

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

ORTA VE YÜKSEK RİSKLİ HASTALARDA NON-KARDİAK CERRAHİ SONRASI
TROPONİN VE EKG DEĞİŞİKLİKLERİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. MİRAC VURAL KESKİNLER

İSTANBUL-2014

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

ORTA VE YÜKSEK RİSKLİ HASTALARDA NON-KARDİAK CERRAHİ SONRASI
TROPONİN VE EKG DEĞİŞİKLİKLERİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. MİRAC VURAL KESKİNLER

Danışman
PROF. DR. AYTEKİN OĞUZ

İSTANBUL-2014

TEŞEKKÜR

Öncelikle asistanı olduğum için her zaman gurur duyduğum, gerek akademik, gerekse insani vasıflarıyla her zaman örnek aldığım kıymetli hocam Prof. Dr. Aytekin Oğuz'a,

Asistanlığım sırasında bilgi ve beceri kazanmamda emeği geçen Prof. Dr. Ali Rıza Odabaş'a, Prof. Dr. İlyas Tuncer'e, Doç. Dr. Yaşar Çolak'a, Doç. Dr. Banu Mesci'ye, Doç. Dr. Sibel Aydın'a, Doç. Dr. Esen Kasapoğlu Günel'a, Uz. Dr. Erman Öztürk'e, Doç. Dr. Mehmet Uzunlulu'ya, Doç. Dr. Gül Sağun'a, Uz. Dr. Zeynep Engin Saçar'a, Uz. Dr. Gökhan Gönenli'ye, Uz. Dr. Abdullah Özkök'e, Uz. Dr. Nail Bambul'a,

Tezimin hazırlanmasında desteğini esirgemeyen Doç. Dr. Serkan Bulur'a, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği Eğitim Sorumlusu Prof. Dr. İrfan Esenkaya'ya, Üroloji Kliniği Eğitim Sorumlusu Prof. Dr. Turhan Çaşkurlu'ya, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği Eğitim Sorumlusu Prof. Dr. Melek Güra'ya, Üroloji Kliniğinden Dr. Yavuz Onur Danacıoğlu'na, Ortopedi Kliniği bilgi işlem sorumlusu sevgili İlknur 'a ve Ortopedi ve Üroloji Kliniğindeki tüm hemşire arkadaşlara,

Tezimin hazırlanmasında canla başla çalışıp, yardımlarını benden esirgemeyen sevgili kardeşim Dr. Osman Köstek'e,

Asistanlığımın bana bir armağanı olan Dr. Berrin Erok'a,

Berber çalışma imkanı bulduğum tüm uzmanlara, asistan ve hemşire arkadaşlarıma ve hastane personeline,

Meşakkatli asistanlık eğitimimde her daim yanımda olan aileme, özellikle tez yazım sürecinde de çok büyük destekçim olan annem Dr. Deniz Keskinler'e teşekkür ederim.

Dr. Miraç Vural Keskinler

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR.....	2
ŞEKİL LİSTESİ.....	3
TABLO LİSTESİ.....	4
ÖZET.....	5
ABSTRACT.....	6
1) GİRİŞ VE AMAÇ.....	7
2) GENEL BİLGİLER.....	10
3) MATERYAL VE METOD.....	27
4) BULGULAR.....	30
5) TARTIŞMA.....	38
6) SONUÇ.....	43
7) KAYNAKLAR.....	44

KISALTMALAR

KAH: Koroner arter hastalığı

AMİ: Akut Miyokard İnfarktüsü

PKG: Perkütan Koroner Girişim

CABG: Koroner Arter Bypass Cerrahisi

LBBB: Sol Dal Bloğu

URL: Upper reference limit

NHLBI: National Heart, Lung, and Blood Institute

AHA: American Heart Association

KYABP: Kalp Yağ Asidi Bağlayıcı Protein

TIMI: The Thrombolysis In Myocardial Infarction

ACE: Angiotensin dönüştürücü enzim

RBBB: Sağ dal bloğu

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Mİ'ne yol açabilecek çeşitli klinik durumlar.....	11
Şekil 2: Koroner arterlerin durumuna göre tip 1 ve 2 Mİ ayrımı.....	14
Şekil 3: Framingham Risk hesaplama Skoru.....	28
Şekil 4: Hastaların cinsiyete göre dağılımı.....	30
Şekil 5: Cinsiyete göre yaş dağılımı.....	30
Şekil 6: Cinsiyete göre Framingham skorunun dağılımı.....	31
Şekil 7: Postoperatif EKG değişikliği izlenenlerde DM ve plazma glukoz seviyeleri arasındaki ilişki.....	35
Şekil 8: İskemik değişikliği olan hastaların oranı.....	37

