORLU, Dr. Gülay TAŞTAN, Dr. Sema ÇİFTÇİ, Dr. Meral GÜNALDI, Dr. Nergis KARA, Dr. Ekrem ARSLAN, Dr. Cengiz BULUT, Dr. Murat ÇAÇAN, Dr. Oktay KARATAŞ, Dr. Gökçer BARSLAN, Dr. Cezmi TÜRKTRAŞ' a;

Uzmanlık eğitimimde büyük katkıları olan hastanemiz Enfeksiyon Hastalıkları Klinik Şefi Dr. Taner YILDIRMAK, Biyokimya Klinik Şefi, Doç. Dr. Sembol TÜRKMEN, Kartal Lütfü Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Klinik Şefi Doç. Dr. Benan ÇAĞLAYAN, İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof.Dr.Ercüment YILMAZ'a ;

II. İç Hastalıkları Kliniği hemşireleri ve tüm çalışanlarına;

Tez çalışmamda yardımlarını esirgemeyen sevgili babam Prof. Dr. Şefik DURSUN'a, Doç Dr. Semra ÖZDEMİR'e; manevi desteği ile bana güç veren sevgili annem Behide DURSUN'a, her zaman bana yardımcı olan sevgili eşim Op. Dr. Zekeriya KUL'a ve hastanemiz başhekimi sayın Doç. Dr. Adem AKÇAKAYA'ya teşekkür ederim.

KISALTMALAR

AHA	: Amerikan Kalp Birliği
AMI	: akut miyokard infarktüsü
CRP	: c reaktif protein
DM	: diyabetis mellitus
HDL	: yüksek dansiteli lipoprotein
IFN γ	: interferon gama
İKH	: iskemik kalp hastalığı
KKH	: koroner kalp hastalığı
KVH	: kardiyovasküler hastalık
LBBB	: sol dal bloğu
LDL	: düşük dansiteli lipoprotein
LV	: sol ventrikül
LVEF	: sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
NSTEMI	: ST depresyonlu kan hücresi
RBC	: kırmızı kan hücresi
STEMI	: ST elevasyonlu miyokard infarktüsü
TNF α	: tümör nekrozan faktör alfa
USAP	: kararsız angina pectoris
VCAM	: damar hücresi adhezyon molekülü
VSD	: ventriküler septal defekt
WBC	: beyaz kan hücresi

İÇİNDEKİLER

I. GİRİŞ VE AMAÇ	1
II. GENEL BİLGİLER	3
III. MATERYAL VE METOD	24
IV. BULGULAR	26
V. TARTIŞMA	41
VI. ÖZET VE SONUÇ	50
VII. SUMMARY	51
VIII. KAYNAKLAR	52

I. GİRİŞ VE AMAÇ

Ateroskleroz ve akut miyokard infarktüsü, özellikle gelişmiş ülkeler ve batı dünyası olmak üzere tüm dünyada en önde gelen morbidite ve mortalite sebeplerindedir. Yaş, cinsiyet, hiperkolesterolemi, diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon, aile öyküsü ve sigara içimi gibi iç ve dış faktörlerin akut miyokard infarktüsü riskini belirgin olarak artırdığı bilinse de akut miyokard infarktüsü ile ilgili başka risk faktörleri de araştırılmaktadır.

Akut miyokard infarktüsünü başlatan temel faktör; aterom plağı rüptürüdür. Aterom plağı rüptüre olunca subendotelyal matriks ile kan temas eder ve bunun sonucunda trombositler aktive olup, trombin ve trombüs oluşur. Bu olayın sonucu; total oklüzyon, kısmi damar tıkanıklığı ya da reperfüzyondur (1). Anlamli kollateral damar yokluğunda tıkaçıcı trombüs sıklıkla ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsü ile sonuçlanır.

ST segment depresyonlu akut miyokard infarktüsünde ise, akut miyokard infarktüsünün klinik belirtilerine miyokard nekrozunu işaret eden enzim yüksekliklerinin eşlik ettiği ve miyokard nekrozunun subendokardiyal bölgede sınırlı kaldığı yani transmural olmadığı bir durum söz konusudur (2).

Kan, plazma ve şekilli elementlerden (eritrosit, lökosit, trombosit) oluşan kompleks bir yapıdır. Plazma ise kanın sıvı kısmını oluşturan çeşitli büyüklükte molekül ve iyonlar içeren kısımdır. Kanın reolojik özelliğinin -yani akışkanlık ve şekil değiştirebilme özelliği- iskemik kalp hastalıkları üzerindeki etkisi bilinmektedir (3). Bununla birlikte reolojik parametrelerin, yapılan son çalışmalarda, iskemik kalp hastalığı için bilinen risk faktörleri arasında yer alabilecek birçok patofizyolojik olayda rol oynadığı da tespit edilmiştir (4).

Bir vaka kontrol çalışması olarak gerçekleştirilen bu araştırmanın amacı, plazma ve kan viskozitesinin ST segment elevasyonlu ve ST segment depresyonlu akut miyokard infarktüsü için, yaygın olarak kabul gormüş; yaş, cinsiyet, DM, hipertansiyon, ailede İKH öyküsü, sigara içimi ve kolesterol değerleri gibi klasik risk faktörleri arasındaki yerini ve bu iki hasta grubunda plazma ve kan viskozitesi arasında fark olup olmadığını araştırmaktır. Bu çalışmadan elde edilecek veriler belki de ST segment deviasyon yönü farklı hastalarda farklı bir bakış açısı oluşturabilecektir.

II. GENEL BİLGİLER

1. KORONER ARTER ANATOMİSİ

Koroner arter duvarı üç tabakadan oluşmaktadır. Bu tabakalar; arter duvarı ve dolaşan kan arasında bariyer oluşturan tunika intima, kalın kas tabakası olan tunika medya ve çevredeki organların bağ dokusu ile birleşen ve bağ dokusu tabakası olan tunika adventisyadır (5).

Tunika intima; endotelyum denilen sürekli tek hücre tabakası, bazal membran ve mezankimal hücrelerle birlikte olan bir bağ dokusu tabakasından oluşur. Aterosklerozun hastalık süreci primer olarak intima tabakasından lokalize olmasına rağmen, arter duvarının diğer tabakaları da hastalıktan etkilenir.

Tunika medya, arter duvarının en geniş tabakasıdır. Vasküler düz kas hücrelerinden oluşmuştur. Bu hücreler dairesel tabakalar şeklinde organize olmuştur ve arter duvarını konsantrik daireler şeklinde çevrelerler. Düz kas hücreleri arasında elastik lifler bulunur. Medyanın dış kısmında da lamina elastika interna adı verilen ve adventisya ile arasındaki sınırı belirleyen bir tabaka mevcuttur.

Tunika adventisya, çevredeki bağ dokusu içerisine doğru devam eden bir bağ dokusu yapısıdır. İç kısmı fibrözdür ve ön planda kollajen ve elastinden oluşur. Adventisyada ek olarak fibroblastlar, mast hücreleri, adipositler ve sempatik sinir uçları bulunur (5).

2. ATEROSKLEROZ VE KORONER ARTER HASTALIĞININ FİZYOPATOLOJİSİ

Aterosklerozun oluşma ve gelişme mekanizmaları uzun yıllardır bilim adamlarının ilgisini çekmektedir. İlk olarak 1856' da Alman patolog

Rudolph Virchow aterosklerozun, plazma komponentlerinin arter duvarında inflamatuvar bir yanıt çıkardığı zaman geliştiğini öne sürmüştür (6). Aterosklerozun tarihsel gelişiminde bir çok hipotez öne sürülmekle birlikte moleküler tıbbın da gelişmesiyle, ateroskleroz patogenezi için daha spesifik hipotezler belirtmek olası hale gelmiştir. Günümüzde bu çalışmalara dayanılarak ortak bir hipotez ortaya koymak olasıdır.

Aterosklerotik plak oluşumu birçok farklı ancak birbirleriyle yakından ilişkili fizyopatolojik olayların sonucu olarak gelişir. Düşük dansiteli lipoprotein(LDL), intimaya sağlam endotel tabakasından girer. Hiperkolesterolemide LDL miktarı, eliminasyon kapasitesini geçer ve ekstrasellüler bir LDL havuzu oluşur (7). Bu durum, LDL'nin ekstrasellüler matriksteki proteoglikanlarla birleşmesiyle kolaylaşır. İntimal LDL, enzimatik ve enzimatik olmayan reaksiyonlar ile oluşan serbest oksijen radikallerinin etkisi ile okside olur. Oksidasyon sonucu proinflamatuvar lipidler oluşmasına neden olur. Bu lipidler adezyon molekülü olan damar hücresi adezyon molekülü 1'in (VCAM-1) endotelyumda ekspresyonunu uyarır. VCAM-1; monosit ve T-lenfositler için bir reseptördür (8). VCAM-1'in bağlanması, monositlerin ve T-lenfositlerin lipid birikim bölgelerinde endotelyal yüzeye yapışmasına yol açar ve monositler makrofajlara dönüşür. Makrofaj, okside lipoproteinleri içine alarak kolesterolü biriktirir ve aterosklerozun prototip hücresi olan lipid dolu köpük hücrelerine dönüşür. Aterosklerozun ilerlemesiyle birlikte, köpük hücreleri sağlam endotelyumda birikerek yağlı çizgilenme dediğimiz patolojik lezyonu oluşturur.

Yapılan araştırmalar neticesinde üç tip aterosklerotik lezyon tanımlanmıştır. Bunlar; yağlı çizgilenme, fibröz plaklar ve komplike plaklardır. Yağlı çizgilenmeler, otopsilerden elde edinilmiş bilgilere göre plak gelişiminde ilk basamak kabul edilir. Bu düşünce, otopsi incelemelerinde, çocukların koroner arterlerinde yağlı çizgilenmelerin

bulunması ile ilgilidir (9).Yağlı çizgilerde lipid vakuelleri ile dolu makrofajlar bulunur. Vakuollerde özellikle LDL (Düşük Yoğunluklu Lipoprotein) içeren kolesterol esterleri vardır. Makroskopide kan akımı yönünde sarı renkli çizgiler şeklinde görülürler.

Fibröz plaklarda, lipid yapı makrofajlarla beraber hücre dışı ortamda da bulunur. Ekstrasellüler birikme sonucu intima kalınlaşmıştır. Fibröz plaklar sağlam kaldıkları sürece klinik bulgu oluşturmaz. Fakat hem lipid birikimi hem de oluşan inflamatuvar süreç bu plakların instabilitesini arttırır.

Komplike lezyonlar, mortalite ve morbiditeden sorumlu olan lezyonlardır. İntima üzerinde erozyon, ülserler ve fibröz şapka yırtılması daha fazla görülür. Burada sayılan plak tipleri, zamanla yağlı çizgilerden komplike plaklara kadar ilerleyebilir (10). Bu ilerlemede hasara yanıt gelişiminin önemi vardır. Aterom plağı gelişiminde temel öge olan lipid birikimi endotel için toksiktir. Bunun işareti de intimada lipid birikimi sonrasında makrofajlarda bu alanların birikmesi ve lipid dolu köpük hücre oluşumudur. Amaç, biriken lipidlerin toksik etkilerinden intimayı korumaktır. İfade edilen patolojik bulguların yanında AHA (American Heart Association) plak tiplerinin gelişmesi ve sınıflamasına dair yeni öneri ve sınıflama ortaya koymuştur. Bu sınıflama aşağıda belirtilmiştir:

Tip I lezyon: İlk oluşan lezyondur. Monositlerin endotel yüzeyine yapışıp arter lümeninden intimaya geçmesi ile oluşur. Yenidoğan ve çocuklarda bu lezyon tipi görülebilir.

Tip II lezyon : Yağlı çizgilenmeler şeklinde köpük hücreleri içerir. T lenfositler, mast hücreleri ve düz kas hücreleri de saptanır.

Tip III lezyon: Aterosklerotik plak olarak tanımlanır. Tip II'den farkı köpük hücrelerinin yanında ekstrasellüler lipid birikimlerinin de olmasıdır. Lipid birikimleri, ekstrasellüler kompartmanı genişleterek intimanın hücresel organizasyonunu bozar. Tip I-III lezyonlar, daha ileri lezyonların

öncüleri olmalarına karşın klinik semptomlara neden olmaz. Çünkü endotel yüzeyi sağlamdır.

Tip IV lezyon: İki ek özellik kapsar. Endotel altında lezyon içinde düz kas hücreleri vardır ve ekstrasellüler lipid kümeleri bir araya gelerek bir lipid çekirdek oluşturur. Diğer sınıflamaya göre bu ilerlemiş lezyondur.

Tip V lezyon: Yoğun bağ dokusu depolanması söz konusudur ve lipid çekirdeği çevreleyen fibröz bir kapsül vardır. Çekirdeği lümeninden ayıran kapsül bölümü plak başlığıdır. Fibröz doku, kollojen ve proteoglikan gibi ekstrasellüler matriks oluşturan düz kas hücreleri tarafından yapılır. Tip V lezyonlar genelde çok büyüktür. Bunda biriken kollojenin miktarı etkili olmaktadır. Büyüklüğü nedeni ile lümeni daraltması sonucu, laminar kan akımını bozduğu için gerilim kuvvetlerine daha fazla maruz kalmaktadır. Lezyonda bu durum plak yırtılmasına eğilimi arttırmaktadır.

Tip VI lezyon: Plak yırtılmasına bağlı kanama veya trombüs içeren lezyondur. Akut miyokard infarktüsü ve kararsız anjina genelde Tip VI lezyona bağlıdır. Fakat bu lezyonlar klinik bulgu oluşturmadan da gelişebilir. Plak yırtılması sonucu oluşan trombüsün çoğu, fibrinolitik sistem tarafından yıkılabilir. Ancak trombüsün bir kısmı plağın içine de geçebilir.

Tip VII lezyon: Yoğun kalsifikasyonlar içerir ve lipid içeriği azdır.

Tip VIII lezyon: Tamamen kollajen ve düz kas hücrelerinden oluşur. Bu lezyonlar plak gelişiminin son safhalarıdır. Tip VIII lezyonlar, Tip V ve Tip VI' ya göre daha stabildir (11).

Tip V ve VI lezyonların Tip VIII' e dönüşmesi klinik açıdan faydalı görünmektedir. Bu sonuç, lipid düşürücü tedavinin plak gerilemesinden fazla plak stabilize edici etkisinin önemini göstermektedir.

3. PLAK AKTİVASYONU VE KLİNİK SENDROMLARIN OLUŞUMU

Klinik sürecin gelişmesi için ek bir patogenetik olayın gerçekleşmesi gerekmektedir. En sık görülen patogenetik olay; plak yırtılması sonucu trombüs oluşumudur ve böylece akut koroner sendromlar dediğimiz tablolar ortaya çıkar (12). Lezyonların çoğunda gözlemlenen yüzeysel fissürler, plak yırtılmasının göstergesi olarak kabul edilmiştir.

Plağın inflamatuvar hücreleri; proinflamatuvar lipidler, sitokinler, antijenler veya mikroorganizmalar tarafından aktive edilir. Ortaya çıkan aktivasyon, makrofaj tarafından matriks metalloproteinazların sentezlenmesine yol açar ve bu enzimler, fibröz şapkanın kollajenini sindirir. İnflamatuvar bölgede bulunan proinflamatuvar sitokinler(IFN γ ve TNF α) kollajen gen ekspresyonunu, düz kas proliferasyonunu baskılayarak kollajen liflerin yeniden sentezlenmesini önlerler. Tüm bu olaylar fibröz şapkanın gerilim kuvvetini, kan akımının mekanik stresine yenilecek kadar azaltır.

Kan komponentleri, plak yırtılmasıyla subendotelyuma maruz kaldıkları zaman, trombositler aktive olur ve yüzeye yapışıp kümelenirler. Trombositlerden salınan faktörler pıhtılaşma kaskadının aktivasyonunu başlatır. Sonuçta subendotelyal adheziv ve koagülan yapılar açığa çıktığı için fissürler trombüs oluşan bölgeler haline gelir. Trombüsler lümeni tıkayabilir ve bu, miyokard infarktüsüne neden olur. Ancak fibrinolitik sistem ile trombüsün tam obstrüksiyon oluşturması önlenabilir (13).

