

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

**ACİL SERVİSTE AKUT KORONER SENDROM TANISI
ALAN HASTALARDA PLAZMA ELABELA, ASPROSİN'İN
DİAGNOSTİK DEĞERİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Umut GÖKÇE**

**TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi M. Çağrı GÖKTEKİN**

**ELAZIG
2020**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Ahmet KAZEZ

DEKAN

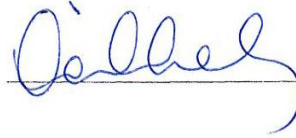
Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Doç. Dr. Mustafa YILMAZ

Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Dr. Öğr. Üyesi M.Çağrı Göktekin



Danışman

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri

Doç. Dr. Mustafa YILMAZ

Dr. Öğr. Üyesi M.Çağrı GÖKTEKİN

Doç. Dr. Sıhri GÜLBÜZ



TEŞEKKÜR

Tezimi hazırlamamda büyük emekleri olan tez danışmanım Dr. Öğ. Üyesi M. Çağrı GÖKTEKİN'e, Doç. Dr. Mehtap GÜRGER'e, eğitim süresi boyunca yanımda olan değerli hocalarım; Doç. Dr. Mustafa YILMAZ'a, Doç. Dr. Metin ATEŞÇELİK'e, Dr. Öğ. Üyesi Evrim GÜL'e ve tezimin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Nevin İLHAN'a ve uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım asistan, hemşire, personel, sekreter ve intern arkadaşlarıma en içten teşekkürlerimi borç bilirim.

Eğitim süresi boyunca desteğini ve sabrını esirgemeyen sevgili aileme, eşime, hayatımın en değerli varlığı biricik oğlum Barış'a teşekkür ederim.

ÖZET

Çalışmamız Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı kliniğinde Akut Koroner Sendrom (AKS) (ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (STMI), ST segment yüksekliği olmayan miyokard infarktüsü (NSTMI), anstabil anjina pectoris (USAP)) tanısı konarak kardiyoloji servisine yatırışı yapılan 112 hasta dahil edildi. Kontrol grubu herhangi bir hastalığı olmayan gönüllü kişilerden (58 kişi) oluştu. Çalışmadaki amacımız, acil serviste akut koroner sendrom (AKS) tanısı konulan hastalarda, elabela ve asprosinin diagnostik değerini saptamaktır.

Çalışma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi acil servisine göğüs ağrısıyla başvuran 93 MI (55 STMI, 38 NSTMI), 19 USAP tanısı konulan hastalardan oluşturuldu.

Çalışma verilerinin değerlendirilmesinde; asprosin için AKS tanılı ve sağlıklı kontrol grupları arasında anlamlı fark mevcuttu. Çalışma verilerine göre yapılan ROC analizinde elabela için cutoff değeri $\leq 1110,303$ iken; sensitivite %79, spesifite %28 bulundu (AUC: 0,502, %95, Confidence interval: 0,42-0,57, $p=0,9659$) ve yine çalışma verilerine göre yapılan ROC analizinde asprosin için cutoff değeri $\leq 67,298$ iken; sensitivite %82, spesifite %37 bulundu. (AUC: 0,610, %95, Confidence interval: 0,53-0,68, $p=0,0191$)

Sonuç olarak; asprosinin diagnostik değeri elabelaya göre daha yüksektir. Acil servise göğüs ağrısıyla başvuran hastalarda asprosin düzeylerinin ayırıcı tanıda ve erken biyomarker olarak kullanılabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Acil servis, göğüs ağrısı, elabela, asprosin

ABSTRACT

THE DIAGNOSTIC VALUE OF ELABELA AND ASPROSIN IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME IN THE EMERGENCY DEPARTMENT

The purpose of this study is to determine the diagnostic value of elabela and asprosin in patients with acute coronary syndrome (ACS). The study includes 112 ACS (STEMI, NSTEMI and UA) patients that presented to the emergency department with chest pain and were hospitalized in the cardiology clinic of Firat University Hospital. The control group consisted of 58 healthy volunteers.

Among the 112 ACS patients, 93 presented to the hospital with myocardial infarction (MI) (55 STEMI and 38 NSTEMI) and 19 with unstable angina (UA). There was a significant difference between the levels of asprosin in experimental and control groups. ROC analysis revealed the cut-off value of elabela to be ≤ 1110.303 (sensitivity, 79%; specificity, 28%; AUC = 0.502, 95% confidence interval = 0.42-0.57; $p = 0.9659$). The diagnostic threshold of asprosin was ≤ 67.298 (sensitivity, 82%; specificity, 37%; AUC = 0.610; 95% confidence interval = 0.53-0.68, $p = 0.0191$).

We conclude that asprosin has a higher diagnostic value than elabela. We recommend further studies to be able to utilize asprosin levels for the differential and early diagnosis of patients that present to the emergency department with chest pain.

Keywords: Emergency department, chest pain, elabela, asprosin

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLO LİSTESİ	viii
ŞEKİL LİSTESİ	x
KISALTMALAR LİSTESİ	xi
1. GİRİŞ	1
1.1. Akut Koroner Sendrom	1
1.1.1. Tanım	2
1.1.2. Patogenez	3
1.1.3. İskemik belirteçler	6
1.1.4. Klinik	6
1.1.5. Risk Faktörleri	6
1.1.5.1. Tütün Kullanımı	7
1.1.5.2. Hipertansiyon	7
1.1.5.3. Diabetes Mellitus	8
1.1.5.4. Obezite	8
1.1.5.4.1. Metabolik Sendrom	9
1.1.5.4.2. Egzersiz Azlığı (Sedanter Hayat)	9
1.1.5.4.3. Yağlı Beslenme	10
1.1.5.5. Yaş ve Cinsiyet	10
1.1.5.6. Ailesel Predispozisyon	10
1.1.5.7. Yeni Risk Faktörleri	11
1.1.5.7.1. C-Reaktif Protein (CRP)	11
1.1.5.7.2. Fibrinojen	11
1.1.5.7.3. Homosistein	11
1.1.5.7.4. Lipoprotein(A), [Lp(A)]	12

1.1.5.7.5. LDL Partikülleri	12
1.1.5.8. Potansiyel Risk Faktörleri	13
1.1.6. EKG	13
1.1.7. Kardiyak Belirteçler	14
1.1.8. Görüntüleme Teknikleri:	16
1.1.9. Tedavi	16
1.1.9.1. Hastane Öncesinde Tedavi Yaklaşımı	16
1.1.9.2. STMI’de Tedavi	19
1.1.9.3. NSTMI’de Tedavi	20
1.2. Elabela	21
1.3. Asprosin	24
2. GEREÇ ve YÖNTEM	26
2.1. Human Elabela ve Asprosin Düzeylerinin Ölçümü	26
2.2. İstatistiksel Analiz	26
3. BULGULAR	28
4. TARTIŞMA	36
5. KAYNAKLAR	40
6. ÖZGEÇMİŞ	48

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Akut göğüs ağrısının önemli nedenleri	2
Tablo 2.	NCEP Yetişkin tedavi paneli KAH risk faktörleri	7
Tablo 3.	Elektrokardiyogramın yorumlanmasını güçleştiren bazı klinik durumlar	14
Tablo 4.	Hasta ve sağlıklı bireylerden oluşan çalışma grubunun, yaş, TA, nabız, body mass indexi, troponin, CK-MB, kan şekeri, üre, kreatinin ortalama düzeyleri.	28
Tablo 5.	Sağlıklı ve hasta gruplarında bulunan ortalama elabela ve asprosin değerleri .	29
Tablo 6.	Çalışma grubumuzdaki akut koroner sendrom tanısı alan, DM tanısı olan ve olmayan hastalarda, BMI, troponin, CK-MB, kan şekeri, üre, kreatinin ortalama düzeyleri	29
Tablo 7.	Çalışma grubumuzdaki akut koroner sendrom tanısı alan, DM olan ve olmayan hastalarda bulunan ortalama elabela, asprosin düzeyleri	30
Tablo 8.	Çalışma grubumuzdaki akut koroner sendrom tanısı alan, HT hastalığı olan ve olmayan hastalarda, tansiyon, BMI, troponin, CK-MB, üre, kreatinin ortalama düzeyleri	30
Tablo 9.	Çalışma grubumuzdaki akut koroner sendrom tanısı alan, HT tanısı olan ve olmayan hastalarda bulunan ortalama elabela, asprosin düzeyleri	30
Tablo 10.	Çalışma grubumuzdak akut koroner sendrom tanısı alan, koroner arter hastalığı olan ve olmayan hastalarda, BMI, troponin, CK-MB ortalama düzeyleri	31
Tablo 11.	Çalışma grubumuzda akut koroner sendrom tanısı alan, koroner arter hastalığı olan ve olmayan hastalarda bulunan ortalama elabela, asprosin düzeyleri	31
Tablo 12.	Çalışma grubumuzdaki akut koroner sendrom tanısı alan, hiperlipidemisi olan ve olmayan hastalarda, BMI, troponin, CK-MB, kan şekeri, ortalama düzeyleri	31

Tablo 13. Çalışma grubumuzdaki akut koroner sendrom tanısı alan, hiperlipidemisi olan ve olmayan hastalarda bulunan ortalama elabela, asprosin düzeyleri 32

Tablo 14. STMI, NSTMI, USAP tanısı alan hastalar ve sağlıklı gönüllü grubun, Sistolik-TA, Diastolik-TA, nabız, BMI, troponin, CK-MB, üre, kreatinin, elabela, asprosin, kan şekeri ortalama değerleri. 33



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Koroner arterlerin şematik görünümü	4
Şekil 2. Akut miyokard infarktüsü sonrası serum belirteçlerinin yükselmesinin tipik örneği	15
Şekil 3. Sağlıklı gönüllü ve akut koroner sendrom tanısı ile yatırılan hastalar arasındaki, elabela ve asprosin değerlerinin grafiksel görünümü.	34
Şekil 4. Elabela için ROC analizi	35
Şekil 5. Asprosin için ROC analizi	35



KISALTMALAR LİSTESİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACE	: Anjiotensin Converting Enzyme
ACC	: Amerikan Kardiyoloji Koleji
ADP	: Adenozin Difosfat
AG II	: Anjiotensin- 2
AHA	: American Heart Association
AKS	: Akut Koroner Sendrom
AMI	: Akut Miyokart İnfarktüsü
ASA	: Asetil Salisilik Asit
BMI	: Body Mass Index
BT	: Bilgisayarlı tomografi
C-AMP	: Siklik Adenozin Monofosfat
CK	: Keratin kinaz
CK-MB	: Kreatin kinazın MB fraksiyonu
CRP	: C-Reactive Protein
DM	: Diabetes Mellitus
DTA	: Diastolik tansiyon
EKG	: Elektrokardiyogram
ELISA	: Enzyme linked-immunosorbent assay
ESC	: Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti
GABA	: Gama Amino Bütirik Asit
GİS	: Gastrointestinal sistem
GP IIb/IIIa	: Glikoprotein IIb/IIIa
HDL	: High Density Lipoprotein
hESC	: İnsan Embriyonik Kök Hücre
HT	: Hipertansiyon
İV	: İntravenöz
KAH	: Koroner arter hastalığı
KŞ	: Kan Şekeri
LDL	: Düşük yoğunluklu lipoprotein

LP(a)	: Lipoprotein a
MI	: Myokard İnfarktüsü
NCEP	: Ulusal Kolesterol Eğitim Programı
NSTMI	: ST segment yüksekliği olmayan miyokard infarktüsü
O2	: Oksijen
PAH	: Pulmoner Arter Hipertansiyonu
PKG	: Perkütan koroner girişim
POMC	: Proopiomelanokortin
ROC	: Receiver Operating Characteristic
RV	: Sağ Ventrikül
SC	: Subkütan
STA	: Sistolik tansiyon
SpO2	: Oksijen Saturasyonu
STMI	: ST-segment yükselmeli miyokart infarktüsü
TA	: Tansiyon
USAP	: Anstabil anjina pectoris

1. GİRİŞ

1.1. Akut Koroner Sendrom

Ülkemizde ve dünya çapında en önde gelen mortalite sebebi AKS'dir. Avrupa ülkelerinde 75 yaşının altında görülen ölüm oranlarında kadınların %45, erkeklerin %38 kadarından sorumludur (1).

Koroner arter hastalığı (KAH) bir ekonomik problem ve de yaşam kalitesine olan olumsuz etkileriyle sosyal bir sıkıntı yaratan kronik bir problemdir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) kayıtlarına göre tüm yataklı tedavi masraflarının dörtte birini, 71.2 milyar dolar gibi bir seviyede KAH oluşturmaktadır (2).

Akut koroner sendrom, koroner damarların iç kısmında bulunan aterosklerotik plaklardaki yapısal bozulma sonucunda meydana çıkan ve akut miyokard iskemisinden dolayı oluşan semptom ve klinik bulgularla ifade edilen bir durumdur (3). Koroner kan akımı plak üzerinde gelişen pıhtı tarafından bozulur. Koroner spazm da pıhtıyla beraber tabloya katılabilir (4). Bunların neticesinde de, klinik olarak elektrokardiyogram (EKG)'de STMI, NSTMI, USAP olarak ortaya çıkabilir (5).

Göğüs ağrılı hastanın yönetimi tanı ve tedavi açısından kritiktir. Göğüs ağrısı kardiyak ve nonkardiyak olabilir. Ağrı; göğüs kafesinin ön kısmında, ksifoid ve suprasternal çentik arasında, sağ ve sol orta aksiller çizgilerin arasındaki kısımda tarif edilir. Boyun, çene, epigastrik bölge, omuz ve kola yayılabilir. Hasta tarafından baskı, ağırlık, sancı, rahatsızlık ifadeleri kullanılabilir. Plöretik, pozisyonla değişen, keskin karakterli, palpasyonla oluşan, meme altında, eforla ilişkisi olmayan ağrılar miyokard infarktüsü olasılığını azaltır. Göğüs ağrısına yol açan önemli nedenler; akut miyokard infarktüsü (AMI), perikardit, aort diseksiyonu, özefagus rüptürü, özefagial reflü, mitral kapak prolapsusu, anjina pectoris (visseral ağrı), pulmoner emboli, perikardit, pnömoni, pnömotoraks, plörezi (plöritik ağrı), prekordiyal ağrı sendromu, kostokondral sendrom, kostokondrit-Tietze sendromu, kayan kaburga sendromu, fibromyalji (göğüs duvarı ağrısı) olabilir (6).

Tablo 1. Akut Göğüs Ağrısının Önemli Nedenleri

Göğüs duvarı ağrısı	Plöritik ağrı	Visseral ağrı
Kostosternal sendrom	Pulmoner embolizm	Tipik efor anjinası
Kostokondrit (Tietze sendromu)	Pnömoni	Atipik (eforla ilişkisiz) anjina
Prekordiyal ağrı sendromu	Spontan pnömotorax	Kararsız anjina
Kayan kaburga sendromu	Perikardit	Akut miyokard infarktüsü
Ksifodini	Plörezi	Aort disseksiyonu
Radiküler sendromlar		Perikardit
İnterkostal sinir sendromları		Özefagial reflü veya spazm
Fibromiyalji		Özafagus rüptürü
		Mitral kapak prolapsusu

Akut koroner sendrom myokardiyumun Oksijen (O₂) ihtiyacı ve elde etmesi arasındaki dengesizlikten dolayı oluşan birçok semptom ve bulgulardan meydana gelir. Genel olarak AKS'lar üç gruba ayrılarak sınıflandırılır (6).

- 1) USAP'da kanda kardiyak belirteçler yükselmez ve EKG' de patolojik ST yüksekliği görülmez.
- 2) STMI'de kardiyak belirteçler de ST yükselmesi ile birlikte yükselir.
- 3) NSTMI'de ise kardiyak belirteçler artarken, EKG'de ST yüksekliği görülmez.

Unstabil anjina pektoris veya NSTMI, STMI ile kıyaslandığında daha fazla gözlenir. Her sene 350.000 kadar kişi ABD'de STMI ile acil servise başvururken, USAP veya NSTMI'nde sayı 1.3 milyonu bulmaktadır (5).

