



T.C Sağlık Bakanlığı Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu

İSTANBUL BEYOğLU KAMU HASTANELERİ

BİRLİğİ SEKRETERLİğİ

SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

GAZİOSMANPAŞA TAKSİM EğİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

DAHİLİYE KLİNİğİ

**AKUT KORONER SENDROM KLİNİK ALT TİPLERİ İLE
ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ İLİŞKİSİ**

Dr. Filiz Tidim

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2017



T.C Sağlık Bakanlığı Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu

İSTANBUL BEYOğLU KAMU HASTANELERİ

BİRLİğİ SEKRETERLİğİ

SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

GAZİOSMANPAŞA TAKSİM EğİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

DAHİLİYE KLİNİğİ

**AKUT KORONER SENDROM KLİNİK ALT TİPLERİ İLE
ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ İLİŞKİSİ**

Dr. Filiz Tidim

Tez Danışmanı:

Uzm. Dr. Rahime ÖZGÜR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2017

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle, yetişmemi sağlayan ve bana her türlü desteği veren değerli hocam İç Hastalıkları Uzm. Dr. İsmail EKİZOĞLU'na bu tezi hazırlamam sırasında bilgi ve birikimlerinden faydalandığım, bana önemli katkıları bulunan Sayın Uzm. Dr.Rahime ÖZGÜR'e, eğitime katkılarından dolayı Sayın Uzm.Dr. Osman MAVİŞ'e , Doç Dr. Banu BÖYÜK'e birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum Sayın Uzm Dr.Pakize CENK ,Sayın Uzm Dr. Aslan ÇELEBİ'ye , Sayın Uzm.Dr.Faik AKVARDAR, Sayın Uzm.Dr.Ali Abbas ÖZDEMİR ve Sayın Uzm.Dr.Nevin TERZİOĞLU'na ve benim yetişmemde emeği geçen tüm iç hastalıkları kliniği uzman doktorlarına ve birlikte çalıştığım ve uyum içinde çalışmaktan büyük keyif ve mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma; hastalarımızın takip ve tedavisinde yardımcı olan Dahiliye kliniğinde çalışan tüm hemşire arkadaşlarıma ve diğer tüm personele yardım sever yaklaşımlarından dolayı teşekkür ederim.

Varlıklarıyla her zaman yanımda hissettiğim, sevgilerini ve yardımlarını benden asla esirgemeyen sevgili aileme ve eşime şükranlarımı sunarım.

Dr. Filiz TİDİM

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR	iii
TABLO LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT.....	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.ATEROSKLEROZ	3
2.2.ATEROSKLEROZUN HİSTOPATOLOJİSİ.....	3
2.3.ATEROSKLEROZ ETYOPATOGENEZİ.....	4
2.4.ATEROSKLEROZ RİSK FAKTÖRLERİ	5
3.AKUT KORONER SENDROMLAR	6
3.1.UNSTABİL KORONER ARTER HASTALIĞI(angina pectoris).....	6
3.2.AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜ	8
4.TROMBOSİT	14
5.GEREÇ VE YÖNTEMLER	18
6.BULGULAR.....	19
7.TARTIŞMA	29
8.SONUÇ	33
9.KAYNAKLAR	34
10.EKLER.....	41
Ek 1: Etik Kurul Onayı	41
11.ÖZGEÇMİŞ	45

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACC	: American college of cardiology
ACS	: Acute coronary syndrome
ADP	: Adenozindifosfat
AHA	: American heart assosiation
AKS	: Akut Koroner Sendrom
ALT	: Alanin aminotransferaz
AMİ	: Akut miyokard infarktüsü
ASKVH	: Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık
AST	: Aspartat aminotransferaz
ATP IV	: Adult treatment panel IV
β-TG	: β-tromboglobulin
CK	: Kreatin kinaz
cTnT	: Troponin T
cTn I	: Troponin I
CTAP-III	: Bağ dokusu aktifleştiren protein
Cx	: Sirkumfleks
CRP	: C reaktif protein
DM	: Diabetes Mellitus
EKG	: Elektrokardiogram
EKO	: Ekokardiyografi
FGF	: Fibroblast büyüme faktörü
GP	: Glikoprotein
HB-GF	: Heparin bağlayan epidermal büyüme faktörü
HDL-K	: High density lipoprotein
HL	: Hiperlipidemi
HMG-CoA	: 3-Hidroksi 3-Metil koenzim A
HT	: Hipertansiyon
IAS	: International Atherosclerosis Society
ICAM-1	: İntraselüler adezyon molekülü
IDF	: International Diabetes Federation IFN γ :İnterferon γ
İKH	: İskemik kalp hastalığı
IL-1	: İnterlökin
IOSA	: International Associatşon fort he Study of Obesity

ITP	: İdyopatik Trombositopenik Purpura
KAH	: Koroner aterosklerotik hastalık
KKH	: Koroner kalp hastalığı
LAD	: Sol ön inen koroner dal
LDH	: Laktat dehidrogenaz
LDL-K	: Low density lipoprotein
Lpa	: Lipoprotein a
MCP-1	: Makrofaj kemotaktik protein -1
MCSF	: Monosit koloni uyarıcı faktör
MPV	: Ortalama trombosit hacmi
MS	: Metabolik sendrom
MY	: Mitral yetmezliği
NAP-2	: Nötrofil aktive eden protein
NCEP	: National Cholesterol Education Program
NSTEMI	: Non ST Eleve Myokard İnfarktüsü
OTH	: Ortalama trombosit hacmi
(PAI-1)	: Plazminojen aktivatör inhibitörü 1
PBP	: Platelet basic protein
PDGF	: Trombosit kaynaklı büyüme faktörü
PDW	: Platelet Distribution Width
PF4	: Platelet faktör 4
PGI2	: Prostaglandin I2
PG	: Prostaglandin
RCA	: Sağ koroner arter
STEMI	: ST Elevasyonlu Myokard İnfarktüsü
TEKHARF	: Türk Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri
TDG	: Trombosit dağılım genişliği
TG	: Trigliserit
TGF-β	: Transforming büyüme faktörü
TNF	: α Tümör nekroz faktör
TSH	: Tiroid Stimulan hormon
TXA2	: Trombaksan A2
USAP	: Unstabil angina pectoris
VCAM-1	: Vasküler hücre adhezyon molekülü
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

TABLO LİSTESİ

Sayfa No:

Tablo 1: Ateroskleroz Risk Faktörleri	5
Tablo 2: ACC / AHA USAP Risk Sınıflaması	7
Tablo 3: Mİ lokalizasyonuna göre EKG bulguları :	12
Tablo 4: Miyokard infarktüsü tanı belirteçleri.....	13
Tablo 5: Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı	19
Tablo 6: Hemogram Testi Sonuçlarının Dağılımı	20
Tablo 7: Laboratuvar Sonuçlarının Dağılımı.....	21
Tablo 8: Akut Koroner Sendroma Göre MPV Ölçümünün Değerlendirilmesi	22
Tablo 9: Tanımlayıcı Özelliklere Göre MPV Ölçümüne İlişkin Değerlendirmeler	23
Tablo 10: MPV ile Parametrelerin İlişkisi	26
Tablo 11: MPV ile Parametrelerin İlişkisi	27

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No:

Şekil 1: Akut koroner sendrom sınıflaması	6
Şekil 2: Akut koroner sendroma göre MPV dağılımı	23
Şekil 3: Hipertansiyon görülme durumuna göre MPV değişimi	24
Şekil 4: Diyabet görülme durumuna göre MPV değişimi	25
Şekil 5: MPV ile PDW ilişkisi.....	28



ÖZET

Amaç: Çalışmamızda Akut Koroner Sendrom nedeniyle interne ettiğimiz hastaların ortalama trombosit hacimlerinin, AKS klinik alt tipleri ile olan ilişkisini araştırmayı amaçladık. Anlamlı olması halinde; OTH'nin AKS'nin herhangi bir alt tipinde öngörücü veya risk faktörü olarak kullanılabileceği ve bunu azaltmak için trombosit agregasyon inhibitörü veya diğer ilaçlarla yapılan müdahalelerin yarar sağlayıp sağlamadığı ile ilgili başka çalışmalara zemin hazırlamasını amaçlıyoruz.

Materyal- metod: Çalışmamız, tek merkezli klinik çalışma olup,retrospektif kesitsel niteliktedir. 09.08.2017 tarihli 64 sayılı Etik Kurul Onayı almıştır. Çalışma 01.03.2010-01.03.2011 tarihleri arasında Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Koroner Yoğun Bakım Kliniğine AKS nedeniyle yatırılan %71,2'si (n=57) erkek, %28,8'i (n=23) kadın olmak üzere toplam 80 olgu ile yapılmıştır. Literatürde AKS'de OTH'nin,sağlıklı kişilere göre daha yüksek saptandığı çalışmaların varlığı nedeni ile,olgularımızın tamamını AKS tanılı hastalardan oluşturduk. Hastalar 3 gruba; STEMİ (n=23), NSTEMİ (n=39) ve USAP (n=18) ayrıldı. Çalışmaya dahil edilen olguların dosyaları elektronik ortamda tarandı. OTH' nin AKS üç alt tipi ve geniş rutin tahliller ile ilişkisi karşılaştırıldı.

Bulgular: NSTEMİ grubun OTH ortalaması $8,86 \pm 1,05$ iken, STEMİ grubun $9,11 \pm 0,93$ ve USAP grubunun $8,97 \pm 0,85$ bulundu. Buna göre AKS alt tipleri ile OTH ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$). OTH ortalamaları ile ilişkisi, istatistiksel olarak anlamsız bulduğumuz diğer parametreler: cinsiyet, sigara kullanımı, fibrinolitik tedavi uygulanması, yaş, üre, kreatinin, ürik asit, CRP, troponin, AKŞ, HbA1C, total kolesterol, LDL, HDL, trigliserit, AST, ALT, LDH, CK-MB,WBC, HGB'dir.HT görülme durumuna ve PDW'ye göre olguların OTH ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç saptanmıştır ($p < 0,01$). DM tanılı hastaların OTH ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken, DM tanılı olgularda OTH ortalaması, DM tanısı olmayanlara göre yüksek olması, dikkat çekicidir.

Sonuçlar: Çalışmamızda OTH'nin AKS klinik alt tipleri ile ilişkisi anlamlı bulunmamış olup, HT tanılı hastalarda OTH, HT tanısı olmayanlara göre anlamlı

düzeyde yüksek bulunmuştur. PDW ölçümleri ile OTH ölçümleri arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Ortalama Trombosit Hacmi, Akut Koroner Sendrom



ABSTRACT

Objectives: In our study; we investigated the relationship between the mean platelet volumes of patients admitted to the hospital with acute coronary syndrome and clinical subtypes of acute coronary syndrome. If it significant; We intend to further study whether MPV can be used as a predictor or risk factor for any subtype of ACS and whether interventions with platelet aggregation inhibitors or other drugs are beneficial in reducing it.

Material-Methods: Our study was a retrospective cross-sectional, single-center clinical trial. Approval was obtained from the Ethics Board on 09.08.2017. This study carried out between 01.03. 2010 - 01.03.2011 , total of 80 patients(%71,2 (n=57) male, %28,8 (n=23) female), who were hospitalized to Taksim Training and Research Hospital Coronary Intensive Care Clinic with acute coronary syndrome. In many studies in the literature, MPV was found to be higher in patients with ACS than healthy people. Therefore, we created all of our cases from patients diagnosed with ACS. Patients were divided into 3 groups STEMI (n = 23), NSTEMI (n = 39) and USAP (n = 18). The files of the cases in this study were scanned electronically. The association of MPV with acute coronary syndrome subtypes and large routines assays was compared.

Results: The MPV average of the NSTEMI group was 8.86 ± 1.05 , while the STEMI group was 9.11 ± 0.93 and the USAP group was 8.97 ± 0.85 . There was no statistically significant difference between MPV and three clinical subtypes of acute coronary syndromes. There was no statistically significant difference between MPV and age, gender, urea, creatinine, uric acid, CRP, troponin, glucose, HbA1C, total cholesterol, LDL, HDL, triglyceride, AST, ALT, LDH, CK-MB, WBC, HGB. A statistically significant difference was found between hypertension and MPV averages ($p < 0,01$). MPV was found to be higher in diabetic patients, but there was no statistically significant difference between MPV and diabetic patients.

