

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

Tez Yöneticisi  
Prof. Dr. Mustafa Burak SAYHAN

**ACİL SERVİSTE NON-ST ELEVASYONLU VE ST  
ELEVASYONLU MİYOKARD ENFARKTÜSÜ TANISI  
ALAN HASTALARDA SERUM KİMERİN  
(CHEMERİN) DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

(Uzmanlık Tezi)

**Dr. Aktuğ ÇAKMAKÇI**

EDİRNE -2021



## TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince edindiğim bilgi ve beceriyi kazanmamdaki yardım, sabır ve hoşgörülerini için, tez danışmanım ve Acil Tıp Anabilimdalı başkanı Prof. Dr.Mustafa Burak SAYHAN'a ve hocam Doç.Dr. Ömer SALT'a olmak üzere,

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

Biricik hayat arkadaşım Berrak ÇAKMAKÇI'ya,

Burada isimlerini saymadığım tüm dostlarıma gönülden teşekkürü bir borç bilirim.

**Dr. Aktuğ ÇAKMAKÇI**

## İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
İSKEMİK KALP HASTALIKLARI VE AKUT KORONER SENDROMLAR.....	3
ANATOMİ.....	4
PATO FİZYOLOJİ.....	4
ÖYKÜ VE SEMPTOMLAR.....	6
FİZİK MUAYENE.....	7
TEŞHİS.....	7
MİYOKARDİYAL YARALANMANIN SERUM BİYOBELİRTEÇLERİ.....	12
GENEL TEDAVİ YAKLAŞIMI.....	13
KİMERİN.....	17
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	19
BULGULAR.....	22
TARTIŞMA.....	31
SONUÇLAR.....	36
ÖZET.....	38
SUMMARY.....	40
KAYNAKLAR.....	42
EKLER	

## SİMGE VE KISALTMALAR

<b>ACC</b>	: American College of Cardiology – Amerikan Kardiyoloji Koleji
<b>ADP</b>	: Adenozin Difosfat
<b>AHA</b>	: American Heart Association – Amerikan Kalp Derneği
<b>AKS</b>	: Akut Koroner Sendrom
<b>ASA</b>	: Asetik Salisilikasit
<b>AV Nod</b>	: Atriyoventriküler Nod
<b>CABG</b>	: Coronary Artery Bypass Graft - Koroner Arter Bypass Ameliyatı
<b>CCRL2</b>	: C-C Chemokine Receptor Like 2 - C-C kemokin reseptörü benzeri 2
<b>CD43</b>	: Cluster of differentiation 43 – Farklılaşma kümesi 43
<b>CFX</b>	: The Circumflex Artery – Sirkumfleks Arter
<b>CMKLR1</b>	: Chemokine-Like Receptor 1 – Kemokin Benzeri Reseptör 1
<b>cTn</b>	: Kardiac troponin
<b>ELISA</b>	: Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay - Enzim Bağlı İmmünosorbent Deneyi
<b>EKG</b>	: Elektrokardiyogram
<b>ESC</b>	: European Society of Cardiology – Avrupa Kardiyoloji Derneği
<b>I-CAM 1</b>	: Intracellular Adhesion Molecule 1 – İntrasellüler Adhezyon Molekülü 1
<b>KAH</b>	: Koroner Arter Hastalığı
<b>KKH</b>	: Koroner Kalp Hastalığı
<b>KVH</b>	: Kardiyovasküler Hastalık
<b>LAD</b>	: Left Anterior Descending artery - Sol Ön İnen Arter
<b>LCA</b>	: Left Coronary Artery – Sol Koroner Arter

- LDL** : Low-Density Lipoprotein – Düşük Dansiteli Lipoprotein
- MMP** : Matriks Metalloproteinaz
- NSTEMI** : Non-ST Elevasyonlu Miyokard Enfarktüs
- PKG** : Perkütan Koroner Girişim
- RCA** : Right Coronary Artery – Sağ Koroner Arter
- RARRES-2** : Retionic Acid Receptor Responder Gene 2 – Retionik Asit Reseptörü Yanıtlayıcı Gen 2
- STEMI** : ST Elevasyonlu Miyokard Enfarktüs
- TIG-2** : Tazarotene-induced Gene 2 – Tazarotene ile indüklenen Gen 2
- TIMI** : Thrombolysis in Myocardial Infarction – Miyokard Enfarktüsünde Tromboliz
- vWF** : von Willebrand Faktör

## GİRİŞ VE AMAÇ

Miyokard enfarktüsü (MI), koroner hastalığının beş ana belirtisinden biridir; stabil anjina pektoris, kararsız angina pektoris, MI, kalp yetmezliği ve ani ölüm. "Akut koroner sendromlar" ifadesi instabil angina, ST segment elevasyonu olmayan MI (NSTEMI), ST segment elevasyonlu MI (STEMI) ve ani kardiyak ölümü içerir. MI'nın klinik prezentasyonu, minör bir koroner etkilenmeden yaşamı tehdit eden klinik durumlara veya ani ölüme kadar değişir (1).

Bu hadiseler genellikle aterosklerotik bir koroner arterde akut bir trombus oluşmasıyla meydana gelir. Aterom plağı instabil veya inflame hale geldiğinde rüptüre olur veya parçalanır. Bu durumda trombogenez tetiklenmiş olur. Obstrüksiyon miktarı ve tıkanma yeri sonuçları klinik durumu belirler. MI genellikle, aterosklerotik plağa sekonder koroner arterlerin kan akımının obstrüksiyonu nedeniyle ortaya çıksa da, nadiren plak olmayan arterlerin vazospazmi sonucu da oluşabilir. Ancak plaklar her daim aterosklerozun sonucudur. Bu plaklarda erozyon, yırtılma ve rüptür sonucunda trombus oluşumu gerçekleşir. Vasküler lümenin daralması ve vazokonstrüksiyon meydana gelir. Bunun sonucunda oluşan iskeminin derecesine göre klinik durum değişkenlik gösterir (2).

Akut koroner sendromun (AKS) klinik görünümü, devam eden iskemi veya şiddetli mitral yetmezlik vb. komplikasyonlara bağlı kardiyojenik şok nedenli kardiyak arrest, elektriksel veya hemodinamik instabilite veya başvuru anında asemptomatik olma durumuna göre çeşitlilik gösterir. Bilinen başlıca semptom, ağrı, basınç hissi, gerginlik ve yana olarak tariflenen akut göğüs rahatsızlığıdır. Hastalarda göğüs ağrısına ek olarak dispne, epigastrik ağrı ve sol kolda ağrı olabilir. Elektrokardiyograma (EKG) göre, iki hasta grubu ayırt edilmelidir.

Bunlar; ST Segment Elevasyonlu Miyokard Enfaktüs (STEMI) ve Non-ST Segment Elevasyonlu Miyokard Enfaktüs (NSTEMI)'tür (2).

Biyobelirteçler, şüpheli NSTEMI-AKS'li hastaların tanı, risk sınıflandırması ve tedavisinde klinik değerlendirmeyi ve 12 derivasyonlu EKG'yi tamamlar. NSTEMI şüphesi olan tüm hastalarda kardiyomiyosit hasarının bir biyobelirtecinin, tercihen hs-cTn (yüksek duyarlıklı kardiyak troponin)'nin ölçülmesi zorunludur (3). Acil servise başvuruların en sık 2. Sebebi göğüs ağrısı olup tüm bu biyobelirteçler ve klinik değerlendirmeler yapılsa dahi AKS mevcut olan %2-8 hasta tanı alamayarak taburcu edilebilmektedir (4). Kullanılan mevcut biyobelirteçlerin erken dönem yükselmemesi veya nonkardiyak sebeplerle nedeniyle yanlış yönlendirmesi nedeniyle yeni biyobelirteç ihtiyacı duyulmaktadır.

Kimerin, polipeptit yapılı bir maddedir. Prokimerin isimli öncülünden proteazlar ile aktive edilerek işlev kazanır. Aktive olan kimerin Chem23 reseptörüne bağlanarak Gi aracılıklı işlev görür. Hücre içi sinyal yollarıyla kemotaksis, adipogenez, anjiogenez, granuloza hücre aktivasyonu gibi işlevleri vardır (5).

Kimerin, adipoz dokudan, karaciğerden ve akciğerlerden yüksek miktarda salgılanmaktadır. Reseptörleri tüm insan vücudunda bulunmasına rağmen adipoz doku ve karaciğer kimerinin en çok üretildiği yerlerdir (6). Kimerin ve reseptörü, adipogenez ve glukoz metabolizmasında rol oynamaktadır Kimerinin CMKLR1'e immün hücrelerde ve adipoz dokuda bağlanması inflamasyon bölgelerinde kemotaksisi uyarmaktadır. Kimerin/Chem23 sisteminin özellikle inflamasyon varlığında bir endotelial anjiogenez öncüsü olarak hücre göçünü tetiklediği belirtilmiştir (7). Miyokard Enfarktüs olgularında inflamatuvar süreç, vasküler düz kas hücresi göçünün, kemotaksinin rolü düşünüldüğünde ve bu süreçte yer alan birçok adipokinin varlığı göz önünde bulundurulduğunda, kimerinin MI olgularında patofizyolojik süreçte rolünün olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmada, kimerinin NSTEMI ve STEMI olgularında yeni bir hastalık belirteci olarak rolünü ve tanı için kullanılan diğer laboratuvar araçları ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçlandı. AKS klinik şüphesi taşıyan hastalarda, kimerinin hastalık kliniği olan hastalarda ve kontrol grubunda düzeyleri araştırılarak kimerinin tanı koymada kardiyak troponin ile korele edilerek sensitivitesinin artırılması, kimerinin AKS'de kardiyak bir biyobelirteç olarak kullanılması, hastaların acil serviste geçirdikleri sürenin uzamaması ve daha erken müdahaleye olanak tanınması hedeflenmektedir.

## GENEL BİLGİLER

### İSKEMİK KALP HASTALIKLARI VE AKUT KORONER SENDROMLAR

#### Tanımı

Kardiyovasküler hastalık (KVH) terimi, hem kalbi hem de damarları kapsar, dolayısıyla koroner kalp hastalığı (KKH) ve koroner arter hastalığı (KAH) ve akut koroner sendrom (AKS) bozukluklarını içerir (8). Sağlık profesyonelleri sıklıkla Koroner Arter Hastalığı ve Koroner Kalp Hastalığı terimlerini eş anlamlı kullansalar da bu iki terim aynı anlama gelmemektedir. Akut Koroner Sendrom, Koroner Arter Hastalığı'nın bir alt kategorisi iken Koroner Kalp Hastalığı, Koroner Arter Hastalığı'nın sonucunda ortaya çıkar. Koroner Arter Hastalığı, koroner arterlerin ateroskleroza ile karakterize olup asemptomatik seyredebilirken Akut Koroner Sendrom, daima unstabil angina gibi bir semptom ile ortaya çıkar ve Miyokart Enfarktüsü'ne yol açabilir (9).

#### Epidemiyolojisi

19. yüzyıl sonlarında yapılan postmortem incelemelerde koroner arter trombotik oklüzyonu ile miyokard enfarktüsü arasında olası ilişki görülmüştür (10), fakat ancak 20.yüzyıl başlarında koroner arterdeki trombüs formasyonu ile ilişkili klinik özelliklerden bahsedilmiştir (3).

Daha hassas kardiyak biyobelirteçlerin piyasaya sürülmesiyle, Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC), MI'yı biyokimyasal ve klinik bir yaklaşım kullanarak yeniden tanımlamak için işbirliği yapıp akut miyokardiyal iskeminin

bozulmuş biyobelirteçler tarafından saptanması sonucunda MI olarak tanımlanması gerektiği ifade edilmiştir (11).

İskemik kalp hastalığı, ABD’de erişkinler arasında en sık ölüm sebebidir. Koroner Arter Hastalığı denilen epikardiyal koroner arterlerin aterosklerotik hastalığı, iskemik kalp hastalığına yol açan en sık sebeptir. Acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastaların yaklaşık %15’inde akut koroner sendrom (AKS) mevcuttur. AKS, unstabil anjinal akut miyokard enfarktüsüne kadar değişen çeşitli tabloları içermektedir. AKS mevcut olan hastaların yaklaşık 1/3’ünde Akut Miyokard Enfarktüsü, diğer hastalarda unstabil anjina mevcuttur (12).

Unstabil anjina kendi içinde üç farklı şekilde belirti göstermektedir.

- İstirahat anjinası: İstirahat hainde oluşur ve 20 dakikadan uzun sürer
- Yeni-başlangıçlı anjina: yürüme, tırmanma ve hafif fiziksel aktivite ile ortaya çıkar
- Artan anjina: Daha önceden mevcut olan anjinanın daha sık, daha uzun süren, daha az fiziksel aktiviteyle ortaya çıkabilir hale gelmesidir (12).

Bu klinik durumlar iskemiye bağlı ortaya çıkabildiği gibi diğer veya nonkardiyak patolojilerle de tetiklenebilmektedir. Acil serviste hastanın ilk değerlendirmesinde, anjinal tarzda olan bu göğüs ağrısının hastada altta yatan geçici veya kalıcı miyokardiyal bir iskemiye ait olup olmadığını saptamak mümkün olmayabilir (12).

## **ANATOMİ**

Sol koroner arter (LCA); sol sirkumfleks (CFX) ve sol anterior desendan dala (LAD) ayrılır. LAD, kalbin anteriorundan aşağı doğru seyrederek kalbin anterior ve septal kısmını besler. CFX, kalbin ön duvarını ve lateral kısmın büyük bir kısmını besler. RCA ise sağ ventrikülü ve ve sağ posterior desendan arter olarak devam ederek sol ventrikülün posteriorunu besler. RCA’nın atrioventriküler dalı ise AV ileti sistemine kan akımı sağlar (12).

## **PATOFİZYOLOJİ**

İskemi, oksijen arz talep dengesizliğine ortaya çıkar. Oksijen arzı esas olarak kanın oksijen taşıma kapasitesi ve koroner arter akım miktarıyla ilişkilidir. Oksijen taşıma kapasitesini ise mevcut hemoglobin ve saturasyon belirler. Koroner arter akımını diyastolik relaksasyon süresi ve periferik vasküler direnç belirler. Koroner vasküler direnç ise humoral, nöral, metabolik, ekstravasküler sebepler ile otoregülatuar mekanizmalardan etkilenir (12).

Egzersizle tetiklenen miyokardiyal iskemi ve sekel, genellikle sabit aterosklerotik lezyonlar sonucunda ortaya çıkar. AKS, koroner arteriyal spazma bağlı sekonder miyokardiyal

kan akımı azalmasına, miyokardiyal disfonksiyona, aterosklerotik plağın yapısının bozulması veya erozyonu, plak lezyonunda trombüs formasyonuna bağlı ortaya çıkabilmektedir. Miyokardiyal iskeminin sekonder sebepleri daha nadirdir ve artmış oksijen ihtiyacı (ateş, taşikardi, tirotoksikoz), azalmış kan akımı (hipotansiyon), azalmış oksijen arzı (anemi, hipoksi) gibi ekstrinsik sebeplerle tetiklenir (12).

Aterosklerotik plak, damar duvarına olan tekrarlayan travmalar sonucu oluşur. Plak gelişiminde makrofajlar ve düz kas hücreleri ana hücresele elementlerken hücre dışında ise esas komponenti lipidler oluşturur. Plak rüptürünü; plağın bileşenleri ve şekli, lokal faktörler, koroner arteryel tonus, koroner arteryel perfüzyon basıncı ve miyokardiyal kontraksiyona cevap olan arteryel hareketler gibi faktörler belirler. Plak rüptüre olduğunda, potent trombojenik maddeler dolaşımdaki plateletleri aktive eder. Plateletler buna cevap olarak adhezyon, aktivasyon ve agregasyon aşamalarından geçerler (12).

- Adezyon: Glikoprotein IIb reseptörü ile von Willebrand Faktörün subendotelial formuna bağlanması ile, subendotelial adezyon molekülleri (kollajen, fibronektin, laminin gibi) ile plateletlerin zayıf etkileşimleri ile oluşur. Adezyona uğramış plateletlerin kuvvetli trombojenik özellikleri vardır.
- Aktivasyon: Plak kor bölgesinde ve damar tunika adventisiasında bulunan lipid yüklü makrofajlar protrombini trombine çeviren doku faktörünü salgılar. Trombin ve lokal damar stresleri de güçlü platelet aktivatörleridir. Plateletlerden sekrete edilen adenosin difosfat, tromboksan A2 ve serotonin platelet aktivasyonunu tetikler.
- Agregasyon: Aktive olmuş Glikoprotein IIb/IIIa reseptörleri, fibrinojen veya vonWillebrand Faktör tarafından eşlenerek platelet agregasyon fazına geçilmiş olur (12).