1.1.1. Tanım

Anjina pektoris, göğüste veya kollarda lokalizasyonu gösterilemeyen, içten geldiği hissedilen, nadiren ağrı şeklinde anlatılan, daha çok baskı veya ağırlık hissi biçiminde, emosyonel stres veya fiziksel egzersizle ilgisi olabilen, dinlenmekle ya da dilaltı nitrat alımından sonra beş ile 25 dakika içerisinde gerileyen bir klinik durumdur. Unstable anjina pektoris tanımlamak için aşağıda verilen dört kriterin en az bir tanesi bulunmalıdır.

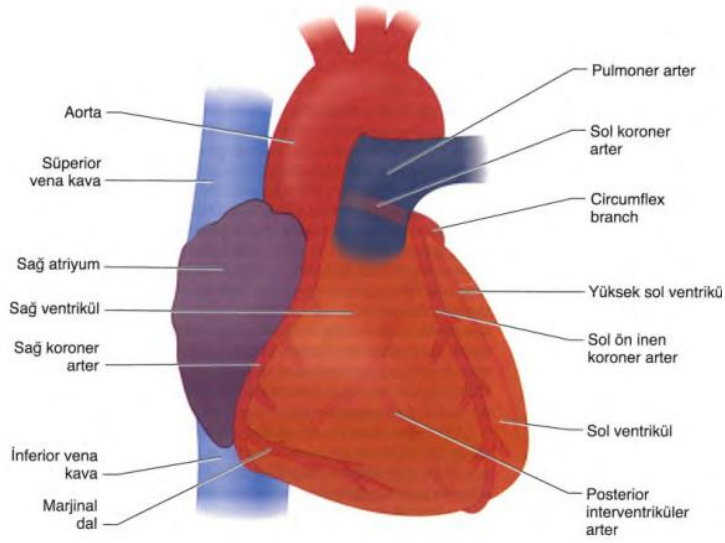
- a. Ağrının dinlenme esnasında yada minimal bir efor ile olması ve eğer nitrat alınmadıysa 20 dakikayı aşması.
- b. Son bir aydır yeni başlayan, şiddetli bir ağrının bulunması.
- c. Artan bir karakterde olması.
- d. Gece uykudan uyandırması.

Unstabil anjina pektoris, bir hastalık değil, klinik bir sendromdur; bu yüzden de birçok nedenden dolayı oluşabilir. USAP oluşumunda, temelde beş mekanizma vardır. Bunlar;

- a. Plağın rüptüre olması ve bunun üzerine trombüs eklenmesi.
- b. Dinamik obstrüksiyon.
- c. İlerleyici mekanik obstrüksiyon.
- d. İnflamasyon durumları ya da enfeksiyon.
- e. Miyokardın O₂ ihtiyacını arttırarak veya O₂ sunumunu azaltarak sekonder kararsız anjina oluşturan sebepler (tirotoksikoz, anemi vb.) (7).

1.1.2. Patogenez

Etyopatogenez ile ilgili ortaya konan bilgiler son yıllarda artış göstermiştir (7). Yapılan anjiografik çalışmalarda AKS meydana gelmesinde; aterosklerotik plağın yırtılmasının ortak rolü olduğu grlmştir. Esasen, aterosklerotik damar hastalığı çocukluk çağından başlayarak yavaşça gelişir ve yıllarca semptomsuz, sessizce ilerler. Semptomların belirmesi aterom plağının iyice büyüyerek kan akışına engel olması halinde olur ve buna klinik olarak stabil anjina pektoris adı verilir veya plak rüptürü ve üzerine derece derece trombüs eklenmesi ile AKS'ler oluşur. Trombüsün lümeni ne kadar tıkadığına göre klinik kararsız anjina ile MI arasında ilerleme gösterebilir. Rüptüre olan plak içeriği, yırtık miktarı, o andaki hemodinamik ve koagülasyonun durumu ve uygulanan tedaviler, trombusun damarı tıkama derecesi gibi birçok faktör klinik ciddiyeti ve hastanın kararsız anjinadan infarktüse kadar değişen tablodaki yerini belirler.



Şekil 1. Koroner arterlerin şematik görünümü (6).

Hem USAP, hem NSTMI’da myokard tarafından ihtiyaç duyulan O₂ ile elde edilebilen O₂ miktarı arasında dengesiz bir orantı vardır. Aterosklerotik AKS’nin birincil sebebi KAH’dır. Ateroskleroz, esasen intimada oluşur. Endoteldeki adhezyon moleküllerinin sayesinde monositler endotelial hücrelere yapışır, aralarından ilerleyip buradaki, Düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterol moleküllerini fagosite ederek köpük hücrelerini meydana getirir. Köpük hücrelerin oluşmasıyla damarda aterosklerozun “yağlı çizgilenme” olarak adlandırılan makroskopik ilk lezyonu oluşur. Çağırılma sonucu düz kas hücreleri, intima tabakasına gelir ve burada farklı fenotipe dönüşerek, fibröz bir kapsül meydana getirirler. Makrofajların ölümü ile lipid ve kolesterol kristalleri meydana çıkar, yerine yeni makrofajlar gelir. Büyüyen plağın kıyısındaki köpük hücreleri ile kaplı endotel yırtılabilir. Ruptür sonrası trombüs oluşur ve AKS ortaya çıkar. Trombüs, Q dalgasız MI ve kararsız anjinada trombosit, Q dalgalı MI’da ise fibrinden zengin bir yapıdadır. AKS kompleks bir patogeneze sahiptir. MI’da en önemli mekanizma, aterosklerotik plak ruptürü sonucu oluşan plak üzerinde meydana gelen trombüs ve beraberindeki vazokonstriksiyon sebebiyle myokarda sunulan O₂ miktarında azalma olmasıdır (8, 9). Plak ruptüründen dolayı oluşan trombüs, koroner arteri tam olarak tıkağından, EKG’de ST elevasyonları görülür ve etkilenen ventrikül duvarı tam ya da tama yakın olarak nekroz sahası içinde kalır. Buna transmural veya daha sık adlandırıldığı şekliyle STMI adı verilir. Klinik olarak USAP veya NSTMI ise trombüsün daha az tıkağıcı veya içindeki fibrin oluşumunun daha az olduğu ve

trombositlerden daha zengin olduğu durumlarda gelişir. EKG bulgusu olarak ST depresyonları veya T dalga negatiflikleri tipik olarak görülür. Trombositlerin aktivasyonu ile salınan tromboxan A2, serotonin benzeri mediyatörler, bir taraftan geçici vazospazm yaparak koroner arterlerdeki tıkanıklığa katkıda bulunurken, diğer yandan trombolitik spontan aktivite ile tıkanıklık olan arterde 20 dakikanın altında tıkanıklık giderilebilir. Erken ortaya çıkan trombolitik spontan aktivite sonucu nekrozdaki histopatolojik bulgular, biyokimyasal değişiklikler ve EKG değişiklikleri görülmeyebilir. Bu olaya klinik olarak kararsız angina pectoris adı verilir. Q dalgasız infarktüste ise, tıkanıklığa sebep olan olay daha uzun sürer ve daha şiddetli seyreder. Nekroz klinik ve biyokimyasal olarak gözlenebilir. ST elevasyonlu MI'ya göre nekroz daha sınırlı seviyede ayrıca da myokardın subendokardiyal bölgesiyle lokalizedir. Q dalgası EKG'de oluşmaz. Bunun meydana gelmesinde koroner kan akımının spontan ya da reperfüzyon tedavileri sayesinde erken restorasyonunun yanında, etkili kollateral dolaşımında etkisi vardır. Patolojik olarak AKS'lerin mortalitesi ile nekrozun varlığı ve yaygınlığının yakın ilişkisi vardır. Nekroz olmayan kararsız anjina pectoris ve düşük miktarda nekrozun olduğu Q dalgasız MI'da mortalite % 3-8 gibi daha az bir seviyede gözlenirken, nekrozun arttığı Q dalgalı MI'da %6-15 civarında gözlenmektedir. Tıkanıklığın yaygınlık ve süresi, kollateral damar varlığı, kanlanan miyokard alanına göre klinik bulgular meydana çıkar. Plak yırtılması her zaman klinik sendrom ortaya çıkarmaz, semptomsuz seyredebilir. AMI'ya sebep olan plakların % 68' inin koroner anjiyografi yapıldığında lümeni % 50'den daha az daralttığı görülmüştür. Önceleri plağın büyüyüp lümeni daraltarak damar tıkanıklığı yaptığı düşünülürken bugün ise bunun damarda yeniden şekillenme "remodeling" olduğu bilinmektedir. Plak büyürken aynı zamanda damar da genişler, bundan dolayı koroner anjiyografide normal görünümde bir damara intravasküler ultrason ile bakıldığında geniş aterosklerotik plak oluşumları görülebilir (10).

Miyokard İnfarktüsünün Evrensel Tanımı (11);

Özellikle troponin olmak üzere kardiyak biyobelirteçlerde, üst referans sınırının 99. persantilini aşan bir şekilde en az bir değer yükselme ya da düşme olması ile beraber aşağıda bahsedilenlerden en az bir tanesinin bulunması durumudur.

1.1.3. İskemik belirteçler

Yeni gelişen sol dal bloğu ya da yeni veya tahminen yeni ST-T değişimleri. Patolojik Q dalgalarının EKG’de oluşması.

Yeni meydana gelmiş canlı miyokard dokusu kaybının kanıtlanmış görüntüleme kaydı veya yeni duvar hareketleri bozuklukları.

Anjiyografi ya da otopsi ile intrakoroner trombüsün gözlenmesi.

1.1.4. Klinik

Akut koroner sendromlardaki klasik belirti uzamış tipik karakterde iskemik göğüs ağrısıdır. Ağrı sıkıştırıcı karakterdedir; retrosternal bölgede yer alır, omuzlara, kollara, sırtta, epigastrik bölgeye ve çeneye yayılım gösterir. Stabil anjinalardan farklı olarak 20 dakikadan uzun sürelidir. Fakat AKS’lı olguların sadece yarısı bu bulgu ile başvururlar. Geri kalanı ani başlangıçlı nefes darlığı, ağrının sadece lokalize olan alanda hissedilmesi, GIS belirtileri, halsizlik, senkop gibi atipik semptomlarla başvururlar. Gençler, kadınlar, yaşlılar ve diabetes mellitus (DM)’li olgular atipik semptomların daha fazla görüldüğü hastalardır. Bu guruptakilerden bir hastanın yukarda bahsettiğimiz şikayetlerle acil servise başvurduğu durumlarda ayırıcı tanıda öncelikle AKS düşünülmelidir (12). Hastaların yaklaşık %25’inde, özellikle DM’li ve yaşlı grupta ağrısız, hastanın hissedemediği ya da atipik seyirli AMI’na rastlanabilir (13).

1.1.5. Risk Faktörleri

Koroner arter hastalığı’nın (KAH) ortaya çıkışındaki mekanizmalar tam olarak ortaya konulamamasına rağmen ateroskleroz oluşumunda rol alan önemli risk faktörleri vardır (14). Ülkemizde koroner ateroskleroz gelişmesinde rol oynayan risk faktörlerinden en önemli olarak sigara, hipertansiyon (HT), obezite, ve Yüksek Dansiteli Lipoprotein (HDL) kolesterol düşüklüğü ön plandadır (15).

Framingham Kalp Çalışmaları, 1948 yılından itibaren hiperkolesterolemi, HT ve diğer risk faktörlerinin kardiyovasküler riskle direkt ilişkisini ortaya koyan önemli kanıtlar sağlamıştır.

Lipid hastalıklarının KAH’nın oluşumunda primer rolü anlaşıldığında LDL-kolesterolün en büyük önlenabilir risk faktörü olduğu da ortaya konmuş oldu.

Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP) Yetişkin Tedavi Panelinde, KAH risk faktörleri tablo 2'deki gibi sınıflandırılmıştır (15).

Tablo 2. NCEP Yetişkin Tedavi Paneli KAH risk faktörleri

KAH risk faktörleri		KAH için Bağımsız Risk Faktörleri	
Lipid risk faktörleri		Nonlipid risk faktörleri	
	Modifiye edilebilen risk faktörleri		Modifiye edilemeyen risk faktörleri
LDL-kolesterol	Hipertansiyon	Yaş	Yaş (erkeklerde ≥ 45 , kadınlarda ≥ 55)
Trigliseridler	Tütün	Erkek cinsiyet	Ailede erken KAH öyküsü
Non-HDL	Diabetes Mellitus	Ailede erken KAH	Tütün
Kolesterol	Fazla	öyküsü	Hipertansiyon
HDL- düşüklüğü	kiloluluk/Obezite		Düşük HDL kolesterol (HDL < 40mg/dL)
Aterojenik	Fiziksel inaktivite		Yüksek LDL kolesterol
dislipidemi	Aterojenik diyet		(LDL ≥ 130 mg/dL)
	Trombojenik/hemostatik durum		

*HDL > 60mg/dL ise riski hesaplarken bir adet eksilir. (Sebebi HDL kolesterol yüksekliğinin KAH riskini azaltan bir faktör olmasıdır. Diabetes mellitus (DM) varlığı KAH riskinin eşdeğeri olarak değerlendirilir.

1.1.5.1. Tütün Kullanımı

Tütün kullanmak KAH riskini tam üç kat artırır. Ayrıca diğer risk faktörleri ile de etkileşerek riskin artışına neden olur. TEKHARF çalışması, sigaranın ülkemizdeki en yaygın görülen risk faktörü olduğunu belirtmektedir. Günde 10 adet sigaradan fazla tüketmek, koroner hastalık riskini 1.7 kat, başka bir sebebe bağlı ölüm oranını 2.5 kat daha fazla arttırmaktadır. Tütün kullanımı, ülkemizde erkeklerde azalırken, kadınlarımızda ise artmaktadır.

Ülkemizdeki kadın nüfusun KAH mortalitesinin Avrupa ülkeleri içinde en yüksek seviyede olduğunu da düşünürsek, kadınlarımızda tütün kullanma alışkanlığındaki bu artış daha da ciddi bir önem kazanmaktadır. Uzun süreden beri uygulanan dumansız hava sahası politikası ile gerek tütün kullanımı gerekse tütün kullanımına hastalıklardan hastaneye başvurularda anlamlı bir düşüş olduğu saptanmıştır. KAH'a pozitif etkisinde azalma görülmesi ileride olası gibidir (15).

1.1.5.2. Hipertansiyon

Hipertansiyon, KAH oluşumunda oldukça öneme sahip bir risk faktörüdür. Tüm aterosklerotik kardiyak hadiselerin %35 kadarından sorumludur. KAH, hipertansif bireylerde normal bireylere göre 2-3 kat daha fazla görülür.

Kadın ve erkekte HT, AMI meydana gelme riskini 2-3 kat arttırmaktadır. Diastolik tansiyon (DTA)'da 15 mmHg veya sistolik tansiyon (STA)'da 25 mmHg'lık bir artış olması tekrarlayan infarkt oluşum riskini sırayla %40 ve %37 oranında arttırır. Bu diğer risk faktörlerinden bağımsız bir durumdur (16).

1.1.5.3. Diabetes Mellitus

Diabet, KAH gelişiminde bağımsız risk faktörüdür. Erkeklerde iki kadınlarda ise dört kat KAH riskini artırır (16, 17). İnfarktüs geçirmemiş DM hastalarında koroner hastalık ölüm riski, infarktüs geçirmiş diabeti olmayan hastaların riski ile eşittir. Tip 2 DM olan hastaların miyokard infarktüsü (MI) sonrasında sağkalımları, diyabetik olmayan KAH hastalarından çok daha kötüdür. İnsülin rezistansı ile beraber seyreden ve diabetik dislipidemi olarak bilinen anormal lipoprotein profili, Tip 2 DM hastalarının artan kardiyovasküler riskinde en önemli belirleyicidir.

TEKHARF çalışması, ülkemizdeki Tip 2 DM prevalansının erişkin nüfusta 2 milyona ulaştığını, diabeti olan kişi sayısının her yıl ortalama %6 veya 120.000 arttığını ortaya koymuş, bunun toplum sağlığı açısından endişe verici olduğunu vurgulamıştır. Diabetin, STA, obezite ve dislipidemi gibi faktörlerden ayrı bir şekilde kardiyak hadiseleri %70 civarında arttırdığı prospektif olarak ortaya konmuştur. Kadın ve erkek nüfusta insülin salınımındaki artışın diabetik olmamasına rağmen, nüfusumuzda KAH'ında önemli bağımsız bir etken olduğu ortaya konulmuştur (17).