Conclusions: There was no statistically significant difference between MPV and three clinical subtypes of acute coronary syndromes. MPV was found significantly

higher in patients with hypertension. There was a positive statistically significant relationship between PDW and MPV.

Key Words: Mean Platelet Volume, Acute Coronary Syndrome



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner kalp hastalığı gelişmiş ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de gerek mortalite, gerekse morbidite nedeni olarak ilk sırada yer almaktadır. Ortalama yaşam suresinin uzaması ve gelişen tedavi olanakları nedeniyle daha yaşlı ve tekrarlayan kardiyovasküler olaylara acık hasta sayısı da artmaktadır. Yapılan çalışmalar koroner aterosklerozun önemli ölçüde önlenabilen veya geciktirilebilen bir hastalık olduğunu göstermektedir. Koroner arter hastalığı, risk faktörleri kontrol altına alındığında insidansı azaltılabilen çok faktörlü hastalıkların muhtemelen en sık karşılaşılan örneğidir (1).

Yaş, cinsiyet, sigara içimi, aile öyküsü, hiperkolesterolemi, diabetes mellitus ve hipertansiyon gibi endojen ve eksojen faktörlerin herbiri koroner kalp hastalığı riskini belirgin olarak artırmaktadır. Ancak bu faktörler olguların sadece bir bölümünü açıklayabilmektedir. Bireylerin kesin riskini hesaplayabilmek için konuyla ilgili başka risk faktörleri de araştırılmaktadır. Trombosit ve beyaz kan hücreleri, damar duvarındaki endotel ve düz kas hücreleri ile makrofajlarda oluşan hücresel olaylar aterogenezin önemli bileşenleridir (2).

Kararsız angina pectoris, akut miyokard infarktüs ve ani kalp ölümünden oluşan akut koroner sendromlara(AKS) koroner arterlerde oluşan trombus neden olmaktadır. Trombüs oluşumuna yol açan aterosklerotik plaktaki rüptür ya da ülserasyondur. Bundan sonra trombositlerin aktivasyonu çok önemli bir rol oynar (2,3).

Trombositlerin adhezyon ve agregasyonu ile trombus oluşumunu, koagülasyon sisteminin aktive olmasıyla stabil bir koroner fibrin-trombüsü oluşumu izler (2). Ortalama trombosit hacminin yüksekliği daha aktif ve büyük trombositlerin varlığını gösterir; bu da miyokard infarktüsü için bir risk faktörü olabilir (4). Trombosit hacmi ne kadar büyük ise trombositler hemostatik olarak o kadar aktiftir (5).

Bu trombositler yüksek düzeyde P-selektin ve glikoprotein IIIa gibi prokoagülatör yüzey proteinleri salgılar (6). Bazı çalışmalarda koroner arter hastalıkları ve akut myokard infarktüsünde ortalama trombosit hacminin arttığı gösterilmiştir (4,6,7). Akut miyokard infarktüsü sonrası yapılan kemik iliği biyopsilerinde megakaryositlerin ortalama sitoplazma hacminin arttığı saptanmıştır (8).

Çalışmamızda akut koroner sendrom nedeniyle interne ettiğimiz hastaların ortalama trombosit hacimlerini, akut koroner sendrom klinik alt tipleri ile olan ilişkisini araştırmayı amaçladık. Anlamlı olması halinde; OTH nin AKS'un herhangi bir alt tipinde öngörücü veya risk faktörü olarak kullanılabileceği ve bunu azaltmak için trombosit agregasyon inhibitörü veya diğer ilaçlarla yapılan müdahalelerin yarar sağlayıp sağlamadığı ile ilgili başka çalışmalara zemin hazırlamasını amaçlıyoruz.



2.GENEL BİLGİLER

2.1.ATEROSKLEROZ

Ateroskleroz, gelişmiş toplumlarda ölüm ve sakatlığın en önemli nedenidir. Ateroskleroz ile ilgili elimizdeki bilgilere rağmen bu hastalığın bazı temel özellikleri halen anlaşılamamıştır. Çok sayıda yaygın ve sistemik risk faktörlerinin hastalığın ortaya çıkışına eğilimi artırmasına karşın ateroskleroz özellikle dolaşımın çeşitli bölgelerini etkilemekte ve etkilenen dolaşım yatağının özelliğine göre değişik klinik belirtiler ortaya çıkmaktadır. Ateroskleroz sinsi, kronik ve ilerleyici fibroinflamatuvar bir süreçtir.

Ateroskleroz damar duvarının kalınlaşması ve esnekliğinin kaybolması ile karakterize arteriyel hastalık grubunun bir parçasıdır. Elastik arterlerin ve büyük, orta büyüklükteki müsküler arterlerin hastalığıdır. Arter yatağını düzenli bir şekilde tutmaz, fokal olmaya eğilimlidir(10). Ateroskleroz, endotel fonksiyonlarında bozulma ile başlar. Son evresi olan plak rüptürü aşamasında, endotel fonksiyonlarındaki bozukluğun önemli katkısı vardır. Ateroskleroz devamlı gelişim gösteren, makroskopik olarak normal arterden, belirgin hasarlı rüptüre plaklı bir damara kadar geniş perspektifi olan bir hastalıktır.

2.2.ATEROSKLEROZUN HİSTOPATOLOJİSİ

Ateroskleroz gelişiminde 3 evre vardır. Değişen bu plak tipleri aterosklerozun değişik safhalarını yansıtır. Koroner ateroskleroza bağlı esas mortalite ve morbidite komplike lezyonlara bağlıdır.

Aterosklerotik lezyonlar:

a)Yağlı çizgilenme: Tüm risk faktörleri etkilerini damar endoteli üzerinde yapmaktadır. En erken ateroskleroz lezyonu sayılan yağlı çizgiler erken çocukluk döneminde dahi görülmektedir. Bu lezyonlar köpük hücrelerinden zengin olup, damar yüzeyinden kabarıktır. Bu görüntü içleri yağ dolu köpük hücreleri nedeni ile oluşmaktadır. Yağlı çizgilere LDL-K girişi artarsa lezyon daha ileri aşamalara ilerler.(11)

b) Fibroz (stabil) plak: Zaman içinde risk faktörlerinin devam etmesi ile subendotelyal depolanma giderek artar. Makroskopik olarak beyaz renklidir, lümene doğru büyür ve lümeni daraltır. Arter lümeninin kısmen tıkanmasına ve klinik olarak semptomların gelişmesine yol açar. Ama asıl klinik olaylar, bu aterosklerotik plağın rüptüre olmasıyla ilgilidir(11).

c) Komplike lezyon (zedelenebilir plak): Aterosklerotik plak dıştan mekanik stres ve risk faktörlerinin devam etmesi ile yıpranırken, bir taraftan da içten yıpranır. Devam eden inflamatuvar süreç nedeni ile, plak içindeki makrofajlar metalloproteinazlar salarak plağın fibröz çatısını yıpratır. Fibröz yapıda yapım ile yıkım dengededir. Plağın lipid çekirdeği içeriği % 40'ı aştığında zedelenebilir plaktan bahsedilir.

Plağın fissüre veya rüptüre olması ile klinik kardiyovasküler olaylar ortaya çıkar. Plağın üstündeki endotel ayrılınca, subendotelyal doku, kan ile temasa geçer. Subendotelyal doku, faktör VII ve lipoprotein (a)'dan zengin olup trombojenik özelliktedir. Bu şekilde trombüs gelişir. Oluşan trombüs damar duvarını tam veya kısmi olarak tıkayarak akut kardiyovasküler olaylara neden olur(11).

2.3.ATEROSKLEROZ ETYOPATOGENEZİ

Aterosklerozun nedeninin belirlenmesi için çok yoğun çabalar harcanmaktadır. Bu nedenle patogenez ile ilgili pek çok teoriler öne sürülmüştür. En son kabul ve en çok geçerlilik kazanan hipotez damar endotelinde meydana gelen inflamasyonun aterosklerozu başlattığı ve ilerlettiği şeklindedir.

Temel Ateroskleroz Süreci. Plazmadaki düşük dansiteli lipoprotein (LDL) intimaya girer, modifiye olur ve endotelde monosit migrasyonu ile sonuçlanan değişiklikleri başlatır. Intimada daha da fazla okside olan LDL, makrofajlar tarafından aktif biçimde alındığında köpük hücreleri oluşur. Makrofaj ölümüyle, lipidler serbest kalarak çekirdeği oluşturur. Endotel hücreleri ve makrofajlar tarafından salınan büyüme faktörleri, düz kas hücresinde büyümeyi ve bağ dokusu matriksinde sentezi uyarırlar.(12)

2.4.ATEROSKLEROZ RİSK FAKTÖRLERİ

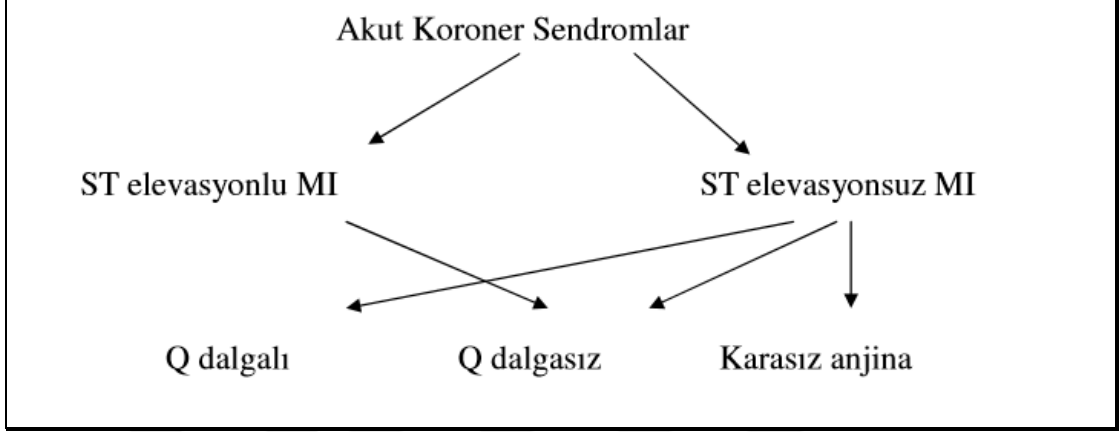
Aterosklerozun gelişiminde bazı risk faktörlerinin etken olduğu günümüzde kanıtlanmıştır. Bu risk faktörlerinin önemi kanıtlanmış olanlar ve multivariate analizle bile etkinliğini kaybetmeyenler majör risk faktörü olarak adlandırılır. Bu majör faktörler toplumdaki risk artışının %90'ından sorumludur.(13,14,15,16)

Tablo 1: Ateroskleroz Risk Faktörleri

GELENEKSEL RİSK FAKTÖRLERİ		YENİ RİSK FAKTÖRLERİ
SABİT FAKTÖRLER	MODİFİYE EDİLEN	
YAŞ	SİGARA	C-REAKTİF PROTEİN
CİNSİYET	HİPERTANSİYON	HOMOSİSTEİN
İRK	HİPERLİPİDEMİ	FİBRİNOJEN
AİLE HİKAYESİ	OBESİTE	FİBRİN
	DİYABET	LİPOPROTEİN A
	SEDENTER YAŞAM	ÜRİK ASİT
	MENTAL STRES	D-DİMER

3.AKUT KORONER SENDROMLAR

Akut koroner sendrom başlığı altına ST segment elevasyonlu MI, ST segment elevasyonu olmayan MI, Unstabil Angina pectoris(USAP) ve ani kardiyak ölüm girmektedir.