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1: Miyokart infarktüsünün evrensel sınıflaması.....	10-11
Tablo 2: Mİ sınıflaması.....	13
Tablo 3: Framingham Risk Skorlaması.....	15
Tablo 4: Ateroskleroz gelişiminde etkili olan risk faktörleri.....	15
Tablo 5 Akut miyokard iskemisinin EKG göstergeleri.....	20
Tablo 6: Önceki miyokard infarktüsü ile ilişkili EKG değişiklikleri.....	20
Tablo 7: EKG’de miyokard infarktüsü ile sık karışan durumlar.....	21
Tablo 8: TIMI risk skorlaması.....	23
Tablo 9: Akut miyokard infarktüsünde 30 günlük mortalitenin zamana göre dağılımı.....	24
Tablo 10: Killip sınıflaması.....	25
Tablo 11. Hastalara ait demografik ve klinik özellikler.....	32
Tablo 12. Postoperatif EKG değişiklikleri.....	33
Tablo 13. Postoperatif EKG değişikliğini predikte eden faktörler-Univariate analiz.....	33
Tablo 14. Postoperatif EKG değişikliğini predikte eden faktörler-Multivariate analiz.	34
Tablo 15. Postoperatif EKG ve troponin değişiklikleri.....	34
Tablo 16. Postoperatif EKG değişikliğinin Framingham skoruna göre dağılımı.....	35
Tablo 17. Postoperatif troponin değişikliğini predikte eden faktörler-Univariate analiz.....	36
Tablo 18. Postoperatif troponin değişikliğini predikte eden faktörler-Multivariate analiz.....	37

ÖZET

Amaç: Koroner arter hastalığı (KAH) dışında bir durumun miyokard oksijen sunumu ve/veya ihtiyaç dengesizliğine yol açması ile nekrozlu miyokard hasarı oluşması durumunda miyokard infarktüsü tip 2 terimi kullanılır. Biz bu çalışmada miyokard infarktüs sınıflamasındaki yeni gelişmeler ışığında Framingham Skorunu kullanarak orta ve yüksek riskli hastalarda perioperatif miyokard infarktüs sıklığını araştırmayı amaçladık.

Materyal ve metod: Çalışmaya ortopedi ve üroloji servisinde yatmakta olan cerrahi girişim planlanmış 40 yaş üzeri 101 olgu (62 erkek, 39 kadın, ortalama yaş:72±11) alındı. Bu hastaların preoperatif dönemdeki demografik özellikleri, komorbid durumları, sistolik ve diyastolik kan basınçları, sigara alışkanlıkları sorgulandı ve ölçülmüş olan biyokimyasal verileri kayıt edildi. Hastaların Framingham skorları (yaş, cinsiyet, kan basıncı, LDL kolesterol, HDL kolesterol, sigara kullanma öyküsü, diyabet varlığına göre) hesaplanıp %10 ve üzeri saptanan olguların preoperatif ve postoperatif 2. gün troponin ve elektrokardiyografik bulguları kaydedildi.

Bulgular: Preoperatif dönemde kadın cinsiyetin (OR=2.50, %95 CI, 1.04-6.01; p=0.04) ve diabetes mellitus varlığının (OR=2.55, %95 CI, 1.06-4.11; p=0.03) postoperatif EKG değişikliğini diğerlerinden bağımsız olarak predikte ettiği saptandı. Yaşı ileri olanlarda postoperatif troponin değişikliği görülme riskinin, yaşı ileri olmayanlara göre 1.06 kat daha fazla olduğu saptandı (OR=1.06, %95 CI, 1.01-1.10). Framingham skoru postoperatif troponin değişikliği olan ve olmayan grupta benzerdi (p>0.05).