MI, patolojik olarak uzamış iskemiyeye bağlı miyokardiyal hücre ölümü olarak tanımlanır. Azalmış hücresele glikojen ve gevşemiş miyofibriller ve sarkolemmal bozulma ilk yapısal değişikliklerdir ve iskeminin başlamasından sonra 10-15 dakika içinde görülür (13). Mitokondriyal anormallikler, elektron mikroskobu ile koroner oklüzyondan 10 dakika sonra gözlemlenir ve progrese olan karakterdedir.

Deneysel olarak nekroz, birkaç saat içinde subendokardiyumdan subepikardiyuma doğru ilerler. Süreyi, kollateral akım miktarı, miyokardiyal oksijen tüketimi ve intermittan oklüzyon/ reperfüzyon süresi değiştirebilir (14). Reperfüzyon tedavisinin en uygun zamanında uygulanması miyokardın iskemik hasarını azaltır (15, 16).

Koroner arterlerdeki oksijen yoksunluğunun derecesi, trombus ve plak tarafından sınırlanan oksijen sunabilme kapasitesi ile alakalıdır. Stabil anjina, kısmen oklüde olmuş koroner damarın artan aktivite sonucu artmış oksijen ihtiyacının karşılayamaması ile oluşur. İskemi genellikle uzun bir süreç sonunda oluşur ve yavaş progresyon gösterir. Bu durumda aterosklerotik plak rüptüre değildir ve trombus birikimi yok veya çok az miktardadır. Akut koroner sendromda ise aterosklerotik plak rüptürü ile plateletten zengin trombus formasyonu oluşur. Koroner kan akımında ani azalmayla birlikte miyokardiyal iskemi ortaya çıkar. Oksijen arz-talep dengesizliğinin süresi, hastada nekroz olmadan miyokardiyal iskemi (unstable anjina) mi yoksa nekroza yol açan akut miyokardiyal iskemi mi olacağını belirler. Obstrüksiyon miktarının ve süresinin uzamış olması infarkt gelişme ihtimalini artırır (12).

Akut miyokard enfarktüsü, miyokardiyal kontraktilite inhibisyonu yaparak hem santral hem periferel perfüzyonu bozabilir. Miyokardiyumda yeterli oksijenizasyon sağlanamayan bölgede, enfarkt alanının büyüüp sol ventrikül pompa fonksiyonunun azalmasıyla fonksiyonel bozulma ortaya çıkar. Bu durum, sol ventrikül diyastol sonu ve sistol sonu basıncında artışa yol açar. Kardiyak output, atım hacmi ve kan basıncında azalma ortaya çıkabilir. Sol atrial ve pulmoner kapiller basınçlarda artış olduğunda kalp yetmezliği ve akciğer ödemi tablosu ortaya çıkabilir. Kranial ve renal perfüzyonda azalma, mental durum ve renal fonksiyonlarda bozulmaya yol açabilir (12).

## **ÖYKÜ VE SEMPTOMLAR**

İskemik kalp hastalığının esas semptomu göğüste ağrı veya rahatsızlık hissidir. Bu ağrının yoğunluğu, lokalizasyonu, yayılımı ve süresi bize faydalı bilgiler sağlayabilir. Ayrıca eşlik eden bulantı, kusma, terleme, dispne, senkop ve bayılayazma gibi semptomlar, miyokardiyal iskemiyi saptamada bize yardımcı olur. Göğüs ağrısı veya rahatsızlık hissini, hastalar göğüste baskı, sıkıştırmacı tarzda ağrı şeklinde ifade edebilirler. Daha nadir olarak hastalar bıçak saplanma tarzında ve keskin tarzda ağrılarla da başvurabilmektedir. Klasik tarzda olan ağrı substernal veya sol göğüste olan ve kola boyuna ve çeneye yayılan tarzdadır. Bazı hastalarda tekrarlayan göğüs duvarı hassasiyeti oluşabilmektedir (12).

Egzersiz, stres ve soğuk dış ortam tipik olarak anjinayı tetikler. Anjina genellikle 10 dakikadan kısa sürerken bazen 10-20 dakikaya kadar uzayabilir ve genellikle istirahat veya nitrogliserin ile 2-5 dakika içerisinde rahatlar. Aksine, akut miyokard iskemik ağrı daha yoğun ve uzun süren karakterde olup ve bulantı-kusma-dispne gibi ilgili semptomlar eşlik eder ve nitrogliserine yanıt daha sınırlıdır. Özellikle kadın hastalarda görülen kolay yorulma belirtisi, akut koroner sendromun bir belirteci olabilir. Hastada anjinal epizodlarının sıklığı, son

dönemde artış olup olmadığı sorgulanmalıdır. Semptomları tetikleyen efor eşiğinde düşüş, semptomların süresi veya yoğunluğunda artış sorgulanmalıdır (17).

İleri yaş, kadın cinsiyet, ve diabetes mellitus öyküsü olan hastalar, atipik prezentasyon ile başvurabilir. Bu hastalarda atipik şikayetler ve sessiz iskemi sık görülür (kadınlarda %37,5 erkeklerde %27,4 e kadar göğüs ağrısı görülmemektedir) (18). Atipik semptomu olan hastalarda(yorgunluk hali, iyi hisetmeme, belirsiz huzursuzluk) enfarkt durumunda prognoz daha kötüdür (19).

Koroner arter hastalığı için kardiyak risk faktörleri olan hipertansiyon, diabetes mellitus, tütün ürünleri kullanımı, erken yaş aile öyküsü ve hiperkolesterolemi 40 yaşın üstündeki hastalarda AKS tahmininde yardımcı değildir. Kardiyak risk faktörleri, zaman içinde gelişebilecek koroner arter hastalığı hakkında tahminde bulunurken, anlık olarak mevcudiyeti hakkında tahmin sergileyemezler (19).

## **FİZİK MUAYENE**

AKS olan hastaların genel durumu; iyi, solgun, rahatsız görünümde, siyanotik veya solunum sıkıntılı olabilir. Kalp hızı; normal, taşikardik, bradikardik veya düzensiz olabilir. Inferior duvar miyokard iskemisinde bradikardi daha yaygın olup yeni gelişen bradikardi veya blok kötü prognostik belirteçtir. Akut miyokard enfarktüs olan hastaların %15-20'sinde kardiyak S<sub>3</sub> mevcuttur ve miyokardiyal yetmezliğin göstergesi olabilir. Yeni gelişen sistolik üfürüm kötüye işarettir çünkü papiller kas disfonksiyonu ve ventriküler septal defekt ile ilişkili olabilir. S<sub>3</sub> gallop eşlik eden veya etmeyen rallerin varlığı sol ventrikül disfonksiyonu ve sol kalp yetmezliğine işaret eder. Juguler venöz dolgunluk, hepatojuguler refleks, periferik ödem sağ kalp yetmezliğini gösterir (12).

## **TEŞHİS**

ST elevasyonu MI (STEMI) teşhisi miyokardiyal iskemiye gösteren semptomlarla EKG görüntülenmesiyle konulur. Non ST segment elevasyonlu MI (NSTEMI) teşhisi ise kardiyak biomarkerların anormal yükselmesiyle ve STEMI kriteri olmayan EKG değişikliklerinden yararlanılarak yapılır. Unstabil anjina ise öykü önemlidir çünkü EKG ve kardiyak yaralanma biyobelirteçleri teşhiste yardımcı olmazlar (12).

## Elektrokardiyografi

12 derivasyonlu EKG tek tercih edilen yöntemdir (20). Miyokardiyal iskemi semptomları olan hastalarda 10 dakika içerisinde görülmelidir. STEMI olan hastalarda hastane öncesi ortamda görülen EKGler semptom başlangıcından reperfüzyona kadar olan süreyi kısaltmaktadır (21, 22).

ST segmentine göre diagnostik EKG kriterleri (Tablo 1) (21):

**Tablo 1. ST segmentine göre diagnostik EKG kriterleri (21)**

Lokasyon	EKG Bulgusu
Anteroseptal	V <sub>1</sub> V <sub>2</sub> ve bazen V <sub>3</sub> ST elevasyonu
Anterior	V <sub>1</sub> V <sub>2</sub> V <sub>3</sub> V <sub>4</sub> ST elevasyonu
Anterolateral	V <sub>1</sub> -V <sub>6</sub> , I, aVL ST elevasyonu
Lateral	I, aVL ST elevasyonu
İnferior	II, III, aVF ST elevasyonu
İnferolateral	II, III, aVF, V <sub>5</sub> , V <sub>6</sub> ST elevasyonu
Posterior	V <sub>1</sub> ve V <sub>2</sub> de R dalgaları (>0.04 sn ve R/S ≥1); sağ EKGde V <sub>2</sub> -V <sub>9</sub> da 0.5mm STelevasyonu
Sağ ventriküler	II, III, aVF ST elevasyonu, lateral derivasyonlarda ST depresyonu, V <sub>3R</sub> -V <sub>6R</sub> ST elevasyonu

Klinik olarak, J noktasından ölçülen ST segment elevasyonu devam eden koroner arter akut tıkanıklığını düşündürür. Bununla birlikte dikkat edilmesi gereken noktalar mevcuttur:

- 40 yaşın altındaki erkeklerde 2,5 mm ST segment elevasyonu olan en az iki ardışık derivasyon ,
- 40 yaşındaki erkeklerde 2mm
- Kadınlarda V<sub>2</sub>-V<sub>3</sub>'te 1.5mm ve / veya diğer derivasyonlarda 1mm [sol ventrikül hipertrofisi veya sol dal bloğu yokluğunda] (23)

İnferior MI hastalarında, eşlik eden sağ ventriküler enfarktüsü belirlemek için, ST segment elevasyonu açısından sağ prekordiyal derivasyonların (V3R ve V4R) kaydedilmesi önerilmektedir (23, 24). Benzer şekilde, V1-V3'te ST segment depresyonu miyokardiyal iskemiye gösterir, özellikle terminal T dalgası pozitif olduğunda (ST segment yükselmesi eşdeğeri) ve V7-V9 derivasyonlarında kaydedilen eşzamanlı ST segment elevasyonu (0.5 mm) ile doğrulama yapılır; bu şekilde posterior MI varlığı araştırılır (23).

İlgili derivasyonlarda olan ST segment depresyonları iskemiye düşündürür. EKG bulgusu olmayan fakat persiste eden semptomları ve AKS açısından riskli olan hastalarda tekrarlayan EKGler görülerek değişiklik olup olmadığına bakılır (21, 25). Fibrinolitik tedavi çalışmaları, yeni gelişen dal bloğu olan hastalarda mortalite riskinde artış olduğunu göstermiştir; fakat bu “yeni gelişen dal bloğu olan hastalarda STEMI eşdeğeri” anlamına gelmemektedir. Yeni gelişen dal bloğu olan hastaların %10undan azında akut miyokard enfarktüs görülmektedir (26).

Resiprokal ST segment değişiklikleri (elevasyon bölgesinin zıt tarafı) subendokardiyal iskemi nedeniyle oluşur ve artmış koroner lezyon durumuna, daha ağır pompa fonksiyon bozukluğuna, artmış kardiyovasküler komplikasyon riskine ve artmış mortaliteye işaret eder. Genel olarak, sayıca ve amplitüd olarak daha fazla eleve olmuş ST segmenti, hasarın daha fazla olduğunu gösterir (12).

EKG bulguları genellikle enfarkt alanıyla korelasyon gösterirken bazen enfarktın yayılımını görmek için sağ ve posterior EKG çekilir. İnferior duvar MI, sol CFX veya RCA oklüzyonu nedeniyle oluşabilir. En az bir lateral derivasyonda (V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub> veya aVL) ST elevasyonu ile I'de izoelektrik hatta veya eleve ST segmenti olması sol CFX lezyonunu düşündürür. Elevasyonun aVR'de V<sub>1</sub> den fazla olması LAD oklüzyonuna işaret eder. III derivasyonunda II derivasyonundan daha fazla elevasyon olması RCA oklüzyonunu gösterir (12).

EKGler sıklıkla yanlış yorumlanmaktadır (27). Miyokardiyal yaralanma olmadan yalancı pozitif STEMI elevasyonu gibi yorumlanan EKG oranı %11-14 arasında değişmektedir (14). Bu durumu, normal veya nonspesifik EKG bulgusu olan hastaların aslında %1-5 oranında akut miyokard enfarktüs geçirmesi ve %4-23 oranında unstabil anjina olması dengelemektedir. EKG'de yeni gelişen iskemi bulgusu MI riskini %25'ten %73'e çıkarmaktadır. Akut koroner sendromlu hastalarda kardiyovasküler risk sınıflaması için 12 derivasyonlu EKG standart uygulama olsa da, sağ ve posterior görüntülemenin yapılması lezyon hakkında ip ucu verdiği için kılavuzlarca tavsiye edilmektedir (20, 21, 28).

Wellens' bulgusu; LAD kritik stenozuna bağlı V<sub>2</sub>, V<sub>3</sub>, prekordiyal derivasyonlarda anormal T dalga paternleri olmasına denilir (29). Bu bulguya sahip olan hastaların yaklaşık %75'inde derin T inversiyonu ve %25'inde bifazik T patern varyasyonu görölmektedir (30, 31). T dalga anomalileri sıklıkla V<sub>1</sub> ve V<sub>4</sub> te, bazen V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub> da görölmektedir. Wellens' in anormal T dalgaları bulgusu, genellikle hastanın ağrısı olmadığında görölmektedir. Bu nedenle hastanın ağrısı geçtiğinde EKG tekrarı görölməsi bu dinamik değişiklikleri saptamada yardımcı olabilir (31). Kritik koroner darlığının yüksek insidansı olması ve akut enfarktüs potansiyeli nedeniyle Wellens' bulgusu olan hastalara, hiperakut T dalgaları olan hastalara, de Winter ST değişikliği olan hastalara erken müdahale edilmelidir (12).

Çekilen EKG NSTEMI-AKS hastaların %30'undan fazlasında normal olabilirken, karakteristik anormallikler; ST segment depresyonu, geçici ST segment yükselmesi ve T dalgası değişikliklerini içerir (32-36). Standart EKG'de belirti yoksa ve hastada devam eden miyokardiyal iskemiyi düşündüren belirti veya semptomlar varsa, ek derivasyonlar ilave edilmelidir; sol sirkumfleks arter oklüzyonu yalnızca V<sub>7</sub>- V<sub>9</sub>'da veya sağ ventriküler MI'da yalnızca V<sub>3R</sub> ve V<sub>4R</sub>'de olan değişikliklerle saptanabilir (3). Düşündürücü belirti ve semptomları olan hastalarda, kalıcı ST segment yükselmesi bulgusu, derhal reperfüzyonu zorunlu kılan STEMI'yi gösterir (28). Önceki izlemlerle karşılaştırma, özellikle önceden bilinen EKG anormallikleri olan hastalarda değerlidir.

### **MI Sınıflaması**

STEMI, NSTEMI veya kararsız anjinası olan hastaların kategorileri AKS kavramına dahil edilir. Bu kategorilere ek olarak, MI, farklı tedavi stratejileri ile birlikte patolojik, klinik ve prognostik farklılıklara göre çeşitli tipler halinde sınıflandırılmaktadır.

**Tip 1 miyokard enfarktüs:** Aterotrombotik koroner arter hastalığının (KAH) neden olduğu ve genellikle aterosklerotik plak bozulması (rüptür veya erozyon) ile ortaya çıkan MI, tip 1 MI olarak tanımlanır. Lezyondaki göreceli ateroskleroz ve tromboz yükü büyük ölçüde değişkenlik gösterir ve dinamik trombotik komponent, miyosit nekrozu ile sonuçlanan distal koroner embolizasyona yol açabilir. Plak rüptürü sadece lümen içi trombozla komplike hale gelmeyebilir, aynı zamanda hasarlı alandan plak içine hemoraji ile de komplike olabilir (37, 38).

**Tip 2 miyokard enfarktüs:** Oksijen arzı ve talebi arasındaki uyumsuzluk sonucu iskemik miyokardiyal hasara yol açan patofizyolojik mekanizma, tip 2 MI olarak

sınıflandırılmıştır (39, 40). Akut aterotrombotik plak yapısının bozulması ile oluşan MI, tip 2 MI'nın bir özelliği değildir. Stabil ve bilinen KAH öyküsü olan hastalarda, hemoglobinde ani bir düşüşle birlikte akut gastrointestinal hemoraji gibi bir akut stres etkeni sonucu miyokardiyal iskeminin taşiaritmi gibi sonuçları ve tip 2 MI oluşabilir. Bu etkiler, stresörün artan miyokardiyal oksijen ihtiyacını karşılamak için iskemik miyokarda yetersiz kan akışından kaynaklanmaktadır.