1.1.5.4. Obezite

Obezite, koroner kalp hastalığında, majör risk faktörlerinden bir tanesidir. Obezite, giderek dünya çapında artmakta ve çoğu ülkede salgın hastalık boyutlarına varan bir problem haline gelmektedir. ABD'de yetişkin nüfusun yaklaşık üçte birinde fazla kilo, beşte birinde ise obezite sorunu bulunmaktadır.

TEKHARF çalışmasında, obezite prevalansı ülkemizde 30 yaş üstü erkek nüfusta %21, kadın nüfusta %43'tür. Yaş faktörünün etkileri bile çıkarılsa, BMI'lerinde kadınlarda ve erkeklerde önemli artışlar saptanmıştır. Bu göstergeler, kendi toplumumuzda da hızlı bir obezite eğilimi bulunduğunu bize göstermektedir.

İnsülin rezistansı, hiperinsülinemi, Tip 2 DM, HT, kan trigliserid yüksekliği, HDL düşüklüğü, artmış LDL, sol ventrikül hipertrofisi ve protrombotik faktörler, obezite ile beraber hareket ederler. Obezite artan kardiyovasküler ve tüm diğer nedenlere bağlı mortalite ile ilişkilidir (16-19).

1.1.5.4.1. Metabolik Sendrom

Metabolik sendrom bulunan kişilerde KAH gelişme riskinde 2-3 kat artış olmaktadır (17). ABD’de yetişkin popülasyonda %40 oranında metabolik sendrom bulunmaktadır. TEKHARF çalışmasında Türkiye’de 30 yaş ve üzeri 9 milyon kişide metabolik sendrom olduğu tahmin edilmektedir (16). Metabolik sendrom kriterleri aşağıdadır.

- 1-Bel çevresi (erkek > 102 cm, kadın >88cm)
 - 2-Trigliserid $\geq$ 150 mg/dL
 - 3-HDL (erkek < 40 mg/dL, kadın < 50 mg/dL)
 - 4-Tansiyon $\geq$ 130/85 mmHg
 - 5-Açlık glukozu $\geq$ 110 mg/dL
- Tanı için beş kriterin en az üçü sağlanmalıdır.

1.1.5.4.2. Egzersiz Azlığı (Sedanter Hayat)

Fiziksel hareketsizlik KAH'da bağımsız risk faktörüdür ve riski yaklaşık iki kat kadar arttırır. Haftada 1 egzersiz yapılması ile kardiyovasküler kaynaklı olan ve diğer ölüm nedenleri arasında miktarsal bir ilişki vardır. Yapılan çalışmalarda, sedanter yaşam şekli ile KAH arasında bir ilişki bulunmuştur. Egzersiz insanlarda koroner aterosklerozun ilerlemesini engeller ve bu anjiyografik olarak da gözlemlenmiştir (20).

Elli yaşın üstünde, haftada 3 gün 30 dakika fiziksel aktivitenin KAH riskinde azalmaya yol açtığı bulunmuştur. Planlı yapılan egzersiz ile kilo azalır, LDL ve trigliserid düzeyi düşer, HDL düzeyi yükselir, insülin duyarlılığı artar, tansiyon düşer, endotel vazodilatasyon ve fibrinolizis artmaktadır (16, 18, 21).

Düzenli yapılan egzersiz ile yetişkin erkeklerde gelişecek koroner hastalık sebebepli ölümleri ve hiperkolesterolemiyi önlenmenin mümkün olabileceği anlaşılmıştır. Fiziksel aktivite azlığının, hem koroner nedenli ölüm oranını

arttırdığı, hem de diğer koroner risk faktörlerinin dışında bağımsız bir risk faktörü olduğu bulunmuştur (4).

1.1.5.4.3. Yağlı Beslenme

Yağlı beslenme ve azalmış fiziksel hareketlilik sigaranın dışında mortalitede önlenilecek nedenlerdir. Epidemiyolojik çalışmalar kolesterol ve hayvansal yağ oranı zengin gıdalarla beslenme alışkanlığı olan toplumlarda KAH'nın daha yüksek olduğunu ortaya çıkarmıştır. Ancak, balık ve sebze tüketimi yüksek toplumlarda KAH prevalansı daha düşüktür. Yağ tüketmeyi azaltan toplumlarda KAH mortalitesi de azalmıştır. Modifiye edilmiş kişisel bazlı diyetler ile yapılan en son çalışmalara göre anjiyografik ilerleyiş ve klinik hastalık tekrarlama oranında azalma olmuştur (16, 18, 22).

1.1.5.5. Yaş ve Cinsiyet

Koroner arter hastalığı insidans ve prevalans yaş ile beraber artış gösterir ve yaşın risk faktörlerinden en önemlisi olduğu kabul edilebilir. Aterosklerozdaki erken lezyonların çocuklukta belirmesine rağmen KAH'dan ölüme yol açan belirgin hastalık görülmesi ilerleyen yaşlarda artış gösterir. Örnek olarak 40'tan 60 yaşa kadar MI insidansı 5 katından fazla artar. Erkeklerin 45, kadınların ise 55 yaşlarından sonrası KAH gelişimi açısından güçlü bir risk faktörüdür (16, 23).

1.1.5.6. Ailesel Predispozisyon

Koroner arter hastalığı ile ailesinde 35 yaş üzerindeki yakın akrabalarında erken başlangıçlı KAH bulunma hikayesi arasında primer bir ilişki saptanmıştır. Bu genellikle diğer faktörler düzeltilse bile bir risk faktörü olarak devam eder. KAH için birinci dereceden bir yakınında erken yaşta KAH öyküsü varlığı en güçlü aile hikayesidir. Babada ya da diğer yakın erkek akrabalarında 55 yaş öncesi, anne ya da diğer yakın kadın akrabalarında 65 yaş öncesi KAH gelişmesi, bireyde ateroskleotik damar hastalığı gelişme riskini 2 kat arttırmaktadır. Erken yaşlarda KAH görülen yakın sayısının artması veya ailede KAH görülme yaşının azalmasıyla beraber aile öyküsünün klinik tanı koydurmadaki önemi de artar (16, 23, 24).

1.1.5.7. Yeni Risk Faktörleri

Koroner arter hastalığı meydana gelmesinde son yıllardaki bir çok çalışma ve metaanalizin meydana çıkarttığı yeni risk faktörleri 5 grup altında incelenir (16, 21).

1-C-reactiveprotein

2-Fibrinojen

3-Homosistein

4-Lipoprotein(a)

5-Küçük LDL partikülleri

1.1.5.7.1. C-Reaktif Protein (CRP)

İnflamatuvar olaylarda akut faz reaktanlarından biri olarak bilinen CRP kardiyovasküler olaylar da da ön belirleyicidir. Son yıllarda yapılan birçok çalışmada CRP düzeyi ile kardiyovasküler olaylar ile ilişkisi bildirilmiştir. Hs-CRP, KAH'da kardiyovasküler olayları saptamada konusunda daha hassas olduğu ileri sürülmüştür. CRP'nin normalde 3 mg/L altında olması gerekir (16, 21).

1.1.5.7.2. Fibrinojen

Koagülasyon yolunun önemli bir komponenti olan fibrinojen plazmanın vizkozitesinden sorumlu olan bir akut faz reaktanıdır. Fibrinojen düzeyinin plazmada yüksek oranda artmasının kardiyovasküler olaylar ile ilişkisi saptanmıştır. Fibrinojenin normal plazma değeri olan 400 mg/dL'nin altında olması gerekir. Fibrinojenin 1 gm/L üstünde artışında KAH riski 2.5 kat artar. Fibrinojen, CRP ile kıyaslandığında inflamatuvar olaylardan etkilenmesi daha az olduğu için KAH'da daha spesifik olduğu bildirilmiştir. Fakat zamanımızda fibrinojenin plazmada düzeyini azaltabilecek olan bir tedavi bulunmamaktadır (16, 25).

1.1.5.7.3. Homosistein

Homosistein, metioninin metabolizması sonucunda oluşan sülfür içerikli bir aminoasittir. Plazmadaki değeri 13 mikromol/L'nin altında olmalıdır. McCully plazma homosisteinindeki hafif ve orta düzeydeki artışlarda aterosklerotik damar hastalıklarının oluştuğunu ileri sürmüştür. McCully tarafından çocuklarda

homosistein metabolizmasının bozukluğuna bağlı ağır ateroskleroz saptamıştır. Bu hastalıkta plazma homosistein miktarı bariz olarak artmıştır (> 100 mikromol/L). Birçok prospektif çalışma homosistein artışının kardiyovasküler olayların risk faktörü olduğunu göstermiştir. Birçok kontrollü randomize çalışma plazma homosistein oranını dūřüren folik asit ve B12 vitamininin kardiyovasküler olayları azaltmakta yeterli olmadığını göstermektedir. Bundan dolayı B12 vitamini ve folik asit, homosistein dūzeyi yūkses KAH'da kardiyovasküler olayları azaltmakta tavsiye edilmez (16, 21).

1.1.5.7.4. Lipoprotein(A), [Lp(A)]

Lipoprotein(A)'nın fizyolojik gōrevi net olmamakla birlikte yara iyleřmesinde rol aldıđı dūřūnūlmektedir. Lp(a), LDL kolesterole benzeyen dolařımsal bir lipoproteindir. Birçok prospektif çalıřma ile birlikte Physician Health Study'de Lp(a) dūzeyleri ile kardiyovasküler olaylar arasındaki iliřki gōsterilmiřtir. Prospektif alıřma metaanalizlerinden yirmiyedi tanesinde, Lp(a) dūzeylerinin KAH'da bađımsız bir risk faktörü olarak onemi vurgulandı. Lp(a)'nın dūzeyinin 30 mg/dL'nin altında olması gerekir. Lp(a) dūzeylerindeki yūkseliřin, kūuk apo(a) ve būyuk apo(a) molekūllerine gōre daha aterojenik olduđu gōsterilmiřtir. Erken bařlayan KAH'nın ortaya çıkarılmasında Lp(a) dūzeylerinin lūlmesinin klinik onemi vardır. Lp(a) dūzeyleri yūkses çıkarsa kiřinin mutlaka ailesindeki bireylerde de tarama yapılması gerekmektedir. Bu bireyler potansiyel koroner hastalık için aday olarak dūřūnūlūp hemen tedavi edilmeleri gerekmektedir. Lp(a) dūzeylerinde dūřmeye yol açacak bir ilaç tedavisi de henūz bulunmamaktadır (16, 21).

1.1.5.7.5. LDL Partikūlleri

Dūřuk dansiteli lipoprotein partikūlleri deđiřik çap ve yođunlukta bulunurlar. İki fenotipi bulunur. B-tipi, kūuk ve daha yođun partikūl řeklinde; A-tipi, būyuk ve daha az yođunluktaki partikūl řeklidir. Kūuk LDL partikūlleri, yūkses trigliserid ve dūřuk HDL kolesterol dūzeyleri ile iliřkidedir. Bu ūlemeye "aterojeni dislipidemia" denilir.

Genetik geçiře sahip olduđu saptanmıřtır. Kūuk LDL partikūlleri, diđer kardiyovasküler risk faktörleri ile birlikte metabolik sendrom, tip II dislipidemi ve

postprandial hipertrigliseridemi ile alakalı bulunmuştur. Birçok çalışma küçük LDL partiküllerinin KAH'nın artmış riski ile ilişkisini göstermiştir. Küçük LDL partiküllerinin 265 Angstrom'un üzerinde olması aterojenik olarak değerlendirilir. Qubeck Heart Study, LDL partiküllerinin KAH'da bağımsız bir risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur. Özellikle LDL partiküllerine dönük spesifik bir tedavi yöntemi yoktur (16, 21).

1.1.5.8. Potansiyel Risk Faktörleri

1. Lipoproteinle ilişkili fosfolipaz A2
2. Gebelikle ilişkili plazmafosfataz
3. Asimetrik dimetil-arjinin
4. B-tipi atrial natriüretik peptid
5. Myeloperoksidaz
6. Oksidatif stres ölçümü
7. Genpolimorfizmi üzerinde halen çalışma yapılan geleceğin risk belirleyicileri olarak görülmektedir (16, 21).

Tanı:

Öykü, EKG ve kardiyak biyobelirteçler aracılığıyla konur.

1.1.6. EKG

Akut koroner sendrom şüphesinde hastayı ilk görüşten itibaren en kısa zamanda EKG çekilmelidir. J noktasını başlangıç olarak ST elevasyonunu ölçeriz ve sol ventrikül hipertrofisi veya sol dal bloğu yoksa STMI tanısını koyabiliriz. Hastada miyokard iskemisinin devamından şüpheleniliyorsa, sol dal bloğu eğer yeni olarak düşünülüyorsa, tercihen perkütan koroner girişim (PKG) olmak üzere acil reperfüzyon tedavisi mutlaka düşünülmelidir.

İlerleyici bir MI, ventriküldeki bir pace tarafından maskelenebilir ve tanıyı doğrulamada anjiyografi gerekebilir. İnferior STMI hastalarında, sağ ventriküler MI'ı saptamada sağ prekordiyal derivasyonlara da bakılmalıdır. V1-V3 'te ≥ 0.05 mV ST depresyonu, kalpte inferobazalde STMI olduğunu gösterir. Posterior (V7-V9) derivasyonlarda görülen ST elevasyonu da tanıyı destekler.

Dış merkezde çekilen EKG, hastanın nakledileceği hastaneye haber verilmesine imkan sağlar ve hastaneye ulaşıldığı andan başlayarak tedavi sürecinde

hızlanma sağlar. Pekçok çalışmada, hastane öncesinde EKG çekilmesiyle tedavi sürelerinde 10 dakika ila 1 saat kadar kısalma elde edildiği belirtilmiştir. PKG ve fibrinolitik tedavi düşünülen hastalar için bu, artan sağ kalım ve reperfüzyon süresinin daha kısa olması anlamı taşımaktadır. Eğitim görmüş hastane nakil ve ilkyardım personeli, birbiri ardına gelen iki ekstremitte derivasyonunda ≥ 0.1 mV ya da en az birbirini takip eden iki prekordiyal derivasyonda ≥ 0.2 mV ST elevasyonu ile tanımlanan STMI'yi yüksek duyarlılık ve özgüllük ile tanıyabilirler (26).

Tablo 3. Elektrokardiyogramın Yorumlanmasını Güçleştiren Bazı Klinik Durumlar

Akut Miyokard enfarktüsü olmadan ST segment yüksekliği olabilen durumlar.	İskemi olmadan ST-segment çökmesi olabilen durumlar.	İskemi olmadan T-dalga negatifliği yapabilen durumlar.
Erken repolarizasyon Sol ventrikül hipertrofisi Perikardit Miyokardit Sol ventrikül anevrizması Hipertrofik kardiyomiyopati Hipotermi Ventriküler pil ritmi Sol dal bloğu	Hipokalemi Digoxin etkisi Sağ kalp yüklenmesi ve kor pulmonale Erken repolarizasyon Sol ventrüller hipertrofi Ventriküler pil ritmi Sol dal bloğu	Persistan juvenil durum Nöbet ya da Adams Stokes senkobu Post taşikardi T dalga negatifliği Pil sonrası T dalga negatifliği İntrakranial patoloji Mitral kapak prolapsusu Perikardit Primer ya da sekonder miyokard hastalıkları Pulmoner embolizm veya diğer sebeplerden oluşan kor pulmonale Spontan pnömotoraks Miyokard kontüzyonu Sol ventriküler hipertrofi Ventriküler pil ritmi Sol dal bloğu Sağ dal bloğu

1.1.7. Kardiyak Belirteçler

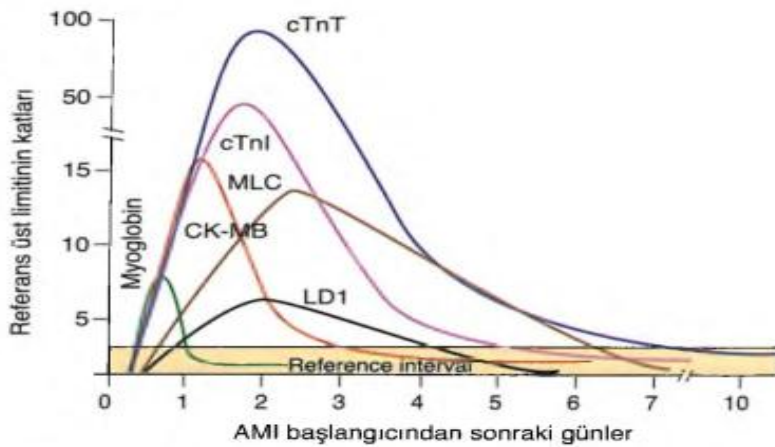
Miyokard infarktüsünde kullanılan üç belirteç söz konusudur.