Şekil 1: Akut koroner sendrom sınıflaması

3.1.UNSTABİL KORONER ARTER HASTALIĞI(angina pectoris)

USAP, günümüzde koroner bakım ünitelerine kabulün major nedenidir ve bu kabullerin %30-50'sini oluşturur. ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü olan her hasta için, anstabil koroner sendromu olan 3 hasta vardır. Unstabil koroner arter hastalığı, heterojen bir klinik sendromdur. Anstabil angina ve non-ST –elevasyonlu miyokard enfarktüsü, sadece kardiyak markerlerin sonuçları alınınca kesin olarak ayırt edilir. USAP miyokard nekrozu içermeyen bir akut koroner sendromdur.

1) Klinik prezentasyon

Anamnez, unstabil angina pectoris tanısı koymak için en önemli araçtır. Yakınma en sık olarak, derin, iyi lokalize edilemeyen göğüs veya kol rahatsızlığı şeklindedir. Çoğunlukla basınç, dolgunluk veya sıkışma hissi olarak tarif edilir. Ağrı çoğunlukla omuza, boyuna, çeneye ve kollara yayılır. Ağrı, stabil anginadan farklı olarak, istirahatle başlar, stres ve eforla ilişkili değildir.Daha şiddetlidir ve dinlenmekle geçmez. Sublingual nitratlar, çoğunlukla geçici veya kısmi bir rahatlama sağlar. Ataklar esnasında dispne, terleme, bulantı ve anksiyete gibi semptomlar sık görülür. Özellikle

daha önceden koroner arter hastalığı belirtileri olan hastalarda, bu faktörlerden herhangi birini içeren bir öykü, tanıyı destekler ve prognozu olumsuz etkiler. Fizik muayene çoğunlukla normaldir ve USAP tanısında major rol oynamaz. Ayırıcı tanıda ösefageal ağrı, kas iskelet sistemi ile ilgili ağrı, perikardit, gastrit, hipertrofik kardiyomiyopati, akciğer embolisi, plörezi, aort diseksiyonu gibi tanıları düşünmek gerekir.

2)USAP risk sınıflaması:

USAP tanısı ile hastaneye yatırılan hastaların tedavilerinin ne şekilde yapılacağı ve hastane içi ve hastane sonrası dönemdeki prognozlarının tahmin edilmesinde kilit nokta hastanın risk durumunun belirlenmesidir.

Erken dönemde koroner revaskularizasyon ihtiyacının tayinine ve tedavinin yoğunluğunun saptanmasına risk belirlenmesi yapıldıktan sonra karar verilir. Amerikan Kardiyoloji Topluluğu'nun (ACC/AHA) klinik ve laboratuvar bulgularına dayanan USAP Risk Sınıflaması **Tablo 3'** te görülmektedir.

Tablo 2: ACC / AHA USAP Risk Sınıflaması

YÜKSEK RİSK	ORTA RİSK	DÜŞÜK RİSK
Aşağıdakilerden birinin bulunması.	Yüksek risk kriterlerinin olmaması ve aşağıdakilerden birini içermesi:	Yüksek yada orta risk kriterlerinin olmaması ve aşağıdakilerden birini içermesi:
1. Başvuru anında devam eden,>20 dk, istirahat anginası 2. Pulmoner ödem 3. Angina + > 1 mm dinamik ST değişikliği 4. Angina + yeni, yada kötüleşen raller, S3 yada MY üfürümü 5. Angina + hipotansiyon 6. Pozitif serum kardiyak biyobelirteçleri	1. > 20 dk sürmüş, ancak başvuru anında devam etmeyen istirahat anginası 2. > 20 dk sürmüş, ancak istirahat yada dil altı nitrat ile azalan göğüs ağrısı 3. Nokturnal angina 4. Angina + dinamik T dalga değişikliği 5. son 2 hafta içinde başlamış şiddetli angina(*) 6. Patolojik Q dalgaları yada istirahat EKG'de devam eden ST depresyonları 7. ≥ 65 yaş olması	1. Angina sıklığında ve süresinde artış olması 2. Daha az egzersiz ile angina oluşması 3. Son 2 hafta-2 ay içinde başlamış angina 4. EKG'nin normal olması 5. EKG değişikliğinin izlenmemesi

(*):Yeni başlayan, 2 haftadan kısa süreli anginası olan, koroner arter hastalığı bulunma olasılığı orta ya da yüksek olan hastalar.

3) Tanı teknikleri

a) EKG: Hem tanı, hemde prognostik amaçlar için çok önemlidir. Akut iskemi tanısı primer olarak, ST ve T dalgası değişikliklerine dayandırılır. USAP'ta en karakteristik bulgu, T dalgası değişikliği ile birlikte ST segment depresyonudur. Hastaneye gelişte normal EKG USAP tanısını ekarte ettirmez. Olumsuz olay riski, ST segment depresyonu arttıkça artar; bir çalışmada, 1 yıllık mortalite, 1 mm'lik ST depresyonu olanlarda %14 ve 2 mm'lik ST depresyonu olanlarda %39 saptanmıştır.(58)

b) Kardiyak markerler: Non-ST elevasyon miyokard enfarktüsünün anstabil anginadan ayırt edilmesi, miyokard hasarının markerlerinin ölçülmesi ile miyokard nekrozunu gösterme kabiliyetine bağlıdır.Bu nedenle hastaneye kabulden ilk 12 saat içinde ölçümler tekrarlanmalı ve hospitalizasyon sırasında her hangi bir uzun süren göğüs ağrısı atağından sonra yine ölçüm yapılmalıdır.

c)İstirahat Ekokardiyografi: EKO ile sol ventrikül sistolik fonksiyonu nispeten kolay ve doğru bir şekilde değerlendirilebilir. Sol ventriküler sistolik fonksiyon, iskemik kalp hastalığı olanlarda, en önemli ve güçlü değişkenlerden biridir. Bu nedenle USAP vakalarının çoğunda değerlendirilmelidir.

d)Stres testi: Ucuz ve yaygın kullanımı olan, sürekli EKG kaydı ile birlikte egzersiz stres testi, bir USAP atağından sonra, genellikle standart stres test yöntemi olarak önerilebilir.

e)Koroner anjiyografi: Diagnostik ve prognostik amaçla veya revaskülarizasyon prosedürünün başlangıcında uygulanabilir

3.2.AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜ

1) Tanım

Amerika Birleşik Devletlerinde yılda yaklaşık bir milyondan fazla insan AMİ geçirir ve tüm ölümlerin ¼ kadarı AMİ'ne bağlıdır. AMİ, ciddi ve uzun süreli iskeminin yol açtığı irreversibl hücre hasarı ve nekrozu şeklinde tarif edilir. Hemen hemen tüm

Mİ'leri koroner arterlerin aterosklerozisinden ve genellikle bunların üzerine eklenen akut koroner trombozisten meydana gelir. Trombozisin en sık nedeni aterosklerotik plağın çatlamasıdır.

AMİ'nde aterosklerotik sürecin nedeni ne olursa olsun sonuç, koroner arter ağacının lümenal daralması ve ardından total oklüzyondur. İnfarktüs sonucu oluşan kontraktile bozukluğu saniyeler içinde gelişir ve başlangıçta sadece tutulan segmentle sınırlıdır.

2) Klinik prezentasyon

AMİ'lü hastaların %20-60'ında prodromal semptomlar saptanabilmektedir. Bu belirtiler genellikle göğüs rahatsızlığı ile karakterizedir ve klasik angina pectoris'e benzemektedir. Fakat istirahatte veya hafif aktivite ile görülürler ve bu nedenle unstabil angina olarak sınıflandırılırlar. Prodromal sempomlar incelendiğinde, hastaların 1/3'ünde bu belirtilerin 1-4 hafta öncesinden başladığı görülmektedir. Geri kalan 2/3'lük kısmında ise son 1 hafta içinde oluşmuştur.

AMİ'nün en önemli klinik belirtisi ağrıdır. Ağrının şiddeti değişkendir, ancak pek çok hastada çok şiddetlidir. Genellikle 30 dk'dan fazla ve çoğunlukla birkaç saat sürer. Ağrı sıkışma ve baskı tarzında olup, genellikle göğsüne birilerinin oturduğu şeklinde tarif edilir. Genellikle retrosternal yerleşimlidir, sıklıkla ön göğüsün her iki yanına yayılır ve sol tarafı tercih eder. Ağrı çoğunlukla sol kolun unlar yüzü boyunca aşağı doğru yayılır. Bazı olgularda ağrı epigastriyumda başlar ve abdominal hastalıkları taklit edebilir. Bazen AMİ ağrısı, omuzlara, üst ekstremitelere, boyuna, çeneye ve interskapuler bölgeye yayılır ve yine sol tarafı tercih eder. Önceden anginası olanlarda ağrının kalite ve lokalizasyonu önceki angina pectorise benzer. Ancak çok daha şiddetlidir ve uzun sürer, istirahat ve nitrogliserine yanıt vermez. Özellikle yaşlı hastalarda ağrı çok belirgin olmayabilir. Bu hastalarda AMİ kendini sol ventrikül yetmezliği semptomları, terleme, bulantı, kusma, dispne, senkop, konfüzyon ve hatta stroke ile belli edebilir.

AMİ geçiren hastaların %50'sinde bulantı ve kusma görülür. İleri derecede halsizlik, solukluk, soğuk terleme, baş dönmesi ve ölüm korkusu ağrıya eşlik eden diğer semptomlardır. AMİ'lü hastalar endişeli, sıkıntılı ve oldukça rahatsız görünürler.

Angina pectorisli hastaların aksine AMİ'li hastalar rahatsızdır ve rahat bir pozisyon bulmak için çaba harcarlar. Sol ventrikül yetmezliği ve sempatik stimülasyonu olan hastalarda soğuk terleme ve cilt soğukluğu olabilir ve genellikle bu hastalar otururlar. Kalp hızı, temeldeki ritme ve sol ventrikül yetmezliğinin derecesine göre bradikardiden taşikardiye kadar değişkenlik gösterebilir.

3) AMİ'de tanı kriterleri:

Akut miyokard infarktüsü terimi klinik olarak miyokard iskemisi ve akut miyokard infarktüsü kanıtı olduğu zaman kullanılmalıdır. Bu durumlarla birlikte aşağıdakilerden en az biri olması MI tanısını karşılar.

- Kardiyak biyomarkerlerden tercihen Kardiyak Troponin'nin 99 persentilin bir değer üstünde yüksek veya düşük olmasıyla birlikte aşağıdaki durumlardan en az birinin eşlik etmesi.

- İskemi semptomu

- Yeni veya yeni olduğu düşünülen ST-T değişikliği veya yeni gelişen sol dal bloğu(LBBB).

- EKG'de patolojik Q gelişmesi

- Görüntüleme ile yeni canlı doku kaybının kanıtlanması veya yeni gelişen duvar hareket bozukluğu

- Koroner Anjiyografi ile bir koroner damarın trombüsle tıkalı saptanması

- Miyokard iskemisi semptomu sonrası kardiyak ölüm veya yeni olduğu tahmin edilen iskemik değişiklik veya sol dal bloğu, ancak ölümün kardiyak marker alınmadan önce gerçekleşmesi.

- Perkütan koroner anjiyografi ile ilişkili Mİ'de troponinin 99 persentilin >5 veya bir önceki troponinden en az > %20 yüksek olmasıyla birlikte iskemi semptomu, yeni EKG değişikliği, veya yeni gelişen duvar hareket bozukluğu olmalıdır.

- Stent trombozu ile ilişkili MI'de ya koroner anjiyografi veya otopsi sonrası kanıtlanması ile birlikte troponin değerinin 99 percentilin en az bir değer üstünde yüksek veya düşük saptanması.

- Koroner Arter Bypass Greft(CABG) ilişkili MI'de kardiyak troponinin normal olan hastada 99 percentilin >10 katından fazla yüksek saptanmasıyla birlikte EKG'de yeni gelişen patolojik Q veya LBBB veya koroner anjiyografi ile normal damarın veya greftlerden birinin tıkanmış olmasını kanıtlamak.