4. ATEROSKLEROZ RİSK FAKTÖRLERİ

Risk faktörleri, modifiye edilebilir risk faktörleri ve sabit risk faktörleri olarak ayrılmaktadır. Cinsiyet ve genetik (aile öyküsü) sabit risk

faktörlerini oluşturmakta iken, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, diyabetes mellitus, obezite, sedanter yaşam tarzı, sosyal sınıf, sigara içmek ve A tipi kişilik ise modifiye edilebilir risk faktörleri olarak kabul edilmektedir (14).

a. Yaş: AHA klavuzlarında erkeklerde 45 yaş ve üstünde, kadınlarda 55 yaş ve üstünde olmak önemli bir risk faktörüdür.

b. Cinsiyet: Menapoz öncesi dönemde koroner arter hastalığına kadınlarda erkeklerden daha az rastlanmaktadır. Menapoz sonrası dönemde, 60 yaş ve üzerinde erkek ve kadın arasındaki risk eşitlenmektedir. Bunun nedeni reproduktif dönemde kadınlardaki östrojenin koruyuculuğudur. Östrojen üretiminin azaldığı menopoz sonrası dönemde, serum LDL düzeyi artmakta ve HDL düzeyi azalmaktadır. Premenapozal kadınlarda eğer diyabet mevcutsa bu koruyuculuk ortadan kalkmaktadır (15).

c. Aile hikayesi: Aile öyküsü olanlarda aterosklerozun çocukluk yaşlarında başladığı düşünülerek daha ciddi ve erken yaşlarda araştırılmalıdır. Aile öyküsü pozitif olanlarda; koroner arter hastalığı riski 1,3-1,6 kat artmıştır (16). Ayrıca bu grupta , genetik yatkınlık, obezite, hipertansiyon, dislipidemi, diyabetes mellitus gibi birkaç risk faktörü bir arada olabilir (14).

d. Sigara: Sigara içen sağlıklı genç erişkinlerde endotel bağımlı vazodilatasyonda doza bağlı ve geriye dönebilen bir bozulma saptanmıştır (17).

Koroner arter hastalığına bağlı ani ölümlerde, sigara içenlerde sigara içmeyenlerden daha sık koroner trombüs saptanmıştır (18). Mevcut bilgiler, sigaranın doku faktör ekspresyonunu artırarak plağın trombojenitesini arttırabileceğini düşündürmektedir (19).

e. Hipertansiyon: Ateroskleroz, koroner kalp hastalığı ve stroke gelişmesi için bir risk faktörüdür. Kan basıncı yüksekliği ne kadar erken

yaşta başlamış ve şiddetli ise koroner damarlarda ateroskleroz o kadar fazladır. Kan basıncı yüksekliği yanında nabız basıncı da esastır. Nabız basıncı, sistolik basınç ile diyastolik basınç arasındaki farktır. Framingham çalışmasının verilerine göre ateroskleroz oluşumu açısından nabız basıncı, diyastolik ve sistolik basınçların yüksekliklerinden daha önde gelir (20).

f. Hiperlipidemi: Düşük serum HDL, yüksek LDL ve de total kolestrerol bağımsız büyük risk faktörleridir (21). LDL' nin aterogenezdeki önemi büyüktür. Bunda, küçük çaplı oluşundan dolayı bu molekülün intimaya girebilmesi, birikmesi ve modifikasyonu etkilidir. LDL, karaciğerden diğer dokulara kolesterolü taşır. LDL yüksekliği damar duvarında kolesterolden zengin aterom plağı oluşumu ve gelişiminde başta sayılan sorunlu etkenlerdendir. Diğer lipoproteinler VLDL ve şilomikronlar molekül yapılarındaki büyüklük nedeni ile LDL gibi damar duvarından geçemezler. Bu nedenle aterogenez açısından etkili değillerdir (22).

g. Diyabetes Mellitus ve Metabolik Sendrom: Diyabet oluşturduğu mikroanjiopati ve makroanjiopati nedeni ile güçlü bir kardiyovasküler risk faktörüdür (23). Buna da, vasküler hücrelerde yapısal değişiklikler, endotel ve intima değişiklikleri, kapiller permeabilite değişiklikleri, pıhtılaşma faktör değişiklikleri, hiperinsülinemi ve insülin direnci ile neden olmaktadır. İnsülinin kendisi bir büyüme faktörü olup düz kas hücre proliferasyonunu uyarır. Metabolik sendrom, klinik açıdan son dönemlerde tanımlanmış ve çok hızlı evrim gösteren bir alandır. Metabolik sendrom ve insülin direnci sendromunun belki de en önemli özelliği, hem kardiyovasküler hastalıklar (KVH) hem de tip 2 diyabet açısından anlamlı risk altındaki hastaların tanımlanmasına hizmet etmesidir. Yaygınlığı son dönemlerde çok hızlı bir artış göstermekle birlikte, içerdiği komponentler nedeniyle koroner kalp hastalığı yönünden

önemli bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. Temel olarak obesite, hipertrigliseridemi, hipertansiyon, insülin direnci gibi komponentleri içermekte ve kardiyovasküler hastalıklar yönünden önemli risk teşkil etmektedir.

h. Lipoprotein(a): Kardiyovasküler risk faktörü olarak lipoproteinle ilişkili yeni bir bağımsız faktör olarak belirlenmiştir. Lipoprotein(a) seviye artışlarının plazminojenin trombolitik aktivitesini inhibe ettiği ileri sürülmüştür.

i. Fibrinojen ve D-Dimer: Plazma fibrinojen düzeyi, platelet agregasyonunu ve kan akışkanlığını etkiler, plazminojen bağlanmasıyla etkileşir ve trombinle beraber pıhtı oluşumunun son basamağını yönlendirir. Fibrinojen; yaş, obezite, sigara, diyabet, LDL kolesterol düzeyi, alkol kullanımı, egzersiz düzeyi ve ters olarak HDL düzeyi ile ilişkilidir (24). Fibrinojen, CRP gibi bir akut faz reaktanıdır ve inflamatuvar yanıtla artar. Gothenburg ve Framingham, kardiyak araştırmalarında fibrinojen düzeyi ile kardiyovasküler risk arasında anlamlı pozitif ilişki saptamıştır (25). Fibrinojen ölçüm ve standardizasyonu yetersizdir ve bir çok çalışmada gösterildiği gibi CRP' ye göre prediktif değerinin daha azdır. Bu nedenle fibrinojenin klinikte kullanım alanı sınırlı kalmıştır. D-dimer, dolaşımdaki fibrin döngüsünün genişliğini yansıtır. Klinikte D-dimerin arteriyel trombozu öngörmede kullanılması sınırlıdır. Şüpheli venöz tromboemboli değerlendirilmesinde ise güçlü klinik kullanıma sahiptir.

5. EPİDEMİYOLOJİ

Koroner kalp hastalığı (KKH), günümüzde en önemli morbidite ve mortalite sebeplerindendir. Amerika Birleşik Devletlerinde yaklaşık on iki milyon kişide koroner kalp hastalığı bulunduğu tahmin edilmektedir.

Erkeklerde, KKH prevalansının 40 ile 49 yaşları arasında %7, 50 ile 59 yaşları arasında %13, 60 ile 69 yaşları arasında % 16 ve 70 ile 79 yaşları arasında %22 olduğu bildirilmiştir. Kadınlarda ise erkeklere kıyasla daha düşük oranlarda seyretmektedir. Kadınlarda aynı yaş gruplarında sırasıyla %5 , %8 , % 11ve % 14 tür (26).

Ülkemizde ise (TEKHARF çalışması) erişkinlerde KKH prevalansı % 3,8 olarak tespit edilmiştir. Erkeklerde %4,1, kadınlarda ise %3,5dir. Erkeklerde 40 ile 49 yaşları arasında %3,2, 50 ile 59 yaşları arasında %7,8, 60 ile 69 yaşları arasında %17,2 ve 70 yaş üstünde % 3,7dir. Kadınlarda ise yaş aralıklarına göre sırasıyla %1,4, %8,3, %11,3 ve %11,5 olarak bulunmuştur.

Miyokard infarktüsü geçiren hastaların 6 yıllık takibinde miyokard infarktüsü riski erkeklerde %18, kadınlarda % 35dir. Anjina gelişimi erkeklerde % 27, kadınlarda %14, kalp yetersizliği erkeklerde %22, kadınlarda % 46 ve inme erkeklerde % 8, kadınlarda % 11 olarak bulunmuştur (27). Bu hastalıkta ölüm oranı 25 ile 34 yaşları arasında erkeklerde kadınlardan 3 kat daha yüksek iken, 75 ile 84 yaşları arasında oran 1,6 kata düşmektedir (28).

Görüldüğü gibi diğer kalp hastalıklarına oranla yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahip olan KKH' in erken tanınması ve müdahalesi oldukça önemlidir.

6. AKUT KORONER SENDROMLAR

Bu grupta ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMI), ST segment depresyonlu miyokard infarktüsü (NSTEMI) ve kararsız angina pectoris yer almaktadır.

Akut koroner sendrom etiyolojisinde beş temel durum tanımlanmıştır;

- Plak rüptürü ve akut tromboz,

- Progresif mekanik obstrüksiyon,
- İnflamasyon,
- Sekonder anstabil angina (örneğin hipertiroidi ya da anemi),
- Dinamik obstrüksiyon (koroner vasokonstriksiyon) (29).

Ancak bu patogenetik mekanizmalar çoğu zaman iç içedir.

En sık gözlenen durum ise koroner plak yırtılması ya da rüptürüdür. Ateromun fibröz şapkası rüptüre olunca subendotelyal matriks ile kanın teması olur ve bunun sonucu trombositlerin aktive olması, trombin oluşumu ve trombüs oluşumudur. Bu olayın sonucu ise ya total oklüzyon, ya kısmi damar tıkanıklığı ya da reperfüzyondur (30). Tıkanmanın düzeyine, süresine, kollateral damarların varlığına ve spontan trombolizin olup olmadığına bağlı olarak miyokard dokusunda iskemiden nekroza kadar giden patolojik değişiklikler gözlenmektedir. Miyokard dokusunda oluşan nekroz, transmural olabileceği gibi (sıklıkla ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsü-Q dalgalı miyokard infarktüsü) miyokardın subendokardial bölgesinde sınırlı kalabilmektedir (Transmural olmayan –sıklıkla ST segment depresyonlu miyokard infarktüsü-non Q miyokard infarktüsü). Bu ayırım, miyokard dokusundaki nekrotik alan genişliğinin prognoz üzerine olan etkisi açısından önemlidir.

7. ST DEPRESYONLU MİYOKARD İNFARKTÜSÜ (Q DALGASIZ MI)

Q dalgasız miyokard infarktüsü deyimi, akut miyokard infarktüsünün (AMI) klinik belirtilerinin olduğu ve buna miyokard nekrozuna işaret eden enzim yüksekliklerinin eşlik ettiği, ancak EKG’de patolojik Q dalgalarının bulunmadığı AMI tipini tanımlamak için kullanılır. Q dalgasız miyokard infarktüsü tüm infarktüsler göz önüne alındığında yaklaşık %30-50 gibi bir oranda karşımıza çıkmaktadır (31). Diğer taraftan, balon anjioplasti,

stent, çeşitli aterektomi yöntemleri gibi invaziv kardiyolojik girişimlerin uygulanması sırasında bir komplikasyon olarak da Q dalgasız miyokard infarktüsü oluşabilmektedir. Q dalgasız AMI, anstabil angina pectoris ile Q dalgalı miyokard infarktüsü arasında bir yerlerde bulunur. Q dalgasız miyokard infarktüslerinde oluşan nekroz, Q dalgalı infarktüslere oranla daha sınırlı bir bölgeyi kapsamaktadır. Hastane içi mortalitenin, Q dalgalı AMI' ne oranla daha iyi olduğu bildirilmektedir. Ancak erken mortalitedeki bu fark zaman içerisinde azalmakta ve 6 ay ile 1 yıl içerisinde ortadan kalkmaktadır (32). Reinfarktüs ve rekürren angina pectoris oranları Q dalgasız miyokard infarktüsünde daha yüksektir (31,33).

Otopside subendokardiyal bölgede nekroz olmasına rağmen koroner arterde tam tıkanma nadiren görülürken, %13' ünde tam tıkanmaya neden olan trombüs saptanabilmiştir (34).

Subepikardiyal bölgenin canlı kalması/kurtulmasından dolayı infarkt ekspansiyonu, rüptür, perikardit non-Q MI'de nadiren gelişmektedir. Bunların sonucunda non-Q MI' lı hastalarda sol ventrikülün global ve bölgesel fonksiyonları iyi fakat rezidüel iskemi ve tekrarlayan kardiyak olay riski yüksektir (35).

8.ST ELEVASYONLU MİYOKARD İNFARKTÜSÜ (Q DALGALI MI)

ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (NSTEMI), ilgili miyokard segmentinde nekrozun tama yakın geliştiği transmural bir infarktüs türüdür. İskemik karakterde göğüs ağrısı ve EKG'de birbirini izleyen 2 derivasyonda > 1 mm ST segment elevasyonu görülür. Serum kardiyak markerlarında mevcut yükseklikler de tanı koymak için gerekli şartlardan birini oluşturmaktadır. STEMI gelişen segmentte önemli kollateral gelişmesine izin verecek derece ve sürede oklüzyon öncesi darlık süreci bulunmaz(31,33,34).

Non ST elevasyonlu miyokard infarktüsünde görülen klinik belirti ve bulgular STEMI'de de görülür. Nekroz epikarda kadar geliştiğinden NSTEMI tablolarına göre erken dönemde perikardit daha sıktır. Nekrozun daha fazla olması papiller adele rüptürü, VSD, serbest duvar rüptürü ve anevrizma gelişimi gibi komplikasyonların STEMI'de daha sık görülmesinin nedenidir.

ST elevasyonları infarktüs gelişen segmenti gören derivasyonlarda görülür(34).

9.STEMI(QMI) VE NSTEMI(n QMI) ARASINDAKİ FARKLAR

NQMI akşam saatlerinde gözlenirken QMI genellikle sabah saatlerinde görülmektedir. CKMB tepe değeri, nQMI'da daha kısa süreli, QMI'da uzun sürelidir. Geçirilmiş MI, rekürren MI nQMI' da daha sıklıkla gözlenirken kardiyak fonksiyonlar iyi korunmuştur. Erken mortalite n QMI da düşük, geç mortalite ise yüksektir. QMI için ise tersi geçerlidir. Total mortaliteye baktığımızda ise benzer sonuçlar olduğunu görmekteyiz. Akut miyokard infarktüsünde rastladığımız anevrizma, serbest duvar rüptürü, papiller kas rüptürü gibi komplikasyonlar ise QMI da daha sıktır(35).

10.KARARSIZ ANJİNA PEKTORİS (USAP)

Kararsız angina pektoris, kararlı angina pektoris ve akut miyokard infarktüsü arasında orta derecede riskli bir sendromu ifade eder. Akut miyokard infarktüsü habercisi olarak değerlendirilmeli ve hastalar koroner yoğun bakım ünitelerinde yatırılıp takip edilmelidir.

Anamnez, anstabil angina tanısında en önemli araçtır. Üç temel klinik tablo vardır: yeni başlangıçlı angina (son iki ay), artan angina ve

istirahat anginası. Bu ortaya çıkış tabloları klinik pratikte her zaman belirgin değildir. İstirahatte veya hafif egzersizle oluşan ve uzun süren göğüs ağrısı, hastanın doktora başvurmasına yol açan en sık nedendir. Anstabil anginada görülen göğüs ağrısı tipik stabil anginada görülen göğüs ağrısına benzer. Bunun istisnası, atakların daha şiddetli ve uzun olması, istirahatte oluşması, egzersiz veya stresle ilişkili olmamasıdır. Yakınma en sık olarak derin, iyi lokalize edilemeyen göğüs veya kol rahatsızlığı şeklindedir. Çoğunlukla basınç, dolgunluk veya sıkışma hissi olarak tarif edilir. Ağrı çoğunlukla omuza, boyuna, çeneye ve kollara yayılır. Bazı hastalarda göğüs ağrısı yoktur, ama sadece çene, boyun veya kollarda rahatsızlık ile doktora başvururlar. Sublingual nitrat verilmesi, çoğunlukla geçici veya kısmi bir rahatlama sağlar. Ataklar esnasında dispne, terleme, bulantı ve anksiyete gibi semptomlar sık görülür. Bazen hastalar, tek belirti olarak açıklanamayan yeni başlangıçlı veya kötüleşen efor dispnesine sahip olabilirler. Özellikle diyabeti olan hastalar, az miktarda göğüs ağrısı ile başvurabilir veya göğüs ağrısı hiç yoktur.