**Tip 3 miyokard enfarktüs:** EKG değişiklikleri veya ventriküler fibrilasyon gibi altta yatan bir miyokardiyal iskeminin olduğu varsayılan durumda henüz kan tetkiki yapıp MI teşhis edilemeden ani kardiyak ölümlle sonuçlanan durumdur ve otopsi incelemesiyle MI tanısı konulur (41).

**Tip 4a miyokard enfarktüs:** İşlem sonrası cTn değerlerinde tek başına artışlar işleme bağlı miyokardiyal hasar tanısı koymak için yeterlidir, ancak tip 4a MI tanısı için yeterli değildir. Tip 4a MI olan hastalarda cTn değerlerinin bazal durumdan 99. percentilin beş katından daha yüksek olması gerekir. İşlem öncesi cTn değerleri stabil olan veya düşüş eğiliminde olan hastalarda işlem sonrası %20'den fazla artış göstererek 99 percentilin 5 kat ve üstü seviyesine doğru artmış olmalıdır. Buna ek olarak işlem sonrası EKG değişikliği, görüntüleme gibi yeni gelişen miyokardiyal iskeminin kanıtı olmalıdır. İşleme bağlı gelişen koroner arter diseksiyonu, majör epikardiyal arter oklüzyonu, kollateral akımın bozulması veya distal embolizasyon gibi komplikasyonları gibi durumlar da sebep olabilir (42, 43).

**Tip 4b miyokard enfarktüs:** İşlem ile ilişkili MI'nın bir alt kategorisi, tip 1 MI için kullanılan aynı kriterler kullanılarak anjiyografi veya otopsi ile belgelenen stent trombozu, tip 4b MI'dır. İşlem prosedürünün zamanlamasıyla ilişkili olarak stent trombozunun oluşum zamanını saptamak önemlidir.

Akut, 0-24 saat; subakut > 24 saat-30 gün; geç > 30 gün - 1 yıl; ve çok geç > stent implantasyonundan 1 yıl ve sonrasında kapsar (44).

**Tip 4c miyokard enfarktüs:** MI durumunda anjiyografi esnasında enfarkt alanında stent restenozu veya balon anjioplastiyi takiben gelişen ve herhangi başka bir lezyon veya trombüse bağlı saptanamayan MI tipidir. Tip 1 MI ile aynı kriterler geçerlidir ve cTn değerlerinde 99 percentilin üstünde artış söz konusudur (45).

**Tip 5 miyokard enfarktüs:** Koroner Arter By-Pass (CABG) takiben 48 saat içinde gelişen ve işlem öncesi 99 persentil altında olan cTn düzeylerinin 10 kat üzerinde artış ile sonuçlanması ile tanı konulur. Bu işlem sonrası cTn değerlerinin yükselmesine EKG, anjiyografik görüntüleme veya yeni miyokardiyal iskemiye ilişkin görüntüleme kanıtlarının eşlik etmesi önemlidir (45).

## **MİYOKARDİYAL YARALANMANIN SERUM BİYOBELİRTEÇLERİ**

EKG bulgusu olarak ST segment elevasyonu olan hastalarda tedavi ve taburculuk kararında serum biyobelirteç ölçümüne gerek duyulmamaktadır. Bilakis, EKG bulgusu olmayan hastalarda NSTEMI teşhisinde ve STEMI, NSTEMI, unstabil anjinalı hastalarının risk sınıflandırmasında serum biyobelirteçleri kullanışlıdır. Kardiyak belirteçlerdeki ufak artışlar bile unstabil anjinalı hastalarda akut kardiyak komplikasyonları (<30 gün) ve kısa dönem prognozu (<1 yıl) göstermede bağımsız risk faktörüdür. Troponin miktarındaki ufak artışlar unstabil anjinadaki kardiyovasküler komplikasyon riski açısından, koroner arter hastalığı ve böbrek yetmezliği ile korelasyon gösterir (46). Troponin kardiyak miyokardiyal nekroza sensitif ve spesifiktir; ancak miyokardiyal iskeminin AKS ile ilişkisiz birçok sebebi bulunmaktadır (12).

Yüksek cTn değerleri miyokardiyal hücrelerin hasarını yansıtmakla birlikte, altta yatan patofizyolojik mekanizmaları göstermezler. Normal kardiyak durumda preload nedenli mekanik veya fizyolojik streslerin nedeniyle de yükselme ortaya çıkabilir (47-49).

Miyokarddan yapısal proteinlerin salınımı için çeşitli nedenler öne sürülmüştür. Bunlar; miyokardiyal hücrelerin normal turnoverı, apoptoz, cTn bozunma ürünlerinin hücrel sekresyonu, artmış hücrel duvar geçirgenliği, membranöz bleblerin oluşumu ve miyosit nekrozudur (50, 51).

Yeni kullanılan yüksek duyarlıklı kardiyak troponinler iskemi saptanmasındaki kabiliyeti arttırmıştır. Yüksek duyarlıklı troponin, düşük spesifitesine rağmen akut MI hastalarının %90 ve üstünü belirleyebilir (52-54). 99 persentil üzerindeki troponin değerleri miyokardiyal hasarı gösterir fakat bu hasarların hepsi akut olmayabilir. 1-3 saat aralıklı tekrarlayan testlerle birlikte değerlerdeki artış incelenerek akut-kronik ayrımı yapılabilir; fakat miyokardiyal yaralanmanın olduğu olguların tümünde akut miyokardiyal enfarktüs sebep olmayabilmektedir (55).

NSTEMI olan hastalarda artmış kardiyak troponin düzeyi, kısa dönem ölüm riskini 3,1 kat arttırmaktadır (52). Her ne kadar akut koroner sendrom yokluğunda artmış troponin düzeyleri akut MI için yalancı pozitiflik gösterse de artmış troponin düzeyleri birçok kötü

sonuçlanabilecek patoloji ile ilişkilidir. Bütün bunlar göz önüne alındığında, troponin düzeyinin yüksek sonuçlanması, artmamış değerlere göre daha kötü bir tablonun göstergesidir ve prognozla ilişkili olarak troponin artışının miktarının daha fazla olması da daha kötü sonuçlar doğurmaktadır (55-57).

### **GENEL TEDAVİ YAKLAŞIMI**

Akut koroner sendromun tedavisi; semptomların sürekliliği ve süresi, kardiyak öykü, fizik muayene ve çekilen EKG ye göre şekillenir. İntravenöz damar yolu açılmalı, eğer hastane öncesi sağlık hizmetleri tarafından verilmediyse ve kontraendikasyon yoksa ASA (asetilsalisilik asit) verilmeli, EKG monitörizasyonu yapılmalıdır. Birçok çalışma oksijen desteği verilmesini tavsiye etmektedir Tedavinin anahtar rolü hızlı reperfüzyon sağlamak ve enfarkt alanını sınırlamaktır (22).

### **STEMI Tedavisi**

Devam eden şikayetleri olan STEMI tanılı hastalar mekanik veya farmakolojik olarak reperfüze edilmeye çalışılmalıdır. Stent uygulanarak veya uygulanmayarak yapılan Perkütan Koroner Girişim (PKG), mekanik reperfüzyon açısından en çok tercih edilen yaklaşımdır (21). Farmakolojik reperfüzyon, fibrinolitik tedavi ile yapılır ve adjuvan olarak antiplatelet ve antitrombin tedavilerle desteklenir (21).

American Heart Association (AHA) kılavuzlarına göre PKG imkanı olan merkezlerde başvuru anından itibaren  $\leq 90$  dakika içinde, PKG imkanı olmayan merkezlerde transfer süresi ile birlikte  $\leq 120$  dakika içerisinde tedavi önerilmektedir (21, 22).

Birçok STEMI hastasına acil serviste antiplatelet, antitrombin ve nitrat tedavileri verilmektedir. Unstabil anjina veya NSTEMI olan hastalara da bu ilaçlar verilmelidir. Bunlardan PKG uygulanacak hastalar glikoprotein IIb/IIa antagonistlerinden fayda görebilmektedirler (20).

### **NSTEMI Tedavisi**

NSTEMI tanılı hastalarda 24-48 saat arasında yapılan invaziv girişim, mortaliteyi, miyokard enfarktüsünü ve rekküren AKS bileşimini kadınlarda %19 ve erkeklerde %27 oranında azaltmaktadır. Bu nedenle NSTEMI li hastalarda erken invaziv işlem sadece refrakter anjinası olan veya hemodinamik veya elektriksel stabilitesizliği olan hastalarda önerilmektedir (58).

Meta-analizlere göre AHA kılavuzlarının ilk 24 saatte invaziv işlem önerdiği bazı durumlar mevcuttur (59, 60). Bu durumlar; konjestif kalp yetmezliği eşlik eden veya etmeyen refrakter anjina/iskemi, kardiyak troponin düzeylerinde artış, yeni gelişen ST segment depresyonu, azalmış son ventrikül fonksiyonu, hemodinamik anstabilite ve sustained (susturulmuş) ventriküler taşikardi, son 6 ayda geçirilmiş peruktan koroner girişim (PKG) veya daha önceden koroner arter by pass öyküsüdür (20). Bu durumdaki hastalarda ilk 24 saatte yapılan erken ve agresif girişimin ilk 48 saatte yapılan girişime göre daha yararlı sonuçları olduğu kanıtlanmıştır. Hemodinamik anstabilite durumunda 2 saat içinde invaziv işlem önerilmektedir (61, 62).

### **Perkütan Koroner Girişim**

American Heart Association ve European Society of Cardiology ilk medikal temas ile balon arası sürenin 90-120 dakika ve altında olmasını önermektedirler (21, 22, 63). Semptomların başlangıcından itibaren ilk 3 saat içinde fibrinolitik tedavi yerine PKG kararı, merkezin deneyimine, kardiyak kateterizasyonu ekibinin olmasına, hastanın bireysel olarak fibrinolitik komplikasyonlar riski göz önünde bulundurularak alınır. Stent uygulanarak veya uygulanmayarak yapılan koroner anjiyoplasti, en sık PKG yöntemidir. Alternatif yöntemler atarektomi ve lazer anjiyoplastidir. Koroner stentler, fenestralı paslanmaz çelik tüp yapısında olup antiplatelet tedavi ile işlem sonrası desteklenirler (64). Direk anjiyografi deneyimi olan merkezlerde primer PKG, akut MI olan hastalarda fibrinolize kardiyovasküler komplikasyon oranını azaltır (65).

### **Fibrinolitikler**

Bu ilaçlar doku plazminojenini aktive ederek fibrinoliz yaparlar. STEMI olan EKG de ardışık en az iki derivasyonda 1mm ve üstünde elevasyonu olan hastalarda tedaviye 6-12 saatten daha kısa süre varsa endikasyon mevcuttur (12).

### **Antiplatelet Ajanlar**

- Aspirin: Tercihen 325mg olarak STEMI, NSTEMI ve unstabil anjinalı hastalara mümkün olan en kısa sürede verilmelidir (21).
- ADP antagonistleri:
  - Prasugrel: 60 mg yükleme dozu verilir. SVH, TIA öyküsü olan hastalarda ve aktif GİS kanamasında kontraendikedir.
  - Tikagrelor: 180mg yükleme dozu verilir.

- Klopidoğrel: 300-600 mg yükleme dozu verilir.
- Glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri: Abciximab, eptifibatide, tirofiban verilir. Orta-yüksek riskli hastalarda erken invaziv girişim stratejisinde uygulanırlar (12).
- Antitrombinler:
  - Unfraksiyone Heparin: 70-100 ünite/kg iv bolus verilir.
  - Düşük molekül ağırlıklı Heparin: primer PKG stratejisi için kullanılmaz, daha önceden kullanmışsa devam edilir.
  - Fondaparinux: ESC tarafından kullanımı tavsiye edilmemektedir (22). AHA ise unfraksiyone heparin veya bivalirudine ek olarak kullanılabilceğini belirtmektedir (21).
  - Bivaluridin: direk trombin inhibisyonu yapar. Bazı çalışmalarda unfraksiyone heparine üstünlüğü gösterilmiştir (66, 67).

### **Enfarkt Alanını Sınırlama**

- Nitratlar: AKS'de iv nitratlar ağrı palyasyonun çok kan basıncını düşürmek için iv nitrogliserin kullanılır.
- $\beta$ -blokerler: STEMI-NSTEMI takiben ilk 24 saatte başlanmalıdır. Komplikasyonları azalttığı gösterilmiştir. Kalp yetmezliği, kardiyojenik şok tablosu, kalp blokları ve solunum distresinde verilmemelidirler.
- ACE inhibitörleri: AKS sonrası mortaliteyi azaltırlar. Böbrek yetmezliği, bilateral renal arter stenozunda veilmemelidirler. İlk 24 saatte başlanmalıdır (68).
- Magnezyum: AKS durumunda Torsades des Pointes gelişimde veya uzamış QT li ventriküler taşikardide verilebilir (21).

### **Aks Komplikasyonları**

**Disritmiler ve iletim bozuklukları:** AKS sonrası en sık görülebilecek disrtimiler; sinüs taşikardisi, sinüs bradikardisi, akselere idioventriküler ritm ve susturumuş ventriküler taşikardidir. Disritmiler hemodinamik performansın azalmasına, miyokardiyal canlılığın azalmasına ve daha ciddi ritm bozukluklarına dönüşebilme durumlarına sebep olurlar (26).

**Kalp yetmezliği:** AKS'li hastaların yaklaşık %15-20'sinde değişken derecede bir kalp yetmezliği tablosu bulunur. Sistolik yetmezliğin de eşlik edebileceği diyastolik yetmezlik bu duruma sebep olur. Sol ventrikül disfonksiyonu akciğer konjesyonuna, azalmış kardiyak

outputa sebep olur. Genel anlamda, mortalite sol ventrikül disfonksiyon derecesiyle orantılıdır (21).

**Mekanik koplasyonlar:** Ventrikül serbest duvar rüptürü , interventriküler septum rüptürü, papiller kas rüptürü görülebilir. Bu durumların tedavisi cerrahi yöntemlerdir (21, 22).

**Perikardit:** Transmural AKSlerde ve gecikmiş başvurularda daha sık görülmektedir (69). Transmural enfarkt yüzeyinin epikardiyal yüzeyinin inflamasyonu ile oluşur. Aspirin ve kolşisin ile tedavi edilir. Dressler's sendromu AKS takiben 2-10 gün içinde göğüs ağrısı, ateş, plöroperikardit tablosudur. Tedavisi perikardit ile aynıdır (70-72).

**Sağ ventriküler enfarktüs:** Nadir görülür ve genellikle inferior duvar enfarktüsüne bağlı ortaya çıkar. Hemodinamik şok tablosuna zemin hazırlayabilir. Acil tedavisinde önyük-ardyük dengesine dikkat edilmelidir (12).

**Rekürren veya refrakter iskemi:** Medikal tedaviye yanıt vermeyen uzamış iskemisi olan hastalarda ortaya çıkar. Koroner kateterizasyon ile tanısı konulur (12).

### **Ateroskleroz**

Ateroskleroz, kardiyovasküler hastalıkların mortalitesine ve modalitesine önemli katkıda bulunur. Arter duvarının subendotelyal bölgesinde lipid yüklü makrofaj birikimi, aterosklerozun ayırt edici özelliğidir. Bu lipid yüklü hücreler, arteriyel duvarda enflamatuvar cevabı tetikler ve hemoraji, rüptür ve kalsifikasyon gibi çok sayıda ölümcül patolojik sonuçlara yol açar (73-75).

Yüksek plazma LDL-kolesterol konsantrasyonlarının aterosklerozun başlamasına ve ilerlemesine katkıda bulunduğuna ve bu lipoprotein düzeylerinin düşürülmesinin aterosklerozla ilişkili kardiyovasküler olayları azalttığına dair ikna edici kanıtlar vardır. Lipoprotein metabolizmasının bozulması ve inflamasyon ile ilgili ateroskleroz mekanizmaları, ateroskleroz araştırmalarının esas odak noktaları olmuştur. Hayvan modelleri, mekanizmaları belirlemek ve terapötik amaç için potansiyel hedefleri keşfetmek için hala en önemli araçlardır (76, 77).

**Aterosklerozda inflamasyon:** Ateroskleroz gelişiminde inflamasyon önemli katkı sağlayan sebeplerden biridir. Makrofaj yoğunluklu lökositlerin bir araya gelmesi, aterosklerozun oluşma sürecinde önem arz etmektedir. Makrofajlarda lipid birikimi inflamasyonu tetikler ve inflamasyon da aterosklerotik oluşumu destekleyip hızlandırır. Bu nedenle inflamasyon ve aterosklerotik lezyon oluşumu kendi aralarında pozitif feedback mekanizması oluşturur. Çalışmaların sonucunda makrofajların damar duvarından geçişi,

birikimi, polarize olması ve aterosklerotik lezyonlarda bir dizi inflamatuvar sinyali tetkilemesi durumu ortaya konulmuştur (78-80).

