

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

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Mustafa Burak SAYHAN

**AKUT KORONER SENDROMLU HASTALARDA
SERUM TROMBOSİT KAYNAKLI BÜYÜME
FAKTÖRÜ BETA DÜZEYLERİNİN TANISAL
DEĞERİNİN ARAŞTIRILMASI**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Mehmet Selim ÖZBİLEN

EDİRNE -2021



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince edindiğim bilgi ve beceriyi kazanmamdaki yardım, sabır ve hoşgörülerini için, her şeyden çok vicdan sahibi olmayı öğrettikleri için, onlara her seferinde hocam diye seslenirken içimden ağabeyim dediğim yürekleri pırlanta tez danışmanım Prof. Dr. Mustafa Burak SAYHAN ve Doç. Dr. Ömer SALT'a

Bu günlere gelmemde büyük payı olan anneme, babama, çok sevdiğim kardeşlerime,

Biricik hayat arkadaşım Dilay ÖZBİLEN'e, canım oğluma

Burada isimlerini sayamadığım tüm dostlarıma gönülden teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
AKUT KORONER SENDROM	3
TANIMI.....	3
EPİDEMİYOLOJİ	3
ETYOLOJİ VE PATOFİZYOLOJİ.....	4
AKUT KORONER SENDROMLARIN İNSİDANSI VE PREVALANSI	6
AKUT KORONER SENDROM ALT TİPLERİ.....	7
KLİNİK	8
TANI	9
PROGNOSTİK SKORLAMA SİSTEMLERİ	11
TEDAVİ	15
TROMBOSİT KAYNAKLI BÜYÜME FAKTÖRÜ (PDGF)	16
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	18
BULGULAR	20
TARTIŞMA	45
SONUÇLAR	51
ÖZET.....	53
SUMMARY.....	55
KAYNAKLAR.....	57
EKLER	

SİMGE VE KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACC	: American College of Cardiology (Amerikan Kardiyoloji Koleji)
AHA	: American Heart Association (Amerikan Kalp Derneği)
AKS	: Akut Koroner Sendrom
AP	: Angina Pektoris
CABG	: Coronary Artery Bypass Graft (Koroner Arter Bypass Greft)
DM	: Diyabetes Mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
ESC	: European Society of Cardiology (Avrupa Kardiyoloji Derneği)
GRACE	: Global Registry of Acute Cardiac Events (Akut kardiyak olayların küresel kaydı)
HEART	: History, ECG, Age, Risk factors and Troponin (Hikaye, EKG, Yaş, Risk faktörleri ve Troponin Skoru)
HsT	: Yüksek Duyarlı Troponin T
HT	: Hipertansiyon
KAG	: Koroner Anjiyografi
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KVH	: Kardiyovasküler Hastalıklar
LBBS	: Left Bundle Branch Block (Sol Dal Bloğu)
MI	: Miyokard İnfarktüsu

NSTEMI	: Non- ST Elevated Miyocard Infarctus (ST Yükselmesi Olmayan Miyokard Infarktüsü)
O2	: Oksijen
PDGF	: Platelet Derived Growth Factor (Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü)
PKG	: Perkütan Koroner Girişim
STEMI	: ST Elevated Miyocard Infarctus (ST Yükselmeli Miyokard Infarktüsü)
TEKHARF	: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri
TIMI	: The Thrombolysis in Myocardial Infarction (Myokard Enfarktüsünde Tromboliz)
Tn-T	: Troponin-T
Tn-I	: Troponin-I
USAP	: Unstabil Angina Pectoris
VEGF	: Vascular Endothelial Growth Factor (Vasküler Endotelial Growth Faktör)

GİRİŞ VE AMAÇ

Akut koroner sendrom (AKS) miyokardiyal kan akımının azalması veya tamamen kesilmesi sonucunda göğüs ağrısı ve elektrokardiyogram (EKG) değişikliklerinin de genellikle beraber olduğu, miyokard iskemisinin neden olduğu klinik durumların tamamını ifade etmektedir (1). AKS tanımı miyokard infarkt tanısı kesinleşen veya şüphelinilen hastalar için kullanılmaktadır. ST yükselmesi olmayan miyokard infarktı (NSTEMI), unstabil angina pectoris (USAP) ve ST yükselmeli miyokard infarktüsü (STEMI) şeklinde üç alt tipi vardır (2). Miyokard iskemisinin tanısı genellikle hastaların hikayesi ve EKG yardımıyla konulmaktadır. Hastanın hikayesinde eforla ya da istirahat hainde; göğüs ağrısı, üst ekstremitte ağrısı, mandibulaya vuran ağrı ya da epigastrik bölgede rahatsızlık hissi gibi iskemi bulguları veya dispne, bulantı, terleme, baş dönmesi gibi iskemiye eşdeğer sayılacak şikayetler görülebilir. Genellikle yaygın ve lokalize edilemeyen, pozisyon ve hareketle değişiklik göstermeyen rahatsızlık hissi olur. Ancak tüm bu semptomlar miyokard infarktüse özgü olmadığı için gastrointestinal, nörolojik, pulmoner veya kas-iskelet sisteminden de kaynaklanabilir. Bunun dışında hastalar taşikardi, kardiyak arrest ya da asemptomatik olarak atipik klinikle de başvurabilir (3).

Akut koroner sendrom, acile başvuru ve koroner bakım ünitelerine yatırılma nedenlerinin başında gelmektedir (4). Dünya çapındaki tedavideki ilerlemelere rağmen hala morbidite ve mortalitenin ana nedeni olmaya devam etmektedir (5). Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2021 yılında yayımlamış olduğu rapora göre iskemik kalp hastalığı sosyoekonomik açıdan gelişmiş ülkelerde en ölümcül 10 hastalık arasında birinci sırada yer almaktadır (6). AKS'de ani ölüm ihtimali ve miyokard nekrozu riski yüksektir (7). Bu riskleri azaltmak için hastaların risk faktörlerini tanımlamak ve AKS gelişmeden bu faktörleri kontrol altına almak

gereklidir. AKS geçirme ihtimali yüksek olan kişiler belirlenerek risk faktörleri kontrol altına alınabilirse hastaların mortal olan ve olmayan iskemik durumlara maruz kalmaları da önlenebileceği görülmektedir. Bu şekilde bireylerin ve toplumun kardiyovasküler hastalıklardan (KVH) kaynaklanan ölüm oranlarının azaltılması sağlanabilir (8).

Trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) iki dislft bağıyla bağlanmış bir glikopeptittir. A ve B adını alan iki nitesi olan PDGF, trombositlerin alfa granülleri içerisinde yer alır ve iyileşme basamaklarında önemli rol oynamaktadır. PDGF, mezenşimal progenitör hücrelerin proliferasyonunu stimüle eder, nötrofil ve monositlerin kemotaksisini arttırır. Tümörler, endotel hücreler, makrofajlar, düz kas hücreleri de PDGF benzeri büyüme faktörleri salgırlar (9, 10).

Trombosit kaynaklı büyüme faktörü, aterosklerozda rol oynayan mediyatörlerden biridir (11). Çalışmamızda, trombosit kaynaklı büyüme faktörü-beta (PDGF-β)'nin yeni bir AKS belirtici olarak kullanılıp kullanılamayacağının ve mevcut kullanılan diğer laboratuvar araçları ile kombinasyonunun tanısısal olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Yapılması planlanan çalışma ile AKS şüphesi taşıyan hastalarda, ileri tetkik imkanı bulunmayan hastanelerde, PDGF-β'nın AKS kliniği olan hastalarda ve kontrol grubunda düzeyleri araştırılacaktır. Anlamalı sonuçlar çıkması halinde tanısısal algoritmalarda PDGF-β yer edinmesiyle küçük merkezlerde de AKS tanısı konulması, hastaların acil serviste geçirdikleri srenin uzamaması ve tanı ve tedavi maliyetlerinde de azalma sağlayabileceği düşünülmektedir.

GENEL BİLGİLER

AKUT KORONER SENDROM

Tanımı

Akut koroner sendrom, koroner arterde meydana gelen plak rüptürünün koroner kan akımını engellemesi sonucu miyokardın oksijen (O₂) ihtiyacının artmasıyla karakterizedir (12). Koroner damarlarda gerçekleşen ateroskleroz genellikle koroner arter hastalığına (KAH) neden olsa da koronerlerdeki tıkalı lezyonlar, aterosklerotik plaklar miyokartta akut iskekiye yol açabilmektedir. Kısa süre içerisinde gelişen ve miyokard dokusunu etkileyen iskemik tabloların hepsi AKS şeklinde ifade edilmektedir (7). Kalbi besleyen damarlarda kan akımının bozulmasına bağlı olduğu akut göğüs ağrısı ve/veya miyokard iskemisinin diğer semptomları ile miyokard iskemisi nedeniyle EKG değişikliklerinin de olduğu klinik tablolardır. USAP, NSTEMI ve STEMI olarak üç tip AKS mevcuttur (1).

Epidemiyoloji

Kalp hastalıkları gelişmekte olan ve gelişmiş ülkelerde mortalite ve morbidite açısından önde gelen nedenlerdendir. American Heart Association (AHA) 2019 yılı verilerine göre Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 20 yaş üstündeki 15,5 milyon kişide KAH var olup yaş ile beraber erkek ve kadın cinsiyette görülme sıklığı da artmaktadır (13). KAH'a sekonder ölüm oranları son dört dekatlık süre içerisinde azalmış olmasına karşın dünya genelinde halen ölüm nedenlerinin en başındadır. ABD'de KAH 35 yaş ve üzerindeki kişilerin ölümlerinin yaklaşık üçte birinden sorumlu olarak görülmektedir. Avrupa'da ise yılda 4,3 milyon kişinin ölümünün %48'i KAH ve inme olmak üzere KKH'a sekonder olarak gerçekleşmekte olduğu bildirilmiştir

(14). Dünyadaki ölümler incelendiğinde en büyük artış 2000 yılından bu yana 2 milyondan 8,9 milyona yükselen bu hastalık için olmuştur (6). 75 yaş altı ölümlerde kadın nüfusunun %45'inden, erkeklerin ise %38'inden AKS sorumludur. Etkin önlemler alınmadığı takdirde 2030 yılına kadar 23 milyon kişinin KAH'tan dolayı hayatını kaybedeceği öngörülmektedir (15).

Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasının sonuçlarına göre 2002'de Türkiye'de 2 milyon koroner kalp hastası olduğu ve buna sekonder olarak gerçekleşen ölümlerin yılda 160 bin kişi civarında gerçekleştiği tahmin edilmektedir. Ülkemizde yıllık 260 bin yeni koroner vaka gelişmekte ve bunların da 85 bininde ani ölüm gerçekleştiği kalan 175 bin hastaninsa tedavisine başlanabildiği bildirilmiştir (16). Ayrıca bu çalışmanın sonucunda ülkemizde yıllık KAH mortalitesi erkeklerde binde 5,2, kadınlarda binde 3,2 olduğu gösterilmiştir. KAH prevalansı Karadeniz ve Marmara bölgelerinde ortalama üzerinde iken Akdeniz, Ege ve Güneydoğu Anadolu Bölgeleri'nde ortalamanın altında olduğu bildirilmiştir. KAH mortalitesi incelendiğinde Türkiye, Avrupa ülkeleri arasında erkeklerde üçüncü, kadınlarda ise ilk sıradadır (17). Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2019 yılı verilerine göre dolaşım sistemi hastalıklarından kaynaklanan ölümlerin %39,1'ini AKS, %25,7'sini ise diğer kalp hastalıkları oluşturmuştur (18).

Etyoloji ve Patofizyoloji

Akut koroner sendrom çatısı altında yer alan tablolar genellikle KAH varlığı ile birliktelik göstermekte olup KAH gelişimi ile ilişkilendirilen 300'den fazla risk faktörü vardır. Risk faktörleri, aterosklerotik plak bozulması veya erozyonunu, koroner trombüsün boyutu ile kompozisyonunu, fibrinolitik potansiyelini ve nihayetinde hastalığın prognozunu etkileyen trombüsün geçici çözünürlüğünü önemli ölçüde etkileyen değişkenler olarak değerlendirilmektedir. Bunlar değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörleri olacak şekilde ikiye ayrılmaktadır. Değiştirilemez faktörler; ailede KAH öyküsü, yaş, etnik köken ve cinsiyettir. Değiştirilebilir faktörler; hipertansiyon (HT), metabolik sendrom, diyabetes mellitus (DM), hiperlipidemi, sigara, psiko-sosyal stres, fiziksel inaktivite ve obezitedir (19). Değiştirilebilir risk faktörlerinin önlenabilir, tedavi edilebilir veya kontrol edilebilir olacağı bildirilmektedir (5). KAH risk faktörleri, hastalığın ilerlemesini arttırmakta ve klinik olay seyrini doğrudan etkilemektedir (20).

Akut koroner sendrom; miyokardiyal oksijen (O₂) ihtiyacı ve bunun karşılanması arasındaki ani dengesizlik olup genellikle koroner arter tıkanıklığının bir sonucu olarak ortaya

çıkılmaktadır. Diğer kardiyak nedenler; akut koroner yetmezlik, angina, koroner emboli, koroner arterit, hipotansiyon, şiddetli anemi, hipertansiyon, taşikardi, hipertrofik kardiyomiyopati, şiddetli aort darlığı, miyokardit, kardiyak kontüzyon, kardiyotoksik ilaçlar, Takotsubo, pulmoner emboli, şiddetli kalp yetmezliği, sepsis olarak sayılabilir (21). AKS’de koroner arteriyellerde spazmın olması, mikrovasküler disfonksiyonun görülmesi, aterosklerotik plakların bozulması ya da erozyona uğraması ve aterosklerotik lezyon bölgelerinde trombositlerin agregasyonu veya trombüs oluşumuna sekonder miyokardiyal kan akışında azalmadır (22). Miyokardiyal iskeminin sekonder nedenleri daha az görülür ve artmış miyokardiyal O₂ ihtiyacı, azalmış kan akışı veya azalmış O₂ iletimi gibi koroner arterler dışındaki faktörlere bağlı gelişir. Sekonder sebeplere bağlı gelişen iskemi geniş çapta veya lokal olarak ortaya çıkabilmektedir. AKS’de aterosklerotik plak rüptürü ve trombositten zengin trombüsün koroner kan akımını aniden azaltması ile O₂ ihtiyacının karşılanamaması sonucu oluşan iskeminin süresi ve yaygınlığı nekroz oluşturup oluşturmayacağını belirler (21). Miyokard infarktüsü (MI) uzamış iskemi sonucunda oluşan miyokard hücrelerinin ölümü olarak ifade edilir. İskemi başladıktan sonra ilk 10-15 dakika içerisinde hücrelerdeki glikojen azalarak miyofibrillerde gevşeme olur ve sarkolemma bozulur. 10 dakika gibi kısa bir süre içerisinde bu mitokondriyal anormallikler elektron mikroskopuyla görülebilmektedir. Hayvan modellerinde apoptoz nedeniyle miyosit hücrelerinin ölümü 10 dakika içerisinde gösterilse de insanda bulunan miyosit nekrozuna bağlı postmortem muayene bulgularının görülmesi saatler sürebilir (1). Birkaç saat içerisinde nekroz subendokard tabakadan subepikard tabakaya ulaşmaktadır. Kollateral akımın olması, miyokardın O₂ tüketiminde azalmanın gerçekleşmesi, intermittan tıkanma ve reperfüzyonla bahsedilen bu süre uzatılabilir. Uygun zamanda uygulanacak reperfüzyon tedavisi miyokardın maruz kalacağı iskemik hasarı azaltmayı sağlayabilir. Lipid yapısındaki aterosklerotik koroner plağın rüptüre olması ya da erozyona uğraması sonucunda plakta bulunan trombojenik çekirdek ve matriks materyalleri dolaşıma katılır ve bu AKS’nin başlatıcı mekanizması olduğu kabul edilmektedir (23). Trombüs tamamen koronerlerde tıkanma yapar ise tipik olarak STEMI; parsiyel tıkanma ya da kollateral dolaşımın olduğu oklüzyon durumu gerçekleşirse NSTEMI veya USAP olarak karşımıza çıkmaktadır (24).

AKS'ye neden olan beş majör patofizyolojik mekanizma vardır (25):

1.Tromboz: AKS çoğu zaman aterosklerotik plak zemininde gelişir. Aterom plağı gelişimi iki fazdan meydana gelir. Yavaş ve sessiz süren faz I'de plak materyalinin gelişmesi yaşamın birinci dekadında başlar ve bu süreç uzun zaman alır. Hızlı ilerleme dönemi olan faz II'de değişik faktörler, aterosklerotik plağın yırtılmasına neden olarak içeriğinin kan ile teması sonrasında trombosit aktivasyonu gelişir.

2. Dinamik Obstrüksiyon: Aktive trombositlerden salınan vazoaktif maddeler ve endotel disfonksiyonu vasküler düz kasta lokal spazma yol açmaktadır.

3.Mekanik Obstrüksiyon: Spazm ya da trombüs olmadan oluşan ciddi darlık oluşabilir ve progresif ateroskleroza ya da perkütan koroner girişim (PKG) sonrası restenoza sebep olabilir.

4.Arteriyel Enflamasyon ve Enfeksiyon: Arteriyel enflamasyon ve enfeksiyon, vazokonstrüksiyon, plak instabilitesine ve yırtılması ile trombogeneze neden olabilmektedir. Aktive olmuş makrofaj ve monositlerden salgılanan kollajenaz, proteaz gibi mediyatörler aterosklerotik plağın oluşumunda rol oynarlar.

5. Sekonder Nedenler: Ateş ve taşikardi artmış miyokardiyal oksijen talebine, hipotansiyon koroner kan akımında azalmaya, anemi azalmış oksijen sunumuna neden olarak miyokard hasarı oluşturabilir.

Akut Koroner Sendromların İnsidansı ve Prevalansı

American Heart Association'ın 2021 Kalp Hastalığı ve İnme İstatistikleri güncellemesi, ABD'de 15,5 milyon yetişkinin (yetişkin nüfusun %6,2'si) KAH'a sahip olduğunu bildirmektedir. Bunların da 7,6 milyonu (%2,8) MI ve 8,2 milyonu (%3,3) angina pectoris (AP) olarak bildirilmiştir. MI ve AP için bildirilen National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) çalışmasında yaygınlık hem kadınlar hem de erkekler için yaşla birlikte arttığı görülmüştür. NHANES'ten elde edilen veriler, sağlık görüşmelerinden gelen kendi kendine bildirilen MI ve anjinaya AP'ye dayanan veriler olduğu için muhtemelen ilerlemiş KAH'ın gerçek prevalansını olduğundan az tahmin etmektedir (14).

Onat ve arkadaşlarının Türkiye genelinde 1998 yılında yaptıkları TEKHARF çalışması sonucunda, KAH prevelansının yaş gruplarına göre 40-49 yaş grubunda %14.4, 50-59 yaş grubunda %13.3, 60-69 yaş grubunda %21.6 olduğu saptanmıştır (16). Sonraki yıllarda yapılan diğer TEKHARF çalışması verilerine göre ise koroner arter hastalığı prevalansının genel popülasyonda 45-54 yaş grubunda %6, 55-64 yaş grubunda %17, 65 yaş ve üstü bireylerde ise

%28 düzeylerinde olduğu bildirilmiştir (17). Euro Heart Survey çalışmasında ise AKS hastalarının en sık 65–74 yaş grubunda yoğunlaştığı görülmüştür (26).

Akut Koroner Sendrom Alt Tipleri

1.ST segment elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMI): Ani başlangıçlı göğüs ağrısı ve EKG’de devamlı (>20 dakika) ST segment elevasyonunun izlendiği klinik durumdur. Akut total ya da subtotal tıkalı koroner arteri gösteren koroner anjiyografi (KAG) veya fibrinolitik tedavi ile acil reperfüzyon gerekliliği olan klinik bir tablodur (27).

EKG’de sol dal bloğu (LBBB) veya sol ventrikül hipertrofisi yokluğunda ST segment elevasyonu kriterleri J noktasında ölçülen;

- 40 yaş altı erkeklerde $V_2 - V_3$ derivasyonlarında $\geq 2,5$ mm ST segment yükselmesi
- 40 yaş ve üzeri erkeklerde $V_2 - V_3$ derivasyonlarında ≥ 2 mm ST segment yükselmesi
- Kadınlarda $V_2 - V_3$ derivasyonlarında $\geq 1,5$ mm ST segment yükselmesi

-Diğer derivasyonlar için ardışık en az iki derivasyonda ≥ 1 mm ST segment yükselmesi varlığıdır. Inferior duvar MI’nda eşlik eden sağ ventrikül MI varlığını göstermek için $V_3 R - V_4 R$ derivasyonlarında çekim yapılmalıdır (28). $V_1 - V_3$ derivasyonlarında ST segment depresyonu durumunda ise kalbin arka duvarını gösteren $V_7 - V_9$ derivasyonlarında çekim yapılmalı ve bu derivasyonlarda $\geq 0,5$ mm ST segment elevasyonu varsa posterior duvar infarktüsü olarak değerlendirilmelidir. AKS düşünülen bir hastada EKG’de yeni gelişen sol ya da sağ dal bloğu STEMI olarak değerlendirilmelidir (27). Daha önceden sol dal bloğu (LBBB) mevcut olan hastalarda EKG, Sgarbossa Kriterleri ile değerlendirilmelidir. Bu kriterlere göre toplam skorun ≥ 3 olması %90 üzerinde spesifik olduğu belirtilmiştir (29). Devam eden miyokardiyal iskemi ve LBBB şüphesi yüksek olan hastalar, LBBB’nin önceden bilinmesine bakılmaksızın STEMI hastalarına benzer şekilde tedavi edilmelidir. Bunun aksine, göğüs ağrısı ve LBBB ile başvuran hemodinamik açıdan stabil hastalar, sol dal bloğu olmayan hastalara kıyasla sadece biraz daha yüksek MI riski taşır. Bu nedenle, başvuru anında high sensitive troponin (hsTn T/I) ölçümünün sonucu, acil koroner anjiyografi kararına entegre edilmelidir (30).