Troponin T ve I: AMI sonrası 2. saatte serumda saptanabilir. 6-8 saate kadar yükselmeyebilir. 12 saat sonra pik yapar. 7-10 gün süreyle yüksek kalır. Tek başına yüksekliği KAH'ı belirleyemez, hücre ölümünün belirli bir nedenini ortaya koymaz. Yüksek troponin KAH haricinde birçok klinik durumda görülür (19). Kardiyak troponin artışı birincil olarak miyokard iskemisinin sunum/ihtiyaç dengesizliği ile ilişkili miyokard hasarı; plak yırtılması, lümen içinde trombüs

oluşumu, taşı/bradi-aritmiler, aort diseksiyonu, ciddi aort kapak hastalığı, kardiyojenik, hipovolemik veya septik şok, ciddi anemi, hipertrofik kardiyomiyopati, ileri solunum yetmezliği, HT, koroner emboli, spazm veya vaskülit, KAH'a sebep olmayan koroner endotel disfonksiyonu ve miyokard iskemisi ile alakasız hasarlar, kalp kontüzyonu, ablasyon, cerrahi, pacing veya defibrilatör şokları, kardiyak tutulumlu rabdomiyoliz, miyokardit, kardiyotoksik ajanlar, multifaktöryel miyokardial hasar, kalp yetmezliği, Takotsubo kardiyomiyopatisi (stres), pulmoner emboli ya da pulmoner HT, sepsis, böbrek yetmezliği, akut nörolojik hastalıklar (inme, subaraknoid kanama), infiltratif hastalıklar (amiloidoz, sarkoidoz), aşırı yapılan egzersiz sonucunda meydana gelmektedir (27).

CK/CK-MB: Koroner arter tıkanıklığından itibaren 4-8 saat içinde artar, 12-24 saatte pik seviyeye ulaşır, 3-4 günde normal seviyelere düşer. CK-MB izoenzimi eğrisi total CK eğrisine paralel seyrederek fakat pik değere erken ulaşır ve atılımı daha erken (72-96 saate karşı 48 saatte) gerçekleşir. MI dışında pek çok olayda CK-MB yüksekliği görülür. USAP, perikardit, miyokardit, kardiyak cerrahi, travma, kardiyomiyopati, şok, ciddi kas travması, aşırı egzersiz, malign hipertermi, rabdomiyoliz, kronik etanol zehirlenmesi de enzim yüksekliğine sebep olurlar (19).

Myoglobin: Serumda MI sonrası 3 saat içinde yükselir, %80-100 6-8 saat yüksek seyrederek, renal fonksiyonları normal bireylerde 24 saatte bazal düzeye iner. Miyokard ve iskelet kası myoglobini birbirinden ayırlamadığından yanlış pozitiflik sık görülür (19).



Şekil 2. Akut MI sonrası serum belirteçlerinin yükselmesinin tipik örneği (6).

1.1.8. Görüntüleme Teknikleri:

Akut miyokard infarktüsünde; EKG, radyonüklitventrikülografi, tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT), myokard perfüzyon sintigrafisi (MPS), pozitron emisyon tomografi (PET), X – ışınli bilgisayarlı tomografi (BT) sık olarak kullanılmaktadır. Perfüzyon, myokard kalınlığı, myosit canlılığı, hareket, kalınlaşma, fibrozisin, radyoopak, kontrast paramanyetik maddelerin dinamiğine olan etkilerini göstermeyi sağlar (27).

1.1.9. Tedavi

Tedavi, her hasta için kardiyak öykü, semptomların süresi, fizik muayene, EKG bulguları göz önünde bulundurularak düzenlenir. Tekrarlayan semptomu olan hastalarda ve STMI hastalarında, PKG ya da fibrinolitik tedavi başlanmalıdır. Reperfüzyonun amacı; acile başvurudan sonraki 90 dakikada PKG yapmak, yapılamayacaksa 30 dakikada fibrinolitik tedavi uygulamaktır. Antiplatelet ajanlar, nitratlar, antitrombinler, Beta agonistler, Anjiotensin Converting Enzyme (ACE) inhibitörleri STMI için kullanılan diğer grup ilaçlardır. NSTMI ve USAP hastaları antitrombinler, antiplatelet ajanlar, B agonistler, nitratlar ile tedavi edilmelidir. Bu ilaçlara direnç varsa, kardiyak belirteçleri pozitif, PKG planlanan hastalara GP IIb/IIIa inhibitörleri de verilebilmektedir (19).

1.1.9.1. Hastane Öncesinde Tedavi Yaklaşımı

Göğüs ağrılı bir hastanın, bir sağlıkla ilgili birime başvurması ilk tıbbi temastır. Hastadaki bulgu ve semptomların, doğru ve hızlı bir şekilde analizi ilk tıbbi temasta önem arzeder. Göğüs ağrısı olan hastalarda EKG, tüm derivasyonlarda, bazen EKG’de ST segmentinde elevasyon veya depresyon görülmeyebilir. Tanıyı atlamamak ve tedaviyi aksatmamak için göğüs derivasyonları da mutlaka çekilmelidir.

European Society of Cardiology (ESC) ve Amerikan Kardiyoloji Koleji/ American Heart Association (ACC/AHA) STMI ve NSTMI tedavi kılavuzları, AKS'den şüphelenildiğinde, hasta ile ilk karşılaşmadan sonra 10 dk içinde EKG'nin çekilmesini önermiştir. Hastaneye başvuru öncesinde ilk karşılaşmada

değerlendirmesi yapılan hastanın ilk 10 dakikada EKG'sinin çekilmesi erken tanı konulması açısından çok fayda sağlar.

Elektrokardiogramdaki bulgular STMI düşündürüyorsa, reperfüzyon tedavisi hemen planlanmalı ve hastanın en uygun hastaneye nakli gerçekleştirilmelidir. EKG, STMI düşündürmüyorsa ve hastada AKS yönünde şüphe varsa, risk derecelendirmesi, kardiyak enzim, EKG takibi yapılması için uygun hastaneye nakledilmelidir. AKS'den şüphelenilen hastalar transfer edilirken mutlaka monitörize edilip takibi yapılmalıdır.

Akut koroner sendrom, tromboz ile ilgili olduğundan tedavide antitrombosit tedavinin eksiksiz bir şekilde uygulanması en önemli basamaktır. Erken dönemde ve de reperfüzyon sonrasındaki dönemde büyük önem taşır. STMI hastalarında ağrının geriletilmesi için intravenöz morfin düşünülebilir; morfinin tedavide yeri ise tartışmalıdır.

Göğüs ağrısı nitratlara rağmen sürüyorsa ve ek bir kontrendike durum mevcut değilse morfin sülfat İV. yoldan kullanılabilir. 33-35 mg dozunda İV. yolla sulandırılarak başlanır ve birkaç dakikada bir tekrar ağrı geçene kadar uygulanabilir. Morfinin sebep olabileceği hipotansiyon nedeni ile her uygulamada tansiyona bakılmalıdır. AKS'deki ağrının tedavisinde, antiinflamatuvar ilaçların yeri bulunmamaktadır (28).

Morfin kullanım önerisi, STMI'de kılavuzlarda sınıf 1'dir. Fakat en son veriler, kullanımı tartışmalı pozisyona getirmiştir. CRUSADE Registry'de NSTMI'de morfin kullanımı ile mortalite ilişkisi gösterilmiştir. Bundan dolayı özellikle NSTMI'de, klinik kullanımda AKS hastalarında morfin kullanmaktan kaçınılmaktadır. Morfini sadece aşırı derecede ağrı çeken AKS hastalarına uygulamak daha uygun bir seçenektir (28).

Tam olarak mekanizma bilinmiyorsa da morfinin yol açtığı bradiaritmiler ve antitrombosit biyoyararlanımında düşüşe yol açmasının bunların sorumlusu olduğu düşünülmektedir. STMI ve NSTMI'de morfinin, klopidogrel ve yeni P2Y12 reseptör inhibitörlerinin biyoyararlanımında azalmaya yol açtığı, ayrıca yüksek trombosit reaktivitesi oluşturduğu ortaya konmuştur. NSTMI'da morfin, kılavuzlarda artık rutin kullanımda önerilmemektedir (29, 30).

Miyokard infarktüsünde, yüksek konsantrasyonda O₂'nin zararları ile ilgili bulgular sebebiyle AKS olgularında O₂ tedavisi rutin olarak önerilmez. Sadece hipoksik, dispneik veya kalp yetmezliği olan hastalara O₂ tedavisi uygulanır. AKS sonucu kardiyak arrest gelişirse, hipoksi hızlı bir şekilde geliştiğinden dolayı resüsitasyon esnasında nörolojik hasar oluşmasını engellemek için O₂ desteği mutlak yeterli bir şekilde sağlanmalıdır. Nabzın geri gelmesi ile beraber hiperoksiye dikkat edilmeli, saturasyon değeri %94-98 civarında tutulmalıdır (31).

Kılavuzlarda hipoksemi ile ilgili bulgular varsa ya da %90 altı bir O₂ saturasyonu varsa O₂ tedavisi önerilir. Buna rağmen yanlış bir şekilde hastaların tamamına O₂ tedavisi uygulanmaktadır. Bu konuda dikkatli olunması ve oksijen tedavisinin yalnızca oksijen saturasyonu <%90, hipoksemi semptomları olan hastalarda uygulanması önem taşır. Çünkü oksijen tedavisi koroner akımını azaltır, koroner damar direncini artırır ve reperfüzyon hasarına neden olur. STMI hastalarında AVOID çalışması, hipoksik olmayan hastalarda oksijen tedavisinin miyokardial hasarı artırdığını, miyokard infarktüsü tekrarını ve kardiyak aritmi riskini artırdığını ve infarkt olan alanı daha da genişlettiğini göstermiştir. Sonuçta hipoksi olmadan hastalara oksijen tedavisi vermekten, zararlarından dolayı uzak durulmalıdır (31).

Asetil salisilik asit (ASA), AKS'de ölüm oranını azaltır ve birçok çalışma bunu göstermiştir. Aspirin çiğnetilmek suretiyle oral veya IV olarak verilebilir. IV yol tromboksan A₂ bağımlı platelet agregasyonunun tam inhibisyonunu sağlaması için tercih edilir. Hastane öncesinde 300 mg enterik kaplı olmayan ASA, aktif GİS kanama ve alerji durumları hariç AKS hastalarına verilmelidir. ASA kullanımı uygun değilse ise adenosin difosfat (ADP) reseptör inhibitörleri kullanılabilir. Tikagrelor 180 mg ya da klopidoğrel 300 mg yükleme dozunda verilebilir (32).

İskemik göğüs ağrısı mevcut ise, koroner spazmı önlemek için gliseril trinitrat kullanılabilir. Sistolik kan basıncı 90 mmHg üzerinde olmasına ve hastalarda, bradikardi olmamasına dikkat edilmelidir. Sublingual sprey şeklinde, 5 dakikada bir 3 doza kadar 0,4 mg kullanılabilir. İntravenöz nitrogliserin 10 mcg/dk dozunda, inatçı ağrı veya akciğer ödemi durumunda başlanabilir (32).

1.1.9.2. STMI’de Tedavi

Hastanın değerlendirilmesinde ABCDE yaklaşımı kullanılmalıdır (32). Kardiyak ritm, kan basıncı monitörize edilmelidir (32). 18 G IV damaryolu arrest olasılığı düşünülerek her 2 koldan açılmalıdır. O₂ desteği ihtiyaç halinde sağlanmalıdır. Oksijensiz, oksijen saturasyonu (SpO₂) %90’ın üzerinde ise O₂ verilmemelidir. KOAH’lı hastalarda SpO₂ %88-92 civarında tutulmalıdır. Hipoksi, dispne veya kalp yetmezliği bulguları yoksa O₂ tedavisi gerekli değildir (31). Aktif kanama ya da alerji gibi bir kontrendikasyon yoksa 150-300 mg ASA çiğnetilir, aksi halde clopidogrel 300 mg tercih edilir (32).

Nitratlar oral sprey veya dilaltı tablet olarak uygulanır. 5 dakikada bir, iki kez ek olarak tekrar edilebilir. Her nitrat uygulama sonrasında tansiyona bakılmalıdır. STA’nın 90 mmHg altında olması durumunda, bradikardi de eşlik ediyorsa uygulanmamalıdır (32).

Morfin, STMI’de 3-5 mg 5-15 dakikada bir IV sulandırılmak suretiyle uygulanabilir. Hastadaki mevcut ağrıyı azaltmak, stresi azaltmaya ve bunla ilgili olarak da kalbin oksijen gereksinimininde azalmaya faydalı olacağından, STMI’da kullanılabilirken, NSTMI’de ise önerilmemektedir. Hipotansiyon gelişebilmesi sebebi ile her uygulanan morfin dozu sonrası tansiyon kontrolü yapılmalıdır (28).

Ambulans tarafından getirilen ve STMI tanısı konan hastalarda, acil servis ekarte edilerek hastanın doğrudan kateterizasyona götürülmesi gerekliliği vardır. Acil servisin bu şekilde ekarte edilmesi 20 dakikalık bir zaman kazanımına katkı sağlayacaktır (32).

1. PKG yapılmayan bir merkeze başvurmuş ve başka bir hastaneye sevkedilecek hastaların, erken reperfüzyon alabilmeleri için hastaneye vardıkları süre ile hastaneden çıkış arasındaki sürenin 30 dakika veya altında tutulması önerilmektedir.
2. Fibrinoliz planlanıyorsa ise, tranfer süresi minimuma indirilmeli, 10 dakikada EKG değerlendirilmeli, 60 dakikada reperfüzyona başlanılmalıdır.
3. STMI’de koroner girişim yapılacaksa ise kateterizasyona kadar beklenen maksimum gecikme ≤ 120 dakika tutulmalıdır.
4. STMI tanısı konarak transfer edilen hastalarda kateterin takılmasına kadar geçen süre en fazla 90 dakika olmalıdır.

5. STMI hastalarında P2Y12 inhibitörlerine ne zaman başlanacağı hususunda sınırlı sayıda kanıt bulunmaktadır.
6. Prasugrel (P2Y12 inhibitörü) kullanılması düşünülüyorsa, 60 mg yükleme devamında 10 mg günlük idame verilecek dozda düzenlenebilir. 60 kg altındaki hastalarda günlük 5mg'lık idame doz önerilir. İskemik stroke öykülü hastalarda prasugrel kullanılmamalıdır. 75 yaş ve üstü prasugrel genelde önerilmez, lüzum halinde tedavide günde 5mg'lık doz kullanılabilir.
7. Tikagrelor (P2Y12 inhibitörü) kullanılacaksa 180 mg yükleme, 90 mg 2x1 idame dozunda kullanılabilir.
8. Etkili bir P2Y12 inhibitörü mevcut değil ya da kontrendike ise, klopidoğrel 600mg yükleme dozunda verilmeli, PKG öncesinde ya da PKG esnasında uygulanmalıdır. Daha önceden serebral kanama geçirmiş, oral antikoagülan kullanımı ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda prasugrel ve tikagrelor tercih edilmemelidir. Kanama riski yüksek değilse, 12 aydan uzun süre idame dozda kullanılabilir.
9. Antitrombosit tedavi uygulanması düşünülüyorsa, 70-100 IU/kg iv.; uygulanacaksa, 50-70 IU/kg iv unfraksiyone heparin, bolus şeklinde verilir.
10. PKG düşünülen hastalara, uygulama yapılacak merkeze yakın mesafede ise fibrinolitik tedavi başlanması önerilmez (32, 33).