4) AMİ'de ayırıcı tanı:

a) Diğer kalp hastalıkları: perikardit, pulmoner emboli,dissekan aort anevrizması

b) Gastrointestinal sistem hastalıkları:diffüz ösafagial spazm, ösafagial reflü, pankreatit,akut kolesistit,peptik ülser

c) Kas iskelet sistemi hastalıkları: kostosternal sendrom,interkostal nevralji,servikal radikülitis,miyozitis

d) Solunum sistemi hastalıkları:pnömoni,plörezi,spontan pnömotoraks

e) Omuz eklemi hastalıkları

5)EKG bulguları:

İnfarktüsten sonra enzimlerin yükselmesi saatler hatta günler gerektiğinden erken tedavi ve acil tedavideki yeri kısıtlı kalmaktadır. Halbuki EKG değişiklikleri çok daha erken olmakta ve böylece erken tanıdaki önemini yıllardır korumaktadır. Miyokart iskemi ve infarktüsünün saptanmasında EKG çok sensitiftir, fakat iskemi ve nekrozun ayırt edilmesinde çok yararlı değildir.

Ağrı sırasında EKG değişikliklerinin olmaması ağrının iskemik natürde olmadığına bir delilidir, fakat ispatı değildir. T dalgası inversiyonuyla ST-T segment depresyonu iskemi yada infarktüsü yansıtabilir. ST-T segment elevasyonu AMİ tanısı için daha spesifiktir ve epikardiyal koroner arterin total oklüzyonuna bağlı epikardiyal injuriyi gösterir. AMİ'nün göstergesi anormal Q dalgalarının gelişmesidir. Anormal Q

dalgalarının ortaya çıkması AMİ için çok spesifikdir. Ancak hastaların %50'sinden azında bulunur. Diğer hastaların çoğunda T dalgası inversiyonu ya da ST segment depresyonu olur veya hiçbir değişiklik olmaz. Bu hastalar Q dalgasız miyokard infarktüsleri grubuna girer. ST segment elevasyonuna göre infarkt lokalizasyonu şu şekilde yapılabilir.(Tablo 4)

Tablo 3: Mİ lokalizasyonuna göre EKG bulguları :

İnfarktüs Lokalizasyonu	Primer EKG Değişikliği Oluşan Dervasyonlar
Anterior	V1-V6
Septal	V3-V4
Anteroseptal	V1-V4
Lateral	DI-aVL+V6
Yüksek Lateral	DI-aVL
Anterolateral	DI-aVL+V3-V6
Yaygın Anterior	DI-aVL+V1-V6
İnferior	II-III-aVF
İnferolateral	II-III-aVF+V5-V6
İnferoseptal	II-III-aVF+V1-V3
Anteroinferior(Apikal)	II-III-aVF+V1-V4'ten bir veya birkaçı
Posterior	Primer değişiklik gözlenmez, V1-V2'deki yüksek R dalgaları ile tanı konur

Tablo 4: Miyokard infarktüsü tanı belirteçleri

Belirteç	İlk değerlendirme zamani (saat)	Rekanalizasyon olmaksızın pik yükselme için geçen süre (saat)	Normal sınırlara dönme süresi	En sık kullanılan kan örneği alma şeması
KYABP	1-5	5-10	24 saat	Gelişte ve 4 saat sonra
Miyogloblin	1-4	6	24 saat	Gelişte ve 2 saatte bir
Troponin I	6-12	24	5-10 gün	Gelişte ve 6-9 saat sonra
Troponin T	3-12	12-48	5-14 gün	Gelişte ve 6-9 saat sonra
CK-MB	3-12	24	48-72 saat	Gelişte ve 6-9 saat sonra
CK-MM	1-6	18	38 saat	Gelişte ve 2 saatte bir
LDH	10	24-48	10-14gün	Başlangıçtan 24 saat sonra

4.TROMBOSİT

Trombositler ~ 2-4 µm çapında çekirdeksiz disk şeklinde, kemik iliğindeki megakaryositlerden kopan sitoplazma parçalarıdır. Çevresel kanda bulunan trombosit sayısı ~ 150.000 – 350.000 / ml arasında değişmektedir. Trombositlerin ömrü ~ 10 gündür. Yaşlanan trombositler dalak tarafından dolaşımdan uzaklaştırılır. Soluk mavi sitoplazmaları içinde kırmızı – mor renkli granüller (alfa granüller ve dense cisimcikler) bulunur.

Alfa granülleri ; pıhtılaşma faktörleri (fibrinojen, vWF, faktör V), trombositlere özgü proteinler (β- tromboglobulin, trombosit faktör 4-PF4, trombosit kaynaklı büyüme faktörü – PDGF) ve benzeri moleküller içerirler.

Dense cisimcikler ise adenosin difosfat (ADP), adenosin trifosfat (ATP), kalsiyum, serotonin ve katekolaminleri içerir. Trombositler aktive olduğunda trombosit granülleri içindeki bu maddeler ortama salınır.

Böylece primer tıkaçın oluşmasında gerekecek ilk adım atılır (19). Bir damar travmaya uğradığı zaman ilk gözlenen olay açığa çıkan endotel altı dokuya trombositlerin yapışmasıdır (adezyon). Endotel altı dokunun trombositlerle reaksiyona giren en önemli komponenti kollajendir. Trombositlerin kollajene adezyonu, trombosit membranındaki kollajen reseptörleri (gp Ia/IIa) aracılığıyla olur. Normal adezyon işlevi için von Willebrand multimerlerine gereksinim vardır. Endotel altı dokuya adsorbe edilmiş bu multimerler trombosit membranındaki reseptörlere (gp Ib/IX) bağlanarak adezyonun stabilize edilmesini ve vasküler lümendeki yüksek akım güçlerine karşı dayanıklı olmasını sağlarlar. Kollajene adezyon sonucu aktive olan trombositler granüllerindeki maddeleri dışarı verirler. Yoğun granüllerden çıkan ADP güçlü bir agregan ajandır. ADP hasar bölgesinden geçen trombositleri membranlarındaki reseptörlerini (gp IIb/IIIa) açığa çıkarmak suretiyle plazmadaki fibrinojeni bağlamalarına elverişli kılar. Fibrinojen köprüleri ile birleşen trombositler damardaki gediği kapatmak için küme oluştururlar. Bu sırada trombositlerde sentez edilen tromboksan A2 agregasyon ve degranülasyon yapıcı etkileri ile trombosit kümesinin büyümesini hızlandırır. Diğer taraftan, pıhtılaşma reaksiyonlarının aktivasyonu sonucu meydana gelen bir ara ürün olan trombin de güçlü degranülasyon uyarıcısıdır.

Trombosit kümesinin büyümesine yardım ettiği gibi başlangıçta reverzibl olarak kümelenmiş trombositlerin teşkil ettiği hemostaz tıkaçını pekiştirir. Hemen sonra meydana gelen fibrin tarafından ağ gibi sarılan hemostaz tıkaçı daha da sağlam duruma getirilir (18).

Trombositler aterosklerotik lezyonların başlangıcında da önemli bir rol oynar.

Trombositlerin α -granüllerinden salınan PDGF damar düz kasının büyümesini uyarır ve fibroblastlar ile inflamatuvar hücreler için kemotaktiktir . Aterogenezin hemen her aşamasında lezyon üzerinde trombosit kümeleri veya mural trombüsler görülebilir.

Ortalama Trombosit Hacmi

Elektronik ölçüm cihazlarından önce ortalama trombosit hacmi, ortalama eritrosit hacmine benzer şekilde, hematokrit tipi mikrosantrifüj tüpünde ölçülen plateletkrit'in trombosit sayısına bölünmesi ile ölçülürdü. Günümüzde değişik hücre boyutlarının elektronik hücre sayıcılarında başarılı bir şekilde ölçülmesi, ortalama trombosit hacminin, klinikte ve araştırmalarda sıklıkla değerlendirilmesine olanak sağlamıştır. Trombopoezin arttığı durumlarda, dolaşımda genç trombositlerin artmasına bağlı olarak ortalama trombosit hacminin de yükseldiği gösterilmiştir. Büyük trombositler daha yoğun granüller içerirler. Klinik olarak İdyopatik Trombositopenik Purpurada (ITP) olduğu gibi, trombosit ömrünün azaldığı durumlarda boyut ve yoğunluğun genç trombosit popülasyonu ile korele olarak arttığı belirlenmiştir. Ciddi trombositopenilerde düşük ortalama trombosit hacmi'nin kanama epizodlarına yatkınlıkla korele olduğu gösterilmiştir (20).

Daha yoğun granüller içeren büyük trombositler açıkça daha fazla biyokimyasal, fonksiyonel ve metabolik yeterlilik taşırlar. Normalde trombositler megakaryositlerden serbestleştiği zaman heterojendir, hepsi yeni oldukları için büyük ve yoğun değildirler, aynı zamanda küçük ve daha az yoğun olabilirler. (21). Ancak trombosit yapımını stimüle eden bir neden varsa ortalama trombosit hacmi sadece artmakla kalmaz, aynı zamanda trombosit dağılım genişliği (TDG) de artar (22,23). Radyoizotop çalışmaları büyüklük ve yoğunluğun trombosit yaşıyla azaldığını göstermiştir. Akut trombositopenilerde trombosit boyut ve yoğunluk artışının, megakaryosit boyutu, ploidi ve sitoplazmik organellerinin değişiminden önce olması, stimülasyonun direkt

megakaryosit parçalanması üzerine etkidiğini düşündürmektedir. Megakaryositlerdeki nükleer değişiklikler, artan trombosit sayısının izleyen stimülasyonuna bağlı olabilir. Megakaryositlerin artmış trombosit boyutuna proliferatif bir yanıt oluşturduğu, trombosit kitlesi normale döndüğünde hacmin de normale döndüğü gösterilmiştir. Trombosit kitlesinin yerine konamadığı, artmış yıkımla giden kronik durumlarda OTH yüksekliği, düşük ya da sınırda trombosit sayısı ile birliktedir. Yetersiz trombopoiesi olan, kemoterapi almış ya da kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda ise OTH normalden küçük olmaktadır (21).

Ortalama Trombosit Hacminin Klinik Yararları

Trombosit stimülasyonu ya da trombosit üretimi düzeyi ile ortalama trombosit hacminin ilişkili olduğu bilinmektedir. Son yıllarda trombositopeniler (24,25) trombositozlar (22,23,24), konjenital trombosit hastalıkları, sepsis, tiroid hastalıkları (26,27), kronik obstrüktif akciğer hastalıkları (28), splenektomi, mikrositik anemiler, serebral infarktüs (29,30,31), kronik venöz yetmezlik (32), gebelikte hipertansiyon ve preeklampsi, organik solvent toksisitesi gibi pek çok konuda ortalama trombosit hacminin klinik yararı üzerine yapılmış çalışmalar vardır.

Ancak standart bir yöntemle ve daha stabil kan örneklerinin hazırlanması ile yapılacak ortalama trombosit hacmin ölçümleri, öncelikle vasküler hastalıklar olmak üzere pek çok klinik durumun tanı ve izleminde yararlı olabilir (21).

Trombositler ve İskemik Kalp Hastalıkları

Trombositler ve onların damar duvarı ile etkileşimleri, koroner ateroskleroz ve komplikasyonlarının patogenezinde önem taşır. Akut miyokard infarktüsü ve ani kalp ölümleri daha çok sabah saatlerinde olmaktadır. Sağlıklı gönüllülerde yapılan çalışmalarda trombosit agregasyonunun günün sabah saatlerinde arttığı gösterilmiştir. Ateroskleroz yaşla ilerleme göstermekte ve erkeklerde daha hızlı gelişmektedir.

Kanama zamanı yaşla birlikte azalmaktadır. Yaşlılarda trombositler ADP ve kollojene daha duyarlıdır. İdrarla atılan TxA₂ ve PGI₂ metabolitleri yine yaşla artmaktadır. Sağlıklı erkeklerde yine sağlıklı kadınlara göre kanama zamanı daha kısadır. Trombositlerin rolü ve özellikle dolaşımdaki trombositlerin artmış

reaktivitesinin yol açtığı proaterojenik ya da trombojenik durum, iskemik kalp hastalığı ve komplikasyonlarının ana nedenlerinden biridir. Trombosit reaktivitesini gösteren laboratuvar testlerinin standardizasyonundaki güçlükler ve kardiyovasküler ya da diğer ilaçların trombositler üzerindeki olası etkileri bu konudaki kontrollü çalışmaları güçleştirmektedir (5). Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda akut miyokard infarktüsü (6,9,33,34,35), kararsız angina pectoris (33), iskemik kalp hastalığı (36) ve konjestif kalp yetmezliğinde (9) ortalama trombosit hacminin arttığı gösterilmiştir.