ST yükselmeli miyokard infarktüsü, sorumlu arterin tam tıkalı olduğu durumlarda gelişir ve transmural nekroz görülür (31). Risk altındaki miyokard dokusunun daha fazla olması nedeniyle STEMI, AKS’ler içerisinde mekanik ve aritmik komplikasyonların, kardiyojenik şokun ve mortalitenin daha sık görüldüğü gruptur. Bu yüzden miyokard iskemisi düşünülen bir hastada ST segment elevasyon tanısı hızlıca konulmalı ve hasta eğer KAG yapılabilen bir

merkezde ise 60 dakika içinde reperfüze edilmelidir. Eğer hasta KAG yapılamayan bir merkezde ise ve hastanın sevk edileceği KAG yapılabilen bir merkezde 120 dakika içinde KAG uygulanabilme ihtimali varsa KAG için ilgili merkeze sevk edilmelidir. Eğer sevk edileceği KAG yapılabilen bir merkezde 120 dakika içinde KAG uygulanabilme ihtimali yoksa hasta fibrinolitik tedavi ile reperfüzyon açısından değerlendirilmelidir (27).

2.ST segment elevasyonsuz miyokard infarktüsü (NSTEMI): Akut koroner sendrom içerisinde yer alan ve geçici bir tıkanıklığa bağlı miyokard iskemisinin olduğu veya kısmi tıkanıklık olması nedeniyle miyokard hasarının ve nekrozunun sınırlı olduğu bir durum olarak tariflenir. AKS kliniği mevcut ama devamlı bir şekilde EKG’de ST segmenti yükselmesi görülmeyen hastalar, USAP ve NSTEMI şeklinde iki grup içerisinde değerlendirilir. Her iki durumun da patofizyolojileri, klinik tabloları ve tedavi yaklaşımları benzer olabileceği için beraber değerlendirmek gerekir. NSTEMI hastalarında USAP’a kıyasla iskemi daha uzun, daha yaygın ve daha şiddetli olarak görülmektedir. USAP ve NSTEMI, EKG’de ST segment elevasyonu bulunmadan ve AKS ile uyumlu klinik tablonun olduğu EKG’de ST segment depresyonu ya da belirgin T dalgası negatifleşmesinin olduğu ve/veya troponin vb. nekrozu gösteren biyobelirteçlerin pozitif olması durumudur. Bu iki durumun ayırımını ancak kardiyak enzimler yardımıyla yapılabilmektedir. Kardiyak enzimler yükseliyorsa NSTEMI, yükselmiyorsa USAP olarak kabul edilir (32).

3.Unstabil anjina pectoris (USAP): Elektrokardiyogafide ST segment elevasyon olmadığı ve serumda kardiyak belirteçlerin yükselmediği tablodur (31). Miyokard nekrozu olmadığı için AKS grubu içinde en iyi prognoza sahip olanıdır. HsTn’nin yaygınlaşması ile birlikte insidansı azalmıştır. Ağrının istirahatte ya da hafif efor sonrası aniden başlaması ve en az 10 dakika sürmesi, şiddetinin ve sıklığının artması veya uykudan uyandırması ile kararlı anjinaadan ayırımı yapılabilir. Kararsız anjina ve NSTEMI’de uygulanacak olan tedavinin içeriği ve zamanlaması hastanın eşlik eden komorbid durumlarına ve tanı esnasında yapılan risk değerlendirmesine göre şekillenir (33).

Klinik

Miyokard iskemisinin tanısı genellikle hastaların hikayesi ve EKG yardımıyla konulabilir. AKS’nin klasik semptomu göğüs ağrısıdır. Ancak bununla birlikte üst vücut bölgesinin diğer alanları ile ilgili de şikayetler olabilir. AKS hastalarında tipik başvuru şikayeti

sol kola, boyuna ya da çeneye yayılabilen ve aralıklı/sürekli olarak görülebilen retrosternal baskı hissi ile karakterizedir. Bulantı, karın ağrısı, dispne ve senkop vb. semptomlarla birliktelik görülebilir. Semptomların egzersizle artması veya istirahat halinde veya nitrat tedavisiyle azalması iskemiye destekler. AKS'de atipik şikayetler genellikle siktir. Epigastrik ağrı, dispepsi, batıcı ağrı ve dispne gibi atipik şikayetler genç ve yaşlılarda, DM'lerde, kadınlarda, kronik böbrek yetersizliği ve demansı olan hastalarda daha sık olarak görülmektedir. Ağrının olmaması tanıda gecikmeye ve tedavinin eksik olmasına sebep olabilir (34). Ancak bahsedilen semptomlar yalnızca MI'a özgü değildir ve gastrointestinal, nörolojik, pulmoner, kas-iskelet sistemine de ait olabilir. MI; taşikardi, kardiyak arrest ya da asemptomatik olarak atipik olarak da görülebilir (1). Çok merkezli bir göğüs ağrısı çalışmasında acil servise keskin-batıcı ağrıyla başvurmuş hastaların %22'sinde, plöretik tip göğüs ağrısıyla başvuran hastaların ise %13'ünde akut iskemi tanısı konulabilmiştir. Hastaların öyküsünde aterosklerotik risk faktörlerinin varlığı, DM, böbrek yetersizliği, geçirilmiş MI, KAG, koroner arter by-pass (CABG) varlığı hastayı koroner olay gelişmesi açısından yüksek risk sınıfına sokmaktadır (34).

Tanı

Elektrokardiyografi (EKG): İstirahat halinde çekilecek 12 derivasyonlu EKG, AKS şüphesi olan hastaların değerlendirilmesi için birinci basamak tanı aracı olarak kabul edilir. Hastaların tıbbi olarak ilk temasından itibaren 10 dakika içerisinde veya hastane öncesinde acil tıbbi servislere ilk temasta çekilmesi ve derhal yetkili bir hekim tarafından değerlendirilmesi önerilir (35). EKG, NSTEMI hastaların %30'undan fazlasında normal olarak saptanabilirken, karakteristik anormallikler arasında ST segment depresyonu, geçici ST segment yükselmesi ve T dalgası değişiklikleri yer alır (36). Semptomları olan hastalarda, kalıcı ST segment yükselmesi bulgusu, derhal reperfüzyonu zorunlu kılan STEMI'yi gösterir (27). Önceki EKG ile karşılaştırma, özellikle daha önce EKG anormallikleri olan hastalarda değerlidir. Kalıcı veya tekrarlayan semptomlar veya tanısız belirsizlik durumunda tekrar 12 derivasyonlu EKG'ler çekilmesi önerilir. LBBB olan hastalarda, spesifik EKG kriterleri (Sgarbossa kriterleri) acil koroner anjiyografi adaylarının saptanmasına yardımcı olabilir (37).

Ekokardiyografi (EKO): ST elevasyonlu miyokard infarktüsünde tanı amaçlı ekokardiyografi; kardiyojenik şok, hemodinamik unstabilite veya mekanik komplikasyon şüphesi olmayan hastalar hariç, reperfüzyon tedavisini geciktirmemek adına rutin olarak önerilmez. Ama tanıda şüphe varsa, aort disseksiyonu, pulmoner emboli dışlanamıyorsa veya

LBBB varlığında tanıdan emin olunamıyorsa acil ekokardiyografi uygulanması önerilir (27). NSTEMI’da ise ekokardiyografi tanı koyma, tedavi planı yapma, risk ve prognozu belirlemede önemli bir yere sahiptir ve NSTEMI tanısı ile yatışı düşünülen tüm hastalara uygulanmalıdır. Transtorasik ekokardiyografi ile EKG değişiklikleri ortaya çıkmadan iskemiye bağlı gelişen bölgesel duvar hareket kusurları, diyastolik fonksiyon bozuklukları, kapak yetersizlikleri ve mekanik komplikasyonlar tespit edilebilir (38). AKS ile yatış yapılan tüm hastaların yatışı boyunca, hastanın kliniğinde bozulma olduğunda mekanik komplikasyonları dışlamak, taburculuk öncesi sağ-sol ventrikül fonksiyonlarını ve sol ventrikül apikal trombüs varlığını belirlemek amacıyla ekokardiyografi uygulanması önerilir (27). EKO’da bölgesel disfonksiyon amaçlı kullanıldığında AMI ve AKS tanısında sensitivitesi sırasıyla %93 ve %88, spesifitesi ise sırasıyla %78 ve %53 olarak tespit edilmiştir (39).

Troponin ve diğer biyobelirteçler: Akut Koroner Sendrom hastalarını değerlendirmek için günümüzde en çok kreatin kinazın MB izoenzimi (CK-MB), troponin T (TnT) veya troponin I (Tn I) düzeyleri kullanılır. Kardiyak belirteçler, göğüs ağrısı ve şüpheli AKS olan hastaların tanı ve risk sınıflandırmasında tercih edilir. Kardiyak troponin, ESC/ACC uzlaşım kılavuzlarında AMI tanımının merkezinde yer alır. Bu kılavuzlar, kardiyak biyobelirteçlerin ilk başvuru sırasında ölçülmesini önermektedir. AMI tanısı için kullanılması önerilen tek biyobelirteç, üstün duyarlılığı ve doğruluğu nedeniyle HsTn’dir (21). Kullanışlı olmasını sağlayan asıl neden negatif prediktif değerlerinin yüksek olmasıdır. Tek sefer bakılan negatif yüksek duyarlılıklı troponin testinin negatif prediktif değeri %95’ler civarındadır. Semptomlar geliştikten sonra 3 saat içerisinde bakılan iki adet HsTn’nin MI tanısını koymada sensitivitesi %100’lerdedir (40). MI hastalarında, kardiyak troponin seviyeleri semptom başlangıcından sonra hızla yükselir ve değişken bir süre boyunca (genellikle birkaç gün) yüksek kalır (3). İskemik göğüs ağrısı ve STEMI olan tanısal EKG’ler ile başvuran hastaların tanısı için kardiyak belirteçler gerekli değildir. Bu hastalar trombolitik tedavi veya KAG için aday olabilir. Özellikle semptom başlangıcından sonraki ilk 6 saat içinde duyarlılık düşük olduğu için tedavi, kardiyak belirteç sonuçlarını beklemek için geciktirilmemelidir. ACC/AHA kılavuzları, kardiyak belirteç sonuçlarını beklemeden, STEMI olan hastalara acil reperfüzyon tedavisi önermektedir. Troponin; akut miyokard enfarktüsünün en yaygın öncüsü olan koroner arterin akut trombotik tıkanması için spesifik değildir. Artmış kan troponin konsantrasyonları, sepsis, atriyal fibrilasyon, kalp yetmezliği, pulmoner emboli, miyokardit, miyokardiyal kontüzyon ve böbrek yetmezliği gibi çeşitli başka hastalıklarda da görülebilir (41). MI tanısı için

değerlendirilen çok sayıda ek biyobelirteç arasında, yalnızca CK-MB, miyozin bağlayıcı protein C, kopeptin, kardiyak troponin T veya I ile kombinasyon şeklinde kullanıldığında klinik açıdan anlamlı olabilir (42, 43). Kardiyak troponin ile kıyaslandığında, CK-MB, MI'dan sonra daha hızlı bir düşüş gösterir ve miyokardiyal hasarın zamanlaması ve erken reinfarktüsün saptanması için değer sağlayabilir. Miyozin bağlayıcı protein C, kardiyak troponinden daha bol miktarda bulunur ve bu nedenle, kardiyak troponine bir alternatif olarak veya bununla kombinasyon halinde değer sağlayabilir (42). D-dimer tespiti, düşük veya orta klinik olasılığı olan veya pulmoner emboli olma olasılığı düşük olan poliklinik/acil servis hastalarında gereksiz görüntüleme ve radyasyon ihtiyacını azaltmak için önerilir. D-dimer, pulmoner emboliden şüphelenildiğinde hastalarda anahtar tanı unsurudur (44).

Koroner anjiyografi (KAG): Tanı ve tedavisinde kullanılabildiği için koroner arter hastalığı için altın standart bir incelemedir. AKS'nin dışlanamadığı ayırıcı tanıdan emin olunamayan ve AKS için yüksek riskli olan hastalarda tanısal amaçlı olarak anjiyografi uygulanmalıdır. EKG değişikliği olmamasına rağmen şikayetleri devam eden hastaların tanımlanması amacıyla anjiyografi özellikle önemlidir. FRISC-2 ve TIMI-3 B çalışmalarında, AP semptomları olan hastaların %30-38'inde tek, %44-59'unda birden fazla damarın tutulduğu gösterilmiştir (45, 46).

Bilgisayar tomografi koroner anjiyografi: Çift kaynaklı 64 kesitli bilgisayarlı tomografi, yaklaşık 10 saniyede tüm taramaları yapabilir ve hastanın koroner arterlerinin ince ayrıntılarının görülmesini sağlayan yüksek çözünürlüklü görüntüler sağlayabilir. Bu teknoloji, KAH'ın invazif olmayan ve erken teşhisine izin verir. Sadece koroner arterlerin lümeninin değil, aynı zamanda arter içerisindeki plağın da doğrudan görüntülenmesine olanak sağlar. Çift kaynaklı 64 kesitli BT taraması, bir stent veya greftin açık veya kapalı olup olmadığını belirlemek için damar içi kontrastla birlikte kullanılır (47). Koroner bilgisayarlı tomografinin, düşük ila orta riskli hastaların acil servisten güvenli, hızlandırılmış taburcu edilmesine izin verdiği gösterilmiştir (48).

Prognostik Skorlama Sistemleri

Güncel American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA) ve European Society of Cardiology (ESC) kılavuzları; AKS şüphesi olan hastaların risk sınıflandırılması önerilmektedir ve bu sınıflamaya göre tedavi ve taburculuk yaklaşımı da

değişmektedir. Yüksek riskli hastalar için agresif tedavi önerilirken, düşük ve orta riskli hastalar için medikal tedavi, semptom, EKG ve kardiyak belirteç takibi ve taburculuk sonrası ileri tetkikler önerilmektedir (33). Bu sınıflandırmalar tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de çeşitli risk skorlama sistemleri yardımı ile yapıp, göğüs ağrısı olan hastalar yönetilmektedir. Risk skorlarını hesaplamak ise prognostik değerlendirme açısından önemlidir. Bu skorlamalardan; Global Registry of Acute Cardiac Events (GRACE), History, ECG, Age, Risk factors and Troponin (HEART), The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI), yaygın olarak kullanılmaktadır (49-51).

1.GRACE skoru (Global Registry of Acute Coronary Events): Global Registry of Acute Coronary Events skorlaması 2004’de yayımlanmıştır (52). GRACE risk skorlama sistemi, hastane içinde ve altı ay içinde gerçekleşen ölüm oranlarının bağımsız bir şekilde tahmin edilmesine yarayan risk faktörlerini içermektedir. GRACE risk skorunun hesaplamasında; yaş, kalp hızı, sistolik kan basıncı, Killip sınıfı, ST değişiklikleri, kardiyak biyobelirteçler ve kardiyak arrest gibi durumlar mevcuttur (50). Bu skor, hastaları risk gruplarına ayıramaz ama hesaplanan GRACE skoruna karşılık gelen hastane içinde ve taburcu olduktan sonra ilk 6 aylık dönemde olabilecek mortalite risk skorunu verir. Bu skorun kullanımı daha zor ancak güçlü bir risk sınıflama sistemidir (52). GRACE skoru ile hastaların değerlendirilmesinde en doğru sınıflandırmayı sağladığı gerekçesiyle ESC tarafından da önerilir (53). GRACE risk skoru Tablo-1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. GRACE Risk Skoru (54)

Killip Sınıfı	SKB (mmHg)	Kalp Hızı	Yaş	Kreatinin Seviyesi (mg/dl)	Diğer Risk Faktörleri
I.....0	≤80.....58	≤50.....0	≤30.....0	0-0,39.....1	Kardiyak Arrest:39 ST segment deviasyonu: 28
II.....20	80-99.....53	50-69.....3	30-39.....8	0,40-0,79.....4	
III.....39	100-119.....43	70-89.....9	40-49.....25	0,80-1,19.....7	
IV.....59	120-139.....34	90-109.....15	50-59.....41	1,20-1,59.....10	Pozitif Kardiyak Enzim: 14
	140-159.....24	110-149.....24	60-69.....58	1,60-1,99.....13	
	160-199.....10	150-199.....38	70-79.....75	2,00-3,99.....21	
	≥200.....0	≥200.....46	80-89.....91	≥4,00.....28	
			≥90.....100		

2.HEART skoru: 2008’de göğüs ağrısıyla acil servise başvurmuş hastalarda kullanabilmek amacıyla bir risk skorlaması olarak HEART risk skoru oluşturulmuştur (51, 55). Bu skor diğer skorlamalar gibi çalışmaların verilerinden multivaryant regresyon analizi kullanılarak oluşturulmamıştır. Bunun yerine uzman görüşleri kullanılarak klinik karar vermede kullanılan faktörlerden yararlanılarak oluşturulmuştur. Bunlar klinik karar vermede kullanılmakta olan beş faktör; hastanın yaşı, hastanın öyküsündeki göğüs ağrısının tipi, EKG değişikliğinin bulunup bulunmaması, KAH risk faktörü sayısı ve troponin değerinden oluşur. Beş grupta 0- 2 puan verilerek değerlendirilir. Toplam puan 0-10 arasında değişmektedir (54). HEART skoru 6 haftalık mortaliteyi, MI, CABG cerrahisi, PKG vb. kardiyak kötü sonlanım riskiyle ilgili prediktif bilgi sağlar. HEART skoru, daha önce yapılan 2 retrospektif çalışmayla değerini kanıtlamıştır. Daha sonra gerçekleşen prospektif çalışmalar da bu sonuçları desteklemiştir. Bu araştırmalara acil servise göğüs ağrısıyla başvurmuş bütün hastalar alınmış, herhangi başka bir dışlama ya da dahil etme kriterleri kullanılmamıştır. HEART skoru hastaları düşük orta ve yüksek riskli olacak şekilde 3 gruba ayırır. 0-3 puan arasında puan alanlar düşük, 4-6 arasında puan alanlar orta ve 7-10 puan alanlar yüksek riskli gruptadır. Yüksek riskli hastalara yoğun bakım yatışı önerilmekte iken düşük riskli hastalara erken dönemde taburculuk önerilir. Düşük risklilerde kardiyak kötü sonlanım oranı %0,9, orta risk grubundakilerde %12 ve yüksek risk grubundakilerde %65 şeklinde bulunmuştur. HEART skoru, kardiyak olarak kötü sonlanımı tahmin etme ve riskli hastaları belirleme yeteneği oldukça yüksektir. HEART skorundan alınan puanlar yükseldikçe kardiyak kötü sonlanım riski de yükselir. Bu skor kolay hesaplanması, güçlü prediktif değeri ve bütün göğüs ağrısı olanlara uygulanabildiği için diğer risk skorlarından pozitif bir şekilde ayrılır. Skorun başka bir üstünlüğü ise yalnızca yüksek riskli sayılan hasta grubunu değil düşük riskli hastaları da belirlemede başarılı olmasıdır (56). HEART risk skoru Tablo-2’de gösterilmiştir.