Sonuç: Postoperatif troponin değişikliklerine, ileri yaştan bağımsız bir risk faktörü olduğunu, postoperatif EKG değişikliğinde ise kadın cinsiyet ile birlikte diyabet varlığının bağımsız bir risk faktörü olduğunu gözlemledik.

Anahtar kelimeler: Framingham kalp çalışması, postoperatif EKG ve troponin değişiklikleri

ABSTRACT

Aim: In case of the causes of myocardial necrosis other than Coronary Artery Disease which are associated with the imbalance between myocardial oxygen supply and/or demand, the term type 2 myocardial infarction (MI) is used. In this study, we aimed to search the prevalence of perioperative MI in average and high risk patients by using Framingham Score in light of the newly formed classification of MI.

Material and method: 101 cases over the age of 40 (62 males, 39 females: 72±11) from the surgical operation planned patients who were hospitalized in orthopedy and urology services were included. Their demographic features of preoperative period, systolic and diastolic blood pressures, smoking habits were called into question and the measured biochemical values were recorded. The Framingham Scores (according to age, sex, blood pressure, LDL cholesterol, HDL cholesterol, smoking history, diabetes mellitus) were estimated and troponin levels and ECG findings of second day were recorded.

Findings: It was established that at preoperative period, being female (OR=2.50, 95% CI, 1.04-6.01; p=0.04) and existence of diabetes mellitus (OR=2.55, 95% CI, 1.06-4.11; p=0.03) predict the postoperative ECG changes independent from others. It was established that the risk of occurrence of changes in postoperative troponin level among advanced age patients was 1.06 times more than that of the nonadvanced age patients.(OR=1.06, 95% CI, 1.01-1.10) Framingham Scores were similar between two groups which had changes and did not have changes in troponin levels.(p>0.05)

Results: We observed that advanced age is an independent risk factor for changes in postoperative troponin level and for changes in postoperative ECG findings being female with the existence of diabetes mellitus is an independent risk factor.

Key Words: Framingham Heart Study, postoperative ECG and troponin changes.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyovasküler hastalıklar, özellikle gelişmiş ülkeler ve batı dünyası olmak üzere tüm dünyada en önde gelen morbidite ve mortalite sebeplerindendir (1-2). Kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümlerin büyük bir çoğunluğunu da koroner arter hastalığına bağlı olan ölümler oluşturmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 1,1 milyon akut miyokard infarktüsü (AMI) vakası görülmekte olup bunların %25'i hastaneye ulaşmadan ölmektedirler (3) . Hastane içi mortalite ise 1965'de %20'nin üzerindeyken, 1990'da %5-6'ya düşmüştür (4,5). Bu çarpıcı azalmaya, çağdaş tıptaki gelişmelerin koroner arter hastalığı tedavisinde gerek medikal gerekse perkütan koroner girişim (PKG) ve koroner arter bypass cerrahisi (CABG) tedavi metodlarının giderek daha fazla kullanılmasını olanaklı kılmasının yanı sıra, özel koroner bakım ünitelerinin geliştirilmesi, direkt elektriki defibrilatörlerin kullanıma girmesi, hemodinamik takipte ilerlemeler katkıda bulunmuştur.

Miyokard infarktüsü (MI) 2012 yılında yeniden tanımlanmış olup 5 gruba ayrılmıştır:

Tip 1 MI:

Spontan miyokard infarktüsü olup aterosklerotik plak rüptürü, ülser, fissür, erozyon veya koroner arterlerde bulunan intraluminal trombüse bağlı miyokardiyal kan akımının azalması sonucu görülür (6).

Tip 2 MI:

İskemiye bağlı gelişen miyokard infarktüsü olup koroner arter hastalıkları haricinde miyokardiyal nekroza sebep olan miyokardın oksijen ihtiyacının karşılanamadığı (koroner endotel disfonksiyonu, koroner arteriyal spazm, taşı-bradiaritmiler, anemi, sol ventrikül hipertrofisi olsun ya da olmasın görülen hipotansiyon ve hipertansiyon, yüksek riskli hastalardaki cerrahi operasyonlar) durumlarda görülür (6).