5.GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız, tek merkezli klinik çalışma olup, retrospektif kesitsel niteliktedir. 09.08.2017 tarihli 64 sayılı Etik Kurul Onayı almıştır. Çalışma 01.03. 2010-01.03.2011 tarihleri arasında Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Koroner Yoğun Bakım Kliniğine AKS nedeniyle yatırılan %71,2'si (n=57) erkek, %28,8'i (n=23) kadın olmak üzere toplam 80 olgu ile yapılmıştır. Literatürde AKS'de OTH'nin, sağlıklı kişilere göre daha yüksek saptandığı çalışmaların varlığı nedeni ile, olgularımızın tamamını AKS tanılı hastalardan oluşturduk; hastalar 3 gruba STEMI(n=23) NSTEMI(n=39) USAP(n=18) ayrıldı. Çalışmaya dahil edilen olguların dosyaları elektronik ortamda tarandı. OTH' nin AKS alt tipleri ve geniş rutin tahliller ile ilişkisi karşılaştırıldı. Koroner Yoğun Bakım Kliniğine AKS tanısıyla yatırılan 20-95 yaş arası olgular dahil edildi.

Kronik böbrek yetersizliği, trombosit sayısı normal aralığın dışında, kemoterapi almış, konjestif kalp yetersizliği , herhangi bir enfeksiyonu ve kronik karaciğer hastalığı olan olgular çalışma dışında bırakıldı. Olguların yaşları 31 ile 94 yıl arasında değişmekte olup, ortalama $58,25 \pm 13,22$ yıldır.

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup karşılaştırmalarında Student t Test, üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında Oneway Anova Test ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Tukey HSD test kullanıldı. Parametreler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde ise Pearson Korelasyon Analizi ve Spearman's Korelasyon Analizi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0,01$ ve $p < 0,05$ düzeylerinde değerlendirildi.

6.BULGULAR

Tablo 5: Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı

		Min-Mak	Ort±SD
Yaş		31,0-94,0	58,25±13,22
		N	%
Cinsiyet	Erkek	57	71,2
	Kadın	23	28,8
Sigara Kullanımı (n=61)	Yok	18	29,5
	Var	43	70,5
Hipertansiyon (n=80)	Yok	43	53,7
	Var	37	46,3
Diyabet (n=74)	Yok	53	71,6
	Var	21	28,4
Fibrinolitik (n=80)	Yok	62	77,5
	Var	18	22,5
Akut Koroner Sendrom	Nonstemi	39	48,8
	Stemi	23	28,7
	Usap	18	22,5
Mortalite (n=42)	Yok	40	95,2
	Var	2	4,8

Sigara kullanım durumu belli olan 61 olgudan; %70,5’inde (n=43) sigara kullanımı görülürken, %29,5’inde (n=18) sigara kullanmamaktadır.

Olguların %46,3’ünde (n=37) hipertansiyon görülürken, %53,7’sinde (n=43) görülmemektedir.

Diyabet varlığı bilinen 74 olgudan; %28,4'ünde (n=21) diyabet görülmekte olup, %71,6'sında (n=53) diyabet görülmemektedir.

Olguların %22,5'inde (n=18) fibrinolitik uygulanmış, %77,5'inde (n=62) uygulanmamıştır

Olguların akut koroner sendromları incelendiğinde, %48,6'sında (n=39) non ST elevasyonlu Mİ, %28,7'sinde (n=23) ST elevasyonlu Mİ ve %22,5'inde (n=18) USAP görülmektedir.

Mortalite durumu bilinen 42 olgudan; %95,2'si (n=40) yaşamakta olup, %4,8'i (n=2) ex olmuştur.(tablo 6.)

Tablo 6: Hemogram Testi Sonuçlarının Dağılımı

	N	Min-Mak	Ort±SD
WBC	80	4,0-21,0	8,95±2,89
HGB	80	7,0-24,0	13,15±2,38
HCT	80	21,2-52,5	39,54±6,14
MCV	80	63,0-101,0	88,34±7,76
PLT	80	115,0-561,0	249,38±77,81
MPV	80	7,0-11,4	8,95±0,97
PDW	79	11,0-25,0	15,81±2,69

Olguların WBC ölçümleri 4 ile 21 arasında değişmekte olup, ortalama 8,95±2,89; HGB ölçümleri 7 ile 24 arasında değişmekte olup, ortalama 13,15±2,38; HCT ölçümleri 21,2 ile 52,5 arasında değişmekte olup, ortalama 39,54±6,14; MCV ölçümleri 63 ile 101 arasında değişmekte olup, ortalama 88,34±7,76; PLT ölçümleri 115 ile 561 arasında değişmekte olup, ortalama 249,38±77,81; MPV ölçümleri 7 ile 11,4 arasında değişmekte olup, ortalama 0,95±0,97 ve PDW ölçümleri 11 ile 25 arasında değişmekte olup, ortalama 15,81±2,69'dur. (tablo 7.)

Tablo 7: Laboratuvar Sonuçlarının Dağılımı

	N	Min-Mak	Ort±SD
Açlık Kan Şekeri	72	62,0-308,0	118,10±51,60
CRP	26	1,0-84,7	16,98±19,68
Üre	80	12,0-78,0	36,06±11,88
Ürik Asit	80	1,2-10,3	5,87±1,62
Kreatinin	80	0,5-1,2	0,87±0,15
Total Kolesterol	79	121,0-367,0	197,89±47,75
Trigliserit	79	59,0-472,0	165,66±82,19
HDL	80	20,0-89,0	42,28±11,44
LDL	79	52,0-288,0	122,92±43,87
AST	80	13,0-425,0	55,18±65,69
ALT	80	8,0-144,0	28,39±20,37
LDH	80	245,0-1900,0	558,35±336,84
CK-MB	80	10,0-367,0	57,60±69,77
Troponin	80	3,0-10000,0	910,35±1723,76
Sedimentasyon	77	2,0-117,0	26,87±22,75
TSH	67	0,1-18,9	1,77±2,64
Ferritin	24	6,0-241,0	121,67±71,84
Folik Asit	24	4,9-20,0	9,79±3,95
B12 Vitamini	25	105,3-2000,0	429,59±430,17
HbA1c	50	5,1-15,3	6,71±2,18

Olguların açlık kan şekeri ölçümleri 62 ile 308 arasında değişmekte olup, ortalama 118,10±51,60 iken; CRP ölçümleri 1 ile 84,7 arasında değişmekte olup, ortalama 16,98±19,68; Üre ölçümleri 12 ile 78 arasında değişmekte olup, ortalama 36,06±11,88; Ürik asit ölçümleri 1,2 ile 10,3 arasında değişmekte olup, ortalama 5,87±1,62 ve kreatinin ölçümleri 0,5 ile 1,2 arasında değişmekte olup, ortalama 0,87±0,15'dir. (tablo 8.)

Olguların total kolesterol ölçümleri 121 ile 367 arasında değişmekte olup, ortalama 197,89±47,75; Trigliserit ölçümleri 59 ile 472 arasında değişmekte olup,

ortalama $165,66 \pm 82,19$; HDL ölçümleri 20 ile 89 arasında değişmekte olup, ortalama $42,28 \pm 11,44$; LDL ölçümleri 52 ile 288 arasında değişmekte olup, ortalama $122,92 \pm 43,87$ 'dir.

Olguların AST ölçümleri 13 ile 425 arasında değişmekte olup, ortalama $55,18 \pm 65,69$; ALT ölçümleri 8 ile 144 arasında değişmekte olup, ortalama $28,39 \pm 20,37$; LDH ölçümleri 245 ile 1900 arasında değişmekte olup, ortalama $558,35 \pm 336,84$ ve CK-MB ölçümleri 10 ile 367 arasında değişmekte olup, ortalama $57,60 \pm 69,77$ 'dir.

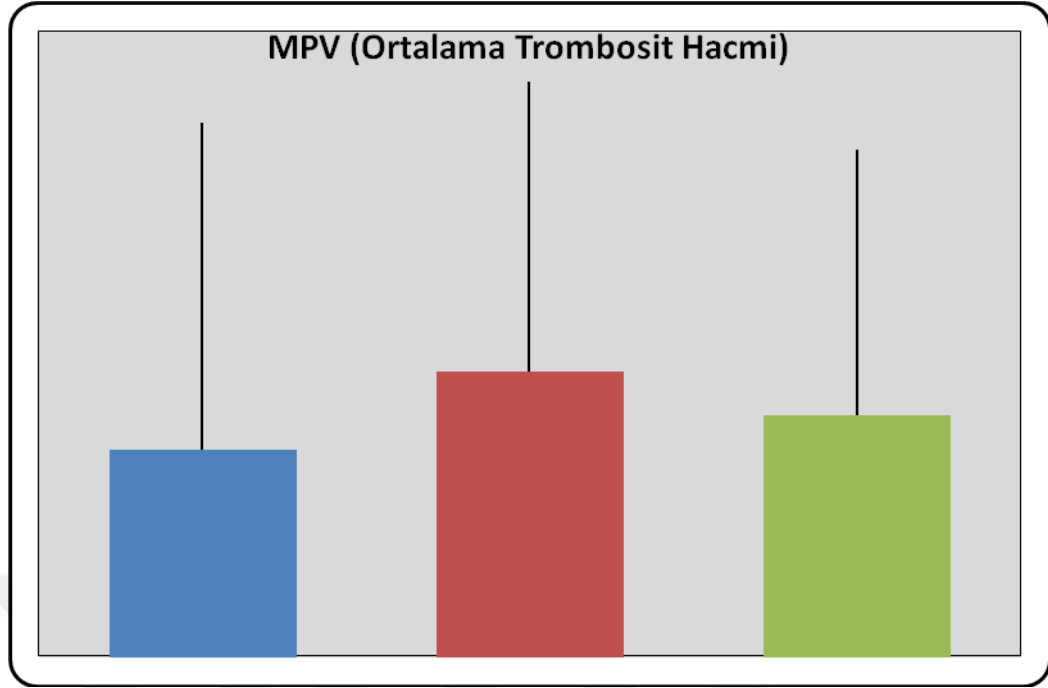
Olguların Troponin ölçümleri 3 ile 10000 arasında değişmekte olup, ortalama $910,35 \pm 1723,76$; sedimantasyon ölçümleri 2 ile 117 arasında değişmekte olup, ortalama $26,87 \pm 22,75$; TSH ölçümleri 0,1 ile 18,9 arasında değişmekte olup, ortalama $1,77 \pm 2,64$; Ferritin ölçümleri 6 ile 241 arasında değişmekte olup, ortalama $121,67 \pm 71,84$; Folik asit ölçümleri 4,9 ile 20 arasında değişmekte olup, ortalama $9,79 \pm 3,95$; B12 Vitamini ölçümleri 105,3 ile 2000 arasında değişmekte olup, ortalama $429,59 \pm 430,17$ ve HbA1c ölçümleri 5,1 ile 15,3 arasında değişmekte olup, ortalama $6,71 \pm 2,18$ 'dir.

Tablo 8: Akut Koroner Sendroma Göre MPV Ölçümünün Değerlendirilmesi

		MPV (Ortalama Trombosit Hacmi)			^a p
		N	Min-Mak	Ort $\pm$ SD	
Akut Koroner Sendrom (AKS)	Nonstemi(grup2)	39	7,0-11,4	8,86 $\pm$ 1,05	0,623
	Stemi (grup1)	23	7,7-10,8	9,11 $\pm$ 0,93	
	Usap(grup3)	18	7,0-10,9	8,97 $\pm$ 0,85	

^aOneway Anova Test

Nonstemi grubun MPV ortalaması $8,86 \pm 1,05$ iken, Stemi grubun $9,11 \pm 0,93$ ve Usap grubun $8,97 \pm 0,85$ 'dir. Buna göre olguların Akut Koroner Sendroma göre MPV ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$). (şekil 2.)