Hastanın anamnezinde önemli olan diğer noktalar: Daha önceden koroner kalp hastalığının belirtilerinin olması, periferik veya serebrovasküler aterosklerotik hastalık, aile öyküsü, koroner risk faktörlerinin varlığı (diyabetes mellitus, hipertansiyon, sigara ve hiperlipidemi). Bu faktörlerden herhangi birini içeren bir öykü, tanıyı destekler ve prognozu olumsuz yönde etkiler. Anstabil angina ve miyokard infarktüsü sadece kardiyak markırların sonuçları alınınca kesin olarak ayırt edilebilir.

Günümüzde kararsız angina pektorisin risk ve prognoz açısından değerlendirilmesinde birkaç sınıflama kullanılmaktadır. Bunlardan en yaygın olarak kullanılan sınıflama Braunwald sınıflamasıdır.

Akut miyokard infarktüsü Kuzey Amerika, Avrupa ve ülkemizde hastalıklara bağlı en önde gelen ölüm nedenidir. Ortalama mortalitesi

%45 olan akut koroner sendromun mortalitesi koroner yoğun bakımda ilerleme, fibrinolitik tedavi ve kateter ile reperfüzyon sonucu son 30 yılda gerileme göstermiştir. Ancak diyabet ve obezitenin artan insidansı, batı tarzı beslenme gelecekte koroner arter hastalığının izlerini arttıracak gibi görünmektedir.

Miyokard infarktüsü tanısı; uygun klinik bulgular, EKG'de patolojik Q dalgası oluşumu, iskemiye işaret eden EKG değişikliği (ST segment elevasyonu, depresyonu) ve serum markerlarının pozitifliğinden (troponin, CK-MB, AST, LDH değerlerinin tipik yükseliş ve kademeli inişi) en az ikisinin bir arada bulunması ile konur (36).

11. AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜNDE SEMPTOMLAR

Şiddetli, baskı tarzı substernal göğüs ağrısı, sıklıkla sol kol ve sırta yayılır. Ağrı 20 dakikadan uzun sürelidir. İstirahatle ve nitrogliserin ile geçmez (37). Göğüsteki sıkıntı hissi boyuna, bileklere, sırta, omuza, sol kola, epigastriuma da yayılabilir. Akut miyokard infarktüsü özellikle yaşlı, diyabetik ve postoperatif hasta grubunda göğüs ağrısız da gelişebilir (38).

Akut miyokard infarktüsü ile ilişkili diğer semptomlar; terleme, nefes darlığı, halsizlik, çarpıntı, baş dönmesi, bilinç bulanıklığı, bulantı, hazımsızlık, kusma olarak sayılabilir. Gastrointestinal semptomlar özellikle inferior infarktüslerde siktir. Ayırıcı tanıda özofagial ağrı (reflü, anormal motilite veya rüptür), kas-iskelet sistemi ile ilgili ağrı, perikardit, hipertrofik kardiyomiyopati, gastrit, peptik ülser ve perforasyon, biliyer kolik, kolesistit, plörezi, aort disseksiyonu, pulmoner emboli, ve pnömotoraks düşünölmelidir. Akut koroner sendromu nonkardiyak göğüs ağrısından ayırmada anamnez, fizik muayene, EKG ve sıklıkla kardiyak markerlar kullanılır (39).

12. AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜNDE EKG

EKG sadece tanı için değil, terapötik müdahalenin etkisinin değerlendirilmesi için de yaygın olarak kullanılan, maliyeti düşük fakat yararlılığı yüksek bir testtir. EKG hem tanı için hem de prognostik amaçlar açısından çok önemlidir. Anstabil angina ve NSTEMI' da en karakteristik bulgu, T dalgası değişiklikleri ile birlikte veya tek başına ST segment depresyonudur. Ancak V1-V3' de belirgin ST depresyonu, sıradan ST elevasyonlu miyokard infarktüsü gibi ele alınıp tedavi edilmesi gereken gerçek bir posterior transmural infarktüsü gösterebilir.

En sık EKG bulguları ST segment depresyonu, geçici ST segment elevasyonu ve T dalgası inversiyonudur. %20 hastada ise EKG değişikliği yoktur. 82 akut koroner sendromlu hastada T dalga inversiyonu en az spesifik olan EKG değişikliği olarak saptanmıştır (40,41). ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsünde, iki ya da daha fazla ardışık derivasyonda 1 mm ya da daha fazla ST segment elevasyonunun bulunması gerekir. Sıklıkla resiprokal ST segment depresyonu karşı derivasyonlarda bulunur. ST segment depresyonlu miyokard infarktüsünde ise , iki ya da daha fazla ardışık derivasyonda 1 mm ya da daha fazla ST segment depresyonunun bulunması gerekir.

Semptom varlığında yeni başlangıçlı sol dal bloğu(LBBB) miyokard infarktüsü tanısını destekler. LBBB varlığında miyokard infarktüsü kriterleri:

- 1- QRS ile uyumlu ≥ 1 mm ST segment elevasyonu,
- 2- V-1, V-2, V-3' ten birinde ≥ 1 mm ST depresyonu,
- 3- QRS' in aksi yönde ≥ 5 mm ST elevasyonudur.

13. AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜNDE LABORATUAR

Kreatin kinaz ve CK-MB: Kreatin kinaz sitozolik bir enzimdir, üç izoformu bulunur; CK-BB, CKMB, CK-MM. Kalpte baskın formu CK-BB'dir ancak spesifik olan izoformu CK-MB'dir. Miyokard infarktüsü sonrası 3-12 saatte yükselir, 24 saatte pik yapar, 2-3 günde normale döner. Erken reperfüzyonda da wash-out fenomenine neden olarak erken ve yüksek konsantrasyonda pik yapar (42,43). Herhangi bir nedene bağlı miyokardiyal hücre ölümü CK-MB'de artışa neden olacaktır. Bu artışlar, kardiyak kontüzyon, elektriksel hasar, miyokard tutulumu ile birlikte ciddi perikardit ve miyokardit olan hastalarda açık bir şekilde gözlenmiştir.

Yine iskelet kası hasarına neden olan herhangi bir durum ya da hastalık varsa CK-MB yüksek saptanabilir. Böbrek yetersizliği bulunan hastaların %20'sinde de CK-MB değerleri yüksek saptanır. Diğer bir yalancı pozitif sonuç yaratan durum CK-MB klirensinin bozuk olduğu hipotiroidizmdir (44).

Laktat dehidrogenaz (LDH):Bu enzim sitoplazmada lokalizedir ve en yüksek aktiviteye iskelet kası, karaciğer, kalp, böbrek ve kırmızı kan hücrelerinde sahiptir (45). Laktat dehidrogenaz enziminin beş izoformu bulunur. LDH-1 izoformu kalpte baskın olan formdur (46). Laktat dehidrogenaz miyokard infarktüsü başlangıcı sonrası geç yükselir, ancak 1-2 hafta yüksek düzeylerde kalır.

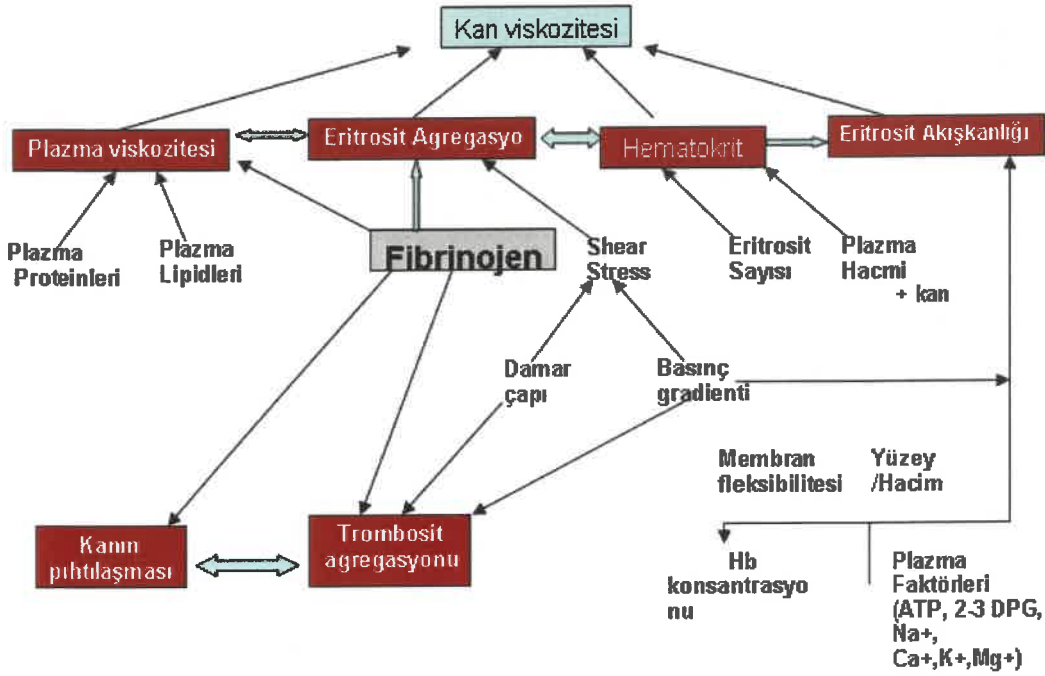
Troponin T ve Troponin I:Troponinler kas kontraksiyonunda aktin ve miyozin arası etkileşimi düzenlerler. Üç subüniteden oluşur; TnT, TnI ve TnC. Troponin I ve T akut miyokard infarktüsünden sonra ortalama 3-12 saatte yükselmeye başlar, 24 saatte pik yapar ve 5-14 günde normale döner (47). Renal yetersizlikte TnT yüksek saptanabilir. TnI ise daha az etkilenir (48). Miyokarditte TnI ve TnT değerleri CK-MB'den daha

sensitifdir (49). Troponin değerlerinin yükseldiği diğer bir durum pulmoner embolidir ve pulmoner embolide 30 günlük mortalitede prognostik önemi vardır (49). Sepsis ve septik şokta da troponin değerleri yüksek bulunmuştur (50). CK-MB'nin aksine iskelet kası hastalıklarından ve travmasından etkilenmemektedir.

14. KANIN REOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Kan çeşitli hücresel elemanların plazma süspansiyonundan oluşan kompleks bir sıvıdır. Kan akışkanlığı kendisini oluşturan elemanların reolojisiyle ilişkilidir.

Kan Viskozitesi : Viskozite, moleküllerin ya da daha büyük partiküllerin iç sürtünmelerinden ileri gelen, bir akışkanın intrinsek akış direncidir(51). Daha basit tanımıyla viskozite sıvıların akışkanlığa karşı gösterdikleri iç dirençtir. Aynı fiziksel şartlar ele alındığında , sıvılar arasındaki viskozite farkları içerdikleri partiküllerin konstrasyonları ve yapılarındaki değişikliklerden kaynaklanmaktadır (52).Kan viskozitesini etkileyen faktörler hematokrit, plazma viskozitesi, eritrosit agregasyonu ve eritrosit deformabilitesidir(Şekil1).



Şekil 1: Viskoziteye etki eden faktörler

Viskoziteyi etkileyen diğer bir faktör Fahraeus-Lindqvist etkisidir (53). Bu etki damar çapı 1,5 mm' nin altına indiği zaman belirmeye başlar. Kapiller kadar ince damarlarda bu etki çok belirgin olur ve tüm kanın viskozitesi büyük damarlardakinin yarısına iner. Fahraeus-Lindqvist etkisi bu damardan geçerken eritrositlerin rulo formasyonunu yaratır. Eritrositler damarlarda dizi halinde rastlantısal hareket yerine bir tek rulo formasyonu oluşturarak akarlar. Böylece kanın kendi içinde oluşan visköz direnç bertaraf edilir (53).

Plazma Viskozitesi : Plazma birçok iyonu, inorganik molekülleri, vücudun çeşitli kısımlarına taşınan veya diğer maddelerin taşınmasına yardım eden organik yapıları içermektedir (54). Kan, plazma, sinovyal sıvı gibi vücut sıvılarının viskoziteleri içerdikleri hücreler ve proteinler gibi yapıların artması veya azalmasıyla değişiklik gösterir (52). Plazma gibi kolloidal parçacıklar içeren sıvıların viskoziteleri ise bu kolloidlerin hidrofob veya hidrofob olmalarına göre değişiklik gösterir. Hidrofil kolloid içeren sıvılar, hidrofob kolloid içerenlere göre daha visközdürler (Şekil 2).

Hidrofil kolloidlerin konsantrasyonu arttıkça sıvıların viskoziteleri, hidrofob kolloidlere oranla daha fazla artar (52).



Şekil 2: Hidrofob ve hidrofil kolloidlerin dispers faz konsantrasyonunun viskoziteye etkisi

Plazma proteinleri albümin, globulin ve fibrinojen olmak üzere üç gruba ayrılır. Albuminin önde gelen görevi kapiller membranında osmotik basınç yaratmaktır. Kolloid osmotik basınç plazma sıvısının kapillerden dışarı, interstisyel araya sızmasını engeller. Globulin α_1 , α_2 , β_1 , β_2 , γ globulin fraksiyonlarına ayrılmaktadır (54). Protein fraksiyonları ultrasantrifüjde relatif sedimantasyon hızlarıyla ya da elektroforezle ayrılabilirler (52,54). Kapiller duvar, relatif olarak plazmadaki proteinlere karşı geçirgen değildir. Bu nedenle, proteinler kapiller duvara karşı 25 mmHg ' a kadar bir onkotik basınç oluşturur (54).

Kan Reolojisine Etki Eden Fiziksel Faktörler: Dolaşımın başlıca fonksiyonu, kanı değişik organ ve dokulara ulaştırmaktır. Kan akışı hızının bir bölümü, basınçla kanın arterlerden venlere taşınması ile, diğeri ise bunun aksine damar şartları ve kanın dolaşımdaki akış direnciyle ilişkilidir (55). Kan damarlarda Poiseuille yasasına göre akmaktadır (54,55). Bu yasa şu şekilde ifade edilmektedir:

$$Q = \frac{\pi \Delta P r^4}{8 L \eta}$$

Q: Akış hızı(cm^3/sn)

ΔP : Basınç gradiyenti(dyn/cm^2)

r: Damar yarıçapı(cm)

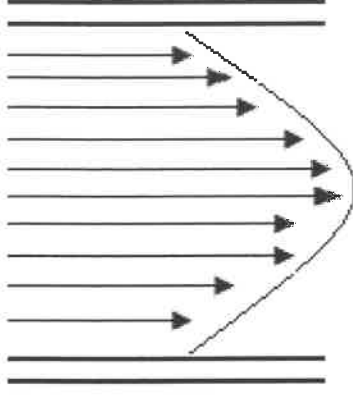
L:Damar uzunluğu(cm)

η : Viskozite(cp)

Sıvıların akışını engelleyen fiziksel terim viskozitedir (55). Viskozite, sıvı veya yarı sıvıların molekülleri arasındaki iç sürtünmeden dolayı akışa ve şekil değişikliklerine karşı gösterdikleri direnç olarak tarif edilmektedir (56). Kanın damarlardaki akışı normalde dar ve katı borulardaki sıvıların akımı gibi laminar niteliktedir. Kan damarı içinde, kan damarıyla temasta olan sonsuz incelikte denebilecek kadar ince bir kan tabakası hareket etmez. Bir sonraki tabaka düşük bir hıza sahiptir, bir sonraki tabaka ise daha hızlıdır. Bu böyle devam eder ve akımın merkezindeki tabakada hız en yüksektir (Şekil3).

