



T.C.

CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ ACİL TIP ANABİLİM DALI

NON ST SEGMENT ELEVASYONLU AKUT KORONER SENDROM

HASTALARINDA PLASMA ST2'NİN PROGNOSTİK DEĞERİ

Dr. ÇAĞRI KOKKOZ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Yrd. Doç. Dr. YALÇIN GÖLCÜK

TEZ DANIŞMANI

MANİSA – 2016

T.C.
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ ACİL TIP ANABİLİM DALI

NON ST SEGMENT ELEVASYONLU AKUT KORONER SENDROM
HASTALARINDA PLASMA ST2’NİN PROGNOSTİK DEĞERİ

Dr. ÇAĞRI KOKKOZ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Yrd. Doç. Dr. YALÇIN GÖLCÜK
TEZ DANIŞMANI

MANİSA - 2016

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım ve mesleki gelişimime çok büyük katkısı olan Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Yrd. Doç. Dr. Murat ÖZSARAÇ'a;

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, mesleki gelişimime çok büyük katkısı olan ve tezimin başından sonuna desteğini hiç esirgemeyen Sayın Yrd. Doç. Dr. Yalçın GÖLCÜK'e;

Bilgi ve deneyimlerinden uzmanlık eğitimim süresince faydalandığım Sayın Yrd. Doç. Dr. Adnan BİLGE'ye;

Tezim için hasta toplama aşamasında destek olan, beraber çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum, her zaman desteklerini gördüğüm, hiçbir zaman yüzünden tebessüm eksik olmayan kliniğimizin değerli tüm asistanlarına;

Yoğun çalışma tempomuza rağmen hiçbir zaman yardımlarını bizden esirgemeyen kliniğimizin değerli tüm hemşirelerine;

Tüm tıbbi sekreter ve personele;

Anlayışı ve desteğini benden hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eşim Seda'ya teşekkür ederim.

Sevgi ve Saygılarımla

Dr. Çağrı KOKKOZ

Manisa, 2016

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	viii
KISALTMALAR.....	x
TABLolar DİZİNİ.....	xii
GRAFİKLER DİZİNİ.....	xiii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiv
EKLER DİZİNİ	xv

1 – GİRİŞ	1
------------------------	----------

2-GENEL BİLGİLER.....	2
------------------------------	----------

2.1. Akut Koroner Sendromlar.....	2
-----------------------------------	---

2.1.1. Genel Bakış	2
--------------------------	---

2.1.2. Tanımlamalar.....	3
--------------------------	---

2.1.2.1. ST Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü	5
---	---

2.1.2.2. ST Elevasyonsuz Akut Koroner Sendromlar	10
--	----

3-NON ST SEGMENT ELEVASYONLU MİYOKARD İNFARKTÜS.....	13
3.1.Klinik Tablo.....	14
3.2.Tanısal Araçlar.....	16
3.2.1.Fizik Muayene.....	16
3.2.2.Elektrokardiyogram.....	16
3.3. Biyokimyasal Belirteçler.....	18
3.3.1.Myoglobin.....	19
3.3.2.Kreatinin Kinaz.....	19
3.3.3.Kardiyak Troponinle.....	19
3.3.4.Copeptin.....	21
3.3.5. FABP.....	21
3.3.6. ST2.....	21
4- RİSK SKORLARI.....	25
4.1.GRACE.....	25
4.2.TIMI.....	26
4.3. MEWS.....	27
5-TEDAVİ	29
6-MATERYAL VE METOD.....	34
6.1. Çalışma Tasarımı.....	34
6.2. Hasta Seçimi	34

6.3. Veri Toplama.....	35
6.4. Serum ST2 Düzeylerinin Belirlenmesi.....	35
6.5. Çalışma Protokolü ve Takip	36
6.6. İstatistiksel Analiz	37
7-BULGULAR	38
7.1. Demografik Özellikler	41
7.2. Eşlik Eden Hastalıklar	42
7.3. Hemodinamik Parametreler	42
7.4. Labaratuvar Parametreleri	43
7.5. EKG Parametreleri	45
7.6. Kullanılan İlaçlar	46
7.7. Skorlama Sistemleri	47
7.8. ROC Eğrisi Analizi	47
7.9. Logistik Regresyon Analizi	47
8-TARTIŞMA	48
9-KISITLILIKLAR	51
10-SONUÇ VE ÖNERİLER	52
11-KAYNAKLAR	53

12-ÖZGEÇMİŞ	61
--------------------------	-----------

13-EKLER	62
-----------------------	-----------

ÖZET

ARKA PLAN: Akut koroner sendromlar; klinik, iskemi derecesi, koroner anatomi ve prognoz açısından heterojen bir gruptan oluşurlar. Bu geniş yelpazenin içinde birden fazla klinik sorun olup, ortak özelliği hızlı karar verilip tedavi planı yapılması gereken klinik durumlar olmasıdır. Akut koroner sendrom terimi, ST segment elevasyonu olan (STEMI) ve olmayan (NSTEMI) miyokard infarktüsü ve kararsız (unstable) angina pectoris (UA) e ortak olarak verilen bir isimdir (1). NSTEMI hastalarında göğüs ağrısına eşlik eden Elektrokardiyografi (EKG) bulgularında ST segment çökmesi veya T dalgalarında tersine dönme gibi bulgular olabilir fakat bu bulgular, hastaların %30-50'sinde görülür (2). Bu hastaların değerlendirilmesinde biyobelirteçler köşetaşları kadar önemlidirler. Miyokardiyal nekroz ve miyokardiyal disfonksiyonu gösteren biyobelirteçlerin (örneğin kardiyak troponin I-T, B-tipi natriüretik peptid (BNP) hastalar için uygun tedaviyi seçmede olduğu kadar risk değerlendirmesinde de kanıtlanmış faydaları vardır. Bu nedenle bu biyobelirteçler faydalı klinik testler olarak kabul edilirler (3,4). İnflamatuar sistemden köken alan tümör oluşumunu baskılayan biyobelirteç 2 (ST2), akut koroner sendrom vakalarında dikkate değer ölçüde prognostik bilgi sağladığı gösterilmiştir.

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, acil servise göğüs ağrısı ile başvuran ve yapılan tetkikler sonucunda NSTEMI tanısı alan hastalarda plazma ST2 konsantrasyonlarını tespit etmek ve 28 günlük mortalite ile ilişkisini araştırmaktır.

YÖNTEMLER: Bu çalışma prospektif, gözlemsel , tek merkezli , kesitsel bir çalışma olarak Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Acil Servisi’nde yapılmış bir çalışmadır. Acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastalardan hızlı bir şekilde ağrının öyküsü, özellikleri alınmış ve eş zamanlı olarak EKG çekimi ve fizik muayeneleri yapılmıştır. Fizik muayene, EKG bulguları ve troponin sonucuna göre NSTEMI tanısı alıp çalışmaya dahil edilmesinde engel olmayan hastaların plazma ST2 değerleri belirlenmiştir. Bu hastalar başvuru sonrası 28 günlük periyotta mortalite açısından takip edilmişlerdir.

BULGULAR: NSTEMI tanılı toplam 88 hasta çalışmaya dahil edilip 28 gün boyunca takip edildi. 28 günlük takip süresinin sonunda 18 (%20.5) hasta ölürken 70 (%79,5) hasta hayattaydı. Çalışmaya alınan hastalardan yaşayan 70 hastanın ortalama ST2 değeri 651.37 ± 985.66 pg/mL, ölen 18 hastanın ortalama ST2 değeri 2253.66 ± 1721.15 pg/mL olarak bulunmuştur, $p < 0.001$. ST2 değeri ölenlerde, 28 günlük takip sonucu yaşayanlara göre daha yüksek olup mortalite ile ilişkili olduğu görülmüştür. ST2 kesme değeri %72.2 sensitivite %20.0 spesifite ile 1000 pg/mL bulunmuştur.

SONUÇ: Bu çalışmanın sonucuna göre; acil serviste NSTEMI tanısı alan hastalardan 28 günlük takip süreleri içerisinde ölmüş olan hastaların başvuruındaki ST2 seviyeleri anlamlı şekilde hayatta kalanlara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. ST2 seviyesi NSTEMI tanılı hastalarda 28 günlük mortaliteyi göstermede güvenilir bir biyobelirteç olarak kabul edilmiştir.

ANAHTAR KELİMELELER: ST2, NSTEMI, mortalite, acil servis

ABSTRACT

BACKGROUND: The term acute coronary syndrome refers to any group of clinical symptoms compatible with acute myocardial ischemia and covers the spectrum of clinical conditions ranging from unstable angina (UA) to non ST segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) to ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) (1). Findings on ECG associated with NSTEMI include ST segment depression, T-wave inversion, or some combination of these factors; depending on the severity of the clinical presentation. These findings are present in 30% to 50% of patients (2). Measurement of biomarkers is a cornerstone in the assessment of patients with NSTEMI. In particular, biomarkers reflecting myocardial necrosis (eg, troponin I- T and BNP) have demonstrated utility for risk prediction as well as enhancing the selection of patients to suitable therapies. These biomarkers are therefore acknowledged as useful clinical tools (3,4).

OBJECTIVE: The aim of the present study is to assess plasma concentrations of ST2 in patients who diagnosed as NSTEMI at the emergency department (ED) and determining the relation between serum ST2 level and 28 day mortality of these patients.

METHODS: This prospective, observational, single-center, cross-sectional study was conducted at the ED of Celal Bayar University Hafsa Sultan Hospital. Data was collected from patients who were diagnosed as NSTEMI at the ED according to their

examination, ECG and troponin levels. Appropriate patients included to the study and their plasma ST2 levels were determined. All patients were followed up for mortality during 28 days after presentation.

RESULTS: A total of 88 patients who diagnosed as NSTEMI were enrolled in this study. These patients followed up 28 days. At the end of this 28 days period, 18 (%20.5) patients died and 70 (%79,5) patients survived. Fifty patients (%56.8) were male, 38 patients (%43.2) were female. Mean age of survivors were 64.20 ± 13.56 , non-survivors were 64.28 ± 12.49 . Survivor patients mean ST2 level was 651.37 ± 985.66 , non-survivor patients mean ST2 level was determined as 2253.66 ± 1721.15 , $p < 0.001$. Non-survivors's plasma ST2 level was determined greater than survivors. This situation supports a relation between ST2 level and mortality. ST2 cut off level was found 1000 pg/mL with %72.2 sensitivity, %20.0 specificity, $p < 0.001$.

CONCLUSION: According to this study; NSTEMI patients with greater ST2 level at the admission to the ED, have higher mortality during following 28 days than patients with lower ST2 levels. Thus, ST2 play a further role in the clinical assessment of the severity of NSTEMI.

Key Words: ST2, NSTEMI, mortality, emergency department

KISALTMALAR

CK: Kreatin Kinaz

FABP : Kalp Tipi Yağ Asidi Bağlayıcı Protein

ST2: Tümör Oluşumunu Baskılayan Biyobelirteç

GRACE: Akut Koroner Olayların Global Kayıtları

TIMI: Miyokard İnfarktüsünde Trombolizis

MEWS: Modifiye Erken Uyarı Skorlaması

STEMI: ST Elevasyonlu Akut Myokard İnfarktüsü

NSTEMI: ST Elevasyonu Olmayan Miyokard İnfarktüsü

UA: Kararsız (Unstabil) Anjina Pektoris

MI: Myokard İnfarktüsü

EKG: Elektrokardiyografi

BNP: B tipi Natriüretik Peptid

AHA: American Heart Association

ROC: Alıcı İşletim Karakteristiği

HT: Hipertansiyon

DM: Diyabetes Mellitus

CDC: Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi

TEKHARF: Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri Çalışması

SPSS: Sosyal Bilimler İçin İstatistik Paketi

PKG: Perkütan Koroner Girişim

KABG: Koroner Arter Baypas Greftleme

ESC: Avrupa Kalp Cemiyeti

CCS: Kanada Kardiyovasküler Cemiyeti

AVP: Arjinin Vasopressin Prekürsörü

ADH: Antidiüretik Hormon

NICE: Ulusal Sağlık ve Tedavi Enstitüsü

KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği

WBC: Beyaz Küre Sayısı

RDW: Kırmızı Küre Hücre Dağılımı

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Akut Miyokart İskemisinin EKG Göstergeleri	8
Tablo 2: Kanada Kardiyovasküler Derneği Sınıflandırma Sistemi Tarafından Tanımlanan Anjina Pektoris Derecelendirmesi.....	12
Tablo 3: Braunwald UA Klasifikasyonu.....	12
Tablo 4: NSTEMI Taklit Edebilen Kalp ve Kalp Dışı Hastalıklar.....	18
Tablo 5: Kaydedilmiş Hasta Popülasyonlarında GRACE Risk Skoruna Göre Düşük, Orta ve Yüksek Risk Kategorilerinde Hastanede ve 6. Aylarda Ölüm Oranları.....	26
Tablo 6: TIMI Skorlaması, 14 Günlük Periyottaki Yeni MI veya Mortalite İlişkisi.....	27
Tablo 7: Modifiye Erken Uyarı Skorlaması.....	28
Tablo 8: Tedavinin İlk Aşamasında Yapılacaklar	29
Tablo 9: AKS Tanısı Olasılığında Mevcut Tedavilerin Listesi	30
Tablo 10: PKG Öncesi Uygulanabilecek Antitrombotik Tedaviler	32
Tablo 11: Demografik Özellikler.....	41
Tablo 12: Eşlik Eden Hastalıklar.....	42
Tablo 13 : Hemodinamik Parametreler.....	42
Tablo 14: Laboratuvar Parametreleri.....	43
Tablo 15: NSTEMI EKG Parametreleri.....	45
Tablo 16: Kullanılan İlaçlar.....	46
Tablo 17: Risk Skorları.....	47
Tablo 18: ROC Eğrisi Analizi.....	47
Tablo 19: Logistik Regresyon Analizi.....	47

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1: Farklı Biyokimyasal Göstergelerin Zamansal Gidişi.....	20
Grafik 2: ST2 Düzeylerinin Grafiksel Karşılaştırılması.....	40
Grafik 3: ROC Eğrisi Analizi.....	40
Grafik 4: Kaplan-Meier Yaşam Analizi.....	41

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: AKS Spektrumu.....	5
Şekil 2: Koroner Arterlerin Durumuna Göre Tip 1 ve 2 Miyokart İnfarktüsü Ayırımı.....	8
Şekil 3: Stratejiler ve IL-33/ST2 Modülasyon Sonuçları.....	23
Şekil 4: ST2 Membran Yerleşimli Reseptörler.....	24
Şekil 5: Antitrombotik İlaçlarla Tedavinin Hedefleri.....	31
Şekil 6: Akut Koroner Sendromlarda Tedavi Algoritması.....	33

EKLER DİZİNİ

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu Karar Formu.....	62
Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu.....	63

1.GİRİŞ

Koroner kalp hastalığı dünya genelinde en ölümcül hastalıklardan biri olarak kabul edilir. “ Akut koroner sendrom (AKS) ” terimi, kararsız (unstabil) angina pectoris (UA), ST elevasyonlu miyokard infarktüs (STEMI) ve ST elevasyonsuz miyokard infarktüsü (NSTEMI) içeren klinik sendromları tanımlar. Koroner kalp hastalıkları ile ilişkili sağ kalım oranı tıptaki gelişmelere rağmen, artan yaşlı nüfus ve artan hasta sayısı ile birlikte azalmaktadır (5).

Acil servise başvuran hastaların şikayetleri arasında en sık nedenlerden biri de ani başlangıçlı göğüs ağrısıdır. Buna karşın yapılan çalışmalara göre bu hasta grubunun sadece %15-25’inde AKS tanısı almıştır (6). Akut koroner sendroma bağlı yüksek ölüm oranları nedeniyle göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran hastalar hızlıca tetkik edilip tanıya yönelinmelidir. Özellikle STEMI hastalarının zaman kaybedilmeden ayırt edilebilmesi için göğüs arısı ile acil servise başvuran hastaların başvuruyu takip eden ilk 10 dakika içerisinde elektrokardiyografi (EKG) çekilmesi ve yorumlanması gerekmektedir (7). Geriye kalan hastalar NSTEMI ve UA grubunu oluşturur. Bu hasta grubu daha fazla sayıdadır. Bu hastaların anamnezleri alınıp, eş zamanlı fizik muayeneleri ve EKG bulguları değerlendirildikten sonra AKS şüphesi taşıyorlarsa, UA ve NSTEMI tanıları netleşene kadar yakın möniterize takip edilmelidirler.

Akut koroner sendromların temeli akut miyokard iskemisine dayanmaktadır. Akut iskemi ise aterosklerotik plak rüptürü veya erozyonunun üzerine binen trombüs sonucu oluşur (8). Trombin üretimi ve sonuçta trombüs oluşumuna yol açan, trombosit aktivasyonu ve agregasyonuna sebep olan maddeler, aterosklerotik plağın bütünlüğünü

yitirmesi ile ortaya çıkar (9,10). Oluşan trombüsün damar lümenini tıkama derecesi, kollateral dolaşım varlığı, eşlik eden vazokonstriksiyon sonucu miyokard ihtiyacı olan oksijen düzeyine ulaşamaz. Bunların sonucunda da ölümlere yol açan miyokard iskemisi gerçekleşir.

Koroner Arter Hastalığı (KAH), risk faktörleri kontrol altına alınıp gerekli önlemler alındığında görülme sıklığı önemli ölçüde azaltılabilen bir hastalıktır (11). Koroner kalp hastalığı riskini yaş, cinsiyet, sigara içimi, aile öyküsü, hiperkolesterolemi, Diabetes Mellitus (DM) ve hipertansiyon (HT) gibi faktörler önemli ölçüde artırmaktadır (12,13).