Şekil 2: Akut koroner sendroma göre MPV dağılımı

Tablo 9: Tanımlayıcı Özelliklere Göre MPV Ölçümüne İlişkin Değerlendirmeler

		MPV (Ortalama Trombosit Hacmi)		^a p
		Min-Mak	Ort±SD	
Cinsiyet	Erkek (n=57)	7,0-11,4	8,86±0,97	0,170
	Kadın (n=23)	7,3-10,8	9,19±0,95	
Mortalite	Yok (n=40)	7,0-10,9	8,84±0,87	-
	Var (n=2)	9,1-9,2	9,15±0,07	
Sigara Kullanımı	Yok (n=18)	7,0-10,6	8,92±1,03	0,840
	Var (n=43)	7,0-11,0	8,87±0,93	
Hipertansiyon	Yok (n=43)	7,0-10,6	8,63±0,85	0,001**
	Var (n=37)	7,0-11,4	9,34±0,97	
Diyabet	Yok (n=53)	7,0-11,4	8,88±0,92	0,070
	Var (n=21)	7,0-10,9	9,34±1,06	
Fibrinolitik	Yok (n=62)	7,0-11,4	8,94±0,99	0,851
	Var (n=18)	7,9-10,6	8,99±0,90	

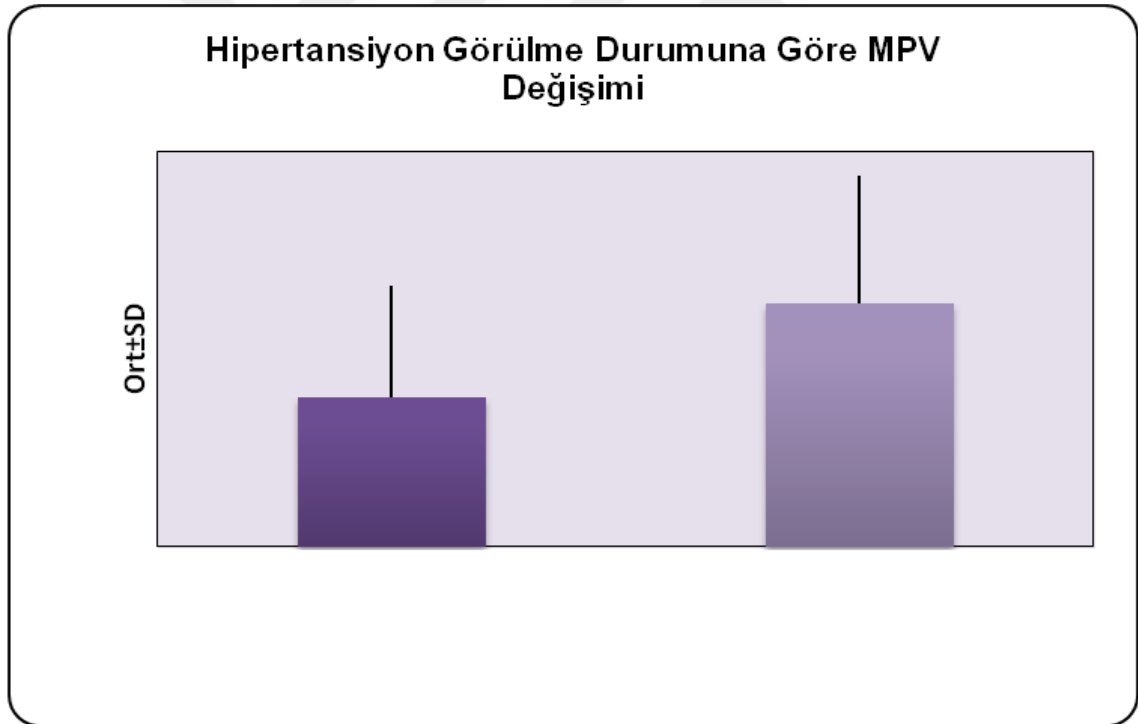
^aStudent t test **p<0,01

Cinsiyetlere göre olguların MPV ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). (tablo 10.)

Mortalite görülmeyen 40 olguda MPV ortalaması $8,84\pm0,87$ iken, mortalite görülen 2 olguda $9,15\pm0,07$ 'dir. Kişi sayısının yetersiz olması sebebiyle mortaliteye göre MPV istatistiksel olarak değerlendirilememiştir.

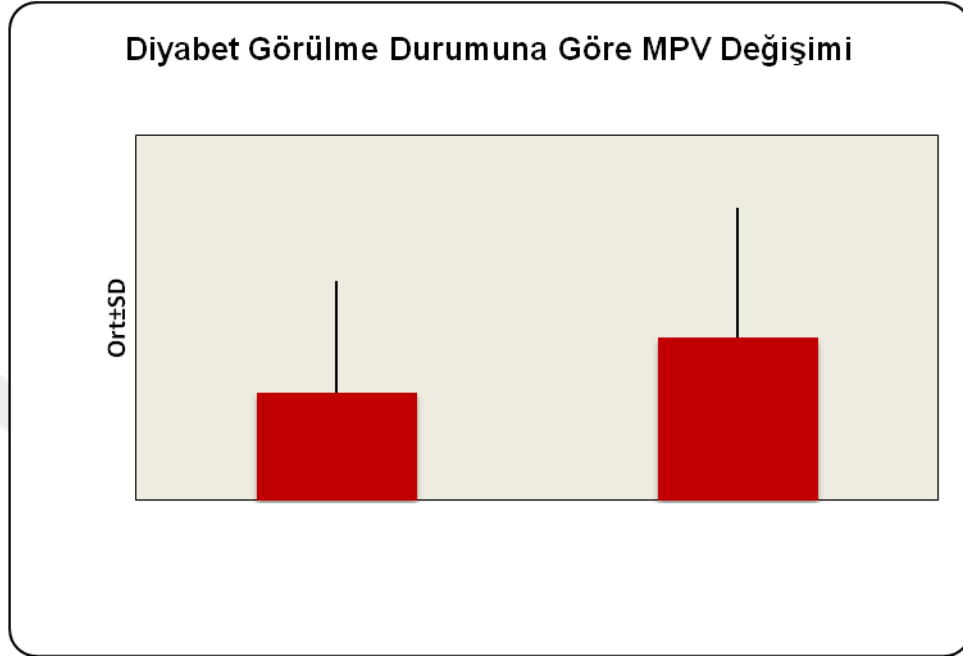
Sigara kullanım durumlarına göre olguların MPV ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Hipertansiyon görülme durumuna göre olguların MPV ortalamaları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,01$). Hipertansiyon görülen olgularda MPV, hipertansiyon görülmeyenlere göre anlamlı düzeyde yüksektir.(Şekil 3.)



Şekil 3: Hipertansiyon görülme durumuna göre MPV değişimi

Diyabet görölme durumuna göre olguların MPV ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken ($p>0,05$); diyabet görülen olgularda MPV ortalamasını, diyabet görülmeyenlere göre yüksek olması dikkat çekicidir. (şekil 4)



Şekil 4: Diyabet görölme durumuna göre MPV değişimi

Fibrinolitik görölme durumuna göre olguların MPV ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Tablo 10: MPV ile Parametrelerin İlişkisi

	MPV	
	R	P
^a Yaş	0,071	0,531
^a Ürik Asit	-0,071	0,531
^a Üre	0,156	0,166
^a Kreatinin	0,106	0,349
^b CRP	-0,082	0,690
^b Troponin	-0,108	0,341
^b Açlık Kan Şekeri	0,026	0,828
^a HbA1c	0,168	0,244
^a Total Kolesterol	-0,021	0,852
^a Trigliserit	-0,099	0,384
^a HDL	0,139	0,218
^a LDL	-0,034	0,763
^b AST	-0,161	0,155
^b ALT	-0,025	0,824
^b LDH	-0,026	0,819
^b CKMB	-0,132	0,242
^b Sedimentasyon	-0,013	0,910
^b TSH	0,044	0,726

r^a : Pearson Korelasyon Katsayısı $**p<0,01$

r^b : Spearman's Korelasyon Katsayısı

Olguların yaşları ile MPV ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Ürik asit, Üre ve Kreatinin ölçümleri ile MPV ölçümleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Olguların CRP ve Troponin ölçümleri ile MPV ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Olguların Açlık kan şekeri ve Hb1Ac ölçümleri ile MPV ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Olguların Total kolesterol, Trigliserit, HDL ve LDL ölçümleri ile MPV ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Olguların AST, ALT, LDH ve CK-MB ölçümleri ile MPV ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

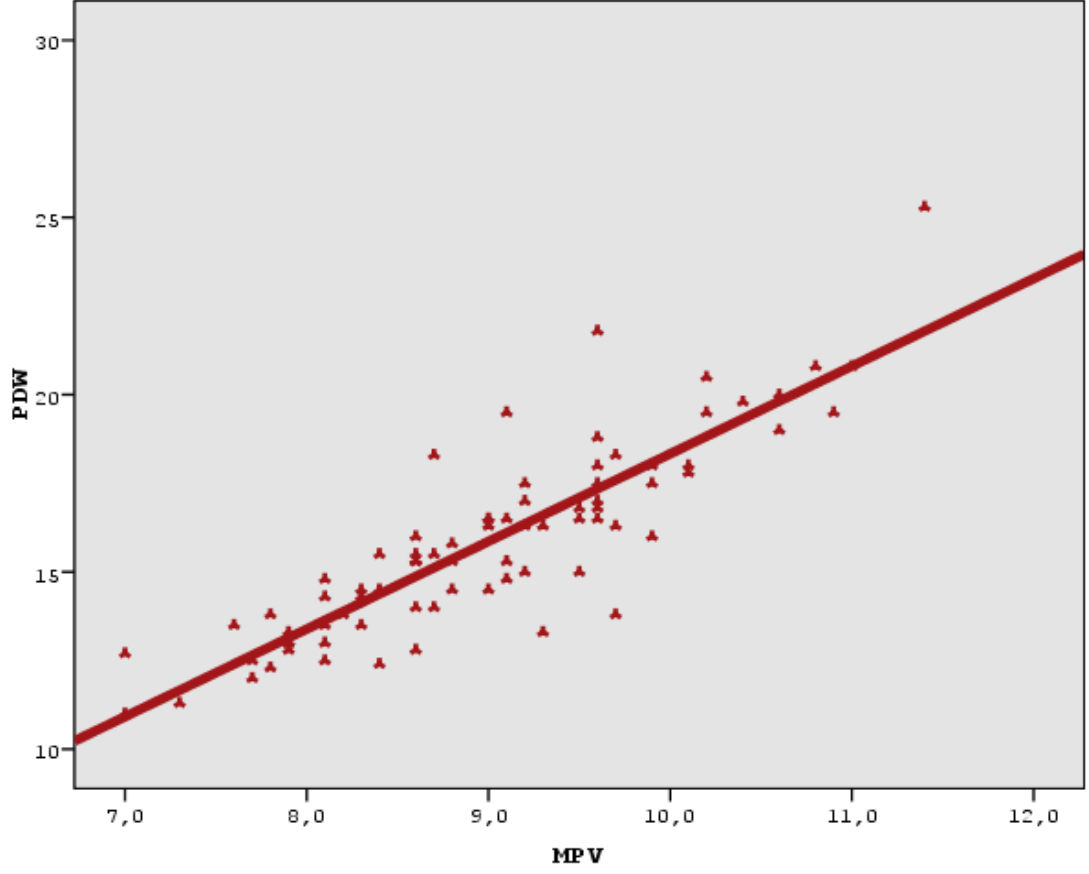
Olguların Sedimantasyon ve TSH ölçümleri ile MPV ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). (Tablo 11.)

Tablo 11: MPV ile Parametrelerin İlişkisi

	MPV	
	R	P
^a WBC	0,114	0,316
^a MCV	-0,001	0,992
^a HGB	-0,015	0,892
^a PDW	0,872	0,001**
r^a :	Pearson Korelasyon Katsayısı ** $p<0,01$	

Olguların WBC, MCV ve HGB ölçümleri ile MPV ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). (Tablo 12.)