Kanın akış hızı, damar yüzeyine yakın tabakalarda düşük, iç tabakalarda yüksektir (54). Kanın akış hızı, kritik bir değere ulaşıncaya kadar laminardır. Hız kritik değere ulaşıncaya akım türbülant hale geçmektedir. Türbülant akımda kan, damar boyunca düz bir şekilde dönüşler yaparak, enine akışlar gösterir (57).

Bir arterin daralması, o bölgede kan akımının hızını artırarak türbülansı açığa çıkarır ve buna bağlı olarak da daralmanın ilerisinde ses ortaya çıkabilir. Bu sesteki kan basıncı ölçümünde yararlanılır (53). Kan akımı normalde aortta türbülant, diğer damarlarda laminardır.



Damar duvar akış
→

Şekil 3: Bir damar içinde akan visköz sıvının laminar akış diyagramı

Kan akışı sırasında sıvı tabakalarının karşılıklı yer değiştirebilmesi için gerekli olan kuvvete "shear stres", bundan dolayı oluşan akış hızına da "shear rate" denilmektedir (51-58). Akışkanlar iki başlık altında sınıflandırılır; Newtonian ve Nonnewtonian akışkanlar. Newtonian akışkanlar shear stresten bağımsızdır. Nonnewtonian akışkanlarda shear stres ile shear rate arasındaki ilişki sabit değildir. Shear rate' in artması ile viskozite azalmaktadır (59).

III. MATERYAL VE METOD

Araştırmamız, Mayıs 2008 ile Aralık 2008 tarihleri arasında T.C. Sağlık Bakanlığı Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi koroner yoğun bakım ünitesinde yatan ST elevasyonlu miyokard infarktüsü tanılı 22 erkek, ST depresyonlu miyokard infarktüsü tanılı 20 erkek hastayı ve 20 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 62 olguyu kapsamaktadır. MI tanısı için; tipik göğüs ağrısı, EKG kriterleri (Birden fazla ilişkili derivasyonda en az 2 mm ST elevasyonu/depresyonu ve/veya Q dalgası) ve serum kreatin kinaz artışı arandı.

Dikkatli fizik muayene, göğüs radyografisi, EKG, idrar-kan testleri ile normal tespit edilen 20 rastgele olgu kontrol grubunu oluşturdu.

Kan viskozitesi ölçümleri Harkness Viskozimetresi (Coulter Electronics LTD) ile gerçekleştirildi. Ölçüm için 37°C'de 1ml suyun kapillerden geçiş süresi tayin edildi. Aynı fiziksel şartlarda 1ml heparinli kanın kapillerden geçiş süresi okundu. Saf suyun 37°C' deki viskozitesi 0,6915 cp alınarak kan örneklerinin bağıl viskozitesi hesaplandı.

Hesaplar;

$$\eta_{\text{örnek}} = t_{\text{ö}} / t_{\text{s}} \cdot 0,6915$$

Bağıntısı kullanılarak yapıldı.

$\eta_{\text{örnek}}$: Örneğin viskozitesi(cp)

$t_{\text{ö}}$: örneğin kapillerden geçiş süresi(sn)

t_{s} : Saf suyun kapillerden geçiş süresi(sn)

0,6915 cp: saf suyun 37°C 'deki viskozitesi

Plazma viskozitesi tayini için heparinli kan plazması kullanıldı. Plazma viskozitesi ölçümleri de Harkness viskozimetresinde kan viskozitesi ölçüm yöntemleriyle aynı fiziksel şartlar altında yapıldı. Plazma viskozitesi için de kan viskozitesi hesabı için kullanılan bağıntıdan bağıl

viskozite değerleri hesaplandı. Viskozite ölçümleri İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalında yapıldı.

Her iki hasta grubu ve kontrol grubunda, rutin hemogram ve biyokimya tetkikleri yapıldı. Kanlar, tedavinin uygulandığı damar yolu dışındaki venöz damarlardan ağrının başlangıcından itibaren üç gün içinde alındı. Trombolitik tedavi planlanan hastalardan kan örnekleri tedavi uygulanmadan önce alındı. Kan örnekleri Sağlık Bakanlığı Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında çalışıldı.

Çalışmada tespit edilen sonuçlar ortalama \pm standart sapma ($X \pm SS$) olarak ifade edildi. ST depresyonlu MI ve ST elevasyonlu MI tanılı hastaların kontrol grubu ile ve kendi aralarında ölçülen parametrelerdeki değişimlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. $p < 0.05^*$, $p < 0.01^{**}$, $p < 0.001^{***}$ düzeyindeki değerler istatistiki olarak anlamlı kabul edildi.

IV. BULGULAR

Yaşları 40 ile 70 arasında değişen (50.70 ± 8.13) ST elevasyonlu MI tanılı 22 hasta 1. hasta grubunu oluştururken, yaşları 40 ile 70 arasında değişen (54.20 ± 9.39) ST depresyonlu MI tanılı olan 20 erkek hasta ise 2. hasta grubunu oluşturdu. Kontrol grubu klinik ve laboratuvar bulguları yönünden tamamen sağlıklı olan yaşları 40 ile 70 arasında değişen (46.60 ± 5.39) sağlıklı 20 erkekten oluşturuldu.

Plazma viskozitesi 1. hasta grubunda (1.44 ± 0.26 cp), 2. hasta grubunda (1.42 ± 0.19 cp) ve kontrol grubunda ise (1.25 ± 0.14 cp) olarak ölçüldü (Tablo 1, Grafik 1). ST elevasyonlu MI tanılı grubun ($p < 0.01$) ve ST depresyonlu MI tanılı grubun ($p < 0.05$) plazma viskozite değerlerinin kontrol grubu plazma viskozite değerine göre anlamlı olarak arttığı saptanmıştır (Tablo 1, Grafik 1).

arttığı saptanmıştır (Tablo 1, Grafik 1).

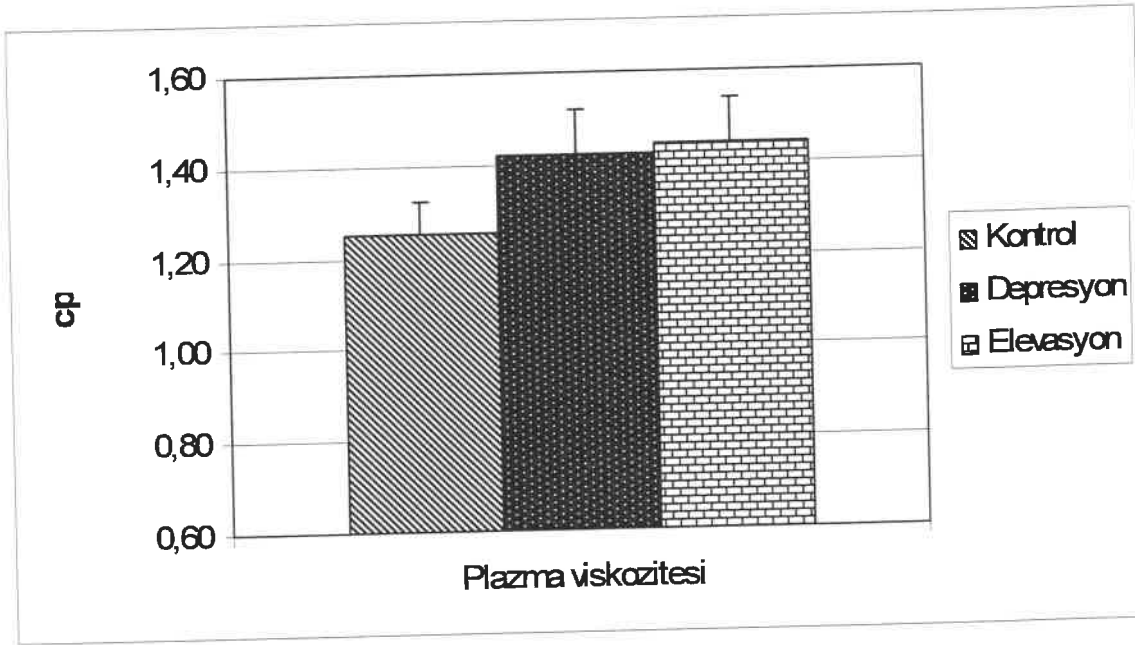
Tablo 1: Kontrol, ST elevasyonlu MI ve ST depresyonlu MI tanılı gruplarda plazma viskozitesi değerlerinin istatistiksel karşılaştırılması

PARAMETRE	KONTROL (n=20)	ST ELEVASYONLU (n= 22)	ST DEPRESYONLU (n=20)
Plazma viskozitesi(cp)	1.25 ± 0.14	$1.44 \pm 0.26^{**}$	$1.42 \pm 0.19^{***}$

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ hasta gruplarının kontrol grubuna göre anlamlılığı,

^ap<0,05, ^bp<0,01, ^cp<0,001 hasta grupları arasındaki anlamlılığı ifade etmektedir.

ST elevasyonlu MI tanılı grubun plazma viskozite değeri ST depresyonlu MI tanılı grubun plazma viskozite değerine göre yüksek olmasına rağmen aradaki farkın anlamlı olmadığı gözlenmiştir (p>0.05) (Tablo 1, Grafik 1).



Grafik 1: Kontrol, ST elevasyonlu MI ve ST depresyonlu MI gruplarının plazma viskozite değerlerinin değişimi

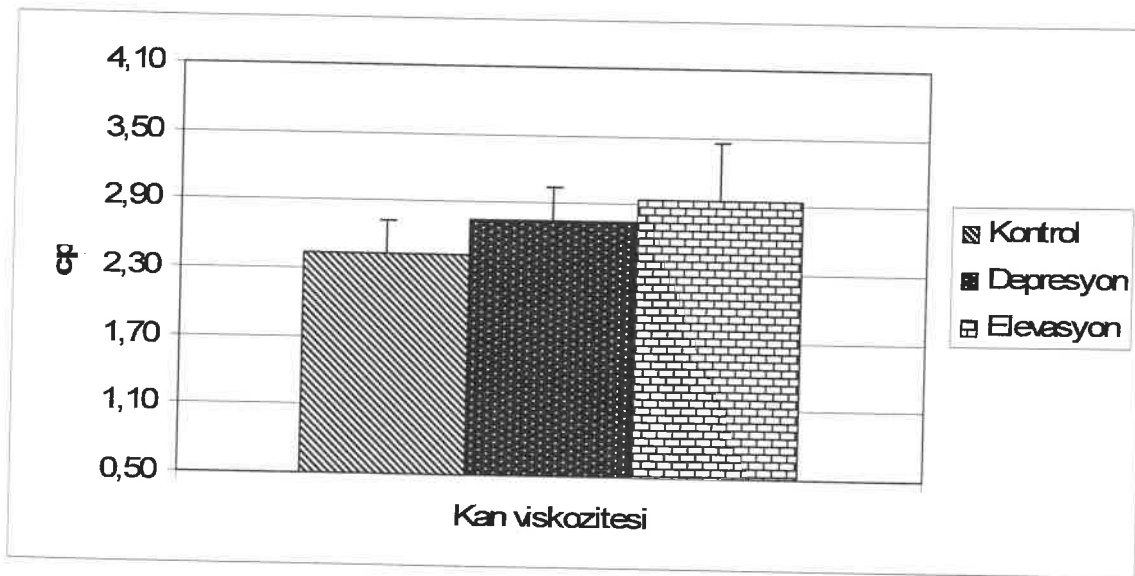
Kan viskozitesi, kontrol grubunda (2.43 ± 0.71 cp), ST elevasyonlu MI tanılı hasta grubunda (2.95 ± 1.08 cp) ve ST depresyonlu MI tanılı hasta grubunda ise (2.74 ± 0.82 cp) olarak ölçüldü. Kontrol grubu ile hasta grupları arasında ve her iki hasta grubu arasındaki kan viskozitesi değerlerindeki değişimlerin anlamlı olmadığı saptandı. (p>0.05)(Tablo 2, Grafik 2)

Tablo 2: Kontrol grubu, ST elevasyonlu MI tanılı ve ST depresyonlu MI tanılı gruplarda kan viskozitesi değerlerinin istatistiksel karşılaştırılması

PARAMETRE	KONTROL (n=20)	ST ELEVASYONLU (n=22)	ST DEPRESYONLU (n=20)
Kan viskozitesi(cp)	2.43±0.71	2.95 ± 1.08	2.74±0.82

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 hasta gruplarının kontrol grubuna göre anlamlılığını,

^ap<0,05, ^bp<0,01, ^cp<0,001 hasta grupları arasındaki anlamlılığı ifade etmektedir.



Grafik 2: Kontrol, ST elevasyonlu MI ve ST depresyonlu MI gruplarının kan viskozite değerlerinin değişimi

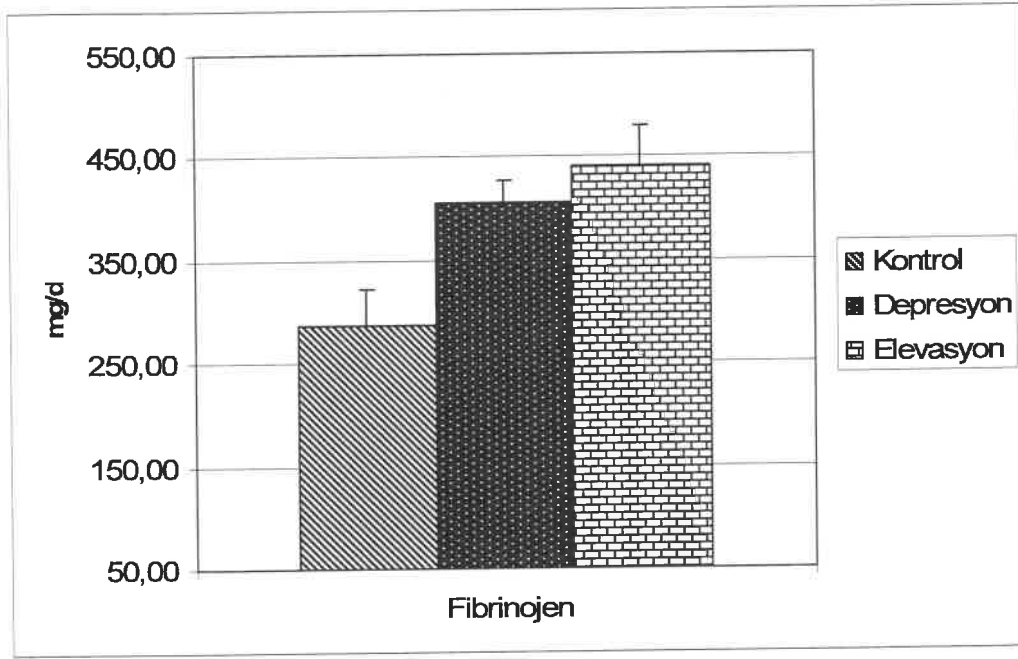
Fibrinojen değerleri her iki hasta grubunda da kontrol grubuna göre artmış olarak tespit edildi. Değerler ST elevasyonlu MI tanılı grupta (441.30±46.27 mg/dl), ST depresyonlu MI tanılı hasta grubunda (405.28±77.31 mg/dl) ve kontrol grubunda ise (288±71.59 mg/dl) olarak ölçüldü. Her iki hasta grubundaki fibrinojen değerleri kontrol grubu fibrinojen değerine göre ileri derecede anlamlı olarak artmış olduğu tespit edildi ($p<0.001$). ST elevasyonlu MI grubunun fibrinojen değeri ST depresyonlu MI grubuna göre yüksek olmasına rağmen aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi ($p>0.05$) (Tablo3,Grafik 3).

Tablo 3: Fibrinojen değerlerinin kontrol grubu, ST elevasyonlu MI ve ST depresyonlu MI gruplarında karşılaştırılması

PARAMETRE	KONTROL (n=20)	ST ELEVASYONLU (n=22)	ST DEPRESYONLU (n=20)
Fibrinojen(mg/dl)	288± 71.59	441.30±46.27***	405.28±77.31***

* $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$ hasta gruplarının kontrol grubuna göre anlamlılığını,

^a $p<0,05$, ^b $p<0,01$, ^c $p<0,001$ hasta grupları arasındaki anlamlılığı ifade etmektedir.