- Lökosit spesifik etkiler: Farelerde yapılan çalışmalarda lökositlerde katepsin C eksikliğinin, CC kemokin ligand 3, CD43(integral membran glikoprotein) ve anjiotensin dönüştürücü enzim yolakları üzerinden ateroskleroza azalttığı gösterilmiştir (81-84).
- Nötrofiller: Kanda en çok bulunan lökosit hücreleridir. Akut inflamatuvar yanıtta anahtar rol oynarlar (85-87). Son dönemde yapılan çalışmalarda plazma nötrofil ekstrasellüler yapılarının koroner arter hastalıklarıyla ilişkisi ortaya konulmuştur(88). Bir nötrofil granüler proteini olan nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalinin aterosklerotik hastalık ve kardiyovasküler bozukluklarla ilişkisi ortaya konulmuştur (89).
- Kemokinler: Ateroskleroz oluşumunda birçok kemokinin varlığı ve aktivasyonu sıklıkla belirtilmektedir(90). CCL2-CCR2, CX3C-CX3CL1, CCL5-CCR5, CCL19-CCL21 gibi birçok kemokin-kemokin ligand etkileşimi ateroskleroz gelişimine katkı sağlamaktadır (91).

## **KİMERİN**

Kimerin ilk kez 1997 yılında bulunmuştur, polipeptit yapıda bir hormondur (92). Karaciğer, adipoz doku ve akciğerden yüksek oranda salgılanmaktadır. TIG2(tazarotene-induced gene 2) ve RARRES2(retinoic acid receptor responder gene 2) olarak da adlandırılan kimerin, ilk olarak hücre-ekstrasellüler matriks etkileşiminde rol oynamasıyla psöriazisle ilişkilendirilmiştir. Fakat daha sonra reseptörlerinin keşfi, en az kimerinin keşfi kadar fonksiyonların anlaşılmasında önemli olmuştur (93).

Takip eden süreçte CMKLR1, Chem23 (Chemerin Receptor 23), CMKRL3, CCRL2(chemokine CC motif receptor-like 2) reseptörleri ortaya konulmuştur (94-97). Kimerin ve bu reseptörler, insan vücudu boyunca yaygın olarak bulunmaktadır ve bu durum kimerinin bir kemokin, adipokin ve muhtemelen bir büyüme faktörü olarak çok fonksiyonlu rolünün olduğunu göstermektedir. İnflamasyonla, kardiyovasküler sistem üzerinden taşınma(pasif) ve endotel düz kas hücrelerini etkileme(aktif) olarak ilişkilendirilmiştir. Ayrıca immün hücreleri kemokin gibi davranarak ve adipoz hücrelere adipokin gibi davranarak aktive etmektedir (97).

CCRL2 kemokin reseptörü dalakta, fetal karaciğerde, lenf nodalarında ve kemik iliğinde yüksek konsantrasyonlarda bulunmuştur. Ayrıca mast hücrelerinden de yapısal olarak sentezlenmektedirler. CCRL2'nin kimerine onu hücre içine almadan bağlanması, ChemR23

reseptörleri için konstantre hale getirmesi, inflamatuvar yanıt gerektirecek bir duruma hazırlık olarak değerlendirilebilir (97).

Kimerinin ikinci majör rolü adipoz dokuyla ilgilidir. Lipid metabolizmasını düzenleme ve adiposit gelişiminde rolü mevcuttur. Adipoz dokudan prohormon olarak sentezlenip proteolitik süreçten geçerek aktive hale gelmektedir. Eksprese edilen ChemR23 reseptör seviyelerinin fizyolojik üst sınırında fazla oldukları göz önünde bulundurulduğunda, otokrin ve parakrin fonksiyonlarının olduğu bahsedilmiştir (98).

Kimerinin kardiyovasküler sisitemle ilişkili sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Koagülasyon, fibrinolitik ve diğer inflamatuvar kaskadlarla ilişkili proteazlar tarafından aktive edilmektedir (99). Kemoatraktan özelliğiyle kimerin, yaralanma bölgesinden makrofaj, dendritik hücre ve natural killer (doğal öldürücü) hücrelerle etkileşime geçmektedir (95, 100-103). Benzer şekilde, adezyon molekülü olan ve endotel üzerinde etklili olan ICAM-1 ve E-selektin de kimerin tarafından tetiklenmektedir. Ayrıca az bir miktarda MMP (matriks metalloproteinaz)lerin moleküler regülasyonu da mevcuttur. Bu durum kan damarlarının büyüme ve remodeling-yeniden şekillenme üzerinde kimerinin etkisi olabileceğini göstermektedir (104).

## **GEREÇ VE YÖNTEMLER**

Çalışmamız 15.03.2021 ve 15.06.2021 tarihleri arasında, 3. basamak bir üniversite acil servisinde gerçekleştirilen prospektif klinik bir çalışmadır. Çalışma, insan denekler üzerinde yapılan çalışmalar için Helsinki Dünya Tıp Birliği Deklarasyonu'na göre yapılmıştır. Çalışmaya başlamadan önce Üniversitemiz Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (15.03.2021 tarih, protokol no: TÜTF-BAEK-2021/132) onay alındı. Çalışmamıza acil serviste MI tanısı alan ve çalışmaya katılmaya gönüllü olarak onay veren 50 hasta (n=25 NSTEMI, n=25 STEMI) ve herhangi bir kronik hastalığı olmayan 25 sağlıklı kişi (kontrol grubu) dahil edildi. Çalışmadan dışlanma kriterleri ise; NSTEMI veya STEMI tespit edilmeyen, 18 yaş altı, gebe, sonlanımı tespit edilmeyen ve çalışmaya gönüllü olarak katılmayı istemeyen olgular olarak belirlendi.

Çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan hastalara yüz yüze görüşme yöntemi ile bilgilendirilmiş gönüllü olur formu okutulup ve imzalatıldı. Bilinci kapalı, dezoryante ve non-koopere olgularda ise yasal veli/vasi ya da yakınlarına çalışmaya katılmayı kabul ettiklerine dair bilgilendirilmiş gönüllü olur formu okutulup onayları alındı. Hastaların demografik özellikleri, komorbid durumları, kullandıkları ilaçlar ve laboratuvar sonuçları daha öncesinden oluşturulan çalışma formuna (Ek 2) kaydedilip arşivlendi. Laboratuvar çalışması bittikten sonra elde edilen sonuçlar ve çalışma formundaki veriler dijital ortama aktarıldı. Dijital ortama aktarımı tamamlandıktan sonra SPSS programı ile istatistiksel analiz yapıldı.

### **BIYOKİMYASAL ANALİZ**

Çalışmaya dâhil edilen her hastadan 3 mL kan alınıp biyokimya tüpüne aktarıldı ve alınan örnekler 20 dk süreyle oda sıcaklığında bekletildi. Daha sonra bu örneklerin bulunduğu

tüpler +4 °C soğutmali santrifüj cihazında 2000 devir/dakikada 20 dakika süreyle santrifüj edildi ve santrifüj sonrası serum kısmı pipet yardımıyla eppendorf tüpüne aktarıldı. Eppendorf tüpüne aktarılan örnekler çalışmanın yapılacağı zamana kadar -20 °C deki tıbbi derin dondurucuda bekletildi. Daha sonrasında ölçüm aşamasına geçildi.

### **Hastaların Kan Örnekleri**

hscTnI(Biomerieux sa France®, 0-19 ng/ml referans aralığı, kemoluminesans yöntemi) testleri, hastalardan alınan kan örnekleri hastane merkez acil laboratuvarında çalışıldı.

### **Kimerin**

Ölçüm için SG-10352 katalog nolu SinoGeneClon Co. marka Human Chemerin Elisa Kit kullanım klavuzunda belirtilen algoritmalara uygun olarak gerçekleştirildi ve ölçümler Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarında BioTek Instruments marka, µQuant™ model 218731 seri nolu cihazla gerçekleştirildi.

Kimerin, enzim bağılı immünosorbent deneyi (ELISA) yöntemiyle çalışıldı. ELISA için hazırlanan 96 kuyucuklu ELISA tablalı insan kimerin ELISA kit (SG-10352, SinoGeneClon Co Ltd, Çin) kullanıldı. Reaktifler hazırlanarak deneye başlandı. Yıkama tampon solüsyonu için 20 ml lik konsantr çözelti distile su ile 30 kat dilue edilerek 600 ml solüsyon hazırlandı. Daha sonra standart solüsyon için her kuyucuğa 50 µl standart dilüsyon solüsyonu eklendi. Beşinci kuyucuğa 100µl standart solüsyonu eklendi. Daha sonra beşinci kuyucuktan dördüncü kuyucuğa 100 µl, dördüncü kuyucuktan üçüncü kuyucuğa 50 µl şeklinde seyreltme serisi uygulanarak farklı konsantrasyonlarda kimerin kuyucukları hazırlandı. Reaktifler hazırlandıktan sonra standart test kuyucuğuna 50 µl standart pipetlendi, örnek dilüsyonundan test kuyucuğuna 40 µl eklendi ve çalışılan örnekten 10 µl eklendi (5 kat dilüe). Kuyucuk duvarına temas ettirmeden ve dikkatlice karıştırıldı. Kuyucuk tablası yapışkan bant ile kapatılıp 37°C de 30 dakika inkübe edildi. Yıkama solüsyonu distile su ile 30 kat seyreltildi. Yapışkan bant çıkartılarak yıkama solüsyonu her kuyucuğa pipetlendi. 30 saniye sonra boşaltıldı. Bu yıkama işlemi 5 kez tekrarlandı. Daha sonra boş kuyucuk hariç tüm kuyucuklara HRP-konjugat reaktifi pipetlendi. Tekrar inkübasyon ve yıkama işlemleri uygulandı. Kromojen A ve Kromojen B solüsyonu her kuyucuğa pipetlenerek ışık almayan ortamda 37°C de 15 dakika bekletildi. Sonrasında her kuyucuğa reaksiyon durdurma solüsyonu 50 µl eklenerek reaksiyon durduruldu. 15 dakika içerisinde 450 nm de absorbans spektrofotometre ile hesaplandı.

## **İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

İstatistiksel analiz Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı'nda 10240642 lisans numaralı SPSS 23.0 for Windows® istatistik programı (IBM Inc. Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler için normallik koşulu Shapiro-Wilk testi ile kontrol edildi. İki grubun karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Üç veya daha fazla grubun verileri, normal dağılım gösterdiğinde Tek yönlü varyans analizi (Post-Hoc: Tukey testi), normal dağılım göstermediğinde Kruskal Wallis testi (Post-Hoc: Dunn-Bonferroni testi) kullanılarak karşılaştırıldı. İki sürekli değişken arasındaki ilişki Spearman'ın sıralama korelasyon katsayısı ile incelendi. İki nitel değişken arasındaki ilişki, Pearson'ın Ki-kare testi ve Fisher's Exact testi ile araştırıldı. Veriler ortalama ve standart sapma ( $\text{ort} \pm \text{ss}$ ), medyan, minimum ve maksimum değer (med (min-maks)) ile özetlendi. Kategorik değişkenler için yüzde verildi. Tüm analizler için istatistiksel yazılım SPSS version 23 (SPSS Inc., Armonk, NY) kullanıldı. Anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak belirlendi.

## **BULGULAR**

### **TANIMLAYICI ANALİZLER**

Acil serviste miyokard enfarktüs tanısı alan hastalara ilişkin tanımlayıcı analizler yapıldığında; hasta grubunun yaş ortalaması NSTEMI için  $63,2 \pm 12,7$  yıl (38-91), STEMI için  $60,9 \pm 14$  yıl (38-94) iken, hastalarımızın NSTEMI grubunda %36(n=9)si, STEMI grubunda %28(n=7)si kadın idi. Çalışmada miyokard enfarktüs tanısı alan hastalarda; hiperlipidemi [NSTEMI (%52), STEMI(%48)], koroner arter hastalığı [NSTEMI (%48), STEMI(%36)] ve hipertansiyon [NSTEMI (%48), STEMI(%48)] en sık karşılaşılan kronik hastalıklar iken, bunları sırasıyla diyabetes mellitus, kronik kalp yetmezliği ve kronik böbrek yetmezliği izlemekteydi (Tablo 1).

Acil serviste miyokard enfarktüs tanısı alan hastaların başvuru anındaki vital bulguları ve laboratuvar değerleri Tablo 1’de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Miyokard enfarktüs tanısı alan hastaların tümüne ve tanısal yatak başı transtorasik ekokardiyografi (ECHO) ile değerlendirmesi yapıldı ve bu hastaların HEART, GARCE ve TIMI (sadece NSTEMI grubunda) skorları hesaplandı.

Hasta grubunun 30 günlük mortalite durumları incelendiğinde; NSTEMI grubunda %8’inin (n=2) ve STEMI grubunda %16’sının (n=4) hayatını kaybettiği tespit edildi (Tablo 2).

**Tablo 2. Hasta grubunun tanımlayıcı analizleri**

	<b>NSTEMI</b>	<b>STEMI</b>
<b>Yaş (yıl)</b> Ortalama±ss (min-maks)	63,2±12,7 (38-91)	60,9±14 (38-94)
<b>Cinsiyet n (%)</b>	Kadın 9 (36)	Kadın 7 (28)
	Erkek 16 (64)	Erkek 18 (72)
<b>Kronik hastalık öyküsü n (%)</b>		
Hipertansiyon	12 (48)	12 (48)
Koroner arter hastalığı	12 (48)	9 (36)
Diyabetes mellitus	7 (28)	7 (28)
Kronik kalp yetmezliği	3 (12)	3 (12)
Kronik böbrek yetmezliği	1 (4)	0 (0)
Hiperlipidemi	12 (48)	13 (52)
<b>Vital bulgular Ortalama±ss (min-maks)</b>		
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	128,5±9,3 (112-145)	121,2±14,6 (86-141)
Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)	62,7±4,7 (54-70)	61,6±6,3 (45-74)
Kalp tepe atımı (/dk)	74,2±6,6 (62-89)	80,5±15,3 (65-124)
Aksiller vücut ısısı (°C)	36,7±0,3 (36,2-37,2)	36,5±0,3 (36,1-37)
Solunum sayısı (/dk)	15,2±1,8 (13-19)	16,5±2,7 (13-24)
<b>Laboratuvar değerleri Ortalama±ss (min-maks)</b>		
WBC (10 <sup>3</sup> /uL)	10,7±3,9 (5,1-23,4)	14,1±5,2 (5,2-31,2)
RBC	4,7±0,6 (3,5-5,8)	4,5±0,7 (2,7-5,7)
HGB (g/dl)	13,5±1,9 (9,9-16,5)	13,4±2,6 (7,9-17,3)
PLT (10 <sup>3</sup> /uL)	258,9±63,8 (152-404)	279,1±101,1 (90-528)
aPTT (sn)	27,7±11 (18,2-67)	30,6±10,9 (18,6-73,8)
PTZ (%)	12,5±1,6 (10,5-17,8)	13,2±2,4 (10,5-20,8)
INR	1,1±0,1 (0,89-1,51)	1,1±0,2 (0,89-1,78)
CRP (mg/dL)	1,7±2,2 (0,3-10,7)	3,5±6,1 (0,3-20,7)
GFR	89±25,4 (14-132)	82,3±29,7 (16-118)
Troponin (ng/L)	2378,2±5271 (39,1-26548)	11908±16679,5 (72-50000)
pH	7,40±0,10 (7,25-7,50)	7,40±0,10 (7,20-7,52)
PCO2 (mmHg)	38,1±8,9 (20,5-55,9)	37,4±8,9 (17,3-58,3)
HCO3 (mEq/L)	23,7±3,2 (15,5-28,8)	23,1±3,4 (13,6-30,8)
SO2 (%)	97,4±1,6 (92-99)	97,4±1,58 (92-99)
Laktat (mg/dL)	14,5±7,6 (7-35)	18,1±14,1 (2-70)
<b>Skorlama sistemleri Ortalama±ss (min-maks)</b>		
HEART	5,6±1,3 (3-8)	7,6±1,1 (5-10)
GRACE	107±30,6 (49-178)	124,2±45,7 (68-248)
TIMI	3±1,1	
<b>Mortalite n (%)</b>	2 (8)	4 (16)

ss: Standart sapma

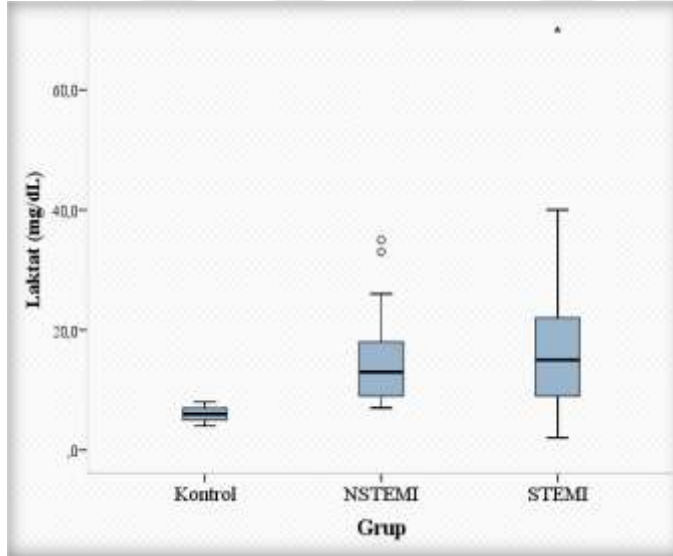
### Çalışma Gruplarında Kimerin Düzeyleri

Kontrol grubunun ortalama kimerin düzeyi  $228,9 \pm 77,3$  ng/L iken, hasta grubunun ortalama kimerin düzeyi NSTEMI için  $804,3 \pm 279,4$  ng/L, STEMI için  $632,9 \pm 164,6$  ng/L idi. Acil serviste miyokard enfarktüs tanısı alan hastaların kimerin, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek tespit edildi ( $p < 0,001$ ) (Tablo 3) (Şekil 1). NSTEMI ve STEMI grupları arasında ise anlamlı fark saptanmadı ( $p = 0,310$ ) (Tablo 4).