Olguların PDW ölçümleri ile MPV ölçümleri arasında pozitif yönlü (PDW arttıkça MPV artan) %87,2 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı yüksek ilişki saptanmıştır ($r: 0,872$; $p<0,01$). (şekil 5.)



Şekil 5: MPV ile PDW ilişkisi

7.TARTIŞMA

Koroner kalp hastalığı gelişmiş ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de gerek mortalite, gerekse morbidite nedeni olarak ilk sırada yer almaktadır. Ortalama yaşam suresinin uzaması ve gelişen tedavi olanakları nedeniyle daha yaşlı ve tekrarlayan kardiyovasküler olaylara açık hasta sayısı da artmaktadır. Yapılan çalışmalar koroner aterosklerozun önemli ölçüde önlenilen veya geciktirilebilen bir hastalık olduğunu göstermektedir. Koroner arter hastalığı, risk faktörleri kontrol altına alındığında insidansı azaltılabilen çok faktörlü hastalıkların muhtemelen en sık karşılaşılan örneğidir .

Yaş, cinsiyet, sigara içimi, aile öyküsü, hiperkolesterolemi, diabetes mellitus ve hipertansiyon gibi endojen ve eksojen faktörlerin herbiri koroner kalp hastalığı riskini belirgin olarak artırmaktadır. Ancak bu faktörler olguların sadece bir bölümünü açıklayabilmektedir.(37) Bireylerin kesin riskini hesaplayabilmek için konuyla ilgili başka risk faktörleri de araştırılmaktadır. Trombosit ve beyaz kan hücreleri, damar duvarındaki endotel ve düz kas hücreleri ile makrofajlarda oluşan hücresel olaylar aterogenezin önemli bileşenleridir .

Kararsız anjina pectoris, akut miyokard infarktüs ve ani kalp ölümünden oluşan akut iskemik sendromlara koroner arterlerde oluşan trombus neden olmaktadır. Trombüs oluşumuna yol açan aterosklerotik plaktaki rüptür ya da ülserasyondur. Bundan sonra trombositlerin aktivasyonu çok önemli bir rol oynar . Trombositlerin adhezyon ve agregasyonu ile trombus oluşumunu, koagülasyon sisteminin aktive olmasıyla stabil bir koroner fibrin-trombüsü oluşumu izler .

AKS tanısında birçok tetkik kullanılmakla birlikte kılavuzlar özellikle küçük bir miyokardiyal hasarda bile yükselebilen kardiyak troponin kullanılmasını önermektedir. Ne yazık ki miyokardiyal hasarda ortaya çıkan proteinlerin kinetik özelliklerinden dolayı semptomların başlamasından sonraki 2-4 saatleri ölçülen troponin değerleri arasında anlamlı ve güvenilir sonuçlar vermektedir. Bu yüzden AKS tanısında çeşitli biyokimyasal testlerin kısıtlamalarından dolayı son zamanlarda tanıda multipl testlerin kullanılması gündeme gelmiştir (38,39) Yapılan çalışmalarda AKS 'li hastalarda OTH yüksek bulunmuştur.

Lippi ve arkadaşları (40) yaptıkları çalışmada AKS'li hastalarda OTH'nin arttığını tespit etmişler ve rutinde kullanılan ve pahalı olmayan bu testin acil servise başvuran hastalarda kardiyak biomarkırlarla birlikte kullanılması gerektiği sonucuna varmışlardır.

Endler ve arkadaşları, AMI hastalarını stabil AP'li hastalarla karşılaştırdıkları çalışmalarda OTH'nin arttığını tespit ettiler (4,5). Ayrıca artmış OTH'nin koroner arter hastalığında; MI için daha büyük ve daha aktif trombositlerin bağımsız risk faktörü olduğunu önermişlerdir.

Yüksek ortalama trombosit hacmi seviyeleri akut iskemik inmeli hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (41) .

Yukarıda belirtilen çalışmalarla çelişen sonuçlar da mevcuttur. *Halbmayer ve arkadaşları*, koroner arter baypas greft cerrahisini bekleyen hastaları kontrol grubuna kıyasladıkları çalışmada OTH değerleri açısından anlamlı bir fark bulamadı (42). OTH'nin koroner arter hastalığı veya MI için risk göstergesi olarak kullanılamayacağını iddia ettiler.

Biz AKS alt tiplerini STEMI, NSTEMI, USAP kendi aralarında OTH ile ilişkilerini kıyasladık.

Kararsız angina pectoris ve MI hastalarını karşılaştırdıkları çalışmada *Mathur ve ark.* kararsız angina pectorisli hastalarda trombosit sayımlarının anlamlı olarak daha düşük ve OTH'nin daha yüksek olduğunu buldu (35).Bizim çalışmamızda; Akut Koroner Sendromun üç klinik alt tipinde de OTH ortalamaları arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır.

Pizzuli ve ark. klinik olarak stabil angina ve acil anjioplasti gerektiren anstabil anginalı hastalarla, anjiyografi sonuçlarına göre bir, iki ve üç damar hastalığı ile normal koroner anjiyogramlı hastaları karşılaştırdıkları çalışmalarında anstabil ve koroner lezyonu olan hastalarda OTH 'nin anlamlı olarak arttığını saptamışlar. (8)

Butkiewicz ve ark. (43)54 stabil olmayan angina pectoris hastası ile kontrol grupları arasında OTH açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır.

Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda AMİ, kararsız angina pectoris, iskemik kalp hastalığı ve konjestif kalp yetmezliğinde ortalama trombosit hacminin arttığı gösterilmiştir.(44,45)

Diyabetes mellituslu hastalarda artmış trombosit boyutu rapor edilmiştir.(46,47) Bizim çalışmamızda DM tanılı hastaların OTH ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken, DM tanılı olgularda OTH ortalaması, DM tanısı olmayanlara göre yüksek olması, dikkat çekicidir.

Yapılan çalışmalarda hiperkolesterolemili hastalarda artmış trombosit boyutu rapor edilmiştir (48,49). Bunun aksine biz çalışmamızda kolesterol seviyeleriyle OTH değerleri arasında anlamlı istatistiksel fark saptamadık.

Literatürdeki birçok çalışmada sigara içenlerde trombosit boyutu yüksek bulunmuştur .(61,62,50) Biz ise çalışmamızda sigara ile OTH değerleri arasında anlamlı istatistiksel fark saptayamadık.

OTH ve PDW arasında güçlü bir asosiasyon (ilişki) vardır. Ortalama trombosit hacminde artış akut iskemi esnasında küçük trombositlerin kullanımına da bağlı olabilir.(52) *Bath ve arkadaşları* (51) koroner by-pass operasyonu beklerken ölen hastaların kemik iliklerinde aktif megakaryositlerin DNA içeriği artmış bulmuşlardır. Akut koroner sendromlarda hızlı tüketildiği için, kemik iliğinde üretilen trombositler henüz olgunlaşmadan büyük hacimli olarak dolaşıma salınırlar. Kemik iliğinde hızlı üretilen trombositlerin ortalama hacimleri daha büyüktür. Ayrıca koroner olaylarda küçük hacimli trombositlerin büyük hacimlilere göre daha önce tüketilmesi de ortalama trombosit hacmindeki artıştan sorumlu olabilir . Niu ve ark., OTH ‘nin PDW ile şiddetle korelasyon gösterdiğini bildirmiştir.(53) Aynı şekilde bizim çalışmamızda da olguların PDW ölçümleri ile OTH ölçümleri arasında pozitif yönlü (PDW arttıkça OTH artan) istatistiksel olarak anlamlı yüksek ilişki saptanmıştır.

Nadar ve ark. hipertansiyon ile OTH arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir (37,38). *Karabacak ve ark.* (54) OTH değerlerinin diyabet ve hipertansiyon ile bağımsız olarak korele olduğunu saptamışlardır. Benzer olarak bizim çalışmamızda da; HT görülme durumuna göre olguların OTH ortalamaları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır. Hipertansiyonu olan hastalarda OTH artışının

nedeni hipertansiyon kaynaklı stresle kemik iliğindeki trombosit üretiminin uyarılmasından kaynaklanıyor olabilir.

Literatürde; diyabetes mellitus, akut koroner sendrom, inme, preeklampsi, renal arter stenozu ve hiperkolesterolemi gibi hastalıklarda OTH artışı olduğu gösterilmiştir. OTH yüksekliği ile vakalar arasında cinsiyet, sigara öyküsü, hipertansiyon sıklığı, HbA1c, AKŞ, Total kolesterol, trigliserid, LDL HDL değerlerinin ortalamaları yönünden istatistiksel bir fark saptanmamıştır (55,56,57,58). Bunların aksine HL ile OTH ilişkisi bizim çalışmamızda anlamsız; hipertansiyon OTH ile anlamlı bulundu. Bizim çalışmamızda da benzer olarak sigara, HbA1c, AKŞ, Total kolesterol, trigliserid, LDL HDL OTH ile ilişkisiz ; DM ile ilişkili bulunmuştur.

Martin ve arkadaşları (48) artmış ortalama trombosit hacminin kardiyak ölüm için bir risk faktörü olduğunu gösterdi. Mevcut çalışmada olduğu gibi iskemik kalp hastalığında artmış ortalama trombosit hacmi *Pizzuli ve arkadaşları* (69) ile *Senaran ve arkadaşları* (60) tarafından da gösterildi. Bizim çalışmamızda ise ; mortalite kişi sayısının yetersiz olması sebebiyle mortaliteye göre OTH istatistiksel olarak değerlendirilememiştir.

8.SONUÇ

Çalışmamızın ortaya koyduğu sonuç, AKS'li hastalarda kardiyovasküler hastalıkları ön görmede OTH düzeylerinin AKS klinik üç alt tipi ilişkisinin olmadığıdır. Bazı çalışmalar bu ilişkiyi destekler nitelikte olmakla birlikte ortak bir görüş birliği yoktur. OTH düzeyine dayanarak kardiyovasküler olay riskini engellemede antiagregan tedavi yönünden daha kapsamlı, hasta sayısının daha fazla olduğu prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.



9.KAYNAKLAR

1. Elliot WJ. Cardiovascular risk factors.Which ones can and should be remedied? Postgrad med 1994;96:49-50,53-4,58.
2. Kristensen SD.The platelet-vessel wall interaction in experimental atherosclerosis and ischaemic heart disease with special reference to thrombopoiesis.Dan MedBull.1992 Apr;39(2):110-127
3. Endler G, Klimesch A, Sunder-Plassmann H, Schillinger M,Manhalter C, Jrdanova N, Christ G, Thalhammer R,Huber K,Sunder-Plassmann R. Mean platelet volume is an independent risk factor for myocardial infarction but not for coronary artery disease.Br J Haematol.2002;117:399-404.
4. Endler G, Klimesch A, Sunder-Plassmann H, et al. Mean platelet volume is an independent risk factor for myocardial infarction but for coronary artery disease. Br J Haematol 2002; 117: 399-404
5. Cihan G, Yılmaz MB ve ark. Ortalama trombosit hacmi akut koroner sendromlu hastalarda stabil angina pektorisli hastalardan daha yüksektir. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi 2003; 10: 529
6. Trowbridge EA, Martin JF.The platelet volume distribution a signature of the prethrombotic state in coronary heart disease? Thromb Haemost. 1987 Aug 4,58(2):714-717
7. Erne P, Wardle J,Sanders K, Lewis SM, Maseri A.Mean platelet volume and size distrubition and their sensitivity to agonist in patients with coronary artery disease and congestive heart failure.Thromb Haemostas 1988;59:259-263
8. Pizzuli L, Yang A, Martin JF, Luderitz B.Chages in platelet size and count in unstable angina compared to stable angina or non –cardiac chest pain.Eur Heart J. 1998 Jan;19(1):80-84
9. Mc Gill HC Jr, Strong JP. The geographic pathology of atherosclerosis. Ann NY Acad Sci 1968;149:923-7.