2. GENEL BİLGİLER

2.1. AKUT KORONER SENDROMLAR

2.1.1. Genel Bakış

Akut koroner sendromlar kardiyovasküler hastalıkların ölüm nedenleri arasında ilk sıralardadır. Amerika Birleşik Devletleri (ABD’nde 13.7 milyon koroner kalp hastasının 7.2 milyonu miyokard infarktüsü (MI) geçirmiştir. Amerikan Kalp Cemiyeti (American Heart Association [AHA]) verilerine göre Amerika’da yılda 1.1 milyon yeni miyokard infarktüsü tanısı alan hastaların %40’ının öleceği öngörülmektedir (14). Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention [CDC]) verilerine göre koroner kalp hastalığı ve komplikasyonlarının ortadan kaldırılabilmesi halinde söz konusu bu hastaların hayatta kalım oranı 7 yıl arttırılabilir (15). Bu veriler ve İngiltere’de yapılan çalışmalardan elde edilen veriler göz önüne alındığında yıllık akut miyokard infarktüsü insidansı 1/250-1/500 arasındadır (16).

NSTEMI tanısını koymak, STEMI tanısına göre daha zor olduğundan tam sayısı hesaplanamamaktadır, fakat çalışmalara dayanarak yıllık görülme sıklığının STEMI'e göre daha fazla olduğu kabul edilmektedir (17,18). NSTEMI insidansı STEMI insidansının 3 katı olarak kabul edilmektedir (19). Avrupa'da yıllık akut koroner sendrom insidansı 1/80-1/170 arasındadır ve artış göstermektedir. Bu artış içerisinde de NSTEMI oranı STEMI'ye göre daha fazla arttığı gözlenmektedir (20).

Kalp hastalıkları ve risk faktörleri çalışması (TEKHARF)' na göre Türkiye genelinde her 1000 yetişkinden 105 kişinin koroner kalp hastalığı bulunmaktadır. Türkiye'de 1990 yılından beridir koroner kalp hastalığında yılda %6.4 oranında artış görülmüştür. Erkeklerde %5.1, kadınlarda %3.4 olarak yıllık koroner mortalite insidansı tespit edilmiştir (21).

2.1.2. Tanımlamalar

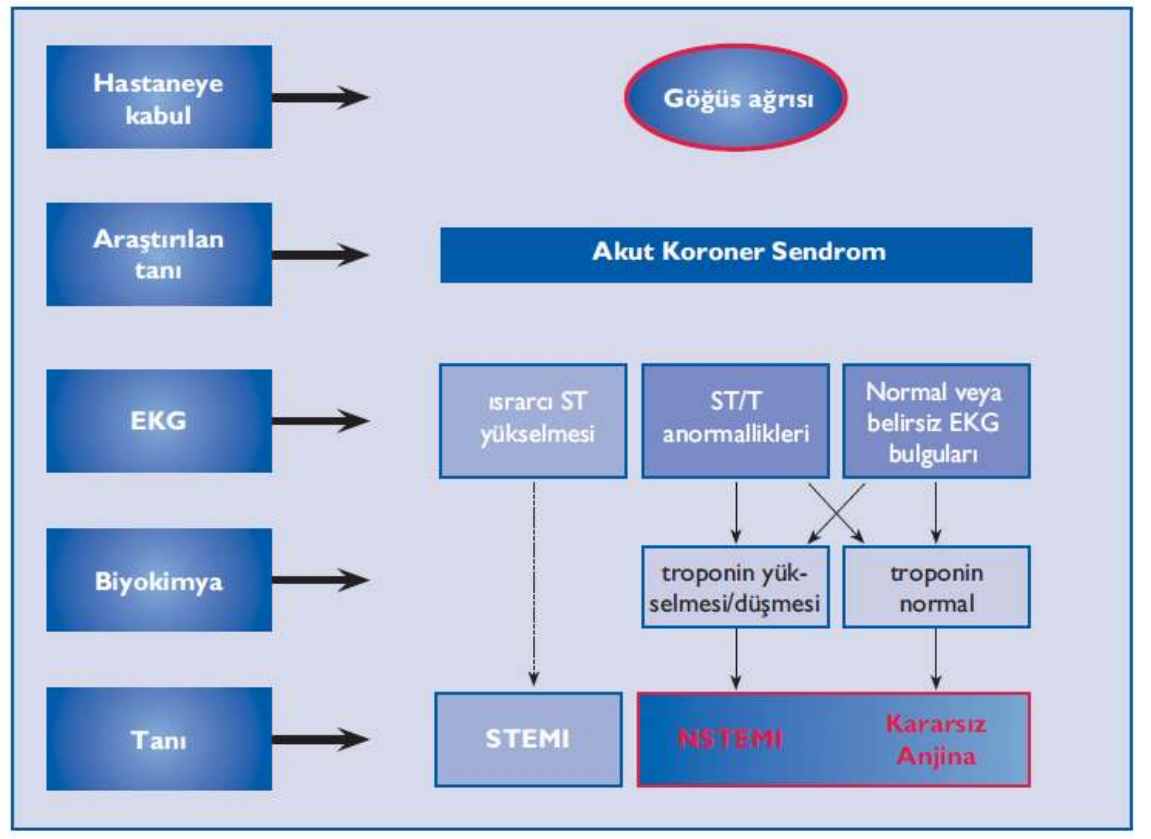
Kardiyak belirteçleri pozitif olan fakat ST segment elevasyonu olmayan hastalara NSTEMI tanısı konulur. ST segment elevasyonu olmayan, kardiyak belirteçleri negatif olan fakat göğüs ağrısı devam edip göğüs ağrısının kardiyak olmayan nedenleri dışlanmış olan hastalar UA olarak sınıflandırılır (Şekil 1).

AKS, akut miyokard iskemisini ifade eden bir terimdir. Aterosklerotik plak rüptürü ve intrakoroner trombüs akut iskeminin en sık nedenidir. Akut miyokard iskemisi kardiyak ölüm ve miyonekrozun nedenidir (22). AKS, STEMI, NSTEMI ve UA kapsar. Hem triaj hem de tedavi yönetimini değiştirmesi açısından AKS hastasını tanıyabilmek önemlidir. Acil servise başvuran hastalardan AKS ön tanısı ile takip edilen hastalar kardiyak monitorizasyon ve gerekirse defibrilasyon yapılabilecek olan bir alana alınmalıdır. Bu

hastalar acil servise başvurularının ilk 10 dakikasında EKG'leri çekilip yorumlanmalı, zaman kaybetmeden antitrombosit ve antikoagülan tedavilerine başlanmalıdır. STEMI tespit edilen hastalar acilen kardiyojoloji birimine bildirilmeli, mekanik ya da farmakolojik revaskülarizasyon için yönlendirilmelidir (23).

Yüksek mortalite değeri nedeniyle, acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda AKS her zaman göz önünde bulundurulmalıdır. Bu hastaların, başvuru sırasındaki klinik özelliklerine göre tanı ve tedavisinin yönetimi planlandığı için benzer şikayetleri olan fakat AKS olmayan hastalar birbirine karışabilmektedir. Kardiyak belirteçlerin ilk saatlerde negatif olması nedeni ile MI hastalarını UA hastalarından ayırt etmek de zor olabilir.

Akut koroner sendromdan şüphelenilen hastalar uygun triaj yapılarak hızlıca değerlendirilmeli ve miyokardit/miyoperikardit, stres ilişkili kardiyomiyopati, aort diseksiyonu, pulmoner emboli, myalji gibi olası tanıları gözden geçirilmelidir. Başvuru veya kontrol EKG'sinde ST segment elevasyonu saptanan hastalarda STEMI tanısı konularak zaman kaybetmeden trombolitik tedavi ya da perkütan koroner girişim (PKG) ile uygun revaskülarizasyon için kardiyojoloji ile iletişime geçilmelidir.



Şekil 1 AKS spektrumu. EKG = elektrokardiyogram; NSTEMI = ST yükselmesiz miyokart enfarktüsü; STEMI = ST yükselmeli miyokart infarktüsü

2.1.2.1. ST elevasyonlu miyokard infarktüsü :

Koroner arterlerde tam tıkaçıcı trombüs oluşması sonucu tıkalı damarın beslediği alanda koroner kan akımı tamamen kesilir. Buna bağlı olarak EKG'de ST segment elevasyonu oluşur. Bu durum STEMI olarak adlandırılır ve mortalitesi en yüksek akut koroner sendromdur. Beslenmesi bozulan ventrikül duvarında gelişen nekroz nedeniyle EKG'de yeni Q dalgası oluşur. STEMI tanılı hastaların %70'inde Q dalgası oluşmaktadır. (24,25).

Miyokart infarktüsünün evrensel sınıflaması

Tip 1: Spontan miyokart infarktüsü

Bir veya daha fazla koroner arterde miyokart kan akımının azalması ya da distal trombosit embolisine yol açarak miyosit nekrozuna neden olan lümen içi trombüs oluşumu ile sonuçlanan aterosklerotik plak rüptürü, ülserasyonu, fissürü, erozyonu veya diseksiyonu ile ilişkili spontan miyokart infarktüsüdür. Hastanın altta yatan ciddi KAH'ı olabilir, ancak bazı olgularda KAH tıkalı değildir veya yoktur.

Tip 2: İskemik bir dengesizliğe bağlı miyokart infarktüsü

KAH dışında bir durumun miyokartta oksijen sunum ve/veya ihtiyaç dengesizliğine neden olduğu nekrozlu miyokart hasarını tanımlar. Örneğin koroner endotel işlev bozukluğu, koroner arter spazmı, koroner emboli, taşı/bradikardi, anemi, solunum yetersizliği, hipotansiyon ve sol ventrikül hipertrofisi miyokartta oksijen dengesizliğine neden olabilir.

Tip 3: Biyobelirteç değerleri olmadan ölümle sonuçlanan miyokart infarktüsü

Biyobelirteçler için kan örnekleri alınamadan veya kardiyak biyobelirteçler yükselmeden önce miyokart iskemisini düşündüren belirtiler ve yeni olduğu düşünülen iskemik EKG değişiklikleri veya yeni sol dal bloğu ile birlikte gerçekleşen kardiyak ölümü ifade eder.

Tip 4a: PKG ilişkili miyokart infarktüsü

PKG ile ilişkili miyokart infarktüsü, bazal troponin seviyesi normal olan hastalarda, troponin seviyesinin yükselmesi veya bazal değerleri yüksek ve sabit ya da düşmekte ise troponin değerinde >%20 artış şeklinde tanımlanır. Ek olarak

- (i) miyokart iskemisi düşündüren belirtiler, ya da
- (ii) yeni iskemik EKG değişiklikleri veya yeni sol dal bloğu, ya da
- (iii) majör koroner arterlerden birinde veya bir yan dalda anjiyografik damar açıklığı kaybı veya ısrarcı yavaş akım veya embolizasyon, ya da
- (iv) yeni canlı miyokart kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğunun görüntüleme kanıtı gereklidir.

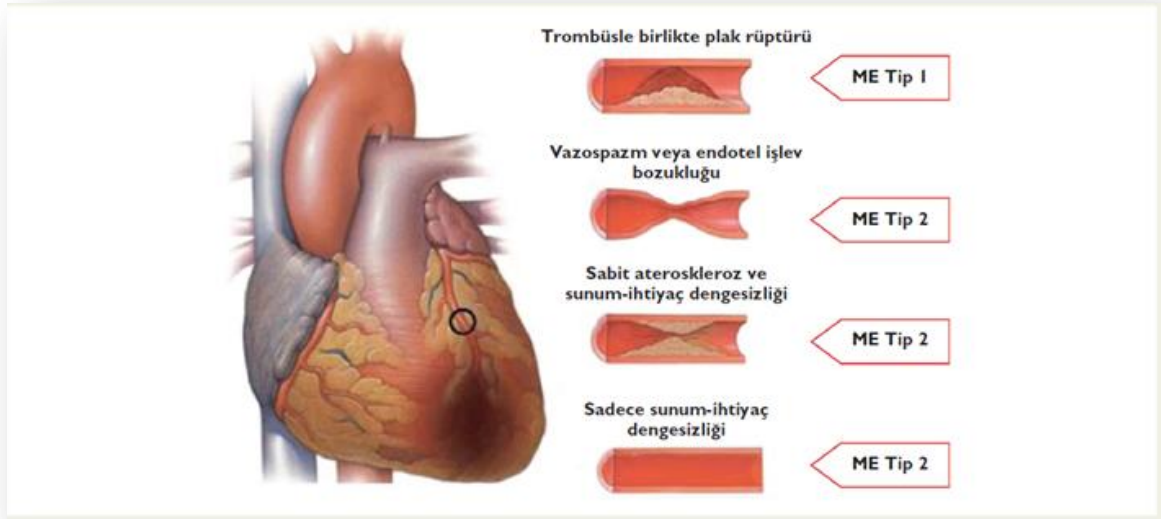
Tip 4b: Stent trombozu ile ilişkili miyokart infarktüsü

Stent trombozu ile ilişkili miyokart infarktüsü, miyokart iskemisi ve troponin değerlerinde en az bir ölçümün üst sınırı aşmış olup, yükselme ve/veya düşme gözlenmesi durumunda anjiyografi veya otopsi ile tespit edilir.

Tip 5: Koroner arter baypas greftleme (KABG) ile ilişkili miyokart infarktüsü

KABG ile ilişkili miyokart infarktüsü, bazal troponin değerleri normal olan hastalarda kardiyak biyobelirteçlerin üst sınıra kadar yükselmesi şeklinde tanımlanır. Ek olarak,

- a.Yeni patolojik Q dalgaları veya yeni sol dal bloğu, ya da
- b.Yeni greft veya yeni doğal koroner arter tıkanıklığının anjiyografik olarak belgelenmesi, ya da
- c.Yeni canlı miyokart kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket bozukluğun görüntüleme kanıtı (26).



Şekil 2: Koroner arterlerin durumuna göre tip 1 ve 2 miyokart infarktüsü ayırımı

Tablo 1: Akut miyokart iskemisinin EKG göstergeleri

ST YÜKSELMESİ
İki ilişkili derivasyonda J noktasında yeni ST yükselmesi, eşik değerler: V2 ve V3 dışındaki tüm derivasyonlarda $\geq 0.1\text{mV}$ yükselme; V2 ve V3 için: ≥ 40 yaş erkeklerde $\geq 0.2\text{mV}$; < 40 yaş erkeklerde ≥ 0.25 veya kadınlarda $\geq 0.15\text{mV}$
ST ÇÖKMESİ VE T DALGA DEĞİŞİKLİKLERİ
İki ilişkili derivasyonda yeni horizontal veya aşağı doğru $\geq 0.05\text{mV}$ ST çökmesi ve/veya R dalgası hakimiyeti veya R/S oranı > 1 olan iki ilişkili derivasyonda $\geq 0.1\text{mV}$ T dalga tersleşmesi

KAH her yıl 7 milyondan fazla insanın yaşamını kaybetmesine sebep olarak dünyada ölümlerin başlıca nedeni olarak gösterilmektedir (27). Avrupa'da erkeklerin 6'da 1'inin ve kadınların 7'de 1'inin MI nedeni ile öleceği tahmin edilmektedir. Avrupa ülkelerindeki

STEMI nedenli hastane başvuruları arasında belirgin farklar olduğu gör÷lmektedir (28). Çek Cumhuriyeti, ABD ve Belçika'nın insidans değeri İsveç ile benzer olup, İsveç'te yapılan bir çalışmada yıllık STEMI insidansı 66/100.000 olarak rapor edilmiştir. 1997 ile 2005 yıllarındaki verilere göre 100.000 nüfus başına STEMI insidansının 121'den 77'ye gerilerken NSTEMI insidansının 126'dan 132'ye arttığı gör÷lmüştür.

Tanı konulduktan sonra tedaviye kadar geçen süre, tedavi şekli, geçirilmiş MI, DM, böbrek yetersizliği, tutulan koroner arter sayısı, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu gibi pek çok farklı etmen STEMI'ne bağılı ölümlerin etkilemektedir.

Avrupa Kalp Cemiyeti (European Society of Cardiology [ESC]) ülkeleri verilerine göre STEMI hastalarının hastane içi mortaliteleri %6-14 arasında değişmektedir (29). STEMI'nin hem akut fazında hem de uzun dönemli mortalitesindeki belirgin düşüş son zamanlarda yapılan çalışmalara göre reperfüzyon tedavilerinin daha yaygın kullanımı, modern antitrombotik tedaviler ve sekonder korunma yöntemleri ile ilgilidir (30-33). Tüm tedavilere rağmen hastaların yaklaşık %12'sinin ilk altı ay içinde, yüksek riskli hasta grubunda daha da fazlasının kaybedildiği öngörülmektedir (34,35).

ESC kılavuzuna göre; koroner iskemiye düşündüren ve nitrogliserine yanıt vermeyen 20 dakikayı aşan göğüs ağrısına eşlik eden EKG'de ST elevasyonu varlığı ile STEMI tanısı konur. Sol ventrikül hipertrofisi ve sol dal bloğu olmadığı koşullarda, V2 ve V3 derivasyonlarında 40 yaşın altındaki erkeklerde 0.25 mV ve üzeri, 40 yaşın üstündeki erkeklerde 0.20 mV ve üzeri, kadınlarda 0.15 mV ve üzeri; diğer derivasyonlarda ise 0.1 mV ve üzeri ST segment yüksekliği ST elevasyonu olarak tanımlanır. 12 derivasyonlu standart EKG'nin yanı sıra, inferior MI hastalarında eşlik eden sağ ventrikül infarktüsünü ayırt etmek için sağ göğüs derivasyonları da incelenerek V3R ve V4R'da ST elevasyonu

aranması ve izole posterior MI hastalarının atlanmaması için klinik şüphe halinde V7-V9 derivasyonlarında ST elevasyonu olup olmadığının kontrol edilmesi önerilmektedir. Sol dal bloğu olan hastalarda yeni miyokard infarktüsünü gözden kaçırmamak, revaskülarizasyon şansını kaybetmemek için yakın enzim takibi, yakın EKG takibi, eski EKG'lerle karşılaştırma önerilmektedir. Miyokardiyal iskemi şüphesi olan ve sol dal bloğunun yeni geliştiği düşünülen hastalara STEMI gibi davranılması tavsiye edilmektedir. STEMI hastalarının üçte birinde klasik göğüs ağrısı şikayetinin olmadığı tahmin edilmektedir (36).