1.1.9.3. NSTMI'de Tedavi

Çekilen EKG' de ST segment elevasyonu bulunmaz. ST depresyonu ve T dalga inversiyonu görülebilir. Tedavi genel olarak benzerdir. Tedavi amacı, koroner arterde tıkanma yapabilecek ve miyokard hasarı yapabilecek yeni trombus oluşmasını önlemek, miyokardial hücrelerin yaşam şansını arttırmak için miyokarddaki oksijen ihtiyacını azaltmaktır. Bundan dolayı NSTMI'de antitrombolitik tedavi uygulamada fibrinolizin yerine tercih edilir (34).

Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin: Enoxaparin: 1 mg/kg 2x1 (subkütan (SC)) böbrek yetmezliği varsa 1mg/kg 1x1(SC) yatış süresi boyunca veya PCI uygulanana kadar kullanılır.

Aspirin: 300 mg enterik kaplı olmayan (162 mg – 325 mg) aspirin hastaya çiğnetilmeli ve devamında 100 mg (81 mg-162 mg/gün) şeklinde idamede kullanılmalıdır.

P2Y₁₂ inhibitörü: 75 yaş ve üzerine 300 mg klopidoğrel (300 ya da 600 mg) devamında 75 mg günlük idame doz; 75 yaş altına 180 mg tikagrelor devamında 90 mg günlük idame doz, aspirine ilave olarak verilmelidir. İntravenöz/bukkal nitrat, dilaltı nitrat alımına rağmen göğüs ağrısı sürüyorsa verilebilir (34).

1.2. Elabela

Apelin, G proteinine bağlı bir reseptör olan APJ reseptörünün (Aplnr olarak da bilinir) endojen bir ligandıdır (35, 36). Apelin ile çok az benzerlik gösteren elabela (toddler, apela olarak da bilinir), APJ reseptörü için yeni bir endojen ligand olarak tanımlanmıştır (37). Elabela, daha önce "kodlama yapmayan" olarak sınıflandırılan insan genomunun bir bölgesinden AK092578 geni tarafından kodlanır. Elabela başlangıçta bir sekretuar sinyal peptidi içeren 54 amino asitlik bir peptide dönüştürülür. Bununla birlikte, olgun formu sadece 32 amino asit içerir. Elabela/Aplnr eksenini esas olarak farklı fizyolojik ve patolojik süreçlerde bol biyolojik işlevlere sahip olan apelin/APJ sistemi ile karşılaştırıldığında embriyonik gelişimde etkilidir (38, 39). Elabela kaybı, rudimenter kalpten, olgun kalbe dönüşemeyen ciddi kardiyak displaziye neden olur ve bu kalp yapısında hiç kan dolaşımı oluşmaz (37).

Elabela/Aplnr yolu iskelet gelişimi, kemik oluşumu ve kemik homeostasisine katkıda bulunur. Elabela, zebra balığı embriyolarında da vaskülojenezi indükleyebilir (40). Endotelial prekürsörlerin ve anjiyoblastların gelecekteki damarların konumuna göçü, embriyonik vaskülaritenin oluşumunda önemli bir adım olarak hareket eder (41-43).

Son zamanlarda, bir dizi araştırma elabelanın yetişkin hücreler ve organizmalarda da işlev gördüğünü ortaya koymuştur. Wang ve ark. (44) elabela / APJ ekseninin yetişkin memeli sisteminde önemli rol oynadığını göstermiştir. İlk olarak, elabelanın HEK293 hücrelerinde GFP-APJ füzyon proteininin hızlı içselleştirilmesi ile ilişkisi açıklandı. İkincisi, elabela, siklik adenosin monofosfat

(cAMP) üretimini bastırır, ERK1/2 fosforilasyonunu uyarır ve APJ aşırı eksprese eden Çin hamster yumurtalık hücrelerinde, hücre içi kalsiyum mobilizasyonunu zayıf bir şekilde indükler. Son olarak, elabela/APJ eksenini, insan umbilikal vasküler endotel hücrelerinde anjiyogenezi indükleyebilir ve daha az endotele bağımlı bir şekilde fare aortik kan damarını genişletebilir; bu, apelin/APJ sistemininkilerden (endotele bağımlı) oldukça farklıdır (44).

Ayrıca elabela, dolaşım sistemi ve yetişkin organizmaların merkezi sinir sistemi için de çok önemlidir (44, 45). Elabelanın erişkin sıçan kardiyomiyositlerinde bağlanma bölgeleri için apelin ile rekabet ettiği bildirilmiştir, bu da elabelanın kalpte APJ'ye bağlandığını göstermektedir (46). Ayrıca elabela, yetişkin sıçanlarda kardiyak kontraktiletiyi arttırmak ve koroner vazodilasyonu tetiklemekle sorumludur (46). Elabelanın bu iki fizyolojik cevabı, özellikle apelininkilere benzer olan ERK-bağımlıdır (46). Elabela ve APJ'nin her ikisi de infarktüs geçirmiş fare kalplerinde artmıştır ve sol ventrikül sistolik fonksiyonu ile ilişkilidir (46). Bu nedenle, elabela aktivasyonunun akut ve kronik kalp yetmezliği olan hastalarda yararlı ve koruyucu etkileri olabilir. Ek olarak, Murza ve ark (46), APJ'ye bağlanan ve apelin-13 ve elabelaninkine benzeyen çeşitli biyolojik işlevlere sahip olan, elabelanın önemli ölçüde daha küçük bir biyoaktif parçasını tanımlamışlardır. Olgun elabela (ve onun aktif fragmanı elabela) güçlü hipotansif etkiler oluşturabilir ve sol ventrikül kontraktilesini artırabilir (45). Ayrıca, idrar osmolalitesindeki azalmaya sebep olur ve yetişkin sıçanlarda elektrolit atılımının eşlik ettiği idrar çıkışını da uyarırlar (47).

Deng ve ark. (47) elabelanın yetişkin sıçanların böbreğinde ifade edilen apelin ile karşılaştırıldığında düşük seviyelerde olduğunu göstermiştir. Ayrıca, elabela, apelininden daha güçlü olan sıvı homeostazisini düzenlemek için diürez ve su alımını artırabilir. Ek olarak, elabela antagonisti apela-PA, idrar akış hızını ve su alımını engelleyebilir (45). Bu nedenle, apela-PA, APJ için antagonist olarak hizmet edebilir. Ayrıca elabela, merkezi sinir sisteminde de işlev görür. Santoso ve ark. (45), intraserebroventriküler elabela enjeksiyonunun, paraventriküler nükleusta aktive edici arginin vazopressin ve kortikotropin salgılatıcı hormon nöronları yoluyla gıda alımını azalttığını göstermiştir. Elabela bu nedenle yetişkin fare beyinde anoreksijenik bir hormon olarak işlev görür. Toplu olarak, sadece

elabela/APJ sistemi dolaşım sisteminde işlev görmez, aynı zamanda merkezi sinir sisteminde de önemli etkilere sahiptir.

Elabela/APJ eksenini hem embriyolarda hem de yetişkin organizmalarda düzenleyici bir rol oynar. Elabela/APJ eksenini, embriyonik gelişim sırasında kardiyogenez, vask lojenez ve kemik oluşumuna katkıda bulunur. Yetişkin organizmalarda elabela/APJ eksenini güçlü kardiyoprotektif ve vazodilatatör özelliklerle donatılmıştır. Sıvı homeostazisine aracılık etmekten ve gıda alımını azaltılmasından da sorumludur. Bütün bu sonuçlar elabelanın, kardiyak onarım / rejenerasyon, kan basıncı kontrolü ve böbrek hastalıkları için potansiyel bir terapötik peptit olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Mekanik gerilmeye APJ, apelin bağımsız bir tepkide yer alır. Özellikle, APJ genetik kaybı, kronik basın a direnç kazandırır ve miyokart hipertrofisini belirgin şekilde azaltarak aşırı yüklenme ve kalp krizi riskini azaltır (48).

İnsanlarda elabela transkriptleri embriyonik kök hücrelerde, uyarılmış pluripotent kök hücreleri, böbrek, kalp ve kan damarlarında tespit edilir. APJ vasıtasıyla elabela in vitro anjiogenezi kolaylaştırır. İn vivo, farelerdeki kan damarlarını gevşetir ve yüksek tansiyonu düşürür. Endogen elabela, özellikle de böbrek toplayıcı kanal hücrelerinde olmak üzere böbrekten salgılanır (49).

Elabela kalp gelişimi ile bağılantılı yeni bir hormonal peptittir. Elabelanın sürekli infüzyonu, basınç artışına sekonder gelişen kardiyak hipertrofiyi baskılamakta etkilidir. Bu etkiler elabelanın kardiyoprotektif reseptörünün varlığına bağılıdır, çünkü elabelanın kardiyoprotektif etkileri APJ- knockout farelerde azalır. Mekanik olarak elabela, stres altındaki kalpte ACE ekspresyonunu inhibe ederken, ACE-2 salınımı üzerinde çok az etki gösterir. Ayrıca elabelanın, anjiotensin-2 (Ag-II) ile indüklenen kardiyovasküler disfonksiyon üzerinde etkileri de vardır. Ag-II'nin sürekli infüzyonu farelerde kan basıncını yükseltir. Elabela ve Ag-II ile birlikte eş tedavi, Ag-II'nin indüklediği kardiyak hipertrofi ve fibrozisi önemli ölçüde azaltır.

Elabela APJ'nin şiddetini azaltan endojen bir agonistidir. Deng ve ark. (47), pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH)'da, kardiyopulmoner remodeling ve fonksiyonunda ve PAH'ın terapötik kullanımında elabelanın olabileceğine dair ek kanıt sağlamıştır.  alışmalarında, başlangıçta elabelanın güvenilir bir şekilde

demirlemiş olabileceği bir reseptör şablonu yaratmak için, apelin reseptörünün modellerinin homolojisine dayanan moleküler dinamik simülasyon kullandılar. Ela ile dizi benzerliği belirgin olmamasına rağmen, ela 11 (elabelanın varsayımsal endojen formlarından biri), apelin-13 tarafından işgal edilen bağlayıcı cebin içine kilitlenerek, tercihen G-proteini sinyalini aktive eder. Ayrıca, elabelanın kardiyak kontraktiliteyi, ejeksiyon fraksiyonunu ve kardiyak outputu artırdığını da belirttiler ve in vivo olarak sıçanda vazodilatasyon yaptığını ortaya çıkardılar. Elabela, artan strok hacminden dolayı kardiyak debiyi arttırabilir ve muhtemelen kalp atış hızını arttırır. Elabela zayıflatılması, pulmoner vaskülerite artışına ve yeniden biçimlenmesine ve sağ ventrikül (RV) hipertrofisini sağlayan kardiyomiyositleri uyarak, monokrotalin ile indüklenen, RV hipertrofisine sebep olur. Bu sıçan modelinde PAH gelişir. Elabela, PAH'da kardiyopulmoner remodeling ve fonksiyonunda, APJ'nin şiddetini azaltan endojen bir agonisttir (47).

Elabela-APJ ekseninin nin, Ang II'nin kalpteki etkilerini antagonize ederek, aşırı basınç kaynaklı kalp yetmezliğine karşı koruyabilir olduğu ortaya koyuldu. Benzer şekilde elabela da kalp yetmezliğinde yararlı rol oynar ancak farklı bir yapısal düzenlemeye sahiptir ve elabela peptidinin terapötik bir bileşik olarak kullanılması, kardiyovasküler hastalıklarda, APJ'yi aktive etmek için başka bir seçenek olabilir. Elabela ve apelin fonksiyonları için daha ileri analizler, kardiyovasküler hastalıklarda, APJ aktivasyonunun regülasyonu hakkında daha fazla bilgi sağlayacaktır (47).

1.3. Asprosin

Asprosin, hepatik glukoz üretimini destekleyen, yeni keşfedilen açlıkla uyarılan bir hormondur. Dolaşımdaki asprosinin kan-beyin bariyerini geçtiğini ve cAMP'ye bağlı bir yolla oreksijenik AgRP + nöronlarını doğrudan aktive ettiği gösterilmiştir. Bu sinyalleme, gama amino bütirik asit (GABA)'ya bağımlı bir şekilde alt anoreksijenik proopiomelanokortin (POMC) pozitif nöronların inhibisyonu ile sonuçlanır, bu da iştah uyarımına ve adiposite ve vücut ağırlığının birikmesine yol açar. İnsanlarda, asprosinin genetik eksikliği, düşük iştah ve aşırı yağ kaybı ile karakterize bir sendroma neden olur. Bu, benzer mutasyon taşıyan farelerde görülür ve tamamen asprosin ile kurtarılabilir. Ayrıca, obez insan ve

farelerin, dolaşımdaki asprosin konsantrasyonlarının patolojik olarak yükseldiği, obez farelerde iştahı ve vücut ağırlığını azaltan bir monoklonal antikora, kandaki asprosinin nötralize edilebileceği bilinmektedir. Bu nedenle, glukojenik bir işlevin yanı sıra, asprosin, hem obezite hem de diyabetin tedavisinde, potansiyel bir terapötik hedef konumunda, merkezi olarak hareket eden bir oreksijenik hormondur.

İskemik kalp hastalığı, dünya çapında ölümlerin önde gelen nedenidir. Küresel mortalitenin %12.7'sini oluşturmaktadır (50). AKS, NSTMI, kararsız anjina ve STMI arasında değişen geniş spektrumlu klinik koşulları kapsar. Yeni tedaviler ve AKS hastalarının bakımı için ortaya çıkan yönetim yönergeleri; bu hastaların ilk değerlendirilmesinde, risk sınıflandırılmasının köşe taşıdır (48). AKS'nin evrimi sırasında inflamatuvar mediatörlerin rolü vardır. Kararsız anjina pektoris sırasında, tüm koroner arter yatağında yaygın koroner inflamasyon mevcuttur ve AKS bir inflamatuvar süreç ile ilişkilidir (51, 52). Dolaşımdaki bir protein hormonu olan asprosin, karaciğer glikoz depolarının salınımını tetikleyerek, salınımına yol açar. Düşük diyet glikozu ve asprosinin azalması metabolik sendrom ile hiperinsülinemiye karşı korur (53). Asprosin beyaz yağ dokusunda zengin bulunan yeni bir hormon olarak tanımlanmıştır. İnsulin dirençli farelerde ve Tip-2 DM olan yetişkinlerde patolojik olarak artmıştır. Şu anki çalışmalar, asprosinin Tip-2 DM'nin patogenezi ile ilişkili bir risk faktörü olarak kullanılabileceğini de düşündürmektedir (53).

2. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Anabilim Dalı tarafından etik kurul onayı alınarak başlandı. Çalışmaya acil kliniğine, göğüs ağrısıyla başvuran ve AKS tanısı konulan hastalar dahil edildi. Ardışık 112 AKS tanısı konulan hasta ile 58 gönüllü sağlıklı kontrol grubundan oluşan toplam 170 birey alındı. Çalışma grubu; 93 MI (55 STMI, 38 NSTMI), 19 USAP tanısı konulan hastalardan oluşturuldu. Hastaların detaylı öyküleri ve kan örnekleri alındı. Her katılımcıdan 3 cc kan örneği aprotininli tüpe (kan pretolizi korumak için 500 KIU aprotini içeren tüp) elabela ve asprosin düzeyi çalışılmak üzere alındı. Çalışmaya eş zamanlı akut böbrek yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, serebrovasküler hastalık, diabetik ketoasidoz, akciğer ödemi, akut batın, sepsis, travma gibi klinik durumu olan hastalar ve travma hastaları dahil edilmedi.

Alınan kan örnekleri 4000 rpm'de 8 dakika santrifüj edilerek plazmaları ayrılarak ependrof tüplere konup çalışma gününe kadar -80°C'de saklandı. Elabela ve asprosin düzeyleri enzyme linked-immunosorbent assay (ELISA) yöntemiyle ölçüldü.

