

**T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**AKUT KORONER SENDROM HASTALARINDA SERUM KALSİYUM  
DÜZEYİNİN MORTALİTE ve MORBİDİTE ÜZERİNE ETKİSİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. GÖKHAN SÖNMEZ**

**DANIŞMAN**

**PROF. DR. DURSUN DURSUNOĞLU**

**DENİZLİ-2020**

**T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**AKUT KORONER SENDROM HASTALARINDA SERUM KALSİYUM  
DÜZEYİNİN MORTALİTE ve MORBİDİTE ÜZERİNE ETKİSİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. GÖKHAN SÖNMEZ**

**DANIŞMAN**

**PROF. DR. DURSUN DURSUNOĞLU**

**DENİZLİ-2020**



## TEŞEKKÜR

Öncelikle uzmanlık eğitimim süresince, her türlü bilgi, beceri ve tecrübesini benimle paylaşan, tezimin hazırlanmasında büyük destek veren ve sabırla bana yol gösteren tez danışman hocam Prof. Dr. Dursun DURSUNOĞLU'na sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Araştırmanın istatistiksel değerlendirmelerinde yardımcı bulunan Uzm Dr. Mehmet KARADON'a, Uzm Dr. Mustafa KARAMAN'a ve Arş. Gör. Dr. Atalay ÇELİKYÜREK'e teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim süresince olan destek ve katkıları, sağladıkları çalışma ortamı ve koşullar ile verimli bir asistanlık süresi geçirmemi sağlayan hocalarım; Prof. Dr. Havane Asuman KAFTAN TELLİOĞLU'na, Prof. Dr. Halil TANRIVERDİ'ye, Doç. Dr. Yalın Tolga YAYLALI'ya, Doç. Dr. İsmail Doğu KILIÇ'a, Doç. Dr. Gökay NAR'a, Doç. Dr. Samet YILMAZ'a, Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Koray ADALI'ya ve Dr. Öğr. Üyesi İpek BÜBER'e teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık süresince birlikte yol aldığım başta Arş. Gör. Dr. Gürsel ŞEN, Arş. Gör. Dr. Cihan İlyas SEVGİCAN ve Uzm. Dr. İbrahim OĞUZ olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Kardiyoloji Servisi, Koroner Yoğun Bakım Ünitesi, Koroner Anjiyografi ve Aritmi Ünitesi, Ekokardiyografi Laboratuvarı, Efor Odası ve Kardiyoloji poliklinikte beraber çalıştığımız tüm hemşire, sekreter ve yardımcı personellerimize teşekkür ederim. Koroner Anjiyografi teknisyenlerimiz Sayın Özdemir ÖZDEMİR ve Sayın Semih ÜSTEL'e tüm asistanlık süreci boyunca bana olan destekleri için teşekkür ederim.

Birçok fedakarlıkla bugünlere gelmemi sağlayan, benden hiçbir zaman sevgi ve desteklerini esirgemeyen anneme, babama, kardeşime ve bu süreçte desteğini ve sabrını her zaman hissettiğim eşim Büşra SÖNMEZ'e sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Gökhan SÖNMEZ

## İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI.....	iii
TEŞEKKÜR .....	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
TABLolar DİZİNİ .....	ix
ÖZET.....	xi
İNGİLİZCE ÖZET.....	xii
1.GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. AKUT KORONER SENDROM .....	2
2.1.1. TANIMI .....	2
2.1.2. SINIFLANDIRMASI.....	2
2.1.3. PATOGENEZ .....	2
2.1.4. AKUT KORONER SENDROMLARDA TANI.....	4
Anamnez.....	4
Fizik Muayene.....	5
Elektrokardiyografi .....	5
Kardiyak Biyobelirteç ve Enzimler.....	6
Troponin .....	6
2.2.KALSİYUM ve KARDİYOvASKÜLER ETKİLERİ.....	7
2.2.1. Kalsiyum .....	7
2.2.2. Kalsiyumun Hemostaz ve Kan Pıhtılaşması Üzerine Etkileri.....	8
2.2.3. Kalsiyum ve Kalp Kasında Aksiyon Potansiyeli .....	11
3.GEREÇ ve YÖNTEM.....	12
İSTATİSTİK .....	13
4.BULGULAR .....	14
5.TARTIŞMA .....	31
6.SONUÇ .....	35
7.KAYNAKLAR.....	35

## **SİMGELER VE KISALTMALAR**

5-HT: 5-hidroksitriptamin

ABY: Akut Böbrek Yetmezliği

ACC: The American College of Cardiology

ACE-i: Anjiyotensin Converting Enzim İnhibitoörü

ADP= Adenozindifosfat

AF: Atrial Fibrilasyon

AHA: American Heart Association

AKH: Ailesel Kalp Hastalığı

AKS: Akut Koroner Sendrom

ARB: Anjiyotensin Reseptör Blokeri

AST: Aspartat Amino Transferaz

AUC: Eğri Altında Kalan Alan

AY: Aort Kapak Yetmezliği

BUN: Kan Üre Azotu

Ca: Kalsiyum

CK: Kreatinin Kinaz

CK-MB: Kreatin Kinaz-Miyokardiyal Bant

COX: Siklooksijenaz

cTn-T: Kardiyak Troponin

dCa: Düzeltilmiş Kalsiyum

DM: Diyabetes Mellitus

EKG: Elektrokardiyografi  
EKO: Transtorasik Ekokardiyografi  
ESC: Avrupa Kardiyoloji Derneği  
Gp= Glikoprprotein  
HDL: Yüksek yoğunluklu Lipoprotein  
HL: Hiperlipidemi  
HT: Hipertansiyon  
iu/L: Uluslararası Ünite/Litre  
k/ul: Bin/milimetre küp  
KABG: Koroner Arter Bypass Greft  
KAG: Koroner Anjiyografi  
KAH: Koroner Arter Hastalığı  
KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği  
KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği  
KOAHA: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı  
KPR: Kardiyopulmoner Resüsitasyon  
LAD: Sol Ön İnen Arter  
LCx: Sol Cirkumflex Arter  
LDH: Laktat Dehidrogenaz  
LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein  
LMCA: Sol Ana Koroner Arter  
mg/dl: Miligram/Desilitre  
MI: Miyokard İnfarktüsü  
mm: Milimetre  
MY: Mitral Kapak Yetmezliği

ng/ml: Nanogram/Mililitre

nonSTMI: ST Segment Yükselmesiz Miyokard İnfarktüsü

OM: Optus Marginalis

PKG: Perkutan Koroner Girişim

RCA: Sağ Koroner Arter

SaDB: Sağ Dal Bloğu

SoA: Sol Atriyum

SoDB: Sol Dal Bloğu

SoEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu

SoVDÇ: Sol Ventrikül diastol sonu çapı

SoVDD: Sol Ventrikül Diyastolik Disfonksiyonu

SoVDHK: Sol Ventrikül Duvar Hareket Kusuru

SoVSC: Sol Ventrikül sistol sonu çapı

STEMI: ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü

SVT: Supraventriküler Taşikardi

TF: Doku Faktörü

TXA2: Tromboksan-A2

TY: Triküspit Kapak Yetmezliği

USAP= Unstabil (Kararsız) Angina Pektoris

VF: Ventriküler Fibrilasyon

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

VT: Ventriküler Taşikardi

VWF: von Willebrand Faktör



## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Plak rüptürü sonrası trombosit aktivasyonu ve trombüs oluşumu (16) .....	4
Şekil 2: Hemostaz Basamakları .....	9
Şekil 3:Pıhtılaşmada İntrinsik ve Ekstrensik Yol (30).....	10
Şekil 4:Protrombinin Trombine dönüşümü ve Fibrin İplikçikleri Oluşturmak Üzere Polimerizasyonu (30).....	10
Şekil 5: Kalp Kasında Aksiyon Potansiyeli Evreleri ve İyon Akımı (30).....	11
Şekil 6:Hastaların (n:90) İlk Yatışlarındaki Serum Düzeltilmiş Kalsiyum Değerlerinin Roc Analizi .....	27

## TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Akut koroner sendromlarda fizik muayene bulguları .....	5
Tablo 2:Kardiyak Troponin Düzeylerini Artırabilecek AKS Dışı Klinik Durumlar .....	7
Tablo 3: Düzeltilmiş Kalsiyum ve İyonize Kalsiyum Seviyelerinin Hesaplanmasında Kullanılan Formüller .....	8
Tablo 4:Hastaların (n:90) Demografik Özellikleri ve Özgeçmiş Bilgileri.....	14
Tablo 5: Akut Koroner Sendrom Tanısı Alan Hastaların (n:90) Dağılımları.....	15
Tablo 6:Hastaların (n:90) EKG Bulguları .....	16
Tablo 7: Hastaların (n:90) İlk Başvurudaki Kardiyak Marker, Biyokimya ve Hematolojik Parametreler .....	17
Tablo 8: Hastaların (n:90) İlk Yatışta Yapılan Transtorasik Ekokardiyografi Değerlendirme Bulguları .....	18
Tablo 9:Hastaların (n:90) Koroner Anjiyografi Bulguları .....	18
Tablo 10: Hastaların (n:90) Koroner Anjiyografi Sonuçlarına Göre Seçilen Tedaviler ve Perkutan Koroner Girişim Yapılan Koroner Damarlar .....	19
Tablo 11: Akut Koroner Sendroma Bağlı Gelişen Komplikasyonlar ve Hasta Sayıları ..	20
Tablo 12:Hastaların (n:90) Serum Düzeltilmiş Kalsiyum Seviyelerine Göre Hastanede Yatış Süreleri ve Hastane İçi Exitus Sayıları .....	21
Tablo 13: Bir, Altı ve Onikinci Ay Takiplerde Exitus, Yeniden Hastaneye Yatış ve Yeniden Koroner Girişim Sayıları ve Nedenleri .....	22
Tablo 14:Hastaların 1,6 ve 12. Ay Takiplerindeki Kan Parametreleri .....	23
Tablo 15:Hastaların 1,6 ve 12.ay takiplerindeki EKG ve EKO bulguları .....	24
Tablo 16:Hastaların İlk Yatıştaki Hastane İçi Ölüm ile Serum Düzeltilmiş Kalsiyum Geliş ve Taburculuk Değerleri Arasında Regresyon Analizi.....	25
Tablo 17: Bir Ay İçerisinde Ölüm ile Kardiyak Troponin-T, Ürik Asit veya CK-MB Değerleri Arasında Regresyon Analizi .....	25
Tablo 18: İlk Yatıştaki Hastane İçi Mortalite ile Laboratuvar Değerleri Çoklu Regresyon Analizi.....	26
Tablo 19: Birinci Ay Sonrasında Mortalite ile dCa Geliş ve Taburculuk Değerleri Arasında Regresyon Analizi.....	26

<b>Tablo 20: Birinci Aydan Sonrasında Mortalite ile Troponin, CK-MB Veya Ürik Asit Değerleri Arasında Regresyon Analizi .....</b>	<b>27</b>
<b>Tablo 21: Hastaların (n:90) İlk Yatışlarındaki Serum Düzeltilmiş Kalsiyum Değerlerinin Roc Analizi .....</b>	<b>27</b>
<b>Tablo 22: Hastaların Kalsiyum Değerleri Çeyreklikleri ve Diğer Risk Faktörlerine ve Kan Değerlerine Göre Dağılımı.....</b>	<b>28</b>
<b>Tablo 23: Hipertansiyon Olan ve Olmayan Hastaların Birinci Aydan Önceki Mortalite Oranlarının Tek Faktörlü Regresyon Analizi .....</b>	<b>29</b>
<b>Tablo 24: Kronik Böbrek Yetmezliği Olan ve Olmayan Hastaların Birinci Aydan Sonraki Mortalite Oranlarının Tek Faktörlü Regresyon Analizi .....</b>	<b>29</b>
<b>Tablo 25: Yeni Gelişen Akut Koroner Sendrom Olma Durumunun Diğer Risk Faktörleri ile İlişkisi.....</b>	<b>30</b>
<b>Tablo 26: Düzeltilmiş Kalsiyum Seviyelerine Göre Hastalar Çeyrekliklere Ayrıldığında Yeni Gelişen AKS Durumu .....</b>	<b>30</b>

## ÖZET

### **Akut Koroner Sendrom Hastalarında Serum Kalsiyum Düzeyinin Mortalite ve Morbidite Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi**

Dr. Gökhan SÖNMEZ

Akut Koroner Sendrom (AKS), risk faktörleri eşliğinde koroner arterlerde ateroskleroza bağlı olarak gelişen, miyokard iskemisi ya da nekrozu ile sonuçlanan klinik bir sendromdur. Kalsiyum kalp kasının kasılması, kalbin elektrofizyolojisi, trombosit adezyonu ve kanın pıhtılaşması dahil birçok kardiyovasküler olayda kritik bir rol almaktadır.

Bu çalışmada, AKS tanısı konan ve Primer perkutan koroner girişim (PKG) yapılan hastalarda, serum düzeltilmiş Kalsiyum (dCa) seviyeleri ile mortalite ve morbidite (Konjestif Kalp yetmezliği, aritmi, yeni gelişen AKS) arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı. Çalışmaya alınan 90 hasta 1,6 ve 12. aylarda takip edildi. Hastalar serum dCa seviyelerine göre; hipokalsemik (dCa<8,5 mg/dl), normokalsemik (dCa: 8,5-10 mg/dl), hiperkalsemik (dCa >10 mg/dl) olarak sınıflandırıldı.

Çalışmamızda hiç hiperkalsemik hastamız yoktu ve 22 hastamız (%24,4) hipokalsemik, 68 hastamız (%75,6) normokalsemikti. Hastane içi mortalite oranı %15,5 (n=14) idi. Hastane içi mortalite; hipokalsemik grupta %22,7 (n=5), normokalsemik grupta %13,2 (n=9) idi ve her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,332). Taburculuk sonrası 7-30. günler arasında, hipokalsemik grupta %11,7 (n=2) normokalsemik grupta %20,3 (n=12) hasta ex oldu. İlk yatışta ölçülen serum dCa düzeylerinin hastane içi mortalite için öngördürücü olmadığı (p>0,001) fakat taburculuk sonrası ilk bir ayda gerçekleşen mortalite üzerine anlamlı öngördürücü olduğu saptandı (p=0,038). Hastanın ilk geliş dCa değerindeki her bir birimlik standart sapmalık (SD) artış, mortalitede 7,4 kat artışa neden olduğu ve bu durumun, mortalitenin %20,8'ini açıkladığı gösterildi. Çalışmamızda dCa düzeyi için cutoff değeri 9,04 mg/dl olarak saptandı (p<0,001), (sensitive %75, spesifite %67,7). Çalışmamızda serum dCa düzeyleri ile yeni gelişen kardiyovasküler olaylar arasında anlamlı bir ilişki ise saptanmadı.

Sonuç olarak; AKS hastalarında ilk geliş serum dCa seviyeleri hastane içi mortalite üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı ancak taburculuk sonrası ilk bir ay içinde gelişen mortalite üzerine anlamlı bir öngördürücü olduğu ve dCa düzeyleri ile yeni gelişen kardiyovasküler olaylar arasında bir ilişki bulunmadığı ortaya kondu.

## ABSTRACT

### Effects of Serum Calcium Levels on Mortality and Morbidity in Patients with Acute Coronary Syndrome

Dr. Gökhan SÖNMEZ

Acute Coronary Syndrome (ACS) is a clinical syndrome, resulting in myocardial ischemia or necrosis that occurs depends on coronary atherosclerosis with the risk factors. Calcium plays a critical role in many cardiovascular events, including contraction of the heart muscle, electrophysiology of the heart, platelet adhesion, and blood clotting.

In this study, we aimed to evaluate the relationship between corrected serum calcium (cCa) levels and mortality and morbidity (congestive heart failure, arrhythmia, new ACS) in patients diagnosed with ACS who underwent primary percutaneous coronary intervention (PCI). 90 patients included in the study and followed up at 1st, 6th and 12th months. The patients were categorized as hypocalcemic (cCa <8.5 mg / dl), normocalcemic (cCa: 8.5-10 mg / dl), and hypercalcemic (cCa > 10 mg / dl) according to serum cCa levels.

The present study, we had no hypercalcemic patients and 22 of them (24.4%) were hypocalcemic and 68 (75.6%) were normocalcemic. In-hospital mortality rate was 15.5% (n = 14). In-hospital mortality was 22.7% (n = 5) in the hypocalcemic group, and 13.2% (n = 9) in the normocalcemic group and no significant difference was found between the two groups ( $p = 0.332$ ). Two of the patients (%11,7) in the hypocalcemic group and 12 patients (%20,3) in the normocalcemic group died between the day 7 and 30 after discharged. It was diagnosed that the serum cCa levels measured at the first hospitalization were not predictive for the in-hospital mortality ( $p > 0.001$ ), but significant predictive of mortality in the first month after discharge ( $p = 0.038$ ). It is indicated that standard deviation (SD) increase for each unit in the first-arrival cCa value of the patient caused a 7.4 times increase in mortality, which explained 20.8% of mortality. In our study, the cutoff value for cCa level was found to be 9,04 mg / dl ( $p < 0.001$ ), (sensitivity 75%, specificity 67.7%). In our study, no significant correlation was found between serum cCa levels and new cardiovascular events.

Consequently, it was revealed that in the first-arrival serum cCa levels in ACS patients did not have a significant effect on in-hospital mortality but they were significant predictive of mortality developing within the first month after discharge and there was no relationship between cCa levels and new cardiovascular events.

