

ST segment yükselmesiz akut koroner sendromlu hastalarda kalp tipi yağ asidi bağlayıcı proteinin koroner arter hastalığının yaygınlık ve ciddiyeti ile ilişkisi

Relation of heart-type fatty acid-binding protein with the degree and extent of atherosclerosis in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome

Dr. Gönül Zeren, Dr. Hatice Betül Erer,[#] Dr. Tuncay Kırış, Dr. Osman Şahin,[#]
Dr. Hüseyin Aksu,[#] Dr. Diyar Köprülü, Dr. Tolga Sinan Güvenç,[#] Dr. Güney Erdoğan,[#]
Dr. Nurten Sayar,[#] Dr. Zeki Yüksel Günaydın,[#] Dr. Mehmet Eren[#]

Ordu Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Ordu;

[#]Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul

ÖZET

Amaç: Miyokart iskemisi belirteçleri ile koroner arter hastalığı ciddiyetinin ilişkisi birçok çalışmada araştırılmıştır. Bu çalışmada, ST segment yükselmesiz akut koroner sendromlu (AKS) hastalarda yeni bir iskemi belirteci olan kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein (KYABP) ile koroner arter hastalığı (KAH) ciddiyetinin ilişkisi incelendi.

Çalışma planı: Çalışma ileriye dönük ve kesitsel olarak tasarlandı. Çalışmaya acil servise başvuran ST segment yükselmesiz AKS tanısı konan 49 hasta alındı. Semptom başlangıcının 4.-8. saat aralığında alınan kan örneğinden KYABP kalitatif olarak; troponin, kreatin kinaz-MB, laktat dehidrogenaz ve aspartat aminotransferaz düzeyleri kantitatif olarak ölçüldü. Tüm hastalara başvurudan sonraki ilk 72 saat içinde koroner anjiyografi yapıldı. KYABP pozitif ve negatif hastaların demografik özellikleri ve biyokimyasal değerleri, TIMI risk skoru ve koroner anjiyografi özellikleri karşılaştırıldı. KAH ciddiyeti Gensini ve SYNTAX skorlaması ile değerlendirildi.

Bulgular: KYABP negatif grup ile pozitif grup arasında yaş ortalamaları, cinsiyet dağılımı, eşlik eden KAH risk faktörleri ve iskemik EKG değişikliği yönünden istatistiksel anlamlı farklılık görülmedi ($p>0.05$). Göğüs ağrısı süresi KYABP pozitif olan grupta negatif gruptakinden anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<0.001$). KYABP negatif ve pozitif grup arasında lipit profili, açlık kan şekeri, Gensini skoru, SYNTAX skoru, total lezyon ve trombus varlığı yönünden istatistiksel anlamlı fark görülmedi ($p>0.05$). TIMI risk skoru KYABP pozitif grupta anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$).

Sonuç: Bulgularımız KYABP'nin, ST segment yükselmesiz AKS'li hastaların tanısı ve risk değerlendirilmesinde kullanılabileceği görüşünü desteklerken, KAH'nın ciddiyetini değerlendirmede yetersiz kaldığını düşündürmektedir.

ABSTRACT

Objectives: The relationship between markers of myocardial ischemia and severity of coronary artery disease (CAD) has been investigated in several studies. In this study, we examined the relationship between severity of CAD and heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP), a new marker of ischemia in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (ACS).

Study design: This prospective study comprised 49 patients who were referred to the emergency room with a diagnosis of non-ST elevation myocardial infarction. Troponins, creatine kinase-MB, lactate dehydrogenase, and aspartate aminotransferase levels were measured quantitatively, while blood H-FABP levels were measured qualitatively in the 4th-8th hour from the onset of symptoms. All patients underwent coronary angiography within 72 hours after admission. Clinical and coronary angiographic characteristics of patients with positive and negative values of H-FABP were compared. Gensini and SYNTAX scores were used to determine the severity of CAD.

Results: There were no statistically significant differences in mean age, gender distribution, risk factors for CAD, ischemic changes on ECG, or Gensini and SYNTAX scores between the H-FABP-negative and -positive groups ($p>0.05$). The duration of chest pain in the H-FABP-positive group was significantly longer than in the negative group ($p<0.001$). Troponin, CK-MB, and AST levels as well as thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) risk scores were found to be significantly higher in the H-FABP-positive group ($p<0.05$).