Grafik 3: Kontrol, ST elevasyonlu MI ve ST depresyonlu MI gruplarının fibrinojen değerlerinin değişimi

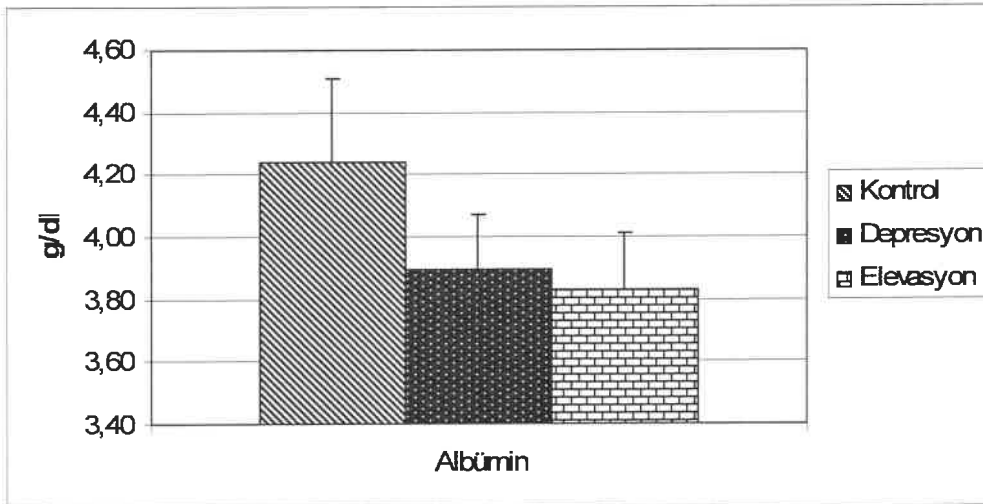
Her iki hasta grubunda hem albumin hem de globulin değerlerinin kontrol grubu değerine göre anlamlı olarak azalmış oldukları tespit edildi ($p < 0.01$). Albumin değerleri kontrol grubunda (4.24 ± 0.53 g/dl), ST elevasyonlu MI tanılı grupta (3.83 ± 0.36 g/dl), ST depresyonlu MI tanılı grupta ise (3.90 ± 0.36 g/dl) olarak ölçüldü. Kontrol grubu ile hasta grupları arasındaki fark anlamlı olmasına rağmen, her iki hasta grubunda albumin değerleri arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p > 0.05$). Globulin değerlerinde de benzer değişimler saptandı. Hasta grupları ile kontrol grubu arasındaki fark anlamlı iken ($p < 0.01$) hasta gruplarının kendi aralarındaki farkın anlamlı olmadığı gözlemlendi ($p > 0.05$) (Tablo 4).

Tablo 4: Kontrol grubu, ST elevasyonlu MI ve ST depresyonlu MI gruplarında albümin ve globülin değerleri karşılaştırılması

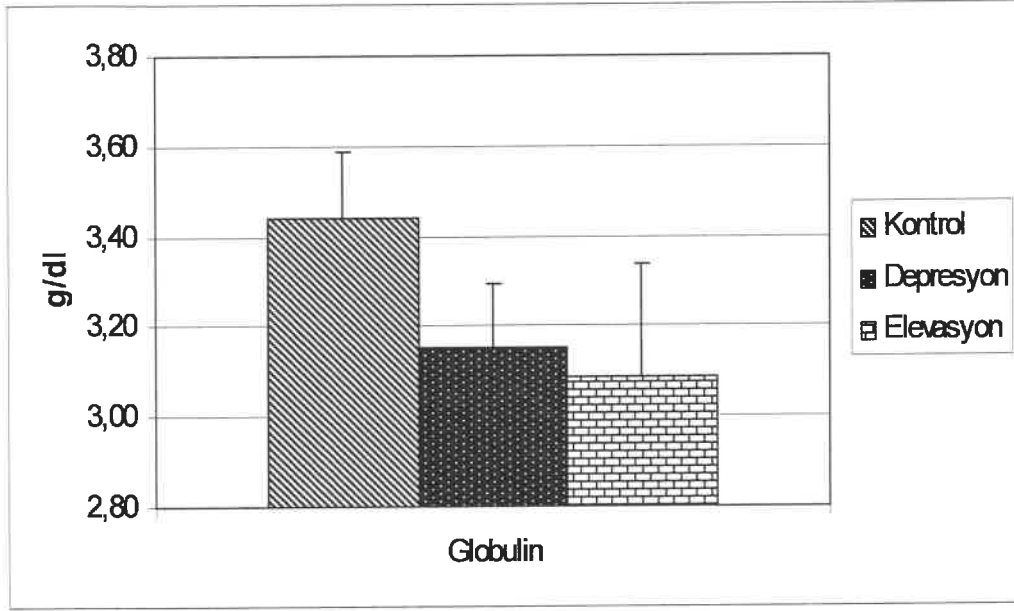
PARAMETRE	KONTROL (n=20)	ST ELEVASYONLU (n=22)	ST DEPRESYONLU (n=20)
Albumin(g/dl)	4.24±0.53	3.83± 0.36**	3.90± 0.36**
Globulin(g/dl)	3,44±0,30	3,09±0,29**	3,16± 0,50**

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 hasta gruplarının kontrol grubuna göre anlamlılığını,

^ap<0,05, ^bp<0,01, ^cp<0,001 hasta grupları arasındaki anlamlılığı göstermektedir.



Grafik 4a: Kontrol, ST elevasyonlu MI ve ST depresyonlu MI gruplarının albümin değerlerinin değişimi



Grafik 4b: Kontrol, ST elevasyonlu MI ve ST depresyonlu MI gruplarının globulin değerlerinin değişimi

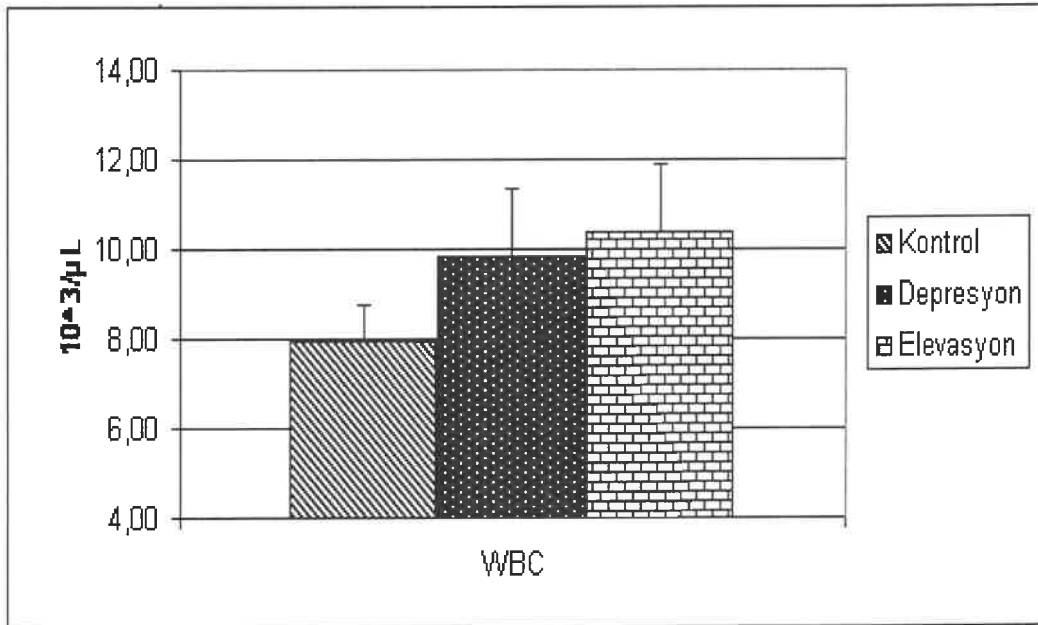
Ölçülen WBC değerleri, hasta gruplarında kontrol grubuna göre yüksek tespit edildi. ST elevasyonlu MI tanılı hasta grubunda ($10.40 \pm 3.06 \cdot 10^3 / \mu l$), ST depresyonlu MI tanılı hasta grubunda ($9.86 \pm 3.12 \cdot 10^3 / \mu l$) ve kontrol grubunda ise ($7.93 \pm 1.63 \cdot 10^3 / \mu l$) olarak ölçüldü. ST elevasyonlu MI tanılı hasta grubu ($p < 0.01$) ve ST depresyonlu MI tanılı hasta ($p < 0.05$) gruplarında ölçülen WBC değerleri kontrol grubu değerlerine göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Bu iki hasta grubu arasındaki WBC değerleri arasındaki farkın anlamlı olmadığı saptandı ($p > 0.05$).

Tablo 5: Kontrol grubu, ST elevasyonlu MI ve ST depresyonlu MI gruplarında WBC değerlerinin karşılaştırılması

PARAMETRE	KONTROL (n=20)	ST ELEVASYONLU (n=22)	ST DEPRESYONLU (n=20)
WBC($10^3/\mu\text{l}$)	7.93 \pm 1.63	10.40 \pm 3.06**	9.86 \pm 3.12*

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 hasta gruplarının kontrol grubuna göre anlamlılığını,

^ap<0,05, ^bp<0,01, ^cp<0,001 hasta grupları arasındaki anlamlılığı göstermektedir.



Grafik 5: Kontrol, ST elevasyonlu MI ve ST depresyonlu MI gruplarının WBC değerlerinin değişimi

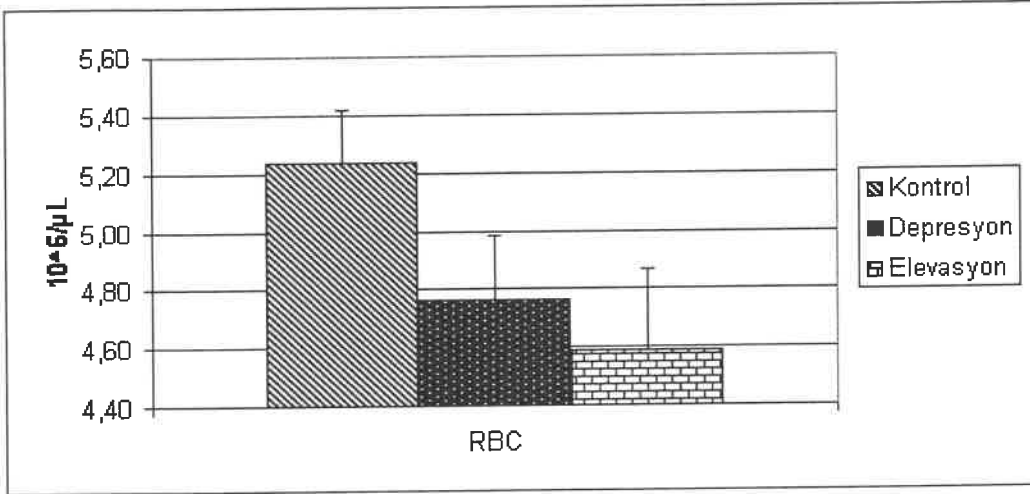
Tablo 6'da hasta grupları ile kontrol grubunda ölçülen RBC değerlerinin Ortalama \pm SS değerleri görülmektedir. Kontrol grubunda ($5.24 \pm 0.36 \cdot 10^6/\mu\text{l}$), ST elevasyonlu MI tanılı hasta grubunda ($4.59 \pm 0.45 \cdot 10^6/\mu\text{l}$) ve ST depresyonlu MI tanılı hasta grubunda ($4.77 \pm 0.55 \cdot 10^6/\mu\text{l}$) olarak ölçüldü. Hasta grupları arasındaki farkın anlamlı olmadığı görüldü ($p > 0.05$). ST elevasyonlu MI tanılı ($p < 0.001$) ve ST depresyonlu MI tanılı grubun ($p < 0.01$) ortalama RBC değerlerinin kontrol grubu RBC değerlerine göre anlamlı olarak düşük olduğu gözlemlendi.

Tablo 6: Kontrol grubu, ST elevasyonlu MI ve ST depresyonlu MI gruplarında RBC değerlerinin karşılaştırılması

PARAMETRE	KONTROL (n=20)	ST ELEVASYONLU (n=22)	ST DEPRESYONLU (n=20)
RBC ($10^6/\mu\text{l}$)	5.24 ± 0.36	4.59 ± 0.45 ***	4.77 ± 0.55 **

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ hasta gruplarının kontrol grubuna göre anlamlılığını,

^a $p < 0,05$, ^b $p < 0,01$, ^c $p < 0,001$ hasta grupları arasındaki anlamlılığı ifade etmektedir.



Grafik 6: Kontrol, ST elevasyonlu MI ve ST depresyonlu MI gruplarının RBC değerlerinin değişimi

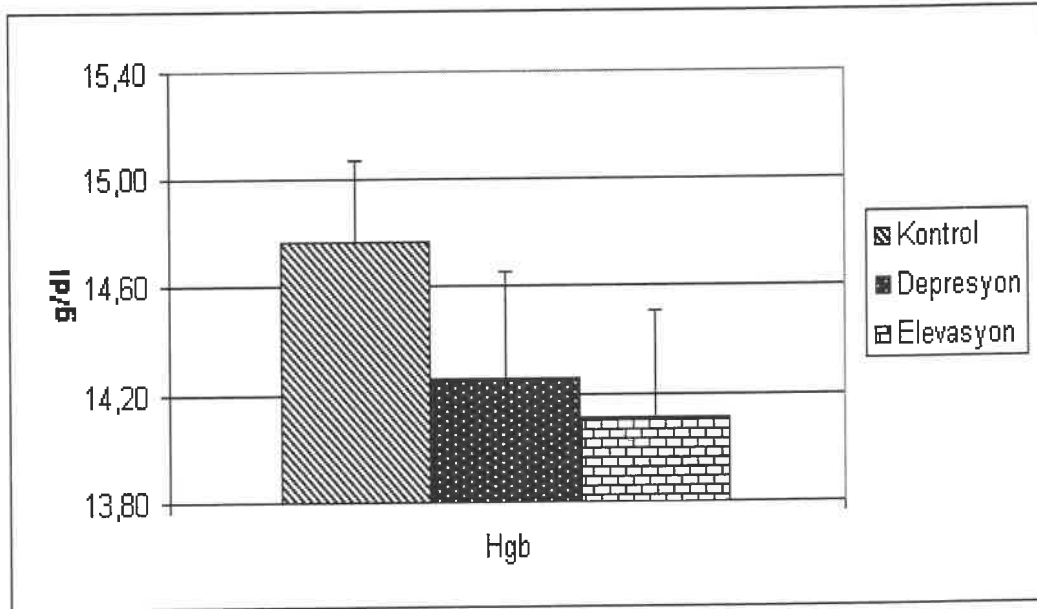
Kan viskozitesini etkileyen parametreler arasında yer alan Hgb ve Htc değerleri her iki hasta gruplarında ve kontrollerde ölçüldü. Tablo 7 ile Grafik 7a ve Grafik 7b'de görüldüğü gibi ; Hgb değerleri kontrol grubunda (14.77 ± 0.78 g/dl), 1. hasta grubunda (14.11 ± 1.36 g/dl) ve 2. hasta grubunda (14.26 ± 1.73 g/dl) bulundu. Htc değerleri ise kontrol grubunda ($\% 43.07 \pm 2.74$), ST elevasyonlu MI grubunda ($\% 39.41 \pm 4.55$) ve ST depresyonlu MI grubunda ise ($\% 40.18 \pm 3.70$) olarak tespit edildi. Hgb ve Htc değerleri açısından her iki hasta grubu arasında ve kontrol grubu ile hasta grupları arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p > 0.05$).