2.1. Human Elabela ve Asprosin Düzeylerinin Ölçümü

Serum elabela ve asprosin düzeyleri, Human ELISA kiti (SunRed Biotechnology Company, elabela catalog no: 201-12-7693, asprosin catalog no: 201-12-7691) kullanılarak, kit prosedürüne uygun olarak serum örneklerinde çalışıldı. Absorbanslar ELX800 ELISA okuyucusunda spektrofotometrik olarak 450 nm'de okutuldu. Plate yıkamalarında ise otomatik yıkayıcı olarak Bio-tek ELX50 (BioTek Instruments, USA) kullanıldı. Sonuçlar pg/ml ve ng/mL olarak belirtildi. Ölçüm aralığı: elabela:15 pg/mL - 4000 pg/mL, asprosin: 1ng/ml-300 ng/ml, sensitivite; elabela: 13,703 pg/ml, asprosin: 0,756 ng/ml (intra assay: CV<%10, inter assay: CV<%12)

2.2. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi, SPSS 21.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Sayısal veriler ortalama±standart sapma, nitel veriler yüzde olarak ve normal dağılmayan veriler median (minimum-maksimum) olarak ifade edildi. Veri

analizinde Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk normallik testleri ile sürekli değişkenlerin dağılımı tespit edildi. Normal dağılıma uymayan bağımsız ikiden fazla grupların karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis Testi kullanıldı. İkili grupların arasındaki ilişkinin tespitinde ise Man-Wityney-U testi kullanıldı. Orjinal verilerden oluşan scala ve ölçeklerin korelasyonunun tespiti için ise Sperman korelasyon testi kullanıldı. Receiver Operating Characteristic (ROC) analiz sonuçları ise cutoff değeri, sensivite (%), spesifite (%), AUC (area under curve), %95, Confidence interval ve p değeri olarak verildi; $p < 0,05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



3. BULGULAR

Çalışmamıza acil servise göğüs ağrısıyla başvuran ardışık 112 AKS tanısı konulan hasta ile 58 gönüllü sağlıklı kontrol grubundan oluşan toplam 170 birey alındı. Çalışma grubu; 93 MI (55 STMI, 38 NSTMI), 19 USAP tanısı konulan hastalardan oluşturuldu. 123 (%72,3) erkek, 47 (%27,7) kadın olmak üzere toplamda 170 adet hasta + sağlıklı gönüllü grubu mevcuttu. 37 hastada son 2 haftada düzenli aspirin kullanımı mevcuttu. 24 hastanın DM tanısı mevcuttu. 48 hastanın HT hastalığı mevcuttu. 46 hastanın KAH mevcuttu. 20 hastanın hiperlipidemisi mevcuttu. 33 hastanın daha önceden bilinen kronik bir hastalığı yoktu. 5 hastada da bunların dışında tanıli hastalıkları mevcuttu. Hasta grubu içinde 10 adet düzenli olarak egzersiz yapan hasta mevcuttu.

Çalışma grubumuzdaki gönüllü sağlıklı bireylerde ortalama yaş: 48,93±14 yıl, STA: 125,93±21,00 mm/hg, DTA: 79,24±15,32 mm/hg, nabız: 81,79±11,78 atım/dk, BMI: 26,49±4,34 kg/m², kan şekeri (KŞ): 107,41±22,96 mg/dl, üre: 32,5±11,6 mg/dl, kreatinin: 0,79±0,15 mg/dl olarak; AKS tanısı alan hastalardaki ortalama, yaş: 55,70±12,17 yıl, STA: 139,80±26,59 mm/hg, DTA: 83,17±14,90 mm/hg, nabız: 79,13±15 atım/dk, BMI: 27,52±3,83 kg/m², troponin: 2,04±9,43 µg/L, CK-MB: 71,85±252,03 U/L, KŞ: 146,51±56,98 mg/dl, üre: 37,08±17,57 mg/dl, kreatinin: 0,94±0,53 mg/dl olarak bulunmuştur.

Tablo 4. Hasta ve sağlıklı bireylerden oluşan çalışma grubunun, yaş, TA, nabız, body mass indexi, troponin, CK-MB, KŞ, üre, kreatinin ortalama düzeyleri.

Hasta-sağlıklı	Sağlıklı	Hasta	p
YAŞ (yıl)	48,93±14,00	55,70±12,17	0,000
STA (mm/hg)	125,93±21,00	139,80±26,59	0,001
DTA (mm/hg)	79,24±15,32	83,17±14,90	0,111
NABİZ (atım/dk)	81,79±11,78	79,13±15,16	0,140
BMI (kg/m ²)	26,49±4,34	27,52±3,83	0,012
TROPONİN (µg/L)		2,04±9,43	
CK-MB (U/L)		71,85±252,03	
KŞ (mg/dl)	107,41±22,96	146,51±56,98	0,000
ÜRE (mg/dl)	32,5±11,6	37,08±17,57	0,153
KREATİNİN (mg/dl)	0,79±0,15	0,94±0,53	0,023

Çalışma grubumuzu oluşturan sağlıklı kontrol grup ve AKS tanısı alan hastalar arasında, elabela düzeyleri bakımından anlamlı bir fark yoktu ($p=0,960$) ancak asprosin düzeyleri bakımından anlamlı fark mevcuttu ($p=0,018$).

Tablo 5. Sağlıklı ve hasta gruplarında bulunan ortalama elabela ve asprosin değerleri

	SAĞLIKLI	HASTA	p
Elabela (pg/ml)	1051,58±669,83	1047,46±683,19	0,960
Asprosin(ng/ml)	65,02±50,85	43,52±30,01	0,018

Yaptığımız çalışmada AKS tanısı alan hasta grubunda DM hastası olanların, ortalama, BMI: 28,38±2,98 kg/m², troponin: 0,66±1,46 µg/L, CK-MB: 62,58±66,62 U/L, KŞ: 138,29±54,82 mg/dl, üre: 37,20±15,62 mg/dl, kreatinin: 0,83±0,19 mg/dl, olarak; DM hastası olmayan hastardaki ortalama, BMI: 27,40±4,18 kg/m², troponin: 2,42±10,59 µg/L, CK-MB: 74,38±282,56 U/L, KŞ: 148,76±57,66 mg/dl, üre: 37,05±18,14 mg/dl, kreatinin: 0,97±0,59 mg/dl olarak bulunmuştur.

Tablo 6. Çalışma grubumuzdaki AKS tanısı alan, DM tanısı olan ve olmayan hastalarda, BMI, troponin, CK-MB, KŞ, üre, kreatinin ortalama düzeyleri

DM	Hayır	Evet	p
BMI (kg/m ²)	27,40±4,18	28,38±2,98	0,146
TROPONİN (µg/L)	2,42±10,59	0,66±1,46	0,954
CK-MB (U/L)	74,38±282,56	62,58±66,62	0,387
KŞ (mg/dl)	148,76±57,66	138,29±54,82	0,162
ÜRE (mg/dl)	37,05±18,14	37,20±15,62	0,733
KREATİNİN (mg/dl)	0,97±0,59	0,83±0,19	0,625

Çalışmamızda AKS tanısı alan hastalarda, DM tanısı olan ve olmayanlar arasında elabela ve asprosin düzeyi bakımından anlamlı bir fark bulunamadı (elabela $p=0,799$, asprosin $p=0,668$).

Tablo 7. Çalışma grubumuzdaki AKS tanısı alan, DM olan ve olmayan hastalarda bulunan ortalama elabela, asprosin düzeyleri

DM	Hayır	Evet	p
Elabela (pg/ml)	1081,19±727,26	923,79±481,24	0,799
Asprosin (ng/ml)	44,58±30,40	39,61±28,81	0,668

Çalışma grubumuzdaki, AKS tanısı alan hasta grubunda, kronik HT'si olanlarda ortalama, STA: 146,56±29,59 mm/hg, DTA: 83,54±13,01 mm/hg, BMI: 28,84±4,12 kg/m², troponin: 2,17±8,13 µg/L, CK-MB: 105,32±381,95 U/L, üre: 41,79±21,60 mg/dl, kreatinin: 0,94±0,36 mg/dl olarak; HT hastası olmayanlarda ortalama, STA: 134,73±23,06 mm/hg, DTA: 82,90±16,27 mm/hg, BMI: 26,69±3,60 kg/m², troponin: 1,94±10,35 µg/L, CK-MB: 46,74±39,84 U/L, üre: 33,56±12,90 mg/dl, kreatinin: 0,94±0,63 mg/dl olarak bulunmuştur.

Tablo 8. Çalışma grubumuzdaki AKS tanısı alan, HT hastalığı olan ve olmayan hastalarda, tansiyon, BMI, troponin, CK-MB, üre, kreatinin ortalama düzeyleri

HT	Hayır	Evet	p
STA (mm/hg)	134,73±23,06	146,56±29,59	0,050
DTA (mm/hg)	82,90±16,27	83,54±13,01	0,903
BMI (kg/m ²)	26,69±3,60	28,84±4,12	0,016
TROPONİN (µg/L)	1,94±10,35	2,17±8,13	0,282
CK-MB (U/L)	46,74±39,84	105,32±381,95	0,993
ÜRE (mg/dl)	33,56±12,90	41,79±21,60	0,034
KREATİNİN (mg/dl)	0,94±0,63	0,94±0,36	0,259

Çalışma grubumuzda AKS tanısı alan, HT hastalığı olan ve olmayan hastalar arasında, elabela ve asprosin düzeyi bakımından anlamlı bir fark bulunamadı (elabela p=0,698, asprosin p=0,166).

Tablo 9. Çalışma grubumuzdaki AKS tanısı alan, HT tanısı olan ve olmayan hastalarda bulunan ortalama elabela, asprosin düzeyleri

HT	Hayır	Evet	p
Elabela (pg/ml)	1007,26±603,09	1101,07±780,79	0,698
Asprosin(ng/ml)	48,38±33,03	37,04±24,27	0,166

Çalışma grubumuzda, AKS tanısı alan hasta grubunda, KAH olanlarda ortalama, BMI: 28,41±4,42 kg/m², troponin: 0,81±2,37 µg/L, CK-MB:

33,95±18,00 U/L olarak; KAH olmayanlarda ortalama, BMI: 27,06±3,53kg/m², troponin: 2,89±12,08 µg/L, CK-MB: 98,26±326,38 U/L olarak bulunmuştur.

Tablo 10. Çalışma grubumuzdak AKS tanısı alan, KAH olan ve olmayan hastalarda, BMI, troponin, CK-MB ortalama düzeyleri

KAH	Hayır	Evet	p
BMI (kg/m²)	27,06±3,53	28,41±4,42	0,286
TROPONİN (µg/L)	2,89±12,08	0,81±2,37	0,688
CK-MB (U/L)	98,26+326,38	33,95±18,00	0,001

Çalışma grubumuzda AKS tanısı alan, KAH olan ve olmayan hastalarda elabela ve asprosin düzeyi bakımından anlamlı bir fark bulunamadı (elabela p=0,636, asprosin p=0,287).

Tablo 11. Çalışma grubumuzda AKS tanısı alan, KAH olan ve olmayan hastalarda bulunan ortalama elabela, asprosin düzeyleri

KAH	Hayır	Evet	p
Elabela (pg/ml)	1064,06±741,86	1023,65±596,12	0,636
Asprosin (ng/ml)	45,92±31,66	40,08±27,44	0,287

Çalışma grubumuzdaki, AKS tanısı alan hasta grubunda, hiperlipidemisi olanlarda ortalama, BMI: 27,28±2,48 kg/m², troponin: 0,85±2,52 µg/L, CK-MB: 37,20±29,72 U/L, KŞ: 159,70±72,49 mg/dl, olarak; hiperlipidemisi olmayanlarda ortalama, BMI: 27,68±4,22 kg/m², troponin: 2,30±10,33 µg/L, CK-MB: 79,38±277,44 U/L, KŞ: 143,65±53,08 mg/dl olarak bulunmuştur.

Tablo 12. Çalışma grubumuzdaki AKS tanısı alan, hiperlipidemisi olan ve olmayan hastalarda, BMI, troponin, CK-MB, KŞ ortalama düzeyleri

Hiperlipidemi	Hayır	Evet	p
BMI (kg/m²)	27,68±4,22	27,28±2,48	0,750
TROPONİN (µg/L)	2,30±10,33	0,85±2,52	0,711
CK-MB (U/L)	79,38±277,44	37,20±29,72	0,080
KŞ (mg/dl)	143,65±53,08	159,70±72,49	0,764

Çalışma grubumuzda AKS tanısı alan, hiperlipidemisi olan ve olmayan hastalar arasında elabela düzeyi bakımından anlamlı fark bulundu ($p=0,038$). Asprosin düzeyi bakımından anlamlı fark bulunamadı ($p=0,621$).

Tablo 13. Çalışma grubumuzdaki AKS tanısı alan, hiperlipidemisi olan ve olmayan hastalarda bulunan ortalama elabela, asprosin düzeyleri

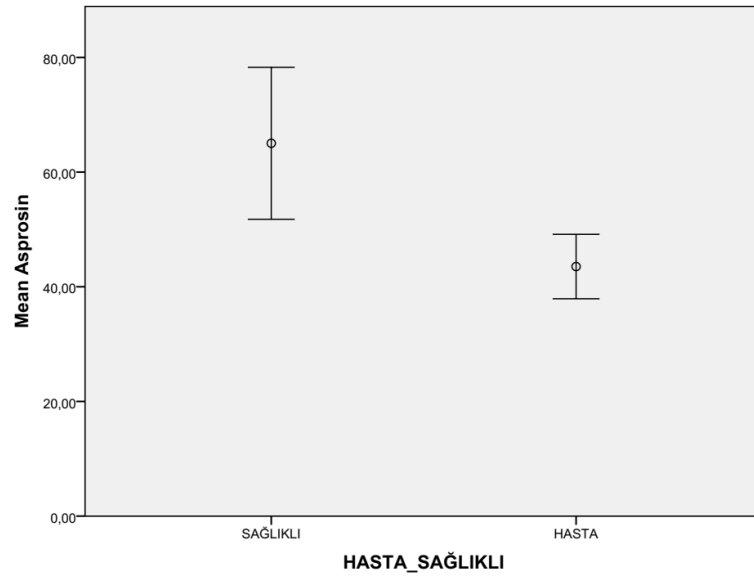
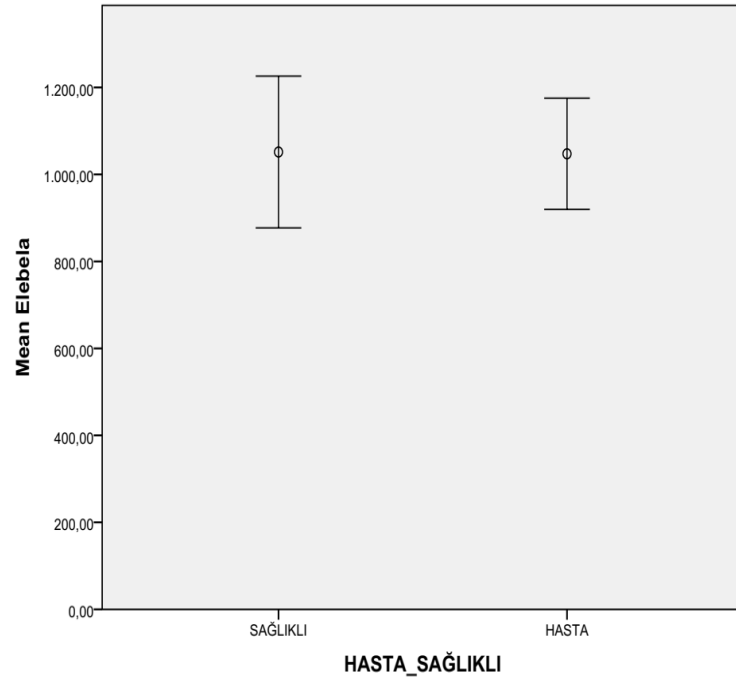
Hiperlipidemi	Hayır	Evet	p
Elabela (pg/ml)	1090,38±707,89	850,05±526,08	0,038
Asprosin (ng/ml)	44,59±31,11	38,57±24,35	0,621

Çalışmamızda STMI tanılı hasta grubunda, STA: 138,03±27,46 mm/hg, DTA: 82,26±16,68 mm/hg, nabız: 76,98±14,53 atım/dk, BMI: 27,32±4,19 kg/m², troponin: 2,26±11,20 µg/L, CK-MB: 49,16±36,41 U/L, üre: 35,14±14,10 mg/dl, kreatinin: 0,92±0,42 mg/dl, elabela: 1125,44±789,82 pg/ml, asprosin: 45,24±31,39 ng/ml, KŞ: 146,76±53,78 mg/dl, olarak; NSTMI tanılı hasta grubunda, STA: 142,05±22,52 mm/hg, DTA: 86,18±12,37 mm/hg, nabız: 83,05±16,16 atım/dk, BMI: 27,92±3,66 kg/m², troponin: 2,16±8,73 µg/L, CK-MB: 115,59±428,93 U/L, üre: 41,57±22,63 mg/dl, kreatinin: 1,03±0,76 mg/dl, elabela: 959,76±558,68 pg/ml, asprosin: 39,55±27,14 ng/ml, KŞ: 146,34±60,09 mg/dl, olarak; USAP tanılı hasta grubunda, STA: 140,55±32,44 mm/hg, DTA: 79,66±13,46 mm/hg, nabız: 77,55±14,04 atım/dk, BMI: 27,86±3,98 kg/m², troponin: 1,11±2,67 µg/L, CK-MB: 50,08±59,71 U/L, üre: 33,66±13,69 mg/dl, kreatinin: 0,82±0,12 mg/dl, elabela: 990,02±556,11 pg/ml, asprosin: 46,56±32,15 ng/ml, KŞ: 146,11±63,11 mg/dl, olarak; sağlıklı gönüllü hasta grubunda, STA: 125,93±21,00 mm/hg, DTA: 679,24±15,32 mm/hg, nabız: 81,79±11,78 atım/dk, BMI: 25,85±5,00 kg/m², üre: 32,50±11,60 mg/dl, kreatinin: 0,79±0,15 mg/dl, elabela: 1051,58±669,83 pg/ml, asprosin: 65,02±50,85 ng/ml, KŞ: 107,41±22,96 mg/dl, ortalama±standart sapma değerleri olarak elde edildi.