Tip 3 MI:

Kardiyak biyomarkerlara ulaşılamayan ölümle sonuçlanan miyokard infarktüsüdür (6).

Tip 4 MI:

Bu tip iki gruba ayrılır (6).

Tip 4a: Perkütan koroner girişim (PKG) ile ilişkili miyokard infarktüsüdür. PKG sonrasında troponin seviyesinde normal değerinin beş katından fazla yükselme olması ya da işlem öncesi bazal değerinin %20 den fazla yükselme olmasına ilave olarak aşağıdaki maddelerden en az birine sahip kişilerde PKG ilişkili miyokard enfarktüsü düşünülür.

- (i) İskemi semptomları
- (ii) Yeni gelişen EKG değişiklikleri ya da sol dal bloğu (LBBB)
- (iii) Anjiyografide ana koroner arter veya dallarında akım azalması veya embolizasyon
- (iv) Yeni gelişen miyokardiyal canlılıkta azalma veya duvar hareket kusuru

Tip 4b: Stent trombozuna bağlı gelişen miyokard infarktüsüdür.

Tip 5 MI:

Koroner arter bypass operasyonu (CABG) ile ilişkili miyokard infarktüsüdür. CABG sonrasında bazal troponin seviyesinde on kattan fazla yükselme olmasına ilave olarak aşağıdaki maddelerden en az birine sahip kişilerde CABG ilişkili miyokard infarktüsü düşünülür (6).

- (i) Yeni gelişen patolojik Q veya sol dal bloğu
- (ii) Anjiyografik olarak tesbit edilen yeni greft ya da nativ koroner arterde oklüzyon
- (iii) Yeni gelişen miyokardiyal canlılıkta azalma veya duvar hareket kusuru

Perioperatif miyokard infarktüsü, non-kardiak cerrahilerin en yaygın görülen vasküler komplikasyonudur ve oldukça kötü prognoza sahiptir (7). Perioperatif miyokard infarktüslü hastalarda iskemi bulgularına rastlanamaz ancak semptomatik miyokardiyal infarktüslü hastalar gibi, ilk 30 gündeki mortaliteleri yüksektir (7). Bu nedenle yüksek riskli hastalar da operasyon öncesi ve 48-72 saat sonra rutin kardiak monitorizasyon önerilmektedir (8). Postoperatif örneklerde yüksek sensitiviteli cTn ölçümü ortaya çıkartmıştır ki, hastaların %45'i 99. persentilin üzerinde seviyelere sahiptir ve % 22 sinde miyokardial nekrozu gösteren yükselmeler saptanmıştır (9). Buna sebep olan ana nedenin, geçmişinde koroner arter hastalığı olan ve non kardiak cerrahiye giden hastalarda miyokardiyal oksijen ihtiyacının karşılanamamasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Bu araştırmada, miyokard infarktüs sınıflamasındaki yeni gelişmeler ışığında Framingham Skorunu kullanarak orta ve yüksek riskli hastalarda perioperatif miyokard infarktüs sıklığını araştırmayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Miyokard İnfarktüsünün Tanımı:

Miyokard infarktüsü (Mİ), uzamış iskemi sonucu meydana gelen geri dönüşümsüz kalp kası nekrozudur. Avrupa ve Amerika Kalp Cemiyetlerinin 2012 yılında yayınladıkları kılavuzlara göre Mİ tanımı aşağıdadır. (Tablo 1)