Tablo7: Kontrol grubu, ST elevasyonlu MI ve ST depresyonlu MI gruplarında Hgb ve Htc değerlerinin karşılaştırılması

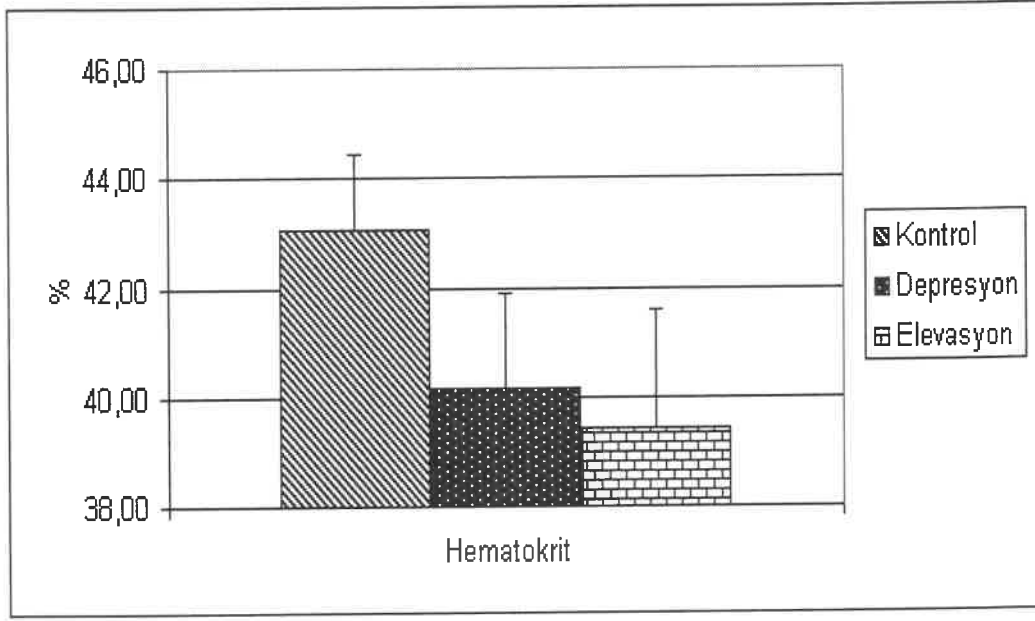
PARAMETRE	KONTROL (n=20)	ST ELEVASYONLU (n=22)	ST DEPRESYONLU (n=20)
Hgb (g/dl)	14.77±0.78	14.11± 1.36	14.26±1.73
Htc (%)	43.07±2.74	39.41±4.55	40.18±03.70

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 hasta gruplarının kontrol grubuna göre anlamlılığını,

^ap<0,05, ^bp<0,01, ^cp<0,001 hasta grupları arasındaki anlamlılığı ifade etmektedir.



Grafik 7 a : Kontrol, ST elevasyonlu MI ve ST depresyonlu MI gruplarının Hgb değerlerinin değişimi



Grafik 7 b : Kontrol, ST elevasyonlu MI ve ST depresyonlu MI gruplarının Hct değerlerinin değişimi

Tablo 8,9 ve10'da kontrol, ST elevasyonlu MI ve ST depresyonlu MI gruplarının kan ve plazma viskozite değerleri ile yaş bilgileri ve diğer kan parametrelerinin ham değerleri görülmektedir.Tablolardaki parametrelerin birimleri : Albümin ,g/dl ; globulin, g/dl ; fibrinojen ,mg/dl ; WBC, $10^3/\mu\text{l}$;; RBC $10^6/\mu\text{l}$; Hgb ,g/dl ; Htc, % ; kan viskozitesi , cp ; plazma viskozitesi ; cp olarak belirtilmiştir.

Tablo 8: Kontrol grubuna ait laboratuvar sonuçları

No	A / S	Yaş	Albümin	Globülin	Fibrinojen	WBC	RBC	Hgb	Htc	Kan Vis.	Plaz. Vis.
1	H. K.	60	4,1	3,5	221	8,95	5,07	14,2	43,4	1,34	1,15
2	Ş. C.	40	4,5	3,6	330	9,2	5,64	15,2	45,7	1,56	1,13
3	H. B.	46	4,9	3,3	248	8,55	5,46	16,6	43,9	2,51	1,43
4	A. Ş.	45	4,8	2,9	273	5,5	4,6	14,2	38	1,83	1,3
5	D. K.	52	4,2	3,4	275	9,64	5,18	14,8	44,4	2,79	1,3
6	N. E.	45	4,5	3,4	189	7,34	4,83	14	38,7	1,86	1,3
7	E. Ş.	42	4,5	3,2	229	8,51	4,77	14,3	40	1,71	1,33
8	A. D.	46	4,1	4,0	301	9,07	5,09	13,9	41	1,84	1,3
9	A. K.	50	4,4	3,7	196	10,46	5,3	14,4	40,4	3,27	1
10	Ö. Ö.	50	4,1	3,2	200	7,32	5,34	15,4	45,3	2,67	1,28
11	H. Ö.	45	4,4	3,1	237	5,74	5,76	15,7	45,5	3,49	1,33
12	Ü. O.	40	4,7	3,3	391	5,52	5,15	14,5	43,2	1,71	1,22
13	Ş. D.	43	4,3	3,5	402	7,28	5,04	13,5	41,6	2,8	1,27
14	M. K.	43	3,5	3,6	281	6,14	5,56	15,1	42,2	1,53	1,36
15	H. Ş.	53	3	3,7	398	6,83	4,88	14,4	43	2,98	1,6
16	H. D.	48	3,1	3,8	298	7,27	5,87	16,1	47,5	2,19	1,2
17	S. Ö.	47	4,4	3,0	355	9,28	5,68	15,2	45,5	3,01	1
18	T. A.	40	4,8	3,6	277	6,68	5,24	14,7	42,4	3,55	1,34
19	İ. Y.	42	4,7	3,9	410	8,15	4,84	14,1	41,5	2,97	1,15
20	K. Y.	55	3,8	3,1	249	11,18	5,45	15,1	48,1	2,98	1,07
		46.60	4,24	3,44	288,00	7,93	5,24	14,77	43,07	2,43	1,25
		5,39	0,53	0,30	71,59	1,63	0,36	0,78	2,74	0,71	0,14

Tablo 9: ST Elevasyonlu MI grubuna ait laboratuvar sonuçları

No	A/S	Yaş	Albümin	Globülin	Fibrinojen	WBC	RBC	Hgb	Htc	Kan Vis.	Plaz. Vis.
1	A. B.	50	4,2	3,2	468	11,8	4,2	13,8	36,8	3,07	1,43
2	A. Ö.	55	4	3,3	522	15,2	5,41	17	51,7	4,26	1,34
3	M. E.	45	3,7	3,2	431	8,58	3,91	13,8	36,1	2,95	1,56
4	S. C.	48	3,8	3,6	559	7	4,61	14,1	40,7	5,87	1,55
5	M. F.	61	3,6	2,8	399	5,53	3,99	12,8	35	2,82	1,12
6	M. Ö.	54	3,6	2,5	618	16,5	4,64	14,6	40,7	2,5	1,16
7	Ş.G.	49	3,8	3,2	392	10,57	4,91	15,9	43,8	5,28	1,38
8	Y. A.	46	4	3,2	534	13,92	4,71	14,3	41,7	3,12	1,52
9	M. E.	40	4,1	3,4	540	8,25	4,47	12,9	34	2,9	1,99
10	H. B.	54	3,8	3,1	581	11,61	4,39	14,3	36,4	2,8	1,46
11	O. E.	49	2,9	3	590	7,35	4,04	12,2	34,1	2,18	1,27
12	M. T.	46	4	3	549	13,08	4,64	13,3	39,2	2,04	1,99
13	B. B.	46	3,6	3,1	547	8,46	5,3	16,4	44,9	2,54	1,16
14	M. A.	62	3,2	2,9	592	11,12	4,38	12,9	35,8	3,46	1,8
15	R. K.	42	4	2,3	497	10,09	4,71	14,7	40,1	2,89	1,36
16	V. A.	68	4,1	3,1	399	8,06	4,57	13,9	36,8	1,73	1,17
17	T. A.	68	3,9	3,3	598	8,2	5,03	15,7	43,4	2,97	1,43
18	Ç. Y.	51	4,2	3,5	601	11,44	5,03	14,8	44,5	3,41	1,14
19	Z. A.	40	4,1	2,9	570	16,14	4,8	14,4	40,5	2,7	1,44
20	İ. D.	48	4,3	3,2	542	10,64	5,07	14,6	41,8	1,91	1,13
21	M. T.	39	3,6	3,1	497	7,07	4,32	13,3	36,7	3,13	1,89
22	N. K.	55	4,3	3,1	409	11,3	4,8	14	40,4	2,55	1,5
		50,73	3,85	3,09	519,77	10,54	4,63	14,26	39,78	3,10	1,45
		8,32	0,35	0,29	73,16	3,06	0,40	1,20	4,29	0,99	0,27
		8,32	0,34	0,29	71,48	2,99	0,39	1,17	4,20	0,97	0,26

Tablo 10: ST depresyonlu MI grubuna ait laboratuvar sonuçları

No	A/S	Yaş	Albümin	Globülin	Fibrinojen	WBC	RBC	Hgb	Htc	Kan Vis.	Plaz. Vis.
1	E. Ç.	41	4,1	2,6	482	13,35	5,74	15,8	44,3	3,61	1,9
2	O. Ü.	46	4,2	3,3	299	9	4,97	15,4	41,9	1,92	1,35
3	Ö. P.	42	3,9	3	380	18,82	4,85	14,2	39,8	3,34	1,28
4	M. P.	46	3,9	3,1	479	6,81	4,86	12,9	35,4	3,1	1,26
5	A. A.	61	4,2	3,3	521	6,33	4,4	13,8	39,7	3,07	1,56
6	A. K.	48	3,6	2,5	533	10,55	4,34	16,4	37,6	2,5	1,23
7	A. C.	70	3,6	3	520	10,44	5,25	14,8	43,6	1,46	1,19
8	M. E.	46	3,8	3,1	448	7,4	4,85	14,9	36,8	3,15	1,97
9	H. K.	56	3,4	2,3	300	7,7	4,37	12,8	38,1	2,29	1,14
10	A. Ş.	70	4,2	3	401	8,88	4,08	12,6	34,8	2,56	1,23
11	T. B.	50	4,3	3,1	399	9,68	5,56	16,5	45,7	1,55	1,2
12	K. B.	55	3,4	3,8	397	8,5	5,4	16	46,6	4,61	1,54
13	S. B.	45	4	3,1	307	5,75	5,04	15,4	44	3,41	1,47
14	M. K.	57	3,9	3,1	409	7,88	4,65	13,8	42,2	3,77	1,33
15	K. T.	59	4,5	3,6	148	6,47	4,76	16,8	41,4	2,3	1,37
16	Y. K.	46	4,5	3,3	350	13,25	4,92	14,6	41	1,86	1,54
17	A. Ç.	59	4	2,8	307	10,38	4,38	12,3	38,3	3,48	1,99
18	N. M.	57	3,4	4,7	319	7,5	4,49	14	41	2,64	1,3
19	H.A.	72	3,5	3,2	343	13	3,31	10,5	32,8	2,17	1,21
20	C. N.	58	3,5	3,2	400	12,52	5,08	11,6	38,6	2,04	1,48
		54,00	3,92	3,15	386,42	9,56	4,75	14,39	40,26	2,78	1,42
		9,60	0,36	0,51	97,84	3,22	0,56	1,66	3,78	0,83	0,27

V.TARTIŞMA

Akut koroner sendromlar içinde ST segment elevasyonlu ve ST segment depresyonlu miyokard infarktüsü önemli bir grubu oluşturmaktadır. Bu iki grup hasta; görülme sıklığı, LVEF, erken-geç mortalite üzerine olan etkileri, rekürren MI sıklığı açısından farklılıklar göstermektedir. ST segment deviasyon yönüne göre ayrılan bu iki grup miyokard infarktüsünün akut dönem tedavileri arasında da belirgin farklar bulunmaktadır. Tedavide kullandığımız birçok farmakolojik ajan, hücresel elemanların fonksiyonları ve koagülasyon faktörlerinin konsantrasyonları üzerine olan etkileri yoluyla viskozite değerlerini etkilemektedir. Dolayısıyla prognozu değiştiren bu özelliklerin sebeplerini araştırmaya yönelik çalışmalarda, vücut sıvılarında bulunan moleküllerin, kanın fizyolojik özelliklerinin değişiminin akut koroner sendromlu hastalarla olan ilişkisi araştırılmıştır. Viskozite değişimi, son yıllarda üzerinde durulan bir konu olarak karşımıza çıkmaktadır. Biz de araştırmamızda ST segment deviasyon yönü farklı hastalarda prognoz, mortalitenin, kardiyak fonksiyonların farklı etkilenmesi nedeniyle hemoreolojik parametrelerin ST segment deviasyon yönü farklı infarktüslerdeki etkilerini incelemek istedik.

Kan viskozitesi, kanın içerdiği molekül ve hücreler arasındaki sürtünmelerden kaynaklanır. Sağlıklı kimselerde plazmanın viskozitesi (1.15-1.50 cp), tam kanın viskozitesi (3.5-7.5 cp) arasında bildirilmiştir (60). Kan viskozitesi büyük ölçüde içerdiği hücresel komponentlere (eritrosit, lökosit ve trombosit), plazma viskozitesine eritrosit deformabilitesine bağlıdır. Plazma viskozitesi ise nonsferik yüksek ağırlıklı proteinlere (fibrinojen, ∞ 2 makroglobulin, immunglobulin M) bağlıdır (61,62). Plazma ve serum viskozite değişiklikleri başta albumin azalması ve globulinlerde artma ve azalma olmak üzere serum protein

değişikliklerine de bağlıdır (60,63). Birçok çalışmada fibrinojenin plasmanın viskozitesinden sorumlu en önemli protein olduğu ileri sürülmüş, bunun yanı sıra daha az oranda α_2 makroglobulin ve bazı immunglobulinlerin de rolü olabileceği bildirilmiştir (64, 65, 66). Şimdiye kadar polistemi, hiperlipoproteinemi, hiperproteinemi, miyokard infarktüsü, diyabetes mellitus, orak hücreli anemi, raynaud hastalığı, Waldenström makroglobulinemisi, paraproteinemi ve myelositer lösemi gibi birçok hastalıkta plazma viskozitesinin arttığı tespit edilmiştir. Buna karşılık anemi ve afibrinojenemide plazma viskozitesi azalmaktadır (67-70). Viskozitedeki artış akut koroner sendromlar için risk faktörü olarak kabul edilmektedir (69,71).

Viskozite artışı ve dolayısı ile hemoreolojik değişiklikler, hipertansiyon, serebrovasküler hastalıklar, obesite, polistemi, hemostatik bozukluklar gibi birçok hastalıkta da oluşmaktadır (64, 72-78). Sigara içenlerde, obezlerde ve erkeklerde viskozite daha yüksek bulunmuştur (77). Ayrıca koroner kalp hastalığının risk faktörleri ile viskozite arasında pozitif bir korelasyon da mevcuttur (73, 79, 80).

Son yıllarda yapılmış olan bazı çalışmalarda, koroner kalp hastalığı gelişiminde klasik risk faktörlerinin yanında, kanın ve plazmanın hemoreolojik etkisinin önemi vurgulanmaktadır (81).

Noninvaziv yöntemlerle iskemik kalp hastalığı olduğu tespit edilen 109 kişiden oluşan hasta grubu ve 59 kişiden oluşan sağlıklı kontrol grubu ile yapılan bir çalışmada, hemoreolojik parametreler ile koroner anjiyografi sonuçları ilişkilendirilmiştir. Hastalar koroner anjiyografi sonuçlarına göre; normal koronerler, tek damar hastalığı ve çok damar hastalığı olmak üzere gruplara ayrılmış ve hastalarda hematokrit, fibrinojen, plazma viskozitesi ve kan viskozitesi ölçümleri yapılmıştır. Ölçülen tüm parametreler kontrol grubuna göre yüksek tespit edilmekle birlikte, fibrinojen ve plazma viskozitesi değerlerinin çok

damar tutulumu olan hasta grubunda belirgin olarak daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Çalışmada, tutulan damar sayısı ile viskozite artışı arasında korelasyon olduğu tespit edilmiştir (82).

Başka bir çalışmada, genç yaşta akut miyokard infarktüsü (AMI) geçiren hastalarda hemoreolojik parametreler değerlendirilmiştir(81). 46 yaş altında akut miyokard infarktüsü geçiren 64 olguda; plasma, kan, serum viskozitesi, eritrosit agregasyonu ölçülüp sağlıklı kontrol grubu ile kıyaslanmıştır. Hasta gruplarında ölçümler, akut miyokard infarktüsü sırasında ve 3 ay sonra yapılmıştır. 3 ay sonra bakılan viskozite değerleri ile akut miyokard infarktüsü sırasında bakılan viskozite değerleri arasında anlamlı fark gözlenmemiştir. AMI geçiren genç erişkinlerde birkaç ay boyunca devam eden bir hiperviskozite durumu olduğu sonucuna varılmıştır .