## 1.GİRİŞ ve AMAÇ

Akut Koroner Sendromlar (AKS) gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde hala mortalite ve morbiditenin en sık nedenidir. Akut Miyokard İnfarktüsü (MI), Kararsız (Unstabil) Angina Pectoris (USAP) ve ani ölüm AKS tablosunu oluşturmaktadır. İskemik kalp hastalığı, ülkeler arasında büyük farklılıklar olmasına rağmen, neredeyse 1,8 milyon yıllık ölüm veya Avrupa'daki tüm ölümlerin %20'sini oluşturmaktadır (1). Avrupa'da Koroner Arter Hastalığına (KAH) bağlı ölümlerde düşüş olmasına rağmen, hala yılda 4 milyondan fazla insanın KAH nedeni ile öldüğünü, bu ölümlerden 1,7 milyonunun 75 yaşından önce gerçekleştiğini göstermektedir (2,3).

Ülkemizde yapılan Türk Erişkinlerinde Koroner Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasının verilerinde; Türkiye genelinde yaklaşık 3,1 milyon koroner kalp hastasının bulunduğu, her yıl bu sayıya 200,000 kişinin eklendiği ve 90,000' i ölümcül olmak üzere her yıl toplam 390,000 kişide yeni koroner olaylar meydana geldiğini bildirilmektedir (4).

Koroner Arter Hastalığı etyolojisinde ateroskleroz rol oynamaktadır. Ateroskleroz için risk faktörlerini, ileri yaş, erkek cinsiyet, ailede KAH öyküsü, obezite, Hipertansiyon (HT), Diyabetes Mellitus (DM), Hiperlipidemi (HL) oluşturmaktadır. Ancak Ateroskleroz patogenezi çok karmaşık olup birçok faktör suçlanmaktadır.

İskelet sistemi dışındaki kalsiyum (Ca), trombosit adezyonu, kan pıhtılaşması, kalp kasının kasılması, kardiyomiyosit apoptozu ve kalbin elektrofizyolojisi dahil birçok önemli kardiyovasküler yolakta kritik bir rol almaktadır (5,6). Serum Kalsiyumunun birçok önemli kardiyovasküler yolakta kritik bir rol alması, serum kalsiyum düzeyi ve AKS arasında bir ilişki olup olmadığına dair çeşitli çalışmaların yapılmasına yol açmıştır (7-11). Yapılan bazı çalışmalarda yüksek serum kalsiyum konsantrasyonunun; Akut MI dahil KAH'ın bağımsız bir prediktörü olduğu ve hipertansiyon, hiperlipidemi ve hiperglisemi dahil diğer risk faktörleri ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir (7-10). Öte yandan bilinenin aksine hipokalseminin de, ciddi KAH olan hastalarda, hastane içi mortaliteyi artırabileceği raporlanmıştır (11). Ayrıca AKS hastalarında bazal serum Ca seviyesinin, hastane içi mortalitenin bağımsız bir ön gördürücüsü olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir (12).

Bu çalışmada, AKS hastalarında bilinen risk faktörlerine ek olarak serum kalsiyum düzeyinin mortalite ve morbidite üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## **2.GENEL BİLGİLER**

### **2.1. AKUT KORONER SENDROM**

#### **2.1.1. TANIMI**

Akut Koroner Sendrom, kalbi besleyen koroner arterlerde gelişen aterom plaklarının fissüre ya da rüptüre olması sonucu, bu aterom plağı üzerinde trombüs oluşumuyla arterin tam ya da tama yakın tıkanmasıyla meydana gelen, miyokard iskemisi ya da nekrozu ile sonuçlanan klinik bir sendromdur. Oluşacak klinik tablo; etkilenen koroner artere ve lokalizasyonuna, rüptüre olan plağın büyüklüğü, derinliğine, distaldeki miyokard dokusunun oksijen ihtiyacına ve distale olan kollateral dolaşıma bağılı olarak değişir.

#### **2.1.2. SINIFLANDIRMASI**

Akut Koroner Sendrom tanımı içerisinde; ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü (STEMI), ST Segment Yükselmez Miyokart İnfarktüsü (nonSTMI), Unstabil (Kararsız) Angina Pectoris (USAP) ve ani kardiyak ölüm girmektedir.

Unstabil Angina Pectoris; koroner arter aterotrombozundan kaynaklanan, azalmış miyokard perfüzyonuna sekonder meydana gelen bir tablodur. Ancak bozulmuş aterosklerotik plak üzerinde meydana gelen tıkaçıcı olmayan trombüs, miyokardiyal nekrozun hiçbir biyokimyasal işaretini vermez.

ST Segment Yükselmez Miyokart İnfarktüsü; USAP ile benzer patofizyolojiye sahiptir. USAP'tan miyokardiyal hasarın biyobelirteçlerinin serumda artması ile ayrılır.

ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü; tıkaçıcı trombüsün, koroner akımın tamamen durmasına yol açtığı, Elektrokardiyografide (EKG) ST segment elevasyonu gösteren AKS'un en ölümcül formudur. Ardışık iki EKG derivasyonunda en az 20 dk devam eden, V2-V3 derivasyonlarında 40 yaş altı erkeklerde 2,5 mV, 40 yaş ve üzeri erkeklerde 2 mV, kadınlarda 1,5 mV, diğer derivasyonlarda 1 mV ve üzeri ST segment yükselmesi olması STEMI olarak kabul edilir (13).

Ani Kardiyak Ölüm; akut semptomların başlamasından sonraki bir saat içinde ani bilinç kaybı ile kendini gösteren kardiyak nedenlere bağılı ölümdür.

#### **2.1.3. PATOGENEZ**

Ateroskleroz, üzerine binmiş trombozla beraber, miyokard infarktüsü, koroner ölüm, kalp yetmezliği ve inmenin temel nedenidir. Koroner arterlerde bulunan bir plağın rüptüre olması ile birlikte trombositlerin yırtılan plak üzerine adezyonu, aktive olması ve agregasyonu

meydana gelir. Sonuçta inflamatuvar sitokinlerin salınması, vazokonstriksiyon ve tromboz meydana gelir (14-15).

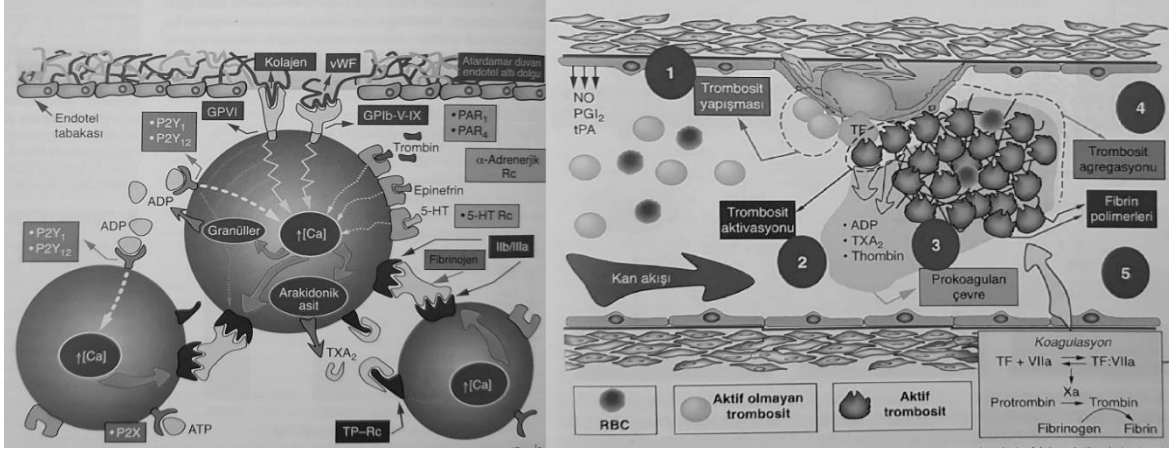
Hassas (Vulnerable) plak; ince inflame bir kapsül ile çevrelenmiş, geniş, yumuşak ve lipidden zengin bir nekrotik çekirdek ve yoğun inflamasyon göstergesi makrofajlar ve köpük hücrelerinden oluşur. Hassas plaklar fissüre ve rüptüre olmaya çok açıktır (hassastır).

Rüptüre koroner aterosklerotik lezyonda trombüs oluşumu, koroner akımın tıkanması ve miyokard oksijen desteğindeki azalma AKS'lerin başlamasına öncülük eder.

Endotelial hücreler arteriyel yatağın normal fonksiyonunu devam ettirmesinde önemli bir göreve sahiptir. Endotelial hücreler vasküler tonusu idame ettirmek ve trombosit adezyonunu engellemek için sürekli olarak vasküler yatağa mediatörler salar. Endotel tabakası hasarlandığı zaman bu görevini tam olarak yerine getiremez.

Aterom plağın yırtılmasıyla, dolaşan kan ile plak içindeki bileşenlerin etkileşimi kolaylaşır. Vasküler lezyon bölgesindeki kollajen dolaşımdaki von Willebrand Faktöre (VWF) bağlanır. Ardından kollajen trombosit membranındaki Glikoprotein (GP) Ib/IX reseptörüne bağlanır. GPIb/IX- vWF etkileşimi trombositlerin subendotelyuma bağlanması için yeterli fakat geçicidir. GP VI'nın matriks kollajenine bağlanması daha yavaştır fakat trombositin damar yüzeyine sıkıca bağlanmasını kolaylaştırır. Sonuç olarak hem GP Ib/IX hem de GP VI trombosit ve lökosit adezyonunu regüle eder ve böylece ateroskleroz ve inflamasyon gibi süreçlerde rol alırlar. Damar duvarındaki matriks kollajenleri, epinefrin ve Adenozindifosfat 'ın (ADP) yanı sıra, koagülasyon kaskadıyla oluşan trombüs de güçlü bir trombosit aktivatörüdür. Her bir agonist granüler içeriği aktive eder ve kalsiyum salınımını kolaylaştırır. Trombosit ilişkili ADP ve 5-hidroksitriptamin (5-HT) yakındaki trombositleri stimüle eder ve trombosit agregasyonunu kolaylaştırır. Kollajen, trombin ADP ve 5-HT'in uyarıcı etkisi ile trombosit membranındaki araşidonik asitten siklooksijenaz (COX) ve tromboksan sentetaz etkisi ile Tromboksan-A2 (TXA2) sentezlenir. TXA2 trombosit agregasyonu ve güçlü bir vazokonstriksiyon yapar. Böylece aterom plağının yırtılmasıyla başlayan adezyon sonrası, trombosit aktivasyonu ve agregasyonu ile trombüs oluşmuş olur.

Yine aterom plağın yırtılmasıyla salınan doku faktörü (TF) koagülasyon kaskadını aktive eder. Bu kaskadın aktive olması ile oluşan trombin vasıtası ile Fibrin oluşur. Fibrinde GP IIb/IIIa aracılığı ile trombüse bağlanır ve Faktör-13 (F13) yardımıyla stabil hale gelir. Böylece ikincil tıkaç oluşumu tamamlanmış olur. (Şekil-1)



**Şekil 1: Plak rüptürü sonrası trombosit aktivasyonu ve trombüs oluşumu (16)**

#### 2.1.4. AKUT KORONER SENDROMLARDA TANI

Akut Koroner Sendromun hayatı tehdit edici doğasından dolayı her akut göğüs ağrısı, potansiyel AKS olarak değerlendirilmeli ve diğer göğüs ağrısı nedenlerden hızlıca ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Bu amaçla hastanın değerlendirilmesi, detaylı bir tıbbi anamnez, dikkatli bir fizik muayene, EKG ve kardiyak biyobelirteçlerin değerlendirilmesini içerir.

##### Anamnez

Hastalar genellikle retrosternal bölgede olan ezici, sıkıştırıcı, yanıcı ağrı tarif eder. Ağrı C8-T4 dermatomları boyunca çeneye, sol omuz, sol kol ulnar bölgeye, sırta ve epigastrik bölgeye yayılabilir. Ağrıya sıklıkla bulantı, kusma, baş dönmesi, nefes darlığı ve soğuk terleme eşlik eder (17-18). Ağrı her zaman tipik karakterde olmayıp özellikle yaşlılar, kadınlar ve diyabetiklerde atipik ya da sessiz karakterde olabilir. Ağrıyla beraber akut başlayan nefes darlığı, AKS' a bağlı akciğer ödemeine bağlı olabilir.

Akut Koroner Sendromlar sadece ağrıyla baş vurmayıp, yeni gelişen dispne, akut akciğer ödemi ya da senkopla başvurabilir.

The American College of Cardiology ve American Heart Association (ACC / AHA) kılavuzları (19) şu göğüs ağrısı özelliklerinin miyokardiyal iskemi için atipik karakterde olduğunu belirtmektedir.

- 1) Plöretik ağrı (keskin, bıçak saptanır gibi, öksürük ve solunum hareketleri ile ortaya çıkan),
- 2) Birincil veya tek yerleşim bölgesinin orta ya da alt karın bölgesinde olduğu,
- 3) Özellikle sol göğüs altına yerleşimli tek parmak ucu kadar bir alana sınırlı,
- 4) Göğüs duvarı ya da kolların hareketi veya üzerine dokunulması ile artan,
- 5) Birkaç saniye ya da daha az süren çok kısa ağrı atakları,
- 6) Alt ekstremitelere yayılan ağrılardır.



## **Fizik Muayene**

Fizik muayene AKS'da tanı koymaktan çok ayırıcı tanıdaki diğer nedenleri ve AKS bağlı komplikasyonları belirlemeye yarar. AKS komplikasyonlarına bağlı olarak çok farklı fizik muayene bulguları mevcuttur. Gelişen komplikasyonlara bağlı olarak taşikardi, bradikardi, üçüncü kalp sesi (S3), akciğerde kreptan raller, papiller kas fonksiyon bozukluğu veya yırtılmasına bağlı gelişen mitral yetmezliği üfürümü (akut mitral yetmezliği), perikart yapraklarının sürtünme sesi (frotman), boyundaki venlerde dolgunluk, kan basıncı düşüklüğü gibi bulgular saptanabilir. (Tablo 1)

**Tablo 1: Akut koroner sendromlarda fizik muayene bulguları**

<b>Genel Görünüm :</b> Huzursuz, ajite, korkulu yüz ifadesi, yumruk sıkma ( Levine )
<b>Deri :</b> Soğuk, nemli, soluk, gri renkte
<b>Hipotansiyon, Bradikardi :</b> Artmış parasempatik tonus bağlı olarak
<b>Hipertansiyon, Taşikardi :</b> Artmış sempatik tonusa bağlı olarak
<b>S2' de Paradoksal Çiftleşme :</b> Sol dal bloğu, Ciddi sol ventrikül disfonksiyonu
<b>S3 Galo, Akciğer Ralleri, Pulsus Alternans:</b> Ciddi sol ventrikül disfonksiyonu
<b>S4 Galo :</b> Sol ventrikül kompliyansında azalma
<b>Düşük Volümlü Nabız :</b> Düşük kardiyak debi
<b>Juguler Venöz Dolgunluk</b>
<b>Perikardiyal Frotman:</b> Perikardit
<b>Hafif Ateş:</b> Miyokard nekrozuna bağlı nonspesifik bulgu

## **Elektrokardiyografi**

Akut Koroner Sendrom şüphesi olan tüm hastalardan başvurudan sonra en kısa sürede EKG çekilmelidir. EKG de hiçbir değişiklik olmayabileceği gibi, T dalga negatifliği ST segment çökmesi ya da yükselmesi görülebilir. Subendokardiyal iskemide T dalga negatifliği ya da ST segment çökmesi olur. Transmural iskemide ise; iskemiye gören derivasyonlarda ST segment yükselmesi olurken, karşı derivasyonlarda (resiprok) ST segment çökmesi olur. Ardışık iki EKG derivasyonunda en az 20 dk devam eden, V2-V3 derivasyonlarında 40 yaş altı erkeklerde 2,5 mV, 40 yaş ve üzeri erkeklerde 2 mV, kadınlarda 1,5 mV, diğer derivasyonlarda 1 mV ve üzeri ST segment yükselmesi olması STEMI olarak kabul edilir (13). 2 ardışık derivasyonda 0,05 mV'dan büyük, yeni horizontal veya aşağı yönelimli ST çökmesi ve/veya belirgin R dalgasının bulunduğu veya R/S oranının 1'den büyük olduğu 2 ardışık derivasyonda 0,1 mV'dan büyük T dalga negatifliği olması iskemi lehine değerlendirilir.

## **Kardiyak Biyobelirteç ve Enzimler**

Akut Koroner Sendrom şüphesi olan tüm hastalarda hızlıca serum kardiyak biyobelirteç ve enzimlerin çalışılması gerekir. Tanıda kullanılabilecek biyobelirteçler; Kardiyak Troponin T (cTn-T) ve Miyogloblin, enzim ise Kreatin Kinaz-Miyokardiyal Banttır (CK-MB). Aspartat amino transferaz (AST), laktat dehidrogenaz (LDH) ve izoformları miyokarda özgül olmamaları ve geç dönemde yükselmeleri nedeniyle tanıda artık kullanılmamaktadır.

### **Troponin**

Troponinler, iskelet kası ve kardiyak miyositlerde aktin ve miyozin arasındaki ilişkiyi düzenleyen yapısal proteinlerdir. Troponinlerin (Tn); Tn T, Tn I ve Tn C olmak üzere üç türü bulunmaktadır. TnI, aktine bağlanarak aktin ile miyozin etkileşimini sonlandırır. TnT, tropomiyozine bağlanır. TnC ise kalsiyuma bağlanır.