Hasta grupları içinde, STMI, NSTMI, USAP tanısı alanlarda, elabela ve asprosin değerleri bakımından herhangi bir anlamlı fark bulunamamıştır (elabela $p=0,699$, asprosin $p=0,066$).

Tablo 14. STMI, NSTMI, USAP tanısı alan hastalar ve sağlıklı gönüllü grubun, STA, DTA, nabız, BMI, troponin, CK-MB, üre, kreatinin, elabela, asprosin, KŞ ortalama değerleri.

TANI GRUP	STMI	NSTMI	USAP	SAĞLIKLI
STA (mm/hg)	138,03±27,46	142,05±22,52	140,55±32,44	125,93±21,00
DTA (mm/hg)	82,26±16,68	86,18±12,37	79,66±13,46	79,24±15,32
NABİZ (atım/dk)	76,98±14,53	83,05±16,16	77,55±14,04	81,79±11,78
BMI (kg/m ²)	27,32±4,19	27,92±3,66	27,86±3,98	25,85±5,00
TROPONİN (µg/L)	2,26±11,20	2,16±8,73	1,11±2,67	
CK-MB (U/L)	49,16±36,41	115,59±428,93	50,08±59,71	
ÜRE (mg/dl)	35,14±14,10	41,57±22,63	33,66±13,69	32,50±11,60
KREATİNİN (mg/dl)	0,92±0,42	1,03±0,76	0,82±0,12	0,79±0,15
ELABELA (pg/ml)	1125,44±789,82	959,76±558,68	990,02±556,11	1051,58±669,83
ASPROSİN (ng/ml)	45,24±31,39	39,55±27,14	46,56±32,15	65,02±50,85
KŞ (mg/dl)	146,76±53,78	146,34±60,09	146,11±63,11	107,41±22,96

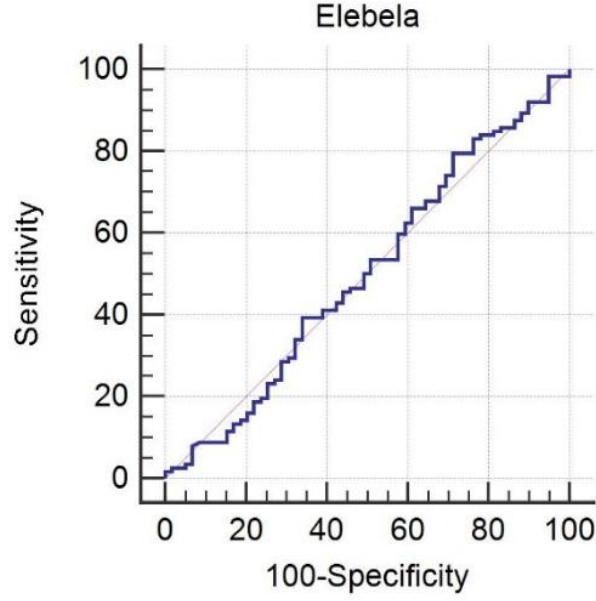


Şekil 3. Sağlıklı gönüllü ve AKS tanısı ile yatırılan hastalar arasındaki, elabela ve asprosin değerlerinin grafiksel görünümü.

ROC ANALİZİ

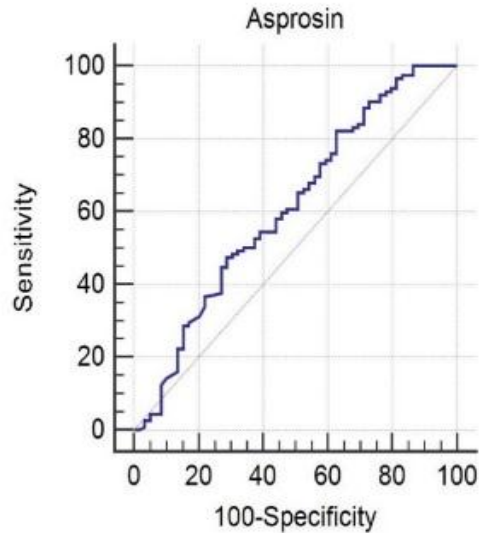
ELABELA-ASPROSİN

Yaptığımız ROC analizinde elabela için cutoff değeri $\leq 110,303$ iken; sensitivite %79, spesifite %28 bulundu. (AUC: 0,502, %95 Confidence interval: 0,42-0,57, $p=0,9659$)



Şekil 4. Elabela için ROC analizi

Yaptığımız ROC analizinde asprosin için cutoff değeri $\leq 67,298$ iken; sensitivite %82, spesifite %37 bulundu (AUC: 0,610, %95 Confidence interval: 0,53-0,68, $p=0,0191$).



Şekil 5. Asprosin için ROC analizi

4. TARTIŞMA

Çalışmamız acil servise göğüs ağrısı ile başvurup AKS tanısı alan hastaların tanı ve risklerinin belirlenmesinde elabela ve asprosinin diagnostik değerlerini ve klinikteki kullanımlarını ortaya koyma amacıyla yapıldı. AKS, acil servise başvurular arasında önemli bir yer tutmaktadır. Bu hastaların yönetimi, tanı ve tedavi açısından çok önemli bir süreç olup, ciddi ve hayatı tehdit eden nedenlerin dışlanıp mortaliteyi azaltmak ilk yaklaşımda en önemli noktadır.

AKS'de yanlış ve geç tanı mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır. Bu da ek komplikasyonlara ve hastanede uzun süreli yatışa neden olmaktadır. Bu nedenledir ki acil servis hekimi hızlı ve doğru bir yaklaşımla ölümcül tanıları koymak, ayırıcı tanıları yapmak zorundadır.

Akut miyokard infarktüsü, elektrokardiyografik, klinik, biyokimyasal ve patolojik özellikleri birlikte değerlendirildiğinde tanımlanabilen kinik bir durumdur. Doğru ve erken tanı konmasıyla morbidite ve mortalite olumlu etkilenecek ve hastalığın takibi esnasında oluşacak komplikasyonlar daha kolay kontrol altına alınabilecektir.

Çalışmamızda göğüs ağrısıyla başvuran ve ardışık olarak alınan hastaların çoğu erkek hastalardan oluşmaktaydı. Ortalama yaş grubu 48-55 olup, AKS yaşlı hastalarda daha fazla görülmekteydi. Hasta grubu içinde 10 adet düzenli olarak egzersiz yapan hasta mevcuttu. Bu da bize AKS tanılı hastalarda, spor yapma alışkanlığının düşük olması ile ilgili ipucu vermektedir.

Elabela kalp gelişimi ile bağlantılı yeni bir hormonal peptittir ve kusurlu kalplerde güçlü kardioprotektif etkiler sergiler (54). Apelin ile reseptör düzeyinde benzer etkileri olan elabela kabul edilmiş biyolojik etkileri, kardiyovasküler etkileri, neoanjiogenezi, immünolojik düzenlemeleri, insülinemi kontrolünü, yanısıra vücut sıvısını ve glukoz hemostazisini kapsar (55-64).

Li ve ark. (65) tarafından yapılan bir çalışmada, elabelanın HT patogeneze katıldığı teyit edilmiştir. Çalışma esansiyel HT olan 31 hasta ve yine yaş olarak uyumlu 31 adet sağlıklı kontrol grubu üzerinde yapılmıştır. Plazma elabela konsantrasyonları ve vasküler fonksiyon parametreleri (Akım aracılı dilatasyon (FMD), Brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV)) bu

çalışmada ölçülmüştür. Elabela konsatrasyonları hipertansif hastalarda, kontrol grubuyla karşılaştırınca anlamlı bir şekilde düşük bulunmuştur ($p=0.001$). Endojen elabela seviyesindeki düşmenin, HT'a bağlı vasküler hasarın patogeneze müdahil olabileceği gibi bir değerlendirme sonucuna bu çalışmada ulaşılmıştır.

Bizim çalışmamızda acil serviste AKS tanısı alan ve HT tanısı olan ve olmayan hasta grupları arasında elabela düzeyleri bakımından anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0,698$).

Yapılan birçok çalışma göstermiştir ki elabela anjiogenezi destekler ve glukoz uptakei, kullanımını arttırmak ve insülin direncini azaltmak için uygun bir mekanizma sağlayabilir. Ayrıca elabelanın kalp, böbrek ve diğer organlardaki etkileri, diabetik komplikasyonlardan koruyucu etki yapabilir (66,67).

Bizim çalışmamızda acil serviste AKS tanısı alan ve DM tanısı olan ve olmayan hasta grupları arasında elabela değerleri açısından anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,799$).

Aydın ve ark. (68) tarafından fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, elabela ve apelin seviyelerinin kanda iskemi sonrasında arttığı bulunulmuştur. Elabela ve apelin kardiyak dokuda hücresele seviyede sentez edilir. İskemi tarafından oluşan hasardan dolayı, kalp dokusunun elabela ve apelin dolaşıma salmasından dolayı, seviyelerinin yükseldiği düşünülmektedir.

Yine aynı çalışmada, kardiyomiyositlerden salınan elabela ve apelin miktarları tespit edilmiş ve bunların iloprost ve sildenafil uygulamasından sonra, yapay kalp krizi geçirtilen farelerdeki miktarları ile karşılaştırılmıştır. Doku apelin ve elabela salınımları, MI sonrası artmış olarak bulunmuş, iloprost ve sildenafil uygulamasından sonra ise bu miktarlarda bariz azalma saptanmıştır. Bu da bize elabela ve apelinin MI'da yeni belirteçler olabileceği ve bu ilaçlarla tedavi yönetiminde ve AKS tedavisinde birarada veya bireysel olarak kullanılabileceklerini göstermiştir (68).

Bizim çalışmamızda, çalışma grubumuzu oluşturan toplam gönüllü sağlıklı grup ve AKS tanısı konan hastalar arasında, elde edilen elabela değerleri bakımından anlamlı fark bulunamadı ($p=0,960$). Ayrıca STMI, NSTMI, USAP tanısı alan hasta gruplarının kendi arasında da elabela düzeyleri bakımından

herhangi bir anlamlı fark bulunamadı ($p=0,699$). Bu sebepten, mevcut bulgular ışığında elabelanın, AKS'nin erken tanısında, acil serviste henüz kullanıma uygun bir marker olduğunu söyleyebilmek için daha fazla sayıda çalışma yapılmasına ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Asprosin yeni tanımlanmış bir hormondur. Yağ dokusunda zengin bulunur. İnsüline dirençli farelerde ve insanlarda patolojik olarak arttığı gösterilmiştir. Tip 2 DM'li erişkinlerde asprosin konsantrasyonlarının arttığı gösterilmiş ve Tip 2 DM patogenezi ile bağlantılı bir risk faktörü olduğunu vurgulanmıştır. Romere ve ark. (69) yaptıkları çalışmada asprosinin glukojenik bir protein hormon olduğunu ve glukoz düzeyinin negatif feedback mekanizmayla asprosinin supresse ettiğini göstermişlerdir.

Zhang ve ark. (70) yaptığı çalışmada, asprosin konsantrasyonlarının yeni tanı Tip 2 DM hastalarında arttığını ve asprosinin Tip2 DM gelişiminde bir risk faktörü olarak yer alabileceğini ama Tip2 DM'yi tahmin etmede ideal bir biyomarker olmadığını belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda acil serviste AKS tanısı alan, DM tanısı olan ve olmayan hastalar arasında asprosin düzeyleri bakımından anlamlı fark bulunamadı ($p=0,668$).

Uğur ve ark. (71) yaptıkları bir çalışmada katılımcıların body mass indexleri arttıkça HDL-C seviyelerinin azaldığı, LDL-C ve asprosin seviyelerinin ise arttığını göstermişler. Bu çalışma asprosinin tükürükte saptandığı ve BMI ile ilişkili olarak seviyelerinin arttığını gösteren ilk çalışmadır.

Bizim çalışmamızda acil serviste AKS tanısı alan, hiperlipidemisi olan ve olmayan hasta grupları arasında asprosin değerleri bakımından anlamlı fark bulunamadı ($p=0,621$). Hiperlipidemisi olan ve olmayan hasta grupları arasında BMI'leri açısından da anlamlı fark bulunamadı ($p=0,750$).

Zhang ve ark. (72) tarafından yapılan bir çalışmada asprosinin miyokard infarktüsünde hayati önemi olan mezenkimal stromal hücrelerin hayatta kalmasını, ERK1/2-SOD2 yolağı üzerinden apoptozisi inhibe ederek arttırdığı belirtilmiştir.

Acara ve ark. (73) yaptıkları çalışmada acil serviste USAP tanısı alan ve perkütan girişime alınan hasta grubu ile bir çalışma yürütmüşlerdir. Hastalar 39-

83 yaş aralığında alınmış. Eşleştirilmiş t-test karşılaştırmasında asprosin seviyeleri sonuçları, başvuru esnasındaki ile anjiodan 24 saat sonrası ölçümler arasında önemli farklılık göstermiştir. Çalışmada kullanılan Syntax skoru, KAH'ın, anatomik genişliğini tahmin etmeye yarayan bir skorelama sistemidir. Asprosin seviyesindeki değişiklikler, syntax skoru ile USAP tanılı ve PKG gören hastalarda karşılaştırılmış. Çalışmalarında asprosin seviyesindeki değişiklikler, Syntax skoru ile önemli pozitif korelasyon göstermiştir (73).

Bizim yaptığımız çalışmada AKS tanısı ile yatırılan hasta grubu ile sağlıklı grup arasında bulunan asprosin değerleri açısından anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,018$). STMI, NSTMI, USAP tanısı alan hasta grupları arasında ise asprosin değerleri bakımından anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0,066$). Asprosin değerleri açısından AKS tanısı ile yatırılan hasta grubunda, daha önce KAH tanısı olan ve olmayanlar arasında ($p=0,287$), HT tanısı olan ve olmayanlar arasında ($p=0,166$) ve hiperlipidemi tanısı olan ve olmayanlar arasında ($p=0,621$) ise anlamlı farklar bulunamamıştır.

Yaptığımız ROC analizi sonuçlarına göre elabelanın cutoff değeri $\leq 1110,303$ iken; sensitivite %79, spesifite %28 bulundu, asprosin içinse cutoff değeri $\leq 67,298$ iken; sensitivite %82, spesifite %37 bulundu. Sonuç olarak asprosinin AKS'de spesivitesinin elabelaya göre daha yüksek olduğu görüldü.