10. Gimbrone MA Jr. Vascular endothelium, hemodynamic forces, and atherogenesis. *Am J Pathol* 1999;155:1-5.
11. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis an update. *NEJM* 1986;314:488.
12. Hillis GS, Flapan AD. Cell adhesion molecules in cardiovascular disease: A clinical perspective. *Heart* 1998;79:429-31.
13. Libby P. Molecular bases of acute coronary syndromes. *Circulation* 1995;91:2844-50.
14. Stein PD, Hamid MS, Shivkumar K, Davis TP, Khaja F, Henry JW. Effects of cyclic flexion of coronary arteries on progression of atherosclerosis. *Am J Cardiol* 1994;73:431-7.
15. Small DM. George Lyman Duff memorial lecture. Progression and regression of atherosclerotic lesions. Insights from lipid physical biochemistry. *Arteriosclerosis* 1988;8:103-29.
16. Alderman EL, Corley SD, Fisher CD, Chaitman BR, Faxon DP, Foster ED, et al. Fiveyear angiographic follow-up of factors associated with progression of coronary artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). CASS participating investigators and staff. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1141-54.
17. Wu AH, Apple FS, Gibler WB, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Standards of Laboratory Practice: recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases. *Clin Chem* 1999;45:1104-21.
18. Pekçelen Y, Dinçol G, Atamer T ve ark. ,*Klinik Hematoloji* 2003; 348-350.
19. Kern WF, PDQ Hematoloji Türkçe Çevirisi İstanbul Medikal Yayıncılık 2005;385-386
20. Eldor A, Avitzour M, Or R, Hanna R, Penchas S. Prediction of haemorrhagic diathesis in thrombocytopenia by mean platelet volume. *Br Med J* 1982 aug; 285:397-400

21. Threutte GA. Usefulness of the mean platelet volume. Clin Lab Med. 1993 Dec;13(4):937-950
22. Osselaer JC, Jamart J, Scheiff JM. Platelet distribution width for differential diagnosis of thrombocytosis. Clin Chem. 1997 Jun;43(6 Pt 1):1072-1076
23. Sehayek E, Ben-Yosef N, Modan M, Chetrit A, Meytes D. Platelet parameters and aggregation in essential and reactive thrombocytosis. Am J Clin Pathol. 1988 Oct;90(4):431-436
24. Bessman JD. The relation of megakaryocyte ploidy to platelet volume. Am J Hematol. 1984 Feb;16(2):161-170
25. Corash L, Chen HY, Levin J, Baker G, Lu H, Mok Y. Regulation of thrombopoiesis: effects of the degree of thrombocytopenia on megakaryocyte ploidy and platelet volume. Blood. 1987 Jul;70(1):177-185
26. Ford HC, Toomath RJ, Carter JM, Delahunt JW, Fagerstrom JN. Mean platelet volume is increased in hyperthyroidism. Am J Hematol. 1988 Mar;27(3):190-193
27. Van Doormaal JJ, van der Meer J, Oosten HR, Halie MR, Doorenbos H. Hypothyroidism leads to more small-sized platelets in circulation. Thromb Haemost. 1987 Dec 18;58(4):964-965
28. Wedzicha JA, Cotter FE, Empey DW. Platelet size in patients with chronic airflow obstruction with and without hypoxaemia. Thorax. 1988 Jan;43(1):61-64
29. Valkila EH, Salenius JP, Koivula TA. Platelet indices in patients with occlusive carotid artery disease. Angiology. 1994 May;45(5):361-365
30. Tohgi H, Suzuki H, Tamura K, Kimura B. Platelet volume, aggregation, and adenosine triphosphate release in cerebral thrombosis. Stroke. 1991 Jan;22(1):17-21
31. O'Malley T, Langhorne P, Elton RA, Stewart C. Platelet size in stroke patients. Stroke. 1995 Jun;26(6):995-999

32. Davis WP, Graham P. The effect of hypotonicity on the mean platelet volume of patients with thrombo-embolism. *Clin Lab Haematol.* 1992;14(4):307-314
33. Senaran H, İleri M, Altinbas A, Yetkin E, Ozturk M, Karaaslan Y, Kirazlı .Thrombopoietin and mean platelet volume in coronary artery disease. *Clin Cardiol.* 2001 May;24(5):405-408
34. Martin JF, Bath PM, Burr ML. Influence of platelet size on outcome after myocardial infarction. *Lancet* 1991 Dec 7;338(8780):1409-1411
35. Mathur A, Robinson MS, Cotton J, Martin JF, Erusalimsky JD. Platelet reactivity in acute coronary syndromes: evidence for differences in platelet behaviour between unstable angina and myocardial infarction. *Thromb Haemost.* 2001 Jun;85(6):989-994
36. Henning BF, Zidek W, Linder B, Tepel M. Mean platelet volume and coronary heart disease in hemodialysis patients. *Kidney Blood Press Res.* 2002;25(2):103-108
37. Halbmayr WM, Haushofer A, Radek J, Schon R, Deutsch M, Fischer M. Platelet size, fibrinogen and lipoprotein (a) in coronary heart disease. *Coron Artery Dis* 1995; 6:397-402.
38. Bulur S, Önder HI, Aslantas Y, . Relation between indices of end-organ damage and mean platelet volume in hypertensive patients. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2012; 23: 367–369.
39. Apple FS, Wu AH. Myocardial infarction redefined: role of cardiac troponin testing. *Clin Chem* 2001;47(3):377–9.
40. Lippi G, Filippozzi L, Salvagno GL, Montagnana M, Franchini M, Guidi GC, et al. Increased mean platelet volume in patients with acute coronary syndromes. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133(9):1441-3.
41. Rival J, Riddle JM, Stein PD. Effects of chronic smoking on platelet function. *Thromb Res* 1987; 45: 75.

42. Halbmayer WM, Haushofer A, Radek J, Schon R, Deutsch M, Fischer M. Platelet size, fibrinogen and lipoprotein (a) in coronary heart disease. *Coron Artery Dis* 1995; 6:397-402.
43. Butkiewicz AM, Kemonia H, Dymicka-Piekarska V, Bychowski J. Betathromboglobulin and platelets in unstable angina. *Kardiol Pol* 2003; 58:449-455.
44. Kılıçlı N, Konuralp C. Could mean platelet volume be a predictive marker for acute myocardial infarction. *Med Sci Monitor* 2005; 11 8:387–92.
45. Murat SN, Duran M, Kalay N, Gunebakmaz O, Akpek M, Doger C, et al. Relation between mean platelet volume and severity of atherosclerosis in patients with acute coronary syndromes. *Angiol* 2013 2;64(2):131– 36.
46. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, et al. Diabetes and cardiovascular disease: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1999; 100: 1134 .
47. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Eng J Med* 1993; 329: 977-986.
48. Assmann G, Schulte H, Funke H, et al. The emergence of triglycerides as a significant independent risk factor in coronary artery disease. *Eur Heart J*. 1998; 19 (suppl M): M8- M14.
49. Wilhelmsson C, Vedin JA, Elmfeldt D, et al. Smoking and myocardial infarction. *Lancet* 1975; 1: 415-419 .
50. Rival J, Riddle JM, Stein PD. Effects of chronic smoking on platelet function. *Thromb Res* 1987; 45: 75.
51. Andersen RE, Wadden TA, Bartlett SJ, et al. Relation of weight loss to changes in serum lipids and lipoproteins in obese women. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 350-357.

52. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, et al. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham Heart Study. *Circulation* 1999; 100: 354
53. Cui MM, Li N, Liu X, Yun ZY, Niu Y, Zhang Y, Gao B, Liu T, Wang RT. Platelet distribution width correlates Sci Rep. 2017 Jun 14; 7(1):3456. Epub 2017 Jun 14.
54. Karabacak M, Dogan A, Turkdogan AK, Kapci M, Duman A, Akpınar O. Mean platelet volume is increased in patients with hypertensive crises. *Platelets* 2014; 25: 423-6
55. Bath PM, Butterworth RJ. Trombosit size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagulation and Fibrinolysis* 1996;7:157161.
56. Graham SS, Traub B, et al. Automated trombosit sizing parameters on a normal population. *Am J Clin Pathol* 1987;87:365-369.
57. Sharp PC, Trinick T. Mean trombosit volume in diabetes mellitus. *Quarterly Journal of Medicine* 1993;86:739-742.
58. Tschoepe D, Roesen P, Eser J, et al. Large trombosit circulate in an activated state in diabetes mellitus. *Semin Thromb Hemost* 1991;17:433-39.
59. Trowbridge EA, Martin JF. The platelet volume distribution a signature of the prethrombotic state in coronary heart disease? *Thromb Haemost.* 1987 Aug 4,58(2):714-717.
60. Kristensen SD. The platelet-vessel wall interaction in experimental atherosclerosis and ischaemic heart disease with special reference to thrombopoiesis. *Dan Med Bull.* 1992 Apr;39(2):110-127.
61. Frei B, Forte TM, Ames BN, et al. Gas phase oxidants of cigarette smoke induce lipid peroxidation and changes in lipoprotein properties in human blood plasma: Protective effects of ascorbic acid. *Biochem J* 1991; 277: 133.

62. Celermajer DS, Sorensen KE, Georgakopoulos D, et al. Cigarette smoking in associated with dose related and potentially reversible improvement of endothelium- dependent dilation in healthy young adults. *Circulation* 1993; 88: 2149.



10.EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onayı

T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
İstanbul İli Beyoğlu Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği
Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı: 64

Tarih: 09.08.2017

Konu: Onay yazısı

Sayın Rahime ÖZGÜR;

“ Akut Koroner Sendrom Alt Tiplerinin MPV ile ilişkisi” çalışmanızın gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.



Doç. Dr. Okcan BASAT
Etik Kurul Başkanı

TAKSİM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut Koroner Sendrom Alt Tiplerinin MPV ile ilişkisi			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Uzm.Dr. Rahime ÖZGÜR			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İç Hastalıkları			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZI	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
FAZ 4		☐			
ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Yeni Bir Endikasyon	☐			
	Yüksek Doz Araştırması	☐			
	Diğer ise belirtiniz:				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐	

TAKSİM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	05.05.2017		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	-		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	-		Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	-		Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	☐		
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 48	Tarih: 09.08.2017		
	Yukarıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanmaya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			

TAKSİM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU									
ÇALIŞMA ESASI		Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu							
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Doç.Dr. Okcan BASAT							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Doç.Dr. Seda GEYLANİ GÜLEÇ	Çocuk Kliniği	Taksim E.A.H	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr. Doğan GÖNÜLLÜ	Genel Cerrahi	Taksim E.A.H	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr.M. B.Can BALCI	Üroloji	Taksim E.A.H	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr. Ufuk ÖZKAYA	Ortopedi ve Travmatoloji	Taksim E.A.H	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr.Ömer DEVELİOĞLU	Kulak Burun Boğaz	Taksim E.A.H	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr. Elife KİMİLOĞLU	Patoloji	Taksim E.A.H	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Uz. Dr. Nilhan NURLU AYAN	Tıbbi Biyokimya	Taksim E.A.H	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr. Okcan BASAT	Aile Hekimliği	Taksim E.A.H	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

TAKSİM EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

Prof.Dr. Hikmet ÜÇİŞİK	Biyomedikal	Boğaziçi Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Onur Özlem KÖSE	Halk Sağlığı Uzmanı	İstanbul Halk Sağlığı Müdürlüğü	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
İlker BURGAÇ	Avukat		E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Aydan ERGÜN ÖZKAYNAKÇI	Farmakolog	The Marmara Otelı	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Lütfi COŞKUN	Serbest Üye	-	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

* :Toplantıda Bulunma



11.ÖZGEÇMİŞ

I-Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı:Filiz TİDİM

Doğum yeri ve tarihi:Terme 18.12.1981

Uyruğu:Türk Vatandaşı

Medeni durumu:Evli

İletişim adresi ve telefonu: drfiliztidim@gmail.com

drfilizcaliskan@mynet.com

5547542241

Yabancı Dili:Orta düzey İngilizce

II-Eğitimi: Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi

Yeşilköy 50. Yıl Lisesi

Oruçgazi Orta Okulu

Gedikpaşa İlköğretim Okulu

III-Mesleki Deneyimi:TEAH GOP Asistan Doktor

IV-Aldığı burslar:Öğrenim ve Katkı Kredisi