Conclusion: H-FABP is a useful marker for the diagnosis and risk evaluation of patients with non-ST elevation ACS. However, it is insufficient in evaluating the severity of CAD.

Geliş tarihi: 08.10.2012 Kabul tarihi: 02.07.2013

Yazışma adresi: Dr. Gönül Zeren. Ordu Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, Merkez, 52200 Ordu.
Tel: +90 452 - 233 22 96 e-mail: gonulzeren@hotmail.com

© 2013 Türk Kardiyoloji Derneği



Ölmüş kalp kası hücrelerinden salındıkları anlaşılan biyokimyasal belirteçler akut koroner sendrom (AKS) tanısında önemli rol oynamaya başlamıştır.^[1,2] Özellikle troponin çok ufak miyokart hasarını göstermedeki yüksek duyarlılığı, hemen hemen daima miyokart hasarına özgü olarak yükselmesi ve risk değerlendirilmesinde kullanımı nedeniyle AKS tanısında tercih edilen bir biyokimyasal belirteçtir.^[3,4] Son yıllarda troponine seçenек olabilecek bazı biyokimyasal belirteçlerle çalışmalar yapılmıştır. Özellikle son yirmi yılda yeni gelişen biyokimyasal belirteçlerin gerek tanıda ve gerekse tedavi yaklaşımının belirlenmesinde rolleri incelenmiştir. Bu yeni belirteçlerin AKS'de patofizyolojinin daha iyi tanımlanmasına ve dolayısıyla spesifik tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine olanak sağlayabilecekleri düşünülmüştür. Ayrıca bu belirteçlerin troponin ile birlikte kullanımı gerek tanıda ve gerekse risk değerlendirilmesinde daha tamamlayıcı bilgi verebilir.

İlk kez 1988 yılında akut miyokart enfarktüs (AME) hastalarda, hasarlı miyokarttan salındığı gösterilen kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein (KYABP) düşük molekül ağırlıklı, sitozolik, eriyebilir (solubl), enzim yapısında olmayan bir proteindir.^[5,6] Miyokart iskemisine bağlı olarak erken dönemde kalp dokusundan salınır ve plazmada konsantrasyonu artar. Miyokart enfarktüsü (ME) semptomlarının başlangıcından sonra 1.5 saat içinde kanda yükselmeye başlar, 6-8 saatte pik yapar ve 24-36 saatte tamamen kaybolur.^[7] Yatak başı pratik kullanımı ve hızlı sonuç vermesi nedeniyle AKS'li hastalarda hızlı tanı ve risk belirlemeye olanak sağlar. Miyokart iskemisine bağlı olarak erken dönemde yükselmesi ve miyoglobine göre daha spesifik olması diğer bir avantajıdır.

Koroner anjiyografi AKS'ye yol açan hassas plakları göstermede yetersiz kalmakla birlikte halen koroner arter hastalığı (KAH) yaygınlığını ve ciddiyetini göstermede yaygın olarak kullanılan en önemli tanı yöntemidir. Koroner anjiyografi ile gösterilen lezyonun yeri, büyüklüğü, yol açtığı daralmanın derecesi, karmaşık yapısı (komplekslik), tam tıkanıklığa yol açıp açmadığı, yaygınlığı ve trombüs varlığı KAH ciddiyetini gösteren önemli parametrelerdir. Bunun yanı sıra KAH'nin anjiyografik ciddiyetinin değerlendirilmesinde birçok risk skoru geliştirilmiştir.

Koroner arter hastalığının ciddiyetinin değerlendirilmesi ST segment yükselmesiz AKS'de erken risk değerlendirilmesine ve tedavi yön verebilir. Koroner

anjiyografide saptanan lezyonların yaygınlık ve şiddeti ile ilişkili bir biyokimyasal belirteç bu açıdan önemlidir.

Bu çalışmada, ST segment yükselmesiz AKS'li hastalarda KYABP ile KAH yaygınlık ve ciddiyeti arasındaki ilişki araştırıldı.

Kısaltmalar:

| | |
|-------|---------------------------------------|
| AKS | Akut koroner sendrom |
| AME | Akut miyokart enfarktüsü |
| KAH | Koroner arter hastalığı |
| KPC | Kardiyopulmoner canlandırma |
| KYABP | Kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein |
| MKO | Majör kardiyak olay |

HASTALAR VE YÖNTEM

Hasta seçimi

Çalışma ileriye dönük, kesitsel olarak düzenlendi. Hastanemiz acil servisine kabul edilen ve ST segment yükselmesiz AKS tanısı konan toplam 50 hasta çalışmaya alındı. Bir hasta koroner anjiyografi yapılmadığından çalışma dışı bırakıldı. Çalışma için hastanemiz etik kurulundan onay alındı.