Bilinen aterosklerotik risk faktörlerinin yanında, akut koroner sendromlu hastalarda, plazma ve kan viskozitesi artışı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışmaların çoğu sağlıklı kontrol grubu ile akut koroner sendrom tanılı hastalar arasında yapılan karşılaştırmaları kapsamaktadır.

Literatür taramasında İtalya'da Mayıs 2008'de bizim çalışmamıza benzer bir çalışma vardı. 370 hastanın katıldığı çalışmada 215 ST segment elevasyon tanılı hasta ile 155 ST segment depresyon tanılı hasta hemoreolojik parametreler açısından kıyaslanmıştır. Gruplarda kan viskozitesi, plazma viskozitesi ve eritrosit deformabilite indexi bakılmıştır. Her iki hasta grubunda bakılan parametreler arasında anlamlı fark tespit edilmiştir (104).

Biz de "ST Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü ve ST Depresyonlu Miyokard İnfarktüsü Arasında Plazma ve Kan Viskozite Farkı Araştırılması" adlı çalışmamızda bu parametreleri belirtilen gruplar arasında karşılaştırdık. Çalışmaya katılan hastalar önceden tanı konmuş

iskemik kalp hastalığı olmayan erkek hastalardı. Kontrol grubu ise aynı yaş aralığında bulunan sağlıklı erkeklerdi. ST elevasyonlu MI grubundaki hastaların yaş ortalaması 50.73 ± 8.32 , ST depresyonlu MI grubundaki hastaların yaş ortalaması 54.00 ± 9.60 ve kontrol grubununki ise 46.60 ± 5.39 olarak tespit edildi. Yaş açısından her iki hasta grubu arasında ve kontrol grubu ile hasta grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0.05$). Hasta ve kontrol gruplarının plazma ve kan viskozitesi ölçüldü. Viskoziteyi etkileyen fibrinojen, albümin, globülin, WBC, RBC, Hgb ve Htc değerleri ise ölçülen diğer parametrelerdi.

Çalışmamızın sonucunda elde ettiğimiz plazma viskozitesi değerleri sağlıklı kontrol grubunda (1.25 ± 0.14 cp), ST elevasyonlu grupta (1.44 ± 0.26 cp) ve ST depresyonlu grupta (1.42 ± 0.19 cp) olarak tespit edildi. Sonuçlar kontrol grubu ile 1. hasta grubu arasında ($p<0.01$) ve kontrol grubu ile 2. hasta grubu arasında ($p<0.05$) istatistiksel bakımdan anlamlı bir fark olduğunu gösterdi. ST elevasyonlu grupla kontrol arasındaki istatistiksel anlamlılık oranı, kontrol grubu ile 2. hasta grubu arasındaki anlamlılık oranına göre daha fazlaydı. Fakat ST elevasyonlu ve ST depresyonlu grubun plazma viskozitesi karşılaştırıldığında; ST elevasyonlu grup plazma viskozitesi ortalaması daha yüksek olmasına rağmen aralarında istatistiksel açıdan bir fark tespit edilmedi ($p>0.05$).

Fibrinojen değerlerinde de fibrinojen ile plazma viskozitesi arasındaki güçlü korelasyonunu gösterir şekilde sonuçlar elde edildi. Kontrol grubunda (288 ± 71.59 mg/dl), ST depresyonlu MI grubunda (405.28 ± 77.31 mg/dl), ST elevasyonlu MI grubunda ise (441.30 ± 46.27 mg/dl) olarak saptanan fibrinojen düzeyi değerleri, her iki hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.001$). Fakat hasta gruplarında fibrinojen düzeyleri arasındaki farkın anlamlı olmadığı gözlemlendi ($p>0.05$).

Elde ettiğimiz sonuçlar daha önce yapılmış çalışmalarını destekler nitelikteydi.

Fibrinojenin plazma viskozitesi ile olan güçlü korelasyonu bilinmektedir (83-89). Özellikle artan fibrinojen düzeyleriyle bağıntılı olarak, kan hücrelerinde artmış agregasyon eğiliminin kan akım hızı üzerine olumsuz etkisi bilinmektedir (89,90). Bu nedenle, tıkanıklık mevcut olan damarlarda, artmış plazma viskozitesine bağılı olarak oluşan azalmış kan akım hızı, aterosklerotik gelişim sürecini hızlandırmakta ve trombotik eğilimi arttırmaktadır (91-94). Dolayısıyla, bizim de çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar; Lowe ve ark.(63) , çalışmalarının sonucunda öne sürdükleri: "Artmış plazma viskozitesi koroner arter hastalığı gelişimi ile yakından ilişkilidir" sonucunu destekler niteliktedir.

Plazma proteinleri, viskozite üzerine etkili diğer bir grubu oluşturmaktadır(Tablo 4). Bu sebeple hastalarımızda albümin ve globulin değerleri incelendi ve kontrol grubuna göre hasta gruplarında albümin ve globulin değerlerinde düşüklük olduğu tespit edildi. Gözlenen azalma kontrol grubu ile hasta grupları arasında anlamlı iken ($p < 0.01$) her iki hasta grubu arasında anlamlı olmadığı saptandı ($p > 0.05$).

Literatürde plazma proteinlerinde, akut miyokard infarktüsü sırasında meydana gelişen değişiklikler ile ilgili yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda da akut miyokard infarktüsü sırasında plazma proteinleri değerlerinde azalma meydana geldiği gözlenmiştir (95).

Akut miyokard infarktüsü geçiren hastalarda, kan proteinlerinde tespit edilen bu anlamlı azalma, albümin ve globulinin artmış üriner atılımına bağılı olabileceği gibi, vücutta oluşan akut faz reaksiyonu sırasında plazma proteinlerinde meydana gelen değişiklikler ile de ilişkilendirilebilir. Zira albümin ve prealbümin, negatif akut faz reaktanı olarak bilinmektedir.

2006 yılında Danimarka' da yapılan bir çalışmada, akut miyokard infarktüsü geçiren hastalarda α -1 mikroglobulin ile albüminin üriner atılımının arttığı tespit edilmiştir (95). 2008 yılında yapılan bir başka araştırma sonucunda ise akut miyokard infarktüsünün erken döneminde tespit edilen mikroalbüminürinin uzun dönem prognozu üzerinde güçlü ve bağımsız bir faktör olduğu iddia edilmiştir (96). Plazma proteinlerinde meydana gelen değişikliklerin, prognoz üzerine olan etkilerinin yanında, akut koroner sendromlu hastalarda, kan viskozitesini etkileyen önemli parametrelerden biri olan eritrosit agregasyonu üzerine de etkileri mevcuttur. Eritrosit agregasyonu, plazma fibrinojen ve α 2 makroglobulin düzeyleri ile pozitif korelasyonda iken plazma albümin konsantrasyonları ile negatif korelasyon içindedir (97).

Rutin hematolojik testlerde bakılan WBC, RBC, Hgb ve Htc değerlerinin akut koroner sendromlu hastalarda kardiyak komplikasyonlar ile ilgili prognostik etkilerini araştıran bir çalışmada, artmış WBC sayısının artmış kardiyak mortalite, kalp yetmezliği gelişimi ve LV disfonksiyonu gelişimi ile yakın ilişkili olduğu tespit edilmiştir (98). Akut koroner sendromlu hastalarda artmış WBC sayısı ve artmış eritrosit agregasyonunun uzun dönem prognoz ile yakın ilişkisi olduğu tespit edilmiştir (99). Akut koroner sendromlu hastalarda kan hücrelerinde saptanan değişikliklerin uzun dönem prognoz üzerine olan etkisi ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır (99).

Bizim çalışmamızda da, WBC değerlerinin kontrol grubuna kıyasla her iki hasta grubunda anlamlı olarak artmış olduğu gözlemlendi. Bu artış, kontrol grubu ile ST elevasyonlu grup arasında ($p<0.01$) ve ST depresyonlu grup arasında ($p<0.05$) anlamlı iken, her iki hasta grubu arasındaki fark anlamlı değildi ($p>0.05$). Fakat ST elevasyonlu grupla kontrol grubu arasındaki anlamlılık derecesi ST depresyonlu gruba oranla daha yüksekti.

Çalışmamızda, hasta gruplarındaki RBC sayılarında, kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde bir azalma tespit edilmiştir (1.hasta grubu ile $p<0.001$, 2. hasta grubu ile $p<0.01$).Yapılan diğer çalışmalarda ise, RBC sayısındaki değişikliklerden ziyade eritrosit agregasyonunda meydana gelen değişiklikler daha dikkat çekici bulunmuştur (99). RBC sayısında gözlenen bu anlamlı düşüklük ise bize; akut koroner sendromlarda oluşan akut inflamatuvar cevabın kemik iliğindeki eritroid seri üzerinde inhibitör bir etki oluşturabileceğini düşündürmüştür.

RBC sayısında gözlenen azalma ile orantılı olarak, hasta gruplarında, Hgb ve Htc değerlerinde de benzer sonuçlar elde edildi. Dolayısıyla, Hgb ve Htc değerlerinde de her iki hasta grubu arasında anlamlı fark tespit edilmedi($p>0.05$).

Plasma viskozitesi açısından hasta grupları ve kontrol grubu arasında anlamlı fark tespit edilirken kan viskozitesi açısından, kontrol grubu ile hasta grupları arasında fark tespit edilmedi ($p>0.05$). Aynı zamanda iki hasta grubu arasında da anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0.05$). Fibrinojen, WBC, plasma proteinlerinde gözlenen değişiklikler ve inflamatuvar cevap sonucunda sentezlenen yüksek molekül ağırlıklı maddeler sebebiyle, hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı bir yükseklik ölçmeyi beklerken, kan viskozitesi açısından aldığımız sonuç beklediğimiz gibi değildi. Bunun sebebi hastaların plasma lipid düzeylerini, eritrosit agregasyonu ve kan akışkanlığını etkileyecek ilaçlar kullanıyor olması olabilir. Çünkü bazı ilaçların, özellikle statnlerin hemoreolojik parametreler üzerine olan etkileri tespit edilmiştir (100). Eritrosit agregasyonu üzerine olan etkisini bildiğimiz aspirinin ise belirgin hemoreolojik değişikliğe sebep olmadığı saptanmıştır. Bu sonuç oldukça ilginçtir (101, 102, 103). Fakat tedavi protokolleri içinde bulunan birçok farmakolojik ajanın hemoreoloji üzerine olan etkileri konusunda halen kesin bilgiler bulunmamaktadır. Dolayısıyla kan viskozitesi açısından

literatür ile farklı sonuç elde etmemiz hastaların kullandığı ilaçlara veya hasta sayısının azlığına bağlanabilir. Ayrıca kanın hücresel elemanlarında sayısal olarak meydana gelen değişiklikler (WBC artışı, RBC de azalma) de etkili olabilir.

Sonuç olarak; yaptığımız çalışmada miyokard infarktüsü hastalarla kontrol grubu arasında plasma viskozitesi, fibrinojen, kan albümin ve globulin değerleri, kan şekilli elemanları arasında literatürle uyumlu olarak anlamlı fark bulduk. Fakat ST elevasyonlu hastalarda plasma viskozitesi ST depresyonlu hastalara oranla yüksek olmasına rağmen ST elevasyonlu infarktüsü olan hastalar ile ST depresyonlu infarktüsü olan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit etmedik ($p > 0.05$). Literatürdeki tek çalışmada ise iki grup arasında anlamlı fark tespit edilmişti. Aldığımız bu sonuç büyük olasılıkla hasta sayısı azlığına bağlı olabilir. Aynı şekilde kontrol grubu ile hasta grupları arasında ve her iki hasta grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmamasının ($p > 0.05$) hasta sayısı azlığı ile açıklanabileceği düşüncesindeyiz. Bu konuda daha fazla ve geniş kapsamlı çalışmalara gereksinim olduğu kanısındayız.

Sonuçlar:

- 1- Plasma viskozitesi, ST elevasyonlu ($p < 0.01$) ve depresyonlu ($p < 0.05$) hastalarda kontrol grubuna oranla anlamlı yüksek bulunmuştur. Fakat iki hasta grubu arasındaki fark anlamlı değildir ($p > 0.05$).
- 2- Kan fibrinojen değeri ST elevasyonlu ($p < 0.001$) ve ST depresyonlu ($p < 0.001$) hasta gruplarında kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi. Her iki hasta grubu arasında ise anlamlı fark tespit edilmedi ($p > 0.05$).

- 3- Kan WBC değerleri ST elevasyonlu grupta ($p < 0.01$) ve ST depresyonlu grupta ($p < 0.05$) kontrol grubuna oranla anlamlı derecede yüksekti. Hasta grupları arasında ise anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$).
- 4- RBC değerleri kontrol grubuna oranla hasta gruplarında anlamlı derecede düşüktü. Kontrol grubu ile ST elevasyonlu ($p < 0.001$) ve ST depresyonlu grup ($p < 0.01$) arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edildi. Hasta grupları arasında ise anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).
- 5- Kan proteinleri, hasta gruplarında kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0.01$). Hasta grupları arasında ise anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$).
- 6- Kan viskozitesi, hasta grupları ile kontrol grubu arasında ($p > 0.05$) ve hasta grupları arasında anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$).

VI. ÖZET VE SONUÇ

Ateroskleroz ve akut miyokard infarktüsünün plazma ve kan viskozitesi ile olan ilişkisi birçok çalışmada araştırılmıştır. Bizim çalışmamızda da ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsü, ST segment depresyonlu miyokard infarktüsü ve sağlıklı kontrol grubu arasındaki plazma ve kan viskozitesi değerleri istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Hasta grubu ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsü tanılı 22 erkek ile ST segment depresyonlu miyokard infarktüsü tanılı 20 erkek tarafından oluşturuldu. 20 sağlıklı erkek de kontrol grubunu oluşturuldu. Gruplarda plazma viskozitesi, kan viskozitesi, kan proteinleri, fibrinojen, RBC, WBC, Hgb ve Htc değerleri ölçüldü.

Sonuç olarak; ST segment elevasyonlu MI ve ST segment depresyonlu MI arasında plazma ve kan viskozitesi açısından fark olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı.

VII.SUMMARY

Ischemic heart disease is responsible for the greatest part of total mortality in all developed countries. Today, we know that atherosclerosis and acute myocardial infarction (AMI) is related to some risk factors, such as; age, sex, diabetes mellitus, hypercholesterolemia, hypertension and smoking. Several studies have indicated that hemorheological parameters are primary risk factors in ischemic heart disease. Acute coronary syndromes and the possible relationship between blood rheology pattern is an attractive side for medical science. In the present study, we studied hemorheological parameters (plasma and blood viscosity) in 22 male with ST segment elevation MI, 20 male with ST segment depression MI and 20 male healthy controls. The aim of this study was to investigate the difference in blood and plasma viscosity between these groups.

The results indicate that blood viscosity and plasma viscosity were not significantly different between the patient groups ($p>0.05$).

VIII.KAYNAKLAR

1. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (Second of two parts). *N Engl J Med* 1992;326:310-318.
2. Zeraba W, Moss AJ, Raubertas RF: Risk of subsequent cardiac events in stable convalescing patients after first non-Q wave and Q wave myocardial infarction: The limited role of non-invasive testing. *Coronary Artery Disease* 1994;5:1009-18.
3. G. Caimi, A. Raineri, A. Romano, A. Castello, Fattori emiviscosimetrici in patologia cardiovascolare, *Min Cardioang.* 28(1980), 611-620.
4. G. Caimi, A. Raineri and A. Sarno, Blood rheology in acute myocardial infarction, *Acta Cardiol.* 6(1982), 401-409.
5. Crawford kardiyoloji Cilt -1;1-1.2 , 2003.
6. Crawford kardiyoloji Cilt-1,1-1.7 , 2003.
7. Camejo G, Hurt Camejo E, Olsson U, Bondjers G. Proteoglycans and Lipoproteins in atherosclerosis. *Curr opin lipidol* 1993(4);385-391.
8. Cybulsky MI, Gimbrone MA. Endothelial expression of a mononuclear leukocyte adhesion molecule during atherosclerosis *Science* 1991;251:788-91.