Sonuç olarak; çalışma bulgularından elde ettiğimiz veriler bize asprosinin, önümüzdeki yıllarda yapılacak diğer çalışmalarla desteklenmesi ile acil serviste AKS'nin erken tanısında kullanılabilecek bir marker olabileceğini düşündürmektedir.

5. KAYNAKLAR

1. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. European Heart Network. European Cardiovascular Disease Statistics. 2012 Edition. British Heart Foundation Health Promotion Research Group Department of Public Health, University of Oxford. 2012
2. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics-2012 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2012; 125: 200-220.
3. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. Circulation 1995; 92: 657-671.
4. Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. N Engl J Med 1999; 340(2): 115-126.
5. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH: The pathogenesis of coronary artery disease and acute coronary syndromes. N Engl J Med 1992; 326: 242-50.
6. Judith E, JE Hollander, OB Diercks. Tintinalli Acil Tıp Kitabı 2012: 361-385.
7. Caistro-Beiras A, Gensini GF. Targeting the novel mechanisms of acute coronary syndromes. Eur Heart J 2001; 3: 110-130.
8. Fuster V, Badimon L, Cohen M, Ambrose JA, Badimon JJ, Chesebro J. Insights into the pathogenesis of acute ischemic syndromes. Circulation 1988; 77: 1213-1220.
9. Fuster V, Lewis A.: Conner Memorial Lecture; Mechanisms leading to myocardial infarction: insights from studies of vascular biology. Circulation 1994; 90: 2126-2146.
10. Sansoy V, Öngen Z. Akut Koroner Sendromların teşhis ve tedavisindeki son gelişmeler. Akut Koroner Sendromlar Sempozyum Bülteni 2001: 1-5.
11. Steg G. ST-segment yükselmeli akut miyokart enfarktüsü ile başvuran hastaların tedavisine ilişkin ESC Kılavuzu/Türk Kardiyol Dern Arş 2013; 5: 1-51

12. Polat C. Akut Koroner Sendrom, www.literatüraktüel.com, Erişim Tarihi: 15.11.2019.
13. Antman EM, Braunwald E. Acute myocardial infarction. Braunwald E (editor). Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: WB Saunders, 1997: 1184-1188.
14. Ridker PM, Genest J, Libby P. Risk factors for atherosclerotic disease. Braunwald E (ed). Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine. 6 ed, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001: 1010-1039.
15. Onat A, Uysal Ö, Sansoy V. Ölümleri ve koroner kalp hastalığını öngörmede toplumumuzda ailenin ekonomik durumunun rolü. Türk Kardiyol Dern Arş 2001; 29: 735-740.
16. Erbel R, Möhlenkamp S, Moebus S, Schmermund A, Lehmann N, Stang A, et al. Coronary risk stratification, discrimination, and reclassification improvement based on quantification of subclinical coronary atherosclerosis: the Heinz Nixdorf Recall study. J Am Coll Cardiol. 2010; 56(17): 1397-1406.
17. Medina-Ruiz A. An update to the National Cholesterol Education Program: 2009 suggested changes. Bol Asoc Med PR 2009; 101(4): 30-33.
18. Ridker PM, Genest J, Libby P. Risk Factors for Atherosclerotic Disease. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P (eds). Heart Disease. 6th ed. Philadelphia: W.B.Saunders Company, 2001: 1010-1031.
19. Onat A, Sansoy V, Hergenc G, Soydan I, Adalet K. TEKHARF. Oniki Yıllık İzleme Deneyimine Göre Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı. İstanbul: Argos İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret Anonim Şirketi, 2005: 15-34.
20. Kullo IJ. Novel Risk Markers for Atherosclerosis. In: Murphy JG, Lloyd MA (eds). Mayo Clinic Cardiology. 3rd ed, Rochester: Mayo Clinic Scientific Press, 2007: 725-733.
21. Eckel RH, Krauss RM. American Heart Association call to action: Obesity as a major risk factor. Circulation 1998; 97: 2099-2105.

22. Niebauer J, Hambrecht R, Velich T, Hauer K, Marburger C, Kälberer B, et al. Attenuated progression of coronary artery disease after 6 years of multifactorial risk intervention: role of physical exercise. *Circulation* 1997; 96(8): 2534-2541.
23. Helmrigh SP, Ragland DR, Leung RW, Paffenbarger RD Jr. Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Eng J Med* 1991; 325: 147-152.
24. De Flines J, Scheen AJ. Management of metabolic syndrome and associated cardiovascular risk factors. *Acta Gastroenterol Belg* 2010; 73(2): 261-266.
25. İliçin G. İç Hastalıkları. 2. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2003: 449-474.
26. Stratton JR, Chandler WL, Schwartz RS, Cerqueira MD, Levy WC, Kahn SE, et al. Effects of physical conditioning on fibrinolytic variables and fibrinogen in young and old healthy adults. *Circulation* 1991; 83: 1692-1697.
27. Akut koroner sendrom: ilk tedavi ve yönetim – ERC Resuscitation 2015 kılavuzu”, <https://www.acilci.net/akut-koroner-sendrom-tedavi-yonetim-erc-resuscitation-2015-kilavuzu>. Erişim Tarihi: 5.10.2019.
28. Kubica J, Adamski P, Ostrowska M, Sikora J, Kubica JM, Sroka WD, et al. Morphine delays and attenuates ticagrelor exposure and action in patients with myocardial infarction: the randomized, double-blind, placebo-controlled impression trial. *Eur Heart J* 2015.
29. Stub D, Smith K, Bernard S, Nehme Z, Stephenson M, Bray JE, et al. Air versus oxygen in ST-Segment-Elevation Myocardial infarction. *Circulation* 2015; 131: 2143–2150.
30. 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 Eur Soc Cardiol (ESC), 2017.
31. Akut Koroner Sendrom Tedavi Yaklaşımı, Erişim: 8 Aralık 2018, www.acilcalisanlari.com/akut-koroner-sendrom-tedavi-yaklasimi.html.

32. Meine TJ, Roe MT, Chen AY, Patel MR, Washam JB, Ohman EM, et al. Association of intravenous morphine use and outcomes in acute coronary syndromes: results from the CRUSADE quality improvement initiative. *Am Heart J* 2005; 149: 1043–1049.
33. AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non–ST elevation Acute Coronary Syndromes, 2014.
34. Parodi G, Bellandi B, Xanthopoulou I, Capranzano P, Capodanno D, Valenti R, et al. Morphine is associated with a delayed activity of oral antiplatelet agents in patients with ST elevation acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv* 2014; 8.
35. O' Dowd BF, Heiber M, Chan A, Heng HH, Tsui LC, Kennedy JL et al. . A human gene that shows identity with the gene encoding the angiotensin receptor is located on chromosome 11.nur. *Gene* 1993, 136: 355-360.
36. Tatemoto K, Hosoya M, Habata Y, Fujii R, Kakegawa T, Zou MX ve ark. Isolation and characterization of a novel endogenous peptide ligand for the human APJ receptor. *Biochem Biophys Res Commun* 1998; 251: 471-476.
37. Chng SC, Ho L, Tian J, Reversade B. ELABELA: a hormone essential for heart development signals via the apelin receptor. *Cell* 2013; 27: 672–680.
38. Chapman NA, Dupre DJ, Rainey JK. The apelin receptor: physiology, pathology, cell signalling, and ligand modulation of a peptide-activated class A GPCR. *Biochem Cell Biol* 2014; 92: 431-440.
39. Li L, Zeng H, Chen JX. Apelin-13 increases myocardial progenitor cells and improves repair postmyocardial infarction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2012; 303: 605-618.
40. Helker CS, Schuermann A, Pollmann C, Chng SC, Kiefer F, Reversade B et al. The hormonal peptide Elabela guides angioblasts to the midline during vasculogenesis. *eLife* 2015; 4: 06726.
41. Gore AV, Monzo K, Cha YR, Pan W, Weinstein BM. Vascular development in the zebrafish. *Soğuk Kaynak Harb Perspect Med* 2012; 2: 66-68.

42. Ho L, Tan SY, Wee S, Wu Y, Tan SJ, Ramakrishna NB, et al. ELABELA Is an Endogenous Growth Factor that Sustains hESC Self-Renewal via the PI3K/AKT Pathway. *Cell Stem Cell* 2015; 17: 435-447.
43. Li M, Gou H, Tripathi BK, Huang J, Jiang S, Dubois W, et al. An Apela RNA-Containing Negative Feedback Loop Regulates p53-Mediated Apoptosis in Embryonic Stem Cells. *Cell Stem Cell* 2015; 16: 669–683.
44. Wang Z, Yu D, Wang M, Wang Q, Kouznetsova J, Yang R. Elabela-apelin receptor signaling pathway is functional in mammalian systems. *Sci Rep* 2015; 5: 8170.
45. Santoso P, Maejima Y, Kumamoto K, Takenoshita S, Shimomura K. Central action of ELABELA reduces food intake and activates arginine vasopressin and corticotropin-releasing hormone neurons in the hypothalamic paraventricular nucleus. *Neuroreport* 2015; 26: 820–826.
46. Murza A, Sainsily X, Coquerel D, Cote J, Marx P, Besserer-Offroy E et al. Discovery and Structure-Activity Relationship of a Bioactive Fragment of ELABELA that Modulates Vascular and Cardiac Functions. *J Med Chem* 2016; 59: 2962-3229.
47. Deng C, Chen H, Yang N, Feng Y, Hsueh AJ. Apela Regulates Fluid Homeostasis by Binding to the APJ Receptor to Activate Gi Signaling. *J Biol Chem* 2015; 290: 18261–18268.
48. Cannon C. Evidence-based risk stratification to target therapies in acute coronary syndromes. *Circulation* 2002; 106: 1588–1691.
49. Schreiber CA, Holditch SJ, Generous A, Ikeda Y. Sustained elabela Gene Therapy in High-salt Diet-induced Hypertensive Rats. *Curr Gene Ther* 2017; 16(5): 349-360.
50. Finegold JA, Asaria P, Francis DP. Mortality from ischemic heart disease by country, region, and age: statistics from world health organization and united nations. *Int J Cardiol* 2013; 168(2): 934–945.
51. Buffon A, Biasucci LM, Liuzzo G, D'Onofrio G, Crea F, Maseri A. Widespread coronary inflammation in unstable angina. *N Engl J Med* 2002; 347: 5–12.
52. Croce K, Libby P. Intertwining of thrombosis and inflammation in atherosclerosis. *Curr Opin Hematol* 2007; 14: 55–61.

53. Romere C, Duerrschmid C, Bournat J, Constable P, Jain M, Xia F. Asprosin, a fasting induced glycogenic protein hormone. *Cell* 2016; 165: 566–579.
54. Perjes A, Kilpio T, Ulvila J, Magga J, Alakoski T, Szabo Z et al. Characterization of apela, a novel endogenous ligand of apelin receptor, in the adult heart. *Basic Res Cardiol* 2016; 111: 2.
55. Liu C, Su T, Li F, Li L, Qin X, Pan W, et al. PI3 K/Akt signaling transduction pathway is involved in rat vascular smooth muscle cell proliferation induced by apelin-13. *Acta Biochim Biophys Sin* 2010; 42: 396–402.
56. Li F, Li L, Qin X, Pan W, Feng F, Chen F, et al. Apelin-induced vascular smooth muscle cell proliferation: the regulation of cyclin D1. *Front Biosci* 2008; 13: 3786–3792.
57. Li X, Zhang X, Li F, Chen L, Li L, Qin X, et al. 14-3-3 mediates apelin-13-induced enhancement of adhesion of monocytes to human umbilical vein endothelial cells. *Acta Biochim Biophys Sin* 2010; 42: 403–409.
58. Maalouf RM, Eid AA, Gorin YC, Block K, Escobar GP, Bailey S et al. Nox4-derived reactive oxygen species mediate cardiomyocyte injury in early type 1 diabetes. *Am J Physiol Cell Physiol* 2012; 302: 597–604.
59. Li L, Li L, Xie F, Zhang Z, Guo Y, Tang G, et al. Jagged-1/Notch3 signaling transduction pathway is involved in apelin-13-induced vascular smooth muscle cells proliferation. *Acta Biochim Biophys Sin* 2013; 45: 875–881.
60. Sorli SC, Le Gonidec S, Knibiehler B and Audigier Y. Apelin is a potent activator of tumour neoangiogenesis. *Oncogene* 2007; 26: 7692–7699.
61. Kidoya H, Kunii N, Naito H, Muramatsu F, Okamoto Y, Nakayama T et al. The apelin/APJ system induces maturation of the tumor vasculature and improves the efficiency of immune therapy. *Oncogene* 2012; 31: 3254–3264.
62. Guo L, Li Q, Wang W, Yu P, Pan H, Li P, et al. Apelin inhibits insulin secretion in pancreatic beta-cells by activation of PI3-kinase phosphodiesterase 3B. *Endocr Res* 2009; 34: 142–154.

63. Galanth C, Hus-Citharel A, Li B and Llorens-Cortes C. Apelin in the control of body fluid homeostasis and cardiovascular functions. *Curr Pharma Des* 2012; 18: 789–798.
64. Knauf C, Drougard A, Fournel A, Duparc T and Valet P. Hypothalamic actions of apelin on energy metabolism: new insight on glucose homeostasis and metabolic disorders. *Horm Metab Res* 2013; 45: 928–934.
65. Li Y, Yang X, Ouyang S, He J, Yu B, Lin X, et al. Declined circulating elabela levels in patients with essential hypertension and its association with impaired vascular function: A preliminary study. *Clin Exp Hypertens* 2019: 1-5.
66. Chng SC, Ho L, Tian J, Reversade B, ELABELA: a hormone essential for heart development signals via the apelin receptor, *Dev Cell* 2013; 27: 672–680.
67. Yang P, Read C, Kuc RE, Buonincontri G, Southwood M, Torella R et al., Elabela/Toddler is an endogenous agonist of the apelin APJ receptor in the adult cardiovascular system, and exogenous administration of the peptide compensates for the downregulation of its expression in pulmonary arterial hypertension, *Circulation* 2017; 135: 1160–1173.
68. Aydin S, Kuloglu T, Aydin Y, Yalcin MH, Ugur K, Albayrak S, et al. Effects of İloprost and Sildenafil treatment on Elabela, apelin-13, nitric oxide, and total antioxidant and total oxidant status in experimental enzyme-positive acute coronary syndrome in rats *Biotech Histochem* 2019; 48: 1-7.
69. Romere C, Duerschmid C, Bournat J, Constable P, Jain M, Xia F, et al. Asprosin, a fasting-induced glucogenic protein hormone. *Cell* 2016; 165: 566–579.
70. Zhang X, Jiang H, Ma X, Wu H. Increased serum level and impaired response to glucose fluctuation of asprosin is associated with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Investig* 2019. [Epub ahead of print]
71. Ugur K, Aydin S. Saliva and Blood Asprosin Hormone Concentration Associated with Obesity. *Int J Endocrinol* 2019: 2521096. [Epub ahead of print]
72. Zhang Z, Tan Y, Zhu L, Zhang B, Feng P, Gao E, et al. Asprosin improves the survival of mesenchymal stromal cells in myocardial infarction by inhibiting

apoptosis via the activated ERK1/2-SOD2 pathway. Life Sci 2019; 231: 116554.
[Epub ahead of print]

73. Acara AC, Bolatkale M, Kızıloğlu İ, İbişoğlu E, Can Ç. A novel biochemical marker for predicting the severity of ACS with unstable angina pectoris: Asprosin. Am J Emerg Med 2018; 36(8): 1504-1505.



6. ÖZGEÇMİŞ

1979 yılında Balıkesir'de doğdum. İlk, orta ve liseyi Gebze'de tamamladım. 2004 yılında Cerrahpaşa Tıp Fakültesinden mezun oldum. 2015 yılında Düzce Üniversitesi Acil Tıp Anabilim dalında uzmanlığa başladım. 2018 Nisan ayından itibaren yatay geçiş ile gelmiş olduğum Fırat Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda halen devam etmekteyim. Evli ve bir çocuk babasıyım.