İskelet kası ve kalp kası aynı izoform Tn C kullandığı için, Tn C tanıda kullanılmaz. Kalp kasında bulunan Tn T ve Tn I'nın aminoasit dizilimi, iskelet kasında bulunanlardan farklıdır. Sağlıklı kişilerde serumda serum Tn T ve Tn I değerleri çok düşüktür. Miyokard hasarı olduğu zaman Kardiyak Tn T (cTn-T) ve Kardiyak Tn I (cTn-I) düzeylerinin serumda artması ve iskelet kasında bulunan Tn T ve Tn I ile farklı izoenzimler olması nedeni cTn-T ve cTn-I miyokard hasarını göstermede duyarlı ve özgül moleküllerdir. cTn-I ve cTn-T'nin miyokard hasarını göstermede benzer duyarlılık ve özgüllükleri bulunmaktadır (20,21).

cTn-T miyokard hasarını izleyen 3-12. saatte, cTn-I miyokard hasarını izleyen 6-12. saatte yükselmeye başlar, her ikisi de zirve değerlerine yaklaşık olarak 24. saatte ulaşır. cTn-I yaklaşık 10 gün, cTn-T 14 gün kadar kanda yüksek kalır.

Troponinler sadece AKS'lerde değil, miyosit hasarının bulunduğu çeşitli klinik durumlarda da yükselebilmektedir (Tablo 2). AKS ve bu durumların ayırıcı tanısını yapmak hastanın doğru teşhis ve tedavi edilmesi için önemlidir.

### **Kreatin Kinaz Miyokardiyal Bant**

Kreatin kinaz (CK) kas metabolizması için temel bir enzim olup, ATP aracılığıyla gerçekleşen kreatinin fosforilasyonunu geri dönüşümlü olarak katalize eder. CK üç kısımdan meydana gelmektedir. Bu kısımlar içinde AKS tanısı koyabilmek için sadece "kreatin kinaz miyokardiyal bant (CK-MB)" kullanılır.

Akut Koroner Sendrom tanısında CK-MB kitle ölçümü, CK-MB aktivite ölçümüne göre daha duyarlıdır. CK-MB iki kısımdan oluşur. CK-MB 1 plazmada daha çok miktarlarda bulunurken, CK-MB 2 esasen miyokartta daha fazla bulunur. CK-MB 2/ CK-MB 1 oranının

1.5' tan daha yüksek ya da serum CK-MB 2 düzeyinin 1 U / L' nin üzerinde olması halinde ilk 4 saatte %46.4' lük ve ilk 6 saatte%91.5' lik duyarlılıkta miyokart hasarını gösterir.

Kreatin Kinaz Miyokardiyal Band, akut MI sonrası etkilenen kas dokusundan genel dolaşıma salınır. Miyokart hasarı sonrası yaklaşık 3 ile 12. saatte salınmaya başlar, 24. saatte en yüksek düzeyine ulaşır ve 48 ile 72 saat sonra normale döner (21).

### **Miyoglobin**

Miyoglobin, kas dokusunda bulunan ve oksijeni bağlayan, düşük molekül ağırlıklı bir proteindir. Miyoglobin miyokard dokusu için özgül değildir. İskelet kası yaralanmalarında da kandaki seviyesi yükselebilir.

Miyokartd infarktüsü için yüksek duyarlılık ve düşük özgüllüğe sahiptir. Ancak infarktüsün çok erken döneminde yükselmesi sebebiyle AKS' un erken tanınmasında yarar sağlayabilir. Miyoglobinin serumda normal seviyede bulunması hücre hasarının olmadığını gösterir (20).

Miyoglobin, miyokard hasarını izleyen 1. ile 4. saatlerde kanda belirmeye başlar, 6. ile 7. saatlerde serumda en yüksek düzeyine ulaşır ve 24. saatten sonra kandaki seviyesi normale döner (20).

**Tablo 2:Kardiyak Troponin Düzeylerini Artırabilecek AKS Dışı Klinik Durumlar**

Miyokarditler
Perikarditler
Kardiyomiyopatiler
Konjestif kalp yetmezliği (kompanse olsa bile)
Pulmoner Hipertansiyon
Pulmoner Emboli
Aort Diseksiyonu
Kalp cerrahisi, travması ve kardiyoversiyon sonrası
Taşiaritmiler, Bradiaritmiler, Kalp Blokları
Akut nörolojik hastalıklar, inme ve subaraknoid kanama
Kronik böbrek yetmezliği
Hipotiroidi

## **2.2.KALSİYUM ve KARDİOVASKÜLER ETKİLERİ**

### **2.2.1. Kalsiyum**

Kalsiyum vücutta en yüksek miktarda bulunan elektrolitlerden biridir. Ekstrasellüler sıvıda bulunan değeri iki olan (Ca<sup>+2</sup>) katyondur. Ca iskelet kaslarının, kalp kasının ve düz kasların kasılması, sinirsel uyarının iletilmesi, kanama pıhtılaşma yolları gibi birçok

fizyolojik olayda rol oynar. Ca aynı zamanda pek çok enzimin normal aktivite ile çalışabilmesi ve normal sellüler fonksiyonların sürdürülebilmesi için görev alan en önemli intrasellüler mesajcı görevini görmektedir. Bu nedenle serumdaki normal değeri olan 9,4 mg/dl'den (8,5-10 mg/dl) çok az sapma gösterir. Sağlıklı bir kişide vücutta 1000-1300 gr kalsiyum bulunmaktadır. Vücuttaki toplam Ca'un sadece %0,1'i hücre dışı sıvıda %1'i de hücre içinde bulunur. Geri kalan Ca kemiklerde bulunmaktadır. Plazmada bulunan Ca'un %50 si iyonize halde %40'ı proteinlere bağlı halde %10'u ise anyonlara (fosfat, karbonat gibi) bağlı halde bulunur. Proteine bağlı olan Ca'un büyük çoğunluğu Albumine bağlı olarak bulunmaktadır. Plazmada bulunan Ca'ların asıl etki gösteren kısmı serbest iyonize halde bulunan Ca'lardır. Total Kalsiyum seviyesi rutin olarak çok kolay ölçülebilmesi nedeni ile sık kullanılmaktadır. Fakat serbest kalsiyum total kalsiyum kadar kolay ölçülememektedir. Anormal albümin seviyeleri olan hastalarda, serbest kalsiyum düzeyi normal olmasına rağmen normal olmayan Total Kalsiyum seviyeleri ölçülmektedir (22). Hipoalbuminemi nedeniyle ölçülen yalancı düşük Ca düzeyleri, düzeltilmiş Ca (dCa) ve iyonize kalsiyum seviyeleri hesaplanarak ekarte edilmelidir (23,24). Tablo 3'de düzeltilmiş Kalsiyum ve iyonize kalsiyum seviyelerinin hesaplanmasında kullanılan formüller gösterilmiştir.

**Tablo 3: Düzeltilmiş Kalsiyum ve İyonize Kalsiyum Seviyelerinin Hesaplanmasında Kullanılan Formüller**

Parametre	Formül
dCa (23)	$tCa + [0.8 \times (4.0 - \text{Albumin})]$
iCa (24)	$[(6 \times tCa) - (T.Protein \times 3)] / (T.Protein + 6)$

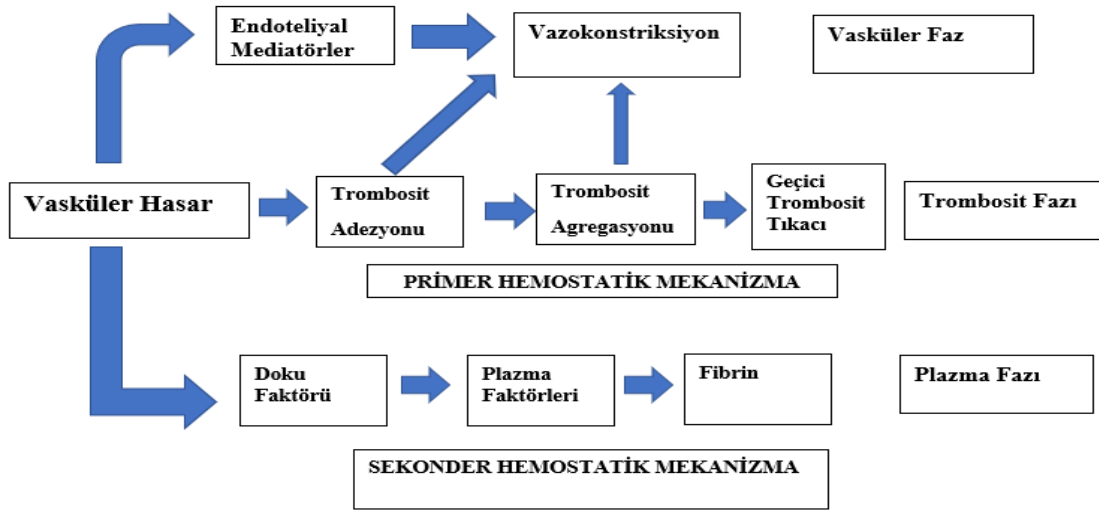
dCa: Düzeltilmiş kalsiyum (mg/dL), iCa: İyonize kalsiyum (mmol/L), tCa: Total Kalsiyum (mg/dL), Albumin(g/dL) , T.Protein: Total protein (g/dL)

Bazı epidemiyolojik çalışmalarda artmış sistolik ve diyastolik kan basıncı ile artmış dCa seviyelerinin ilişkili olduğu gösterilmiştir (25,26). Kronik hiperkalsemi olan hastalarda, HT yaygın olduğu ve artmış kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkili olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir (27,28). Serum dCa seviyesinin, serum glukoz düzeyi ve kolestreol düzeyi ile yani dolayısı ile metabolik sendromla ilişkisi olduğu gösterilmiştir (25). Serum dCa seviyesinin, orta yaşlı erkeklerde MI için prospektif bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (29).

### 2.2.2. Kalsiyumun Hemostaz ve Kan Pıhtılaşması Üzerine Etkileri

Hemostaz, kanın damar dışına sızmasına önleyen, damar zedelenmesi sonrası kanamayı durduran mekanizmadır. Bir damar zedelenildiği zaman kanama 4 mekanizma ile engellenir. (Şekil-2)

1. Vazokonstriksiyon,
2. Trombosit tıkaçın oluşması
3. Koagülasyon sonucu pıhtının oluşması,
4. Fibröz doku oluşumu



**Şekil 2: Hemostaz Basamakları**

Vasküler hasar sonrası, vasküler düz kaslar kasılarak tonusu artırılır ve kan kaybını azaltmaya çalışılır. Vasküler tonus artışı; yerel miyojenik spazm, hasarlanan doku ve trombositlerden kaynaklanan yerel otokoid faktörler ve nöral refleksler ile sağlanır.

Hasarlanan endoteldeki kollajenler ile trombositler üzerindeki GP'ler etkileşime girerek trombosit adezyonunu başlatır ve trombositler aktive olurlar ve granüllerindeki mediatörleri salgırlar. Aktive olan ve degranüle olan trombositler ve koagülasyon kaskadının lokal etkisi ile trombosit agregasyonu gerçekleşir. Böylece zayıf trombosit tıkaçı oluşur. (Primer Hemostaz) trombosit tıkaçı oluşumu mekanizmaları Şekil 1'de gösterilmiştir.

Oluşan trombosit tıkaçı narindir. Bu tıkaç fibrin liflerle sağlamlaştırılarak stabil hale getirilir. Bu olay iki yolla sağlanır.

1. Yaradan ortaya çıkan kollajenin aktifleştirdiği intrinsik yol (Kontakt Aktivasyon Yolu)
2. Yaradan salgılanan doku faktörünün aktifleştirdiği ekstrinsik yol (Doku Faktörü Yolu)

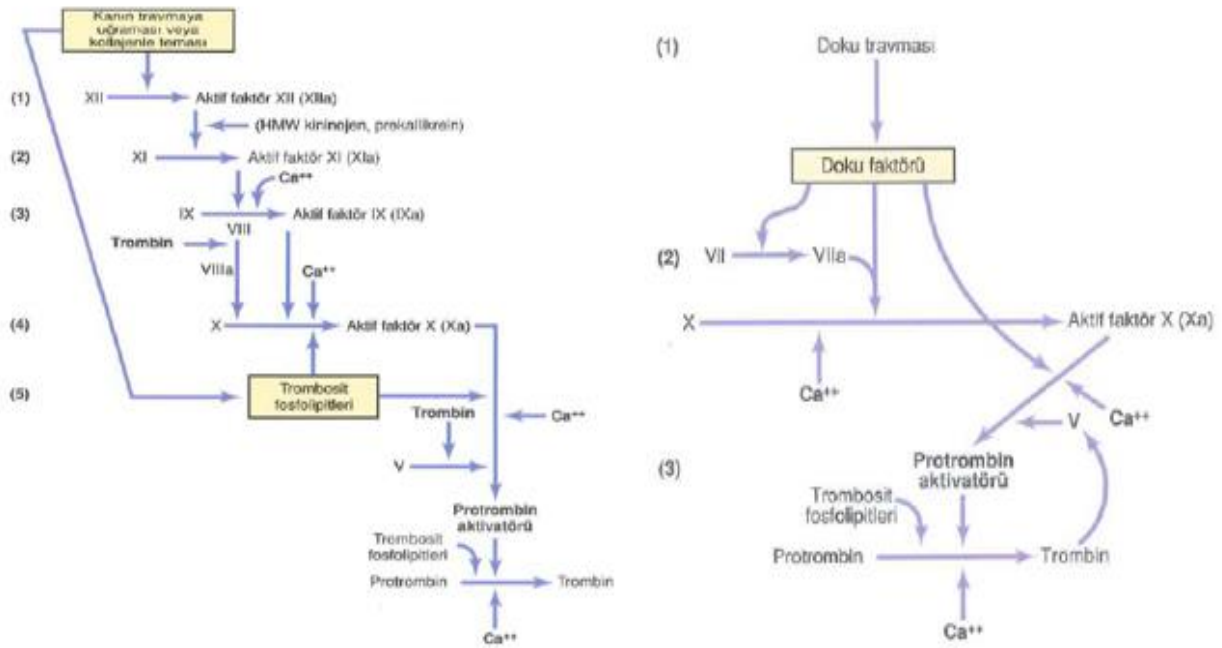
Daha sonra bu iki yol birleşerek ortak yolu oluşturur.

### **İntrinsik Yol**

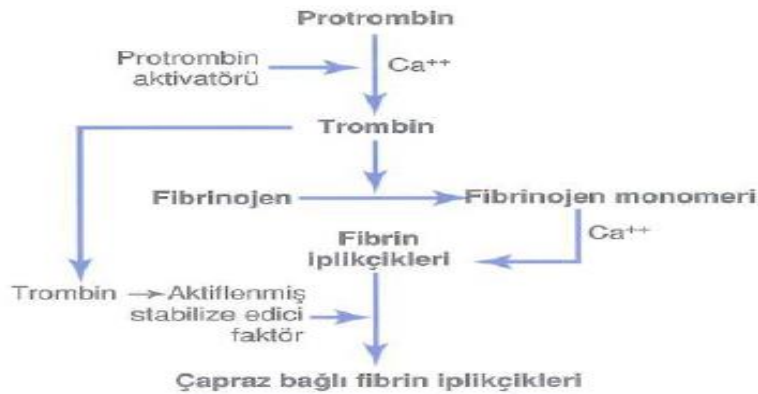
Kan hasarlanan vasküler yapıdaki kollajen ile temas ettiği zaman iki sistem aktive olur. Bunlardan birincisi trombosit aktivasyonu ikincisi faktör XII (FXII) aktivasyonudur. FXII aktivasyonu İntrinsik Yolu başlatır. Trombositlerin kollajen ile teması ile Trombosit Faktör 3 denilen trombositfosfolipitleri ortama serbestlenir. FXIIa Yüksek Molekül Ağırlıklı Kininojen ve prekallikrein varlığında FXI'i aktifleştirir. FXIa, Ca ile birlikte enzimatik reaksiyonlar ile FIX'u aktifleştirir. FIXa, FVIII, trombosit fosfolipitleri, Ca ve travmatize trombositlerden kaynaklanan FIII ile birlikte etki göstererek FX'u aktifleştirir. Bundan sonraki basamaklar ekstrinsik yol ile ortaktır. FXa, FV ve trombosit ve doku fosfolipitleri ile birleşerek Protrombin aktivatör kompleksi oluşturur. Protrombin aktivatörü, protrombini trombine parçalar. Trombin daha sonra Fibrinojeni Fibrine çevirir. (Şekil-3, Şekil-4)

## Ekstrensik Yol

Travmatize dokudan doku faktörü ya da tromboplastin denilen bir kompleks salgılanır. Doku faktörü doğrudan ya da FVII'yi aktifleyerek Ca varlığında FX'u aktif hale getirir. Bundan sonraki basamaklar İntrinsik Yol ile ortak olarak seyreder. (Şekil- 3)



Şekil 3:Pıhtılaşmada İntrinsik ve Ekstrensik Yol (30)



Şekil 4:Protrombinin Trombine dönüşümü ve Fibrin İplikçikleri Oluşturmak Üzere Polimerizasyonu (30)

## İntrinsik ve Ekstrensik Yollarda Kalsiyumun Rolü

İntrinsik Yolun ilk basamağı hariç tüm basamaklarda reaksiyonun başlayabilmesi, hızlanması ve devam edebilmesi için Ca' a ihtiyaç vardır. Kan Ca düzeylerinin imbalansında pıhtılaşma basamakları sağlıklı olarak gerçekleşemez.