**Tablo 3. Çalışma gruplarının Kimerin düzeyleri**

	Kimerin düzeyleri (ng/L)	
	Ortalama $\pm$ ss (min-maks)	p
<b>Kontrol grubu</b>	$228,9 \pm 77,3$ (57-345)	<0,001
<b>NSTEMI</b>	$804,3 \pm 279,4$ (439-1439)	
<b>STEMI</b>	$632,9 \pm 164,6$ (315-912)	

ss: Standart sapma



**Şekil 1. Çalışma gruplarına göre Kimerin düzeyleri**

**Tablo 4. Kimerin düzeyi için çoklu karşılaştırma (Post-Hoc) sonuçları**

	Kimerin düzeyleri (ng/L)
	p
<b>Kontrol grubu-NSTEMI</b>	<0,001
<b>Kontrol grubu- STEMI</b>	<0,001
<b>NSTEMI-STEMI</b>	0,310

Acil serviste miyokard enfarktüs tanısı alan 50 hastanın (25 NSTEMI ve 25 STEMI) (hasta grubunun) kimerin düzeyleri incelendi.

### **Demografik Özellikler ile Kimerin Düzeyi İlişkisi**

Çalışma grupları içinde ve toplam veri üzerinde yapılan incelemede, yaş ve cinsiyet ile kimerin düzeyi arasında anlamlı ilişki bulunmadı (sırasıyla Toplam:  $p=0,755$ , Kontrol:  $p=0,669$ , NSTEMI:  $p=0,452$ , STEMI:  $p=0,615$ ; Toplam:  $p=0,271$ , Kontrol:  $p=0,302$ , NSTEMI:  $p=0,945$ , STEMI:  $p=0,074$ ) (Tablo 5).

NSTEMI grubunda yapılan incelemede, koroner arter hastalığı olanlarda ve hiperlipidemisi olanlarda kimerin düzeyinin anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü (Sırasıyla,  $p=0,035$ ,  $p<0,001$ ). STEMI grubunda yapılan incelemede ise yalnızca hiperlipidemi hastası olan kişilerde kimerin düzeyinin anlamlı derecede daha yüksek olduğu sonucuna ulaşıldı ( $p=0,016$ ) (Tablo 5).

### **Vital Bulgular ile Kimerin Düzeyi İlişkisi**

Katılımcıların acil servise başvuru anındaki sistolik, diyastolik kan basıncı, kalp tepe atımı, solunum sayısı, aksiller vücut ısısı değerleri açısından, kimerin düzeyleri arasında anlamlı doğrusal bir ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 5).

### **Prognostik Skorlama Sistemleri ile Kimerin Düzeyi İlişkisi**

HEART ile kimerin düzeyinin ilişki analizi sonucunda, toplam örneklemede pozitif yönlü orta seviyede doğrusal ilişki saptandı ( $r=0,668$ ,  $p<0,001$ ). Çalışma grupları içinde yapılan incelemede ise HEART skorları ile kimerin düzeyleri arasında anlamlı doğrusal ilişki bulunmadı (Kontrol:  $p=0,375$ , NSTEMI:  $p=0,481$ , STEMI:  $p=0,194$ ).

GRACE ile kimerin düzeyinin ilişki analizi sonucunda, toplam örneklemede ve NSTEMI ile STEMI grupları içinde anlamlı doğrusal ilişki saptanmadı (Sırasıyla;  $p=0,355$ ,  $p=0,661$ ,  $p=0,095$ ).

NSTEMI grubunda, elde edilen TIMI skorları ile kimerin düzeyi arasında pozitif yönlü orta seviyede doğrusal ilişki tespit edildi ( $r=0,531$ ,  $p=0,006$ ) (Tablo 5).

### **Laboratuvar Değerleri ile Kimerin Düzeyi İlişkisi**

Toplam örnekleme üzerinden yapılan analizlerde, WBC, troponin ve laktat değerleri ile kimerin düzeyi arasında orta seviyede, APTT, INR ve CRP ile kimerin düzeyi arasında ise zayıf pozitif yönlü doğrusal ilişki bulundu ( $r=0,561$ ,  $p<0,001$ ). GFR ve SO<sub>2</sub> değerleri ile kimerin

düzeyi arasında negatif yönlü zayıf ilişki saptandı (Sırasıyla;  $r=-0,253$ ,  $p=0,028$ ,  $r=-0,444$ ,  $p<0,001$ ). CRP değerleri ile kimerin düzeyi arasında ise STEMI grubunda orta seviyede pozitif yönlü doğrusal ilişki tespit edildi ( $r=0,550$ ,  $p=0,004$ ). NSTEMI grubunda yapılan kimerin düzeyi ile laboratuvar değerleri ilişki analizinde, anlamlı doğrusal bir ilişki bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 6).

**Tablo 5. Demografik özellikler, vital bulgular, laboratuvar değerleri ve Prognostik skorlama sistemleri ile kimerin düzeyi ilişkisi**

Kimerin düzeyleri (ng/L) *						
		NSTEMI		STEMI		
		Ortalama±ss (min-maks)	p	Ortalama±ss (min-maks)	p	
Cinsiyet	K	872,3±368,1 (448-1439)	0,452	642,3±192,3 (315-838)	0,615	
	E	766±219,8 (439-1298)		629,2±158,6 (398-912)		
Diyabetes Mellitus	-	808,6±294,4 (439-1439)	0,657	609±157 (315-912)	0,220	
	+	793,1±257,8 (521-1298)		694,3±180,2 (456-912)		
Hipertansiyon	-	786±329,9 (439-1439)	0,470	646,5±151,3 (398-912)	0,689	
	+	824,1±225,4 (448-1298)		618,2±183,6 (315-912)		
Koroner Arter Hastalığı	-	720,4±344,5 (439-1439)	0,035	610,3±143,1 (398-912)	0,276	
	+	895,2±153,4 (690-1298)		673,1±200,2 (315-912)		
Kronik Böbrek Yetmezliği	-	806,1±285,3 (439-1439)		632,9±164,6 (315-912)		
	+	760		-		
Kronik kalp yetmezliği	-	799,4±297,6 (439-1439)		619,4±169,9 (315-912)		
	+	840,3±69,6 (760-882)		732±72,4 (671-812)		
Hiperlipidemi	-	644,8±264,5 (439-1439)	<0,001	551,3±177,6 (315-912)	0,016	
	+	977±177,4 (837-1389)		708,2±111,6 (523-912)		
		NSTEMI		STEMI		
		r	p		r	p
Vital bulgular	Sistolik Kan Basıncı	0,202	0,333		0,147	0,484
	Diyastolik Kan Basıncı	-0,163	0,437		0,059	0,779
	Kalp tepe atımı	-0,224	0,283		0,	0,546
	Aksiller vücut ısı	0,084	0,688		-0,027	0,900
	Solunum sayısı	0,208	0,317		0,250	0,228
Yaş		0,015	0,945		0,364	0,074
Prognostik skorlama sistemleri	HEART	0,148	0,481		0,269	0,194
	GRACE	0,092	0,661		0,341	0,095
	TIMI	0,531	0,006			

\*, Hasta grubu; r: korelasyon katsayısı, ss: Standart sapma;

**Tablo 6. Laboratuvar değerleri ile kimerin düzeyi ilişkisi**

Laboratuvar değerleri	NONSTEMI		STEMI	
	r	p	r	p
WBC (10 <sup>3</sup> /uL)	0,168	0,423	0,085	0,687
RBC	0,003	0,987	0,028	0,896
HGB (g/dL)	0,066	0,753	-0,008	0,968
PLT (10 <sup>3</sup> /uL)	0,050	0,812	0,043	0,837
aPTT (sn)	-0,238	0,252	0,325	0,113
PTZ (%)	-0,078	0,712	0,236	0,257
INR	-0,087	0,678	0,234	0,259
CRP (mg/dL)	0,125	0,552	0,550	0,004
GFR	-0,085	0,687	-0,189	0,367
Troponin (ng/L)	0,033	0,875	0,288	0,163
pH	0,238	0,252	-0,154	0,462
PCO2 (mmHg)	-0,166	0,427	0,321	0,117
HCO3 (mEq/L)	0,095	0,650	0,067	0,750
SO2 (%)	-0,164	0,432	-0,264	0,202
Laktat (mg/dL)	0,277	0,181	0,115	0,585

\*, hasta grubu; r: korelasyon katsayısı

### EKO Bulguları ile Kimerin Düzeyi İlişkisi

Toplam örneklem üzerinde yapılan incelemede, duvar hareket bozukluğu gözlenen bireylerde kimerin düzeyinin anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü (p<0,001). (Tablo 7).

**Tablo 7. EKO ile kimerin düzeyi arasındaki ilişki incelemesi**

Kimerin (ng/L)					
		Toplam	Kontrol	NSTEMI	STEMI
<b>EKO</b>					
<b>Hayır</b>	n (%)	31 (41,3)	25 (100)	4 (16)	2 (8)
	Ort±ss	320,1±214,6	228,9±77,3	740±199,2	620±162,6
	(min-maks)	(57-913)	(57-345)	(562-913)	(505-735)
<b>Evet</b>	n (%)	44 (58,7)	-	21 (84)	23 (92)
	Ort±ss	721,1±251,7	-	816,5±294,5	634±168,4
	(min-maks)	(315-1439)	-	(439-1439)	(315-912)
<b>p</b>		<0,001			

## Mortaliteye İlişkin Analizler

Çalışmamızda mortaliteye etki eden faktörler incelendiğinde; yaş, cinsiyet ve kronik hastalık varlığı ile mortalite arasında anlamlı doğrusal bir ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 8).

**Tablo 8. Demografik özelliklerin mortalite ile ilişkisi**

Mortalite				
Demografik özellikler		Sağ (n=44)	Ölen (n=6)	p
Yaş (yıl) Ortalama±ss (Min-Maks)		60,8±12,9 (38-91)	71,5±12,9 (58-94)	0,094
Cinsiyet (n,%)	Kadın	14 (87,5)	2 (12,5)	1,000
	Erkek	30 (88,2)	4 (11,8)	
Diyabetes Mellitus n (%)	-	33 (91,7)	3 (8,3)	0,331
	+	11 (78,6)	3 (21,4)	
Hipertansiyon	-	24 (92,3)	2 (7,7)	0,409
	+	20 (83,3)	4 (16,7)	
Koroner Arter Hastalığı	-	24 (82,8)	5 (17,2)	0,380
	+	20 (95,2)	1 (4,8)	
Kronik böbrek yetmezliği	-	43 (87,8)	6 (12,2)	-
	+	1 (100)	0 (0)	
Kronik kalp yetmezliği	-	39 (88,6)	5 (11,4)	0,556
	+	5 (83,3)	1 (16,7)	
Hiperlipidemi	-	21 (84)	4 (16)	0,667
	+	23 (92)	2 (8)	

\*: Fisher kesin testi, ss: Standart sapma

Kronik böbrek yetmezliği olup mortal seyreden hasta olmadığından istatistiksel inceleme gerçekleştirilemedi.

MI tanılı hastalarda, vital bulgular ile mortalite ilişkisi incelendiğinde; sistolik kan basıncı değerleri anlamlı düşük ( $p=0,028$ ) ve dakika solunum sayısı anlamlı yüksek ( $p=0,002$ ) bulunurken diğer vital bulgularda anlamlı doğrusal ilişki saptanmadı (Tablo 9).

Hasta grubunda HEART ve GRACE skorları ile mortalite ilişkisi incelendiğinde; GRACE skorlarının mortal seyirli vakalarda anlamlı derecede daha yüksek olduğu ( $p=0,001$ ) görülürken, HEART skorları için anlamlı ilişki tespit edilmedi ( $p=0,114$ ). (Tablo 9).

**Tablo 9. Vital bulgular ve prognostik skorlama sistemlerinin mortalite ile ilişkisi**

<b>Mortalite</b>				
<b>Vital bulgular</b>		<b>Sağ</b> (n=44)	<b>Ölen</b> (n=6)	<b>P</b>
Sistolik Kan Basıncı	Ortalama±ss (Min-Maks)	127,3±8,9 (110-145)	106,7±21,1 (86-135)	0,028
Diyastolik Kan Basıncı		62,8±4,8 (53-74)	57,3±8,3 (45-66)	0,127
Kalp tepe atımı		74,8±6,1 (62-89)	96,3±25 (70-124)	0,085
Aksiller vücut ısısı		36,6±0,3 (36,1-37,1)	36,7±0,4 (36,2-37,2)	0,418
Solunum sayısı		15,3±1,6 (13-19)	19,7±3,3 (15-24)	0,002
<b>Skor</b>				
HEART	Ortalama±ss (Min-Maks)	6,5±1,5 (3-10)	7,5±1,5 (5-9)	0,114
GRACE		106,3±28,5 (49-172)	183,7±43,8 (118-248)	0,001

ss: Standart sapma

MI tanılı hastalarda, laboratuvar değerleri ile mortalite ilişkisi incelendiğinde, hayatını kaybedenlerin WBC, PTZ, INR, CRP, troponin ve laktat değerleri anlamlı derecede daha yüksek bulunurken GFR değerlerinin daha düşük olduğu görüldü (Sırasıyla; p=0,003, p=0,014, p=0,014, p=0,007, p=0,017, p=0,045, p=0,032). Çalışmamızda, MI hastalarının kimerin düzeyleri ile mortalite arasında anlamlı doğrusal bir ilişki saptanmadı (sırasıyla p=0,245) (Tablo 10).

**Tablo 10. Laboratuvar değerleri ile mortalite ilişkisi**

		Mortalite		p
		Sağ (n=44)	Ölen (n=6)	
<b>WBC</b> (10 <sup>3</sup> /uL)	Ortalama±ss (Min-Maks)	11,3±3,3 (5,1-17,6)	20,4±7,1 (10,4-31,2)	0,003
<b>RBC</b>		4,7±0,6 (3,5-5,8)	4,2±0,9 (2,7-5,1)	0,237
<b>HGB (g/dL)</b>		13,8±2 (8,4-17,3)	11,4±3,2 (7,9-16,7)	0,062
<b>PLT</b> (10 <sup>3</sup> /uL)		266,3±80,6 (152-528)	289,2±115,3 (90-427)	0,324
<b>APTT (sn)</b>		29,4±11,6 (18,2-73,8)	27,2±4,4 (23,9-33,2)	0,893
<b>PTZ (%)</b>		12,6±1,9 (10,5-20,8)	14,8±2,5 (11,9-17,8)	0,014
<b>INR</b>		1,1±0,2 (0,89-1,78)	1,3±0,2 (1,01-1,52)	0,014
<b>CRP</b> (mg/dL)		1,7±2,8 (0,3-18)	9,4±8,9 (0,6-20,7)	0,007
<b>GFR</b>		89±25,5 (14-132)	61±32 (16-104)	0,032
<b>Troponin</b> (ng/L)		6055,4±11968,5 (39,1-47567,7)	15119,7±19419,5 (2534-50000)	0,017
<b>PH</b>		7,40±0,10 (7,20-7,50)	7,40±0,10 (7,25-7,52)	0,653
<b>PCO2</b> (mmHg)		38,1±7,2 (25,6-55,9)	35,1±17,4 (17,3-58,3)	0,601
<b>HCO3</b> (mEq/L)		23,7±2,9 (13,6-30,8)	20,7±5 (15,3-28)	0,097
<b>SO2 (%)</b>		97,5±1,6 (92-99)	96,7±1,5 (95-99)	0,139
<b>Laktat</b> (mg/dL)		14,4±7,7 (2-40)	30,3±22,1 (6-70)	0,045
<b>Kimerin</b> (ng/L)		545,8±317 (57-1439)	665,7±153 (459-912)	0,245

ss: Standart sapma

## TARTIŞMA

Çalışmamız acil serviste STEMI ve NSTEMI tanısı alan hastaların tanı ve risklerinin belirlenmesinde kimerinin diagnostik değerlerini ve klinikteki kullanımlarını ortaya koyma amacıyla yapıldı. NSTEMI ve STEMI, acil servislerde sıklıkla tanı konulan ve hayati önem arz eden, erken ve doğru tanı ile tedavi edilmesi gereken birer akut koroner sendrom tablosudur.