9. Wissler RW. An overview of the quantitative influence of several risk factors on progression of atherosclerosis in young people in US. Am J Med Sci 1995; 310: s29-36.

10. Stary HC, Chandler AB, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the committee on vascular lesions of the council on atherosclerosis, American Heart Association. Circulation 1995; 92:1355-1374.

11. Poole J, Florey HW. Changes in the endothelium of the aorta and the behavior of macrophages in experimental atheroma in rabbits. J Pathol Bacteriol 1958;75:245-52.

12. Davies MJ, Thomas A. Thrombosis and acute coronary-artery lesions in sudden cardiac ischemic death. N Engl J Med 1984;310:1137-40.

13. Crawford kardiyoloji Cilt 1; 1-1.10 2003.

14. Dörtlemez Ö.: Akut miyokard infarktüsü risk faktörleri, etyopatogenezi, epidemiyoloji Kardiyoloji günleri 5. Eğitim toplantısı der. 1997; 4-18.

15. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL et al. Diabetes and cardiovascular disease: A statement for health care professionals from the American Heart Association. Circulation 1999; 100: 1134-1146.

16. Myers RH, Kiely DK, Cupples LA, Kannel WB. Parental history is an independent risk factor for coronary artery disease :the Framingham Study. *Am Heart J* 1990; 120:963-9.

17. Celermajer D.S., Sorenson K.E., Georgakopoulos D. et al.: Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endotheliumdependent dilation in healthy young adults. *Circulation* 1993; 88:2149-2155.

18. Burke A.P., Farb A., Malcom G.T. et al.: Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *N Eng J Med* 1997; 336:1276-1282.

19. Moreno P.R., Leon M.N., Vyalkov V.A. et al.: Coronary plaque composition and tissue factor in cigarette smokers (abstr). *Circulation* 1998; 98(suppl I):I-145.

20. Franklin SS, Khan SA, et al. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1999; 100: 354-360.

21. Grundy SM, Posternak R, et al. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple risk factor assessment equations. *Circulation* 1999; 100: 1481-1492.

22. Wood D, Backer GD, et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practise. *Eur Heart J* 1998; 19: 1434-1503.

23. Yenigün M, Ataoğlu HE, Temiz LÜ. Kardiovasküler diabet, Haseki Tıp Bülteni, 2003, cilt41, sayı 3, sayfa 170-181.

24. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA. 2002;287:356-359.

25. Kendall DM, Harmel AP. The metabolic syndrome, type 2 diabetes, and cardiovascular disease. Understanding the role of insulin resistance. Am J Manag Care. 2002;8:s635-653.

26. Thom TJ, Kannel WB,. Incidence, prevalence and mortality of cardiovascular disease in the United States. In: Alexander RW, Schlant RC, Fuster V, eds Hurst's The Heart. 9th ed. New York: Mcgraw-Hill Companies ; 1998.

27. Onat A, Şurdum Avcı G, Şenocak M, Örnek E, Özcan R: Türkiye'de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri sıklığı Taraması: 1. Yöntemin tarifi. Türk Kardiol Dern Arş 1991; 19:9.

28. Onat A, Şurdum Avcı G, Şenocak M ve ark: Türkiye'de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri sıklığı taraması: 3. kalp hastalıkları prevalansı. Türk Kardiol dern Arş 1991; 19:26-33.

29. Braunwald E. Unstable angina: an etiologic approach to management. Circulation 1998;98:2219-22.

30. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (Second of two parts). *N Engl J Med* 1992;326:310-318.
31. Gibson RS. Non-Q-Wave myocardial infarction: diagnosis prognosis, and management. *Curr Probl Cardiol* 1988;13:9-71.
32. 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.
33. Willch ST, Stone PH, Muller JE et al. :High risk subgroups of patients with non-Q-wavemyocardialinfarction based direction and severity of ST segment deviation. *Am J Heart J* 1987;114:1110-1118.
34. *Circulation* 1989;80:1166-75.
35. Prof. Dr. Rasim Enar Akut Miyokard İnfarktüsü Komplikasyonlar 99, 353-375 Q Dalgasız Miyokard İnfarktüsü Doç. Dr. Serdar Payzın
- 36- 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 and *J Am Coll. Cardiol* 2000;36:959-969.
- 37-WHO Monica Project. MONICA Manual. Geneva: WHO, Cardiovascular Diseases Unit, 1990.

38-Gregoratos G. Clinical manifestations of acute myocardial infarction in older patients *Am J Geriatr Cardiol* 2001;10:345-347.

39-Braunwald E, et al. Unstable angina: diagnosis and management. Rockville, Md.:U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research, National Heart, Lung, and Blood Institute, 1994; Clinical practice guideline no. 10; AHCPR publication no. 94-0602.

40-DeFilippi CR, Tocchi M, Parmar RJ, et al. Cardiac troponin T in chest pain unit patients without ischemic electrocardiographic changes: angiographic correlates and long-term clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1827-1834.

41-Goldberger AL. Clinical electrocardiography: a simplified approach. 6th ed. St. Louis: Mosby, 1999:81-100.

42- Adams JE III, Abendschein DR, Jaffe AS. Biochemical markers of myocardial injury Is MB creatine kinase the choice for the 1990s? *Circulation* 1993;88:750-763.

43-Apple FS, Voss E, Lund L, Preese L, Berger CR, Henry TD. Cardiac troponin, CK-MB and myoglobin for the early detection of acute myocardial infarction and monitoring of reperfusion following thrombolytic therapy. *Clin Chim Acta* 1995;237:59-66.

44-Jaffe AS. Biochemical detection of acute myocardial infarction. In: Gersh & Rahimtoola, eds. *Acute myocardial infarction*, 2nd ed. New York:Chapman & Hall; 1996:136-62 .

45-Apple FS. Cardiac function. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tiez Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001:682-697.

46-Apple FS, for the IFCC Committee on Standardization of Markers of Cardiac Damage. Biochemical markers of thrombolytic success. Scand J Clin Lab Invest Suppl 1999;59(Suppl 230):60-66.

47-Collinson PO, Boa FG, Gaze DC. Measurement of cardiac troponins. Ann. Clin Biochem 2001;38:423-449.

48-Bhayana V, Gougoulas T, Cohoe S, Henderson AR. Discordance between results for serum troponin T and troponin I in renal disease. Clin Chem 1995;41:312-317.

49-Smith SC, Ladenson JH, Mason JW, Jaffe AS. Elevations of cardiac troponin I associated with myocarditis. Experimental and clinical correlates. Circulation 1997; 95: 163-168.

50-Giannitsis E, Müller-Bardorff M, Kurowski V, et al. Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. Circulation 2000;102: 211-217.

51.Lowe G.D.O.Blood rheology in arterial disease.Clinical Science (71): 137-146,1986.

52.Biyofizik Anabilim Dalı yayını:Biyofizik pratik notları.İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,14-19,1993.

53. Guyton M.D.: Textbook of Medical Physiology, 7. edition, 1986.
54. Ganong W.F.: Tıbbi Fizyoloji, onaltıncı baskı, 1994.
- 55-Ercan M.: Esansiyel hipertansiyonda hemoreolojik parametrelerdeki değişimlerin incelenmesi. İ.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Biyofizik Anabilim Dalı Yüksek Lisans tezi, 1993, İstanbul.
56. Terzioğlu M., Yiğit G., Oruç T.: Fizyoloji Ders kitabı, Cilt 2, 1993, İstanbul.
57. Başkurt O.K.: Rheologic properties of blood. Doğa-Tr. J. of Medical Sciences 14:433-437, 1990.
58. Karakoç Y.: DC elektrik akımı ile hiperhidrozis tedavisinde hemoreolojik değişimlerin incelenmesi. İ.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Biyofizik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, 1993, İstanbul.
59. Mokken F.C., Kedaria M., Henry C.P., Hardeman M.R., Gelb A.W.: The clinical importance of erythrocyte deformability a hemorheological parameter. Ann. Hematol. 64:113-122, 1992.
60. Lowe GDO, Blood Rheology In arterial disease. Clin Sci 1986;71:137-46.
61. Distenfass L. Haemorheology of Diabetes. Adv Microcirc 1979;8:14-36.
62. Koenig W, Sund M, Ernst E, Keil U, Rosenthal J, Hombach V. Association between plasma viscosity and blood pressure. Am J Hypertens 1991;4:529-36.

63. Lowe GDO, Wood DA, Douglas JT, Riemersma RA, et al., Relationship plasma viscosity and fibrinolysis to coronary risk factors and angina. *Thromb Haemostas* 1991;65:339-43, 1991.
64. Tibblin G, Bergentz SE, Bjure J, Wilhelmsen L., Hematocrit, plasma protein, plasma volume and viscosity in early hypertensive disease. *Am Heart J* 1966;72:165-76.
65. Zannad F, Voisin P, Brunotte F, et al., Hemorheological abnormalities in arterial hypertension and their relation to cardiac hypertrophy. *J Hypertens* 1988;6:293-7.
66. Zimmermann J, Schramm L, Wannerc, et al. Hemorheology, plasma protein composition and von Willebrand factor in type 1 diabetic nephropathy. *Clin Nephrol* 1996;46:230-6.
67. Leonhardt H, Bungert HJ, Plasma viskositat und portale hypertension bei bercirrhosekranken. *Klin Wschr* 1973; 51: 1043-49.
68. Ernst E, Matrai A, Schmölzl CH, Magyarosy I Dose-effect relationship between smoking and blood rheology. *Br J Haematol* 1987;65:485-7.
69. Ernst E, Schmid WM, Baumann M, Matrai A, Cardiovascular risk factors and hemoreology. *Atherosclerosis* 1986; 59: 263-9.
70. Solerto SB, Fioravanti M, Patti AL, Fedele P, Ferrari E, Increased plasma apolipoprotein B levels and blood hyperviscosity in noninsulin dependent diabetic patients: role in the occurrence of arterial hypertension. *Acta Diabetol Lal* 1987;24:341-9.

71. Simone G, Devereux RB, Chien S, Alderman MH, Atlas SA, Laragh JH: Relation of blood viscosity to demographic and physiologic variables and to cardiovascular risk factors in apparently normal adults. *Circulation* 1990; 81:107-17.
72. Ernst E, Matrai A, Schmölzl CH, Magyarosy I, Dose-effect relationship between smoking and blood rheology. *Br J Haematol* 1987;65:485-7.
73. Zannad F, Voisin P, Brunotte F, et al., Hemorheological abnormalities in arterial hypertension and their relation to cardiac hypertrophy. *J Hypertens* 1988;6:293-7.
74. Solerto SB, Fioravanti M, Pati AL, Fedele P, Ferrari E., Increased plasma apolipoprotein B levels and blood hyperviscosity in noninsulin dependent diabetic patients: role in the occurrence of arterial hypertension. *Acta Diabetol Lat* 1987;24:341-9.
75. Avellone G, Gabro V, Cordova R, Raneli G, Simone R, Bompiani GD, Coagulation, fibrinolysis and hemorheology in premenopausal obese women with different body fat distribution. *Thromb Res* 1994;75:223-31.
76. Simpson LO. Altered blood rheology in the pathogenesis of other neuropathies. *Muscle Nerv* 1988, 11:725-44.
77. Smith J, Franks PJ, Greenhalg RM, Poulter RM, Powell JI, The influence of smoking cessation and hypertriglyceridemia on the progression of peripheral arterial disease and the onset of critical ischemia *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;11:402-8.

84. Dowe GDO, Drummond MM, Lorimer AR, Hutton I, Forbes CD, Prentice CRM, Barbenel JC. Relation between extent of coronary artery disease and blood viscosity. *BMJ*. 1980; 290: 673- 674.
85. Lowe GD, Wood DA, Douglas JT, Riemersma RA, Macintyre CC, Takase T, Tuddenham EG, Forbes CD, Elton RA, Oliver MF. Relationships of plasma viscosity, coagulation and fibrinolysis to coronary risk factors and angina. *Thromb Haemost*. 1991;65:339-343.
86. Bonithon-Kopp C, Levenson J, Scarabin PY, Guillauneuf MT, Kirzin JM, Malmejac A Guize L. Longitudinal associations between plasma viscosity and cardiovascular risk factors in a middle-aged French population. *Atherosclerosis*. 1993;104:173-182.
87. Letcher RL, Chien S, Pickering TG, Sealey JE, Laragh JH. Direct relationship between blood pressure and blood viscosity in normal and hypertensive subjects: role of fibrinogen and concentration. *Am J Med*. 1981;70:1195-1202.
88. Lowe GD, Mc Ardle BM, Stromberg P, Lorimer AR, Forbes CD, Prentice CR. Increased blood viscosity and fibrinolytic inhibitor in type II hyperlipoproteinemia. *Lancet*. 1982;1:472-475.
89. Van Breugel HF, de Groot PG, Heethaar RM, Sixma JJ. Role of plasma viscosity in platelet adhesion. *Blood*. 1992;80:953-959.

90. Schmid-Schoenbein H. Microrheology of erythrocytes, blood viscosity, and the distribution of blood flow in microcirculation. In: Guyton A, Cowley AW, eds. *International Review of Physiology: Cardiovascular Physiology*, II. Baltimore, Md: University Park Press; 1976:1-62.
91. Becker RC. The role of blood viscosity in the development and progression of coronary artery disease. *Cleve Clin J Med*. 1993;344:711-714.
92. Ernst E, Koenig W. Hemorheology, thrombogenesis and atherosclerosis. *Semin Thromb Hemost*. 1993;19:99-103.
93. Rabbani LE, Loscalzo J. Recent observations on the role of hemostatic determinants in the development of the atherothrombotic plaque. *Atherosclerosis*. 1994;105:1-7.
94. Somer T, Meiselman HJ. Disorders of blood viscosity. *Ann Med*. 1993;25:31-39.
95. Holm J, Ravn J, Ingemann Hansen S. *Scand J Urol Nephrol*. 2006;40(4):339-44
96. Berton G, Cordiano R, Mazzucco S, Katz E, De Toni R, Palatino P. *Am Heart J*. 2008 Oct;156(4):760-8.
97. Zimmermann J, Schramm L, Wanner C, Mulzer E, Henrich HA, Langer R, Heidbrader E. Hemorheology, plasma protein composition and von Willebrand factor in type I diabetic nephropathy. *Clin Nephrol* 1996 Oct; 46(4):230-6.

98. Lee BK, Durairaj A, Mehra A, Wenby RB, Meiselman HJ, Alexy T. Hemorheological abnormalities in stable angina and acute coronary syndromes. *Clin Hemorheol Microcirc* 2008;39(1-4): 43-51.
99. Papa A, Emdin M, Passino C, Michelassi C, Battaglia D, Cocci F. Predictive value of elevated neutrophil-lymphocyte ratio on cardiac mortality in patients with stable coronary artery disease. *Clin Chim Acta*. 2008 Sep; 395(1-2): 27-31.
100. LoweGD, Rumley A, Norrie J et al (2000). Blood rheology, cardiovascular risk factors, and cardiovascular disease: the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Thromb Haemost* 84:553-558.
101. Rosenson RS, Wolff D, Gren D et al(2004). Aspirin does not alter native blood viscosity. *J. Thromb Haemost* 2:340-341.
102. Staubli M, Reinhart W, Straub PW (1982) Blood viscosity and red cell deformability after aspirin in vivo. A double-blind controlled trial. *Atherosclerosis* 41: 167-170.
103. Vaya A, Martinez M, Fernandez A et al.(2001) The effect of acenocoumarol on hemorheological parameters. *Clin Hemorheol Microcirc*. 24:111-115.
104. Cecchi E, Liotta AA, Gori AM, Valente S, Giplioli C, Lazzeri C, Sofi F, Gessini GF, Abbate R, Manini L. Comparison of hemorheological variables in ST elevation myocardial infarction versus those in non-ST elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2008 Jul 15; 102(2): 125 – 8.