### 2.2.3. Kalsiyum ve Kalp Kasında Aksiyon Potansiyeli

Kalp kasında aksiyon potansiyeli iki tür kanalın açılması ile meydana gelir. Bunlardan birincisi hızlı sodyum kanallarıdır. Bu kanallar iskelet kasındaki gibi çok kısa sürede açılırlar ve çok kısa bir süre açık kalırlar. İkincisi ise L- tipi kalsiyum kanallarıdır. L tipi Kalsiyum kanalları daha yavaş açılırlar ve daha uzun süre açık kalırlar. Bu da aksiyon potansiyelinde plato fazının oluşmasına neden olur. Plato fazında hücre içine giren  $Ca^{+2}$  iyonları kasılmayı başlatır. İskelet kasında ise kasılma hücre içindeki Sarkoplazmik Retikulum'dan salınan  $Ca^{+2}$  iyonları tarafından başlatılır (30).

Kalp kasında aksiyon potansiyeli evreleri;

Evre 0: Hızlı Sodyum kanalları açılır. Hücre zarı potansiyeli hızla pozitif olur (Depolarizasyon)

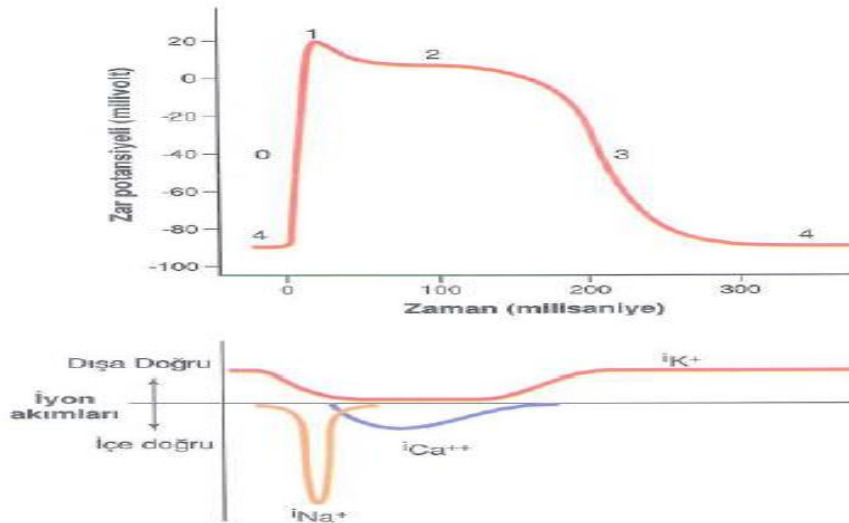
Evre 1: Hızlı Sodyum kanalları kapanır. Hücre içi Potasyum iyonları Potasyum kanalları vasıtası ile hücre dışına çıkar (Başlangıç Repolarizasyon).

Evre 2: L- tipi Kalsiyum kanalları açılır ve hızlı Potasyum kanalları kapanır. Aksiyon Potansiyelinin "Plato Evresi" oluşur.

Evre 3: Kalsiyum kanalları kapanır ve yavaş tip Potasyum kanalları açılır. Hücre içi Potasyum hücre dışına çıkmaya başlar (Hızlı Repolarizasyon).

Evre 4: Dinlenme zar potansiyeli yaklaşık  $-90$  mV' dur.

Aksiyon Potansiyeli evreleri ve iyon akışı Şekil-5' de gösterilmiştir.



**Şekil 5: Kalp Kasında Aksiyon Potansiyeli Evreleri ve İyon Akımı (30)**

Plato fazı EKG'de QT segmentine karşılık gelir. Bunun için hipokalsemi durumunda QT süresi uzarken, hiperkalsemi durumunda ise QT süresi kısalmaktadır.

### 3.GEREÇ ve YÖNTEM

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Kliniği tarafından AKS tanısı konan ve Primer perkutan koroner girişim (PKG) yapılan, 90 yetişkin hasta bu çalışmaya dahil edildi. Hastalar ST Segment Yükselmeli Miyokard İnfarktüsü (STEMI), ST Segment Yükselmez Miyokard İnfarktüsü (nonSTEMI), Unstabil (Kararsız) Angina Pektoris (USAP) olarak 3 ana gruba ayrıldı. Çalışmaya alınan hastalar 01 Ocak 2017- 31 Aralık 2017 tarihleri arasında 1 yıl boyunca takip edildi. AKS hastalarının tanısı ve tedavisi güncel Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) kılavuz (31-33) önerilerine uygun olarak yapıldı. Hastaların ayrıntılı anamnezleri alınıp risk faktörleri sorgulandı ve fizik muayeneleri yapıldı. Periyodik EKG kayıtları alınıp, kardiyak biyobelirteçler kardiyak Troponin-T (cTn-T), Kreatinin Kinaz- Miyokardiyal Bant (CK-MB), Kreatin Kinaz (CK), Aspartat Amino Transferaz (AST), Laktat Dehidrogenaz (LDH) ve rutin tetkikler için ilk başvuru anında ya da işlem sonrası en kısa sürede kan örneği alındı. Alınan örneklerde aynı zamanda serum düzeltilmiş Kalsiyum (dCa) düzeyi de çalışıldı. Düzeltilmiş kalsiyum seviyelerine göre hastalar; hipokalsemik (dCa <8,5 mg/dl), normokalsemik (dCa: 8,5-10 mg/dl) ve hiperkalsemik (dCa >10 mg/dl) olarak sınıflandırıldı.

Transtoraksik Ekokardiyografi değerlendirilmesi Kardiyoloji Ekokardiyografi Laboratuvarı'nda Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) kılavuzuna göre (34-36), GE VIVID 7, GE VIVID 5, Philips Purewave S5-1 cihazları ile lateral dekübit pozisyonda yapıldı. Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu (soEF), Sol Ventrikül sistol sonu çapı (SoVŞÇ), Sol Ventrikül diastol sonu çapı (SoVDC) ve Sol Atriyum (SoA) ölçüldü. Mitral Kapak Yetmezliği (MY), Aort Kapak Yetmezliği (AY), Triküspit Kapak Yetmezliği (TY), Sol Ventrikül Duvar Hareket Kusuru (SoVDHK), Sol Ventrikül Diyastolik Disfonksiyonu (SoVDD) ve kalp boşluklarında trombüs varlığı değerlendirildi.

Akut Koroner Sendrom tanısı alan hastalara, güncel ESC kılavuzlarına (31-33) uygun olarak işlem öncesinde antitrombotik tedavi olarak 300 mg Asetilsalisilik asit (ASA) ve bir ADP-2 reseptör antagonisti (Klopidogrel 600/mg veya tikagrelor 180 mg veya prasugrel 60 mg) peroral ve antikoagulan tedavi olarak Unfraksiyone Heparin 70-100 iU/kg intravenöz yoldan bolus olarak verildi. AV Tam blok saptanan ya da bradikardik (Kalp Tepe Atımı <60 atım/dakika) olup hemodinamisi unstabil olan hastalara KAG öncesi Femoral Ven vasıtası ile geçici pacemaker takıldı. Hastalara daha sonra Judkins Tekniği ile sağ Femoral Arter yolu ile KAG yapıldı. Hastalardan General Electric Innova 2100 cihazı ile selektif sol ve sağ koroner anjiyografi görüntüleri alındı. KAG sonucu %50 ve üzeri darlıklar lezyon olarak kabul edildi. Sol Ana Koroner Arter (LMCA) ve proksimal Sol Ön İnen Arterde (LAD) %50 ve üzeri, mid



ve distal LAD, Diagonal, Sol Cirkumflex (LCx), Optus Marginalis (OM) ve Sağ Koroner Arterde (RCA) %70 ve üzeri darlık olması ve distal damar çapının  $\geq 2$  mm olması durumunda revaskularizasyona uygun olarak kabul edildi. STEMI olan hastalara Primer PKG yapıldı. AKS tanısı bulunan hastalara KAG yapıldıktan sonra mevcut kliniğe göre girişimsel, cerrahi ya da medikal tedavilerden uygun olan ile tedavi edildi. İşlem sonrası hastalara antitrombositer tedavi olarak ASA 1x100 mg ve bir ADP-2 reseptör antagonisti (Klopidogrel 1x75 mg veya Tikagrelor 2x90 mg veya prasugrel 1x10 mg) verildi. EF %50'nin altında olan ya da Anterior STEMI olan hastaların tedavisine, kontrendikasyon olmaması durumunda bir Anjiyotensin Converting Enzim İnhibitoörü (ACE-i) ya da Anjiyotensin Reseptör Blokeri (ARB) eklendi. Hastaların tedavisine Beta Bloker ve Antilipidemik (Statin) tedavisi güncel ESC (31-33) kılavuzuna uygun olarak eklendi. Hastaların ilaç uyumları her kontrolde ve kontrol aralarında sorgulandı.

Akut Koroner Sendroma bağlı Konjestif Kalp Yetmezliği (KKY) gelişen hastalar, volüm yüklerine göre uygun diüretik tedavisi verildi. KKY olan tüm hastaların, güncel ESC kılavuzlarına(37) göre optimal medikal tedavisi düzenlendi.

Akut Koroner Sendroma bağlı Akut Böbrek Yetmezliği (ABY) ya da Kontrast nefropatisi gelişen hastaları Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nefroloji bölümünün önerileri doğrultusunda tedavi edildi.

Hastalara işlem sonrası Hastalar,1. ay, 6. ay, 12. aylarda olmak üzere bir yıl süreyle takip edildi. Takiplerde klinik değerlendirmenin yanı sıra EKO, EKG ve dCa ölçümleri yapıldı. Hastalar takiplerinde gelişebilecek ölüm, yeni kardiyovasküler olay (Konjestif Kalp Yetmezliği, aritmi ve yeni gelişen AKS) değerlendirildi.

Hipokalsemik, normokalsemik ve hiperkalsemik olan hastalar arasındaki, ilk başvurudaki mortalite, morbidite ve hastaneye yatış süresi arasındaki fark ve 1.,6. ve 12. Ay takiplerindeki gelişebilecek ölüm, yeni kardiyovasküler (Konjestif Kalp Yetmezliği, aritmi ve yeni gelişen AKS) ve yeniden hastaneye yatış sıklığı değerlendirildi.

## **İSTATİSTİK**

Araştırmadan elde edilen veriler SPSS paket istatistik programında analiz edildi. Ayrıca spesifisite, sensitivite, değerlerinin hesabı amacıyla MedCalc tıbbi istatistik programı kullanıldı.

Sayısal veriler değerlendirilirken sürekli değişkenler, ortalama, standart sapma, medyan ve minimum ve maksimum değerleri ile kategorik veriler sayı ve yüzde ile gösterildi. Değişkenlerin dağılım değerlendirilmesi normallik testleri ve çarpıklık basıklık değerleri ile incelenmiş ve değişkenlerin normal dağılıma uymadığı saptandı. İstatistiksel analizde Kruskal Wallis, Mann Whitney-U, Ki-kare, Spearman korelasyon testleri

kullanıldı. Mortaliteyi belirlemedeki anlamını ve duyarlılık gücünü tespit etmek amacı ile ROC (Receiver Characteristics Curve) analizi yapıldı. İstatistiksel olarak anlamlı duyarlılığa sahip değişkenler için Duyarlılık (sensitivite), Özgüllük (spesifisite), hesaplandı. Değişkenleri karşılaştırmak amacı ile eğri altında kalan alan (AUC) ile açıklama güçleri ölçüldü ve cut-off değerleri hesaplandı. İstatistiksel analizlerde %95 güven aralığında (CI %95) anlamlılık düzeyi  $p<0,05$  olarak alındı.

## 4.BULGULAR

Bu çalışmaya, 01 Ocak 2017 – 31 Aralık 2017 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Kliniği tarafından AKS tanısı konan ve PKG yapılan 18 yaş üzeri 90 hasta bu çalışmaya dahil edildi. Hastaneye başvuru esnasında ya da PKG sırasında exitus olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların ortalama yaşları  $67,1\pm 13,3$  idi. Hastaların 33'ü (%36,7) kadın, 57'si (%63,3) erkekti. HT olan 46 (%51,1), DM tanısı olan 38 (%42,2), Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY) olan 20 (%22,2), Ailesel Kalp Hastalığı (AKH) olan 8 (%8,9) hasta vardı. Hastaların 41'i (%45,6) sigara kullanmaktaydı. Sigara kullananların, ortalama  $34,9\pm 15$  paket/yıl sigara kullanım süresi vardı. Ortalama Vücut Kitle İndeksi (VKİ)  $27,4 \text{ kg/m}^2$  olarak hesaplandı. Hastalar VKİ göre; zayıf ( $\text{VKİ} \leq 18,49 \text{ kg/m}^2$ ), normal kilolu ( $\text{VKİ} 18,5\text{-}24,99 \text{ kg/m}^2$ ), aşırı kilolu ( $\text{VKİ} 25\text{-}29,99 \text{ kg/m}^2$ ) ve obez ( $\text{VKİ} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) olarak değerlendirildi. Buna göre 27 hasta (%30,0) normal kilolu, 44 hasta (%48,9) aşırı kilolu ve 19 hasta (%21,1) ise obezdi.

Hastaların geçmiş KAH öyküleri değerlendirildiğinde; geçirilmiş MI öyküsü olan 16 (%17,8) hasta vardı. 10 hastanın (%11,1) daha önceden PKG, 13 hastanın (%14,4) geçirilmiş KABG operasyonu öyküsü bulunmaktaydı.

Hastaların demografik özellikleri ve özgeçmiş bilgileri Tablo 4' de gösterilmiştir.

**Tablo 4:Hastaların (n:90) Demografik Özellikleri ve Özgeçmiş Bilgileri**

Yaş (ortalama+ss)	67,10±13,3
<b>Cinsiyet</b>	
Kadın n (%)	33 (36,7)
Erkek n (%)	57 (63,3)
<b>VKİ</b> $\text{kg/m}^2$ Ortanca (25-75 percentil)	26,6 (23,96-29,58)
Normal kilolu n (%)	27 (30,0)

Aşırı kilolu n (%)	44 (48,9)
Obez n (%)	19 (21,1)
<b>Özgeçmiş Bilgileri</b>	
Hipertansiyon n (%)	46 (51,1)
Diyabetes Mellitus n (%)	38 (42,2)
Hiperlipidemi n (%)	44 (48,8)
Kronik Böbrek Yetmezliği n (%)	20 (22,2)
Sigara n (%)	41 (45,6)
Sigara Kullananların Kullanım Süresi paket/yıl (ortalama+ss)	34,88±15
Ailesel Kalp Hastalığı n (%)	8 (8,9)
<b>Geçmiş Koroner Arter Hastalığı Öyküsü</b>	
PKG öyküsü n (%)	10 (11,1)
KABG operasyonu öyküsü n (%)	13 (14,4)
Geçirilmiş MI öyküsü n (%)	16 (17,8)

Ss: Standart Sapma VKİ:Vücut kitle indeksi PKG:Perkütan Koroner Girişim KABG: Koroner Arter Bypass Greft MI:Miyokart İnfarktüsü

Çalışmaya alınan AKS tanılı 90 hastanın; 14'ü (%15,6) USAP, 32'si (%35,6) nonSTEMI, 44'ü (%48,9) STEMI olarak değerlendirildi. STEMI olan hastalardan 16 hasta (%36,4) Anterior STEMI, 2 hasta (%4,5) Anteroinferior STEMI, 2 hasta (%4,5) Anterolateral STEMI, 20 hasta (%45,5) İnférieur STEMI, 1 hasta (%2,3) İnferoposterior STEMI, 2 hasta (%4,5) Lateral STEMI, 1 hasta (%2,3) Posterolateral STEMI tanısı aldı. AKS tanısı alan hastaların dağılımları Tablo 5' de gösterilmiştir.

**Tablo 5: Akut Koroner Sendrom Tanısı Alan Hastaların (n:90) Dağılımları**

TANI	Sayı (%)
<b>USAP</b>	14 (%15,6)
<b>nonSTEMI</b>	32 (%35,6)
<b>STEMI</b>	44 (%48,9)
Anterior STEMI	16 (%36,4) *
Anteroinferior STEMI	2 (%4,5) *
Anterolateral STEMI	2 (%4,5) *
İnférieur STEMI	20 (%45,5) *

İnferoposterior STEMI	1 (%2,3)*
Lateral STEMI	2 (%4,5) *
Posteroateral STEMI	1 (%2,3)*

\*STEMI'lar içindeki oranı

USAP= Unstabil Angina Pektoris nonSTEMI: ST Segment Yükselmesiz Miyokart İnfaktüsü

STEMI: ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfaktüsü

Hastaların ilk başvuru anındaki EKG bulguları değerlendirildiğinde; 74 hastada (%82,2) sinüs ritmi, 6 hastada (%6,7) Atrial Fibrilasyon (AF), 3 hastada (%3,3) Nodal ritim, 2 hastada Ventriküler Taşikardi (VT) olduğu görüldü. 1 hasta (%1,1) acil servise ilk başvuru anında asistoldeydi. 4 hastanın (%4,4) ritmi diğer ritimler (pace ritmi, supraventriküler taşikardi (SVT), Atriyal taşikardi) olarak değerlendirildi. 2 hastada (%2,2) Sol Dal Bloğu (SoDB), 2 hastada (%2,2) Sağ Dal Bloğu (SaDB) mevcuttu. İlk başvuruda 40 hastanın (%44,4) EKG'sinde ST segment çökmesi 43 hastanın (%47,8) EKG'sinde ST segment yükselmesi vardı. Asistoli ile başvuran bir hastanın Kardiyopulmoner Resüsitasyon (KPR) sonrası EKG'sinde ST yükselmesi olduğu görüldü. Bu hasta da STEMI kabul edildi. Hastaların ilk başvuru EKG bulguları Tablo 6'da gösterilmiştir.