Bhatnagar ve ark. (105) yaptıkları çalışmada Birleşik Krallık'a bağlı bilgi sağlık veritabanlarını retrospektif olarak taramışlar ve Akut Koroner Sendrom tanılı hastaları incelemişlerdir. Tanı alan 915.000 hastadan 640.000 kadarının erkek, 275.000 hastanın ise kadın olduğu görülmüştür. Yaklaşık 2,3 kat insidans farkı göze çarpmaktadır. Ahmadi ve ark. (106) İran'da MI klinik epidemiyolojisini inceleyen ve 20,750 hasta ile yapmış oldukları başka bir çalışmada STEMI tanılı hastalarda erkeklerde insidansı 2,8 kat olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamıza dahil edilen 50 hastadan 33 ü erkekti. Bu bakımdan benzerlik görülmektedir. NSTEMI ve STEMI grupları olarak incelendiğinde yine orantısal olarak benzerlik görülmektedir. Ahmadi ve ark. çalışmasında erkekler için ortalama yaş  $59,6 \pm 13,3$ , kadınlar için ortalama yaş  $65,4 \pm 12,6$  bulmuşlardır. Bu durum bizim çalışmamızda STEMI tanılı hasta grubu ve NSTEMI tanılı hasta grubunun sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir. Komorbid hastalıkları incelediklerinde Diabetes Mellitus varlığını %22,2 ve Hipertansiyon varlığını %35,5 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda DM'in ve HT'un benzer oranlarda eşlik ettiği görülmüştür (106). Bu durum, hasta örnekleminizin genel popülasyonu başarılı bir şekilde yansıttığını göstermektedir.

Kardiyovasküler hastalıklar dünyada mortalitenin en önde gelen nedenidir. Miyokardiyal enfarktüs, dünyada mortalitenin yaklaşık %15'inden sorumlu olup en önde gelen mortalite sebebidir (107). McManus ve ark. (108) ABD'de yaptıkları çalışmada STEMI

insidansını 77/100.000 ve NSTEMI insidansını 132/100.000 olarak belirtmişlerdir. Bu kadar ciddi ve mortal seyredebilen klinik durumun tanısının ve tedavisinin elbette ki hızlı olması gerekmektedir. STEMI, tanısı özellikle anamnez fizik muayene ve çekilen EKG ile daha kolayca yapılabilirken; NSTEMI, tanı konulması daha zor bir hastalık olup çeşitli skorlama sistemleri ve biyobelirteçlerden yararlanılmaktadır. Ayrıca biyobelirteçlerin belli bir süreç içerisinde pozitifleşmesi, EKG'nin daima tüm MI'lar açısından prognostik olmaması, hasta-hekim kaynaklı sebepler ile bu tanılarda yanlışlıklara yol açabilmektedir. Bu sebepler ile hastaların yaklaşık üçte bir tanı alamamakta veya yanlış tanı almaktadır (109). Bu klinik değerlendirmenin ışığında hastalara noninvaziv veya invaziv tedaviler uygulanmaktadır. Bu sebeple gereksiz ve yanlış tedaviler uygulanabilmekte ve bu durum hasta açısından risk arz etmekte ve sağlık sistemine yük oluşturmaktadır (110).

Garcia ve ark. (111) yaptıkları çalışmada ilk 6 ay - 4 yıl arası STEMI hastalarının mortalitesinin daha yüksek olduğunu bulmuşken, Yusuf ve ark. (112) çalışmalarında 7 yıllık mortalitenin NSTEMI hastalarında daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Kullanılan skorlama sistemlerinden GRACE skoru, akut koroner sendromlu hastalarda 6 aylık mortalite tahmininde kullanılmaktadır (113). Bizim çalışmamızda yapılan incelemede çalışma gruplarında, 6 aylık mortalite açısından anlamlı fark tespit edilmedi. Ayrıca çalışmamızda GRACE skorları açısından gruplar karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı. Ek olarak çalışmamızda GRACE skoru ile NSTEMI ve STEMI tanılı hastalar açısından kimerin düzeyleri arasında anlamlı doğrusal ilişki saptanmadı. Bu durum, örneklem büyüklüğünün kısıtlılığı sebebiyle olabilir.

Diğer bir skorlama sistemi olan TIMI skorlama sistemi, unstabil angina veya NSTEMI tanılı hastalarda mortalite ve iskemik hadiseler açısından risk belirlenmesinde kullanılmaktadır (114). Hess ve ark. yaptıkları meta-analizde TIMI skoru ile kardiyak hadiselerin kümülatif insidansı arasında güçlü lineer korelasyon ortaya koymuşlardır (115). Bizim çalışmamızda; NSTEMI grubundan elde edilen TIMI skorları ile kimerin düzeyi arasında pozitif yönlü orta seviyede doğrusal ilişki tespit edildi. Literatürde kimerin düzeyi ile TIMI skoru ilişkisini değerlendiren başka çalışmalara rastlanmadı.

HEART skoru; acil servise göğüs ağrısı nedeniyle başvuran hastaları AKS nedenli sonuçlar açısından düşük, orta ve yüksek olarak risk sınıflaması yapar (116). Çalışmamızda, gruplar arası HEART skorları açısından yapılan incelemede, her bir grubun diğer gruplar ile arasında anlamlı fark tespit edildi. Kontrol grubuna göre NSTEMI ve STEMI gruplarında anlamlı derecede daha yüksek skorlar elde edildi. NSTEMI grubuna göre STEMI grubunun HEART skorları anlamlı derecede daha yüksekti. Yaptığımız çalışmada, HEART skoru ile

kimerin düzeyi arasında toplam örnekleme pozitif yönlü orta seviyede doğrusal ilişki mevcutken, NSTEMI ve STEMI grupları içinde yapılan incelemede ise HEART skorları ile kimerin düzeyleri arasında anlamlı doğrusal ilişki bulunmadı.

Kimerinin adipoz dokudan salınarak homeostazis, adipogenez, inflamasyon gibi metabolik durumlarda aktif rol oynadığı belirtilmiştir (117-119). Lehrke ve ark. (119) yaptıkları çalışmada kimerin düzeylerinin inflamasyonun tüm belirteçleri ile kuvvetli korelasyon gösterdiğini belirtmişlerdir. C-reaktif protein; bir akut faz proteindir ve inflamasyon varlığında artış göstermektedir. Nonspesifik bir inflamasyon belirteci olmasının yanında endotel hücre bozukluğu, köpük hücre oluşumu, plak oluşumu ve plak rüptürünün meydana gelmesini tetikleyerek aterosklerozisin progresyonunda rol oynamaktadır. Hastalık şiddetinin ilerlemesine paralel olarak CRP düzeylerinde artış görülmektedir (120). Acil serviste AKS tanısı almış 93 hasta (kararsız anjina=30, NSTEMI=29, STEMI=34) ve 30 sağlıklı gönüllüde CRP düzeyleri incelenen bir çalışmada, CRP düzeylerini akut koroner sendrom hastalarında ( $12.84 \pm 6.43$  mg/L) sağlıklı gönüllülerden ( $2.23 \pm 1.10$  mg/L) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (121). Akut koroner sendrom hastalarının detaylı 41 incelemesi yapıldığında; CRP düzeyleri STEMI hastalarında ( $16.9 \pm 7.56$  mg/L), NSTEMI hastalarında ( $10.54 \pm 5.48$  mg/L) ve kararsız anjina hastaları ( $9.71 \pm 4.432$  mg/L) arasında anlamlı fark saptanmıştır (121). Sharif D. ve ark. (122) çalışmasında hastaları 47 NSTEMI ve 71 STEMI olmak üzere 2 gruba bölüp kan örneklerini incelemişlerdir. Çalışma sonucunda NSTEMI hastaları ile ( $16.3 \pm 15$  mg/L) STEMI hastaları ( $15.3 \pm 8$ ) arasında CRP düzeyleri açısından anlamlı fark bulunamamışlardır. Bizim çalışmamızda, hastaları NSTEMI ve STEMI olarak 2 gruba ayırdığımızda CRP değerlerinin; kontrol grubuna göre NSTEMI ve STEMI gruplarında anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü. NSTEMI ve STEMI grupları arasında ise anlamlı fark bulunmadı.

İnflamasyon varlığında yükselmesini beklediğimiz ayrı bir laboratuvar bulgusu ise lökosit miktarında artış olmasıdır. Metabolik sendrom üzerine yapılan çalışmada kimerin gibi adipokemokin seviyelerinin yüksekliğine, inflamasyon varlığında lökositozun eşlik ettiği gösterilmiştir (119). 832 hasta ile (MI=114, kontrol=718) yapılan bir çalışmada MI tanılı grup için lökosit değerleri ( $11 \pm 4 \times 10^9/L$ ) ve kontrol grubu için ( $9 \pm 3 \times 10^9/L$ ) olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (123). Bizim çalışmamızda, kontrol grubuna göre NSTEMI ve STEMI gruplarında anlamlı derecede daha yüksek WBC değerleri elde edildi. NSTEMI ve STEMI grupları arasında ise anlamlı fark saptanmadı. Ayrıca, yaptığımız çalışmada lökosit değerleri kimerin düzeyleri ile karşılaştırıldığında orta seviye zayıf pozitif yönlü doğrusal ilişki bulundu. Aterosklerozda ve MI'da inflamatuvar yolakların tetiklendiği göz önünde bulundurularak, inflamatuvar

belirteçlerin yükselmesi ve kimerin düzeylerinin bu belirteçlerle korelasyon göstermesi, kimerinin bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini desteklemektedir.

Miyokard enfarktüs ön tanılı hastalarda özellikle NSTEMI ile takip edilenlerde çeşitli biyobelirteçlerden yararlanılmaktadır. Bu biyobelirteçlerden altın standart olarak kardiyak troponin kullanılmaktadır (12). Fakat troponin yüksekliği, kardiyak durumlar haricinde birçok klinik tabloda ortaya çıkabilmektedir (124). Bu nedenle troponinin yanında tanıyı destekleyici ek biyobelirteçlerin kullanılması gerekmektedir. Elnoamany ve ark. (125) yaptıkları çalışmada akut koroner sendromlu hastalarda kimerin düzeylerini incelemişler ve miktar olarak çoktan aza ve aralarında anlamlı farklılık sonucu ( $p < 0.001$ ) olarak sırasıyla MI> unstabil angina pektoris> stabil angina pektoris> kontrol grubu olarak bulmuşlardır. Bu durum, oklüzyon miktarında artışın kimerin düzeylerini yükselttiğinin bir göstergesi olabilir. Abo Elazm ve ark. (126) 100 hasta ile (80 AKS tanılı 20 kontrol grubu) yaptıkları çalışmada kimerin düzeylerinin AKS grubu için 268,8 ng/ml medyan değeri (127 – 798,3 ng/ml) ile kontrol grubu için 115 ng/ml medyan değeri (111-292,1 ng/ml) arasında anlamlı farklılık saptamışlardır. Ayrıca AKSli olguları saptamada kimerinin sensitivitesinin troponine göre yüksek olduğunu fakat spesifitenin troponin tarafında daha yüksek oranda olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda benzer şekilde, NSTEMI ve STEMI gruplarında kimerin düzeyleri anlamlı derecede daha yüksek bulunmuşken, NSTEMI ve STEMI grupları arasında ise anlamlı fark saptanmamıştır. Ayrıca çalışmamızda kimerin ile troponin değerlerinin karşılaştırdığımızda orta seviye pozitif yönlü ilişki bulunmuştur. Troponin değerleri ile kimerin değerlerinin hastalarda korele edilerek değerlendirilmesi MI tanısını desteklemede faydalı olabilir.

Kan laktat değerinin Akut MI tanılı hastalarda kardiyak dekompanzasyonun eşlik ettiği durumlarda prognostik belirteç olabileceği belirtilmiştir (127). Ayrıca laktat düzeyi yüksekliğinin kardiyak dekompanzasyonlu hastalarda genel olarak laktat düzeyinin yüksekliğinin mortalite ile ilişkili olduğunu belirten literatür de mevcuttur (128). Çalışmamızda MI tanısı alan hastalarda 30 gün içinde mortal seyreden vakalarda laktat değerlerinin, sağ kalanlara oranla anlamlı derecede yüksek olduğu tespit ettik. Ayrıca çalışmamızda MI tanılı hastalarda laktat düzeylerinin kimerin düzeyleri ile korelasyon gösterdiğini saptadık. 30 günlük mortalite tahmininde kimerin düzeylerinden yararlanılabileceğini düşünmekteyiz.

Ekokardiyografi günümüzde segmental ve global miyokard fonksiyonlarını değerlendirmede, bozulmuş miyokard beslenmesini saptamada etkili bir noninvaziv görüntüleme yöntemidir ve ayrıca uygulanan işlemle alakalı komplikasyonları saptamada etkilidir (129). Vincelj (130), MI tanılı 46 hastada EKO bulgularını incelediği çalışmasında duvar hareket bozukluğu insidansını %83 olarak saptamıştır. Yaptığımız çalışmada duvar

hareket bozukluğu oranını MI tanılı hastalar için benzer şekilde %88 olarak saptadık. Ayrıca yapılan incelemede kimerin düzeyleri duvar hareket bozukluğu olan bireylerde, duvar hareket bozukluğu olmayan bireylere göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Duvar hareket bulgularıyla diğer laboratuar değerleri ile ve vital bulgular arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Bunun, çalışmadaki hasta sayısı kısıtlılığından kaynaklandığı söylenebilir.

Çalışmamızda MI olgularının diğer laboratuar ve vital parametrelerinin mortalite ve kimerin ile ilişkisi incelendi ve elde edilen verilerde diyastolik kan basıncı, ateş, nabız düzeylerinin mortalite ile ilişkili olmadığı tespit edildi. Bunun yanında solunum sayısı CRP, WBC, PTZ, INR ve troponinin mortal seyreden olgularda istatistiksel anlamlı yüksek olduğu; sistolik kan basıncı, GFR'nin istatistiksel anlamlı düşük olduğunu tespit ettik. Mortalite kimerin ilişkisi dağılım dengesizliği nedeniyle değerlendirilemedi. Bu durum mortal seyirli vakalarda artmış inflamasyon, kardiojenik dekompanzasyon ve eşlik eden şok tabloları ile ilişkili olabilir. MI tanısı alan hastalarda oksijen saturasyon değerleri anlamlı olarak düşük saptanmış olup INR düzeyleri ise anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Oksijen arz-talep dengesizliği ve önceden kullanılan ilaçların bu durumu etkilediği düşünölmektedir.

## SONUÇLAR

Çalışmamız Trakya Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Acil Servisi'ne Mart 2021 ve Haziran 2021 tarihleri arasında gelen Non-ST Elevasyonlu Miyokard Enfarktüs (NSTEMI) tanısı alan 25 hasta, ST Elevasyonlu Miyokard Enfarktüs (STEMI) tanısı alan 25 hasta ile acil serviste ciddi müdahale gerektirmeyen tanılar alan 25 adet kontrol grubu ile gerçekleştirilmiş olup kişilerin demografik verilerini, laboratuvar değerlerini, serum kimerin düzeylerini ve klinik seyirlerini inceledik. Sonuç olarak;

1. Yaş ve cinsiyet özellikleri açısından hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.
2. Kimerin düzeylerinin MI olgularında istatistiksel anlamlı yüksek olduğu görülmüş olup MI için tanısal bir test olarak kullanılabileceği düşünülmektedir.
3. GRACE skoru ile kimerinin ilişkisinin olmadığı saptandı, TIMI skoru ile orta düzeyde ilişki saptandı.
4. Kimerinin yaşa, cinsiyete ve kronik hastalıklara göre farklılık göstermediği görüldü.
5. Kimerinin vital bulgular ile korele olmadığı görülürken, laboratuvar değerlerinden WBC, troponin, laktat düzeyleri ile orta seviyede, aPTT, INR, CRP değerleriyle zayıf seviyede korelasyon gösterdiği bulundu.
6. Ekokardiyografik incelemede duvar hareket bozukluğu gözlenen bireylerde kimerin düzeyinin anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü.
7. Mortalitenin tahmininde kimerinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi.
8. Çalışmamızda mortal seyreden vakalarda sistolik kan basıncı ve GFR düzeyleri anlamlı düzeyde düşük, dakika solunum sayısı, WBC, PTZ, INR, CRP, troponin ve laktat değerleri anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamız NSTEMI ve STEMI olgularında kimerinin tanısal değeriğini araştıran literatürdeki ilk çalışmadır ve tanısal düzeyde kimerin için anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Şüpheli hastalarda troponin ile korele edilmesi ile tanısal değerin artacağını düşünöyoruz. Bunun yanında, bu konuda yapılacak daha kapsamlı çalışmaların literatüre net bilgi ve fayda sağlayacağını; elde edilen sonuçların hem ekonomik düzeyde kayıpları engelleyeceğini hem de gereksiz invaziv tedavi ve kontrast maddeye bağlı yan etkilerden MI şüpheli hastaların maruziyetini azaltacağını düşünmekteyiz.