ST segment yükselmesiz AKS tanısı için; 1) 20 dakikayı aşan tipik göğüs ağrısı, 2) yeni başlayan şiddetli göğüs ağrısı (Kanada Kardiyovasküler Topluluğu sınıflandırmasına göre en az sınıf III, 3) daha önceden kararlı olan anjina pektorisin kararsız hale gelmesi, 4) miyokart iskemisinin biyokimyasal belirteçlerinde yükselme (troponin, CK-MB) ve 5) elektrokardiyografide iskemik değişiklikler (iki ya da daha fazla komşu derivasyonda >0.5 mm ST segment çökmesi, iskemik T negatifliği) kriterleri kullanıldı.

Hastaların dışlanma kriterleri

İleri yaşta (>85 yaş) olan, eşlik eden hastalık öyküsü (aktif enfeksiyon, malignite, kas iskelet tutulumu olan kronik hastalıklar gibi) bulunan, invaziv girişimi kabul etmeyen veya koroner anjiyografi açısından kontrendikasyonu olan, kronik böbrek yetersizliği veya serum kreatin değeri 1.5 mg/dl üzerinde bulunan, son iki hafta içinde serebrovasküler olay, travma veya cerrahi öyküsü olan, kardiyopulmoner canlandırma (KPC) yapılan, son iki hafta içinde ME, fibrinolitik tedavi ve perkütan koroner girişim geçirmiş hastalar çalışmadan dışlandı.

Anti-hipertansif kullanan veya üç farklı zamanda ölçülen sistolik kan basıncı 140 mmHg, diyastolik kan basıncı 90 mmHg olanlar hipertansif, LDL-C 130 mg/dl'nin üzerinde olanlar hiperlipidemik kabul edildi. Son üç yıl içinde sigara içenler sigara içicisi olarak kabul edildi.

Biyokimyasal analiz

Çalışmaya kabul edilen hastalardan semptom başlangıcının 4.-8. saat aralığında alınan kan örneğinden troponin, KYABP, CKMB, LDH, AST düzeyleri bakıldı. Troponin, CKMB, LDH, AST değerleri kantitatif, KYABP ise cardiodetect cihazı ile semi-kantitatif olarak ölçüldü. Troponin için 0.06 ng/ml, KYABP için 7 ng/ml üzerindeki değerler pozitif kabul edildi.

TİMİ risk skorunun hesaplanması

TİMİ risk skorlaması ölçülebilir yedi değişkene dayanmaktadır. Bu değişkenler; 65 yaş ve üstü, KAH için üç veya daha fazla risk faktörü, koroner anjiyografide %50'den fazla darlık öyküsü, başvuruda ST segment değişiklikleri (0.5 mm ve üzeri ST depresyonu), son 24 saat içinde iki veya daha fazla anjina atağı, son yedi günde aspirin kullanımı ve yüksek kardiyak hasar belirteç düzeyleri (troponin pozitifliği). Her bir değişkene 1 puan verilmektedir. TİMİ risk skoru

5 ve üzerinde olan hastalar yüksek, 3-4 puan olanlar orta, 0-2 puan olan hastalar ise düşük riskli olarak değerlendirildi.

Koroner anjiyografi

Selektif koroner anjiyografi femoral perkütan yolla Judkins kataterleri ile Siemens anjiyografi cihazında gerçekleştirildi. Sol ön inen arter (LAD) ve sirkumfleks arter (Cx) en az dört pozda, sağ koroner arter (RCA) en az iki pozda değerlendirildi. Koroner referans segment, lezyon proksimali ve distalinden seçildi. Kılavuz kateter çapı ile kıyaslanarak koroner arter çapı ve lümen darlığı ölçüldü. Koroner lümen daralmaları hastanın klinik durumundan habersiz iki kardiyolog tarafından değerlendirildi.