Tablo 2. HEART Risk Skoru (54)

Risk Faktörü		Puan	
Öykü (Göğüs Ağrısı Tipi)	Yüksek Şüphe	2	
	Orta Şüpheli	1	
	Şüphe yok	0	
EKG	Belirgin ST depresyonu	2	
	Nonspesifik değişiklikler	1	
	Normal	0	
Yaş	65 yaş ve üstü	2	
	45-64 yaş arası	1	
	45 yaş altı	0	
Risk Faktörü Sayısı	3'ten fazla	2	
	1-2 risk faktörü	1	
	Risk faktörü yok	0	
Troponin Düzeyi	Limitin 3 katından fazla artış	2	
	Limitin 1-3 kat üstü	1	
	Limit dahilinde	0	
Toplam:			

3.TIMI skoru (Thrombolysis in Myocardial Ischemia): Akut koroner sendrom tanısı kesinleşenlerde 2000'de heparin ve enoksaparinin etkinliğini karşılaştıran Thrombolysis in Myocardial Ischemia (TIMI) IIB adı verilen çok merkezli, randomize kontrollü klinik çalışmanın verilerinden yararlanılarak bu skor oluşturulmuştur. TIMI risk skorlamasında yaş, ≥ 3 KVH risk faktörü varlığı, $\geq 50\%$ koroner darlık öyküsü, başvuru anındaki EKG'de ST segment değişikliği, son 24 saatte 2 ya da daha fazla anjina varlığı, son 7 günde aspirin kullanımı, yükselmiş kardiyak biyobelirteçler olmak üzere 7 parametreye bakılmaktadır. Buna göre hastalar düşük (0-2 puan), orta (3-4 puan) ve yüksek (5-7 puan) risk grubuna ayrılarak 14 gün içerisinde içinde gelişebilecek ölüm, yeni enfarkt ya da acil revaskülarizasyon riski açısından değerlendirilebilir. TIMI risk indeksinin kullanımı iskemik olay olasılığını hesaplamada daha basittir Hastalarda 14 gün içerisinde ölüm ve iskemik olay riskini sınıflandırır prognostik risk derecelendirmesi sistemi USAP/NSTEMI ve terapötik karar verme için bir temel sağlar. Göğüs ağrısı ile hastaneye başvuran ve iskemik kalp hastalığı açısından riskli olan hastaların yönetimini iyileştirme potansiyeline sahip olduğu düşünülmektedir (49). TIMI risk skoru kolay hesaplanabilir ve yaygın olarak kullanılabilir. Fakat prediktif değeri

düşük olarak bulunmuştur. Bunun dışında AKS tanısı kesinleşen hastalar kullanılarak geliştirildiği için acil servis kullanımına çok uygun olduğu kabul edilmez (57).

Tedavi

ST elevasyonlu miyokard infarktüsünün tedavisinde en önemli amaç hastada iskemi süresini en aza indirmek ve en kısa sürede hastada PKG ile revaskülarizasyonu sağlamaktır. Bu süre ne kadar kısalsa nekroz gelişme ihtimali o kadar azalmış olur. 30-60 dakika içinde reperfüzyonun sağlandığı durumlarda miyokardiyal nekroz hiç gelişmez veya en az seviyede kalır. İlk tıbbi temas sonrası en fazla 10 dakika içerisinde hastada STEMI tanısının konulması ve reperfüzyon yöntemine karar verilmesi önerilmektedir. Tanı konulduktan sonra hastaya primer PKG imkanları 120 dakika içerisinde sağlanabilirse, bunu yapabilen bir merkeze sevk edilmeli ve hastada 90 dakika içinde reperfüzyonun sağlanması amaçlanmalıdır. Reperfüzyonla birlikte sorumlu koroner arterde açıklık sağlandığında yeterli doku perfüzyonunun sağlanması için mikrovasküler dolaşım güçlü kılınmalıdır. Spazm ve mikroemboliler mikrovasküler dolaşımı bozar. Bu nedenle seçilen reperfüzyon yönteminden bağımsız olarak mikrovasküler dolaşımı korumak için antitrombotik ve antikoagülan tedaviler de etkili bir şekilde uygulanmalıdır (35). Reperfüzyon öncesi tedavide oksijen, analjezik tedaviler, nitrogliserin ve anksiyolitik tedaviler kullanılır. Fibrinolitik tedavi PKG'nin uygulanamadığı hallerde önemli bir reperfüzyon tedavisidir. STEMI tanısı sonrası primer PKG yapılan bir merkeze sevk süresi >120 dakikayı geçmemelidir ve kontrendike bir durum yoksa 10 dakika içinde başlanmalıdır. Fibrinolitik tedavinin kontrendike olduğu bir durumda hasta hedeflenen zamandan bağımsız olarak PKG yapılan bir merkeze sevk edilmelidir. MI'dan sorumlu damar KAG ile saptanıp değerlendirilme yapıldıktan sonra, PKG için uygun olmayan ve geniş etkilenmiş miyokart dokusu olan veya kardiyojenik şokta olan hastalara acil CABG düşünülmelidir. Hemodinamik olarak stabil hastalar için CABG zamanlaması hasta klinik durumuna göre karar verilmelidir (27).

Akut koroner sendrom tanısı alan bütün hastalara, reperfüzyon stratejisinden bağımsız olarak kontrendike bir durum yoksa asetilsalisilik asit başlanmalıdır. Aspirin bir tromboksan A2 inhibitörü olup trombosit agregasyonunu inhibe eder. Oral ya da intravenöz olarak uygulanabilir, enterik olmayan tabletlerle ağız yoluyla 150-300 mg yükleme yapılmalı ve sonrasında günlük oral 75-100 mg dozlarla idame yapılmalıdır. Aspirinle eş zamanlı olarak hastalara bir P2Y12 inhibitörü başlanmalıdır. Klopidoğrel, prasugrel, tikagrelor ve kangrelor bu amaç için kullanılan antiagregan ilaçlardır. Tikagrelor ve prasugrel kılavuza göre öncelikli

olarak tercih edilir ve yapılan çalışmalarda klopidoğrele göre mortaliteyi azaltmada daha üstün oldukları gösterilmiştir (58). Klopidoğrel, prasugrel ve tikagrelor yoksa ya da kullanımları için kontrendikasyon varsa önerilmektedir. Kangrelor, intravenöz olarak kullanılan bir antiagregan ajandır ve etki etme süresi diğer ajanlara göre daha kısadır. Özellikle PKG öncesi P2Y12 inhibitörü verilememiş ve oral emilimin kısıtlı olduğu hastalara verilmesi düşünülebilir. Eğer reperfüzyon stratejisi olarak fibrinolitik tedavi düşünülüyorsa birlikte kullanımı önerilen P2Y12 inhibitörü klopidoğreldir ve fibrinolitik tedavide 300 mg yükleme dozunu takiben 75 mg/gün idame dozuyla kullanılmalıdır (27).

Primer PKG esnasında antiagregan tedaviye ek olarak tüm hastalarda unfraksiyone heparin (UFH), enoksaparin veya bivalirudin ile antikoagülasyon önerilir. Rutin olarak ilk tercih UFH olmalıdır ama enoksaparin de tercih edilebilir. Heparine bağlı trombositopenisi olan hastalarda primer PKG sırasında antikoagülan olarak bivalirudin, reperfüzyon tedavisi olarak fibrinolitik tedavi düşünülüyorsa antikoagülan ajanlar arasından enoksaparin öncelikli olarak tercih edilmelidir (27).

TROMBOSİT KAYNAKLI BÜYÜME FAKTÖRÜ (PDGF)

İlk defa Ross ve arkadaşları tarafından 1973 yılında PDGF tanımlanmıştır. PDGF, fibroblast, düz kas hücreleri ve endotelial hücreler üzerine kemoatraktan ve mitojenik etki göstermektedir. Bu hücreleri fibronectin ve hyalüronik asit için de stimüle etmektedir. PDGF'nin bu hücreler üzerindeki β reseptörünü aktive etmesi sonucunda fibroblast proliferasyonu, kollojen birikimi ve angiogenez başlar (59). Ana kaynağı trombositlerin α granülleri olmakla birlikte makrofajlar, endotelial hücreler, vasküler düz kas hücreleri ve fibroblast hücrelerinden de salınmaktadır (59). 32000 dalton ağırlığında bir glikoprotein olan PDGF; PDGF-AA, PDGF-AB ve PDGF-BB altgruplarını içerir (60). Hücrelerin PDGF'e bir kaç dakika maruz kalması fos ve myc proto-onkogenlerini aktive etmektedir. Bu genler transkripsiyon faktörü olan c-fos ve c-myc proteinlerini kodlar (61). İnsan vücudunda PDGF üretme yeteneği olan hücreler ve ürettikleri PDGF altgrupları Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo-3: PDGF üretim yeteneği olan hücre tipleri ve üretebildikleri PDGF alt grupları (62)

Hücre Tipi	PDGF-A	PDGF-B
Fibroblast	+	+
Keratinosit	+	+
Plasental sitotrofoblast	+	+
Leydig hücresi	+	+
Böbrek mezangial hücresi	+	+
Myoblast	+	
Damar düz kas hücresi	+	+
Damarsal endotel hücresi	+	+
Astrosit	+	
Nöron	+	+
Schwann hücresi	+	+
Oosit, blastokist	+	
Endometrium/ myometrium	+	+
Meme epitel hücresi	+	+
Retinal pigment epitel hücresi	+	+
Makrofaj	+	+
Trombosit/ megakaryosit	+	+

Trombosit kaynaklı büyüme faktörünün en önemli etkilerinden biri de hücre çoğalmasını ve protein sentezini arttırmasıdır. Hedef hücrenin büyümesini uyarır ve kemotaksisini etkiler. PDGF, hücreyi apoptozise karşı korur (63). Diğer görevleri; eritropoezi arttırmak, vazokonstriksiyonu stimüle etmek, VEGF salınımını arttırarak anjiogenezis de rol almaktır (64). Kardiyak mikrovasküler hücrelerde PDGF α ve β üretiminin uyarılmasıyla von Willebrand faktörü, VEGF ve VEGF reseptörü-2'nin inhibisyonu olur. Bunun da PDGF'nin kardiyak anjiogenezde önemli rolü olduğunu göstermektedir (65). Ayrıca PDGF, kan damarlarının tonusunun düzenlenmesine de katkı sağlar. Yapılmış olan bir çalışmada, PDGF'nin bazı kan damarlarının konstriksiyonunu sağlarken nitrik oksik aracılığıyla farelerde aortanın gevşemesine neden olduğu gösterilmiştir (66). Bunun dışında sıçanlar ile yapılan bir çalışmada intravenöz olarak verilen PDGF- β 'nın sistolik kan basıncını düşürdüğü bildirilmiştir (67). PDGF'lerin ateroskleroz, pulmoner hipertansiyon ve restenoz vb. bazı vasküler bozukluklarda patolojik mezenkimal yanıtları da indükleyebildiği gösterilmiştir (68).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu 01.03.2021 Tarih ve 05/01 Karar No' lu İzni (EK-1) ile 03 Mart 2021- 01 Eylül 2021 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Erişkin Acil Servisi'nde gerçekleştirildi.

ÇALIŞMAYA ALINAN GÖNÜLLÜLERİN SEÇİMİ

Çalışmaya acil serviste NSTEMI tanısı alan 25 hasta, STEMI tanısı alan 25 hasta ve kontrol grubunda ise bilinen kronik hastalığı olmayan ve acil serviste ciddi müdahale gerektirmeyecek başvuruda bulunan 25 gönüllü alındı. Her iki gruptaki hasta ve/veya yakınlarına bilgilendirilmiş gönüllü olur formu okutulup onayı alındıktan sonra çalışmaya dahil edilmiştir. NSTEMI VE STEMI grubunda çalışmaya dahil edilme kriterleri;

1. Onsekiz yaşından büyük olanlar
2. NSTEMI/STEMI tanısı alanlar
3. Kanseri tanısı olmayan hastalar
4. Pıhtılaşma bozukluğu tanıları olmayan hastalar
5. Gebe olmayanlar

Kontrol grubu dahil edilme kriterleri;

1. Onsekiz yaşından büyük olanlar
2. Herhangi bir kronik hastalığı bulunmayanlar
3. Gebe olmayanlar

ÇALIŞMA PLANI

Tüm gruplardaki gönüllülerin demografik özellikleri, başvuru anındaki vital bulguları, ekokardiyografik değerlendirme sonuçları ile çalışılan Tam Kan Sayımı, Biyokimya ve Troponin değerleri hastanemiz bilgi işletim sistemi ENLİL[®] den alınarak çalışma formuna (EK-2) kaydedildi. Serum PDGF- β değerleri için 3 mL venöz kan acil serviste bulunan soğutucunun +4 °C sıcaklıktaki rafında yirmi dakika bekletildikten sonra acil serviste bulunan soğutucu özellikli santrifüjde +4 °C' de 3000 devir/dakika hızında 20 dakika santrifüj edildi. İşlem sonrası en az 300 mikrolitre serum kısmı pipet yardımı ile alınıp eppendorf tüpüne koyularak ve ağzı kapatıldıktan sonra Merkez Laboratuvarında bulunan soğutucuda -73 °C' de çalışma gününe kadar bekletildi. Serum örnekleri laboratuvar çalışmasından 24 saat önce dondurucudan çıkarılıp oda sıcaklığında çözünmeleri sağlanmış olup daha sonra üniversitemiz Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarında, BioTek Instruments marka, μ Quant[™] model 218731 seri nolu cihazla gerçekleştirildi. Serum PDGF- β düzeylerinin tespiti için, 201-12-2119 katalog nolu SunRed marka Human PDGF- β Elisa kiti kullanıldı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Sürekli değişkenlerin normal dağılımları Shapiro-Wilk testi ile kontrol edildi. İki grubun verileri, Student t testi, (normal dağılmayan veriler için; Mann-Whitney U testi), üç veya daha fazla grubun verileri ise tek yönlü varyans analizi (normal dağılmayan veriler için; Kruskal Wallis testi (Post-Hoc: Dunn testi)) ile karşılaştırıldı. İki kategorik değişken arasındaki ilişki Pearson'un Ki-kare testi ve Fisher'ın Kesin (Exact) testi ile incelendi. Veriler medyan, minimum ve maksimum değerleri ile kategorik değişkenler yüzde ile ifade edildi. İki sürekli değişken arasındaki ilişki Spearman sıra (rho) korelasyon katsayısı ile değerlendirildi. Tüm analizler için istatistiksel yazılım SPSS version 23 (SPSS Inc., Armonk, NY) kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak belirlendi.

BULGULAR

Çalışmada, Trakya Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Acil Servisi'ne 03 Mart 2021- 01 Eylül 2021 tarihleri arasında gelen NSTEMI tanısı alan 25 hasta, STEMI tanısı alan 25 hasta ve kontrol grubu için gönüllü 25 sağlıklı birey yer aldı.

DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİN İNCELEMESİ

Çalışmada yer alan kişilerin yaşları ortalaması; kontrol grubunda $61,8 \pm 10,5$ (min-maks: 40-83), NSTEMI grubunda $63,8 \pm 12,8$ (min-maks: 45-90) ve STEMI grubunda $63,2 \pm 14,3$ (min-maks: 38-94) idi. Yapılan incelemede, çalışma gruplarının yaş açısından farklı olmadıkları görüldü ($p=0,847$).

Kontrol grubunun 17 (%68)'si, NSTEMI grubunun 19 (%76)'u ve STEMI grubunun 19 (%76)'u kadındı. Yapılan incelemede, cinsiyet açısından çalışma grupları arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0,953$, Tablo 4).

Tablo 4. Demografik özelliklerin incelemesi

	Toplam	Kontrol	NSTEMI	STEMI	p
Yaş, Yıl					
Ort $\pm$ ss	62,9 $\pm$ 12,5	61,8 $\pm$ 10,5	63,8 $\pm$ 12,8	63,2 $\pm$ 14,3	0,847 ^a
Med (min-maks)	63 (38-94)	62 (40-83)	63 (45-90)	67 (38-94)	
Cinsiyet - n (%)					
Kadın	55 (73,3)	17 (68)	19 (76)	19 (76)	0,761 ^b
Erkek	20 (26,7)	8 (32)	6 (24)	6 (24)	

Ort $\pm$ ss: ortalama $\pm$ standart sapma, Med (min-maks): medyan (minimum-maksimum).

^a: Student t testi, ^b: Pearson Ki-kare testi.

Toplam katılımcılarda ve kontrol, NSTEMI ve STEMI çalışma gruplarında yapılan incelemelerde, kadınların ve erkeklerin benzer yaşlarda oldukları görüldü (Sırasıyla; $p=0,953$, $p=0,754$, $p=0,926$, $p=0,514$, Tablo 5).

Tablo 5. Cinsiyet ile yaş arasındaki ilişki incelemesi

		Yaş, Yıl			
		Toplam	Kontrol	NSTEMI	STEMI
Cinsiyet					
Kadın	n (%)	55 (73,3)	17 (68)	19 (76)	19 (76)
	Ort±ss	62,9±13,1	62,2±11,9	64,1±13,2	62,3±14,6
	Med (min-maks)	64 (38-94)	63 (40-83)	64 (45-90)	67 (38-94)
Erkek	n (%)	20 (26,7)	8 (32)	6 (24)	6 (24)
	Ort±ss	63,1±10,9	60,9±7,1	62,8±12,8	66,2±14,2
	Med (min-maks)	61 (45-83)	61 (47-71)	58,5 (50-82)	68 (45-83)
P		0,953 ^a	0,754	0,926	0,514

Ort±ss: ortalama ± standart sapma, **Med (min-maks):** medyan (minimum-maksimum).
Mann-Whitney U testi, ^a: Student t testi.

KLİNİK BULGULARIN İNCELEMESİ

Yapılan incelemede, diyabet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve hiperlipidemi hastalıklarının görülme sıklığı çalışma gruplarında anlamlı derecede farklı olduğu görüldü (DM: $p=0,002$, HT: $p<0,001$, KAH: $p=0,006$, HL: $p=0,003$). İleri Ki-kare analizinde farklılığın kontrol grubundan kaynaklandığı tespit edildi (Kontrol gruplarında kronik hastalığı olan gönüllüler dahil edilmemişti). Diyabet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kronik böbrek yetmezliği ve hiperlipidemi sırasıyla; NSTEMI grubunda %20, %52, %20 %4 ve %16 oranlarında, STEMI grubunda %36, %44, %32, %12 ve %36 oranlarında gözlemlendi. Örneklemde 1 kişi kronik kalp yetmezliği hastasıydı ve STEMI grubunda yer almaktaydı. NSTEMI ve STEMI gruplarında kronik hastalık oranlarının birbirine yakın olduğu görüldü.

Çalışma gruplarına göre vital bulgular incelendiğinde, sistolik kan basıncı, nabız ve solunum sayısı açısından grupların farklılık gösterdiği sonucuna ulaşıldı (sırasıyla; $p=0,036$, $p=0,004$, $p=0,037$, Tablo 6). Sistolik kan basıncı ve dakikadaki solunum sayısı kontrol grubunda NSTEMI ve STEMI gruplarına göre, nabız sayısı ise STEMI grubunda kontrol ve NSTEMI gruplarına göre anlamlı derecede daha düşük değerlerde elde edildi (Tablo 7). NSTEMI ve STEMI grupları arasında SKB ve nabız değerleri arasında anlamlı fark olduğu görüldü (Sırasıyla $p=0,017$, $p=0,002$, tablo 7). Şekil 1’de sistolik kan basıncı ve nabız değerleri kutu grafiği ile gösterilmektedir. Diyastolik kan basıncı ve ateş değerleri açısından gruplar arasında fark saptanmadı (Sırasıyla; $p=0,640$, $p=0,446$).

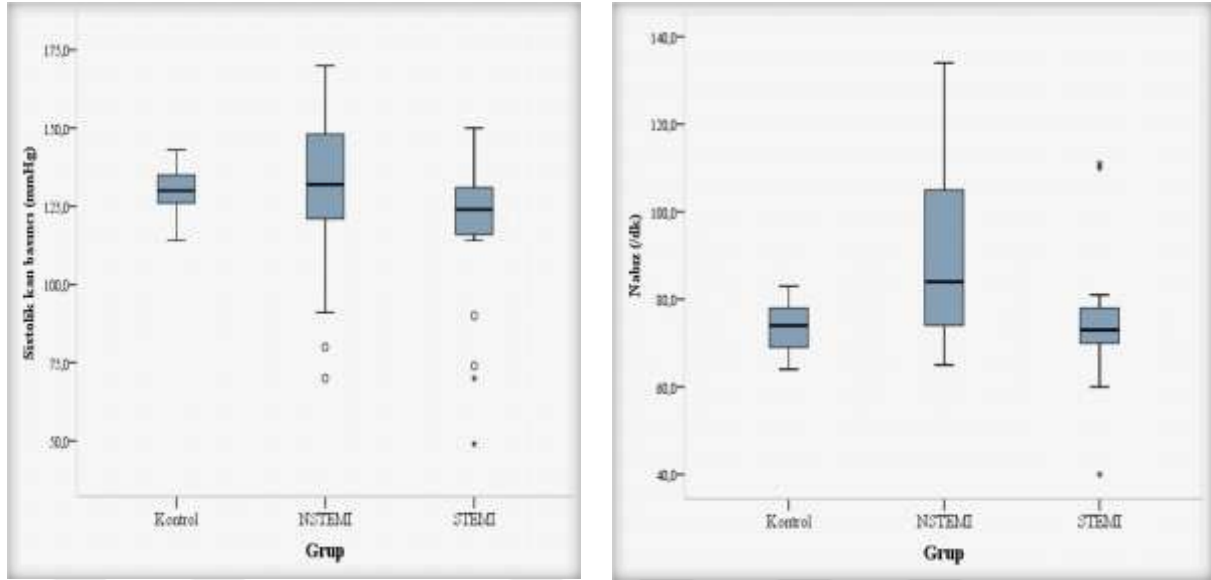
Tablo 6. Gruplara göre vital bulguların incelenmesi

	Toplam	Kontrol	NSTEMI	STEMI	p
SKB (mmHg)					
Ort±ss	125,9±21,3	129,6±6,9	130,4±26,4	117,8±23,3	0,036
Med (min-maks)	127 (49-170)	130 (114-143)	132 (70-170)	124 (49-150)	
DKB (mmHg)					
Ort±ss	125,9±21,3	61,4±4,2	62,2±12,6	59,6±14,1	0,640
Med (min-maks)	127 (49-170)	61 (54-68)	65 (30-89)	62 (21-90)	
Nabız (/dk)					
Ort±ss	61,1±11,1	74±6,1	88,8±19,6	74±14,1	0,004
Med (min-maks)	62 (21-90)	74 (64-83)	84 (65-134)	73 (40-111)	
Ateş (°C)					
Ort±ss	79±15,8	36,5±0,3	36,6±0,3	36,5±0,3	0,446 ^a
Med (min-maks)	75 (40-134)	36,5 (35,9-37,2)	36,7 (36-37,1)	36,5 (36,1-37)	
SS (/dk)					
Ort±ss	36,6±0,3	15,1±1,9	17,5±4,1	18,4±6,1	0,037
Med (min-maks)	36,6 (35,9-37,2)	15 (12-18)	16 (13-30)	16 (13-38)	

Ort±ss: ortalama ± standart sapma, **Med (min-maks):** medyan (minimum-maksimum).