MI ile göğüs ağrısına neden olan farklı etkenlerin ayırt edilebilmesi için dikkatli olunmalıdır. Perikardit, sol ventrikül hipertrofisi ve J noktası elevasyonu gibi durumlar koroner olmayan ST elevasyonu nedenlerindendir. Bu nedenleri miyokard iskemisinden ayırt etmek gereklidir.

2.1.2.2. ST elevasyonsuz akut koroner sendromlar

ST elevasyonsuz akut koroner sendromlar terimi; UA ve NSTEMI hastalarını kapsamaktadır. UA diğer akut koroner sendromlarda olduğu gibi koroner arter trombozundan kaynaklanan azalmış miyokard perfüzyonuna bağlı olarak oluşur. Fakat UA'da aterosklerotik plak üzerinde tam tıkayıcı olmayan bir trombüs oluşur. Benzer klinik özellikleri ve patogenezi olan UA ve NSTEMI'nin birbirlerinden farklı klinik seyirleri ve tedavileri vardır.

UA tanısı, objektif kanıtlardan ziyade alınan anamneze ve kliniğe göre koyulur. Semptomların ve bulguların koroner kalp hastalığına bağlı olup olmadığını ayırt etmek için UA yapılan sınıflandırmalar mevcuttur.

- 1) İstirahat anginası ya da minimal efor ile ortaya çıkan ve 20 dakikadan uzun süren angina
- 2) Yeni ortaya çıkan ve çoğunlukla son 1 ay içerisinde ciddi şiddette olan angina (de novo)
- 3) Artan süre ve/veya şiddetteki 'kreşendo' angina
- 4) İnfarktüs sonrası anjina: AMI sonrası ilk 15 gün içinde anjina olması (37).

Bu tanımlamaya uyan hastaların için pek çok farklı UA sınıflama şeması yapılmıştır. Bunlar içerisinde başlıcaları arasında Kanada Kardiyovasküler Cemiyeti (Canadian Cardiovascular Society [CCS]) Sınıflandırması ve Braunwald Kararsız (unstabil) Angina Pektoris Klasifikasyonu yer almaktadır.

Tablo 2: CCS Sınıflandırma Sistemi tarafından tanımlanan Angina Pektoris Derecelendirmesi

Sınıf 1	Yürümek veya merdiven çıkmak gibi günlük aktiviteler anginaya neden olmaz. Uzun, hızlı ve yorucu işlerden sonra angina gelişir.
Sınıf 2	Günlük aktivitede hafif kısıtlanma. Hızlı yürüyüş veya hızlı merdiven tırmanırken, yokuş veya merdiven çıkarken, yemek sonrası yürürken veya merdiven çıkarken, soğuk havada, rüzgarda, duygusal stres altında ya da uyandıktan sonraki ilk birkaç saat içinde angina oluşur. Normal şartlar altında 100 metre yürüyüşten veya 1 kat merdiven çıktıktan sonra angina oluşur.
Sınıf 3	Günlük fiziksel aktivitede belirgin kısıtlanma. Normal şartlar altında 50-100 metre yürümekle ve 1 kat merdiven çıkmakla angina oluşur.
Sınıf 4	Rahatsızlık hissetmeden hiçbir fiziksel aktivitenin yapılamaması. İstirahat anginası görülebilir

Tablo 3: Braunwald UA Klasifikasyon

	Klasifikasyon	A.Sekonder UA	B.Primer UA	C.MI sonrası UA (<2 hafta)
I	Yeni başlangıç, şiddetli veya artan şiddette angina	IA	IB	IC
II	Subakut istirahat anginası (>48 saat sonra)	IIA	IIB	IIC
III	Akut istirahat anginası (48 saat içinde)	IIIA	IIIB	IIIC

CCS Sınıflandırma Sistemine göre kreşendo angina, yakınmalarda en az bir CCS sınıfı artış ya da en az CCS III ciddiyette angina olarak tanımlanabilir (38). Braunwald sınıflaması UA'yı klinik ve ciddiyetini açısından sınıflandırmıştır.

3. NSTEMI TANIMI

Akut göğüs ağrısı ile başvurup takiplerinde ST segment yükselmesi olmayan fakat kardiyak belirteçlerde yükseklik saptanan hastalar NSTEMI olarak kabul edilirler.

Bu hastalarda EKG tamamen normal olabileceği gibi ST segment depresyonu, T dalga tersleşmesi, T dalga düzleşmesi gibi değişiklikler görülebilir. Bu hastalarda tedavi ve takip stratejisi; kardiyak monitörizasyonlarını sağlayıp sık EKG kontrolü yapmak, kardiyak belirteçlerini gösteren testleri tekrarlamak, iskemi ve diğer semptomlar açısından tedavilerine başlamaktır (39). Hastalar tamamen asemptomatik olabilecekleri gibi, istirahat anginası, yeni ortaya çıkan (de novo) CCS 2 veya 3 angina, daha önce varolan anginal yakınmaların en az CCS 3 olacak şekilde destabilize olması (kreşendo) ve MI sonrası angina gibi tablolarla acil servise başvurabilirler (40).

Batıcı ya da plöretik tipte göğüs ağrıları, epigastrik rahatsızlık hissi, hazımsızlık gibi yakınmalarla yaşlı, diyabetik, demansif ve kronik böbrek yetersizliği olan hastalar başvurabilirler. Özellikle tipik olmayan şikayet ve EKG bulguları ile başvuran hastalarda bazı klinik özellikler KAH olasılığını ve dolayısıyla NSTEMI olasılığını arttırır. Yaş, erkek cinsiyet, pozitif aile öyküsü, koroner olmayan bir alanda örneğin periferik arterler

veya karotislerde, bilinen ateroskleroz hikayesi, DM, böbrek yetersizliği ve daha önce geçirilmiş KAH öyküsü gibi risk faktörleri de hastalarda NSTEMI ihtimalini yükseltir.

Eldeki verilere göre NSTEMI'lerin STEMI'ne oranla daha fazla olduğu gözlenmektedir (41). Ortalama yıllık insidansın 1.000 nüfus başına yaklaşık 3 olduğu tahmin edilmektedir (42). STEMI hastalarının hastane içi mortaliteleri NSTEMI hastalarına göre daha fazla (%7'e karşılık %3-5) olmasına karşın 6 aylık ölüm oranları birbirine çok benzerdir (43-45). Bu fark uzun dönem sonuçlara bakıldığında NSTEMI hastaları aleyhine yaklaşık 2 katına çıkmaktadır (46). Bu orta ve uzun dönemli mortalite değişiminin NSTEMI hastalarının genellikle daha yaşlı ve diyabet, renal yetersizlik gibi daha fazla komorbiditeye sahip olmalarına bağlı olduğu düşünülmektedir.

3.1 Klinik tablo

NSTEMI'nin klinik tablosu çok çeşitli semptomları içermektedir.

Klasik olarak birkaç klinik belirti ayırt edilmiştir:

- İstirahatte uzun süreli göğüs ağrısı (>20 dk);
- Yeni başlangıçlı angina (CCS sınıf II veya III);
- Daha önce kararlı durumda olan anginanın yakın zamanda kararsız hale gelmesi ve en azından CCS sınıf III angina şiddetine ulaşması veya
- MI sonrası angina.

Hastaların % 80'inde uzun süreli ağrı, geri kalan % 20'sinde ise yeni ortaya çıkmış veya hızlı seyirli angina gözlemlenir (47). NSTEMI'nin tipik klinik belirtisi sternum arkasında algılanan, sol kol, boyun ve çeneye yayılan genellikle birkaç dakika süren veya

kalıcı ağrı veya baskı hissidir. Bu yakınmalara aşırı terleme, bulantı, karın ağrısı, nefes darlığı ve senkop gibi başka belirtiler de eşlik edebilmektedir. Ancak atipik belirtiler de seyrek görülmemektedir (48). Bu belirtiler epigastrik ağrı, sindirim zorluğu, bıçak saplanır gibi veya bir miktar akciğer zarı yangısı belirtileriyle birlikte göğüs ağrısı veya giderek artan nefes darlığını içerir. Atipik belirtiler daha çok yaşlı (>75 yaş) hastalarda, kadınlarda, diyabet, kronik böbrek yetmezliği veya demansı olan kişilerde gözlenmektedir (48,49). Göğüs ağrısının olmaması hastalığın yeterince tanınmaması ve tedavi edilmemesine yol açar (50). EKG özellikle normal veya normale yakın olduğunda tanı ve tedavi açısından zorluk yaratır. Aksine ventrikül içi ileti kusurları veya sol ventrikül hipertrofisi gibi altta yatan patolojiler nedeniyle kontrol EKG'si anormal olduğunda tanı kolaylaşır (51).

Bazı semptomatik özellikler KAH tanısını destekleyebilir ve hastanın tedavisini yönlendirebilir. Fiziksel aktiviteyle semptomlar alevlenir, istirahat veya nitrat verildikten sonra geçerse iskemi tanısı desteklenmiş olur. NSTEMI'yi alevlendirebilen veya ağırlaştırabilen anemi, enfeksiyon, enflamasyon, ateş, metabolik veya hormonal (özellikle tiroid hastalıkları) bozukluklar gibi klinik durumları tanımlamak önem taşımaktadır. Semptomatik bir hastayla karşılaşıldığında birkaç klinik bulgu KAH ve dolayısıyla NSTEMI olasılığını artırmaktadır. Yaş, erkek cinsiyet, pozitif aile öyküsü, periferik veya karotis atardamarları gibi koroner dışı bölgelerde bilinen bir ateroskleroz varlığı bu faktörler arasında sayılır. Özellikle DM ve böbrek yetersizliği gibi risk faktörlerinin varlığı ve önceki KAH öyküsü de NSTEMI olasılığını arttırmaktadır.

3.2 Tanısal araçlar

3.2.1 Fizik muayene

Fizik muayene sıklıkla normaldir. Kalp yetersizliği veya hemodinamik kararsızlık doktoru tanı ve tedaviyi hızlandırmaya teşvik etmelidir. Fizik muayenenin önemli bir hedefi de göğüs ağrısı, iskemiye bağlı olmayan kalp bozuklukları (örn. akciğer embolisi, aort disseksiyonu, perikardit, kalp kapağı hastalıkları) veya akut akciğer hastalıkları gibi potansiyel kalp dışı nedenleri (örn: pnömotoraks, pnömoni, plevra efüzyonu) dışlamaktır. Bu açıdan üst ve alt ekstremitelerden ölçülen kan basınçları arasında farklılıklar, düzensiz nabız, kalp üfürümleri, sürtünme sesi, palpasyonla ağrı ve karın içi kitleler NSTEMI dışı tanılara işaret eden fiziksel bulgulardır. Soluk deri, aşırı terleme ve tremor gibi diğer fiziksel bulgular anemi ve tirotoksikoz gibi durumu ağırlaştırıcı patolojileri gösterebilir.

3.2.2 Elektrokardiyogram

NSTEMI'den kuşku edilen hastalarda ilk tanısal araç istirahat sırasında çekilen 12 derivasyonlu EKG'dir. İlk tıbbi başvurudan sonraki ilk 10 dakika içinde (hasta acil servise geldiğinde veya hastaneye gelmeden önce tıbbi yardım ekibiyle ilk temas anında) çekilmeli ve uzman doktor tarafından hemen yorumlanmalıdır (52). NSTEMI'nin karakteristik EKG anormallikleri, ST çökmesi veya geçici yükselmesi ve/veya T dalgası değişiklikleri şeklindedir (53). Israrcı ST yükselmesi (>20 dk) farklı bir tedaviyi gerektiren STEMI'yi düşündürür. İlk çekilen EKG normalse veya kesin sonuç vermiyorsa, hastada semptomlar geliştiğinde ilave EKG'ler çekilmeli ve EKG kayıtları asemptomatik durumda elde edilenlerle karşılaştırılmalıdır. Özellikle sol ventrikül hipertrofisi veya MI öyküsü olanlarda mümkünse önceki EKG'lerle karşılaştırma

önemlidir. EKG çekimleri ilk başvurudan sonraki en azından 3, 6, 9 ve 24. saatte, göğüs ağrısı veya semptomlar nüks ettiğinde hemen yinelenmelidir. Hasta taburcu olmadan önce de EKG çekilmesi önerilir. Tamamen normal bir EKG'nin NSTEMI olasılığını ekarte etmediği bilinmelidir. Özellikle sirkumfleks atardamarın beslediği alandaki iskemiyle izole sağ ventrikül iskemisi sıklıkla rutin 12 derivasyonlu EKG'de gözden kaçmakla birlikte sırasıyla V7-V9, V3R ve V4R derivasyonlarında saptanabilmektedir. İskemik ataklar sırasında ara sıra geçici dal blok atakları oluşmaktadır. İstirahatte çekilen standart EKG koroner tromboz ve miyokart iskemisinin dinamik doğasını yeterince yansıtmamaktadır. Kararsız anginada iskemi ataklarının hemen hemen üçte ikisi klinik belirti vermediğinden klasik EKG ile saptanmaları mümkün değildir. Böyle durumlarda bilgisayar yardımlı sürekli 12 derivasyonlu ST segment monitörizasyonu değerli bir tanısal araç olmaktadır.

Birçok kalp veya kalp dışı rahatsızlık NSTEMI'yi taklit edebilmektedir (Tablo 4). Hipertrofik kardiyomiyopati ve kalp kapak hastalığı (örn: aort darlığı veya aort yetersizliği) gibi altta yatan kronik patolojiler tipik NSTEMI semptomları, yükselmiş kardiyak biyobelirteçleri ve EKG değişiklikleriyle ilişkili olabilmektedir (54).

Tablo 4: NSTEMI’yi taklit edebilen kalp ve kalp dışı hastalıklar

Kalp	Akciğer	Kan	Damarsal	Gastrointestinal	Ortopedik rahatsızlıklar/ enfeksiyon
Miyokardit	Akciğer embolisi	Orak hücre krizi	Aort diseksiyonu	Özofagus spazmı	Servikal diskopati
Perikardit	Akciğer enfarktüsü	Anemi	Aort anevrizması	Özofajit	Kosta kırığı
Kardiyomiyopati	Pnömoni Plörit		Serebrovasküler hastalık	Peptik ülser	Kas yaralanması/ yangısı
Kapak hastalığı	Pnömotoraks			Pankreatit	Kostokondrit
Tako-Tsubo kardiyomiyopatisi				Kolesistit	Herpes zoster
Kalp travmaları					

3.3.Biyokimyasal Belirteçler

Miyokardiyal nekrozda bozulan membran bütünlüğü nedeniyle hücre içi makromoleküller dolaşıma geçerler. Bu moleküllere ‘serum kardiyak belirteçleri’ denir. Bu moleküler miyokartta yüksek oranda bulunup diğer dokularda hiç ya da az oranda bulunmaktadır. Ayrıca bu moleküllerin ölçüm metodu kolay ve ucuz olması ve tanıya olanak sağlayabilmesi için ölçülebilecek kadar yeterli süre serumda yüksek düzeyde kalması gerekmektedir (55).

Son çalışmalarda inflamatuvar sitokinler, hücresel adezyon molekülleri, akut faz reaktanları, plak destabilizasyonu ve rüptürüne ait belirteçler kardiyak belirteç olan troponin I ve T’ye kıyasla serum seviyelerindeki artışların daha hızlı olduğu gösterilmiştir. Bu belirteçler akut koroner sendrom hastalarına erken tanı konması, mortalite ve prognozlarının belirlenmesi açısından son derece önemlidir (56).

Günümüzde kullanılmakta olan miyokardiyal hasar belirteçleri şunlardır:

3.3.1.Myoglobin

Myoglobin, kalp ve iskelet kasında bulunur. Düşük molekül ağırlıklı oksijen taşıyıcı bir protein olup, 17.800 dalton büyüklüğünde küçük bir protein olması nedeniyle kapiller damarlardan hızla dolaşıma salınır. Bu özelliği sayesinde diğer kalp hasarı belirteçlerine göre daha erken dönemde kanda saptanabilir (57). Serumda 1-4 saatte saptanır, 6-9 saatte tepe değerine ulaşır ve 18-24 saatte normale döner. Özgüllüğü düşük olduğu için pozitif prediktif değerinden ziyade negatif prediktif değeri daha güvenilirdir (58).