Gensini ve SYNTAX skorunun hesaplanması

Gensini skorunun hesaplanmasında anjiyografik stenoz derecesine göre %0-25 arası darlık için 1 puan, %25-50 arası darlık için 2 puan, %50-75 arası darlık

Tablo 1. KYABP pozitif ve negatif olan hastaların demografik özellikleri ve biyokimyasal değerlerinin karşılaştırılması

| Değişken | Grup 1 KYABP (-) (n=29) | | | Grup 2 KYABP (+) (n=20) | | | p |
|-----------------------------|----------------------------|------|--------------|----------------------------|------|--------------|--------|
| | n | % | Ort.±SS | n | % | Ort.±SS | |
| Yaş (yıl) | | | 56.65±10.28 | | | 59.70±12.41 | 0.328 |
| Cinsiyet (Kadın) | 4 | 13.8 | | 4 | 20 | | 0.563 |
| Koroner arter hastalığı (%) | 6 | 20.7 | | 7 | 35.0 | | 0.265 |
| Hipertansiyon (%) | 16 | 55.2 | | 10 | 50 | | 0.721 |
| Diabetes mellitus (%) | 7 | 24.1 | | 9 | 45 | | 0.126 |
| Sigara (%) | 9 | 31 | | 9 | 45 | | 0.319 |
| Aile öyküsü (%) | 9 | 31 | | 7 | 35 | | 0.771 |
| Hiperlipidemi (%) | 11 | 37.9 | | 8 | 40 | | 0.884 |
| Aspirin kullanım öyküsü (%) | 6 | 20.7 | | 8 | 40 | | 0.141 |
| EKG değişikliği (%) | 15 | 51.7 | | 11 | 55 | | 0.821 |
| Toplam kolesterol (mg/dl) | | | 187.17±49.56 | | | 185.10±55.91 | 0.535 |
| LDL (mg/dl) | | | 110.06±40.61 | | | 117.70±35.47 | 0.095 |
| HDL (mg/dl) | | | 39.34±6.98 | | | 40.25±8.27 | 0.862 |
| Trigliserit (mg/dl) | | | 167.48±79.17 | | | 146.40±53.46 | 0.404 |
| Glukoz (mg/dl) | | | 107.53±36.52 | | | 118.20±53.41 | 0.272 |
| Ağrı süresi (saat) | | | 0.76±1.00 | | | 3.06±2.04 | <0.001 |
| KYABP alınma süresi (saat) | | | 6.85±1.69 | | | 7.31±0.88 | 0.265 |

KYABP: Kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein; Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma; KAH: Koroner arter hastalığı; LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein; HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein.

Tablo 2. KYABP negatif ve pozitif olan hastaların koroner arter hastalığı ciddiyet skorları ve klinik risk dereceleri ile ilgili özellikleri

| Değişken | Grup 1 KYABP (-) (n=29) | | | Grup 2 KYABP (+) (n=20) | | | p |
|-------------------|----------------------------|------|-------------|----------------------------|------|-------------|--------------|
| | n | % | Ort.±SS | n | % | Ort.±SS | |
| Gensini skoru | | | 43.48±29.24 | | | 51.20±38.55 | 0.508 |
| Gensini skoru >20 | 23 | 79.3 | | 16 | 80.0 | | 1.000 |
| SYNTAX skoru | | | 12.96±8.37 | | | 16.12±12.42 | 0.521 |
| SYNTAX | | | | | | | 0.684 |
| Hafif | 24 | 82.8 | | 16 | 80.0 | | |
| Orta | 4 | 13.8 | | 1 | 5.0 | | |
| Ciddi | 1 | 3.4 | | 3 | 15.0 | | |
| TİMİ risk skoru | | | 3.34±1.07 | | | 4.45±1.27 | 0.002 |

KYABP: Kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein; Ort.: Ortalama; SS: Standart sapma.

için 4 puan, %75-90 arası darlık için 8 puan, %90-99 arası darlık için 16 puan ve %100 lezyon (tam tıkanma) için 32 puan verildi. Daha sonra bu puanlar her bir ana koroner arter ve her bir segment için tanımlanmış olan katsayı ile çarpıldı ve sonuçlar toplanarak 20 puan ve üzeri değerler ciddi koroner hastalığı olarak değerlendirildi.

SYNTAX skoru hesaplanmasında bu skorlama için özel olarak geliştirilmiş program kullanıldı. Bu skorlamaya göre %50 ve üzerindeki darlıklar anlamlı kabul edilirken %50 daralmanın altındaki lezyonlar skorlamaya dahil edilmedi. Koroner darlık oranı %50-99 arası ve %100 daralma olarak iki grupta ele alındı. SYNTAX skoru 0-22 arası hafif, 23-32 arası orta, 33 ve üstü ise ciddi olarak değerlendirildi.