Kruskal Wallis testi, ^a: Tek yönlü varyans analizi.

Sistolik kan basıncı medyan değerleri kontrol grubunda 130 (114-143) mmHg, 132 (70-170) mmHg ve 124 (49-150) mmHg olarak elde edildi. Diyastolik kan basıncı medyan değerleri kontrol grubunda 61 (54-68) mmHg olarak elde edilirken NSTEMI grubunda 65 (30-89) mmHg ve STEMI grubunda ise 62 (21-90) mmHg idi. Dakikadaki nabız sayısının medyan değeri kontrol grubunda 74 (64-83), NSTEMI grubunda 84 (65-134) ve STEMI grubunda 73 (40-111) olarak hesaplandı. Ortalama ateş değerleri, kontrol grubunda 36,5±0,3 °C, NSTEMI grubunda 36,6±0,3 °C ve STEMI grubunda 36,5±0,3 °C olarak ölçüldü. Kontrol, NSTEMI ve STEMI gruplarında dakikadaki solunum sayısının medyan değerleri sırasıyla; 15 (12-18), 16 (13-30) ve 16 (13-38) olarak elde edildi.



Şekil 1. Çalışma gruplarına göre Sistolik Kan Basıncı ve Nabız değerleri

Tablo 7. Vital bulgular için çoklu karşılaştırma (Post-Hoc) sonuçları

	Grup karşılaştırmaları		
	Kontrol - NSTEMI	Kontrol - STEMI	NSTEMI - STEMI
SKB (mmHg)			
p	0,738	0,040	0,017
Nabız (/dk)			
p	0,006	0,755	0,002
SS (/dk)			
p	0,038	0,019	0,780

Skorlama sistemleri için yapılan incelemede, çalışma grupları arasında HEART skoru açısından anlamlı fark tespit edilirken GRACE skorları açısından anlamlı fark saptanmadı (Sırasıyla, $p < 0,001$, $p = 0,159$, Tablo 8). Kontrol grubunda NSTEMI ve STEMI gruplarına göre anlamlı derecede daha düşük skorlar elde edildi ($p < 0,001$, Tablo 9). STEMI grubunda elde edilen HEART skorlarının NSTEMI grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek oldukları tespit edildi ($p = 0,015$). Heart skorlarına ilişkin kutu grafiği Şekil 2’de gösterilmektedir.

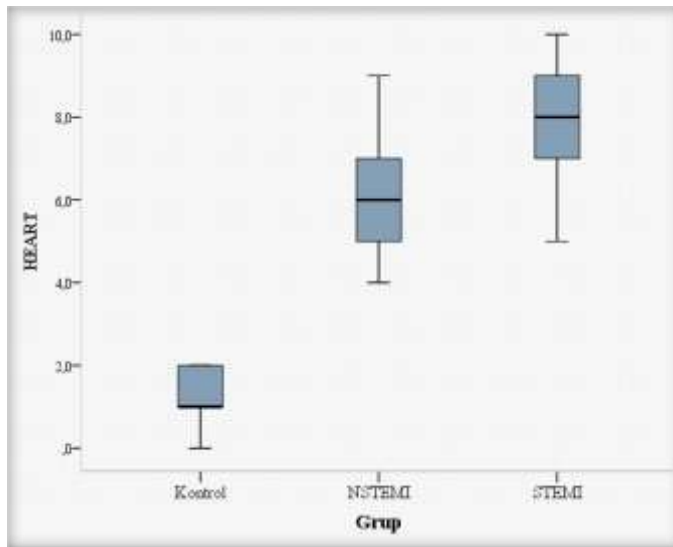
HEART skorlarının medyan değerleri, kontrol grubunda 1 (0-2), NSTEMI grubunda 6 (4-9), STEMI grubunda 8 (5-10) idi. NSTEMI ve STEMI gruplarında GRACE skorlarının medyan değerleri sırasıyla; 97 (53-240) ve 120 (68-248) olarak elde edildi.

Tablo 8. Gruplara göre prognostik skorlama sistemlerinin incelemesi

	Toplam	Kontrol	NSTEMI	STEMI	p
HEART					
Ort±ss	5,2±3,1	1,4±0,6	6,2±1,4	8±1,4	<0,001
Med (min-maks)	6 (0-10)	1 (0-2)	6 (4-9)	8 (5-10)	
GRACE					
Ort±ss	120,9±49,8	-	111,2±44,6	130,6±53,7	0,159 ^a
Med (min-maks)	110 (53-248)	-	97 (53-240)	120 (68-248)	

Ort±ss: ortalama ± standart sapma, **Med (min-maks):** medyan (minimum-maksimum).

Kruskal Wallis testi, ^a: Mann-Whitney U testi.

**Şekil 2. Çalışma gruplarına göre HEART skoru değerleri****Tablo 9. Skorlama sistemleri için çoklu karşılaştırma (Post-Hoc) sonuçları**

	Grup karşılaştırmaları		
	Kontrol - NSTEMI	Kontrol - STEMI	NSTEMI - STEMI
HEART			
P	<0,001	<0,001	0,015

Laboratuvar değerlerinin analizinden elde edilen bulgulara Tablo 10'da yer verildi. Çoklu karşılaştırma analizinin sonuçları ise Tablo 11'de paylaşıldı.

Yapılan incelemede, NSTEMI ve STEMI gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek WBC değerleri elde edildi ($p<0,001$). NSTEMI ve STEMI grupları arasında anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0,358$). WBC medyan değerleri kontrol grubunda 6,5 ($3,8-10,5$) $10^3/uL$, NSTEMI grubunda 11 ($6-21,4$) $10^3/uL$ ve STEMI grubunda 12,6 ($4,59-31,2$) $10^3/uL$ idi. Gruplara göre WBC değerleri kutu grafiği ile Şekil 3'te gösterildi.

Tablo 10. Laboratuvar değerlerinin incelemesi

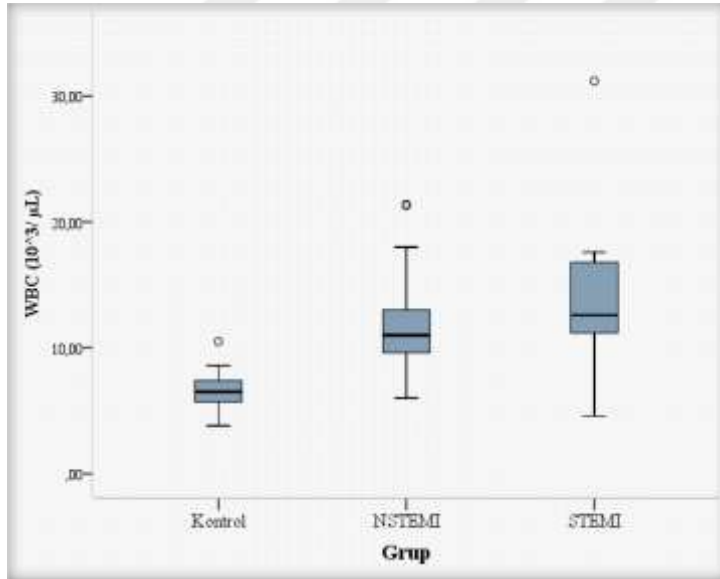
	Toplam	Kontrol	NSTEMI	STEMI	p
WBC (10^3/ µL)					
Ort±ss	10,6±4,9	6,5±1,4	11,8±4,2	13,4±5,3	<0,001
Med (min-maks)	9,8 (3,8-31,2)	6,5 (3,8-10,5)	11 (6-21,4)	12,6 (4,59-31,2)	
RBC (10^6/ µL)					
Ort±ss	4,5±0,6	4,4±0,6	4,6±0,7	4,5±0,6	0.428
Med (min-maks)	4,6 (2,7-5,8)	4,5 (3-5,4)	4,6 (3,1-5,8)	4,6 (2,7-5,3)	
HB (g/dL)					
Ort±ss	13,8±2	14,7±0,9	13,6±1,8	13,2±2,7	0,109
Med (min-maks)	14,5 (7,9-16,5)	14,6 (13,1-16,4)	13,8 (9,9-16,5)	14,5 (7,9-16,1)	
PLT (10^3/ µL)					
Ort±ss	268,6±91,2	269,4±83,3	273,2±91,6	263,3±101,4	0.908
Med (min-maks)	251 (90-606)	256 (156-476)	243 (182-606)	251 (90-592)	
APTT (/sn)					
Ort±ss	28,1±14,4	23±1,3	25,6±7,2	35,7±22,1	<0,001
Med (min-maks)	23,7 (18,2-120)	23,4 (20,7-26,4)	23,7 (18,2-55,4)	28,2 (18,6-120)	
PTZ (/sn)					
Ort±ss	12,7±1,8	12,3±0,7	12,3±1,6	13,5±2,3	0,037
Med (min-maks)	12,4 (10,3-21)	12,3 (10,7-13,4)	11,9 (10,3-17,2)	12,8 (11-21)	
INR					
Ort±ss	1±0,2	0,9±0,1	1±0,1	1,1±0,2	<0,001
Med (min-maks)	1 (0,76-1,8)	1 (0,76-1,2)	1 (0,87-1,47)	1,1 (0,93-1,8)	
CRP					
Ort±ss	2,5±5,6	0,4±0,2	2,4±4,7	4,6±8,1	0,011
Med (min-maks)	0,4 (0,2-28)	0,3 (0,3-1,1)	0,8 (0,2-20,6)	0,8 (0,3-28)	
GFR					
Ort±ss	88±25,9	100,8±8,9	83,3±24,3	80±33,9	0,031
Med (min-maks)	97 (14-123)	100 (85-123)	90 (14-119)	96 (16-118)	
Troponin (ng/L)					
Ort±ss	6635,1±12725,7	1,8±0,6	3561,9±5443,7	16341,5±17773	<0,001
Med (min-maks)	369 (1,5-50000)	1,5 (1,5-3,6)	843 (100-22451)	5922 (19-50000)	
PH					
Ort±ss	7,4±0,1	7,4±0	7,4±0,1	7,4±0,1	0.742
Med (min-maks)	7,4 (7,06-7,52)	7,4 (7,34-7,44)	7,4 (7,19-7,5)	7,4 (7,06-7,52)	
pCO2 (mmHg)					
Ort±ss	36,5±7,9	34,6±3,3	38,8±9,1	36,2±9,4	0,158 ^a
Med (min-maks)	36,3 (17,3-57)	35,2 (26,2-43,2)	39,8 (25,6-55,9)	37,2 (17,3-57)	
HCO3 (mmHg)					
Ort±ss	23,2±3,4	23,6±1,3	23,6±3,5	22,5±4,6	0.357
Med (min-maks)	23,6 (9-30,8)	23,7 (21,3-26,2)	24,1 (14,7-28,8)	23,4 (9-30,8)	
SO2					
Ort±ss	95,8±7,2	98,5±0,7	94±9	94,9±8,1	0,001
Med (min-maks)	98 (61-99)	99 (97-99)	98 (66-99)	98 (61-99)	
Laktat (mg/dL)					
Ort±ss	14,3±15,5	6±1,3	19,6±19,7	17,4±15,4	<0,001
Med (min-maks)	9 (1,2-106)	6 (4-8)	13 (7-106)	13 (1,2-71)	

Ort±ss: ortalama ± standart sapma, **Med (min-maks):** medyan (minimum-maksimum).

Kruskal Wallis testi, ^a: Tek yönlü varyans analizi.

Tablo 11. Laboratuvar değerleri için çoklu karşılaştırma (Post-Hoc) sonuçları

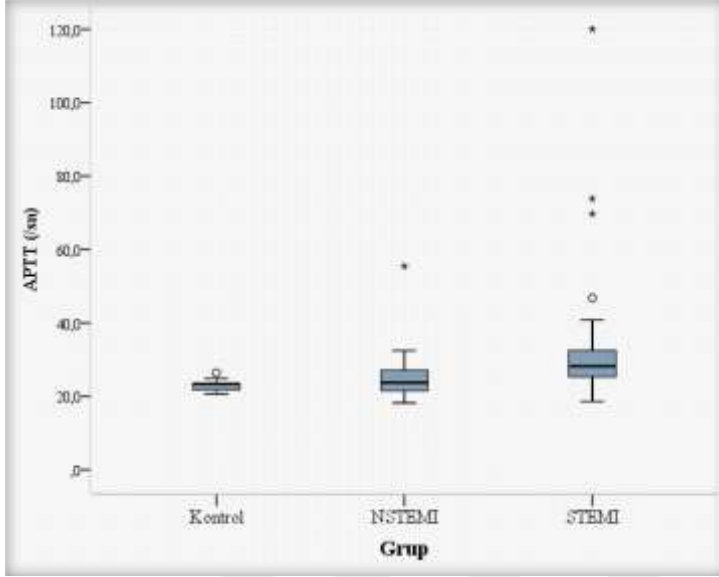
	Grup karşılaştırmaları		
	Kontrol - NSTEMI	Kontrol - STEMI	NSTEMI - STEMI
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)			
p	<0,001	<0,001	0,358
APTT (/sn)			
p	0,197	<0,001	0,003
PTZ (/sn)			
p	0,404	0,093	0,012
INR			
p	0,024	<0,001	0,042
CRP (mg/L)			
p	0,010	0,010	0,997
Troponin (ng/L)			
p	<0,001	<0,001	0,141
GFR			
p	0,013	0,043	0,645
SO2			
p	<0,001	0,002	0,633
Laktat (mg/dL)			
p	<0,001	<0,001	0,387



Şekil 3. Çalışma gruplarına göre WBC değerleri

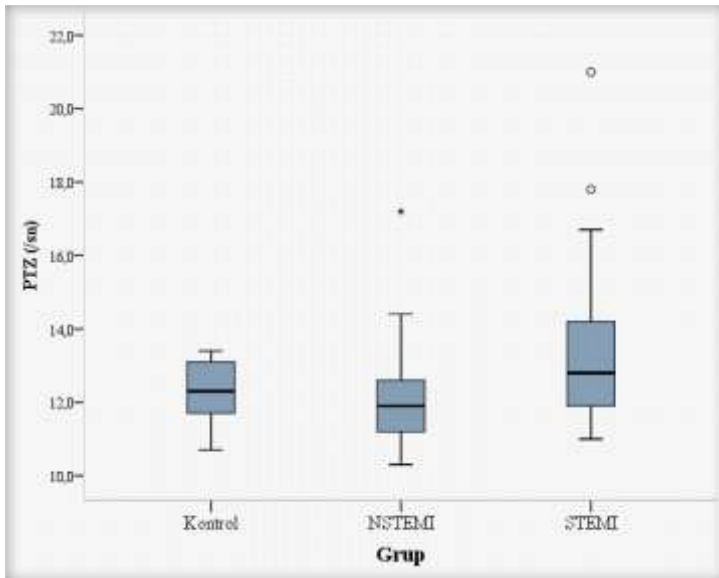
Çalışma grupları APTT açısından incelendiğinde, STEMI grubunun kontrol ve NSTEMI gruplarına göre anlamlı derecede farklı olduğu görüldü ($p<0,001$). APTT değerleri STEMI grubunda diğer gruplardan daha yüksekti (Sırasıyla, $p<0,001$, $p=0,003$). Kontrol ve NSTEMI gruplarından anlamlı derecede farklı değildi ($p=0,197$). APTT medyan değerleri kontrol grubunda 23,4 (20,7-26,4) sn, NSTEMI grubunda 23,7 (18,2-55,4) sn ve STEMI

grubunda 28,2 (18,6-120) sn olarak elde edildi. Gruplara göre APTT değerleri kutu grafiği ile Şekil 4'te gösterildi.



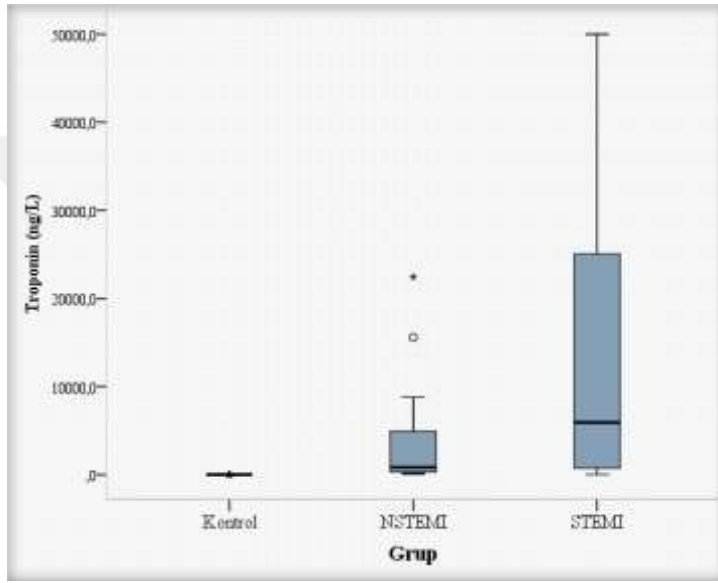
Şekil 4. Çalışma gruplarına göre APTT değerleri

Yapılan incelemede, PTZ değerlerinin çalışma gruplarında farklılık gösterdiği saptandı ($p=0,037$). STEMI grubundan elde edilen PTZ değerleri, NSTEMI grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti ($p=0,012$). PTZ medyan değerleri kontrol grubunda 12,3 (10,7-13,4), NSTEMI grubunda 11,9 (10,3-17,2) ve STEMI grubunda 12,8 (11-21) idi. Gruplara göre PTZ değerleri kutu grafiği ile Şekil 5'te gösterildi.



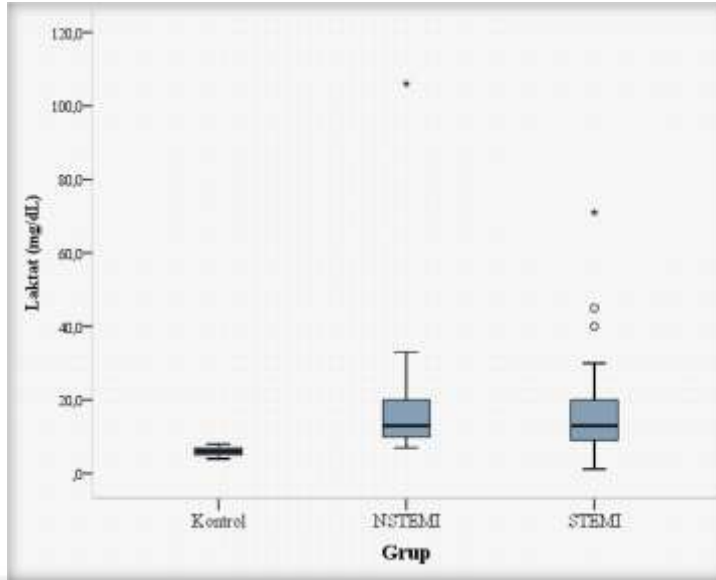
Şekil 5. Çalışma gruplarına göre PTZ değerleri

Troponin değerleri açısından gruplar incelendiğinde, çalışma grupları arasında anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). Kontrol grubuna göre NSTEMI ve STEMI gruplarının troponin değerlerinin anlamlı derecede daha yüksek seviyelerde olduğu görüldü ($p<0,001$). NSTEMI ve STEMI grupları arasında ise anlamlı fark bulunmadı ($p=0,318$). Troponin medyan değerleri kontrol grubunda 1,5 (1,5-3,6) ng/L, NSTEMI grubunda 843 (100-22451) ng/L ve STEMI grubunda ise 5922 (19-50000) ng/L idi. Gruplara göre troponin değerleri kutu grafiği ile şekil 6'da gösterildi.



şekil 6. Çalışma gruplarına göre troponin değerleri

Yapılan incelemede, laktat değerlerinin çalışma gruplarında anlamlı derecede farklı olduğu bulundu ($p<0,001$). NSTEMI ve STEMI gruplarında laktat değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,001$). NSTEMI ve STEMI grupları arasında ise laktat değerleri açısından anlamlı fark bulunmadı ($p=0,387$). Laktat medyan değerleri kontrol grubunda 6 (4-8) mg/dL, NSTEMI grubunda 13 (7-106) mg/dL ve STEMI grubunda 13 (1,2-71) mg/dL idi. Gruplara göre laktat değerleri kutu grafiği ile şekil 7'de gösterildi.