## ÖZET

Dünyada mortalitenin en önde gelen sebebi kardiyak hastalıklardır. MI prevalansı ise 600/100.000 gibi yüksek bir değere sahiptir. Acil serviste sıklıkla tanı alan STEMI ve NSTEMI tablolarının ciddi ve mortal sonuçları ortaya çıkabilmektedir. Bu akut patoloji nedeniyle akut kalp yetmezliğinden ani kardiyak arreste kadar sonuçlar ortaya çıkabileceğinden hızlı tanı konulmalı ve tedavi başlanmalıdır. Troponin gibi laboratuvar testleri bulunsa da bunların kardiyak sebepler dışında birçok nonkardiyak patolojide pozitif sonuç vermesi nedeniyle ek biyobelirteçlere ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmamızda bu belirteçlerden biri olabileceği düşünülen kimerinin NSTEMI ve STEMI olgularında tanısal değerliliği araştırılmak istendi.

Çalışmamız 3.basamak bir üniversite acil servisinde prospektif ve tek merkezli olarak yapıldı. Çalışmamıza, çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 50 hasta ve 25 kontrol grubu şeklinde 75 kişi dahil edildi. Çalışmamızda anlamlılık düzeyi  $p<0,05$  olarak kabul edildi.

Çalışmamızda MI olgularının yaş ortalaması NSTEMI için  $63,2\pm 12,7$  (38-91) ve STEMI için  $60,9\pm 14$  (38-94) yıl olarak tespit edildi. Hasta grubunda NSTEMI için olguların %64'ü (n=16) ve STEMI için %72'si (n=18) erkekti. Kimerin düzeyinin hasta olgularda NSTEMI için ortalama  $804,3\pm 279,4$  STEMI için ortalama  $632,9\pm 164,6$  ve kontrol grubunda  $228,9\pm 77,3$  olduğu ve hasta grubundan istatistiksel anlamlı yüksek olduğu görüldü ( $p<0,001$ ). Kimerin ile olguların yaşı, cinsiyetleri, kronik hastalıkların varlığı, vital bulguları, hesaplanan GRACE skorları ve mortalite durumları ile arasında istatistiksel ilişki gözlemlenmedi.

Çalışmamızda kimerinin, STEMI ve NSTEMI için tanısal bir test olarak kullanılabilmesi; yaş, cinsiyet ve kronik hastalıklardan etkilenmediği tespit edildi. Fakat olguların mortalite durumlarını belirlemede anlamlı sonuçlar vermemektedir. Bu çalışma bir ön

Çalışma olup daha ayrıntılı çalışmaların literatüre bu konuda net bilgi sağlayacağını dūřunmekteleriz.

**Anahtar Kelimeler:** Miyokard enfarktüs, STEMI, NSTEMI, Tanı, Biyobelirteç, Kimerin



# **INVESTIGATION OF THE CHEMERIN LEVELS DUE TO THE DIAGNOSIS OF ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION AND NON ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION IN THE EMERGENCY DEPARTMENT**

## **SUMMARY**

Cardiac diseases are the leading cause of mortality in the World. MI has a high rate of prevalence of approximately 600/100,000. Severe and mortal complications may occur due to STEMI and NSTEMI cases diagnosed in the emergency department. Because of this acute pathology, consequences from right heart failure to sudden cardiac arrest may occur, a prompt diagnosis should be made and treatment should be initiated. Although there are laboratory tests such as troponin, additional biomarkers are needed because they give positive results in many noncardiac pathologies. In our study, we wanted to investigate the diagnostic value of chemerin, which is thought to be one of these markers in NSTEMI and STEMI cases.

Our study was conducted prospectively and as a single center in a third-level university emergency department. Our study included 75 people, 50 patients who met the inclusion criteria, and 25 as the control group. In our study, the significance level was accepted as  $p < 0.05$ .

In our study, the mean age of patients with MI was found to be  $63.2 \pm 13.7$  (38-91) years in NSTEMI patients and be  $60.9 \pm 14$  (38-94) years in STEMI patients. In the NSTEMI patient group, 64% (n=16) of the cases, and in STEMI patient group 72% (n=16) of the cases were

male. The mean chemerin level was  $804.3 \pm 279.4$  in NSTEMI patients,  $632.9 \pm 164.6$  in STEMI patients, and  $228.9 \pm 77.3$  in the control group, and it was found to be statistically significantly higher than the patient group ( $p < 0.001$ ). No statistical relationship was observed between chemerin and age, gender, presence of chronic diseases, vital signs, calculated GRACE scores, and mortality status.

**Keywords:** Myocardial Infarction, STEMI, NSTEMI, Diagnosis, Biomarker, Chemerin



## KAYNAKLAR

1. Mendis S, Thygesen K, Kuulasmaa K, Giampaoli S, Mahonen M, Ngu Blackett K, et al. World Health Organization definition of myocardial infarction: 2008-09 revision. *Int J Epidemiol* 2011;40(1):139-46.
2. S PR. Cardiovascular Disorders-Coronary Artery Disease In: RS P, editor. *The Merck Manual*. 1. 19 ed. USA: Merck Sharp & Dohme Corp Inc; 2011. p. 2099.
3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation*. 2018;138(20):e618-e51.
4. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, Woolard RH, Feldman JA, Beshansky JR, et al. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N Engl J Med* 2000;342(16):1163-70.
5. Ferland DJ, Watts SW. Chemerin: A comprehensive review elucidating the need for cardiovascular research. *Pharmacol Res* 2015;99:351-61.
6. Hatziagelaki E, Herder C, Tsiavou A, Teichert T, Chounta A, Nowotny P, et al. Serum Chemerin Concentrations Associate with Beta-Cell Function, but Not with Insulin Resistance in Individuals with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). *PLoS One*. 2015;10(5):e0124935.
7. Kaur J, Adya R, Tan BK, Chen J, Randeva HS. Identification of chemerin receptor (ChemR23) in human endothelial cells: chemerin-induced endothelial angiogenesis. *Biochem Biophys Res Commun* 2010;391(4):1762-8.
8. Mendis S, Puska P, Norrving B, Organization WH. *Global atlas on cardiovascular disease prevention and control: World Health Organization; 2011.*
9. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Cervellin G. Chest pain, dyspnea and other symptoms in patients with type 1 and 2 myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2016;215:20-2.

10. Sandoval Y, Thygesen K. Myocardial infarction type 2 and myocardial injury. *Clin Chem* 2017;63(1):101-7.
11. Antman E, Bassand J-P, Klein W, Ohman M, Lopez Sendon JL, Rydén L, et al. Myocardial infarction redefined—a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction: the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(3):959-69.
12. Tintinalli JE. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. In: Diercks Deborah B. HJE, editor. *Acute Coronary Syndromes*. 1. 9th Edition ed. U.S.A: McGraw-Hill Education; 2020. p. 2113.
13. Jennings RB, Ganote CE. Structural changes in myocardium during acute ischemia. *Circ Res* 1974;35(3):156-72.
14. Reimer KA, Jennings RB, Tatum AH. Pathobiology of acute myocardial ischemia: metabolic, functional and ultrastructural studies. *Am J Cardiol* 1983;52(2):72A-81A.
15. Ibanez B, Heusch G, Ovize M, Van de Werf F. Evolving therapies for myocardial ischemia/reperfusion injury. *J Am Coll Cardiol* 2015;65(14):1454-71.
16. 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.
17. Canto JG, Goldberg RJ, Hand MM, Bonow RO, Sopko G, Pepine CJ, et al. Symptom presentation of women with acute coronary syndromes: myth vs reality. *Arch Intern Med* 2007;167(22):2405-13.
18. Arslanian-Engoren C, Patel A, Fang J, Armstrong D, Kline-Rogers E, Duvernoy CS, et al. Symptoms of men and women presenting with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2006;98(9):1177-81.
19. Lichtman JH, Leifheit EC, Safdar B, Bao H, Krumholz HM, Lorenze NP, et al. Sex differences in the presentation and perception of symptoms among young patients with myocardial infarction: evidence from the VIRGO study (variation in recovery: role of gender on outcomes of young AMI patients). *Circulation* 2018;137(8):781-90.
20. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, et al. 2014 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):e139-e228.
21. Shavadia JS, French W, Hellkamp AS, Thomas L, Bates ER, Manoukian SV, et al. Comprehensive electrocardiogram-to-device time for primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction: A report from the American Heart Association mission: Lifeline program. *Int J Cardiol* 2018;197:9-17.
22. Rawshani N, Rawshani A, Gelang C, Herlitz J, Bång A, Andersson J-O, et al. Association between use of pre-hospital ECG and 30-day mortality: A large cohort study of patients experiencing chest pain. *Int J Cardiol* 2017;248:77-81.

23. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, Vasileva EY. Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third universal definition of myocardial infarction. *Nat Rev Cardiol* 2012;9(11):620-33.
24. Lopez-Sendon J, Coma-Canella I, Alcasena S, Seoane J, Gamallo C. Electrocardiographic findings in acute right ventricular infarction: Sensitivity and specificity of electrocardiographic alterations in right precordial leads V4R, V3R, V1, V2 and V3. *J Am Coll Cardiol* 1985;6(6):1273-9.
25. Riley RF, Newby LK, Don CW, Roe MT, Holmes DN, Gandhi SK, et al. Diagnostic time course, treatment, and in-hospital outcomes for patients with ST-segment elevation myocardial infarction presenting with nondiagnostic initial electrocardiogram: a report from the American Heart Association Mission: Lifeline program. *Int J Cardiol* 2013;165(1):50-6.
26. Cai Q, Mehta N, Sgarbossa EB, Pinski SL, Wagner GS, Califf RM, et al. The left bundle-branch block puzzle in the 2013 ST-elevation myocardial infarction guideline: from falsely declaring emergency to denying reperfusion in a high-risk population. Are the Sgarbossa Criteria ready for prime time? *Int J Cardiol* 2013;166(3):409-13.
27. Vijayaraghavan R, Yan AT, Tan M, Fitchett DH, Georgescu AA, Hassan Q, et al. Local hospital vs. core-laboratory interpretation of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes: increased mortality in patients with unrecognized ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2008;29(1):31-7.
28. 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.
29. De Zwaan C, Bär FW, Wellens HJ. Characteristic electrocardiographic pattern indicating a critical stenosis high in left anterior descending coronary artery in patients admitted because of impending myocardial infarction. *Int J Cardiol* 1982;103(4):730-6.
30. Ramires TG, Sant'Anna J, Pais J, Picarra BC. Wellens' syndrome: a pattern to remember. *BMJ Case Rep* 2018;2018:bcr-2018-224582.
31. Hsu Y-C, Hsu C-W, Chen T-C. Type B Wellens' syndrome: electrocardiogram patterns that clinicians should be aware of. *Ci Ji Yi Xue Za Zhi* 2017;29(2):127-8.
32. Chapman AR, Shah AS, 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.
33. Neumann JT, Sorensen NA, Rubsamén N, Ojeda F, Renne T, Qaderi V, et al. Discrimination of patients with type 2 myocardial infarction. *Eur Heart J* 2017;38(47):3514-20.
34. Reichlin T, Twerenbold R, Maushart C, Reiter M, Moehring B, Schaub N, et al. Risk stratification in patients with unstable angina using absolute serial changes of 3 high-sensitive troponin assays. *Am Heart J* 2013;165(3):371-8. e3.

35. Reichlin T, Twerenbold R, Reiter M, Steuer S, Bassetti S, Balmelli C, et al. Introduction of high-sensitivity troponin assays: impact on myocardial infarction incidence and prognosis. *Am J Med* 2012;125(12):1205-13 e1.
36. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G, et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: Characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J* 2006;27(19):2285-93.
37. Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of plaque formation and rupture. *Circ Res* 2014;114(12):1852-66.
38. Falk E, Nakano M, Bentzon JF, Finn AV, Virmani R. Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view. *Eur Heart J*. 2013;34(10):719-28.
39. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Infarction JEAATWFFtRoM. Universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2007;50(22):2173-95.
40. Guidelines ECfP, Bax JJ, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(16):1581-98.
41. Jangaard N, Sarkisian L, Saaby L, Mikkelsen S, Lassen AM, Marcussen N, et al. Incidence, Frequency, and Clinical Characteristics of Type 3 Myocardial Infarction in Clinical Practice. *Am J Med* 2017;130(7):862 e9- e14.
42. Zeitouni M, Silvain J, Guedeney P, Kerneis M, Yan Y, Overtchouk P, et al. Periprocedural myocardial infarction and injury in elective coronary stenting. *Eur Heart J* 2018;39(13):1100-9.
43. Thygesen K, Jaffe AS. The prognostic impact of periprocedural myocardial infarction and injury. Oxford University Press; 2018.
44. Garcia-Garcia HM, McFadden EP, Farb A, Mehran R, Stone GW, Spertus J, et al. Standardized end point definitions for coronary intervention trials: the Academic Research Consortium-2 consensus document. *Euro Heart J* 2018;39(23):2192-207.
45. Wang TK, Stewart RA, Ramanathan T, Kang N, Gamble G, White HD. Diagnosis of MI after CABG with high-sensitivity troponin T and new ECG or echocardiogram changes: relationship with mortality and validation of the universal definition of MI. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2013;2(4):323-33.
46. Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, Underwood DA, Gates KB, Topol EJ, et al. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle-branch block. GUSTO-1 (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) Investigators. *N Engl J Med* 1996;334(8):481-7.
47. Weil BR, Suzuki G, Young RF, Iyer V, Canty JM, Jr. Troponin Release and Reversible Left Ventricular Dysfunction After Transient Pressure Overload. *J Am Coll Cardiol* 2018;71(25):2906-16.

48. Turer AT, Addo TA, Martin JL, Sabatine MS, Lewis GD, Gerszten RE, et al. Myocardial ischemia induced by rapid atrial pacing causes troponin T release detectable by a highly sensitive assay: insights from a coronary sinus sampling study. *J Am Coll Cardiol* 2011;57(24):2398-405.
49. Siriwardena M, Campbell V, Richards AM, Pemberton CJ. Cardiac biomarker responses to dobutamine stress echocardiography in healthy volunteers and patients with coronary artery disease. *Clin Chem* 2012;58(10):1492-4.
50. Mair J, Lindahl B, Hammarsten O, Müller C, Giannitsis E, Huber K, et al. How is cardiac troponin released from injured myocardium? *Euro Heart J* 2018;7(6):553-60.
51. White HD. Pathobiology of troponin elevations: do elevations occur with myocardial ischemia as well as necrosis? : American College of Cardiology Foundation Washington, DC; 2011.
52. Peacock WF, Baumann BM, Bruton D, Davis TE, Handy B, Jones CW, et al. Efficacy of High-Sensitivity Troponin T in Identifying Very-Low-Risk Patients With Possible Acute Coronary Syndrome. *JAMA Cardiol* 2018;3(2):104-11.
53. Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R, Wildi K, Badertscher P, Cupa J, et al. Direct comparison of 4 very early rule-out strategies for acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin I. *Circulation* 2017;135(17):1597-611.
54. Pickering JW, Than MP, Cullen L, Aldous S, Ter Avest E, Body R, et al. Rapid Rule-out of Acute Myocardial Infarction With a Single High-Sensitivity Cardiac Troponin T Measurement Below the Limit of Detection: A Collaborative Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2017;166(10):715-24.
55. Hollander JE, Than M, Mueller C. State-of-the-Art Evaluation of Emergency Department Patients Presenting With Potential Acute Coronary Syndromes. *Circulation*. 2016;134(7):547-64.
56. van der Linden N, Klinkenberg LJJ, Bekers O, Loon L, Dieijen-Visser MPV, Zeegers MP, et al. Prognostic value of basal high-sensitive cardiac troponin levels on mortality in the general population: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(52):e5703.
57. Hollander JE. Managing Troponin Testing. *Ann Emerg Med* 2016;68(6):690-4.
58. Hamm CW, Bassand J-P, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. 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 (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Euro Heart J* 2011;32(23):2999-3054.
59. Wijesinghe M, Perrin K, Ranchord A, Simmonds M, Weatherall M, Beasley R. Routine use of oxygen in the treatment of myocardial infarction: systematic review. *Heart* 2009;95(3):198-202.
60. O'Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, Cannon CP, Clayton TC, de Winter RJ, et al. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina

and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA* 2008;300(1):71-80.