3.3.2.Kreatin Kinaz

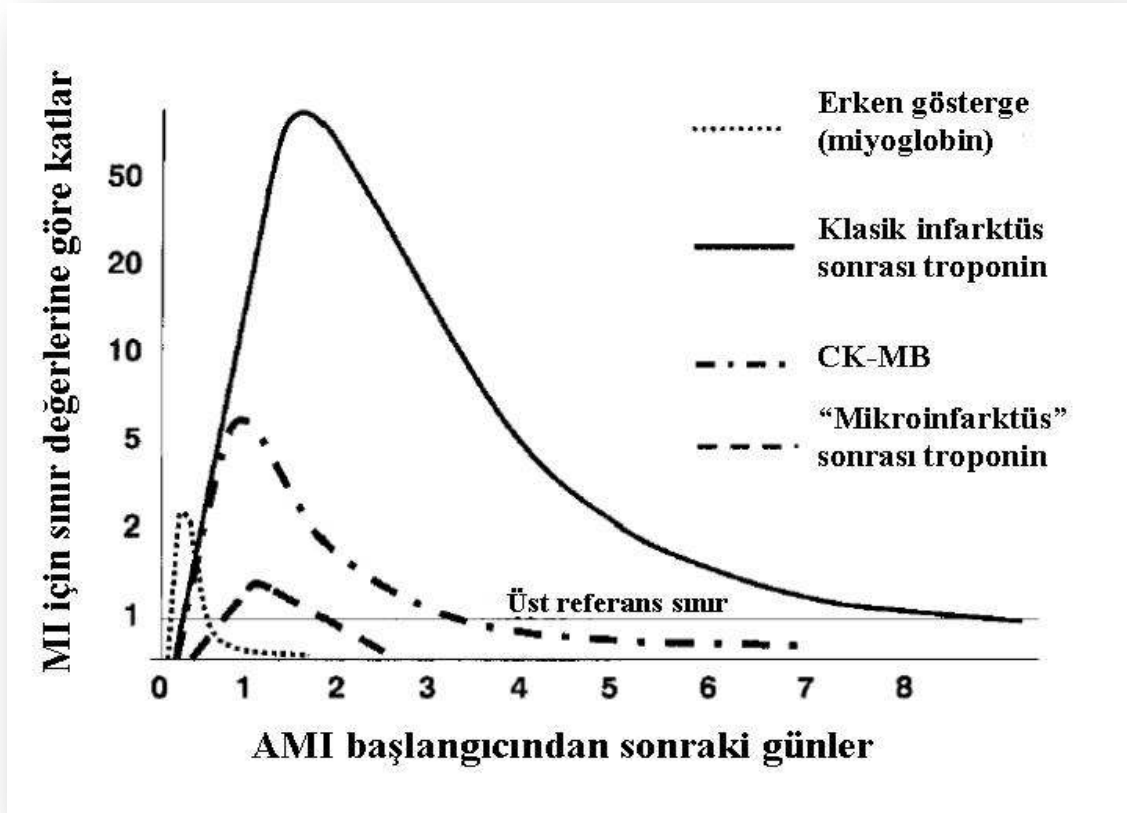
CK molekülleri kapiller damarlardan geçemeyecek kadar büyük olduğundan dolayı seruma salınabilmesi için kardiyak lenfatik sistemden geçmesi gerekir. Bu durumda dokudan salınması ile serumda artışı arasındaki süre gecikir. Kalp kası hasarından 3-8 saat sonra serumda ölçülebilir. 12-24 saat sonra en üst seviyeye çıkar ve 3-4 günde normale döner. Duyarlılığı %40 ve özgüllüğü yaklaşık %80'dir. Başka dokularda da bulunan CK'yı ölçmenin tanısal yararı kısıtlıdır. Kalpten başka beyin, iskelet kası, böbreklerde de bulunur. Kalp dokusunda CK'nın %85'i CK-MM formunda, %15'i ise CK-MB formunda bulunur. Göğüs ağrısı başladıktan sonra ilk dört saatte duyarlılığı düşüktür. Bu nedenle 8-12 saatte bir kan örneği alınması önerilir (59).

3.3.3.Kardiak Troponinler

Üç tip kardiyak troponin vardır; troponin I, troponin T, troponin C. Kalp kasında bulunan troponin I ve T'nin kardiyak özgüllükleri yüksektir. Kardiyak özgüllük en çok troponin I'da belirgindir. Troponin I miyokardiyal hasar sonrası 4-6 saatte yükselir, 12-18

saatte tepe değeriine ulaşır ve 6 gün kadar yüksek kalır. Miyokard hasarı sonrası ilk dört saatte duyarlılığı oldukça düşük olmasına rağmen 6 saatten sonra hastaların %96'sından fazlasında saptanır. AMI tanısında duyarlılığı yaklaşık %100'dür. Erken dönemde bakılan kardiyak belirteçler normal bulunabileceği için, kan testleri hasta izleminin 6-9. saatlerinde tekrar edilmelidir. AMI olan hastaların %98'i semptom başlangıcından 6 saat sonra troponin I kullanılarak doğru teşhis edilebilmektedir (59).

Grafik 1: Farklı biyokimyasal göstergelerin zamansal gidişi



3.3.4.Copeptinler

Arjinin vazopressin prekürsörünün (AVP) C-terminal kısmıdır. Yani copeptin, antidiüretik hormon (ADH) için aracı biyobelirteçtir ve NSTEMI’de yükselir ama çok kısa bir yarı ömrü vardır. ADH’nin endokrin stres aksında AKS’ye cevap olarak salgılandığı düşünülüyor. Copeptin seviyeleri ilk 4 saat hızla yükselir ve sonraki 2-5 gün boyunca azalır. Bir copeptin testi Ulusal Sağlık ve Tedavi Enstitüsü (The National Institute for Health and Care Excellent [NICE]) medikal teknoloji kılavuz raporunda kullanımı için daha fazla araştırma yapılması gerektiğini belirtiliyor. 2013’e kadar yapılmış en geniş kapsamlı çalışmada copeptin testi, acile başvurunun ilk 4 saatlik kısmında NSTEMI tanısının dışlanmasını sağlamıştır. Negatif copeptin ve negatif troponinin kombinasyonu, negatif prediktif değeri % 99’a çıkarmıştır (60) ve bu da MI tanısının dışlanmasında gerekli süreyi kısaltmaya yardımcı olabilir.

3.3.5. Kalp Tipi Yağ Asidi Bağlayıcı Protein (FABP)

Bu yağ asidi metabolizmasında rol alan intrasellüler bir protein olup başka dokularda da düşük düzeyde eksprese edilmektedir (61). İskemi ve MI sonrası hızlıca tespit edilebilir ama troponin ile kombine edildiği zaman tanıda önem farz etmediği gösterilmiştir (62).

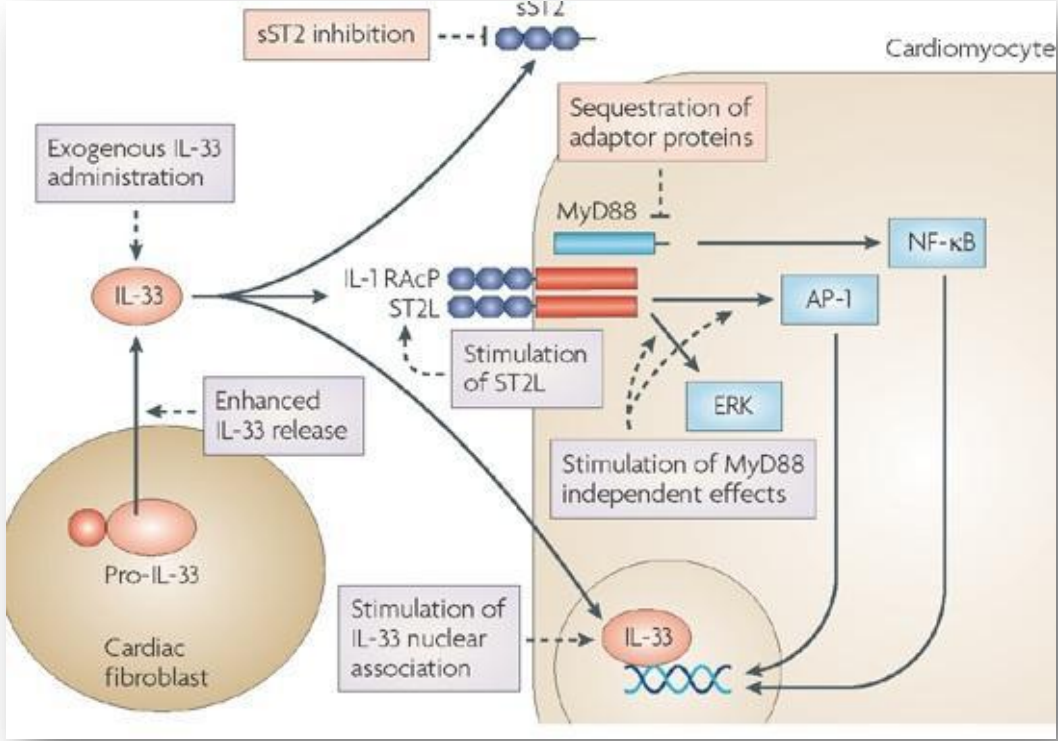
3.3.6.Soluble ST2 İnterlökin 33 (IL-33) reseptör

İnterlökin -1 (IL-1) reseptör ailesinin bir üyesi olan, IL-33’e bağlanan ST2 immün ve inflamatuvar yanıtların düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. Doku fibrozisi ve miyosit hipertrofisini azaltır.

Serbest ST2 nin iki izoformu vardır:

1. Membrana bağlanan ST2 (membrane-bound receptor ST2 [ST2L]), bir adet membrana bağlıdır. Bir transmembran, bir hücre içi, üç adet de ekstrasellüler bağlantısı vardır. T-helper 2 hücrelerin immün yanıtlarını düzenleyip, inflamatuvar ve immün olaylarda rol oynadığı düşünülmektedir. IL-33'ün ST2L'ye bağlanması miyokardiyumda antihipertrofik, antifibrotik etkiler oluşur (62,63-67).

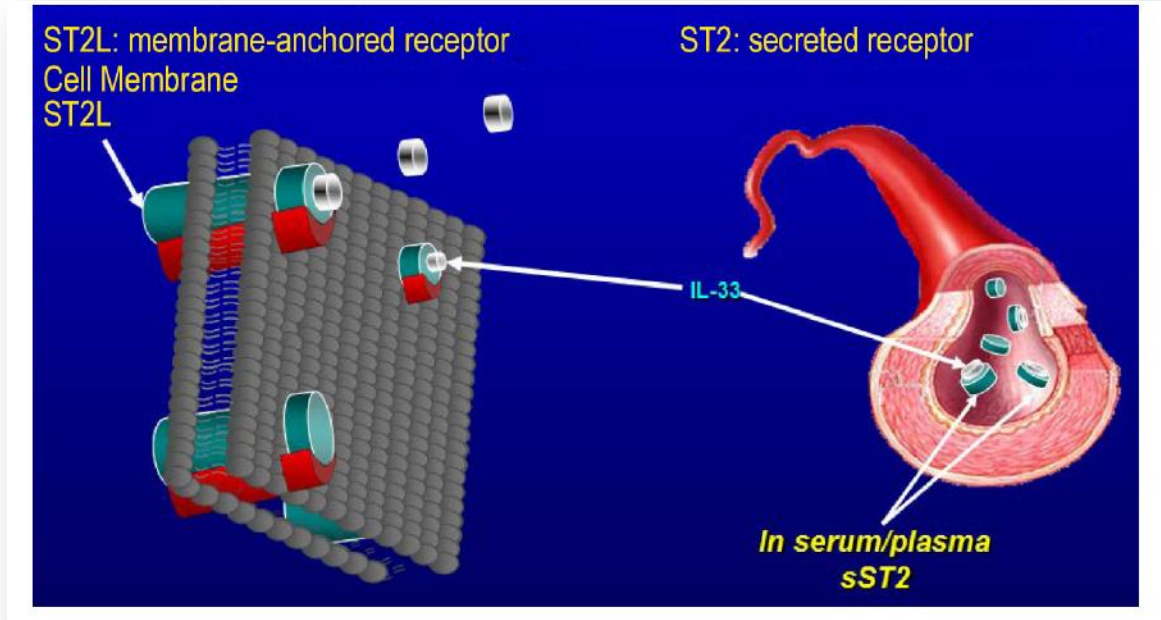
2. Çözünebilen ST2 (soluble ST2 [sST2]), transmembran ve intrasellüler bölgeleri olmayan enzimin çözünmüş bir formudur. sST2 de IL-33 ile bağlantı yapar ve bu bağlantının IL-33/ST2 yolağında kontrol mekanizması rolü olduğu düşünülmektedir. sST2'nin aşırı salındığı durumlarda IL-33/ST2L bağlantısı kaybolmakta, miyokardiyal fibrozis ve hipertrofi oluşmaktadır. Genetik olarak modifiye ST2'si olan farelerin daha fazla kardiyak fibrosizi olduğu görülmüş ve bu durum ST2 IL-33 sisteminin kardiyoprotektif rolüne işaret etmektedir. Yapılan çalışmalarda ileri kalp yetmezliği ve ölümlle sonlanan hastalarda ST2 değerleri yüksek bulunmuştur (62-69).



Şekil:3 Stratejiler ve IL-33/ST2 modülasyon sonuçları

B tipi natriüretik peptid (BNP) , CRP, troponin T, CK, IL-6, noradrenalin ve aldosteronun plazma ST2 düzeyi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Dilate ve disfonksiyone ventriküller, azalmış sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu, diyastolik disfonksiyon plazma ST2 düzeyi ile ilişkilidir.

ST2, kalp yetersizliği hastalarında kompanse olmayan kalp yetersizliği geliştiği durumlar, akut dispne, kronik kalp yetersizliği ve miyokard infarktüsünde mortaliteyi öngörür. Plazmada ST2 konsantrasyonu normalde 18 ng/ml dir, ancak 35 ng/ml den daha yüksek ise bu her hangi bir hastalığın kötü prognozunun göstergesidir. ST2 yaş, beden kitle indeksi ve böbrek fonksiyon bozukluğu gibi faktörlerden etkilenmez, ama birçok kalp hastalarında ve özellikle kalp yetmezliğinde iyi bir kardiyak belirteçtir. (69, 70-74).



Şekil 4: ST2 membran yerleşimli reseptörler

593 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, acil servise nefes darlığı ile başvuran hastalar kardiyak nedenli dispne ve kardiyak nedenli olmayan dispne şeklinde iki gruba ayrılmış olup 1 yıllık mortaliteleri takip edilmiştir. Kardiyak nedenli dispnesi olan hastalarda ST2 değeri belirgin olarak yüksek saptanmıştır ve ST2'nin prognostik değerinin dikkate değer olduğu saptanmıştır. 1 yıl içerisinde ölenlerin ST2 değeri ölmeyenlere göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Çalışma sonucunda ST2 değeri 0.20 ng/mL den yüksek olanların 1 yıl içerisinde öleceği öngörülmüştür (75). 193 hasta üzerinde yapılan farklı bir çalışmada ise ST2 düzeyi yüksekliği düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu arasında ilişki bulunmuş ve 4 yıl içerisinde ölen hastalarda ST2 düzeyinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (76).

Kardiyomiyositlerdeki gerilimle tetiklenen bir ürün olduğu keşfedildiğinden beridir ST2 ventriküler fonksiyon, apoptosis inflamasyon ve miyokardiyal fibroziste önemli bir belirteç olmuştur. Dolaşımdaki seviyeleri akut koroner sendrom, akut ve kronik kalp yetmezliklerinde mortalite göstergesi olarak önemli bir rol oynamaktadır. Yapılan çalışmalar ST2 ile kalp yetmezliğinin seyri arasında bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur (77).

4.RİSK SKORLARI

4.1. Küresel Akut Koroner Olayların Tescili Skoru (GRACE)

GRACE skorlamasının tipleri vardır. GRACE 1.0 versiyonu yaygın olarak kullanılmaktadır. GRACE 1.0, hastanede kalış süresi, MI, 6 aylık mortalite gibi riskleri hesaplar. Bu hesaplama yaş, kalp hızı, sistolik kan basıncı, kreatinin, kalp yetmezliğinin Killip sınıflaması, ST segment sapması, yükselmiş troponin gibi değişkenlere dayanır. ESC ve NICE yönergeleri invaziv bir stratejiden yararlanacak hastaları belirlemek üzere bu skorun kullanılmasını önerir. Son zamanlarda uygulanan GRACE 2.0 skoru, 1 ve 3 yıllık ölüm ve MI tahmini için eski GRACE kriterlerini gözden geçirmiş ve artık tıbbi bir yöntem olarak kullanılmaktadır.

Tablo 5: Kaydedilmiş hasta popülasyonlarında GRACE risk skoruna göre düşük, orta ve yüksek risk kategorilerinde hastanede ve 6. aylarda ölüm oranları

Risk kategorisi (üçte birlik dilim)	GRACE risk skoru	Hastanede mortalite (%)
Düşük	≤108	<1
Orta	109–140	1–3
Yüksek	>140	>3
Risk kategorisi (üçte birlik dilim)	GRACE risk skoru	Hastaneden çıkıştan itibaren 6. aya kadar mortalite (%)
Düşük	≤88	<3
Orta	89–118	3–8
Yüksek	>118	>8

4.2. Miyokard İnfarktüsünde Trombolizis (TIMI) Risk İndeksi

TIMI risk indeks (TRI), MI için uygulanan TIMI skorlamasından geliştirilmiştir. Aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmaktadır.

$$TRI = (\text{Kalp Hızı} \times [\text{yaş}/10]^2) \div \text{sistolik basınç}$$

TIMI risk skoru değişik risk gruplarındaki tedavi etkinliğini analiz etmek için uygulanır. Eşlik eden olayları tahmin etmede kesinliği daha az olmasına karşın, kullanım kolaylığı yaygın bir şekilde kabulünü sağlamıştır. TIMI risk skoru başvuru sırasında bulunan, 7 değişkenin toplanması sonucunda belirlenir. Her bir değişkene bir puan verilir.

Bu değişkenler sırasıyla: 65 yaşı veya üstünde olmak; koroner arter hastalığı için en azından 3 risk faktörüne sahip olmak; önceden bilinen %50'den fazla koroner darlığa sahip olmak; son 24 saatte, en azından 2 angina atağı geçirmek; son 7 gün içinde aspirin kullanımı; artmış kardiyak biyobelirteç seviyeleri; EKG'de ST segment deviasyonundan oluşmaktadır. Puan aralığı 0-10, yüzde aralığı 1-34.4 arasında değişmektedir (77,78).

Tablo 6: TIMI Skorlaması, 14 günlük periyottaki yeni MI veya mortalite ilişkisi

SKOR	%
0/1	4.7
2	8.3
3	13.2
4	19.9
5	26.2

TIMI risk skoru UA/NSTEMI için en iyi bilinen göğüs ağrısı risk skorudur. NSTEMI veya UA olarak değerlendirilen hastalarda birçok yeni skorlama sistemine göre daha başarılı olmasına rağmen düşük riskli hastalar için yetersiz kalabilmektedir. UA/NSTEMI hastaların ölüm ve iskemik durumlar için risklerini belirleyip terapötik tedavilerine karar vermek için bir zemin oluşturmaktadır (79).