Şekil 7. Çalışma gruplarına göre laktat değerleri

Çalışma gruplarında PDGF- β düzeylerine ilişkin analiz sonuçları Tablo 12’de paylaşıldı. Grupların çoklu karşılaştırmadan elde edilen bulgulara ise Tablo 13’te yer verildi.

Yapılan incelemede, çalışma grupları arasında PDGF- β düzeyleri açısından anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). Kontrol grubuna göre NSTEMI ve STEMI gruplarında PDGF- β düzeyleri anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p<0,001$). NSTEMI grubunda STEMI grubuna göre PDGF- β düzeyi anlamlı derecede daha yüksekti ($p=0,001$). PDGF- β düzeylerinin medyan değerleri kontrol grubunda 39,4 (13,8-101,4) ng/L, NSTEMI grubunda 206,5 (102,4-378,4) ng/L ve STEMI grubunda 115,5 (93,5-183,5) ng/L olarak elde edildi. Gruplara göre PDGF- β düzeyleri kutu grafiği ile Şekil 8’de gösterildi.

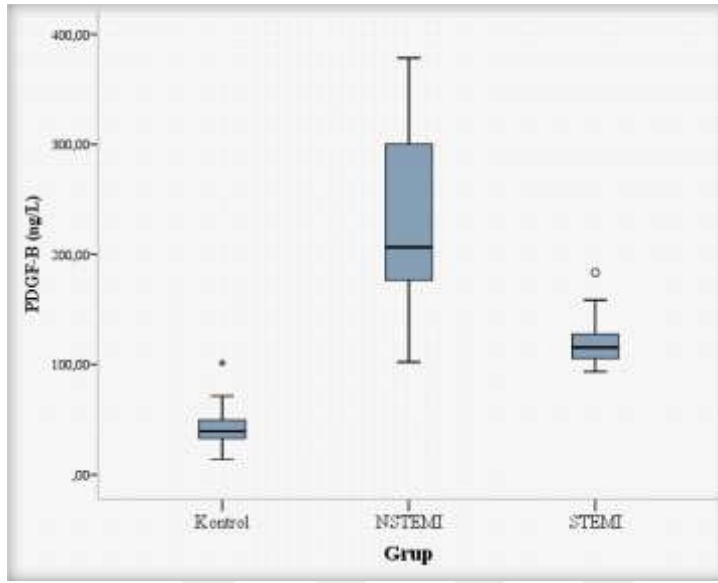
Tablo 12. Gruplara göre PDGF- β düzeylerinin incelemesi

	Toplam	Kontrol	NSTEMI	STEMI	p
Pdgf-β					
Ort $\pm$ ss	129,2 $\pm$ 88,7	43,1 $\pm$ 17,7	225,7 $\pm$ 77,6	118,8 $\pm$ 20,1	<0,001
Med	114,4	39,4	206,5	115,5	
(min-maks)	(13,8-378,4)	(13,8-101,4)	(102,4-378,4)	(93,5-183,5)	

Ort $\pm$ ss: ortalama $\pm$ standart sapma, **Med (min-maks):** medyan (minimum-maksimum).
Kruskal Wallis testi.

Tablo 13. PDGF- β düzeyi için çoklu karşılaştırma (Post-Hoc) sonuçları

	Grup karşılaştırmaları		
	Kontrol - NSTEMI	Kontrol - STEMI	NSTEMI - STEMI
Pdgf-β			
p	<0,001	<0,001	0,001



Şekil 8. Çalışma gruplarına göre PDGF- β değerleri

Hastaların EKO bulguları için yapılan incelemede, gruplar arasında anlamlı fark tespit edildi ($p < 0,001$). İleri ki-kare analizinde kontrol grubunun farklılığa neden olduğu görüldü. STEMI grubunda %96, NSTEMI grubunda %84 oranlarında duvar hareket bozukluğu varlığına rastlanırken kontrol grubunda hiç gözlenmedi (Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların EKO bulguları incelemesi

	Toplam	Kontrol	NSTEMI	STEMI	p
EKO - n (%)					
(-)	30 (40)	25 (100)	4 (16)	1 (4)	<0,001
(+)	45 (60)	0 (0)	21 (84)	24 (96)	

Pearson Ki-kare testi.

Örneklemede hayatını kaybeden hasta sayısı 6'ydı. Yapılan incelemede, çalışma grupları arasında mortalite açısından anlamlı fark bulunmadı ($p = 0,155$). NSTEMI grubunda %8 (2), STEMI grubunda %16 (4) hasta hayatını kaybetti (Tablo 15).

Tablo 15. Hastalarda mortalite incelemesi

	Toplam	Kontrol	NSTEMI	STEMI	p
Mortalite - n (%)					
Hayatta	69 (92)	25 (100)	23 (92)	21 (84)	0,155
Ex	6 (8)	0 (0)	2 (8)	4 (16)	

Fisher'ın kesin testi.

SERUM TROMBOSİT KAYNAKLI BÜYÜME FAKTÖRÜ-BETA (PDGF- β) DÜZEYİNİN PARAMETRELER İLE İLİŞKİSİ

PDGF- β düzeyinin demografik özellikler, kronik hastalıklar, vital bulgular, skorlama sistemleri ve laboratuvar değerleri ile arasındaki ilişkiler incelendi.

Toplam örnekleme ve çalışma gruplarında yapılan incelemede, yaş ile PDGF- β düzeyi arasında anlamlı doğrusal ilişki saptanmadı (Toplam: $p=0,884$, Kontrol: $p=0,550$, NSTEMI: $p=0,621$, STEMI: $p=0,519$). Cinsiyet ve Pdgf- β düzeyi arasında da anlamlı ilişki bulunmadı (Toplam: $p=0,582$, Kontrol: $p=0,977$, NSTEMI: $p=0,475$, STEMI: $p=0,598$). Tablo 16'da gösterilmiştir.

Tablo 16. Yaş, cinsiyet ile PDGF- β düzeyi ilişkisi

	Toplam	Kontrol	NSTEMI	STEMI
Yaş				
p	0,884	0,550	0,621	0,519
Cinsiyet				
p		0,582	0,977	0,475

r: Spearman sıralama korelasyon katsayısı.

Kontrol grubunda kronik hastalığı olan bir kişi bulunmadığından yalnızca PDGF- β düzeylerine ilişkin tanımlayıcı istatistikler paylaşıldı. Kronik böbrek yetmezliği ve kronik kalp yetmezliği hastalıkları örnekleme analiz için yetersiz sayıda gözlenmesi sebebiyle bu hastalıklar için de yalnızca tanımlayıcı istatistikler verildi. Kronik hastalıklara göre hastaların PDGF- β düzeyleri incelendi ve elde edilen sonuçlara Tablo 17'de yer verildi.

Toplam örneklem üzerinde yapılan incelemede, hipertansiyon hastalarının bu hastalığı olmayanlara göre PDGF- β değerlerinin anlamlı derecede daha yüksek düzeyde olduğu görüldü ($p=0,002$). Hipertansiyon hastalığı olmayan kişilerde Pdgf- β medyan değeri 101,4 (13,8-

341,76), hipertansiyon hastalığı olanlarda 130,5 (93,5-378,4) idi. Hipertansiyon için çalışma gruplarında yapılan incelemede, anlamlı fark tespit edilmedi (NSTEMI: $p=0,295$, STEMI: $p=0,609$).

Diyabet, koroner arter hastalığı ve hiperlipidemi hastalıkları için yapılan incelemelerde PDGF- β düzeyi ile aralarında anlamlı ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$).

Tablo 17. Kronik hastalıklar ile PDGF- β düzeyi arasındaki ilişki incelemesi

		Pdgf- β			
		Toplam	Kontrol	NSTEMI	STEMI
Diyabetes Mellitus					
(-)	n (%)	61 (81,3)	25 (100)	20 (80)	16 (64)
	Ort $\pm$ ss	125,9 $\pm$ 94,8	43,1 $\pm$ 17,7	232,1 $\pm$ 81,7	122,6 $\pm$ 22,1
	Med	108,1	39,4	215,5	117
	(min-maks)	(13,8-378,4)	(13,8-101,4)	(102,36-378,4)	(93,5-183,5)
(+))	n (%)	14 (18,7)	0 (0)	5 (20)	9 (36)
	Ort $\pm$ ss	143,3 $\pm$ 55,6	-	199,7 $\pm$ 58,5	112 $\pm$ 14,9
	Med	116,5	-	199	108,7
	(min-maks)	(93,5-268,63)	-	(116,5-268,63)	(93,5-140,03)
p		0,218	-	0,488	0,251
Kronik hipertansiyon					
(-)	n (%)	51 (68)	25 (100)	12 (48)	14 (56)
	Ort $\pm$ ss	111,4 $\pm$ 87,4	43,1 $\pm$ 17,7	240,6 $\pm$ 66,5	122,5 $\pm$ 23,5
	Med	101,4	39,4	245,2	117
	(min-maks)	(13,8-341,76)	(13,8-101,4)	(126,89-341,76)	(93,5-183,5)
(+))	n (%)	24 (32)	0 (0)	13 (52)	11 (44)
	Ort $\pm$ ss	167 $\pm$ 80,7	-	211,8 $\pm$ 87	114 $\pm$ 14,4
	Med	130,5	-	189,6	114,4
	(min-maks)	(93,5-378,4)	-	(102,36-378,4)	(93,5-140,03)
p		0,002	-	0,295	0,609
Koroner Arter Hastalığı					
(-)	n (%)	62 (82,7)	25 (100)	20 (80)	17 (68)
	Ort $\pm$ ss	120,8 $\pm$ 87,8	43,1 $\pm$ 17,7	217,2 $\pm$ 78,7	121,6 $\pm$ 22,9
	Med	106,8	39,4	201,6	116,2
	(min-maks)	(13,8-378,4)	(13,8-101,4)	(102,36-378,4)	(93,5-183,5)
(+))	n (%)	13 (17,3)	0 (0)	5 (20)	8 (32)
	Ort $\pm$ ss	169,2 $\pm$ 85,1	-	259,3 $\pm$ 70,7	112,8 $\pm$ 11,3
	Med	127,7	-	268,6	111,5
	(min-maks)	(98,5-341,26)	-	(176,56-341,26)	(98,5-128,88)
p		0,055	-	0,272	0,475

Tablo 17 (devam). Kronik hastalıklar ile PDGF-β düzeyi arasındaki ilişki incelemesi

		Pdgf-β			
		Toplam	Kontrol	NSTEMI	STEMI
Kronik böbrek yetmezliği					
(-)	n (%)	71 (94,7)	25 (100)	24 (96)	22 (88)
	Ort±ss	126,3±87,5	43,1±17,7	220,8±75,4	117,8±20,7
	Med	114,3	39,4	202,8	114,9
	(min-maks)	(13,8-378,4)	(13,8-101,4)	(102,36-378,4)	(93,5-183,5)
(+)	n (%)	4 (5,3)	0 (0)	1 (4)	3 (12)
	Ort±ss	179,9±108,4	-	341,26	126,1±16
	Med	134,8	-	341,26	129,5
	(min-maks)	(108,65-341,26)	-	341,26	(108,65-140,03)
P		-	-	-	-
Kronik kalp yetmezliği					
(-)	n (%)	74 (100)	25 (100)	25 (100)	24 (96)
	Ort±ss	128,5±89,1	43,1±17,7	225,7±77,6	116,1±15,2
	Med	114,3	39,4	206,5	114,9
	(min-maks)	(13,8-378,4)	(13,8-101,4)	(102,36-378,4)	(93,5-158,48)
(+)	n (%)	1 (1,3)	0 (0)	0 (0)	1 (4)
	Ort±ss	183,5	-	-	183,5
	Med	183,5	-	-	183,5
	(min-maks)	183,5	-	-	183,5
P		-	-	-	-
Kronik hiperlipidemi					
(-)	n (%)	62 (82,7)	25 (100)	21 (84)	16 (64)
	Ort±ss	124,8±92,6	35,8±13,8	194,3±102,4	107±93,5
	Med	106	313,1	5799,7	280,1
	(min-maks)	(13,8-378,4)	(101,4-87,6)	(378,4-276,04)	(158,48-64,98)
(+)	n (%)	13 (17,3)	0 (0)	4 (16)	9 (36)
	Ort±ss	149,9±65,9	-	56,8±116,5	104,5±101,2
	Med	116,5	-	9066,6	642,1
	(min-maks)	(101,19-341,26)	-	(341,26-224,76)	(183,5-82,31)
P		0,107	-	0,592	0,419

Ort±ss: ortalama ± standart sapma, **Med (min-maks):** medyan (minimum-maksimum).
Mann-Whitney U testi.

Toplam örnekleme vital bulgular ile PDGF-β düzeyi ilişkisi incelendiğinde, nabız sayısı ile pozitif yönlü zayıf doğrusal ilişki saptandı ($r=0,282$, $p=0,014$). Çalışma gruplarında yapılan incelemede ise yalnızca STEMI grubunda nabız ile PDGF-β düzeyi arasında pozitif yönlü zayıf doğrusal ilişki tespit edildi ($r=0,406$, $p=0,044$, Tablo 18).

Tablo 18. Vital bulgular ile PDGF-β düzeyi ilişkisi

	PdGF-β			
	Toplam	Kontrol	NSTEMI	STEMI
SKB (mmHg)				
r	0,032	-0,116	-0,104	0,139
p	0,787	0,582	0,621	0,508
DKB (mmHg)				
r	0,102	-0,192	0,020	-0,051
p	0,384	0,358	0,924	0,808
Nabız /dk				
r	0,282	-0,175	-0,110	0,406
p	0,014	0,402	0,600	0,044
Ateş (°C)				
r	0,085	-0,116	0,105	-0,265
p	0,471	0,581	0,618	0,201
SS /dk				
r	0,195	-0,226	-0,190	0,274
p	0,093	0,276	0,362	0,185

r: Spearman sıralama korelasyon katsayısı.

HEART ile PDGF-β düzeyinin ilişki analizinde, toplam örnekleme pozitif yönlü orta seviyede doğrusal ilişki tespit edildi ($r=0,542$, $p<0,001$). Çalışma gruplarında yapılan incelemede ise HEART skoru ile PdGF-β düzeyleri arasında anlamlı doğrusal ilişki bulunmadı (Kontrol: $p=0,995$, NSTEMI: $p=0,999$, STEMI: $p=0,987$).

GRACE ile PDGF-β arasındaki ilişki incelendiğinde, toplam örnekleme negatif yönlü zayıf doğrusal ilişki saptandı ($r=-0,301$, $p=0,033$). NSTEMI ile STEMI grupları içinde ise anlamlı doğrusal ilişki bulunmadı (Sırasıyla, $p=0,387$, $p=0,661$, $p=0,612$, Tablo 19).

Tablo 19. Prognostik skorlama sistemleri ile PDGF-β düzeyi ilişkisi

	PdGF-β			
	Toplam	Kontrol	NSTEMI	STEMI
HEART				
r	0,542	0,001	0,0004	0,004
p	<0,001	0,995	0,999	0,987
GRACE				
r	-0,301	-	-0,181	-0,107
p	0,033	-	0,387	0,612

r: Spearman sıralama korelasyon katsayısı.

Toplam örneklem üzerinden yapılan analizlerde, PDGF- β düzeyi ile WBC, troponin ve laktat değerleri arasında pozitif yönlü orta seviyede doğrusal ilişki saptandı (Sırasıyla, $r=0,524$, $p<0,001$, $r=0,665$, $p<0,001$, $r=0,593$, $p<0,001$). PDGF- β düzeyinin CRP ile arasında pozitif yönlü zayıf bir ilişki bulunurken SO2 ile arasında negatif yönlü zayıf ilişki saptandı (Sırasıyla; $r=0,421$, $p<0,001$, $r=-0,418$, $p<0,001$). Toplam örneklemde PDGF- β düzeyiyle ilişkili olan bu parametrelerden WBC, SO2 ve laktat çalışma grupları içinde incelendiğinde, PDGF- β düzeyi ile aralarında anlamlı ilişki olmadığı görüldü ($p>0,05$). CRP ile PDGF- β düzeyi arasında STEMI grubunda pozitif yönlü zayıf doğrusal ilişki tespit edildi ($r=0,469$, $p=0,0018$). NSTEMI grubunda ise troponin ile PDGF- β düzeyi arasında pozitif yönlü orta seviyede doğrusal ilişki bulundu ($r=0,635$, $p=0,001$).

Kontrol grubu ele alındığında, PDGF- β düzeyi ile pCO2 değerleri ile arasında negatif yönlü zayıf doğrusal ilişki saptandı ($r=-0,499$, $p=0,011$). Tüm laboratuvar değerleri ile PDGF- β düzeyi ilişkilerinin analiz bulgularına Tablo 20’de yer verildi.

Tablo 20. Laboratuvar değerleri ile PDGF- β düzeyi ilişkisi

	Toplam	Pdgf- β		
		Kontrol	NSTEMI	STEMI
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)				
r	0,524	-0,075	0,367	-0,160
p	<0,001	0,721	0,071	0,446
RBC ($10^6/\mu\text{L}$)				
r	0,147	-0,105	0,069	-0,085
p	0,208	0,617	0,744	0,688
HB (g/dL)				
r	-0,203	-0,147	0,102	-0,093
p	0,081	0,484	0,629	0,658
PLT ($10^3/\mu\text{L}$)				
r	0,031	-0,125	-0,010	0,102
p	0,795	0,550	0,962	0,626
APTT (/sn)				
r	0,190	-0,124	-0,013	0,290
p	0,103	0,554	0,952	0,159
PTZ (/sn)				
r	-0,110	-0,207	0,097	0,024
p	0,349	0,321	0,645	0,908

Tablo 20 (devam). Laboratuvar değerleri ile PDGF- β düzeyi ilişkisi

	PdGF- β			
	Toplam	Kontrol	NSTEMI	STEMI
INR				
r	0,223	-0,210	0,097	-0,016
p	0,055	0,314	0,645	0,941
CRP				
r	0,421	0,034	0,361	0,469
p	<0,001	0,872	0,077	0,018
GFR				
r	-0,172	0,388	0,042	0,203
p	0,140	0,056	0,844	0,330
Troponin (ng/L)				
r	0,665	0,054	0,635	0,145
p	<0,001	0,796	0,001	0,490
PH				
r	-0,009	0,258	-0,073	0,241
p	0,939	0,214	0,729	0,246
pCO₂ (mmHg)				
r	0,147	-0,499	-0,008	-0,140
p	0,210	0,011	0,971	0,505
HCO₃ (mmHg)				
r	0,053	0,166	-0,182	-0,183
p	0,653	0,429	0,383	0,382
SO₂				
r	-0,418	-0,342	0,002	-0,165
p	<0,001	0,094	0,991	0,429
Laktat (mg/dL)				
r	0,593	0,142	-0,054	0,065
p	<0,001	0,497	0,796	0,759

r: Spearman sıralama korelasyon katsayısı.

Toplam örneklem üzerinde yapılan incelemede, PDGF- β düzeyinin duvar hareket bozukluğu gözlenen bireylerde anlamlı derecede daha yüksek olduğu sonucuna ulaşıldı ($p < 0,001$). PDGF- β düzeyinin medyan değeri, duvar hareket bozukluğu gözlenen hastalarda 129,2 (93,5-378,4), duvar hareket bozukluğu gözlenmeyen kişilerde 44,6 (13,8-238,04) idi. Çalışma gruplarında gözlem sayısının yetersiz olması nedeniyle EKO bulguları ile PDGF- β düzeyi ilişkisi incelenemedi. Toplam örnekleminden elde edilen analiz bulgularına ve çalışma gruplarından hesaplanan ilgili tanımlayıcı istatistiklere Tablo 21’de yer verildi.

Tablo 21. EKO ile PDGF-β düzeyi arasındaki ilişki incelemesi

		PdGF-β			
		Toplam	Kontrol	NSTEMI	STEMI
EKO					
(-)	n (%)	30 (40)	25 (100)	4 (16)	1 (4)
	Ort±ss	65±56	43,1±17,7	191,4±44,7	105,5
	Med (min-maks)	44,6	39,4	198,1	105,5
		(13,8-238,04)	(13,8-101,4)	(131,5-238,04)	
(+)	n (%)	45 (60)	0 (0)	21 (84)	24 (96)
	Ort±ss	172±80,5	-	232,2±81,6	119,3±20,4
	Med (min-maks)	129,2	-	224,5	115,9
		(93,5-378,4)	-	(102,36-378,4)	(93,5-183,5)
p		<0,001	-	-	-

Ort±ss: ortalama ± standart sapma, **Med (min-maks):** medyan (minimum-maksimum).
Mann-Whitney U testi.

Toplam örnekleme yapılan incelemede, mortalite ile PDGF-β düzeyi arasında anlamlı ilişki bulunmadı (p=0,401). PDGF-β düzeyi medyan değeri, hayatta olan bireylerde 116,4 (102,36-341,76), hayatını kaybeden bireylerde 114,3 (13,8-378,4) idi. Çalışma gruplarında gözlem sayısının yetersiz olması nedeniyle mortalite ile PDGF-β düzeyi ilişkisi incelenemedi. Toplam örneklemden elde edilen analiz bulgularına ve çalışma gruplarından hesaplanan ilgili tanımlayıcı istatistiklere Tablo 22’de yer verildi.