**Tablo 6: Hastaların (n:90) EKG Bulguları**

<b>RİTİM</b>	<b>Sayı (%)</b>
Sinüs Ritmi	74 (82,2)
Atriyal Fibrilasyon	6 (%6,7)
Nodal Ritim	3 (3,3)
Ventriküler Taşikardi	2 (%2,2)
Asistoli	1 (%1,1)
Diğer	4 (%4,4)
<b>Sol Dal Bloğu</b>	2 (%2,2)
<b>Sağ Dal Bloğu</b>	2 (%2,2)
<b>ST Segment Değişimi</b>	
ST Segment Çökmesi	40 (%44,4)
ST Segment Yükselmesi	43 (%47,8) *

\*Asistoli ile başvuran bir hastanın Kardiyopulmoner Resüsitasyon (KPR) sonrası EKG'sinde ST Segment yükselmesi olduğu görüldü. Bu hasta da STEMI kabul edildi. STEMI: 44 (%48,9)

Çalışmaya katılan tüm hastaların ilk başvurusundaki kardiyak marker, biyokimya ve hematolojik parametreleri Tablo 7'de gösterilmiştir.

**Tablo 7: Hastaların (n:90) İlk Başvurudaki Kardiyak Marker, Biyokimya ve Hematolojik Parametreleri**

Parametre	
İlk Başvuruda Düzeltilmiş Kalsiyum (mg/dl) Ortalama ± ss	8,86±0,57
Taburculukda Düzeltilmiş Kalsiyum (mg/dl) Ortalama ± ss	8,96±0,56
Üre (mg/dl) Ortanca (25-75 percentil)	35 (26-47,25)
BUN (mg/dl) Ortanca (25-75 percentil)	18 (14-28,25)
Kreatinin (mg/dl) Ortanca (25-75 percentil)	0,89 (0,74-1,12)
Ürik Asit (mg/dl) Ortanca (25-75 percentil)	5,5 (4,20-7,05)
Glukoz (mg/dl) Ortanca (25-75 percentil)	140,5 (117,75-241,75)
Total Kolesterol (mg/dl) Ortanca (25-75 percentil)	147,5 (147,75-193,25)
Trigliserit (mg/dl) Ortanca (25-75 percentil)	119 (82,75-175,25)
LDL (mg/dl) Ortalama ± ss	103,5±41,05
HDL (mg/dl) Ortanca (25-75 percentil)	40 (33-50)
AST (iu/l) Ortanca (25-75 percentil)	53 (24,75-124)
LDH (u/l) Ortanca (25-75 percentil)	315 (240-488,25)
CK (u/l) Ortanca (25-75 percentil)	225 (93-669)
Troponin (ng/ml) Ortanca (25-75 percentil)	0,34 (0,05-2,28)
CK-MB (ng/ml) Ortanca (25-75 percentil)	15,85 (2,70-80,16)
Lökosit (k/ul) Ortanca (25-75 percentil)	3,65 (1,97-9,78)
Hemoglobin (g/dl) Ortanca (25-75 percentil)	12,9 (11,3-14,35)
Hemotokrit (%) Ortanca (25-75 percentil)	39,2 (35,25-43,15)
Trombosit (k/ul) Ortanca (25-75 percentil)	236 (182-294)

BUN: Kan Üre Azotu LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein HDL: Yüksek yoğunluklu Lipoprotein AST: Aspartat Amino Transferaz LDH: Laktat Dehidrogenaz CK: Kreatinin Kinaz CK-MB: Kreatinin Kinaz Miyokardiyal Bant

Hastaların yapılan Transtorasik Ekokardiyografi (EKO) sonuçları değerlendirildiğinde; ortanca SoEF'si % 43 (35-55) olarak bulundu. SoVDÇ 51,2±6,1 mm, SoVSÇ 37,74±7,57 mm, SoA çapı 40,26 ±5,08 mm ölçüldü. 82 Hastada (%91) MY, 45 hastada (%50) AY, 74 hastada (%82,2) TY, 69 hastada (%76,7) Sol Ventrikül Duvar Hareket Kusuru ve 75 hastada (%83,3) Sol Ventrikül Diastolik Disfonksiyon vardı. 2 hastada (%2,2) Sol Ventrikülde trombüs olduğu görüldü. İlk yatışta tüm hastaların EKO değerlendirme bulguları Tablo 8'de gösterilmiştir.

**Tablo 8: Hastaların (n:90) İlk Yatışta Yapılan Transtorasik Ekokardiyografi Değerlendirme Bulguları**

<b>Ejeksiyon Fraksiyonu (%) Ortanca (25-75 percentil)</b>	43 (35-55)
Ejeksiyon Fraksiyonu>%50 n (%)	31 (%34,4)
Ejeksiyon Fraksiyonu: %50-%35 n (%)	29 (%32,2)
Ejeksiyon Fraksiyonu <%35 n (%)	30 (%33,3)
<b>Sol Ventrikül Diastol Sonu Çapı (mm) Ortalama ± ss</b>	51,2±6,1
<b>Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı (mm) Ortalama ± ss</b>	37,74±7,57
<b>Sol Atriyum Çapı (mm) Ortalama ± ss</b>	40,26 ±5,08
<b>Mitral Kapak Yetmezliği n (%)</b>	82 (%91)
<b>Aort Kapak Yetmezliği n (%)</b>	45 (%50)
<b>Triküspit Kapak Yetmezliği n (%)</b>	74 (%82,2)
Sol Ventrikül Duvar Hareket Kusuru n (%)	69 (%76,7)
Sol Ventrikül Diastolik Disfonksiyon n (%)	75 (%83,3)
Trombüs Varlığı n (%)	2 (%2,2)

Yapılan KAG sonucunda; 2 hastada (%2,2) normal koronerler, 14 hastada (%15,6) bir koroner arterde lezyon, 18 hastada (%20) iki koroner arterde lezyon, 26 hastada (%28,9) üç koroner arterde lezyon, 30 hastada (%33,3) dört ve üzeri koroner arterde lezyon olduğu görüldü. Tutulan koroner arterler incelendiğinde 10 hastada (%11,1) LMCA, 76 hastada (%84,4) LAD, 61 hastada (%67,7) RCA, 62 hastada (%68,8) LCx, 24 hastada (%26,7) Diagonal, 26 hastada (%28,9) OM koroner arterlerde lezyon bulunmaktaydı. 22 hastada (%24,4) bifurkasyon, 9 hastada (%10) trifurkasyon lezyonu vardı. Hastaların KAG bulguları Tablo 9’da gösterilmiştir.

**Tablo 9:Hastaların (n:90) Koroner Anjiyografi Bulguları**

<b>Lezyon Olan Koroner Arter Sayısı</b>	<b>n (%)</b>
Normal Koroner Arterler	2 (%2,2)
Bir Koroner Arterde Lezyon	14 (%15,6)
İki Koroner Arterde Lezyon	18 (%20)
Üç Koroner Arterde Lezyon	26 (%28,9)
Dört ve üzeri Koroner Arterde Lezyon	30 (%33,3)

<b>Lezyon Olan Koroner Arter</b>	
LMCA	10 (%11,1)
LAD	76 (%84,4)
RCA	61 (%67,7)
LCx	62 (%68,8)
Diagonal	24 (%26,7)
OM	26 (%28,9)
<b>Bifurkasyon Lezyonu Olan</b>	22 (%24,4)
<b>Trifurkasyon Lezyonu Olan</b>	9 (%10)

LMCA: Sol Ana Koroner Arter, LAD: Sol Ön İnen arter LCx: Sol Circumflex Arter RCA: Sağ Koroner Arter  
OM: Optus Marginalis

KAG sonucuna göre 2 hastada (%2,2) normal koroner arterler saptandı ve KAH için ilaçsız izleme alındı. KAG sonucu normal koroner arterler saptanan iki hastadan birincisi 64 yaşında, erkek hastaydı. Hastada ek risk faktörü olarak KBY ve HT vardı. Göğüs ağrısı ile acil servise başvuran hastanın EKG'si Sinüs Ritmi 60/dk D2-aVF V3-6 ST depresyonu T dalga negatifliği şeklindeydi. cTn-T %99 percentilin 3 kat üstünde olması üzerine hasta nonSTMI olarak interne edilmişti. İkinci hasta ise 51 yaşında, kadın hastaydı. Hastada ek hastalık olarak Skleroderma, DM ve Pulmoner Hipertansiyon vardı. Skleroderma nedeni ile Romatoloji Servisinde takip edilen hasta göğüs ağrısı olması üzerine çekilen EKG'sinde Sinüs Ritmi 80/dk V1-3 PR depresyonu, V4-6 D2, D3 ve aVF'de ST depresyonu vardı. cTn-T %99 percentilin altındaydı. Hasta USAP olarak Koroner Yoğun Bakım Ünitesine devralındı. Nonkritik darlıkları olan 5 hastanın (%5,6) ve Medikal tedaviye karar verilen 12 hastanın (%13,3) ESC kılavuzlarına göre optimal medikal tedavileri düzenlendi. 12 hastaya (%13,3) KABG operasyonu yapılmasına karar verildi. 59 hastaya (%65,6) aynı seansta PKG yapıldı. 24 hastanın (%41,4) sadece LAD, 9 hastanın (%15,5) sadece LCx, 15 hastanın (%25,9) sadece RCA koroner arterine, 2 hastanın (%3,4) LAD ve Diagonal, 5 hastanın (%8,6) LAD ve LCx, 1 hastanın (%1,7) LAD ve RCA, 1 hastanın (%1,7) LCx ve OM koroner arterlerine PKG yapıldı. 1 hastanın (%1,7) ise Aort-RCA Safen Ven greftine PKG yapıldı. KAG sonucuna göre seçilen tedaviler ve PKG yapılan koroner damarlar Tablo 10'da gösterilmiştir.

**Tablo 10: Hastaların (n:90) Koroner Anjiyografi Sonuçlarına Göre Seçilen Tedaviler ve Perkutan Koroner Girişim Yapılan Koroner Damarlar**

<b>Seçilen Tedavi</b>	<b>n (%)</b>
<b>Normal Koroner Arterler</b>	2 (%2,2)

<b>Nonkritik Koroner Arter Darlığı</b>	5 (%5,6)
<b>Medikal Tedavi</b>	12 (%13,3)
<b>KABG operasyonu</b>	12 (%13,3)
<b>PKG</b>	59 (%65,6)
<b>PKG Yapılan Koroner Damarlar</b>	
<b>LAD</b>	24 (%41,4)
<b>LCx</b>	9 (%15,5)
<b>RCA</b>	15 (%25,9)
<b>LAD- Diagonal</b>	2 (%3,4)
<b>LAD-LCx</b>	5 (%8,6)
<b>LAD-RCA</b>	1 (%1,7)
<b>LCx-OM</b>	1 (%1,7)
<b>Aort-RCA Safen Ven Grefti</b>	1 (%1,7)

PKG:Perkütan Koroner Girişim KABG: Koroner Arter Bypass Greft LMCA: Sol Ana Koroner Arter, LAD: Sol Ön İnen arter LCx: Sol Circumflex Arter RCA: Sağ Koroner Arter OM: Optus Marginalis

İlk başvuruda olan ve ilk yatış süresince gelişen AKS ye bağlı komplikasyonlar (aritmi, kalp yetmezliği, kontrast madde nefropati) incelendi. Aritmi gelişen 17 hasta (%18,9) vardı. 5 hastaya (%5,6) Ventriküler Fibrilasyon (VF) ya da nabızsız Ventriküler Taşikardi (VT) olması üzerine 200 Joule ile defibrilasyon yapıldı. 5 hastaya (%5,6) hemodinamiyi bozan nabızlı VT nedeni ile 200 J ile senkronize Kardiyoversiyon yapıldı. Hemodinamiyi bozan bradikardisi olan 10 hastaya (%11,1) sağ Femoral Ven Yoluyla geçici pacemaker takıldı. 1 hastada (%1,1) kalıcı pacemaker gereksinimi oldu. 42 hastada (%46,7) KKY gelişti. 20 hastada (%22,2) kontrast nefropatisi, 20 hastada (%22,2) ABY gelişti. Daha önce hemodiyalize girme öyküsü olmayan 10 hastaya geçici hemodiyaliz yapıldı. Bu hastalardan hiçbirinin kalıcı hemodiyaliz ihtiyacı olmadı. AKS ye bağlı gelişen komplikasyonlar ve hasta sayıları Tablo 11’de gösterilmiştir.

**Tablo 11: Akut Koroner Sendroma Bağlı Gelişen Komplikasyonlar ve Hasta Sayıları**

<b>Komplikasyon</b>	<b>n (%)</b>
<b>Aritmi</b>	17(%18,9)
VF ya da nabızsız VT	5 (%5,6)
Hemodinamiyi bozan nabızlı VT	5 (%5,6)
Hemodinamiyi bozan bradikardi	10 (%11,1)



Kalıcı pacemaker implantasyonu	1 (%1,1)
<b>Konjestif Kalp Yetmezliği</b>	42 (%46,7)
<b>Kontrast Nefropatisi</b>	20 (%22,2)
<b>Akut Böbrek Yetmezliği</b>	20 (%22,2)
Hemodiyaliz gereksinimi	10 (%11,1)

VF: Ventriküler Fibrilasyon VT: Ventriküler Taşikardi.

İlk yatışta tedavilerin tamamlanmasının ardından 76 hasta (%84,5) ortalama 5 (4-7) günde taburcu edildi, 14 hasta (%15,5) yatışı süresince (hastane içi) exitus oldu. İlk başvuruda alınan kan örneğinden çalışılan serum dCa seviyelerine göre hastalar; serum dCa seviyesi <8,5 mg/dl olanlar hipokalsemik, 8,5-10 mg/dl olanlar normokalsemik, >10 mg/dl olanlar hiperkalsemik olarak sınıflandırıldığında 22 hasta (%24,4) hipokalsemik, 68 hasta (%75,6) normokalsemikti. Hiperkalsemik olan hiç hastamız yoktu. Hipokalsemik hastaların ortalama hastanede yatış süresi ortalama 6 (4-8) gün, normokalsemik hastaların hastanede yatış süresi ortalama 5 (4-7) gün idi. Hastaneye yatış süresi değerlendirildiğinde; iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=0,527). Hipokalsemik 22 hastadan 5 hasta (%22,7) ilk yatışta ex olurken normokalsemik 68 hastadan 9 hasta (%13,2) hasta ilk yatışta ex oldu. Normokalsemik ve hipokalsemik gruplar arasında hastane içi mortalitede istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,332). Hipokalsemik grupta 2 hasta (%9) USAP, 13 hasta (%59) STEMI, 7 hasta (%32) nonSTMI tanısı almıştı. Normokalsemik grupta 12 hasta (%17,8) USAP, 31 hasta %45,5 STEMI, 25 hasta (%36,7) nonSTMI tanısı almıştı. Hipokalsemik grupta 6 hastada (%27,3) aritmi gelişirken, normokalsemik grupta 11 hastada (%16,1) aritmi gelişti. İki grup arasında aritmi gelişim sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,346). Hipokalsemik gruptaki 22 hastadan; 8 hastanın (%36,4) EF' si <%35, 7 hastanın (%31,8) EF'si %35-50, 7 hastanın (%31,8) EF'si>%50 idi. Normokalsemik gruptaki 68 hastadan; 22 hastanın (%32,3) EF'si <%35, 22 hastanın (%32,3) EF'si %35-50, 24 hastanın (%35,4) EF'si> %50' idi. (Tablo 12)

**Tablo 12:Hastaların (n:90) Serum Düzeltilmiş Kalsiyum Seviyelerine Göre Hastanede Yatış Süreleri ve Hastane içi Exitus Sayıları**

	<b>Hipokalsemik</b>	<b>Normokalsemik</b>	
<b>Hasta Sayısı n (%)</b>	22 (%24,4)	68 (%75,6)	
<b>Hastanede Yatış Süresi (gün)</b>	6 (4-8)	5 (4-7)	p=0,527
<b>Hastane içi Exitus n (%)</b>	5 (%22,7)	9 (%13,7)	p=0,332

USAP n (%)	2 (%9)	12 (17,8)	p=0,468
STEMI n (%)	13 (%59)	31 (%45,5)	
nonSTEMI n (%)	7 (%32)	25 (%36,7)	
Aritmi n (%)	6 (%27,3)	11 (%16,1)	p=0,346
EF <%35 n (%)	8 (%36,4)	22 (%32,3)	p=0,954
EF %35-50 n (%)	7 (%31,8)	22 (%32,3)	
EF >%50 n (%)	7 (%31,8)	22 (%35,4)	

USAP= Unstabil Angina Pektoris nonSTEMI: ST Segment Yükselmesiz Miyokart İnfarktüsü  
STEMI: ST Segment Yükselmeli Miyokart İnfarktüsü, EF Ejeksiyon Fraksiyonu

Taburcu edilen hastalardan ilk başvuruda hipokalsemik olan 17 hastadan, 2 hasta (%11,7), normokalsemik olan 59 hastadan 12 hasta (%20,3) 7. ve 30. günler arasında ex oldu. Ex olan 14 hastadan 6 hasta (%42,8) kardiyak nedenlerle (1 hasta aritmi 5 hasta KKY), 5 hasta (%35,7) KABG operasyonu sonrası gelişen komplikasyonlara bağlı olarak, 2 hasta (%14,4) sepsis nedeni ile 1 hasta (%7,1) inme sonrası ex oldu. 6. ay ve 12. ay takiplerinde ex olan hastamız yoktu.