4.3. Modifiye Erken Uyarı Skoru (MEWS)

Modifiye Erken Uyarı Skoru basit, fizyolojik, yatak başı uygulamaya uygun, güvenilir bir skorlama sistemidir. Sistolik kan basıncı, kalp hızı, solunum sayısı, vücut sıcaklığı ve bilic durumu temel alınarak yapılan bir skorlama sistemidir. MEWS'in

kullanılmasındaki öncelikli amaç kritik hastaların müdahale ve transferindeki olası bir gecikmeyi engellemektir (80).

MEWS, yoğun bir kliniğe başvuran hastalar arasındaki daha kritik durumda olanları ayırt edebilmektedir. Yatakbaşı ve sadece doktorlar tarafından değil hemşireler ve yardımcı sağlık personeli tarafından da değerlendirilebilen, yoğun klinikler için geliştirilmiş bir skorum sistemidir. Puan aralığı 0-14 arası olup, >5 puan yüksek risk olarak kabul edilmektedir (81).

TABLO 7: Modifiye Erken Uyarı Skorum

Modified Early Warning Score						
	3	2	1	0	1	2
Systolic Blood pressure	<70	71–80	81–100	101–199		≥200
(mmHg)						
Heart rate (bpm)		<40	41–50	51–100	101–110	111–129
Respiratory rate (bpm)		<9		9–14	15–20	21–29
Temperature (°C)		<35		35–38.4		≥38.5
AVPU score				Alert	Reacting to	Reacting to
					Voice	Pain

5. TEDAVİ

NSTEMI; ölüm, MI veya nüksü açısından farklı risk düzeylerindeki heterojen bir hasta grubunu ilgilendirdiğinden bireysel hastalarda spesifik bulgular nedeniyle önerilen stratejiden uygun sapmalar oluşabilir. Her hasta için doktor bireysel temelde kararlar almalı, hastanın özgeçmişi (eşlik eden rahatsızlıklar, yaş vs.), klinik durumu, ilk başvuru sırasındaki değerlendirmede elde edilen bulgular, var olan ilaç tedavisi veya başka tedavi seçenekleri hesaba katılmalıdır.

NSTEMI'den kuşkuilanılan hasta hastanede değerlendirilmeli ve hemen bir uzman doktor tarafından görülmelidir. Konusunda uzmanlaşmış göğüs ağrısı veya koroner bakım üniteleri en iyi tedaviyi en çabuk sunan sağlık kuruluşlarıdır (82).

Hastaların tedavisinin ilk aşaması hastaların değerlendirilmesidir. Bu değerlendirilme yapılırken özellikle dikkat edilmesi gereken noktalar bulunmaktadır. Bunlar; göğüs ağrısının niteliği, KAH olasılığının değerlendirilmesi (örn; yaş, risk faktörleri, geçirilmiş MI gibi durumların sorgulanması, EKG)' dir. İlk tıbbi yardım başvurusundan sonraki 10 dakika içinde elde edilmesi gereken bu bulgulara dayanarak düşünülebilecek başlıca tanımlar STEMI, NSTEMI, AKS'dir. Hastadan başvuru sonrasında troponin T veya I, kreatinin, hemoglobin, kan şekeri ve hücre sayımı gibi kan testlerini içerecek şekilde biyokimyasal testler istenmeli ve bu testler 60 dakika içerisinde sonuçlanmalıdır.

Tablo 8: Tedavinin ilk aşamasında yapılacaklar

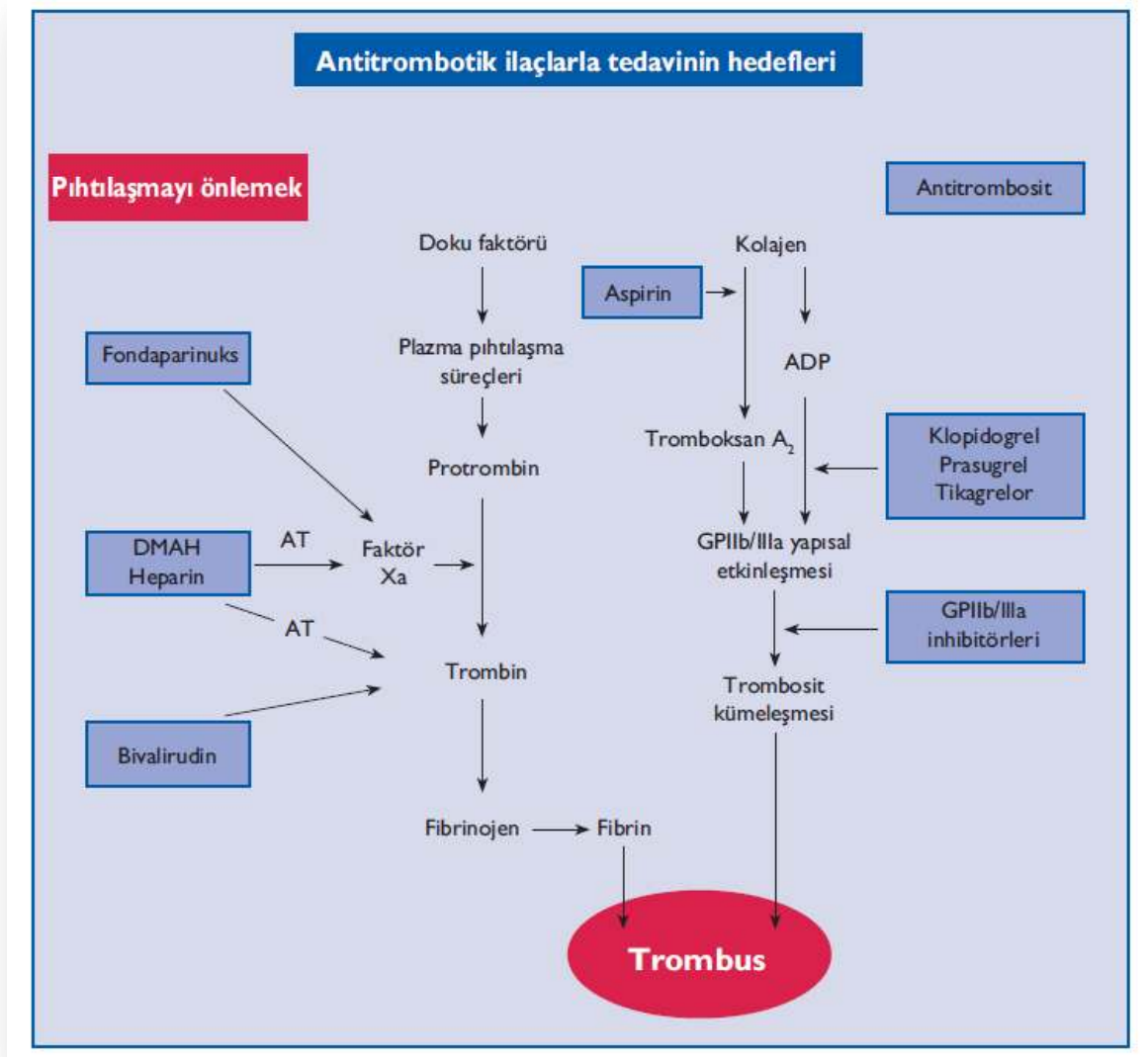
Oksijen	Oksijen doygunluğu <%90 ise 4-8 L/dk dozunda oksijen verin
Nitratlar	Dil altı veya intravenöz (i.v.) yolla (sistolik kan basıncı <90mm Hg ise dikkatli olun)
Morfin	Ağrı şiddetliyse i.v. veya deri altı yolla 3-5mg

Tedavinin ikinci aşamasında tanı doğrulanmalı ve risk değerlendirilmelidir. Hastaya NSTEMI tanısı konduktan sonra i.v. ve oral antitrombotik tedavi başlanmalıdır. Hastanın tedavisi; antianjinal tedaviye yanıt verilebilmesi, rutin klinik biyokimya testleri, troponin ilk başvuru ve 6-9. saat değerleri, ST segment monitörizasyonu, risk skorlarının değerlendirilmesi, ekokardiyograma göre düzenlenmelidir.

Tablo 9: AKS tanısı olasılığında mevcut tedavilerin listesi

Aspirin	Bağırsaklarda emilmeyen aspirin formülasyonunun başlangıç dozu 150-300 mg, ardından günde 75-100 mg (i.v. uygulaması kabul edilebilir)
P2Y₁₂ inhibitörü	Tikagrelor veya klopidoğrelın yükleme dozu
Pıhtıöner tedavi	Stratejiye göre farklı seçenekler arasında tercih yapın: - Fondaparinux 2.5 mg/gün deri altı yolla - Enoksaparin 1 mg/kg günde iki kez deri altı yolla - UFH i.v. bolus 60-70 IU/kg (maksimum 5000 IU) ardından kontrol aPTT değeri 1,5-2,5 katına çıkacak şekilde ayarlanmak üzere saatte 12-15 IU/kg infüzyon (saatte en fazla 1000 IU) - Bivalirüdin yalnızca invaziv stratejinin planlandığı hastalarda endikedir.
Oral β-Bloker	Kalp yetersizliğinin olmadığı taşikardik veya hipertansif hastalarda

aPTT = etkinleşmiş parsiyel tromboplastin zamanı; IU = uluslararası birim;
i.v. = intravenöz; UFH = fraksiyonlanmamış heparin.
*Invaziv stratejiye başlamadan önce tıbbi tedavi olarak onay almadığı için prasugrel listeye katılmamıştır. Prasugrel anjiyografiyle kalp anatomisi bilindikten sonra kullanılmak üzere onay verilmiştir.



Şekil 5: Antitrombotik ilaçlarla tedavinin hedefleri

Üçüncü aşamada invaziv stratejiler gelmektedir. Bireysel risk faktörleri ve birkaç değişkene bağlı olarak anjiografinin zamanlamasına karar verilir.

Acil invaziv strateji, ilk tıbbi yardım başvurusundan sonraki 120 dakika içinde yapılan invaziv girişimi ifade etmektedir. Çok yüksek risk altındaki hastalar için düşünülmelidir.

Bu hastaların karakteristik özellikleri:

- Refrakter angina (ST anormallikleri olmaksızın MI gelişmesi).
- Yoğun antianginal tedaviye rağmen ST çökmesi (2 mm) veya derin negatif T dalgalarıyla birlikte yinelenen angina atakları
- Kalp yetersizliği veya hemodinamik kararsızlığın ('şok') klinik semptomları
- Yaşamı tehdit edici kalp ritmi düzensizlikleri (ventriküler fibrilasyon veya ventriküler taşikardi).

Tablo 10: PKG öncesi uygulanabilecek antitrombotik tedaviler:

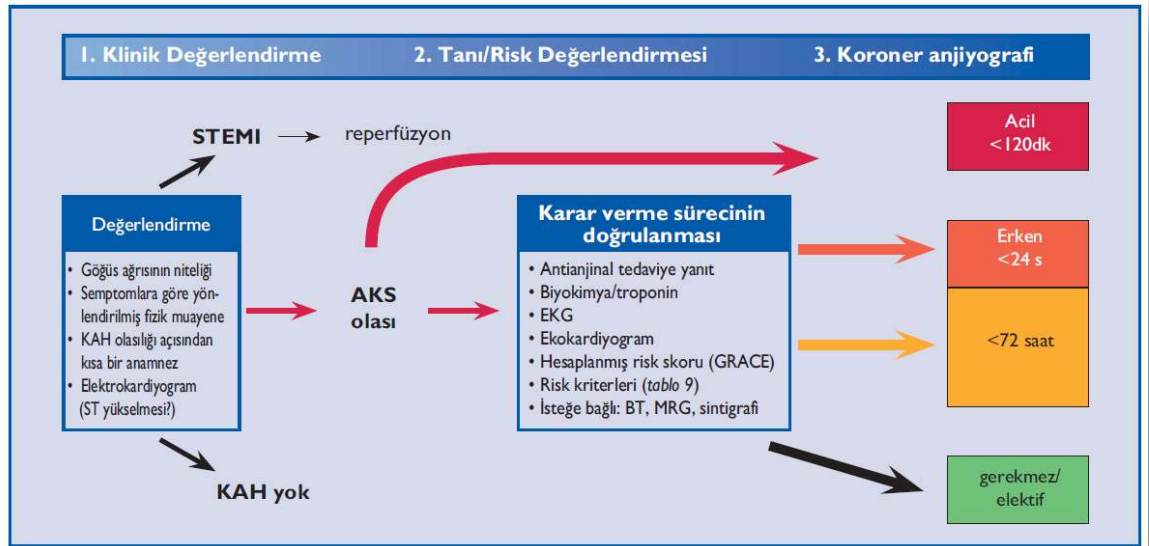
Aspirin	PKG'den önce verilecek doğru yükleme dozunun verildiğinden emin olun
P2Y₁₂ inhibitörü	PKG'den önce verilecek tikagrelor veya klopidoğrel'in doğru yükleme dozunun belirleyin. P2Y ₁₂ verilmedik hastada prasugrel (yaş <75 yıl, >60 kg, inme veya GlA geçirmemiş) kullanmayı düşünün
Pıhtıöner tedavi	• Önceden fondaparinuxla tedavi edilmiş: PKG için UFH ekleyin • Önceden enoksaparinle tedavi edilmiş: gerekirse ekleyin • Önceden UFH ile tedavi edilmiş: ACT >250 sn olacak şekilde dozu ayarlayın veya bivalirüdine geçin (0,1 mg/kg bolus ardından 0,25 mg/kg/saat)
GP IIb/IIIa reseptör inhibitörü	• Yüksek riskli koroner anatomi varlığında veya tropo-nin düzeyi yüksek kişilerde tirofiban veya eptifibatit kullanmayı düşünün • Absiksimap sadece yüksek riskli hastalarda PKG'den önce

ACT = etkinleşmiş pıhtılaşma zamanı; GP = glikoprotein;
PKG = perkütan koroner girişim; GlA = geçici iskemik atak;
UFH = fraksiyonlanmamış heparin.

Erken invaziv strateji ilk tıbbi yardım başvurusundan sonraki 24 saat içinde yapılan invaziv girişimi ifade eder. Hastaların çoğu başlangıçta antianginal tedaviye yanıt vermelerine karşın giderek artan bir risk altında olduklarından anjiyografiye gerek gösterirler. 24 saat içinde invaziv değerlendirmeden geçmelidir.

İnvaziv strateji ilk tıbbi yardım başvurusundan sonraki 72 saat içinde yapılan invaziv girişimi ifade eder. Semptomları yinelenmemiş, aciliyeti o kadar fazla olmayan hastalara 72 saat içinde anjiyografi uygulanabilir. O halde bu hastalar yerel koşullara göre ilk fırsatta elektif invaziv değerlendirmeye alınmalıdır.

Hastaların göğüs ağrısı yinelenmemişse, herhangi bir kalp yetersizliği belirtisi yoksa, ilk ve daha sonra çekilen EKG’de (6.-9. saatte) hiçbir anormallik yoksa, troponin düzeyi yükselmemişse (hastaneye başvuruda ve 6.-9. saatlerde) bu hastalar düşük riskli olarak kabul edilir. Bu hastalarda konservatif strateji lehine karar verilir (83).



Şekil 6: Akut koroner sendromlarda tedavi algoritması

6. MATERYAL VE METOD

6.1. Çalışma Tasarımı

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hafsa Sultan Hastanesi, Manisa ili içerisindeki tek üniversite hastanesidir. Hastanemiz acil servisi 3. seviye bir acil servis olup yıllık hasta başvuru sayısı yaklaşık 50.000'dir. Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hafsa Sultan Hastanesi acil servisine Eylül 2015 ile Ocak 2016 tarihleri arasında başvuran ve NSTEMI tanısı alan 88 hasta prospektif olarak çalışmaya dahil edildi.

Araştırma, Helsinki Deklarasyonu Prensiplerine uygun olarak hazırlandı ve fakültemiz etik kurulundan izin alındı (karar tarihi:02.09.2015, karar no:20478486-328). Araştırmaya katılacak olan bütün hastalar veya yakınları araştırma hakkında bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş yazılı onamları alındı. Araştırmanın ilk aşamasından itibaren katılma veya katılmamaya özgür oldukları, katılımlarını herhangi bir aşamada sonlandırabilecekleri ve tedavilerinin bu çalışmadan bağımsız olarak devam edeceği söylenerek otonomi ilkesine bağlı kalmıştır. Araştırmayı kabul eden hastaların bilgilerinin gizliliği sağlanmıştır.

6.2. Hasta Seçimi

Çalışmamıza acil servise göğüs ağrısı ile başvurup, EKG ve troponin değerlerine göre NSTEMI tanısı alan 18 yaş üstü hastalar kabul edilmiştir.

Dışlama kriterleri:

- 1) 18 yaş altı hastalar,
- 2) STEMI tanılı hastalar,
- 3) Hastane dışı arrest sonrası acil servise getirilen hastalar,
- 4) Son 4 hafta içerisinde major cerrahi ya da travma öyküsü olan hastalar,
- 5) Gebeler,
- 6) Son 1 hafta içinde KABG cerrahisi olan hastalar,
- 7) Çalışmaya katılmak istemeyen hastalar

6.3. Veri Toplama

Hastaların yaşı, cinsiyeti, ek hastalıkları, kullandıkları ilaçları, acil servise başvuru tarihi kaydedildi. Hastaların kan basıncı, nabız, solunum sayısı, ateş, oda havasında periferik oksijen satürasyonu gibi hemodinamik parametreleri kaydedildi. Ayrıca hastaların acil servisteki laboratuvar test sonuçları, EKG bilgileri hastaların 28 günlük sonlanım sonuçları (hayatta olan, olmayan şeklinde) kaydedildi.