İstatistiksel analiz

Sürekli değişkenlerin dağılımlarının normal olup olmadıkları Shapiro Wilk testi ile belirlendi. Sürekli değişkenler ortalama±SS veya ortanca olarak gösterildi. Kategorik verilere ait tanımlayıcı değerler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Normal dağılım gösteren sayısal özellikler bakımından KYABP pozitif ve negatif olan gruplar arasındaki farklılıklar student t-testi ile karşılaştırılırken, normal dağılım göstermeyen sayısal özellikler açısından bu iki grubun farklılıkları Mann-Whitney U-testi ile incelenmiştir. Ayrıca KYABP grupları ile kategorik yapıdaki özellikler arası ilişkiler, uygunluğuna göre, ki-kare ya da Fisher testi ile analiz edildi. İstatistik testlerinde yanılma olasılığı %5 olarak alınmıştır. Verilerin analizi "SPSS

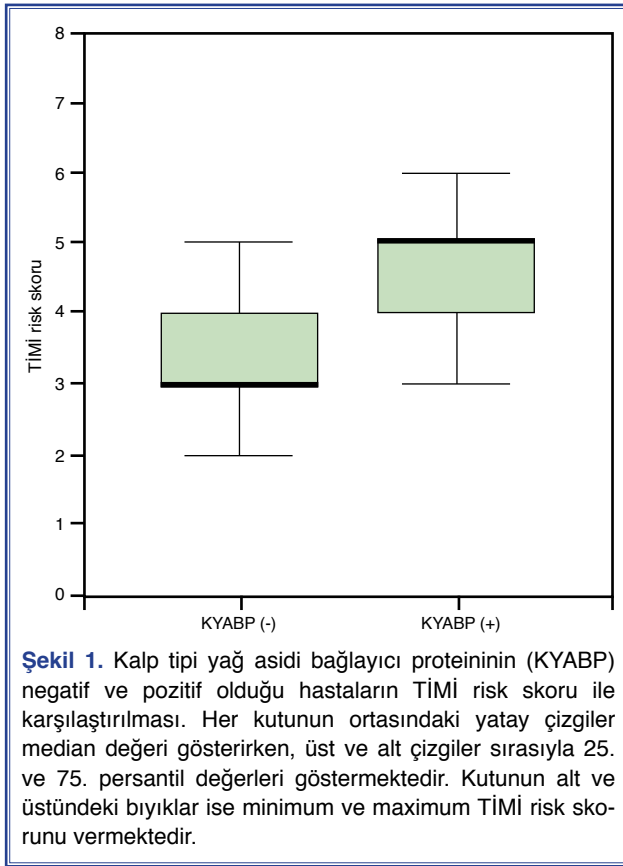
for Windows" versiyon 11.5 (SPSS Inc., Chicago, IL, US) kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 49 hastanın 8'i (%16.3) kadın, 41'i (%83.7) erkek, yaş ortalaması 57.89±11.17 idi. Hastaların ortalama göğüs ağrısı süresi 1.70±1.88 saat idi. Semptomların başlangıcından ortalama 7.04±1.42 saat sonrasında KYABP ölçüldü. KYABP değeri pozitif ve negatif olan hastaların demografik özellikleri ve klinik bulguları Tablo 1'de verilmiştir. Tablo 1 incelendiğinde, KYABP değeri pozitif ve negatif olan hastaların demografik özellikleri ve biyokimyasal değerlerinin benzer özellikte olduğu görülür. KYABP pozitif olan grupta ortalama ağrı süresi anlamlı olarak daha yüksekti (p<0.001).

KYABP değeri negatif ve pozitif olan hastaların KAH ciddiyet skorları ve klinik risk dereceleri ile ilgili özellikleri Tablo 2'de verilmiştir. KYABP pozitif olan grupta TİMİ ortalaması anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p=0.002) (Şekil 1).

KYABP (-) ve KYABP (+) olan gruplar arasında sırasıyla medyan gensini skoru, gensini skorunun 20'den büyük olma sıklığı, SYNTAX skoru ve SYNTAX skoruna göre hafif/orta/ağır düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (p>0.05, Tablo 2). Ayrıca hasta damar sayısı, tam tıkalılık veya trombüs varlığı ile KYABP pozitifliği arasında da anlamlı ilişki görülmedi (p>0.05).