Taburculuk sonrası ilk bir ay içinde (1. Ayda) 8 hasta (%10,5) tekrar hastaneye yatırıldı. Bir, altı ay arası (6. Ayda) 8 hasta (%12,9), altı,oniki ay arası (12. Ay) 9 hasta (%14,5) tekrar hastaneye yatırıldı. 1. Ay takiplerinde 1 hastaya (%1,6) elektif planlı işlem yapıldı. 6. ayda 4 (%6,6) 12. ayda 3 (%5,1) hastaya tekrardan koroner girişim yapıldı. Ex olan, tekrar hastaneye yatan, tekrar koroner artere girişim yapılan hastalar ve hastaneye yatış, exitus ve tekrarlayan girişim nedenleri Tablo 13' de gösterilmiştir.

**Tablo 13: Bir, Altı ve Onikinci Ay Takiplerde Exitus, Yeniden Hastaneye Yatış ve Yeniden Koroner Girişim Sayıları ve Nedenleri**

	1.Ay (76 Hasta) Sayı (%)	6.Ay (62 Hasta) Sayı (%)	12.Ay (62 Hasta) Sayı (%)
<b>Exitus</b>	<b>14 (%18)</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Kardiyak Neden ile	6 (%42,8)	-	-
KABG sonrası	5 (%35,7)	-	-
Diğer Sistem Hastalıkları Nedeni ile*	3 (%21,5)	-	-
<b>Yeniden Hastaneye Yatış</b>	<b>8 (%10,5)</b>	<b>8 (%12,9)</b>	<b>9 (14,5)</b>
Reenfarkt	1 (%12,5)	4 (%19)	4 (%44,4)
Konjestif Kalp Yetmezliği	1 (%12,5)	5 (%23,8)	1 (%11,1)
Akut Böbrek Yetmezliği	1 (%12,5)	1 (%4,8)	0

	Diğer	5 (%66,7)	11 (%52,4)	4 (%44,4)
	<b>Yeniden Koroner Girişim</b>	<b>1 (%1,3)</b>	<b>4 (%6,6)</b>	<b>3 (%5,1)</b>
	Elektif Planlı İşlem	1(%100)	3 (%75)	1 (%33,3)
	Sorumlu Arterin Reokluzyonu	0	1 (%25)	0
	Farklı Arterin Sorumlu Olduğu AKS	0	0	2 (%66,7)
		<b>Hipokalsemik</b> <b>17 (%22,4)</b>	<b>Normokalsemik</b> <b>59 (%77,6)</b>	<b>p</b>
<b>1.AY</b>	<b>Exitus</b>	<b>2 (%11,7)</b>	<b>12 (%20,3)</b>	<b>P=0,746</b>
	<b>Yeniden Hastaneye Yatış</b>	<b>3 (%17,6)</b>	<b>5 (%8,4)</b>	<b>P=0,468</b>
	<b>Yeniden Koroner Girişim</b>	<b>-</b>	<b>1 (%1,7)</b>	<b>N/A</b>
		<b>Hipokalsemik</b> <b>15 (%24,2)</b>	<b>Normokalsemik</b> <b>47 (%75,8)</b>	<b>p</b>
<b>6.AY</b>	<b>Exitus</b>	0(0)	0 (0)	<b>N/A</b>
	<b>Yeniden Hastaneye Yatış</b>	1 (%6,6)	7 (%14,9)	<b>N/A</b>
	<b>Yeniden Koroner Girişim</b>	1 (%6,6)	3 (%6,4)	<b>N/A</b>
		<b>Hipokalsemik</b> <b>15 (%24,2)</b>	<b>Normokalsemik</b> <b>47 (%75,8)</b>	<b>p</b>
<b>12.AY</b>	<b>Exitus</b>	0 (0)	0 (0)	<b>N/A</b>
	<b>Yeniden Hastaneye Yatış</b>	1(%6,6)	8 (%17,02)	<b>N/A</b>
	<b>Yeniden Koroner Girişim</b>	0 (0)	3 (%6,4)	<b>N/A</b>

\*2 hasta sepsise bağlı olarak 1 hasta inme sonrası ex oldu.

Hastaların 1,6 ve 12. ay takiplerindeki kan değerleri Tablo 14' de gösterilmiştir.

**Tablo 14:Hastaların 1,6 ve 12. Ay Takiplerindeki Kan Parametreleri**

Parametre	1. AY (n:76)	6. AY (n:62)	12. AY (n:62)
<b>Düzeltilmiş Kalsiyum (mg/dl) Ortalama ± ss</b>	9,23±0,44	9,22±0,44	9,2±0,40
<b>Üre (mg/dl) Ortanca (25-75 percentil)</b>	35 (27-48)	34 (27,5-48)	35 (27-47)
<b>BUN (mg/dl) Ortanca (25-75 percentil)</b>	16 (13-23)	16 (13-20)	16 (13-23)
<b>Kreatinin (mg/dl) Ortanca (25-75 percentil)</b>	0,9 (0,76-1,11)	0,86 (0,75-1,1)	0,91 (0,77-1,1)
<b>Total Kolesterol (mg/dl) Ortanca (25-75 percentil)</b>	141 (115-176)	150 (126-180)	147 (132-189)
<b>Trigliserit (mg/dl) Ortanca (25-75 percentil)</b>	119 (98-180)	143 (97-193)	130 (102-200)
<b>LDL (mg/dl) Ortanca (25-75 percentil)</b>	67 (47,75-98)	73,5 (56,75-98)	79 (63-98)

<b>HDL</b> (mg/dl) Ortanca (25-75 percentil)	41,5 (35-48)	41,5 (36-49)	41 (36-47)
<b>Lökosit</b> (k/ul) Ortanca (25-75 percentil)	7,55 (6,3-9,3)	7,7 (6,4-9,2)	7,7 (6,3-9,7)
<b>Hemoglobin</b> (g/dl) Ortalama $\pm$ ss	12,7 $\pm$ 1,55	13,1 $\pm$ 1,6	13,2 $\pm$ 1,7
<b>Trombosit</b> (k/ul) Ortanca (25-75 percentil)	260 (215-305)	234 (205-275)	244 (211-283)

BUN: Kan Üre Azotu LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein

Hastaların 1,6 ve 12.ay takiplerindeki EKG ve EKO bulguları Tablo 15’ de gösterilmiştir.

**Tablo 15:Hastaların 1,6 ve 12.ay takiplerindeki EKG ve EKO bulguları**

Parametre	1. AY (n:76)	6. AY (n:62)	12. AY (n:62)
<b>EKG Bulguları</b>			
<b>RİTİM</b>			
SİNÜS n (%)	65 (%85,5)	55 (%88,7)	54 (%87,1)
AF n (%)	10 (%13,1)	6 (%9,7)	7 (%11,2)
Pace Ritmi n (%)	1 (%1,4)	1 (%1,6)	1 (%1,7)
SoDB n (%)	2 (%3,2)	3 (%4,9)	3 (%5,1)
SaDB n (%)	2 (%3,2)	1 (%1,6)	3 (%5,1)
ST Çökmesi n (%)	5 (%8,1)	4 (%6,6)	4 (%6,9)
ST Yükselmesi n (%)	3 (%4,8)	2 (%3,3)	1 (%1,7)
<b>Ekokardiyografik Bulgular</b>			
<b>Ejeksiyon Fraksiyonu</b> (%) Ortanca (25-75 percentil)	50 (40-60)	50 (44,5-60)	50 (45-60)
<b>Sol Ventrikül Diastol Sonu Çapı</b> (mm) Ortalama $\pm$ ss	50,1 $\pm$ 5	50 $\pm$ 5,3	5 $\pm$ 5,5
<b>Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı</b> (mm) Ortanca (25-75 percentil)	35 (32-39)	34 (32-39)	35 (32-40)
<b>Sol Atriyum Çapı</b> (mm) Ortalama $\pm$ ss	39,8 $\pm$ 4,6	39 $\pm$ 7,1	39 $\pm$ 4,7
<b>Mitral Kapak Yetmezliği</b> n (%)	55 (%87,3)	51 (%88)	52 (%88,1)
<b>Aort Kapak Yetmezliği</b> n (%)	23 (%36,5)	27 (%44,3)	24 (%41,4)
<b>Triküspit Kapak Yetmezliği</b> n (%)	49 (%77,8)	49 (%80,3)	49 (%83,1)
<b>Sol Ventrikül Duvar Hareket Kusuru</b> n (%)	39 (%61,9)	36 (%59)	34 (%57,6)
<b>Sol Ventrikül Diastolik Disfonksiyon</b> n (%)	49 (%77,8)	48 (%78,7)	47 (%79,7)
<b>Trombüs Varlığı</b> n (%)	-	1 (%1,6)	1 (%1,7)

AF:Atriyal Fibrilasyon SoDB: Sol Dal Bloğu SaDB:Sağ Dal Bloğu

Hastaların ilk yatıştaki mortalite durumu ile ilk geliş dCa arasında tek faktörlü regresyon analizi yapıldığında, ilk yatıştaki ilk geliş dCa değerinin hastane içi mortalite üzerinde anlamlı öngördürücü olmadığı saptanmıştır (p=0,209). Hastaların mortalite durumu ile taburculuk dCa arasında tek faktörlü regresyon analizi yapıldığında, taburculuk dCa değerinin, hastane içi mortalite üzerinde anlamlı öngördürücü olmadığı saptanmıştır (p=0,189) (Tablo 16).

**Tablo 16: Hastaların İlk Yatıştaki Hastane İçi Ölüm ile Serum Düzeltilmiş Kalsiyum Geliş ve Taburculuk Değerleri Arasında Regresyon Analizi**

	Beta	Standard hata	Wald	p	Odds ratio	95% güven aralığı		R <sup>2</sup>
						Alt	Üst	
<b>dCa geliş</b>	0,521	0,415	1,577	0,209	1,684	0,747	3,798	0,025
<b>dCa taburculuk</b>	-0,562	0,429	1,722	0,189	0,570	0,246	1,320	0,029

dCa: Düzeltilmiş Kalsiyum

Hastaların ilk yatıştaki mortalite durumu ile ilk geliş cTn-T arasında tek faktörlü regresyon analizi yapıldığında, troponinin hastane içi mortalite üzerinde anlamlı ön gördürücü olduğu saptanmıştır (p=0,018). cTn-T geliş değerindeki bir birimlik standart sapmalık artış mortalite riskinde 1,206 kat artışa neden olduğu saptanmıştır (OR:1,206 Güven Aralığı:1,033-1,408). cTn-T geliş değerinin hastane içi mortalitenin %9' unu açıkladığı saptanmıştır. Hastaların ilk yatıştaki hastane içi mortalite durumu ile ilk geliş ürik asit değeri arasında tek faktörlü regresyon analizi yapıldığında, ürik asitin, mortalite üzerinde anlamlı ön gördürücü olduğu saptanmıştır (p=0,014). Ürik asit geliş değerindeki bir birimlik standart sapmalık artış hastane içi mortalite riskinde 1,377 kat artışa neden olduğu saptanmıştır (OR:1,377 Güven Aralığı:1,067-1,776). Ürik asit geliş değerinin hastane içi mortalitenin %10,3'ünün açıkladığı saptanmıştır. Hastaların ilk yatıştaki hastane içi mortalite durumu ile ilk geliş CK-MB arasında tek faktörlü regresyon analizi yapıldığında, CK-MB değerinin hastane içi mortalite üzerinde anlamlı öngördürücü olmadığı saptanmıştır (p=0,988). (Tablo 17)

**Tablo 17: Hastane İçi Mortalite ile Kardiyak Troponin-T, Ürik Asit veya CK-MB Değerleri Arasında Regresyon Analizi**

	Beta	Standard hata	Wald	p	Odds ratio	95% güven aralığı		R <sup>2</sup>
						Alt	Üst	
<b>cTn-T İlk Geliş</b>	,187	,079	5,621	,018	1,206	1,033	1,408	0,090
<b>Ürik Asit Geliş</b>	,320	,130	6,048	,014	1,377	1,067	1,776	,1030
<b>CK-MB İlk Geliş</b>	,000	,003	,000	,988	1,000	,994	1,006	0,000

cTn-T:kardiyak Troponin-T CK-MB: Kreatinin Kinaz Miyokardiyal Bant

İlk yatıştaki mortalite durumu ile çok faktörlü regresyon analizi yapıldığında, cTn-T'nin ilk geliş ve ürik asit değerlerinin mortalite üzerinde istatistiksel olarak anlamlı öngördürücü olduğu saptanmıştır (sırasıyla p=0,031 ve p=0,046). Modelin mortalite durumunu açıklama oranı %16,2 olarak saptanmıştır (Tablo 18).

**Tablo 18:İlk Yatıştaki Hastane İçi Mortalite ile Laboratuvar Değerleri Çoklu Regresyon Analizi**

	Beta	Standard hata	Wald	p	Odds ratio	95% güven aralığı		R <sup>2</sup>
						Alt	Üst	
<b>cTn-T ilk geliş</b>	,295	,136	4,671	,031	1,342	1,028	1,753	0,162
<b>Ürik asit geliş</b>	,164	,082	3,983	,046	1,179	1,003	1,385	

cTn-T:kardiyak Troponin-T

Hastaların taburculuk sonrası ilk bir aydaki mortalite durumu ile ilk geliş Ca arasında tek faktörlü regresyon analizi yapıldığında, ilk geliş dCa değerinin birinci aydaki mortalite üzerine anlamlı öngördürücü olduğu saptanmıştır (p=0,038). dCa geliş değerindeki bir birimlik standart sapmalık artış mortalite riskinde 7,387 kat artışa neden olduğu saptanmıştır. dCa geliş değerinin mortalitenin %20,8'inin açıkladığı saptanmıştır. Hastaların taburculuk sonrası ilk bir aydaki mortalite durumu ile taburculuk dCa arasında tek faktörlü regresyon analizi yapıldığında, taburculuk dCa değerinin mortalite üzerinde anlamlı öngördürücü olmadığı görülmüştür (p=0,528).

**Tablo 19:Taburculuk Sonrası İlk Bir Aydaki Mortalite ile dCa Geliş ve Taburculuk Değerleri Arasında Regresyon Analizi**

	Beta	Standard hata	Wald	p	Odds ratio	95% güven aralığı		R <sup>2</sup>
						Alt	Üst	
<b>dCa geliş</b>	2,000	,962	4,322	<b>0,038</b>	7,387	1,121	48,664	0,208
<b>dCa taburculuk</b>	,785	1,243	,398	0,528	2,191	,192	25,056	0,021

dCA: Düzeltilmiş Kalsiyum

Hastaların taburculuk sonrası ilk bir aydaki mortalite durumu ile ilk geliş cTn-T arasında tek faktörlü regresyon analizi yapıldığında, cTn-T'nin taburculuk sonrası ilk bir aydaki mortalite üzerine anlamlı öngördürücü olmadığı saptanmıştır (p=0,119). Hastaların taburculuk sonrası ilk bir aydaki mortalite durumu ile ilk geliş CK-MB arasında tek faktörlü regresyon analizi yapıldığında, CK-MB değerinin, taburculuk sonrası ilk bir aydaki mortalite üzerine anlamlı öngördürücü olmadığı saptanmıştır (p=0,986). Hastaların taburculuk sonrası ilk bir aydaki mortalite durumu ile ilk geliş ürik asit arasında tek faktörlü regresyon analizi

yapıldığında, ürik asitin taburculuk sonrası ilk bir aydaki mortalite üzerine anlamlı öngördürücü olmadığı saptanmıştır (p=0,083) (Tablo 20).

**Tablo 20:Taburculuk Sonrası İlk Bir Aydaki Mortalite ile Troponin, CK-MB veya Ürik Asit Değerleri Arasında Regresyon Analizi**

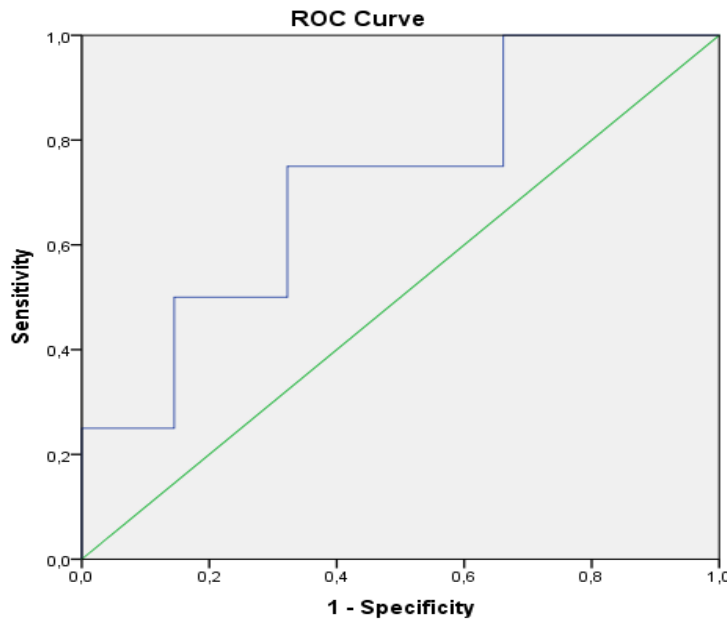
	Beta	Standard hata	Wald	p	Odds ratio	95% güven aralığı		R <sup>2</sup>
						Alt	Üst	
cTn-T geliş	,213	,137	2,425	,119	1,237	,946	1,618	0,082
CK-MB geliş	,000	,006	,000	,986	1,000	,988	1,012	0,000
Ürik asit geliş	,461	,266	3,012	,083	1,586	,942	2,668	0,126

cTn-T:kardiyak Troponin-T CK-MB: Kreatinin Kinaz Miyokardiyal Bant

Yapılan ROC analizinde dCa geliş değeri için cutoff değeri 9,04 mg/dl olarak saptanmıştır (p<0,001). dCa geliş için sensitive %75, spesifite %67,7 olarak saptanmıştır. Eğri altında kalan alan (AUC) olayı açıklama gücü dCa geliş değeri için %71,8 olarak saptanmıştır (Tablo 21) (Şekil 6).