Çalışmamızda NSTEMI tanısı alan hastaların, demografik özellikleri, vitalleri ve laboratuvar test sonuçları değerlendirilerek MEWS ve TIMI Risk İndeks skorları hesaplandı. Bu skorların mortaliteyi öngörmedeki prognostik değerleri karşılaştırıldı.

6.4. Serum ST2 düzeylerinin belirlenmesi

Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Acil Servisi'ne göğüs ağrısı ile başvuran hastalardan fizik muayene, EKG bulguları ve troponin sonucuna göre NSTEMI

tanısı alıp çalışmaya dahil edilmesinde engel olmayan hastalar, çalışma için onamları alındıktan sonra plazma ST2 düzeylerinin belirlenmesi için acil servis hemşiresi tarafından yaklaşık 2 mL kadar kan alınmıştır. Hemolitik, ikterik veya lipemik örnekler çalışmaya alınmadı. Alınan kanlar 4000g de 10 dakikada serumu ayrılana kadar santrifüje edilmiştir. Santrifüj sonrası kan örnekleri eppendorf tüplerine alınıp hastanemizdeki -80 °C' lik buzdolabında dondurularak analiz edilene kadar saklanmıştır. Kan örnekleri analiz edilmeden önce oda ısısında tutularak eritilmiştir.

ST2 düzeylerinin serumda kantitatif olarak araştırılmasında, otomatize Eti-Max 3000 (Diasorin S.p.A., İtalya) mikroELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) cihazı kullanılarak sandwich ELISA yöntemi uygulandı. Serum ST2 düzeylerinin belirlenmesinde, üretici firma talimatlarına uyarak ticari olarak sağlanan IL-1 receptor like 1 (IL1RL1) human elisa kit (Cusabio & Cusab elisa kit) ile çalışıldı. Bu kitlerin değer aralığı 32-2000 pg/mL ve ST2'nin serum düzeylerinin tespit edilme aralığı 70.2-4500 pg/mL'dır.

6.5. Çalışma Protokolü ve Takip

Çalışmaya alınan bütün hastalar Türk Kardiyoloji Derneği (TKD), AHA ve ESC kanıta dayalı NSTEMI yönetimi kılavuzuna göre takip ve tedavi edildi. Hastalar 28 günlük periyod boyunca takip edilmiştir. Çalışmaya dahil olan hastalar veya yakınları başvuru tarihinden 28 gün sonra telefonla aranarak hastaların durumu hakkında bilgi alınmıştır. Bu süre içerisinde ölen hastaların ölüm tarihleri ise Merkezi Nüfus İdare Sistemi'nden kontrol edilmiştir.

6.6. İstatistiksel Analiz

Hastalar 28 günlük takiplerine göre 2 gruba ayrılmıştır (hayatta kalanlar ve ölenler). Verilerin istatistik analizi, sosyalbilimler için istatistik paket (Statistical Package for the Social Sciences [SPSS ver. 22.0]) programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edildi. Sürekli değişkenler normal veya normal olmayan dağılımlarına göre ortalama $\pm$ standart sapma veya median (Interquartile Range [IQR]) biçiminde gösterildi. Kategorisel değişkenler ise olgu sayısı ve yüzde (%) olarak ifade edildi. İki grup arasında demografik, klinik ve laboratuvar değişkenleri karşılaştırıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Fischer Exact testi ve sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney *U* testi kullanıldı. ST2 ve klinik skorlar arasındaki korelasyon Spearman rank korelasyonu kullanılarak analiz edildi. Alıcı işletim karakteristiği (Receiver Operating Characteric [ROC]) eğrisi analizi, öngörülen 28 günlük mortalitede ST2'nin optimal kesme değerini belirlemede kullanıldı. ROC eğrisi altında kalan alan hesaplanarak skorlama sistemlerinin tanısal doğruluğu değerlendirildi. Hayatta kalanların kümülativ oranı Kaplan-Meier metodu kullanılarak hesaplanmıştır. Ölenler arasındaki farklılıklar Mantel-Cox log-rank testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Elde edilen verilerin istatistiksel olarak anlamlılık düzeyi “p” değeri ile yorumlandı, $p < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

7. BULGULAR

Çalışma süresince toplam 104 hasta acil servisimizde NSTEMI tanısı aldı. Bunlardan 6 tanesi hastane dışı kardiyak arrest geçirmiş, 2 tanesi son 1 hafta içinde KABG cerrahisi geçirmiş, 6 tanesi son 4 hafta içerisinde major cerrahi geçirmiş olduğu ve 2 tanesi de çalışmaya katılmayı kabul etmediği için çalışmadan dışlandı. Dışlama sonrasında kalan 88 hasta 28 gün boyunca takip edildi. 28 günlük takip süresinin sonunda 18 (%20.5) hasta ölümler 70 (%79,5) hasta hayattaydı.

Hastaların 50'si erkek (%56.8), 38'i kadın (%43.2) idi. Hayatta kalan hastaların ortalama yaşı 64.20 ± 13.56 iken, ölen hastaların ortalama yaşı 64.28 ± 12.49 bulundu. Çalışmaya dahil edilen 88 hastanın özgeçmişlerinde 22'sinde (%25.0) konjestif kalp yetmezliği (KKY) öyküsü mevcut iken, 66'sında (%75.0) KKY öyküsü yoktu, $p=0.033$. Hastaların 66'sında, ölenlerin 12'sinde (%66.7) hipertansiyon hastalığı saptanmasına rağmen mortalite ile ilişki saptanmamıştır, $p=0.360$.

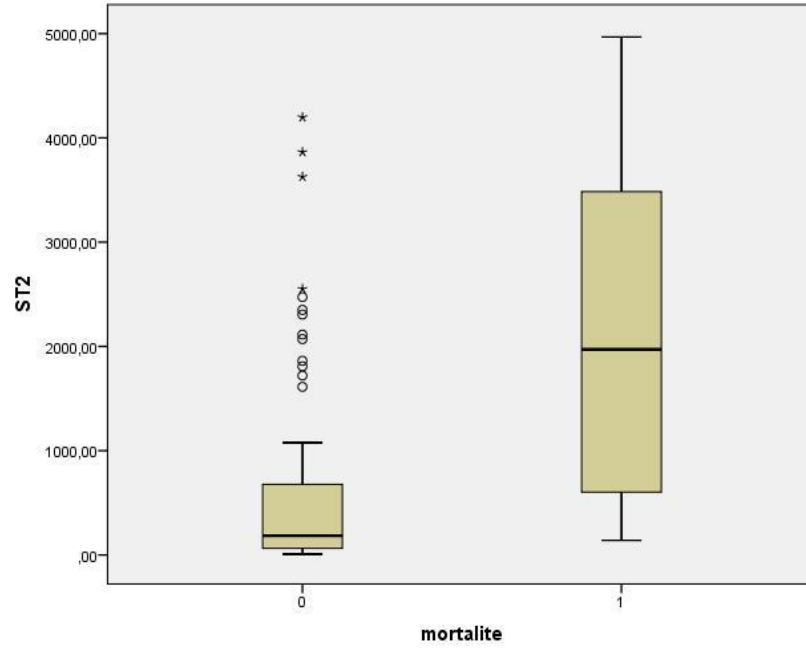
Çalışmaya alınan hastalardan yaşayan 70 hastanın ortalama ST2 değeri 651.37 ± 985.66 pg/mL, ölen 18 hastanın ortalama ST2 değeri 2253.66 ± 1721.15 pg/mL olarak bulunmuştur, $p<0.001$. Ayrıca, ölen hastaların median ST2 değeri yaşayan hastalara göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (1971.43 [3110.84] vs. 184.83 [623.56], $p<0.001$). ST2 değeri ölenlerde, 28 günlük takip sonucu yaşayanlara göre daha yüksek olup mortalite ile ilişkili olduğu görülmüştür. Laboratuvar testleri; Beyaz küre sayısı (WBC), kırmızı küre hücre dağılımı (RDW), nötrofil, lenfosit, GFR, üre, BUN, kreatinin, kalsiyum değerlerinde 28 günlük periyod sonunda yaşayanlar ve ölenler

arasında anlamlı farklılıklar ortaya çıkmıştır, sırasıyla $p=0.024$, $p=0.008$, $p=0.003$, $p=0.000$, $p=0.009$, $p=0.014$, $p=0.013$, $p=0.018$, $p=0.012$, $p=0.005$ olarak tespit edilmiştir.

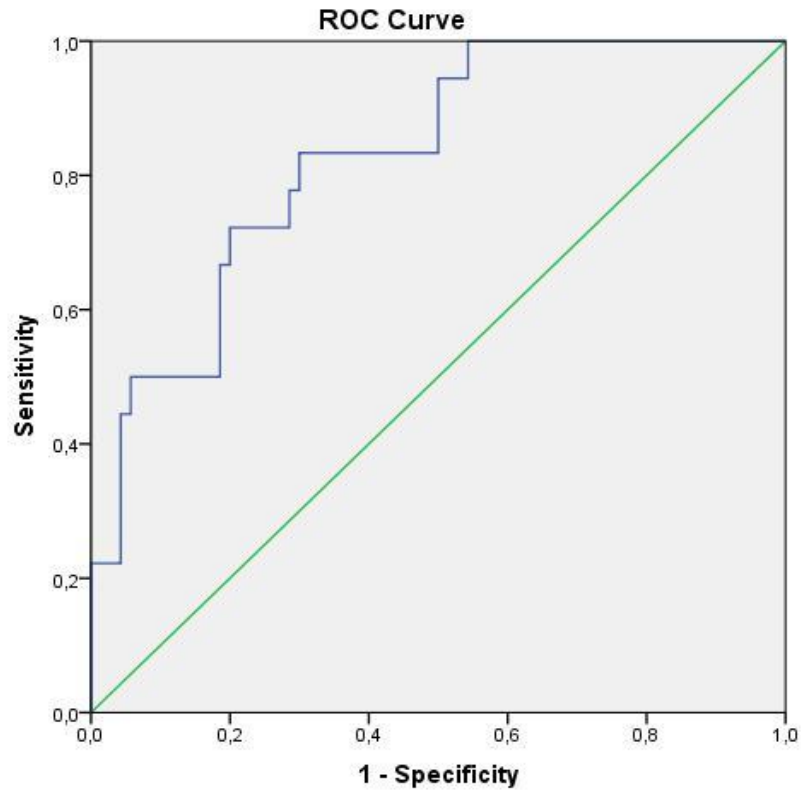
28 günlük süre sonunda hayatta olan 70 hastadan 47'si (%67.1'i), ölen 18 hastanın 4'ü (%22.2'si) beta bloker kullanıyordu. Beta bloker kullanımının mortaliteyi azalttığı tespit edilmiştir, $p=0.013$. Klopidoğrel kullanımı ($p=0.032$) ve statin kullanımı ($p=0.026$) da mortaliteyle ilişkili bulunmuştur. İki grup arasında risk skorları karşılaştırıldığında MEWS skoru ($p=0.006$) anlamlı, TIMI skoru ($p=0.101$) anlamsız bulunmuştur. Acil servise başvuru ST2 seviyesi ile TIMI risk skoru ($r=0.256$, $p=0.16$) ve MEWS skoru ($r=0.503$, $p<0.001$) arasında anlamlı ve pozitif korelasyon bulundu

ROC analizi eğrisine göre NSTEMI hastalarında 28 günlük mortalite için optimal ST2 kesme değeri 1000 pg/mL'dir. %72.2 sensitif, %20.0 spesifik bulunmuştur (%95 güven aralığı, eğri altındaki alan, $p=0.722$; $p<0.001$).

Grafik 2: ST2 düzeylerinin grafiksel karşılaştırılması

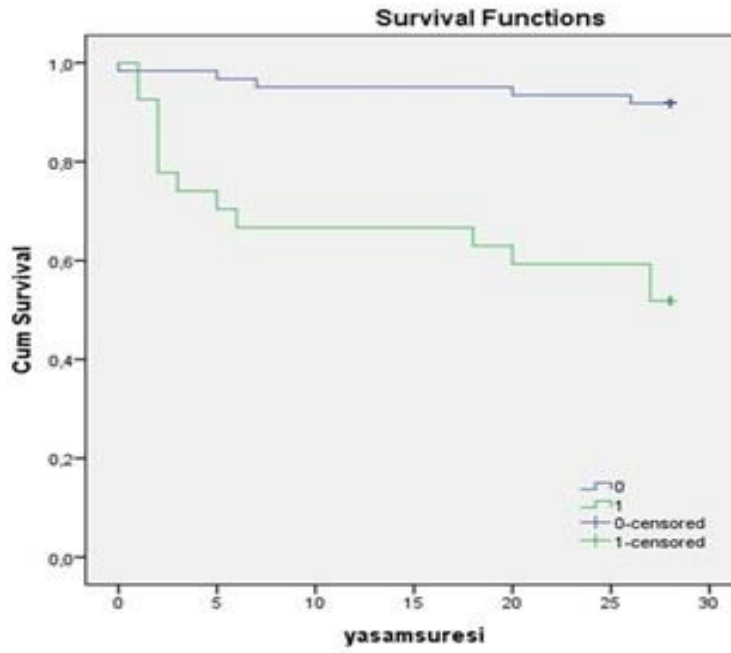


Grafik 3: ROC eğrisi analizi



Ölen hastaların 13'ü (%72.2'si) ilk 28 günlük periyotta öldü. Kaplan-Meier yaşam analizine göre; ST2 değeri kesme değerinden daha yüksek olan hastaların mortalitesinin olmayanlara göre daha yüksek olduğu görülmüştür. (log-rank testi=20.28, $p<0.001$)

Grafik 4: Kaplan-Meier yaşam analizi



7.1 DEMOGRAFİK PARAMETRELER

Tablo 11: Demografik özellikler

DEĞİŞKENLER	YAŞAYANLAR (n=70)	ÖLENLER (n=18)	P
Yaş (yıl)	64.20 ±13.56	64.28±12.49	0.226
Erkek/Kadın	38/32	12/6	0.344

7.2 EŞLİK EDEN HASTALIKLAR

Tablo 12: Eşlik eden hastalıklar

DEĞİŞKENLER	YAŞAYANLAR (n=70)	ÖLENLER (n=18)	P
KBY	8 (11.4)	3 (16.7)	0.542
HT	54 (77.1)	12 (66.7)	0.360
KKY	14 (20.0)	8 (44.4)	0.033
KAH	33 (47.1)	6 (33.3)	0.293
DM	23 (32.9)	5 (27.8)	0.680

7.3. HEMODİNAMİK PARAMETRELER

Tablo 13 : Hemodinamik parametreler

DEĞİŞKENLER	YAŞAYANLAR (n=70)	ÖLENLER (n=18)	P
Sistolik kan basıncı (mmHg)	140,87 ± 31,15	140,87 ± 31,15	0.601
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	80,29 ± 19,88	89,17 ± 22,12	0.156
Kalp hızı (atım/dakika)	93,79 ± 22,84	101,89 ± 26,31	0.192
Ateş (°C)	36,50 ± ,67	36,85 ± ,85	0.091
Solunum sayısı (solunum/dakika)	18,96 ± 6,15	21,28 ± 7,40	0.153
Periferik oksijen satürasyonu (SaO ₂ %)	93,25 ± 8,67	90,56 ± 9,92	0.538

7.4 Laboratuvar parametreleri

Tablo 14:Laboratuvar parametreleri

DEĞİŞKENLER	YAŞAYANLAR (n=70)	ÖLENLER (n=18)	P
Beyaz küre sayısı ($\times 10^3$ /uL)	10,9 $\pm$ 3,6	14,1 $\pm$ 6,0	0.024
Hemoglobin (g/dL)	12,6 $\pm$ 1,9	12,2 $\pm$ 2,8	0.664
Hematokrit (%)	38,7 $\pm$ 5,7	37,7 $\pm$ 8,9	0.752
Ortalama kırmızı hücre volümü (MCV, fL)	85,9 $\pm$ 7,6	85,4 $\pm$ 8,3	0.808
Platelet (K/uL)	268,7 $\pm$ 99,3	216,2 $\pm$ 150,4	0.153
Kırmızı hücre dağılım genişliği (RDW, %)	15,7 $\pm$ 2,4	18,2 $\pm$ 3,8	0.008
Ortalama platelet volümü (MPV, fL)	8,9 $\pm$ 1,1	9,05 $\pm$ 1,3	0.456
Plateletcrit (PCT, %)	0,23 $\pm$ 0,07	0,18 $\pm$ 0,11	0.076
Platelet dağılım genişliği (PDW, fL)	16,9 $\pm$ 0,6	17,24 $\pm$ 0,8	0.138
Nötrofil sayısı ($\times 10^3$ /uL)	7,4 $\pm$ 3,1	12,1 $\pm$ 6,4	0.003
Lenfosit sayısı ($\times 10^3$ /uL)	2,2 $\pm$ 1,3	1,1 $\pm$ 0,9	<0.001

GFR	74,07±28,23	61,85±56,17	0.009
Glukoz (mg/dL)	152,2±77,3	151,2±75,9	0.926
Üre (mg/dL)	51,4±27,8	92,4±65,8	0.014
BUN (mg/dL)	24,2±12,8	43,1±30,7	0.013
Kreatinin (mg/dL)	1,0±0,5	1,6±1,0	0.018
Sodyum (mEq/L)	140,3±6,1	140,1±6,3	0.682
Potasyum (mEq/L)	4,3±0,5	4,2±0,9	0.517
Klor (mEq/L)	105,3±6,6	103,0±0,4	0.084
Kalsiyum (mg/dL)	9,0±0,4	8,8±1,4	0.012
ALT (U/L)	25,0±18,6	186,7±380,6	0.088
AST (U/L)	33,0±32,2	234,8±507,0	0.005
Troponin (ng/mL)	0,9±2,4	0,9±1,5	0.162
ST2 (mean±SD)	651,37±985,66	2253,66±1721,15	<0.001
ST2 (median [IQR])	184,83(623,56)	1971,43(3110,84)	<0.001

7.5 EKG PARAMETRELERİ

Tablo 15: NSTEMI EKG parametreleri

DEĞİŞKENLER	YAŞAYANLAR n=70 (%)	ÖLENLER n=18(%)	P
ST depresyonu	28 (40.00)	8 (44.00)	0.732
T inversiyonu	43 (61.4)	15 (83.3)	0.080
Atriyal Fibrilasyon	5 (7.1)	1(5.6)	0.812
Ventriküler ekstra vuru	10 (14.3)	3 (16.7)	0.800

7.6 KULLANILAN İLAÇLAR

Tablo 16: Kullanılan ilaçlar

DEĞİŞKENLER	YAŞAYANLAR n=70 (%)	ÖLENLER n=18(%)	P
ACE/ARB	32 (45.7)	4 (22.2)	0.071
Kalsiyum Kanal Blokeri	20 (28.6)	8(31.8)	0.197
Digoxin	4 (5.7)	2 (11.1)	0.418
Furasemid	26 (37.1)	7 (38.9)	0.891
Spironolakton	8 (11.4)	3 (16.7)	0.549
Beta bloker	47 (67.1)	4 (22.2)	0.001
Asetilsalisilik Asit	47 (67.1)	9 (50.0)	0.178
Klopidogrel	31 (44.3)	3 (16.7)	0.032
Warfarin	4 (5.7)	1 (5.6)	0.979
Oral Antidiyabetik	15 (21.4)	4 (22.2)	0.942
İnhaler	16 (22.9)	6 (33.3)	0.360
Statin	22 (31.4)	1 (5.6)	0.026

7.7 SKORLAMA SİSTEMLERİ

Tablo 17: Risk skorları

DEĞİŞKENLER	YAŞAYANLAR (n=70)	ÖLENLER (n=18)	P
Median TIMI puanı (IQR)	27.0 (20)	35.5 (21)	0.101
Median MEWS puanı (IQR)	1.0 (1)	2.5 (3)	0.006

7.8. ROC EĞRİSİ ANALİZİ

Tablo 18: ROC eğrisi analizi

DEĞİŞKENLER	P	STANDART HATA	EĞRİ ALTINDA KALAN ALAN	%95 GÜVEN ARALIĞI	
				ALT SINIR	ÜST SINIR
ST2	<0.001	0.050	0.827	0.729	0.925

7.9. LOJİSTİK REGRESYON ANALİZİ

28 günlük mortaliteyi gösteren bağımsız belirleyiciler, ST2 (>1000 pg/mL) ve hastanın beta bloker kullanması olarak belirlenmiştir, p=0.005, p=0.013.