Tablo 22. Mortalite ile PDGF-β düzeyi arasındaki ilişki incelemesi

		PdGF-β			
		Toplam	Kontrol	NSTEMI	STEMI
Mortalite					
Hayır	n (%)	69 (92)	25 (100)	23 (92)	21 (84)
	Ort±ss	127,2±88,7	43,1±17,7	226±72,6	119±21,8
	Med (min-maks)	114,3	39,4	206,5	114,4
		(13,8-378,4)	(13,8-101,4)	(116,5-378,4)	(93,5-183,5)
Evet	n (%)	6 (8)	0 (0)	2 (8)	4 (16)
	Ort±ss	152,4±93,2	-	222,1±169,3	117,6±8,5
	Med (min-maks)	116,4	-	222,1	116,4
		(102,36-341,76)	-	(102,4-341,8)	(108,65-129,2)
p		0,401	-	-	-

Ort±ss: ortalama ± standart sapma, **Med (min-maks):** medyan (minimum-maksimum).
Mann-Whitney U testi.

HASTALARDA EKO BULGULARINA GÖRE PARAMETRELERİN İNCELEMESİ

Duvar hareket bozukluğu tespit edilen hastaların yaşı ($63,6 \pm 13,8$) ile duvar hareket bozukluğu gözlenmeyen hastaların yaşı ($62,8 \pm 11$) arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,851$).

Hasta gruplarından oluşan örnekleme yapılan incelemede, cinsiyet ile EKO bulguları arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,582$). Kadınların %92,1 (35)'inde, erkeklerin %83,3 (10)'ünde duvar hareket bozukluğu varlığı gözlemlendi.

Kronik hastalıklar incelendiğinde, EKO bulguları ile anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Örneklemede en sık rastlanan hipertansiyon hastalığı olan hastaların %91,7 (22)'sinin EKO sonucunda duvar bozukluğu tespit edilirken bu hastalığı olmayanlarda bu oran %88,5 (23) idi.

Yapılan incelemede, sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı değerlerinin duvar hareket bozukluğu gözlenen hastalarda daha düşük olduğu sonucuna ulaşıldı (Sırasıyla, $p=0,006$, $p=0,039$). Ateş nabız ve solunum sayısı ile EKO bulguları arasında anlamlı ilişki olmadığı görüldü (Sırasıyla; $p=0,593$, $p=0,115$, $p=0,975$).

Ekokardiyografi bulgularına göre duvar bozukluğu olmayan ve olan hastalarda medyan değerler; sistolik kan basıncı için 142 (134-170) mmHg ve 125 (49-170) mmHg, diyastolik kan basıncı için 68 (66-78) mmHg ve 62 (21-90) mmHg olarak ölçüldü (Tablo 23).

Tablo 23. Hastaların vital bulgularının EKO bulgularına göre incelemesi

		EKO		
	Toplam n=50	(-) n=5	(+) n=45	P
SKB (mmHg)				
Ort±ss	124,1±25,5	147,2±14,2	121,5±25,2	0,006
Med (min-maks)	126 (49-170)	142 (134-170)	125 (49-170)	
DKB (mmHg)				
Ort±ss	60,9±13,3	69,2±5	60±13,6	0,039
Med (min-maks)	63 (21-90)	68 (66-78)	62 (21-90)	
Nabız /dk				
Ort±ss	81,4±18,5	81,4±11,9	81,4±19,1	0,593
Med (min-maks)	77,5 (40-134)	82 (67-99)	77 (40-134)	
Ateş (°C)				
Ort±ss	36,6±0,3	36,8±0,2	36,6±0,3	0,115
Med (min-maks)	36,6 (36-37,1)	36,8 (36,4-37)	36,6 (36-37,1)	
SS /dk				
Ort±ss	17,9±5,2	16,4±1,1	18,1±5,4	0,975
Med (min-maks)	16 (13-38)	16 (15-18)	16 (13-38)	

Yapılan incelemede, HEART ve GRACE skorları duvar bozukluğu gözlenen hastalarda daha yüksek bulundu (Sırasıyla; $p=0,005$, $p<0,001$, Tablo 24). Duvar hareket bozukluğu olmayan ve olan hastalarda HEART skorlarının medyan değeri 6 (4-7) ve 7 (4-10), GRACE skorlarının medyan değeri 91 (66-118) ve 114 (53-248) idi.

Tablo 24. Hastalarda prognostik skorlama sistemlerinin EKO bulgularına göre incelemesi

EKO				
	Toplam n=50	(-) n=5	(+) n=45	p
HEART				
Ort±ss	7,1±1,7	5,4±1,3	7,3±1,6	0,005
Med (min-maks)	7 (4-10)	6 (4-7)	7 (4-10)	
GRACE				
Ort±ss	120,9±49,8	92,8±21,1	124±51,2	<0,001
Med (min-maks)	110 (53-248)	91 (66-118)	114 (53-248)	

Ort±ss: ortalama ± standart sapma, **Med (min-maks):** medyan (minimum-maksimum).
Mann-Whitney U testi.

Yapılan incelemede, EKO’da duvar bozukluğu gözlenen hastaların WBC değerleri anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p=0,011$). Duvar bozukluğu gözlenmeyen ve gözlenen hastalarda WBC medyan değeri 8,1 (6,5-10,6) $10^3/\mu\text{L}$ ve 12,5 (4,59-31,2) $10^3/\mu\text{L}$ olarak elde edildi. Hastaların diğer tüm laboratuvar değerleri ile EKO bulguları arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$). İlgili analiz sonuçlarına Tablo 25’te yer verildi.

Tablo 25. Hastalarda laboratuvar değerlerinin EKO bulgularına göre incelemesi

	Toplam n=50	(-) n=5	(+) n=45	P
WBC (10^3/ µL)				
Ort±ss	12,6±4,8	8,5±1,6	13±4,8	0,011
Med (min-maks)	11,7 (4,59-31,2)	8,1 (6,5-10,6)	12,5 (4,59-31,2)	
RBC (10^6/ µL)				
Ort±ss	4,6±0,6	4,5±0,6	4,6±0,7	0,448
Med (min-maks)	4,6 (2,7-5,8)	4,4 (3,9-5,4)	4,6 (2,7-5,8)	
HB (g/dL)				
Ort±ss	13,4±2,3	13,3±2,2	13,4±2,3	0,788
Med (min-maks)	13,9 (7,9-16,5)	13,4 (10,2-16)	13,9 (7,9-16,5)	
PLT (10^3/ µL)				
Ort±ss	268,3±95,8	221,8±34,6	273,4±99,2	0,191
Med (min-maks)	243,5 (90-606)	234 (182-265)	251 (90-606)	
APTT (/sn)				
Ort±ss	30,6±17,1	25,9±3,3	31,1±17,9	0,900
Med (min-maks)	26,1 (18,2-120)	27,2 (20,2-28,3)	26 (18,2-120)	
PTZ (/sn)				
Ort±ss	12,9±2,1	12,4±0,9	13±2,2	0,875
Med (min-maks)	12,6 (10,3-21)	12,5 (11,3-13,5)	12,6 (10,3-21)	
INR				
Ort±ss	1,1±0,2	1,1±0,1	1,1±0,2	0,950
Med (min-maks)	1,1 (0,87-1,8)	1,1 (0,96-1,15)	1,1 (0,87-1,8)	
CRP				
Ort±ss	3,5±6,7	1±1,2	3,8±7	0,296
Med (min-maks)	0,8 (0,2-28)	0,3 (0,2-3)	0,8 (0,3-28)	
GFR				
Ort±ss	81,7±29,2	97,6±20	79,9±29,7	0,150
Med (min-maks)	91,5 (14-119)	103 (66-119)	90 (14-118)	
Troponin (ng/L)				
Ort±ss	9951,7±14522,2	1295,2±2397	10913,5±14995,8	0,059
Med (min-maks)	2429,5 (19-50000)	161 (106-5572)	2553 (19-50000)	
PH				
Ort±ss	7,4±0,1	7,4±0	7,4±0,1	0,950
Med (min-maks)	7,4 (7,06-7,52)	7,4 (7,35-7,43)	7,4 (7,06-7,52)	
pCO2 (mmHg)				
Ort±ss	37,5±9,3	43,1±3,1	36,9±9,5	0,075
Med (min-maks)	37,6 (17,3-57)	42,5 (39,8-47,3)	37,2 (17,3-57)	
HCO3 (mmHg)				
Ort±ss	23,1±4,1	25,3±2,1	22,8±4,2	0,100
Med (min-maks)	23,6 (9-30,8)	24,1 (23,8-28,8)	23,4 (9-30,8)	
SO2 (%)				
Ort±ss	94,4±8,5	97,6±0,5	94,1±8,9	0,975
Med (min-maks)	98 (61-99)	98 (97-98)	98 (61-99)	
Laktat (mg/dL)				
Ort±ss	18,5±17,5	17,4±5,6	18,6±18,4	0,376
Med (min-maks)	13 (1,2-106)	18 (11-26)	13 (1,2-106)	

Ort±ss: ortalama ± standart sapma, **Med (min-maks):** medyan (minimum-maksimum).
Mann-Whitney U testi.

HASTALARDA MORTALİTE DURUMUNA GÖRE PARAMETRELERİN İNCELEMESİ

Çalışmada, hayatını kaybeden hastaların yaşı ($77,3 \pm 13,6$) ile hayatta kalan hastaların yaşından ($61,6 \pm 12,4$) anlamlı derecede daha büyüktü ($p=0,013$). Cinsiyet ile mortalite arasında anlamlı ilişki tespit edilmedi ($p=0,621$). Kadınların %10,5 (4)'ü, erkeklerin %16,7 (2)'si hayatını kaybetti.

Kronik hastalıklar incelendiğinde, mortalite ile anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Hastalarda en sık rastlanılan kronik hipertansiyon hastalığı ele alındığında, bu hastalığı olan kişilerin %20,8 (5)'inin son durumu ölüm ile sonuçlanırken bu hastalığı olmayanlarda bu oran %3,8 (1) idi.

Yapılan inceleme sonucunda, hayatını kaybeden hastaların sistolik kan basıncı değerleri, diyastolik kan basıncı değerleri ve dakikadaki solunum sayısı hayatta olan hastalara göre anlamlı derecede daha düşük bulundu ($p<0,001$). Hayatta olan ve hayatını kaybeden hastalarda sırasıyla; sistolik kan basıncı medyan değeri 127,5 (80-170) mmHg ve 72 (49-91) mmHg, diyastolik kan basıncı medyan değeri 65 (41-90) mmHg ve 33,5 (21-50) mmHg, dakikadaki solunum sayısı medyan değeri 16 (13-25) ve 30 (22-38) olarak elde edildi. Hastaların nabız ve ateş değerleri ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Sırasıyla; $p=0,105$, $p=0,356$). Mortalite ile vital bulguların analizine ilişkin bulgular Tablo 26'da paylaşıldı.

Tablo 26. Hastalarda vital bulguların mortalite durumuna göre incelemesi

Mortalite				
	Toplam n=50	Hayatta n=44	Ex n=6	p
SKB (mmHg)				
Ort±ss	124,1±25,5	130,9±17,7	74±15,5	<0,001
Med (min-maks)	126 (49-170)	127,5 (80-170)	72 (49-91)	
DKB (mmHg)				
Ort±ss	60,9±13,3	64,3±9,5	36,3±11,6	<0,001
Med (min-maks)	63 (21-90)	65 (41-90)	33,5 (21-50)	
Nabız /dk				
Ort±ss	81,4±18,5	79,9±16,5	92,8±28,5	0,105
Med (min-maks)	77,5 (40-134)	74,5 (60-134)	107,5 (40-111)	
Ateş (°C)				
Ort±ss	36,6±0,3	36,6±0,3	36,7±0,3	0,356
Med (min-maks)	36,6 (36-37,1)	36,6 (36-37,1)	36,8 (36,1-36,9)	
SS /dk				
Ort±ss	17,9±5,2	16,4±2,6	29±6,2	<0,001
Med (min-maks)	16 (13-38)	16 (13-25)	30 (22-38)	

Ort $\pm$ ss: ortalama $\pm$ standart sapma, Med (min-maks): medyan (minimum-maksimum). Mann-Whitney U testi.

Yapılan incelemede, hayatını kaybeden hastalardan elde edilen HEART ve GRACE skorlarının hayatta olan hastalara göre daha yüksek seviyelerde olduğu sonucuna ulaşıldı (Sırasıyla, $p=0,005$, $p<0,001$). Hayatta olan ve hayatını kaybeden hastalarda sırasıyla; HEART skorunun medyan değeri 7 (4-10) ve 9 (7-10), GRACE skorunun medyan değeri 100,5 (53-209) ve 227,5 (186-248) idi. İlgili analiz bulgularına Tablo 27’de yer verildi.

Tablo 27. Hastalarda prognostik skrolama sistemlerinin mortalite durumuna göre incelemesi

Mortalite				
	Toplam n=50	Hayatta n=44	Ex n=6	p
HEART				
Ort±ss	7,1±1,7	6,8±1,6	8,8±1,2	0,005
Med (min-maks)	7 (4-10)	7 (4-10)	9 (7-10)	
GRACE				
Ort±ss	120,9±49,8	107±33,5	222,8±22,6	<0,001
Med (min-maks)	110 (53-248)	100,5 (53-209)	227,5 (186-248)	

Ort±ss: ortalama ± standart sapma, **Med (min-maks):** medyan (minimum-maksimum).
Mann-Whitney U testi.

Hastalarda yapılan incelemede, hayatını kaybedenlerde PTZ, INR ve laktat değerleri anlamlı derecede daha yüksek bulunurken RBC, HB, GFR, HCO₃ ve SO₂ değerlerinin daha düşük olduğu görüldü (Sırasıyla; $p=0,006$, $p=0,019$, $p=0,006$, $p=0,013$, $p=0,009$, $p=0,002$, $p=0,006$, $p=0,001$).

Hayatta olan ve hayatını kaybeden hastaların laboratuvar değerlerinin medyanı sırasıyla; RBC için 4,7 (3,3-5,8) $10^3/\mu\text{L}$ ve 3,9 (2,7-4,7) $10^3/\mu\text{L}$, HB için 14,3 (8-16,5) g/dL ve 10,4 (7,9-14,8) g/dL, PTZ için 12,2 (10,3-21) sn ve 14,3 (12,6-17,8) sn, INR için 1 (0,87-1,8) ve 1,2 (1,06-1,52), GFR için 96 (14-119) ve 59,5 (16-73), troponin için 2096 (19-50000) ng/L ve 6353 (289-50000) ng/L, HCO₃ için 23,9 (13,6-30,8) mmHg ve 18,2 (9-23,6) mmHg, SO₂ için 98 (66-99) ve 87,5 (61-98), laktat için 13 (1,2-33) mg/dL ve 42,5 (6-106) mg/dL idi. Tüm laboratuvar değerlerinin mortalite durumuna göre incelemesinden elde edilen bulgulara Tablo 28’de yer verildi.

Tablo 28. Hastalarda laboratuvar değerlerinin mortalite durumuna göre incelemesi

	Toplam n=50	Hayatta n=44	Mortalite Ex n=6	P
WBC (10³/ µL)				
Ort±ss	12,6±4,8	11,9±3,4	17,8±9,2	0,081
Med (min-maks)	11,7 (4,59-31,2)	11,6 (6-18)	19,4 (4,59-31,2)	
RBC (10⁶/ µL)				
Ort±ss	4,6±0,6	4,7±0,5	3,8±0,8	0,013
Med (min-maks)	4,6 (2,7-5,8)	4,7 (3,3-5,8)	3,9 (2,7-4,7)	
HB (g/dL)				
Ort±ss	13,4±2,3	13,8±2	10,8±2,5	0,009
Med (min-maks)	13,9 (7,9-16,5)	14,3 (8-16,5)	10,4 (7,9-14,8)	
PLT (10³/ µL)				
Ort±ss	268,3±95,8	266,3±82,8	282,3±175,1	0,873
Med (min-maks)	243,5 (90-606)	243,5 (140-592)	248,5 (90-606)	
APTT (/sn)				
Ort±ss	30,6±17,1	31,1±18,1	27,4±4,7	0,694
Med (min-maks)	26,1 (18,2-120)	26,1 (18,2-120)	27,2 (21-32,5)	
PTZ (/sn)				
Ort±ss	12,9±2,1	12,7±2	14,6±1,7	0,006
Med (min-maks)	12,6 (10,3-21)	12,2 (10,3-21)	14,3 (12,6-17,8)	
INR				
Ort±ss	1,1±0,2	1,1±0,2	1,2±0,2	0,019
Med (min-maks)	1,1 (0,87-1,8)	1 (0,87-1,8)	1,2 (1,06-1,52)	
CRP (mg/L)				
Ort±ss	3,5±6,7	2,6±5,5	10,4±10,7	0,189
Med (min-maks)	0,8 (0,2-28)	0,7 (0,2-28)	10,3 (0,3-20,7)	
GFR				
Ort±ss	81,7±29,2	86,2±27,1	48,7±23,6	0,002
Med (min-maks)	91,5 (14-119)	96 (14-119)	59,5 (16-73)	
Troponin (ng/L)				
Ort±ss	9951,7±14522,2	9224,5±13916,5	15284,5±19037,7	0,199
Med (min-maks)	2429,5 (19-50000)	2096 (19-50000)	6353 (289-50000)	
PH				
Ort±ss	7,4±0,1	7,4±0,1	7,3±0,2	0,258
Med (min-maks)	7,4 (7,06-7,52)	7,4 (7,2-7,52)	7,4 (7,06-7,52)	
pCO2 (mmHg)				
Ort±ss	37,5±9,3	38±8,4	33,6±14,6	0,326
Med (min-maks)	37,6 (17,3-57)	37,6 (17,3-55,9)	32,2 (17,3-57)	
HCO3 (mmHg)				
Ort±ss	23,1±4,1	23,8±3,3	17,9±5,5	0,006
Med (min-maks)	23,6 (9-30,8)	23,9 (13,6-30,8)	18,2 (9-23,6)	
SO2				
Ort±ss	94,4±8,5	96,2±5,5	81,3±14,5	0,001
Med (min-maks)	98 (61-99)	98 (66-99)	87,5 (61-98)	
Laktat (mg/dL)				
Ort±ss	18,5±17,5	14,2±7,3	50±34,5	0,006
Med (min-maks)	13 (1,2-106)	13 (1,2-33)	42,5 (6-106)	

Ort±ss: ortalama ± standart sapma, **Med (min-maks):** medyan (minimum-maksimum).
Mann-Whitney U testi.

Hastalarda yapılan incelemede, EKO bulguları ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p=1,000). EKO’da duvar bozukluğu gözlenen hastaların %13,3’ü hayatını kaybederken duvar bozukluğu gözlenmeyen hastalarda hayatını kaybeden olmadı (Tablo 29).

Tablo 29. EKO bulguları ile mortalite arasındaki ilişki incelemesi

	Toplam n=50	Mortalite Hayatta n=44	Ex n=6	p
EKO - n (%)				
(-)	5 (6,7)	5 (100)	0 (0)	1,000
(+)	45 (60)	39 (86,7)	6 (13,3)	

Fisher’in Kesin (Exact) testi.

TARTIŞMA

Akut koroner sendrom, akut miyokard iskemisine sekonder gelişen klinik semptomların hepsini kapsar; STEMI, NSTEMI ve USAP olmak üzere üç farklı klinik tabloda sınıflandırılmaktadır (53). AKS’de mortaliteyi etkileyen risk faktörleri vardır. Bunların başlıcaları; yaş, cinsiyet, önceden geçirilmiş MI varlığı, DM, böbrek yetmezliği, sigara kullanımı, HT, obezite, hiperlipidemidir. Kişilerin hayat tarzında değişiklikler yapılması, sigaranın bırakılması, diyet ve kilo kontrolünün sağlanması, kan basıncının sıkı takibi gibi öneriler sayesinde KAH’ın risk faktörlerinin azaltılması sağlanır ve bunun sonucunda da mortalite ve morbiditenin azaltılması sağlanabilir (69). AKS, altta yatan ateroskleroz zemininde gerçekleşmekte ve ilerleyen tedavi yöntemlerine rağmen yüksek mortaliteye neden olmaktadır. Koroner arter hastalarında risk faktörü modifikasyonu ile koroner olayların azaltılabileceği ve kardiyovasküler ölümlerin yarıya indirilebileceği kabul edilmektedir (70).

EKG’ de belirgin ST segment yükselmesi, ST segment depresyonu veya kardiyak belirteçlerde yükselme olan hastalarda AKS tanısı koymak kolaydır. Ancak hastaların bazılarında, EKG ve kardiyak belirteçlerde değişiklik olmayabilir. Bir çalışmada EKG ve kardiyak belirteçlerde değişiklik olmayan hastaların % 1-4’ünde anjiyografide belirgin koroner arter hastalığı tespit edilmiştir (71). EKG ve kardiyak belirteçlerde belirgin değişiklik olmayan hasta grubunda klinisyenin tanıyı atlaması daha olasıdır. Yapılan çalışmalarda, AKS olduğu halde acil servisten taburcu edilen hastaların oranının % 2-4 olduğu ve bu grupta 30 günlük mortalitenin % 9,1 gibi yüksek bir değer olduğu tespit edilmiştir (72).