**Tablo 21:Hastaların (n:90) İlk Yatışlarındaki Serum Düzeltilmiş Kalsiyum Değerlerinin Roc Analizi**

Değişken	Cutoff	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	95% CI	-LR	95% CI	AUC
dCa geliş	>9,04	75,00	19,4- 99,4	67,74	54,7- 79,1	2,32	1,2- 4,5	0,37	0,07- 2,0	0,718



**Şekil 6:Hastaların (n:90) İlk Yatışlarındaki Serum Düzeltilmiş Kalsiyum Değerlerinin Roc Analizi**

Hastalar dCa seviyelerine göre çeyrekliklere ayrılıp diğer risk faktörlerine ve kan değerlerine göre dağılımı Tablo 22’de gösterilmiştir.

**Tablo 22:Hastaların Kalsiyum Değerleri Çeyreklikleri ve Diğer Risk Faktörlerine ve Kan Değerlerine Göre Dağılımı**

	1.çeyrek 7,11-8,49 mg/dl	2.çeyrek 8,5-8,85 mg/dl	3.çeyrek 8,86-9,2 mg/dl	4.çeyrek 9,21-10,9 mg/dl	P değeri
<b>Hasta Sayısı</b>	22 (%24,4)	23 (%25,6)	23 (%25,6)	22 (%24,4)	
<b>Cinsiyet (erkek) n (%)</b>	15(68.18)	14 (60.87)	15 (65,22)	13 (59.09)	0,921
<b>HT n (%)</b>	5 (22.73)	16 (69.57)	11 (47,83)	14 (63.64)	0,008
<b>DM n (%)</b>	5 (22,73)	11 (47,83)	10 (43,48)	12 (54,55)	0,164
<b>Sigara n (%)</b>	10 (47,62)	11 (47,83)	10 (43,48)	9 (40,91)	0,960
<b>Obezite n (%)</b>	2 (9,09)	6 (26,09)	7 (30,43)	5 (22,73)	0,348
<b>KOAH n (%)</b>	3 (13,64)	4 (17,39)	6 (26,09)	4 (18,18)	0,749
<b>KBY n (%)</b>	1 (4,55)	6 (26,09)	8 (34,78)	5 (22,73)	0,074
<b>Total Kolesterol (mg/dl)</b>	174±30,88	173±31,57	175±45,57	188±60,96	0,956
<b>Trigliserit (mg/dl)</b>	115±50,6	173±184,67	139±73,48	152±77,2	0,506
<b>LDL (mg/dl)</b>	103±35,62	96±40,26	102±36,97	114±50,53	0,737
<b>HDL (mg/dl)</b>	46±24,64	45±19,89	46±25,92	44±13,95	0,979
<b>ÜRE (mg/dl)</b>	41±25,22	40±26,03	40±18,19	49±38,25	0,841
<b>BUN (mg/dl)</b>	19±11,82	26±18,83	21±7,99	30±22,82	0,273
<b>Kreatinin (mg/dl)</b>	1,04±0,66	1,49±2,08	0,94±0,29	1,27±0,85	0,698
<b>Ürik Asit (mg/dl)</b>	5,95±2,13	5,49±2,12	5,56±1,72	6,1±1,74	0,579
<b>AST (iu/l)</b>	241±384,36	156±233,04	63±59,17	62±55,72	0,278
<b>LDH (u/l)</b>	486±402,65	510±348,49	340±131,27	394±274,42	0,391
<b>CK (u/l)</b>	680±912,03	1349±1986,5	234±257,4	357±407,18	0,028
<b>CK-MB (ng/ml)</b>	58,21±85,38	79,6±98,82	42,38±57,39	32,6±50,01	0,576
<b>Troponin (ng/ml)</b>	1,70±3,15	3,07±3,71	1,02±1,99	1,24±1,86	0,424

HT: Hipertansiyon DM: Diyabetes Mellitus KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı KBY:Kronik Böbrek Yetmezliği BUN: Kan Üre Azotu LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein HDL: Yüksek yoğunluklu Lipoprotein AST: Aspartat Amino Transferaz LDH: Laktat Dehidrogenaz CK: Kreatinin Kinaz CK-MB: Kreatinin Kinaz Miyokardiyal Bant



HT olmayan hastaların birinci aydan önceki mortalite durumu ile ilk geliş dCa arasında tek faktörlü regresyon analizi yapıldığında, ilk geliş dCa değerinin mortalite üzerine anlamlı ön gördürücü olduğu saptanmıştır. dCa geliş değerindeki bir birimlik standart sapmalık artış mortalite riskinde %3,2 oranında azalttığı saptanmıştır (Tablo 23).

**Tablo 23: Hipertansiyon Olan ve Olmayan Hastaların Birinci Aydan Önceki Mortalite Oranlarının Tek Faktörlü Regresyon Analizi**

		B	Standart Hata	WALD	Sig.	Standardize B Değeri	%95 CI	
							En Düşük	En Yüksek
<b>HT Olan</b>	<b>İlk Gün dCa</b>	0,136	0,547	0,062	0,803	1,146	0,392	3,350
	<b>Sabit</b>	-2,156	4,931	0,191	0,662	0,116		
<b>HT Olmayan</b>	<b>İlk Gün dCa</b>	-0,033	0,687	0,002	0,962	0,968	0,252	3,717
	<b>Sabit</b>	-0,810	6,009	0,018	0,893	0,445		

HT: Hipertansiyon CI: Güven aralığı dCa: Düzeltilmiş Kalsiyum

KBY olmayan hastaların taburculuk sonrası ilk bir aydaki mortalite durumu ile ilk geliş dCa arasında tek faktörlü regresyon analizi yapıldığında, ilk geliş dCa değerinin mortalite üzerine anlamlı ön gördürücü olduğu saptanmıştır. dCa geliş değerindeki bir birimlik standart sapmalık artış mortalite riskinde %28,1 oranında azalttığı saptanmıştır (Tablo 24).

**Tablo 24: Kronik Böbrek Yetmezliği Olan ve Olmayan Hastaların Taburculuk Sonrası İlk Bir Aydaki Mortalite Oranlarının Tek Faktörlü Regresyon Analizi**

		B	Standart Hata	WALD	Sig.	Standardize B Değeri	%95 CI	
							En Düşük	En Yüksek
<b>KBY Olan</b>	<b>İlk Gün dCa</b>	2,487	1,723	2,082	0,149	12,022	0,410	352,331
	<b>Sabit</b>	-24,063	15,882	2,296	0,130	0,000		
<b>KBY Olmayan</b>	<b>İlk Gün dCa</b>	-0,329	1,757	0,035	0,851	0,719	0,023	22,531
	<b>Sabit</b>	-1,095	15,290	0,005	0,943	0,335		

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği dCa: Düzeltilmiş Kalsiyum

Tablo 22’de yer alan diğer değişkenlerin, hiçbirinin mortalite durumunu ilk ay ve ilk aydan sonra istatistiksel olarak etkilemediği saptanmıştır. Bu durum bu örneklem için geçerli olup, genellenemez.

Yeni gelişen AKS olma durumuna göre ikiye kategorize edilerek değerlendirildiğinde, hastaların diğer risk faktörleri ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (Tablo 25).

**Tablo 25:Yeni Gelişen Akut Koroner Sendrom Olma Durumunun Diğer Risk Faktörleri ile İlişkisi**

		Yeni Gelişen AKS Olmayan n (%)	Yeni Gelişen AKS Olan n (%)	P Değeri
<b>Cinsiyet</b>	<b>Erkek</b>	51(%89,47)	6(%10,53)	0,381
	<b>Kadın</b>	31(%93,94)	2(%6,06)	
<b>HT</b>	<b>Yok</b>	42(%95,45)	2(%4,55)	0,148
	<b>Var</b>	40(%86,96)	6(%13,04)	
<b>DM</b>	<b>Yok</b>	49(%94,23)	3(%5,77)	0,199
	<b>Var</b>	33(%86,84)	5(%13,16)	
<b>Sigara</b>	<b>Yok</b>	45(%91,84)	4(%8,16)	0,524
	<b>Var</b>	36(%90)	4(%10)	
<b>Obezite</b>	<b>Yok</b>	63(%90)	7(%10)	0,431
	<b>Var</b>	19(%95)	1(%5)	
<b>KOAH</b>	<b>Yok</b>	66(%90,41)	7(%9,59)	0,531
	<b>Var</b>	16(%94,12)	1(%5,88)	
<b>KBY</b>	<b>Yok</b>	64(%91,43)	6(%8,57)	0,569
	<b>Var</b>	18(%90)	2(%10)	

AKS:Akut Koroner Sendrom HT:Hipertansiyon DM:Diyabetes Mellitus KOAH:Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı KBY:Kronik Böbrek Yetmezliği

Hastalar dCa seviyelerine göre çeyrekliklere ayrılıp, yeni gelişen AKS durumuna göre değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark (p=0,387) saptanmamıştır (Tablo 26).

**Tablo 26: Düzeltilmiş Kalsiyum Seviyelerine Göre Hastalar Çeyrekliklere Ayrıldığında Yeni Gelişen AKS Durumu**

	1.çeyrek 7,11-8,49 mg/dl	2.çeyrek 8,5-8,85 mg/dl	3.çeyrek 8,86-9,2 mg/dl	4.çeyrek 9,21-10,9 mg/dl	P değeri
<b>Yeni Gelişen AKS Olan</b>	2(25,0)	1(12,5)	1(12,5)	4(50,0)	0,387
<b>Yeni Gelişen AKS Olmayan</b>	20(24,4)	22(26,8)	22(26,8)	18(22,0)	
<b>Toplam</b>	22	23	23	22	

AKS: Akut Koroner Sendrom

## 5.TARTIŞMA

Serum Kalsiyumu, trombosit adezyonu, kan pıhtılaşması, kalp kasının kasılması, kardiyomiyosit apoptozu ve kalbin elektrofizyolojisi dahil birçok önemli kardiyovasküler yolakta kritik bir rol almaktadır (5,6). Serum Kalsiyumunun birçok önemli kardiyovasküler yolakta kritik bir rol alması, serum kalsiyum düzeyi ve AKS arasında bir ilişki olup olmadığına dair çeşitli araştırmaların yapılmasına neden olmuştur (7-11).

Akut Koroner Sendrom hastalarında serum kalsiyum düzeylerinin ölüm ve yeni gelişen kardiyovasküler olaylar üzerine etkisini değerlendirdiğimiz bu çalışmamızda, hiç hiperkalsemik grupta hastamız yoktu ve 68 hastamız (%75,6) normokalsemik ve 22 hastamız (%24,4) hipokalsemik gruptaydı. Çalışmaya dahil edilen hastalardan 14 hasta (%15,5) yatış süresince (hastane içi) ex olmuştu. Hipokalsemik 22 hastadan 5 hasta (%22,7) ilk yatışta ex olurken normokalsemik 68 hastadan 9 hasta (%13,2) hasta yatış süresince ex oldu. Normokalsemik ve hipokalsemik gruplar arasında hastane içi mortalitede istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0,332$ ). Her iki grubun hastanede yatış süresi benzerdi. Hipokalsemik hastaların ortalama hastanede yatış süresi ortalama 6 (4-8) gün, normokalsemik hastaların hastanede yatış süresi ortalama 5 (4-7) gün idi ( $p=0,527$ ). Çalışmamızın en temel sonucu ilk yatıştaki dCa değerinin, hastane içi mortalite üzerinde anlamlı öngördürücü olmadığı ( $p>0,001$ ), ancak taburculuk sonrası ilk bir ayda gelişen mortalite üzerine öngördürücü olarak saptanmasıdır ( $p=0,038$ ). Hastanın ilk geliş dCa değerindeki her bir birimlik standart sapmalık (SD) artışın mortalitede 7,4 kat artışa neden olduğu mevcut çalışmamızda gösterilmiştir. Bu durum, mortalitenin %20,8'ini açıklamaktadır. İlk yatış dCa değerlerinin aksine, taburculuk dCa değerlerinin, mortalite üzerine anlamlı etkisinin olmadığı gösterilmiştir ( $p=0,528$ ). Çalışmamızda dCa düzeyi için cutoff değeri 9, 04 mg/dl olarak saptanmıştır ( $p<0,001$ ), (sensitive %75, spesifite %67,7). Çalışmamızın diğer bir önemli sonucu ise serum dCa düzeylerinin, yeni gelişen kardiyovasküler olaylar üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı gösterilmesidir.

Xin Lu ve arkadaşları 2014 yılında yayınlanan bir çalışmalarında, 8 yıl boyunca tek merkezdeki Akut STEMI hastalarının Ca seviyelerine göre hastane içi mortalitesini değerlendirmişlerdir (11). Çalışmaya dahil edilen 1431 hastanın %79'u erkekti. Bu çalışmada Ca seviyesi düşük çeyreklikte olan hastalar yüksek çeyrekte olan hastalar ile karşılaştırıldığında, düşük çeyrek çeyreklikte olan hastaların daha yaşlı, daha fazla kardiyovasküler riske sahip olduğu, daha fazla hastane içi mortaliteye sahip olduğu fakat daha az acil revaskularizasyon ihtiyacı olduğu görülmüştür (11). Shiyovich A ve arkadaşları 2018'de

yayınlanan bir çalışmalarında, 2002-2012 yılları arasında dört merkezde, serum dCa seviyesinin Akut MI hastalarında hastane içi mortalitenin bağımsız bir öngördürücüsü olup olmadığını değerlendirmişlerdir (38). Çalışmaya bu merkezlere başvuran 12121 Akut MI hastasının 11446'sı dahil edilmiştir. Çalışmaya katılanların ortalama yaşı 67,1±14 yıl olup hastaların %68'i erkekti. Bu çalışmada, serum dCa'un, hastane içi komplikasyonlar, kardiyovasküler risk faktörleri, daha sık üç damar hastalığı ve daha az revaskularizasyon oranı ile U şeklinde bir ilişkisi saptanmıştır. Bu çalışmada toplam 794 hastanın hastanede ex olduğu belirtilmiştir. Çok değişkenli analiz serum dCa seviyesi ile hastane içi mortalite arasında; dCa 9,12mg/dl'nin altında ve 9,86 mg/dl'nin üstünde anlamlı U şeklinde bir ilişki olduğu gösterilmiştir (OR: 2.4 (95% CI:1.7-3.3) ve 1.7 (95%CI:1.2-2.4) veya serum dCa <8,9mg/dl ve dCa> 9,86 mg/dl olan grup, serum dCa 9,3-9,44 mg/dl olan grupla karşılaştırıldığında; p<0,01). Bu çalışmada serum dCa seviyesinin, Akut MI hastalarında hastane içi mortalitenin bağımsız bir öngördürücüsü olduğu ve serum dCa seviyesinin hem artmasının hem azalmasının mortaliteyi arttırdığı gösterilmiştir (38). SN Chowdhury ve arkadaşlarının, Bangladeş'te 2013 Ocak ve 2013 Aralık ayları arasında, üçüncü basamak hastanelerde yaptıkları çalışmalarında, Akut MI ve serum Ca düzeyi arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (39). Akut MI tanısı almış 50 hasta ve yaş ve cinsiyet sayıları uyumlu, seçme kriterlerine uyan 50 sağlıklı hastanın alındığı bu çalışmada, akut MI grubunda serum Ca seviyesinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğunu saptamışlardır (39) (p=0,001, Vaka grubu Ca:2.61±0.15 mmol/l, Kontrol grubu Ca:2,13±0.15 mmol/l). Bizim çalışmamızda, çalışmaya 90 hasta alındı ve hastaların %53'ü erkekti. Hastalar dCa seviyelerine göre çeyrekliklere ayrıldığında diğer risk faktörleri açısından benzer dağılımlara sahipti. Hipokalsemik ve normokalsemik gruplar değerlendirildiğinde iki grup arasında hastanede yatış süresinde anlamlı bir fark saptamadık(p=0,527). Hastaların ilk yatıştaki hastane içi mortalite durumu ile ilk geliş dCa arasında tek faktörlü regresyon analizi yapıldığında, ilk yatıştaki ilk geliş dCa değerinin hastane içi mortalite üzerine anlamlı öngördürücü olmadığını saptadık (p=0,209). Hastaların hastane içi mortalite durumu ile taburculuk dCa arasında tek faktörlü regresyon analizi yapıldığında, taburculuk dCa değerinin mortalite üzerinde anlamlı öngördürücü olmadığını gösterdik (p=0,189). HT olmayan hastaların birinci aydan önceki mortalite durumu ile ilk geliş dCa arasında tek faktörlü regresyon analizi yapıldığında, ilk geliş dCa değerinin mortalite üzerinde anlamlı ön gördürücü olduğu saptadık. dCa geliş değerindeki bir birimlik standart sapmalık artışın mortalite riskini %3,2 oranında azalttığı saptadık. KBY olmayan hastaların taburculuk sonrası ilk bir aydaki mortalite durumu ile ilk geliş dCa arasında tek faktörlü regresyon analizi yapıldığında, ilk geliş dCa değerinin mortalite üzerinde anlamlı ön gördürücü olduğu

çalışmamızda ortaya konuldu. Mevcut çalışmamız, dCa geliş değerindeki bir birimlik standart sapmalık artışın mortalite riskini %28,1 oranında azalttığını göstermiştir.