TABLO 1: Miyokart infarktüsünün evrensel sınıflaması

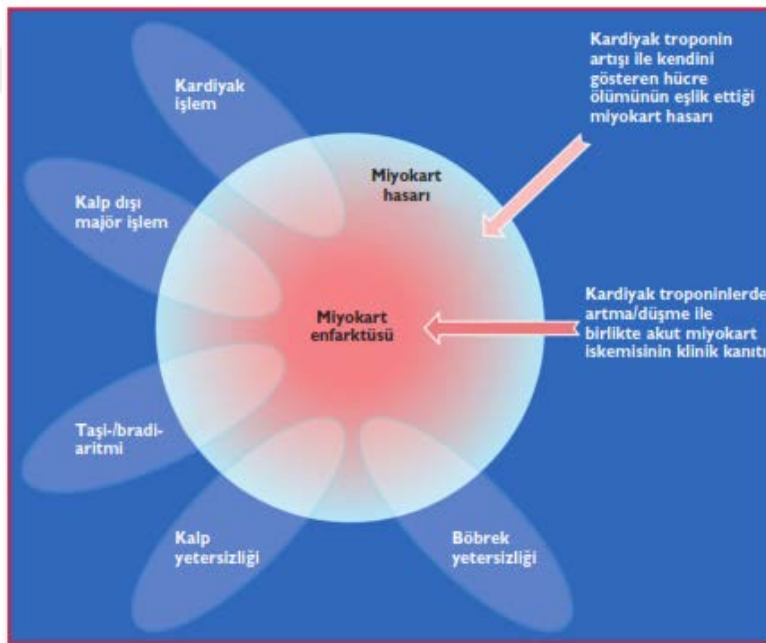
MİYOKARD İNFARKTÜS TANIMI
AKUT Mİ KRİTERLERİ:
Klinik akut miyokard iskemisi ile uyumlu olduğunda aşağıdaki kriterlerden herhangi birinin varlığı ile akut miyokard infarktüsü tanısı konur. 1. Kardiak biyomarkerlarda (tercihen cTn) referans limitinin üst sınırından en az bir değer fazla artış veya azalışın saptanmasının yanında aşağıdaki kriterlerden en az birinin varlığı; -İskemi semptomları, -Yeni veya yeni olduğu kabul edilen önemli ST segment-T dalga değişiklikleri veya yeni saptanan LBBB -EKG’de patolojik Q dalgalarının oluşması, -Görüntülemelerde yeni saptanmış canlı miyokard dokusunun kaybı veya bölgesel duvar hareket kusurunun gösterilmesi -Anjiyografi veya otopside intrakoroner trombus saptanması 2. Miyokard iskemi semptomları ve yeni olduğu kabul edilen EKG değişiklikleri veya yeni gelişen LBBB eşlik ettiği kardiak ölüm(Ölüm kardiak biyomarkerların saptanmasından veya kardiak biyomarkerların yükselmesinden daha önce olmalı) 3. Perkütan koroner girişim yapılan ve girişim öncesi değerleri normal (<-99 persentil URL) olan hastalarda cTn de yükselme (>5x99 persentil URL) olması veya (bazal değerleri yüksek, stabil veya düşme eğiliminde ise >%20 yükselme olması) ayrıca miyokard iskemisi düşündüren semptomlar veya yeni iskemik Ekg değişiklikleri veya prosedür komplikasyonu ile uyumlu anjiyografi bulguları veya görüntülemelerde yeni saptanmış canlı miyokard dokusunun kaybı veya bölgesel duvar hareket kusurunun gösterilmesi 4. Miyokardiyal iskemi durumunda koroner anjiyografi veya otopside saptanmış MI ile ilişkili stent trombusu ve kardiak biyomarkerlarda 99.persentil URL den en az bir değer fazla yükselme veya düşüş olması

5. CABG yapılan ve girişim öncesi cTn değerleri normal (<-99.persentil URL) olan hastalarda kardiyak biyomarkerlarda yükselmenin (>10x99 persentil URL) olması. Ayrıca yeni patolojik q dalgaları veya yeni LBBB, anjiyografi ile gösterilmiş yeni greft veya yeni nativ koroner arter oklüzyonu veya görüntülemeye yeni saptanmış canlı miyokard doku kaybı veya yeni saptanmış bölgesel duvar hareket kusurunun olması.