TARTIŞMA

Bu çalışmada ST yükselmesiz AKS ile başvuran hastalarda KYABP ile KAH yaygınlık ve ciddiyetini gösteren Gensini ve SYNTAX skoru arasında anlamlı bir ilişki gözlenmezken, KYABP pozitif grupta TIMİ risk derecesi daha yüksek olarak bulundu.

KYABP, ilk kez 1988'de Glatz ve ark.^[5] tarafından AME'nin erken tanısında yeni bir biyokimyasal belirteç olarak ileri sürülmüş ve bu durum birkaç çalışma ile gösterilmiştir. Bu çalışmalarda KYABP yükselmesinin semptomların başlangıcından 30-210 dakika içinde %80 duyarlılıkla tanı koydurucu olduğu gösterilmiştir. CK, CK-MB ve troponinin gibi belirteçlerin 6 saat içindeki duyarlılığı ise %64 bulunmuştur. Bugüne kadar KYABP'nin AKS'li hastaların erken tanısı ve risk değerlendirmesinde kullanımı ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Ishii ve ark.^[8] tarafından 328 AKS'li 328 hastada (241'i AME geri kalanı ST segment yükselmesiz-AKS) yapılan çalışmada 6 aylık kardiyak yeni olay açısından troponin ile KYABP karşılaştırılmıştır. KYABP'nin AKS sonrası 6 ay içinde

kardiyak olay açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu ve AKS'nin erken saatlerinde troponinden üstün bir prognostik değeri olduğu gösterilmiştir.

ST segment yükselmesiz AKS'de erken tanı ve risk değerlendirilmesi, gerek uygun tedavinin belirlenmesinde ve gerekse prognoz açısından önemlidir. Tanı ve risk değerlendirilmesinde hastanın semptomları, klinik ve biyokimyasal bulguları, koroner anjiyografi bulguları yer alır. Bu nedenle birçok klinik risk skoru geliştirilmiştir.^[9-12] Son çalışmalara göre yenilenen kılavuzlar GRACE risk skoru kullanımını yaygınlaştırmakla birlikte,^[13,14] TIMİ risk skoru klinik risk skorlarının prototipidir.^[11] Etkinliğinin birçok çalışma ile kanıtlanmış olması ve daha pratik kullanımı önemli avantaj sağlamaktadır. Çalışmamızda TIMİ risk skoru yüksek olan hastalarda KYABP'de yüksek bulundu. Bu ilişki KYABP'nin erken dönemde risk değerlendirilmesinde de etkili olabileceğini göstermektedir.

Koroner anjiyografi, KAH'nin yaygınlığını veya iskemiye yol açan lezyonu saptama ve tedavi yöntemini belirleme amacıyla yapılır. AKS'ye yol açan hassas plakları göstermede yetersiz kalmakla birlikte KAH yaygınlığını ve ciddiyetini değerlendirmede önemli bir tanı yöntemidir. Bu amaçla birçok anjiyografik skor geliştirilmiştir. Bunlar arasında en yaygın olarak kullanılan stenoz skorlaması ilk kez Gensini tarafından^[15] tanımlandığından Gensini skoru olarak bilinmektedir. AKS'li hastalarda anjiyografik skorlamalar ile ilgili yapılan bir çalışmada Gensini, Leaman ve ACC/AHA skorlamalarının majör istenmeyen kardiyovasküler olayları öngörmesi araştırılmıştır. Bu çalışmada Gensini skoru kısa ve uzun dönemde majör kardiyak olay (MKO) ile ilişkili bulunmuştur. Leaman skoru kısa dönemde MKO ile ilişkili bulunurken, üç skorun tümü mortalite ile ilişkili bulunmuştur.^[16] Koroner damarlarda lezyon sayısını, fonksiyonel etkilerini ve lezyon kompleksliğini gösteren SYNTAX skoru ise, ilk kez 2005 yılında tanımlanan ve SYNTAX çalışması^[17] için geliştirilmiş bir skorlamadır. Bu skorlamaya göre yüksek skorlar daha karmaşık lezyonu, daha ileri revaskülarizasyon girişimlerini ve kötü prognozu gösterir. Son çalışmalar yüksek SYNTAX skorunun (34 ve üstü) yaş, cinsiyet, AKS, ejeksiyon fraksiyonu (EF), EURO skoru ve revaskülarizasyon derecesinden bağımsız olarak kardiyak mortalite ile ilişkili olduğunu göstermektedir.^[18]