Tablo 19: Lojistik regresyon analizi

DEĞİŞKENLER	P	%95 GÜVEN ARALIĞI	
		ALT SINIR	ÜST SINIR
ST2	0.005	1,942	39,549
BETA BLOKER	0.013	0,032	0,668

8. TARTIŞMA

NSTEMI, AKS yelpazesinin içinde yer almakta olup, hızlı karar verilip tedavi planı yapılması gereken mortalitesi yüksek bir klinik durumdur. NSTEMI hastalarına tanı konması ve prognozlarının değerlendirilmesinde biyobelirteçler çok önemli bir rol oynamaktadır. Troponin ve BNP gibi biyobelirteçler miyokardiyal nekroz ve miyokardiyal disfonksiyonu göstermede, NSTEMI tanılı hastalar için uygun tedaviyi seçmede, prognoz ve risk değerlendirmesinde kanıtlanmış faydaları vardır.

Bu çalışmanın amacı, acil servise göğüs ağrısı ile başvuran ve yapılan tetkikler sonucunda NSTEMI tanısı alan hastalarda plazma ST2 konsantrasyonlarını tespit etmek ve 28 günlük mortalite ile ilişkisini araştırmaktır. Son yıllarda ST2 ile akut ve kronik kalp yetmezliği arasındaki ilişkiyi gösteren, koroner kalp hastalıklarında prognostik bir belirteç olarak değerini sorgulayan, BNP ile karşılaştırma yapan ve mortalite ile arasındaki ilişkiyi ortaya koyan çalışmalar yapılmıştır (84-86). Yapılan çalışmaların sonuçlarına göre ST2'nin, kalp yetersizliği ve STEMI'de bağımsız prediktör olarak önemi gösterilmiştir, ancak NSTEMI'de prognostik değerini irdeleyen sınırlı çalışma bulunmaktadır. Biz de bu çalışmada NSTEMI tanısı almış hastalarda 28 günlük mortalite ile ST2 arasındaki ilişkiyi ele aldık.

STEMI hastalarıyla ilgili yapılan çalışmalarda ST2 seviyelerine göre Sabatine ve arkadaşları 1239 hasta, Shimp ve arkadaşları 810 hasta incelemiştir, serum ST2 düzeyi daha yüksek olan hastalarda 30 günlük mortalite oranlarının daha yüksek olduğu ortaya konulmuştur (87, 88). Shimp ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada MI tanısı alan 810 hasta çalışmaya dahil edilip, ST2 düzeylerine bakılmıştır. Bu hastalardan 362'si STEMI

tanılı hastalardan oluşmaktadır. 30 günlük periyotta ölen hastaların (0.379 vs 0.233 ng/mL, $p<0.001$) veya yeni gelişen kalp yetmezliği olan hastaların (0.287 vs 0.233 ng/mL, $p=0.009$) ST2 seviyeleri anlamlı bir şekilde daha yüksek bulunmuştur. ST2 düzeyinin MI sonrası ilk gün yükselip 12 saatte maksimuma ulaştığı ve 12. saat ST2 düzeyinin 30 günlük mortalite göstergesi olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir, $p<0.001$.

Sabatine ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada STEMI tanısı alıp 2 ile 8 gün arasında angiografi yapılan 1239 hastanın ST2 düzeyleri tespit edilmiş ve 30 gün boyunca takip edilmişlerdir. Bu çalışmada ST2 düzeyinin artmış sol ventrikül duvar geriliminden, yaş, tansiyon ve erken evre kalp yetmezliğinden bağımsız olduğu bulunmuştur. BNP ise bu faktörlerle bağlantılı bulunmuştur, ($r=0.14$). Median değerin üzerinde olan BNP ve ST2 düzeylerinin kardiyovasküler ölüm veya kalp yetmezliği açısından yüksek riskle ilişkili olduğu bulunmuştur, (üçüncü çeyrek: odds oranı, 1.42; %95 güven aralığı, 0.68-3.57; dördüncü çeyrek: odds oranı, 3.57; %95 güven aralığı, 1.87-6.81; $p<0.001$).

Eggers ve arkadaşları 403 NSTEMI tanılı hastanın serum ST2 düzeyi ile ilişkili 1 yıllık mortalite oranlarını göstermiştir (89). NSTEMI tanısı aldıktan sonra 24, 48 ve 72. saat ST2 düzeyleri ölçülmüş ve mortalite açısından 1 yıl takip edilmişlerdir. En yüksek değerler semptomların başlamasından sonra 6. ile 17. saatler arasında elde edilmiştir. ST2 düzeyleri ile BNP düzeyleri arasında ilişki bulunmuştur, $p<0.001$. Buna karşın kardiyovasküler risk faktörleri, komorbiditeler, miyokardiyal nekroz ve inflamasyonla ilişkisi gösterilememiştir. ST2, NSTEMI hastalarının 1 yıllık mortalitesi ile ilişkili bulunmuştur, (odds oranı 2.3 [%95 CI 1.1-4.6], $p=0.03$).

Hollander ve arkadaşları çalışmalarında acil servise göğüs ağrısı ile başvuran potansiyel akut koroner sendrom hastalarının erken dönem ST2 düzeyini tespit etmişlerdir. Bu hastalardan akut koroner sendrom tanısı alanları, 30 günlük mortalite ve tekrar eden

kardiyovasküler olaylar açısından takip etmişlerdir. Çalışmaya 25 yaş ve üzeri acil servise göğüs ağrısı ile başvuran ve EKG çekilen hastalar alınmıştır. Başvurudaki ST2 düzeyleri belirlenip, 30 günlük süre içerisindeki akut koroner sendrom, ölüm ve diğer kardiyak olaylarla ilişkileri açısından değerlendirmişlerdir. 348 hasta çalışmaya alınmıştır. Miyokard infarktüsü 17 (%4,9), akut koroner sendrom 39 (%11,2) ve 30 gün içinde kardiyak olaylar (ölüm, akut miyokard infarktüs veya revaskülarizasyon) 23 (%6,6) olarak görülmüştür. Akut miyokard infarktüsü, akut koroner sendrom ve 30 günlük kardiyak olaylar için eğri altındaki alanlar 0,636, 0,630, 0,579'dur. ST2 akut miyokard infarktüsünü, öngörmemektedir. Pulmoner hastalığı, pulmoner embolisi, sistemik enfeksiyonu olan ve alkol alan hastalarda ST2 düzeyi artmış olarak bulunmuştur. Sonuç olarak acil servise başvuran akut koroner sendrom düşünülen hastalarda ST2 düzeyinin prognostik yararı bulunamamıştır. (90).

Januzzi ve arkadaşları akut gelişen nefes darlığı olan hastalarda serum ST2 ve BNP sonuçlarını kombine ederek, her iki biyobelirtecin ölçülmesinin yüksek prognostik yararını göstermişlerdir (91). Kalp yetmezliği olan ve olmayan nefes darlığı ile acil servise başvuran 593 hastanın ST2 düzeyleri belirlenip 1 yıllık mortalite ile ilişkisi araştırılmıştır. Kalp yetmezliği olanların ST2 düzeyleri olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur, (0.50 vs. 0.15 ng/mL; $p<0.001$). ST2 düzeylerinin median değeri 1 yıllık takip süresinde ölen hastalarda ölmeyenlere göre daha yüksek bulunmuştur, (1.08 vs. 0.18 ng/mL; $p<0.001$). Çok değişkenli analizde ST2 düzeyi ≥ 0.20 ng/mL olan dispneik hastaların 1 yıllık periyottaki ölüm oranları yüksek olarak öngörülmektedir, (HR= 5.6, %95 güven aralığı 2.2-14.2; $p<0.001$). Dispneik hastalarda kalp yetmezliği olsun

veya olmasın ST2 düzeyi yüksekliği 1 yıllık mortalite ile ilişkili bulunmuştur, (log-rank $p < 0.001$).

9-KISITLILIKLAR

Bu çalışma NSTEMI hastalarında serum ST2 düzeyleri ile mortalite arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermiştir. Buna karşın çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. İlk olarak çalışmaya az sayıda hasta dahil edilmiştir. Çalışmamızda elde ettiğimiz verilerin doğrulanabilmesi için ileride daha geniş hasta popülasyonunu içeren prospektif çalışmalar yapılmasına ihtiyaç vardır. İkinci olarak, çalışma popülasyonunda sadece tek merkezden hastalar yer almaktadır. Bu yüzden elde edilen veriler başka merkezlere uygulanamayabilir. Çalışmamızdaki üçüncü kısıtlılık hastaların acil servise başvuru öncesi serum ST2 düzeyleri, hastanede tedavi altındayken veya taburculuk sonrası serum ST2 düzeyleri bilinmemektedir. Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler ve analizlerimiz tek bir ST2 düzeyine dayanmaktadır. Bundan dolayı ST2 düzeyinin zaman içerisindeki değişiminin potansiyel önemini değerlendirememekteyiz. Son olarak mevcut kalp yetmezliğinin süresi, vücut kitle indeksi vb. eşlik eden değişkenlerin etkileri veya etnik köken, sosyoekonomik statü, sigara kullanımı gibi faktörlerin kendi arasındaki etkileşimi ve hastalar üzerindeki etkileri çalışmada göz önünde bulundurulmamıştır.

10-SONUÇ VE ÖNERİLER

Bizim çalışmamızda acil serviste NSTEMI tanısı almış 88 hastanın serum ST2 seviyeleri ile 28 günlük mortaliteleri karşılaştırılmıştır. 28 günlük süre sonunda hastaların %20.5'i (18) ölmüştür. ST2 değeri ölenlerde, 28 günlük takip sonucu yaşayanlara göre daha yüksek olup mortalite ile ilişkili olduğu görülmüştür, $p < 0.001$. ST2 kesme değeri %72.2 sensitivite, %20.0 spesifite ile 1000 pg/ml bulunmuştur. Sonuç olarak NSTEMI hastalarında serum ST2 seviyesi ile 28 günlük mortalite arasında pozitif ilişki vardır. Elde ettiğimiz bu sonucun doğrulanması için bu konuda daha çok çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

11-KAYNAKLAR

1. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, et al. Heart disease and stroke statistics--2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. 2009;119(3):e182]. Circulation. 2009;119:480-6.
2. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. JAMA. 1999; 281:707-13.
3. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Eur Heart J 2007;13: 1598-660.
4. Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, et al. National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. Clin Chem 2007;53:552-74.
5. Kim MC, Kini AS, Fuster V. Definitions of acute coronary syndromes, In Fuster V, Alexander R, O'Rourke R (eds.) Hurst's The Heart , 2011, McGraw-Hill: New York. p. 1287-1296.
6. Kontos MC, Ornato JP, Schmidt KL, et al: Incidence of high-risk acute coronary syndromes and eligibility for glycoprotein IIb/IIIa inhibitors among patients admitted for possible myocardial ischemia. Am Heart J 143:70-5,2002
7. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehs215
8. Jennings RB, Ganote CE, Reimer KA et al. Ischemic tissue injury. Am J Pathol. 1975; 81:179-198
9. Malek AM, Alper SL, Izumo S et al. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. JAMA 282:2035,1999
10. Rosenberg RD, Aird WC et al. Vascular-bed-specific hemostasis and hypercoagulable states. N Eng J Med 340:1555,1999
11. Elliot W.J. et al. Cardiovascular risk factors. Which ones can and should be remedied? Postgrad med; 96: 49-58; 1994.
12. Dörtlemeç H. et al. Koroner arter hastalıkları etyoloji ve klinik. Kardiyoloji günleri 4. eğitim toplantısı, Der.; 5-10; 1997.

- 13.** Demircioğlu C., Yazıcıoğlu N. et al. Koroner kalp hastalıkları. Ed.: Öbek A. İç Hastalıkları:3:282-288; 1990
- 14.** Dariush Mozaffarian, MD, DrPH, FAHA et al. Emelia J. Benjamin,etc. Heart and Stroke Statistical Update., American Heart Association, Circulation.2016;133:e38-e360
- 15.** Edward J. Sondik, Ph.D., Jack R. Anderson, Deputy Director Jack R. Anderson,etc. U.S. Decennial Life Tables for 1989-91 Volume 1, Number 4
- 16.** Coronary Heart Disease Statistics . 2004, London: British Heart Foundation.
- 17.** Birkhead JS, et al . Improving care for patients with acute coronary syndromes: initial results from the National Audit of Myocardial Infarction Project (MINAP). Heart 2004; 90 : 1004–9
- 18.** Goldberg RJ, et al . Recent changes in attack and survival rates of acute myocardial infarction (1975 through 1981). The Worcester Heart Attack Study. JAMA 1986; 255 : 2774–9.
- 19.** Fox KA, et al . Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome; findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Eur Heart J 2002; 23 : 1177–89.
- 20.** Bata IR, et al . Trends in the incidence of acute myocardial infarction between 1984 and 1993 - The Halifax County MONICA Project. Can J Cardiol 2000; 16 : 589–95.
- 21.** Onat A, Hergenç G, Can G, et al. Türk Erkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF), Anadolu Kardiyol Derg. 2007 Mar;7(1):29-34.
- 22.** Fuster V, Moreno PR, Fayad ZA, et al. Atherothrombosis and high-risk plaque: part I:evolving concepts. J Am Coll Cardiol. 2005;46:937-954.
- 23.** Braunwald, E, Mark DB, Jones RH, et al. Unstable Angina: Diagnosis and Management. AHCPR Publication 94-0602.
- 24.** The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined-a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2000;36:959-969.
- 25.** Pedoe-Tunstall H, Kuulasmaa K, Amouyel P, et al. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organisation MONICA Project. Circulation. 1994;90:583-612.
- 26.** Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert, Harvey D. White, European

Society of Cardiology, european heart journal (2012) 33,2551-2567

27. WHO Fact sheet N8310, updated June 2011, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310.pdf>

28. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de ,etc al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J* 2010;31:943–957.

29. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J* 2006;27:2285–2293.

30. Widimsky P, Zelizko M, Jansky P, etc al. The incidence, treatment strategies, outcomes of acute coronary syndromes in the “reperfusion network” of different hospital types in the Czech Republic: results of the Czech evaluation of acute coronary syndromes in hospitalized patients (CZECH) registry. *Int J Cardiol* 2007;119:212–219.

31. McManus DD, Gore J, Yarzebski J, et al. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. *Am J Med* 2011;124:40–47.

32. Jernberg T, Johanson P, Held C, et al. Association between adoption of evidence-based treatment and survival for patients with ST-elevation myocardial infarction. *J Am Med Assoc* 2011;305:1677–1684.

33. Fox KA, Steg PG, Eagle KA, Goodman SG, etc al. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999–2006. *J Am Med Assoc* 2007;297:1892–1900.

34. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, etc al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *Br Med J* 2006;333:1091.

35. Fox KA, Carruthers KF, Dunbar DR, etc al Underestimated and underrecognized: the late consequences of acute coronary syndrome (GRACE UK–Belgian Study). *Eur Heart J* 2010;31:2755–2764.

36. Canto JG, Every NR, Magid DJ, et al. The volume of primary angioplasty procedures and survival after acute myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. *N Eng J Med*. 2000;342:1573-1580.

37. Betriu A, Heras M, Cohen M, et al. Unstable angina: outcome according to clinical presentation. *J Am Coll Cardiol*. 1992;19:1659-1663.