Xingbo Gu ve arkadaşları, Kasım 2014 ve Aralık 2016 tarihleri arasında yaptıkları Kasım 2019'da yayınlanan bir çalışmada serum Ca seviyesinin AKS hastalarında orta vadede mortalite öngördürücüsü olarak kullanılıp kullanılmayacağını değerlendirmiştir (40). Çalışmaya alınan 2594 hasta serum dCa seviyelerine göre; dCa<2,21 mmol/L olanlar birinci çeyrek, dCa 2,21-2,28 mmol/L olanlar ikinci çeyrek, dCa 2,28-2,36 mmol/L olanlar üçüncü çeyrek ve dCa>2,36 mmol/L olanlar dördüncü çeyrek olarak gruplandırılmıştır. Hastalar tüm nedenlere bağlı ölüm açısından ortalama 21,8 ay takip edilmiş olup, yapılan analizde Kaplan-Meier eğrileri, orta vadede mortalite açısından çeyreklikler arasında anlamlı farklılık olduğunu göstermiştir (p=0,038). Bizim çalışmamızda hastaların takip süreleri bir yıldır ve daha az hasta çalışmaya dahil edildi. Taburcu edilen ya da hastanede yatışı devam eden hastaların, birinci aydan sonraki mortalite durumu ile ilk geliş dCa arasında tek faktörlü regresyon analizi yapıldığında, ilk geliş dCa değerinin mortalite üzerinde anlamlı öngördürücü olduğu saptadık (p=0,038). dCa geliş değerindeki bir birimlik standart sapmalık artışın mortalite riskinde 7,4 kat artışa neden olduğunu saptadık. Bu durum dCa geliş değerinin mortalitenin %20,8'ini açıklamaktadır. Hastaların birinci aydan sonraki mortalite durumu ile taburculuk dCa arasında tek faktörlü regresyon analizi yapıldığında, taburculuk dCa değerinin mortalite üzerinde anlamlı öngördürücü olmadığı çalışmamızda gösterildi (p=0,528).

Shiyovich A ve arkadaşları 2018'de yayınlanan çalışmasında (38), dCa seviyesi yüksek olan hastalar daha yüksek oranda kadındı ve nonSTMI sıklığı fazlaydı. Serum dCa seviyeleri ile KAH için diğer risk faktörleri (obezite hariç) arasında U şeklinde bir ilişki bulunmuştur. Serum dCa seviyeleri ve diğer kan değerleri ve hastane içi komplikasyonlarla benzer ilişkiydi. Bizim çalışmamızda hiperkalsemik hastamız bulunmamaktaydı. Hipokalsemik grupta 2 hasta (%9) USAP, 13 hasta (%59) STEMI, 7 hasta (%32) nonSTMI tanısı almıştı. Normokalsemik grupta 12 hasta (%17,8) USAP, 31 hasta %45,5 STEMI, 25 hasta (%36,7) nonSTMI tanısı almıştı. Hipokalsemik grupta 6 hastada (%27,3) aritmi gelişirken, normokalsemik grupta 11 hastada (%16,1) aritmi gelişti. İki grup arasında aritmi gelişim sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=0,346). Hipokalsemik gruptaki 22 hastadan; 8 hastanın (%36,4) EF' si <%35, 7 hastanın (%31,8) EF'si %35-50, 7 hastanın (%31,8) EF'si>%50 idi. Normokalsemik gruptaki 68 hastadan; 22 hastanın (%32,3) EF'si <%35, 22 hastanın (%32,3) EF'si %35-50, 24 hastanın (%35,4) EF'si> %50' idi. Hastalar dCa seviyelerine göre çeyrekliklere ayırıp risk faktörlerini incelediğimizde, gruplar arasında

cinsiyet (p=0,921), HT (p=0,008), DM (p=0,164), sigara (p=0,960) obezite (p=0,348), KOAH (p=0,749) ve KBY (p=0,074) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Diğer kan değerleri çeyreklikler arasında karşılaştırıldığında Total Kolesterol (p=0,956), Trigliserit (p=0,506), LDL (p=0,737), HDL (p=0,979), Üre (p=0,841) BUN (p=0,273), Ürik Asit (p=0,579), AST (p=0,278) LDH (p=0,391) CK (p=0,028) CK-MB (p=0,576) ve troponin (p=0,424) için istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Diğer değişkenlerin, hiçbirinin mortalite durumunu ilk ay ve ilk aydan sonra istatistiksel olarak etkilemediği saptadık. Hastaları dCa seviyelerine göre çeyrekliklere ayırıp, yeni gelişen AKS durumuna göre değerlendirildiğimizde, istatistiksel olarak anlamlı bir fark (p=0,387) saptamadık.

Çalışmamızda, serum Ürik Asit düzeyinin, hastane içi mortalite için bir öngördürücü olduğunu ortaya koyduk (p=0,014). Ürik asit geliş değerindeki bir birimlik standart sapmalık artış hastane içi mortalite riskinde 1,38 kat artışa neden olduğu saptadık (OR:1,377 Güven Aralığı:1,067-1,776). Çalışmamıza göre, Ürik Asit geliş değeri; hastane içi mortalitenin %10,3'ünü açıklamaktadır. Çalışmamızdaki bu bulgular diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir (41-46).

Çalışmamızda, hastaların ilk yatıştaki mortalite durumu ile ilk geliş cTn-T arasında tek faktörlü regresyon analizi yapıldığında, troponinin mortalite üzerinde anlamlı ön gördürücü olduğu gördük (p=0,018). cTn-T geliş değerindeki bir birimlik standart sapmalık artışın hastane içi mortalite riskinde, 1,206 kat artışa neden olduğunu çalışmamızda ortaya koyduk (OR:1,206 Güven Aralığı:1,033-1,408).Çalışmamızdaki bulgulara göre, ilk geliş serum cTn-T düzeyleri, hastane içi mortalitenin %9' unu açıklamaktadır. Çalışmamızdaki bu bulgular diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir (47,48).

Çalışmamızda, ilk geliş serum c Tn-T ve serum Ürik Asit düzeylerinin hastane içi mortalite üzerine anlamlı bir öngördürücü olduğunun gösterilmesine karşın, taburculuk sonrası ilk bir ayda gerçekleşen mortalite üzerine anlamlı bir öngördürücü olmadığı gösterilmiştir.

Çalışmamızın kısıtlılıklarından birincisi; çalışmaya az sayıda hasta alınmış olması ve bu nedenle hipokalsemik hasta sayısının az olması ve hiperkalsemik hiç hastamızın olmamasıdır. Bu durum hiperkalsemin mortalite ve morbidite üzerine etkisini değerlendirmemizi kısıtlamıştır. Bir diğer kısıtlılığımız ise takip süremizin, bir yılda olsa, nispeten kısa olmasıdır.

## 6.SONUÇ

Akut Koroner Sendrom hastalarını değerlendirdiğimiz çalışmamızda; ölümler, hastane içi ve ilk bir ayda görülmüş olup 6 ve 12. ay takiplerinde ölüm saptanmamıştır. Ayrıca serum dCa düzeylerinin 1,6 ve 12. aylarda yeni gelişen kardiyovasküler olaylar (KKY, aritmi ve yeni gelişen AKS) üzerine bir etkisinin olmadığı ortaya konulmuştur.

Akut Koroner Sendrom hastalarında ilk geliş serum dCa seviyelerinin hastane içi mortalite üzerine bir etkisi olmadığı, ancak taburculuk sonrası ilk bir ay içinde gelişen mortalite üzerine öngördürücü olduğu, serum dCa düzeyindeki bir standart sapmalılık değişimin mortalite riskini 7,4 kat arttırdığı gösterilmiştir. Hipokalsemik ve normokalsemik gruplar arasında taburculuk sonrası gelişen KKY, aritmi ve yeni gelişen AKS açısından 1,6 ve 12. Ay takiplerinde anlamlı bir farklılık göstermediği ortaya konulmuştur.

Çalışmamızın bir diğer sonucu da; ilk başvuruda alınan kan örneklerindeki serum Ürik Asit ve Troponin seviyelerinin hastane içi mortalite üzerinde anlamlı bir öngördürücü olduğu ancak gerek Ürik Asit gerekse Troponin taburculuk sonrası bir ayda gerçekleşen ölümler üzerine bir etkisi olmadığı gösterilmesidir.

## 7.KAYNAKLAR

1. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J* 2016;37(42):3232–3245.
2. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update. *Eur Heart J* 2013;34:3028–3034.
3. Townsend N, Nichols M, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe — epidemiological update 2015. *Eur Heart J* 2015;36:2696–2705.
4. Onat A, Hergenç G, Can G, Yüksel H, Sansoy V, Erginel N, Arslan P. Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF) Çalışması 2009. *Cortex iletişim hizmetleri, Figür Grafik ve Matbaacılık Tic. Ltd. Şti İstanbul* . 2009 ; 23-24
5. KraftMD. Phosphorus and calcium: a review for the adult nutrition support clinician. *Nutr Clin Pract*. 2015;30:21–33.
6. Berridge MJ. Calcium signalling remodelling and disease. *Biochem Soc Trans*. 2012;40:297–309.

7. Lind L, Jakobsson S, Lithell H, Wengle B, Ljunghall (1988) Relation of serum calcium concentration to metabolic risk factors for cardiovascular disease. *BMJ* 297(6654): 960–3
8. Jorde R, Sundsfjord J, Fitzgerald P, Bonna KH (1999) Serum calcium and cardiovascular risk factors and diseases: the Tromso study. *Hypertension* 34(3): 484–90.
9. Lundgren E, Lind L, Palmer M, Jakobsson S, Ljunghall S, et al. (2001) Increased cardiovascular mortality and normalized serum calcium in patients with mild hypercalcemia followed up for 25 years. *Surgery* 130(6): 978–85.
10. Lind L, Skarfors E, Berglund L, Lithell H, Ljunghall S (1997) Serum calcium: a new, independent, prospective risk factor for myocardial infarction in middleaged
11. Lu X, Wang Y, Meng H, et al. Association of admission serum calcium levels and in-hospital mortality in patients with acute STElevation myocardial infarction: an eight-year, single-center study in China. *PLoS One*. 2014;9:e99895.
12. Shao-di Yan, MD; Xiao-jing Liu, PhD; Yong Peng, MD; Admission Serum Calcium Levels Improve the GRACE Risk Score Prediction of Hospital Mortality in Patients With Acute Coronary Syndrome; Wiley Online library; Volume 39, Issue 9, September 2016 pages 516-523
13. World Health Organization. Working Group on the Establishment of Ischemic Heart Disease Registers. Report of the Fifth Working Group, Copenhagen. In: Report No. Eur 8201 (5). Geneva: World Health Organization; 1971.
14. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation* 2001; 104:265-71
15. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart* 2008; 83 :361-6
16. Fuster V, Walsh RA eds, Hurst's The Heart, Kozan Ö Çev Ed, 13. Baskı, İstanbul, Güneş Tıp Kitapevleri, 2014



17. Ahar SA, Kundu S, Norcross WA. Diagnosis of the acute coronary syndrome. *Am Fam Physician* 2005;72:119-26
  
18. Goodacre S, Locker T, Morris F, Campbell S. How useful are clinic features in the diagnosis of acute undifferentiated chest pain ? *Acad Emerg Med* 2002;9:203-8  
ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins 2001:165
  
19. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Gren LA, Hand M , et al . ACC/ AHA guidelines for management of patients with ST- elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004: 44:e1-e211
  
20. Antman EM, Braunwald E. ST elevation myocardial infarction: pathology, pathophysiology and clinical features. In Libby P, Bonow RO, Mann DG, Zipes DP, eds. *Braunwald' s Heart Disease A textbook of cardiovascular medicine*. 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008 :1207
  
21. Jaffe AS, Babuin I, Apple FS. Biomarkers in acute cardiac disease: the present and future *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(1):1-11
  
22. Baird GS. Ionized calcium. *Clin Chim Acta* 2011;412:696–701.
  
23. Payne RB, Little AJ, Williams RB, Milner JR. Interpretation of serum calcium in patients with abnormal serum proteins. *Br Med J*. 1973; 4(5893): 643-6.
  
24. . Zeisler EB. Determination diffusible serum calcium. *American Journal of Clinical Pathology*. 1954; 24(5): 588-93.
  
25. Kesteloot H, Geboers J. Calcium and blood pressure. *Lancet*. 1982;1:813–815.
  
26. . Lind L, Jakobsson S, Lithell H, Wengle B, Ljunghall S. Relation of serum calcium concentration to metabolic risk factors for cardiovascular disease. *BMJ*. 1988;297:960 –963.
  
27. Rosenthal FD, Roy S. Hypertension and hyperparathyroidism. *BMJ*. 1972;4:396 –397.
  
28. Palme´r M, Adami H-O, Bergstro¨m R, Jakobsson S, Åkerstro¨m G, Ljunghall S. Survival and renal function in untreated hypercalcaemia: population-based cohort study with 14 years of follow-up. *Lancet*. 1987; 1:59–62.

29. Lind L, Skarfors E, Berglund L, Lithell H, Ljunghall S. Serum calcium: a new, independent, prospective risk factor for myocardial infarction in middle-aged men followed for 18 years. *J Clin Epidemiol.* 1997;50: 967–973.
30. Hall JE, Guyton & Hall Tıbbi Fizyoloji, Çağlayan B Çev Ed, 13. Baskı, İstanbul: Güneş Tıp Kitapevleri 2017
31. Borja Ibanez, Stefan James, Stefan Agewall, Manuel J Antunes, 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation, *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 2, 07 January 2018, Pages 119–177
32. Marco Valgimigli, Héctor Bueno, Robert A Byrne, Jean-Philippe Collet, 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS, *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 3, 14 January 2018, Pages 213–260
33. Marco Roffi, Carlo Patrono, Jean-Philippe Collet, Christian Mueller, Marco Valgimigli, 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation, *European Heart Journal*, Volume 37, Issue 3, 14 January 2016, Pages 267–315
34. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:233–70
35. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF3rd, Dokainish H, Edvardsen T et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17:1321–60
36. Lancellotti P, Pibarot P, Chambers J, Edvardsen T, Delgado V, Dulgheru R et al. Recommendations for the imaging assessment of prosthetic heart valves: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging endorsed by the Chinese Society of Echocardiography, the Inter-American Society of Echocardiography, and the Brazilian Department of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17:589–90

37. Piotr Ponikowski, Adriaan A Voors, Stefan D Anker, Héctor Bueno, John G F Cleland, 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure, *European Heart Journal*, Volume 37, Issue 27, 14 July 2016, Pages 2129–2200,
38. Shiyovich A, et al., Serum calcium levels independently predict in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction, *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2018.01.013>
39. SN Chowdhury, et al, Association of Serum Calcium with Acute Myocardial Infarction, *Bangladesh J Med Biochem* 2015; 8(1): 16-20
40. Xingbo Gu et al, Usefulness of Serum Calcium in the Risk stratification of Midterm Mortality among Patients with Acute Coronary Syndrome, *BioMed Research International Clin. Cardiol.* 39, 9, 516–523 (2016)
41. Wen Zhang et al, Evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohort in Japan (EPOCH-JAPAN Study), *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis* Vol:23 No:6
42. M. Li, X. Hu, Y. Fan, K. Li, X. Zhang, W. Hou, et al., Hyperuricemia and the risk for coronary heart disease morbidity and mortality a systematic review and dose-response meta-analysis, *Sci. Rep.* 6 (2016) 19520.
43. J. Fang, M.H. Alderman, Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. National Health and nutrition examination survey, *JAMA* 283 (2000) 2404–2410.
44. I. Holme, A.H. Aastveit, N. Hammar, I. Jungner, G. Walldius, Uric acid and risk of myocardial infarction, stroke and congestive heart failure in 417,734 men and women in the apolipoprotein Mortality RISK study (AMORIS), *J. Intern. Med.* 266 (2009) 558–570.
45. C. Meisinger, W. Koenig, J. Baumert, A. Doring, Uric acid levels are associated with all-cause and cardiovascular disease mortality independent of systemic inflammation in men from the general population: the MONICA/KORA cohort study, *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 28 (2008) 1186–1192.
46. L.K. Niskanen, D.E. Laaksonen, K. Nyysönen, G. Alfthan, H.M. Lakka, T.A. Lakka, et al., Uric acid level as a risk factor for cardiovascular and all-cause mortality in middle-aged men: a prospective cohort study, *Arch. Intern. Med.* 164 (2004) 1546–1551.

47. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Cervellin G, Cardiac troponins and mortality in type 1 and 2 myocardial infarction, *Clin Chem Lab Med*. 2017 Feb 1;55(2):181-188. doi: 10.1515/cclm-2016-0324.
48. Castro LT, Santos IS, Goulart AC, Pereira ADC, Staniak HL, Bittencourt MS, Lotufo PA, Bensenor IM. Elevated High-Sensitivity Troponin I in the Stabilized Phase after an Acute Coronary Syndrome Predicts All-Cause and Cardiovascular Mortality in a Highly Admixed Population: A 7-Year Cohort. *Arq Bras Cardiol*. 2019 Mar;112(3):230-237. doi: 10.5935/abc.20180268. Epub 2019 Jan 7. PMID: 30916200