Klasik bir skorlama olan Gensini yanında daha güncel olan SYNTAX skorunu da kullandığımız ça-

lişmamızda KYABP ile Gensini ve SYNTAX skorları arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Bunun yanı sıra diğer iskemi belirteçleri ile bu skorlamalar arasında da anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bu sonuç aslında pek şaşırtıcı değildir. Anjiyografik kritik stenoz sayısının istenmeyen olayları öngördüğü bilinmekle birlikte^[19] koroner plakların boyutu ve darlığın şiddeti plağın hassasiyeti hakkında bilgi vermemektedir. Gensini skorlaması lezyon derecesi ile paralel olarak artar. AKS'lerin büyük bir çoğunluğunda ise sorumlu lezyonların darlık dereceleri daha düşüktür. Falk ve ark.^[20] tarafından yapılan çalışmada AKS'lerin çoğunun %50'den daha az tıkanmaya yol açan lezyonlardan kaynaklandığı ve hastaların sadece %16'sında %70'den fazla darlık yapan lezyonun sorumlu olduğu gösterilmiştir. Çalışmalar enfarktüsle ilişkili trombüslerin yaklaşık dörtte üçünün, kısmen dışı doğru yeniden biçimlenme eğilimleri ve kısmen de stenotik plaklara göre prevalanslarının daha yüksek olması nedeniyle, hafif-orta derecede stenoza neden olan plaklardan geliştiği gösterilmiştir.^[20] Dolayısıyla ME'lerin çoğu akut olaylar öncesinde hemodinamik olarak anlamsız ve muhtemelen semptomsuz olan aterosklerotik lezyonlardan kaynaklanır. TIMI-III^[21] ve FRISC-II^[22] çalışma verileri, AKS'li hastaların %30-38'inde tek damar ve %44-59'unda çok damar hastalığı bulunduğunu (çapın >%50'sinde daralma) göstermektedir. Hastaların %19'unda %60'dan fazla olan koroner darlık görülmemiştir. Olguların %14-19'unda anlamlı daralma olmadan yaygın aterosklerotik infiltrasyon bulunmaktadır.^[23]

Antman ve ark.^[24] tarafından yapılan çalışmamıza benzer bir araştırmada troponin I değerleri hastaların anjiyografik sonuçları ile karşılaştırılmış, troponin değerinin hasta damar sayısı ve darlık yüzdesinden çok hastalarda ilerde gelişebilecek koroner olaylar ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Bulgularımız, bu çalışmalar ile aynı yöndedir. KYABP ve diğer iskemi belirteçlerinin artış gösterdiği ST segment yükselmesiz AKS'de her zaman ciddi koroner darlıklar ve kompleks lezyonlar görülmeyebilir.

Bulgularımız arasında; hasta damar sayısı, tam tıkanma, trombüs varlığı ile KYABP pozitifliği arasında da anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Tam tıkanıklık ve trombüs ile ilişkisinin gösterilememesi KYABP'nin daha düşük iskemi durumlarında da yükseldiğini ve ST segment yükselmesiz AKS'li hastaların erken tanısında kullanılabileceğini düşündürmekle

beraber bu alanda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmanın başlıca kısıtlamaları olarak hasta sayısının azlığı, KYABP'nin sadece kalp için spesifik olmaması ve dar bir pencere aralığında ölçümü verilebilir. Akut iskemi seyrinde iskelet kası hasarı olan durumlarda örneğin; kas içi enjeksiyonlar, elektriksel kardiyoversiyon, travmatik KPC'de tek başına tanıma kullanımı zordur. Yine zorlu egzersiz sonrası sağlıklı bireylerde de yükselebileceği gösterilmiştir. Ayrıca kalp cerrahisi ve kalp dışı cerrahi girişimlerde de KYABP yükselebilir. Böbrek yoluyla atıldığından böbrek yetersizliğinde yanlış pozitif sonuçlar verebilir. Ayrıca anjiyografi ile arter duvarı içine gömülmüş büyük plakların görülebilmesi, Gensini ve SYNTAX skoru hesaplamalarının kısıtlılıklarıdır. Bu durumda intravasküler ultrason yararlı olabilmekle birlikte kullanımı her zaman mümkün olmayabilir.