61. Khera S, Kolte D, Aronow WS, Palaniswamy C, Subramanian KS, Hashim T, et al. Non-ST-elevation myocardial infarction in the United States: contemporary trends in incidence, utilization of the early invasive strategy, and in-hospital outcomes. *J Am Heart Assoc* 2014;3(4):e000995.
62. Bavry AA, Kumbhani DJ, Rassi AN, Bhatt DL, Askari AT. Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: a meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(7):1319-25.
63. Montalescot G, Cayla G, Collet JP, Elhadad S, Beygui F, Le Breton H, et al. Immediate vs delayed intervention for acute coronary syndromes: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2009;302(9):947-54.
64. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand JP, Faxon DP, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;360(21):2165-75.
65. Eagle KA, Nallamothu BK, Mehta RH, Granger CB, Steg PG, Van de Werf F, et al. Trends in acute reperfusion therapy for ST-segment elevation myocardial infarction from 1999 to 2006: we are getting better but we have got a long way to go. *Euro Heart J* 2008;29(5):609-17.
66. Petersen JL, Mahaffey KW, Hasselblad V, Antman EM, Cohen M, Goodman SG, et al. Efficacy and bleeding complications among patients randomized to enoxaparin or unfractionated heparin for antithrombin therapy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a systematic overview. *JAMA* 2004;292(1):89-96.
67. Harrington RA, Becker RC, Cannon CP, Gutterman D, Lincoff AM, Popma JJ, et al. Antithrombotic therapy for non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133(6):670S-707S.
68. Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, et al. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;358(21):2218-30.
69. Latini R, Maggioni AP, Flather M, Sleight P, Tognoni G. ACE inhibitor use in patients with myocardial infarction: summary of evidence from clinical trials. *Circulation* 1995;92(10):3132-7.
70. Heidbüchel H, Tack J, Vanneste L, Ballet A, Ector H, Van de Werf F. Significance of arrhythmias during the first 24 hours of acute myocardial infarction treated with alteplase and effect of early administration of a beta-blocker or a bradycardiac agent on their incidence. *Circulation* 1994;89(3):1051-9.
71. Imazio M, Negro A, Belli R, Beqaraj F, Forno D, Giammaria M, et al. Frequency and prognostic significance of pericarditis following acute myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2009;103(11):1525-9.

72. Imazio M, Hoit BD. Post-cardiac injury syndromes. An emerging cause of pericardial diseases. *Int J Cardiol* 2013;168(2):648-52.
73. Arbab-Zadeh A, Fuster V. The myth of the “vulnerable plaque” transitioning from a focus on individual lesions to atherosclerotic disease burden for coronary artery disease risk assessment. *J Am Coll Cardiol* 2015;65(8):846-55.
74. Otsuka F, Sakakura K, Yahagi K, Joner M, Virmani R. Has our understanding of calcification in human coronary atherosclerosis progressed? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014;34(4):724-36.
75. Virmani R, Joner M, Sakakura K. Recent highlights of ATVB: calcification. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014;34(7):1329-32.
76. Lusis AJ. Atherosclerosis. *Nature* 2000;407(6801):233-41.
77. Rader DJ, Daugherty A. Translating molecular discoveries into new therapies for atherosclerosis. *Nature* 2008;451(7181):904-13.
78. Hilgendorf I, Swirski FK, Robbins CS. Monocyte fate in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2015;35(2):272-9.
79. Rosenfeld ME. Macrophage proliferation in atherosclerosis: an historical perspective. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014;34(10):e21-2.
80. Leitinger N, Schulman IG. Phenotypic polarization of macrophages in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2013;33(6):1120-6.
81. Herias V, Biessen EA, Beckers C, Delsing D, Liao M, Daemen MJ, et al. Leukocyte cathepsin C deficiency attenuates atherosclerotic lesion progression by selective tuning of innate and adaptive immune responses. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2015;35(1):79-86.
82. Meiler S, Baumer Y, McCurdy S, Lee B-H, Kitamoto S, Boisvert WA. Cluster of differentiation 43 deficiency in leukocytes leads to reduced atherosclerosis—Brief report. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2015;35(2):309-11.
83. de Jager SC, Bot I, Kraaijeveld AO, Korporaal SJ, Bot M, van Santbrink PJ, et al. Leukocyte-specific CCL3 deficiency inhibits atherosclerotic lesion development by affecting neutrophil accumulation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2013;33(3):e75-83.
84. Chen X, Lu H, Zhao M, Tashiro K, Cassis LA, Daugherty A. Contributions of leukocyte angiotensin-converting enzyme to development of atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2013;33(9):2075-80.
85. Drechsler M, Megens RT, van Zandvoort M, Weber C, Soehnlein O. Hyperlipidemia-triggered neutrophilia promotes early atherosclerosis. *Circulation* 2010;122(18):1837-45.
86. Soehnlein O. Multiple roles for neutrophils in atherosclerosis. *Circ Res* 2012;110(6):875-88.
87. Doring Y, Drechsler M, Soehnlein O, Weber C. Neutrophils in atherosclerosis: from mice to man. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2015;35(2):288-95.

88. Borissoff JI, Joosen IA, Versteyleen MO, Brill A, Fuchs TA, Savchenko AS, et al. Elevated levels of circulating DNA and chromatin are independently associated with severe coronary atherosclerosis and a prothrombotic state. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2013;33(8):2032-40.
89. Lindberg S, Jensen JS, Mogelvang R, Pedersen SH, Galatius S, Flyvbjerg A, et al. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin in the general population: association with inflammation and prognosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014;34(9):2135-42.
90. Zernecke A, Weber C. Chemokines in atherosclerosis: proceedings resumed. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014;34(4):742-50.
91. Moore KJ, Sheedy FJ, Fisher EA. Macrophages in atherosclerosis: a dynamic balance. *Nat Rev Immunol* 2013;13(10):709-21.
92. Nagpal S, Patel S, Jacobe H, DiSepio D, Ghosn C, Malhotra M, et al. Tazarotene-induced gene 2 (TIG2), a novel retinoid-responsive gene in skin. *J Invest Dermatol* 1997;109(1):91-5.
93. Marchese A, Docherty JM, Nguyen T, Heiber M, Cheng R, Heng HH, et al. Cloning of human genes encoding novel G protein-coupled receptors. *Genomics* 1994;23(3):609-18.
94. Gantz I, Konda Y, Yang YK, Miller DE, Dierick HA, Yamada T. Molecular cloning of a novel receptor (CMKLR1) with homology to the chemotactic factor receptors. *Cytogenet Cell Genet* 1996;74(4):286-90.
95. Samson M, Edinger AL, Stordeur P, Rucker J, Verhasselt V, Sharron M, et al. ChemR23, a putative chemoattractant receptor, is expressed in monocyte- derived dendritic cells and macrophages and is a coreceptor for SIV and some primary HIV- 1 strains. *Euro J Immunol* 1998;28(5):1689-700.
96. Owman C, Lolait SJ, Santen S, Olde B. Molecular cloning and tissue distribution of cDNA encoding a novel chemoattractant-like receptor. *Biochem Biophys Res Commun* 1997;241(2):390-4.
97. Fan P, Kyaw H, Su K, Zeng Z, Augustus M, Carter KC, et al. Cloning and characterization of a novel human chemokine receptor. *Biochem Biophys Res Commun* 1998;243(1):264-8.
98. Goralski KB, McCarthy TC, Hanniman EA, Zabel BA, Butcher EC, Parlee SD, et al. Chemerin, a novel adipokine that regulates adipogenesis and adipocyte metabolism. *J Biol Chem* 2007;282(38):28175-88.
99. Zabel BA, Allen SJ, Kulig P, Allen JA, Cichy J, Handel TM, et al. Chemerin activation by serine proteases of the coagulation, fibrinolytic, and inflammatory cascades. *J Biol Chem* 2005;280(41):34661-6.
100. Zabel BA, Silverio AM, Butcher EC. Chemokine-like receptor 1 expression and chemerin-directed chemotaxis distinguish plasmacytoid from myeloid dendritic cells in human blood. *J Immunol* 2005;174(1):244-51.

101. Wittamer V, Franssen JD, Vulcano M, Mirjolet JF, Le Poul E, Migeotte I, et al. Specific recruitment of antigen-presenting cells by chemerin, a novel processed ligand from human inflammatory fluids. *J Exp Med* 2003;198(7):977-85.
102. Zabel BA, Nakae S, Zúñiga L, Kim J-Y, Ohyama T, Alt C, et al. Mast cell-expressed orphan receptor CCRL2 binds chemerin and is required for optimal induction of IgE-mediated passive cutaneous anaphylaxis. *J Experimental Med* 2008;205(10):2207-20.
103. Parolini S, Santoro A, Marcenaro E, Luini W, Massardi L, Facchetti F, et al. The role of chemerin in the colocalization of NK and dendritic cell subsets into inflamed tissues. *Blood* 2007;109(9):3625-32.
104. Wang C, Wu WK, Liu X, To KF, Chen GG, Yu J, et al. Increased serum chemerin level promotes cellular invasiveness in gastric cancer: a clinical and experimental study. *Peptides* 2014;51:131-8.
105. Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Williams J, Rayner M, Townsend N. The epidemiology of cardiovascular disease in the UK 2014. *Heart* 2015;101(15):1182-9.
106. Ahmadi A, Soori H, Sajjadi H, Nasri H, Mehrabi Y, Etemad K. Current status of the clinical epidemiology of myocardial infarction in men and women: a national cross-sectional study in iran. *Int J Prev Med* 2015;6:14.
107. Jayaraj JC, Davatyan K, Subramanian S, Priya J. Epidemiology of myocardial infarction. *Myocardial Infarction* 2018:9-19.
108. McManus DD, Gore J, Yarzebski J, Spencer F, Lessard D, Goldberg RJ. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. *Am J Med.* 2011;124(1):40-7.
109. Grimm RH, Jr., Tillinghast S, Daniels K, Neaton JD, Mascioli S, Crow R, et al. Unrecognized myocardial infarction: experience in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *Circulation* 1987;75(3 Pt 2):II6-8.
110. Chenevier-Gobeaux C, Sebbane M, Meune C, Lefebvre S, Dupuy A-M, Lefèvre G, et al. Is high-sensitivity troponin, alone or in combination with copeptin, sensitive enough for ruling out NSTEMI in very early presenters at admission? A post hoc analysis performed in emergency departments. *BMJ Open* 2019;9(6):e023994.
111. Garcia-Garcia C, Subirana I, Sala J, Bruguera J, Sanz G, Valle V, et al. Long-term prognosis of first myocardial infarction according to the electrocardiographic pattern (ST elevation myocardial infarction, non-ST elevation myocardial infarction and non-classified myocardial infarction) and revascularization procedures. *Am J Cardiol* 2011;108(8):1061-7.
112. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanus F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364(9438):937-52.
113. Tang EW, Wong C-K, Herbison P. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) hospital discharge risk score accurately predicts long-term mortality post acute coronary syndrome. *Am Heart J* 2007;153(1):29-35.

114. Pollack Jr CV, Sites FD, Shofer FS, Sease KL, Hollander JE. Application of the TIMI risk score for unstable angina and non-ST elevation acute coronary syndrome to an unselected emergency department chest pain population. *Acad Emergency Med* 2006;13(1):13-8.
115. Hess EP, Agarwal D, Chandra S, Murad MH, Erwin PJ, Hollander JE, et al. Diagnostic accuracy of the TIMI risk score in patients with chest pain in the emergency department: a meta-analysis. *CMAJ* 2010;182(10):1039-44.
116. 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.
117. Wittamer V, Bondue B, Guillabert A, Vassart G, Parmentier M, Communi D. Neutrophil-mediated maturation of chemerin: a link between innate and adaptive immunity. *J Immunol* 2005;175(1):487-93.
118. Weigert J, Neumeier M, Wanninger J, Filarsky M, Bauer S, Wiest R, et al. Systemic chemerin is related to inflammation rather than obesity in type 2 diabetes. *Clin Endocrinol* 2010;72(3):342-8.
119. Lehrke M, Becker A, Greif M, Stark R, Laubender RP, von Ziegler F, et al. Chemerin is associated with markers of inflammation and components of the metabolic syndrome but does not predict coronary atherosclerosis. *Euro J Endocrinol* 2009;161(2):339.
120. Armstrong EJ, Morrow DA, Sabatine MS. Inflammatory biomarkers in acute coronary syndromes: part II: acute-phase reactants and biomarkers of endothelial cell activation. *Circulation* 2006;113(7):e152-5.
121. Ma Q, Yang X, Yang N, Liu L, Li X, Zhu K, et al. Study on the levels of uric acid and high-sensitivity C-reactive protein in ACS patients and their relationships with the extent of the coronary artery lesion. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016;20(20):4294-8.
122. Sharif D, Hammoud M, Sharif-Rasslan A, Abinader E, Odeh M. Very early C-reactive protein levels after acute myocardial infarction predict early outcome and late prognosis. *Int J Clin Med* 2015;6(08):547.
123. Green SM, Vowels J, Waterman B, Rothrock SG, Kuniyoshi G. Leukocytosis: a new look at an old marker for acute myocardial infarction. *Acad Emergency Med* 1996;3(11):1034-41.
124. Tanindi A, Cemri M. Troponin elevation in conditions other than acute coronary syndromes. *Vasc Health Risk Manag* 2011;7:597-603.
125. Elnoamany MF, Dawood AA, Aboelezz MA. Chemerin levels in patients with coronary artery disease. *Menoufia Med J* 2020;33(1):288.
126. Abo Elazm T, Ismail Y, Ebaid H, Darwish M, Taha M. Chemerin as a Biomarker of Acute Coronary Syndrome. *Benha J App Sci* 2021;6(1):279-84.
127. Tousek P, Rokyta R, Tesarova J, Pudil R, Belohlavek J, Stasek J, et al. Routine upfront abciximab versus standard periprocedural therapy in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock: The PRAGUE-7 Study. An open randomized multicentre study. *Acute Card Care* 2011;13(3):116-22.

128. Nakanishi N, Nishizawa S, Kitamura Y, Nakamura T, Matsumuro A, Sawada T, et al. Circadian, weekly, and seasonal mortality variations in out-of-hospital cardiac arrest in Japan: analysis from AMI-Kyoto Multicenter Risk Study database. *Am J Emerg Med* 2011;29(9):1037-43.
129. Alizadehasl A, Sadeghpour A, Behjati M. The role of echocardiography in acute myocardial infarction. *Indian Heart J* 2017;69(4):563.
130. Vincelj J. Echocardiography in acute coronary syndrome. *Acta Med Croatica* 2004;58(2):95-9.



## **EKLER**



“EK-1: ETİK KURUL ONAYI

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

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TUTF-BAEK 2021/132	
	PROTOKOL ADI	Acil Serviste Non-ST Elevasyonlu ve ST Elevasyonlu Miyokard Enfarktüsü Tanısı Alan Hastalarda Serum Kimerin (Chemerin) Düzeylerinin Araştırılması	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Prof. Dr. Mustafa Burak SAYHAN	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:07/05		Tarih:15.03.2021
	Fakültemiz Acil Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Mustafa Burak SAYHAN'ın sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Aktuğ ÇAKMAKÇI'nın tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş; araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödenmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.		
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TUTF-BAEK Yönergesi		

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Dr. Öğr. Üyesi Fatma Gülsüm ONAL Başkan	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Hakan GURKAN 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 UMIT 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 TÜTÜNCÜLER 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 Öğretmen Sinan SEÇKİN Üye		Serbest Üye	E	E H	E H	

\*Araştırma ile ilişki  
\*\*Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Ahmet SEZGİN  
Dekan  
Dekan Yard.

## EK-2: ÇALIŞMA FORMU

### 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

5. Vital Bulgular

TA: NB: Ateş: DSS:

6. Kimerin düzeyi :

7. HEART Skoru:

8. GRACE Skoru:

9. TIMI Skoru:

10. Labaratuvar:

WBC:

PTZ:

GFR :

RBC:

SO2:

LAKTAT :

HBG:

PH:

TROPONİN :

PLT:

PO2:

CRP:

PCO2:

APTT:

HCO3:

İNR:

11. EKO :

12. 30 günlük mortalite

Yok :0

Var: 1