38. Braunwald E. Unstable angina: a classification. *Circulation*. 1989;80:410-414.

- 39.** ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal* (2011) 32, 2999–3054
- 40.** Canto JG, Fincher C, Kiefe CI, et al. Atypical presentations among Medicare beneficiaries with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2002;90:248–253.
- 41.** Yeh RW, Sidney S, Chandra M, et al. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2010; 362:2155–2165.
- 42.** Fox KA, Eagle KA, Gore JM, et al. The Global Registry of Acute Coronary Events, 1999 to 2009—GRACE. *Heart* 2010;96:1095–1101.
- 43.** Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007;28:1598–1660.
- 44.** Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, et al. Van de Werf F, Topol EJ. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA* 1999;281:707–713.
- 45.** Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004. *Eur Heart J* 2006;27:2285–2293.
- 46.** Terkelsen CJ, Lassen JF, Norgaard BL, et al. Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort. *Eur Heart J* 2005;26:18–26.
- 47.** Van Domburg RT, van Miltenburg-van Zijl AJ, Veerhoek RJ, et al. Unstable angina: good long-term outcome after a complicated early course. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1534–1539.
- 48.** Canto JG, Fincher C, Kiefe CI, et al. Atypical presentations among Medicare beneficiaries with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2002;90:248–253.
- 49.** Culic V, Eterovic D, Miric D, et al. Symptom presentation of acute myocardial infarction: influence of sex, age, and risk factors. *Am Heart J* 2002;144: 1012–1017
- 50.** Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, et al. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Chest* 2004;126:461–469.
- 51.** Lev EI, Battler A, Behar S, et al. Frequency, characteristics, and outcome of patients hospitalized with acute coronary syndromes with undetermined electrocardiographic patterns. *Am J Cardiol* 2003;91:224–227.

- 52.** X8. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, et al. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram. 10min after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol* 2006;97:437–442.
- 53.** Thygesen K, Alpert JS, White HD, et al. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2007;116:2634–2653.
- 54.** Hasdai D, Lev EI, Behar S, et al. Acute coronary syndromes in patients with pre-existing moderate to severe valvular disease of the heart: lessons from the Euro-Heart Survey of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2003;24:623–629.
- 55-** Jaffe AS, Babuin L, Apple FS, et al. Biomarkers in acute cardiac disease: the present and the future *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48: 1-11.
- 56-** Apple F.S, Wu A, Mair J, et. al. Future biomarkers for detection of ischemia and risk stratification in acute coronary syndrome. *Clin Chem.* 2005; 51(5):810-24.
- 57.** Weiss R Dziura J, Burgert TS et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004;350:2362-2374
- 58-** Brogan GX Jr. , Friedman S, McCuskey C, et al. Evaluation of a new rapid quantitative immunoassay for serum myoglobin versus CK-MB for ruling out acute myocardial infarction in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 1994;24:665.
- 59.** Newby LK, Ohman EM, Christenson RH, et al. The role of the troponins and other markers of myocardial nekrosis in risk stratification. In Topol E. *Acut Coronary Syndromes.* Second ed. New York. Marcel Dekker 2001:329-72.
- 60.** T. Reichlin, W. Hochholzer, C. Stelzig, et al., Incremental value of copeptin for rapid rule out of acute myocardial infarction, *J. Am. Coll. Cardiol.* 54 (2009) 60–68.
- 61.** J. Mair, High-sensitivity cardiac troponins in everyday clinical practice, *World J.Cardiol.* 6 (4) (2014 Apr 26) 175–182.
- 62.** M. Reiter, R. Twerenbold, T. Reichlin, et al. Heart-type fatty acid-binding protein in the early diagnosis of acute myocardial infarction, *Heart* 99 (2013) 708–714.
- 63.** Daniels Lb et al. Kardiyak yapı ve fonksiyon ve ayaktan mortalite ile ST2 seviyelerinin Derneği , *American Heart Journal*, vol.160, no.4, 1 Ekim 2010 (2010-10-01), sayfa 721-728.
- 64.** Pascual-Figal DA, Ordoñez-Llanos J, Tornel PL et al. Soluble ST2 for predicting sudden cardiac death in patients with chronic heart failure and left ventricular systolic

dysfunction. J Am Coll Cardiol. 2009 Dec 1;54(23):2174-9. doi:10.1016/j.jacc.2009.07.041.

65. Sally Aldous et al. ST2 kalp yetmezliği ve göğüs ağrısı ile acil servise başvuran hastalarda tüm nedenlere bağlı mortalite tahmin , Kardiyoloji Amerikan Koleji Dergisi, Cilt. 57, no. 14, 1 Nisan 2011, sayfa E1026.

66. Shimpo Masahisa et al: interlökin-1 reseptör ailesi üyesi ST2 serum düzeyleri, akut miyokard infarktüsü mortalite ve klinik sonucunu tahmin , Lippincott Williams, ABD, vol. 109, no. 18, 11 May 2004 (2004-05-11), sayfa 2186-2190.

67. Socrates T et al.: " Akut Dispnenin İnterlökin Aile Üyei ST2 ve ölümlülük ", Kardiyoloji, Elsevier, New York, NY, ABD, vol Amerikan Koleji DERĞİSİ. 55, no. 10, 9 Mart 2010 , sayfa A21.E195.

68. Bartunek J, Delrue L, van Durme F. Nonmyocardial production of ST2 protein in human hypertrophy and failure is related to diastolic load. J Am Coll Cardiol 2008;52:2166e74.

69. Eggers KM, Armstrong PW, Califf RM, et al. ST2 and mortality in Non ST-segment elevation acute coronary syndrome. Am Heart J 2010;159:788e94.

70. Rehman SU, Mueller T, Januzzi JL Jr, et al. Characteristics of the novel interleukin family biomarker ST2 in patients with acute heart failure. J Am Coll Cardiol 2008;52:1458e65.

71. Mueller T, Dieplinger B, Gegenhuber A, et al. Increased plasma concentrations of soluble ST2 are predictive for 1-year mortality in patients with acute destabilized heart failure. Clin Chem 2008;54:752e6.

72. Shimpo M, Morrow DA, Weinberg EO, et al. Serum levels of the interleukin-1 receptor family member ST2 predict mortality and clinical outcome in acute myocardial infarction. Circulation 2004;109: 2186e90.

73. Moore SA, Januzzi JL Jr. Found in translation soluble ST2 and heart disease. J Am Coll Cardiol 2010;55:251e3

74. Sabatine MS, Morrow DA, Higgins LJ, et al. Complementary roles for biomarkers of biomechanical strain ST2 and N-terminal prohormone B-type natriuretic peptide in patients with ST-elevation myocardial infarction. Circulation 2008;117:1936e44.

75. Januzzi JL Jr, Peacock WF, Maisel AS, et al.: Measurement of the interleukin familymember ST2 in patients with acute dyspnea: results from the PRIDE study. J Am Coll Cardiol 2007, 50:607–613.

- 76.**Shah RV, Chen-Tournoux AA, Picard MH, et al.: Serum levels of the interleukin- 1 receptor family member ST2, cardiac structure and function, and long-term mortality in patients with acute dyspnea. *Circulation: Heart Failure* 2009, 2:311–319.
- 77.** Dieplinger B, Januzzi JL Jr, Steinmair M, et al.: Analytical and clinical evaluation of a novel high-sensitivity assay for measurement of soluble ST2 in human plasma—The Presage ST2 assay. *Clinica Chimica Acta* 2009, 409:33–40.
- 78.** Lagerqvist B, Diderholm E, Lindahl B, et al. FRISC score for selection of patients for an early invasive treatment strategy in unstable coronary artery disease. *Heart* 2005;91:1047–1052
- 79.** Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al, The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *Society for Academic Emergency Medicine* ISSN 1069-6563 doi: 10.1197/j.aem.2005.06.031
- 80.** J Gardner-Thorpe, N Love, J Wrigthson, et al. The value of Modified Early Warning Score (MEWS) in surgical in-patients: a prospective observational study ,*Ann R Coll Surg Engl* 2006; **88**: 571–575.
- 81.** C.P. Subbe, M. Kruger, P. Rutherford, et al. Validation of a modified Early Warning Score in medical admissions *Q J Med* 2001; 94:521–526
- 82.** Hasin Y, Danchin N, Filippatos GS, et al. Recommendations for the structure, organization, and operation of intensive cardiac care units. *Eur Heart J* 2005;26:1676–1682.
- 83.** Christian W. Hamm, Jean-Pierre Bassand, Stefan Agewall, *Türk Kardiyol Dern Arş*, Israrcı ST-segment yükselmesi belirtileri göstermeyen hastalarda Akut Koroner Sendromların (AKS) tedavi kılavuzları, 2011, *Suppl 3* 77
- 84.** Francesca Cortese, Michele Gesualdo, A Novel Cardiac Bio-Marker: ST2: A Review Marco Matteo Ciccone , *Molecules* 2013, 18, 15314-15328
- 85.** Dieplinger Benjamin, Mueller Thomas, Soluble ST2 in heart failure, *Clinica Chimica Acta* (2014), j.cca.2014.09.021
- 86.** Ravi V. Shah & James L. Januzzi Jr, ST2: A Novel Remodeling Biomarker in Acute and Chronic Heart Failure *Curr Heart Fail Rep* (2010) 7:9–14 s11897-010-0005-9.
- 87.** Shimp M, Morrow DA, Weinberg EO, et al. Serum levels of the interleukin-1 receptor family member ST2 predict mortality and clinical outcome in acute myocardial infarction. *Circulation* 2004;109: 2186e90.

- 88.** Sabatine MS, Morrow DA, Higgins LJ, et al. Complementary roles for biomarkers of biomechanical strain ST2 and N-terminal prohormone B-type natriuretic peptide in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2008;117:1936e44.
- 89.** Eggers KM, Armstrong PW, Califf RM, et al. ST2 and mortality in Non ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Am Heart J* 2010;159:788e94.
- 90.** Hollander JE, Blomkalns AL, Brogan GX, et al; Multidisciplinary Standardized Reporting Criteria Task Force; Standardized Reporting Criteria Working Group of Emergency Medicine Cardiac Research and Education Group-International. Standardized reporting guidelines for studies evaluating risk stratification of emergency department patients with potential acute coronary syndromes. *Ann Emerg Med*. 2004;44: 589-598.
- 91.** Januzzi JRJL, Peacock WF, Maisel AS, et al. Measurement of the interleukin family member ST2 in patients with acute dyspnea. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:607e13.

12-ÖZGEÇMİŞ

Dr. Çağrı KOKKOZ, 1985 yılında Kıbrıs'da doğdu. İlk, orta ve lise eğitimini Kıbrıs'da tamamladı. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesinden 2010 yılında mezun oldu. Eylül 2011 ve Ocak 2012 tarihleri arasında İstanbul Okmeydanı 112 pratisyen hekim olarak çalıştı. Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği'nde Ağustos 2012 yılında uzmanlık eğitimine başladı. 2014 yılı ocak ayından 2015 yılı Nisan ayına kadar Sağlık Bakanlığı Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği'nde, 2015 yılı Nisan ayından itibaren Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimine devam etti. Dört yıl süren uzmanlık eğitimini 2016 yılında tamamladı.

13-EKLER

T.C.
Celal Bayar Üniversitesi
Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu
Karar Formu

KARAR TARİH / NO	02/09/2015 / 20478486 - 328		
ARAŞTIRMANIN ADI	Non-ST-segment elevasyonlu akut koroner sendrom hastalarında plazma ST2 düzeyi ile prognostik değeri		
SORUMLU ARAŞTIRMACI	Yrd. Doç Dr. Yaşın GÖLCÜK - Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Acil Tıp AD		
ARAŞTIRMA EKİBİ	Dr. Çağrı Kalkoz, - Dr. Onur Dikmen, - Uz. Dr. Burcu Gülek		
ARAŞTIRMANIN NİTELİĞİ	UZMANLIK TEZİ ☒ YÜKSEK LİSANS-DOKTORA TEZİ ☐ AKADEMİK AMAÇLI ☐		
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	21/08/2015 / Tarih ve 291 sayılı; dilekçe eilekçesi		
KARAR BİLGİLERİ	Dilekçeye eilekçesi incelenmiş; bilimsel ve etik açıdan uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.		

Ünvanı/Adı/Soyadı	Araştırma ile ilişkili Olan Üye	Toplantıya Katılmaya n Üye	Ünvanı/Adı/Soyadı	Araştırma ile ilişkili Olan Üye	Toplantıya Katılmayan Üye
Prof. Dr. Cangiz KIRMAZ Aerji İmmüno oji BD	☐	☐	Prof. Dr. Necati KUTLU Fizyoloji AD	☐	☐
Prof. Dr. Fehim ERTAN Çocuk Sağlığı Hastalıkları AD	☐	☒	Prof. Dr. Erol ÖZÜR Tıbbi Biyokimya AD	☐	☐
Prof. Dr. Erhan KASIRGA Çocuk Sağlığı Hastalıkları AD	☐	☐	Prof. Dr. Canan TIRKIZ F. T. P. Aile Hekimliği AD	☐	☐
Prof. Dr. Artunur DEVEN Pediatri AD	☐	☐	Prof. Dr. Şahin Tescan KILIC Anestezi ve Reanimasyon AD	☐	☐
Doç. Dr. Peyker İLMİZ Pato oji AD	☐	☐	Prof. Dr. F. Sırtı ÇAY Tıbbi Genetik AD	☐	☒
Doç. Dr. Murat TAŞ BESYO	☐	☐	Doç. Dr. Beyhan Longiz ÇEVRESEL Halk Sağlığı AD	☐	☐
Yrd. Doç. Dr. Selim ALTAN Tıbbi Etik AD	☐	☐	Doç. Dr. Kamil YURAL Farmakoloji	☐	☒
Yrd. Doç. Dr. Dilek ÇİÇEK Cerrahi Hemşireliği AD	☐	☐	Yrd. Doç. Dr. Tarkan DULÇAY Acil Tıp AD	☐	☐
Nazir KUEY Avukat	☐	☐		☐	☒

Etik Kurulumuzun kararı yukarıda belirtilmiştir. Araştırma Değeri Formunun Tasdikümrüne ESŞUR C 45mince usulirilmiş olan hususların dikkate alınarak istenilen bilgilerin Etik Kurulumuzla zamanında iletilmesi konusunda bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Doç. Dr. Peyker İLMİZ
Başkan

ÇALIŞMANIN ADI :

Kalp krizi geçiren hastaların kanında bulunan ST2 maddesi ile hastalığın sonucu arasındaki ilişki

Bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını bilgilerinizin nasıl kullanılacağını çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız ve eğer istiyorsanız özel veya aile doktorunuzla konuyu değerlendiriniz. Eğer çalışmaya katılmaya karar verirsiniz imzalamanız için size bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu verilecektir. Çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Eğer isterseniz, bu çalışmaya katılmunuzla ilgili olarak hekiminiz / aile doktorunuz bilgilendirilecektir. Çalışma amacıyla yapılan normal muayeneniz sırasında istenilen tetkikleriniz dışındaki tüm laboratuvar testleri çalışma destekleyicisi tarafından karşılanacak; size veya bağlı bulunduğunuz özel sigorta veya resmi sosyal güvenlik kurumuna ödetilmeyecektir.

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI :

Kalp krizi ölümcül bir hastalıktır. Erkenden tanınması ve tedavi edilmesi ölümleri azaltır. Bu konuda çok sayıda kanda çalışılan maddeler vardır. Bu maddelerin kan seviyelerine bakarak hastaları erkenden tanıyabiliyoruz ve hangi hastanın daha ciddi şekilde tedavi edilmesi gerektiğine karar verebiliyoruz. Yeni bir kan maddesi olan ST2 ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. Biz bu çalışmada kalp krizi geçiren hastaların kanlarında bahsi geçen ST2 maddesinin kan seviyesine bakmak ve ileride olabilecek ölümü öngörülebilirliğini araştırmak istiyoruz.

ÇALIŞMA İŞLEMLERİ:

Bu çalışmaya katılmaya karar verirsiniz sizden acilde kullanılan testler için alınan kandan 2 ç (yaklaşık bir yemek kaşığı) alınıp saklanacaktır. Sizden çalışma için fazladan kan alınmayacaktır. Bu kan daha sonra tüm hastalar toplandıktan sonra laboratuvar da sadece bahsi geçen madde çalışılacak, geri kalan kan ise çöpe atılarak imha edilecektir. Sonuçlar daha sonra değerlendirilecektir.

ÇALIŞMAYA KATILMAMIN OLASI YARARLARI NELERDİR?

Siz bu çalışmaya katılarak ileride benzer hastalık nedeniyle acil servise başvuracak hastaların daha erken tanı konmasına ve tedavi edilmesine yardımcı olabileceksiniz.

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

SORU VE PROBLEMLER İÇİN BAŞVURULACAK KİŞİLER :

1. Dr Çağrı Kokkoç 05369795590
2. Yrd Doç Dr. Yalçın GÖLCÜK 05053105172

|

Çalışmaya Katılma Onayı

Yukarıdaki bilgileri doktorumla ayrıntılı olarak tartıştım ve kendisi bütün sorularımı cevapladı. Bu bilgilendirilmiş olur belgesini okudum ve anladım. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorum ve bu onay belgesini kendi hür irademle imzalıyorum. Bu onay, ilgili hiçbir kanun ve yönetmeliği geçersiz kılmaz. Doktorum saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

<i>Gönüllü Adı Soyadı:</i>		<i>Tarih ve İmza:</i>
<i>Adres ve Telefon:</i>		

<i>Veli / Vasinin Adı Soyadı:</i>		<i>Tarih ve İmza:</i>
<i>Adres ve Telefon:</i>		

<i>Tanık¹ Adı Soyadı:</i>		<i>Tarih ve İmza:</i>
<i>Adres ve Telefon:</i>		

<i>Araştırmacı² Adı Soyadı:</i>		<i>Tarih ve İmza:</i>
<i>Adres ve Telefon:</i>		

1: Gönüllünün bilgilendirilme işlemine başından sonuna dek tanıklık eden kişi

2: Gönüllüyü araştırma hakkında bilgilendiren kişi