Sonuç olarak, bu çalışmanın bulguları KYABP'nin, ST segment yükselmesiz AKS'li hastalarda erken tanı ve risk değerlendirilmesinde kullanılabileceği görüşünü desteklerken, KAH yaygınlığı ve ciddiyetini değerlendirmede yetersiz kaldığını düşündürmektedir.

Yazar(lar) ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.

KAYNAKLAR

1. Karmen A, Wroblewski F, Ladue JS. Transaminase activity in human blood. J Clin Invest 1955;34:126-31.
2. Sabatine MS, Morrow DA, de Lemos JA, Gibson CM, Murphy SA, Rifai N, et al. Multimarker approach to risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes: simultaneous assessment of troponin I, C-reactive protein, and B-type natriuretic peptide. Circulation 2002;105:1760-3.
3. Hamm CW, Katus HA. New biochemical markers for myocardial cell injury. Curr Opin Cardiol 1995;10:355-60.
4. Thygesen K, Alpert JS, White HD; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction, Jaffe AS, Apple FS, Galvani M, et al. Universal definition of myocardial infarction. Circulation 2007;116:2634-53.
5. Glatz JF, van Bilsen M, Paulussen RJ, Veerkamp JH, van der Vusse GJ, Reneman RS. Et al. Release of fatty acid-binding protein from isolated rat heart subjected to ischemia and reperfusion or to the calcium paradox. Biochim Biophys Acta 1988;961:148-52.
6. Offner GD, Brecher P, Sawlivich WB, Costello CE, Troxler RF. Characterization and amino acid sequence of a fatty acid-binding protein from human heart. Biochem J 1988;252:191-

- 8.
7. Glatz JF, van der Vusse GJ, Simoons ML, Kragten JA, van Dieijen-Visser MP, Hermens WT. Fatty acid-binding protein and the early detection of acute myocardial infarction. *Clin Chim Acta* 1998;272:87-92.
8. Ishii J, Ozaki Y, Lu J, Kitagawa F, Kuno T, Nakano T, et al. Prognostic value of serum concentration of heart-type fatty acid-binding protein relative to cardiac troponin T on admission in the early hours of acute coronary syndrome. *Clin Chem* 2005;51:1397-404.
9. Lagerqvist B, Diderholm E, Lindahl B, Husted S, Kontny F, Ståhle E, et al. FRISC score for selection of patients for an early invasive treatment strategy in unstable coronary artery disease. *Heart* 2005;91:1047-52.
10. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang WC, Lee KL, et al. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators. *Circulation* 2000;101:2557-67.
11. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284:835-42.
12. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med* 2003;163:2345-53.
13. de Araújo Gonçalves P, Ferreira J, Aguiar C, Seabra-Gomes R. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. *Eur Heart J* 2005;26:865-72.
14. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:2999-3054.
15. Gensini GG. *Coronary arteriography*. Mount Kisco, New York: Futura Publishing Co, 1975.
16. Huang G, Zhao JL, Du H, Lan XB, Yin YH. Coronary score adds prognostic information for patients with acute coronary syndrome. *Circ J* 2010;74:490-5.
17. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360:961-72.
18. Valgimigli M, Serruys PW, Tsuchida K, Vaina S, Morel MA, van den Brand MJ, et al. Cyphering the complexity of coronary artery disease using the syntax score to predict clinical outcome in patients with three-vessel lumen obstruction undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2007;99:1072-81.
19. Friesinger GC, Page EE, Ross RS. Prognostic significance of coronary arteriography. *Trans Assoc Am Physicians* 1970;83:78-92.
20. Falk E, Shah PK, Fuster V. Atherothrombosis and thrombosis-prone plaques. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, et al. editors. *Hurst's the heart*. New York: McGraw-Hill; 2004. p. 1123-11.
21. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIB Trial. Thrombolysis in Myocardial Ischemia. *Circulation* 1994;89:1545-56.
22. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. *Lancet* 1999;354:708-15.
23. Lenzen MJ, Boersma E, Bertrand ME, Maier W, Moris C, Piscione F, et al. Management and outcome of patients with established coronary artery disease: the Euro Heart Survey on coronary revascularization. *Eur Heart J* 2005;26:1169-79.
24. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996;335:1342-9.

Anahtar sözcükler: Akut koroner sendrom; biyolojik belirteç; koroner anjiyografi; koroner arter hastalığı; kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein; miyokart iskemisi.

Key words: Acute coronary syndrome; coronary artery disease; coronary angiography; heart-type fatty acid-binding protein; myocardial ischemia.