Trombositler ateroskleroz patogeneğinde ve koroner arterlerde oluşan plak rüptürü sonrası plak etrafında oluşan trombüs formasyonu sürecinde önemli role sahiptir (73). Ayrıca PDGF’ler ateroskleroz, pulmoner hipertansiyon ve restenoz gibi bazı vasküler bozukluklarda

patolojik mezenkimal yanıtları indüklediği gösterilmiştir (68). Bu nedenler düşünülerek çalışmamızda, PDGF- β 'nin yeni bir AKS belirteci olarak kullanılıp kullanılamayacağını ve mevcut kullanılan diğer laboratuvar araçları ile kombinasyonunun tanısasal olarak değerlendirilmesinin araştırılmasını amaçladık. Literatür incelendiğinde çalışmamıza benzer bir araştırma olmadığı görülmüştür.

Epidemiyolojik çalışmalarda, erkeklere oranla kadınlarda KAH'nın başlangıç yaşının yaklaşık on yıl kadar sonra olduğu ve prevelansının da menopoz sonrasında hızla arttığı gösterilmektedir. Bunun nedeni olarak premenopozal dönem içerisinde östrojenin kardiyoprotektif etkisi olarak düşünülür (74). Literatür incelendiğinde yaş en önemli KAH risk faktörü olarak kabul edilmektedir (75). Özel ve ark.'nın (76) acil servise başvuran AKS hastalarının sosyodemografik ve klinik özelliklerini inceledikleri araştırmalarında hastaların yaş ortalamaları 52,4 olup %72,1 erkek olarak tespit edilmiştir. Montalescot ve ark.'nın (23) STEMI ve NSTEMI arasındaki farklılıkları araştıran 1 yıllık takibini içeren OPERA çalışmasında ortalama yaş 64 olup hastaların %76'sını erkek hastalar oluşturmuştur. Bizim çalışmamıza katılan kişilerin yaşlarının ortalaması; kontrol grubunda $61,8 \pm 10,5$, NSTEMI grubunda $63,8 \pm 12,8$ ve STEMI grubunda $63,2 \pm 14,3$ olarak bulundu. Bu gruplar arasında yaş açısından anlamlı farklılık bulunmadı. Ayrıca kontrol grubunun %68'i, NSTEMI grubunun %76'ı ve STEMI grubunun %76'sı kadın idi. Cinsiyet açısından da gruplar arasında anlamlı farklılık görülmedi.

Akut koroner sendrom şüphesi bulunan hastaların risk faktörlerinin belirlenmesi gerekir. AHA'ya göre; erkeklerin 40 yaşının üzerinde olması veya kadınların postmenopozal dönemde bulunması, aile öyküsü varlığı, dislipidemi, sigara, kontrolsüz HT, DM, obeziteyle sedanter yaşam en önemli risk faktörleri olarak kabul edilmektedir. Bunun dışında serebrovasküler olay ve periferik arter hastalığı öyküsü de KAH olasılığını arttırmaktadır (77). Bu risk faktörleri, erken tanı koyma ve tedaviyi yönlendirmenin yanında AKS hastalarında prognozu belirleme açısından da öneme sahiptir (78). HT, KAH için en önemli risk faktörlerinden birisidir. Aterosklerotik kardiyovasküler olayların %35'inden sorumlu olduğu gösterilmiştir. Koroner kalp hastalığı, hipertansif bireylerde normotansiflere oranla 2-3 kat daha fazla görülmektedir. Diyastolik kan basıncında 15 mmHg ya da sistolik kan basıncında 25 mmHg birimlik yükselme reinfarktüsü sırası ile %40 ve %37 olacak şekilde arttırmaktadır. Bu durumlar diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak gerçekleşir. DM ise AKS riskini iki kat ve kadınlarda dört kat arttırmaktadır (79). DM ve HT'un bulunması kötü prognozla ilişkili kabul edilir. INTERHEART çalışmasında AKS'li bireylerde DM prevalansı erkeklerde %16,

kadınlarda %26 şeklinde gösterilmiştir. Yine aynı çalışmada HT erkeklerde %35, kadınlarda %53 olarak bulunmuştur (80). METSAR araştırmasında kan basıncı yüksekliği ülkemizde en sık %63'lük oranla Doğu Anadolu Bölgesi'nde olduğu bildirilmiştir (81). Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda NSTEMI grubunda DM %20, HT %52, KAH %20 oranında görülürken STEMI grubunda bu oranlar sırasıyla %36, %44, %32, %12 ve %36 olarak gözlemlendi (82, 83).

GRACE çalışma sonuçlarında NSTEMI olguları %30 ve STEMI olguları %34 olarak bildirilmiştir (50). Son zamanlarda yapılmış olan araştırmalar bütün toplumlarda ve her iki cinsiyette de NSTEMI oranlarında ciddi bir artış olduğunu göstermektedir. Bugiardini ve ark.'nın yaptığı çalışmada AKS tanısı olanların yaklaşık üçte ikisinde NSTEMI ve USAP gözlenirken üçte birinde STEMI saptamışlardır (84). NSTEMI oranlarındaki artışın kardiyak spesifik troponin takipleriyle AKS alt tipi ayırımı yapılmasının ve bazı risk skorlarının kullanılarak hastaların değerlendirilmesinin etkili olduğu düşünülmektedir (85). Literatür mortalite açısından incelendiğinde, AKS hastalarında bir aylık toplam mortalite %3-11,1 arasında görülmektedir (86, 87). 2020 ESC kılavuzunda AKS riski taşıyan hastalarda GRACE risk skorlaması en iyi performans olarak önerilmiştir (53). Shaikh ve ark.'nın (88) yaptığı bir çalışmada, toplam 530 AKS nedeniyle tanı almış hastadan 19 hasta hayatını kaybetmiş. Hayatını kaybeden hastaların GRACE skoru yükseldikçe mortalitenin de arttığı gösterilmiştir. Düşük riskli 1 hasta (% 0,7), orta riskli 3 hasta (%1,7) ve yüksek riskli 15 hasta (%8,2) hastane içi mortalite seyrettiğini bildirmişlerdir. Backus ve ark.'nın (55) yapmış oldukları araştırmada kardiyak kötü sonlanım riski; HEART skoru 0-3 olanların %0,99, HEART skoru 4-6 olanların %16,6, HEART skoru 7-10 olanların %65,2 olarak tespit edilmiştir. Six ve ark.'nın (51) araştırmasında HEART skorundan 0-3 puan alanların kardiyak kötü sonlanım oranı %2,5 olarak saptanmış ve bu sonuç düşük riskli hastalarda erken acil servis taburculuğunu destekler nitelikte bulunmuştur. HEART skorundan 4-6 puan alanlarda ise bu oran %20,3 olarak tespit edilmiştir. Bu hastalar AKS açısından kesin tanıyı bekleyen grup olduğu için gözlem altına alınıp seri troponin takibi, egzersiz testi gibi ek bazı tetkikler ile muhtemel iskemiye saptamak gerektiğini göstermektedir. HEART skoru 7-10 olanlarda oran %72,7 olarak bulunmuş ve bu gruptaki hastaların erken invaziv stratejiler ve agresif tedavi alması gerektiği bildirilmiştir.

Risk skorlama yöntemlerinin asıl amacı yüksek risk altındaki kişilere uygun yaşam tarzı değişiklikleri ve tedavileri önererek, kişilerin kardiyovasküler olay yaşama ihtimallerini azaltmaktır. Çalışmamızda HEART skorlarının medyan değerleri, kontrol grubunda 1 (0-2), NSTEMI grubunda 6 (4-9), STEMI grubunda 8 (5-10) idi. NSTEMI ve STEMI gruplarında GRACE skorlarının medyan değerleri sırasıyla; 97 (53-240) ve 120 (68-248) olarak elde edildi.

Ayrıca skorlama sistemleri için yapılan incelememizde, çalışma grupları arasında HEART skoru açısından anlamlı fark tespit edilirken GRACE skorları açısından anlamlı fark saptanmadı. Kontrol grubunda NSTEMI ve STEMI gruplarına göre anlamlı derecede daha düşük skorlar elde edildi. STEMI grubunda elde edilen HEART skorlarının NSTEMI grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek oldukları tespit edildi. Ayrıca hayatını kaybeden hastalardan elde edilen HEART ve GRACE skorlarının hayatta olan hastalara göre daha yüksek seviyelerde olduğu sonucuna ulaşıldı. Hayatta olan ve hayatını kaybeden hastalarda sırasıyla; HEART skorunun medyan değeri 7 (4-10) ve 9 (7-10), GRACE skorunun medyan değeri 100,5 (53-209) ve 227,5 (186-248) idi. HEART skoru ile PDGF- β düzeyi incelendiğinde toplam örnekleme pozitif yönlü orta seviyede doğrusal ilişki tespit edildi ($r=0,542$). GRACE skoru ile PDGF- β arasında ise toplam örnekleme negatif yönlü zayıf doğrusal ilişki saptandı ($r=-0,301$).

European Society of College'da (ESC) 2020 yılında ST segmenti elevasyonu olmayan hastalarda AKS kılavuzunda troponin değeri referans aralığı tablo olarak yayınlanmıştır. hsTn T (Elecsys; Roche) <5 ng/ml (çok düşük), <12 ng/ml (düşük) ve ≥ 52 ng/ml (yüksek) olarak belirtilmiştir. Kılavuzda üst referans sınırının 5 katını aşan yüksekliklerde akut tip 1 MI için yüksek ($>90\%$) Pozitif Öngörme Değeri (PPV) vardır. Üst referans sınırının 3 katına kadar olan yükselmeler, MI için yalnızca sınırlı ($50-60\%$) PPV'ye sahiptir (53). Kavasoglu ve ark.'nın (89) yaptıkları araştırmada hsTn T'nin belirlenen 14 pg/ml eşik değerinin mortaliteyi belirlemedeki etkinliğini test etmişlerdir. Mevcut değer duyarlılığını 87% ve seçiciliğini 69% olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda STEMI grubunda NSTEMI grubuna göre troponin değerleri çok daha yüksek görünse de iki grup arasında troponin değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Troponin medyan değerleri kontrol grubunda 1,5 (1,5-3,6) ng/L, NSTEMI grubunda 843 (100-22451) ng/L ve STEMI grubunda ise 5922 (19-50000) ng/L olarak tespit edildi.

Çalışmamızda PDGF- β düzeylerinin medyan değerleri kontrol grubunda 39,4 (13,8-101,4) ng/L, NSTEMI grubunda 206,5 (102,4-378,4) ng/L ve STEMI grubunda 115,5 (93,5-183,5) ng/L olarak elde edildi. Kontrol grubuna göre NSTEMI ve STEMI gruplarında PDGF- β düzeyleri anlamlı derecede daha yüksek bulundu. NSTEMI grubunda ise STEMI grubuna göre PDGF- β düzeyi anlamlı derecede daha yüksekti. Yaş, cinsiyet, DM, KAH ve hiperlipidemi ile PDGF- β düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulunamadı. HT hastalarının bu hastalığı olmayanlara göre PDGF- β düzeyleri anlamlı derecede daha yüksek düzeyde olduğu görüldü. Vital bulgular ile PDGF- β düzeyi ilişkisi incelendiğinde, STEMI'de nabız sayısı ile pozitif yönlü zayıf doğrusal ilişki saptandı ($r=0,282$).

Lökosit ve alt tipleri KVH'larda inflamasyon belirteçleri olarak kabul görmektedir. Lökositöz çoğunlukla STEMI/NSTEMI sonucunda oluşan nekroz büyüklüğü, glukokortikoid seviyesi ve koroner arterlerdeki inflamasyonla ilişkili olarak görülmüştür (90). Pope ve ark.'nın (91) yaptığı çalışmada hastaların %2,3'ünün taburcu edildiği ve tedavi alan hastalara göre de mortalitenin %1,7 daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Özcü ve ark.'nın (92) araştırmasında acil servise göğüs ağrısına başvuran ve AKS düşünülmeyip taburcu edilen 1919 hastanın 1 aylık mortalite ve morbidite oranı %2,9 saptanmıştır Cairns JA ve ark.'nın (93)a USAP hastasında yaptığı çalışmada hastane içi mortalite %2,4 ve 1 yıllık mortalite %9,2 olduğunu saptamışlardır. Hemogramda WBC yüksekliği USAP/NSTEMI'de yüksek mortalite ve tekrarlayan MI ile ilişkilendirilmiştir (94). Nikolsky ve ark.'nın (95) CADILLAC çalışmasında, aneminin mortaliteyi ve istenmeyen kardiyak olay ve komplikasyon gelişimini arttırdığını saptamışlardır. Bizim çalışmamızda NSTEMI ve STEMI gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek WBC değerleri elde edildi. NSTEMI ve STEMI grupları arasında anlamlı fark tespit edilmedi. APTT ve PTZ, CRP değerleri STEMI grubunda diğer gruplardan anlamlı olarak daha yüksek bulunurken INR değeri için anlamlı farklılık bulunamadı. GFR değeri kontrol grubuna göre NSTEMI ve STEMI gruplarında anlamlı derecede daha düşük bulundu. Ayrıca hayatını kaybeden hasta sayısı da 6 olarak tespit edildi. Toplam örnekleme yapılan incelemede, mortalite ile PDGF- β düzeyi arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Yapılan incelemede, çalışma grupları arasında mortalite açısından anlamlı fark bulunmadı. NSTEMI grubunda %8 (2), STEMI grubunda %16 (4) hasta hayatını kaybetti. Diğer yandan kronik hastalıkların varlığı ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanamadı. Bunun nedeni olarak da ölen kişilerin az olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Toplam örneklem üzerinden yapılan analizlerde, PDGF- β düzeyi ile WBC, troponin ve laktat değerleri arasında pozitif yönlü orta seviyede doğrusal ilişki saptandı. PDGF- β düzeyinin CRP ile arasında pozitif yönlü zayıf bir ilişki bulunurken SO2 ile arasında negatif yönlü zayıf ilişki saptandı. CRP ile PDGF- β düzeyi arasında STEMI grubunda pozitif yönlü zayıf doğrusal ilişki tespit edildi ($r=0,469$). NSTEMI grubunda ise troponin ile PDGF- β düzeyi arasında pozitif yönlü orta seviyede doğrusal ilişki bulundu ($r=0,635$).

Sonuç olarak; AKS, hayati tehdit eden komplikasyonlar ve yüksek mortalite ve iş gücü kaybına neden olan bir hastalıktır. KAH'larında risk faktörleri açısından yaşam tarzı değişiklikleri yapıldığında komplikasyonlar ve mortalite oranlarında düşüş sağlanacaktır. Tanı konması açısından sadece AKS'ye özgü laboratuvar testleri bulunmadığı için hızlı tanı ve tedavi için yeni biyobelirteçler arayışında olmak zorundayız. Çalışmamızın sonucunda PDGF- β

düzeyi özellikle NSTEMI hastalarında anlamlı olarak yüksek tespit edilmiş olması troponin gibi bu grupta tanı koymada rol oynayabilceğini göstermekte. Gelecekte örneklem sayısının artırıldığı çok merkezli çalışmalarda troponin ile kıyaslanarak erken tanı/dışlama konusunda detaylı araştırma yapılmasının faydalı olacağını düşünmekteyiz.



SONUÇLAR

Akut koroner sendrom dünya üzerinde mortalite yönünden ilk sıralarda gelmektedir. Bu nedenle tanının hızlı konması ve tedavinin çok hızlı başlanması gereken bir hastalıktır. AKS tanısı hikaye, EKG, biyomarkerlar yardımıyla konmaktadır. Tanıda kullanılan troponin gibi laboratuvar tetkikleri seconder nedenlerle de artabildiği için AKS tanısı için daha spesifik olacak biyomarkerlar aranmaya devam etmektedir. Biz bu durum sonucunda PDGF- β 'nin AKS için yeni prognostik biyobelirteç olup olmadığını araştırdığımız bu çalışmada elde ettiğimiz veriler ışığında;

1. PDGF- β düzeyi NSTEMI olgularında anlamlı bir şekilde yüksek olduğu,
2. Mortaliteyi belirlemede PDGF- β düzeyinin istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı,
3. PDGF- β düzeyinin AKS olgularında yaşa, cinsiyete, DM, KAH ve hiperlipidemi varlığına göre farklılık göstermediği,
4. PDGF- β düzeyi HT hastalarında bu hastalığı olmayanlara göre anlamlı derecede daha yüksek düzeyde olduğu,
5. HEART skoru ile PDGF- β düzeyi arasında anlamlı bir doğrusal ilişki bulunmadığı,
6. PDGF- β düzeyi ile WBC, troponin ve laktat değerleri arasında pozitif yönlü orta seviyede doğrusal bir ilişki olduğu tespit edildi.

Çalışmamız AKS olgularında PDGF- β 'nin tanısallık değerliliğini araştıran literatürdeki ilk çalışma olup tanısallık düzeyinde PDGF- β için anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmadan

yola çıkılarak çok merkezli ve örneklem sayısı fazla olacak şekilde daha ayrıntılı çalışmalar yapıldığında literatüre net bilgiler katacağını düşünmekteyiz.



ÖZET

Akut koroner sendrom koroner arterde meydana gelen plak rüptürünün koroner kan akımını engellemesi sonucu miyokardın oksijen ihtiyacının artması ile karakterizedir. ST yükselmesi olmayan miyokard infarktüsü, unstabil angina pectoris ve ST yükselmeli miyokard infarktüsü olarak üç alt tipi mevcuttur. Mortalitesi yüksek olan bu hastalığın tanısı ve tedavisinin hızlı olması gerekmektedir. Kreatin kinaz, yüksek duyarlı troponin T gibi laboratuvar testleri tanıyı desteklemek amacıyla kullanılmasına rağmen daha hızlı ve güvenilir tanı ve dışlama için kullanılacak yeni marker arayışları devam etmektedir. Çalışmamızda bu belirteçlerden biri olabileceği düşünülen trombosit kaynaklı büyüme faktörü-beta'nın akut koroner sendrom olgularında tanısal değeri araştırılmak amaçlanmıştır.

Çalışmamız acil servise başvurmuş gönüllüler ile prospektif ve tek merkezli olarak yapılmıştır. Çalışmamıza, çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan ST yükselmesi olmayan miyokard infarktüsü tanısı alan 25 hasta, ST yükselmeli miyokard infarktüsü tanısı alan 25 hasta ve 25 kontrol grubu şeklinde 75 kişi dahil edilmiştir. Çalışmamızda anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması kontrol grubunda $61,8\pm10,5$, ST yükselmesi olmayan miyokard infarktüsü grubunda $63,8\pm12,8$ ve ST yükselmeli miyokard infarktüsü grubunda $63,2\pm14,3$ olarak saptandı. Kontrol grubunun %68'si, ST yükselmesi olmayan miyokard infarktüsü grubunun %76'sı ve ST yükselmeli miyokard infarktüsü grubunun %76'sı kadındı. Trombosit kaynaklı büyüme faktörü-beta düzeyi; ST yükselmesi olmayan miyokard infarktüsü grubunda $225,7\pm77,6$ ve ST yükselmeli miyokard infarktüsü grubunda $118,8\pm20,1$ olarak tespit edildi. Kontrol grubuna göre ST yükselmesi olmayan miyokard infarktüsü ve ST yükselmeli miyokard infarktüsü gruplarında trombosit kaynaklı büyüme faktörü-beta düzeyleri

anlamli derecede daha yu'ksek bulundu. ST yu'kselmesi olmayan miyokard infarktusu grubunda ST yu'kselmeli miyokard infarktusu grubuna go're trombosit kaynakli buyu'me faktoru-beta duzeyi anlamli derecede daha yu'ksekti. Yu'ksek duyarli troponin T ile trombosit kaynakli buyu'me faktoru-beta de'gerleri arasında pozitif yo'nlu anlamli bir iliski oldu'gu go'ru'ldu ($p<0,001$). Hipertansiyon varliginda trombosit kaynakli buyu'me faktoru-beta duzeyi anlamli olarak daha yu'ksek bulundu. HEART skoru ile trombosit kaynakli buyu'me faktoru-beta duzeyinin arasında pozitif yo'nlu orta seviyede dogrusal iliski, GRACE skoru ile de negatif yo'nlu zayif dogrusal iliski saptandi. Mortalite, cinsiyet, yas ile trombosit kaynakli buyu'me faktoru-beta duzeyi arasında anlamli iliski saptanmadı.

Calismamizda trombosit kaynakli buyu'me faktoru-beta'nin akut koroner sendrom i'cin tanisal bir test olarak kullanilabilece'gi tespit edildi. Mortalite a'cisından yeterli bilgiyi vermemektedir. Literatürde öncü çalışma olan bu çalışma ışı'ında örneklem sayısının arttırılarak daha net sonuçlar elde edilebilece'ğini duşunmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Akut Koroner Sendrom, Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü, Biyobelirteç, Acil Servis

INVESTIGATION OF THE DIAGNOSTIC VALUE OF SERUM PLATELET DERIVED GROWTH FACTOR-BETA LEVELS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

SUMMARY

Acute coronary syndrome is characterized by an increase in myocardial oxygen demand as a result of plaque rupture in the coronary artery preventing coronary blood flow. There are three subtypes of non-ST-elevation myocardial infarction; unstable angina pectoris and ST-elevation myocardial infarction. Diagnosis and treatment of this disease with high mortality is required. Although laboratory tests such as creatine kinase and high sensitive troponin are used to support the diagnosis, the search for new markers to be used for quicker and more reliable diagnosis and exclusion continues. In our study, we aimed to investigate the diagnostic value of serum platelet derived growth factor-beta, which is thought to be one of these biomarkers, in patients with acute coronary syndrome.

Our study was conducted as a prospective and single-center study with volunteers who applied to the emergency service. Our study included 25 patients diagnosed with non-ST-elevation myocardial infarction, 25 patients diagnosed with ST-elevation myocardial infarction, and 25 control subjects, who met the criteria for inclusion in the study. In our study, the level of significance was accepted as $p < 0.05$.

In our study, the mean age of the patients was 61.8 ± 10.5 in the control group, 63.8 ± 12.8 in the non-ST-elevation myocardial infarction group and 63.2 ± 14.3 in the ST-elevation myocardial infarction group. 68% of the control group, 76% of the non-ST-elevation myocardial infarction group, and 76% of the ST-elevation myocardial infarction group were

female. Serum platelet derived growth factor-beta levels were determined as 225.7 ± 77.6 in the non-ST-elevation myocardial infarction group and 118.8 ± 20.1 in the ST-elevation myocardial infarction group. Serum platelet derived growth factor-beta levels were found to be significantly higher in the non-ST-elevation myocardial infarction and ST-elevation myocardial infarction groups when compared to the control group. Serum platelet derived growth factor-beta level was significantly higher in the non-ST-elevation myocardial infarction group than in the ST-elevation myocardial infarction group. It was observed that there was a significant positive correlation between high sensitive troponin and serum platelet derived growth factor-beta values ($p < 0.001$). In the presence of hypertension, serum platelet derived growth factor-beta levels were found to be significantly higher. A moderately positive linear relationship was found between HEART scores and serum platelet derived growth factor-beta levels, and a weak negative linear relationship was found with Global Registry of Acute Cardiac Events scores. There was no significant relationship between mortality, gender, age and serum platelet derived growth factor-beta levels.

In our study, it was determined that serum platelet derived growth factor-beta could be used as a diagnostic test for acute coronary syndrome. It does not provide sufficient information in terms of mortality. In the light of this study, which is a pioneering study in the literature, we think that clearer results can be obtained by increasing the number of samples.

Keywords: Acute Coronary Syndrome, Platelet Derived Growth Factor, Biomarker, Emergency Service

KAYNAKLAR

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML . Third universal definition of myocardial infarction. Circulation. 2012;126:2020-35.
2. Simons M, Alpert J, Cannon C. Acute coronary syndrome: Terminology and classification. UpToDate. com. 2020.
3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J. 2019;40(3):237-69.
4. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, Levin TN. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non–ST-segment elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). J Am Coll Cardiol. 36(3): 970-1062.
5. Brown JC, Gerhardt TE, Kwon E. Risk factors for coronary artery disease. 2020.
6. Dünya sağlık örgütü. The top 10 causes of death. 2021. [Available from: <https://www.who.int/home/search?indexCatalogue=genericsearchindex1&searchQuery=The%20Top%2010%20Causes%20of%20Death&wordsMode=AnyWord>. Erişim Tarihi: 10.10.2021.
7. Barstow C, Rice M, McDivitt JD. Acute coronary syndrome: Diagnostic evaluation. Am Fam Physician 2017;95(3):170–7.
8. Ceylan Y, Kaya Y, Tuncer M. Akut koroner sendrom kliniği ile başvuran hastalarda koroner arter hastalığı risk faktörleri. Van Tıp Derg 2011;18(3):147–54.
9. Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. Thromb Haemost 2004; 91(1):4-15.
10. Nurden AT. Platelets, inflammation and tissue regeneration. Thromb Haemost 2011; 105(1):13-33.

11. Davignon J, Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Circulation* 2004;109(1):3-27.
12. Cornelissen V. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal* 2020; 1-79.
13. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. American Heart Association council on epidemiology and prevention statistics committee and stroke statistics subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2019 Update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2019;139(10):56-528.
14. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ. Heart disease and stroke statistics-2021. Update *Circulation*. 2021;143(8): 254-743.
15. Kaya H, Dogu O. Intensive care unit nurses' knowledge, attitudes and practices related to using physical restraints. *Int J Caring Sci* 2018;11(1): 61-70.
16. Onat A, Sansoy V, Soydan İ, Tokgözoğlu L, Adalet K. TEKHARF, oniki yıllık izleme deneyimine göre Türk erişkinlerinde kalp sağlığı 2003;12-4.
17. Onat A, Karakoyun S, Akbaş T, Karadeniz FÖ, Karadeniz Y, Çakır H, Can G. Turkish adult risk factor survey 2014: Overall mortality and coronary disease incidence in Turkey's geographic regions. *Türk Kardiyoloji Derneği arşivi* 2015;43(4):326-32.
18. Türkiye istatistik kurumu. Ölüm ve ölüm nedeni istatistikleri. 2020. [Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2019-33710>. Erişim Tarihi:12.10.2021.
19. Pencina MJ, Navar AM, Wojdyla D, Sanchez RJ, Khan I, Ellassal J, Sniderman AD. Quantifying importance of major risk factors for coronary heart disease. *Circulation* 2019; 139(13):1603-11.
20. Badimon L, Padró T, Vilahur G. Atherosclerosis, platelets and thrombosis in acute ischaemic heart disease. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care* 2012; 1(1):60-74.
21. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, et al. AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(24):139–228.
22. Makki N, Brennan TM, Girotra S. Acute Coronary Syndrome. *J Intensive Care Med*. 2015;30(4):186-200.
23. Montecucco F, Carbone F, Schindler TH. Pathophysiology of ST-segment elevation myocardial infarction: novel mechanisms and treatments. *Eur Heart J*. 2016; 37(16):1268-83.
24. Anderson JL, Morrow DA. Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2017;376(21):2053-64.

25. Altıparmak MR, Sonsuz A, Hamuryudan V, Yazıcı H. Cerrahpaşa İç Hastalıkları. 1. bs. C. 2. İstanbul; 2012. 433-635.
26. Rosengren A, Wallentin L, Simoons M. Age, clinical presentation, and outcome of acute coronary syndromes in the Euroheart acute coronary syndrome survey European Heart Journal 2006; 27:789–95.
27. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2018;39(2):119-77.
28. Surawicz B, Knilans T. Chou's Electrocardiography in clinical practice e-book: Adult and pediatric. Elsevier Health Sciences; 2008.
29. Smith SW, Dodd KW, Henry TD, Dvorak DM, Pearce LA. Diagnosis of ST-Elevation myocardial infarction in the presence of left bundle branch block with the ST-Elevation to S-Wave Ratio in a modified Sgarbossa rule. Ann Emerg Med 2012;60(6):766-76.
30. Neumann JT, Sörensen NA, Rübsamen N, Ojeda F, Schäfer S, Keller T, et al. Right bundle branch block in patients with suspected myocardial infarction. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2019;8(2):161-6.
31. Griffin BP. Manual of cardiovascular medicine. Fifth edition. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2019.
32. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology: Eur Heart J 2008;29(23):2909-45.
33. Prejean SP, Din M, Reyes E, Hage FG. Guidelines in review: Comparison of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes and the 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. J Nucl Cardiol. 2018;25(3):769-76.
34. Goldman L, Kirtane AJ. Triage of patients with acute chest pain and possible cardiac ischemia: The elusive search for diagnostic perfection. Ann Intern Med 2003;139(12):987-95.
35. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV, Kirk JD, et al. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram >10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). Am J Cardiol 2006;97(4):437-42.
36. Chapman AR., Shah Anoop SV, Lee KK, Anand A, Francis O, Adamson P, et al. Long-term outcomes in patients with type 2 myocardial infarction and myocardial injury. Circulation 2018;137(12):1236-45.

37. Nestelberger T, Cullen L, Lindahl B, Reichlin T, Greenslade JH, Giannitsis E, Mueller C. Diagnosis of acute myocardial infarction in the presence of left bundle branch block. *Heart* 2019;105(20):1559-67.
38. Grenne B, Eek C, Sjøli B, Dahlslett T, Uchto M, Hol PK, et al. Acute coronary occlusion in non-ST-elevation acute coronary syndrome: outcome and early identification by strain echocardiography. *Heart Br Card Soc* 2010;96(19):1550-6.
39. Lewis WR. Echocardiography in the evaluation of patients in chest pain units. *Cardiol Clin* 2005;23(4):531-9.
40. Weber M, Bazzino O, Navarro Estrada JL. et al. Improved diagnostic and prognostic performance of a new high-sensitive troponin T assay in patients with acute coronary syndrome. *Am Heart J* 2011;162:81-8.
41. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure. [Available from: https://www.jacc.org/doi/pdf/10.1016/j.jacc.2017.04.025?_ga=2.90042971.1158678591.1635288978-153449524.1635288978. Erişim Tarihi:15.10.2021.
42. Kaier TE, Twerenbold R, Puelacher C, Marjot J, Imambaccus N, Boeddinghaus J, et al. Direct comparison of cardiac myosin-binding protein c with cardiac troponins for the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2017;136(16):1495-508.
43. Boeddinghaus J, Reichlin T, Nestelberger T, Twerenbold R, Meili Y, Wildi K, et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction in patients with mild elevations of cardiac troponin. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc* 2017;106(6):457-67.
44. Giannitsis E, Mair J, Christersson C, Siegbahn A, Huber K, Jaffe AS, et al. How to use D-dimer in acute cardiovascular care. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2017;6(1):69-80.
45. Ragmin F, Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease (FRISC II) Investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. *The Lancet*. 1999;354(9180):708-15.
46. TIMI IIIb Investigators. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the TIMI IIIB trial. *Circulation*. 1994;89(4):1545-56.
47. Samad Z, Hakeem A, Mahmood SS, Pieper K, Patel MR, Simel DL, et al. A meta-analysis and systematic review of computed tomography angiography as a diagnostic triage tool for patients with chest pain presenting to the emergency department. *J Nucl Cardiol* 2012;19(2):364-76.
48. Litt HI, Gatsonis C, Snyder B, Singh H, Miller CD, Entrikin DW, et al. CT angiography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2012;366(15):1393-403.

49. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, vd. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284(7):835-42.
50. Fox KAA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, et all. 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(7578):1091.
51. Six AJ, Backus BE, Kelder JC. Chest pain in the emergency room: value of the HEART score. *Neth Heart J* 2008;16(6):191-6.
52. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, et all. 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(22):2727–33.
53. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, Siontis GC. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2021;42(14):1289-1367.
54. Backus BE, Six AJ, Kelder JH, Gibler WB, Moll FL, Doevendans PA. Risk scores for patients with chest pain: Evaluation in the emergency department. *Curr Cardiol Rev*. 2011; 7(1):2-8.
55. Backus BE, Six AJ, Kelder JC, Mast TP, van den Akker F, Mast EG, et all: Chest pain in the emergency room; a multicenter validation of the HEART score. *Crit Path Cardiology* 2010; 9:164-9.
56. Backus BE, Six AJ, Kelder JC, Bosschaert MA, Mast EG, Mosterd A, et all; A prospective validation of the HEART score for chest pain patients at the emergency department. *Int J Cardiol*. 2013;3;168(3):2153-8.
57. Ramsay G, Podogrodzka M, McClure C, Fox KA. Risk prediction in patients presenting with suspected cardiac pain: The GRACE and TIMI risk scores versus clinical evaluation. *QJM* 2007;100:11-8.
58. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et all. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;361(11):1045-57.
59. Hsu C, Chang J. Clinical implications of growth factors in flexor tendon wound healing. *J Hand Surg* 2004;29(4):551-63.
60. Hollinger JO. Recombinant human platelet-derived growth factor: biology and clinical applications. *J Bone Joint Surg Am* 2008;90(1):48-54.
61. Güneş H. Sitokinlerin hücre döngüsü üzerinde etkileri. *Turkish J Biology* 1999;23(3):283-92.

62. Ciğer S. Yara iyileşmesi ve büyüme faktörleri. Tüm yönleriyle yara iyileşmesi kitabı (online)2017;20-25.
63. Heldin CH, Eriksson U, Östman A. New members of the platelet-derived growth factor family of mitogens. Archives of biochemistry and biophysics 2002;398(2):284-90.
64. Bouletreau PJ, Warren SM, Spector JA, Steinbrech DS, Mehrara BJ, Longaker MT. Factors in the fracture microenvironment induce primary osteoblast angiogenic cytokine production. Plastic and Reconstructive Surgery 2002;110(1):139-48.
65. Soriano P. The PDGF α receptor is required for neural crest cell development and for normal patterning of the somites. Development 1997; 124: 2691–700.
66. Edelberg JM, Aird WC, Wu W, Rayburn H, Mamuya WS, Mercola M, et al. PDGF mediates cardiac microvascular communication. J. Clin. Invest. 1998; 102:837– 43.
67. Brown DM, Hong SP, Farrell CL, Pierce GF, Khouri RK. Platelet-derived growth factor BB induces functional vascular anastomoses in vivo. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1995;92: 5920–4.
68. Jensen SB, Hindberg K, Solomon T, Smith EN, Lapek JD Jr., Gonzalez DJ, et al. Discovery of novel plasma biomarkers for future incident venous thromboembolism by untargeted synchronous precursor selection mass spectrometry proteomics. J Thromb Haemost 2018;16:1763-74.
69. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. Eur Heart J 2006;27:2285-93.
70. Yavuz R, Yavuz D, Tontuş H. Ö. Artan mortalite ve morbidite nedeni olarak kardiyovasküler risk faktörlerine sistematik yaklaşım. J Exp Clin Med 2013;30: 47-53.
71. Mark DG, Huang J, Chettipally U, Kene MV, Anderson ML, Hess EP, et al. Performance of coronary risk scores among patients with chest pain in the emergency department. J Am Coll Cardiol. 2018;71(6):606-16.
72. Jain T, Nowak R, Hudson M, Frisoli T, Jacobsen G, McCord J. Short- and long-term prognostic utility of the HEART Score in patients evaluated in the emergency department for possible acute coronary syndrome. Crit Pathw Cardiol. 2016;15(2):40-5.
73. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. Blood Coagul Fibrinolysis. 1996;7(2):157-61.
74. Gürdoğan M, Emre A, Türk kadınlarında ER α IVS1-401 gen polimorfizmi ve koroner arter hastalığı arasındaki ilişki. MN Kardiyoloji 2018 ;25(1):13-7.
75. Kumar A, Cannon CP. Acute coronary syndromes: Diagnosis and Management, Part I. Mayo Clin Proc. 2009;84(10):917-38.
76. Özel M, Serinken M, Yılmaz A, Özen Ş. Acil Servise Başvuran Akut Koroner Sendrom Tanılı Hastaların Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri. Tr J Emerg Med 2012;12(3):117-22.

77. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(1): 159-68.
78. Mirza AJ, Taha AY, Khedhir BR. Risk factors for acute coronary syndrome in patients below the age of 40 years. *Egypt Heart J*. 2018;70(4):233-5.
79. Stratton JR, Chandler WL, Schwartz RS, Cerqueira MD, Levy WC, Kahn SE, et al. Effects of physical conditioning on fibrinolytic variables and fibrinogen in young and old healthy adults. *Circulation*. 1991;83(5):1692-7.
80. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937-52.
81. Rosengren A, Wallentin L, K Gitt A, Behar S, Battler A, Hasdai D. Sex, age, and clinical presentation of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2004; 25(8): 663-70.
82. Aladağ N, Özdemir M, Yurtdaş M, Gümrükçüoğlu HA. Akut Koroner Sendrom ile Başvuran Hastaların Klinik Özellikleri, Risk Faktörleri ve Tedavi Yöntemleri. *Van Tıp Derg*,2018;26(4), 505-13.
83. Matthias A, de Silva D, Indrakumar J, Gunatilake S. Physical activity levels of patients prior to acute coronary syndrome—Experience at a tertiary care hospital in Sri Lanka. *Indian heart journal*,2018;70(3):350-52.
84. Bugiardini R. Risk stratification in acute coronary syndrome: focus on unstable angina/non-ST segment elevation myocardial infarction. *Heart* 2004;90:729-31.
85. Roger VL, Weston SA, Gerber Y, et al. Trends in incidence, severity, and outcome of hospitalized myocardial infarction. *Circulation*. 2010;121:863-9.
86. Werf FV, Bax J, Betriu A et al. Israrcı ST-segment yükselmesi bulunan hastalarda akut miyokard enfarktüsü tedavisi. *European Heart Journal* 2008;29:2909-45 *Türk Kardiyol Dern Arşt Suppl* 1, 2009:1-36.
87. Özkan A. Akut koroner sendromlar: Epidemiyoloji. *Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol* 2013;41(1):1-3.
88. Shaikh MK, Hanif B, Shaikh K, Khan W, Parkash J. Validation of grace risk score in predicting in-hospital mortality in patients with non ST-elevation myocardial infarction and unstable angina. *J PMA*. 2014;64(7):807-11.
89. Kavasoglu ME, Eken C, Eray O, Serinken M, Gülen B. Value of High- Sensitive Cardiac Troponin in Predicting Mortality in the Emergency Department. *Clin Lab* 2016; 62: 1483-9.

90. Aytimur D. Koroner arter hastalığı risk faktörlerinin önem sıralamasında cinsiyete göre farklılıklar (uzmanlık tezi). Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı İzmir, 2010.
91. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, Woolard RH, Feldman JA, Beshansky JR, vd. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. N Engl J Med. 2000;342(16):1163-70.
92. Özcü DM. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi hastanesi acil servisinde akut koroner sendrom tanısı ile değerlendirilip taburcu edilen hastalarda 1 ay içerisindeki majör kardiyak olay gelişiminin araştırılması:2020;57.
93. Cairns J, Singer J, Gent M, Holder D, Rogers D, Sackett D, vd. One year mortality outcomes of all coronary and intensive care unit patients with acute myocardial infarction, unstable angina or other chest pain in Hamilton, Ontario, a city of 375,000 people. Can J Cardiol. 1989;5(5):239-46.
94. Kumar A, Christopher PC. Acute coronary syndromes: Diagnosis and Management, Part I. Mayo Clin Proc. 2009;84(10):917-38.
95. Nikolsky E, Aymong ED, Halkin A, et all. Impact of anemia in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: Analysis from the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) Trial. J Am Coll Cardiol 2004;44:547-55.

EKLER



TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-BAEK 2021/100	
	PROTOKOL ADI	Acil Serviste Akut Koroner Sendromlu Hastalarda Serum Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü Beta Düzeylerinin Tanısal Değerinin Araştırılması	
	SORUMLU ARAŞTIRICI UNVANI / ADI	Prof. Dr. Mustafa Burak SAYHAN	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:95/01	Tarih:01.03.2021	
	Fakültemiz Acil Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Mustafa Burak SAYHAN'ın sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Ara. Gör. Dr. Mehmet Selim ÖZBİLEN'in tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş; araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödenilmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcutun oy birliği ile karar verilmiştir.		
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI		Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-BAEK Yönergesi	

ÜYELER						
Unvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(**)	Katılım (**)	İmza
Dr. Öğr. Üyesi Fatma Gülşüm ONAL Başkan	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Hakan GÜRKAN Başkan Yardımcısı	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Selçuk KORKMAZ Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Mehmet Erdal VARDAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Hasan ÜMIT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E (H)	(E) H	
Dr. Öğr. Üyesi Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E (H)	(E) H	
Prof. Dr. Galip EKUKLU Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E (H)	(E) H	
Prof. Dr. Filiz TÖTÜNCÜLER KÖKENLİ Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	
Öğr. Gör. Dr. Sinan ATEŞ Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E H	(E) H	
Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E (H)	(E) H	
Prof. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Serhat OĞUZ Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E (H)	(E) H	
Avukat Emine NURLU Üye		T.Ü. Rektörlüğü	K	E H	E H	
Emekli Öğretim Senan SEÇKİN Üye		Serbest Üye	E	E H	E H	

*Araştırma ile ilgili
 **Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Ahmet TEZEL
 Dekan
 Dışkılın Yrd.

EK-2

ÇALIŞMA FORMU

1. Hasta Numarası/Protokol:

2. Yaş:

3. Cinsiyet:

E: 0 K: 1

4. Kronik hastalık:

Yok: 0 DM: 1 HT: 2 HL: 3 KKY: 4 KBY:5

5. Vital Bulgular

SKB: DKB NB: Ateş: DSS:

6. PDGF-β düzeyi :

7. HEART Skoru:

8. GRACE Skoru:

10. Labaratuvar:

WBC:	PTZ:	GFR :
RBC:	SO2:	LAKTAT :
HBG:	PH:	TROPONİN :
PLT:	PO2:	
CRP:	PCO2:	
APTT:	HCO3:	
İNR:		

11. EKO :

SDHB Negatif: 0 SDHB Pozitif: 1

12. 30 günlük mortalite

Yok :0 Var: 1