GEÇİRİLMİŞ MİYOKARD İNFARKTÜS KRİTERLERİ:

Aşağıdaki kriterlerden herhangi birinin varlığı ile geçirilmiş MI tanısı konur:

- 1- İskemi dışı nedenler yokluğunda semptomlu veya semptomsuz patolojik Q dalgaları
- 2- İskemi dışı nedenler yokluğunda görüntülemeye incelmış ve kasılamayan bölgesel canlı miyokard doku kaybı
- 3- Geçirilmiş MI patoloji bulguları



Şekil 1: Mİ'ne yol açabilecek çeşitli klinik durumlar

2.2. Akut Miyokard İnfarktüsünün Sıklığı ve Epidemiyolojisi:

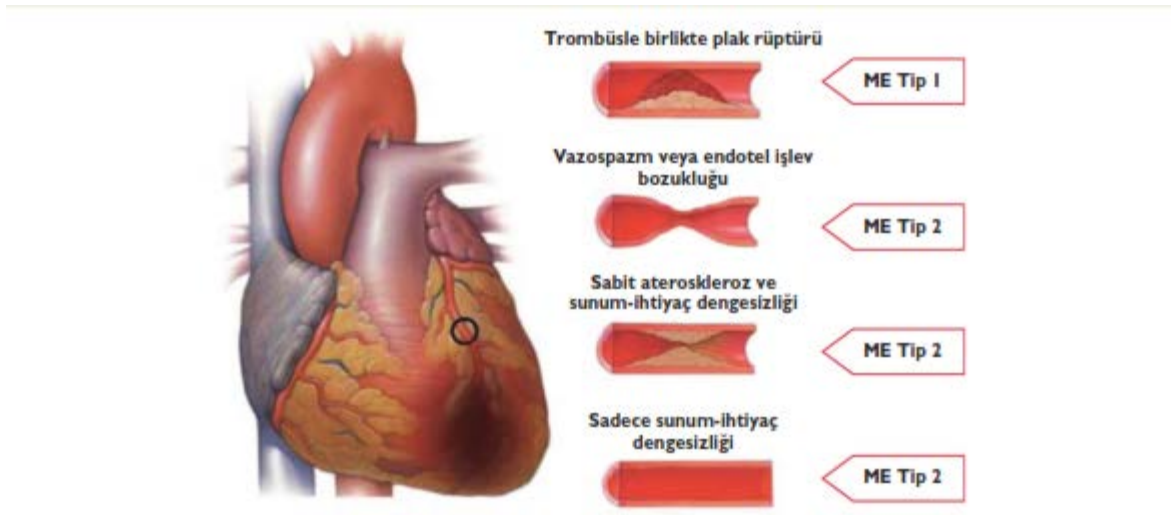
Koroner kalp hastalığı gelişmiş batılı ülkelerde gerek mortalite gerekse morbidite nedeni olarak ilk sırada yer alan bir hastalıktır. Ülkemizde de durum farklı değildir. Türkiye’de de kalp hastalıkları ölüm nedenlerinin başında yer almaktadır. Amerika’da her yıl 1.5 milyondan fazla insanın akut miyokard infarktüsü geçirdiği belirlenmiştir (10). Son yıllarda Batı Avrupa ve ABD’de koroner kalp hastalığı mortalitesinde düşme olmasına karşın bu hastalıktan ölenlerin mutlak sayısında azalma olmamıştır. Koroner kalp hastalığı Avrupa ülkelerinde 45 yaşın üzerindeki erkeklerde ve 65 yaşın üzerindeki kadınlarda birinci sırada ölüm nedeni olarak yer almaktadır (11).

Türk Kardiyoloji Derneği tarafından yürütülen TEKHARF çalışmasının verilerine göre Türkiye’de yaklaşık 2 milyon kişide koroner arter hastalığı bulunduğu tahmin edilmektedir. Koroner arter hastalığının sıklığı, erkeklerde % 5.1 kadınlarda ise % 3.3’tür. Bu sayılar ülkemizi Avrupa ülkeleri arasında ilk sıralara oturtmaktadır. Yine resmi veriler ve TEKHARF verileri ortak değerlendirildiği zaman görülmektedir ki, ülkemizdeki tüm ölümlerin %45’i kalp damar hastalıklarından, % 36’sı kalp hastalıklarından, %32’si ise koroner kalp hastalığından kaynaklanmaktadır (12).

2.3. MİYOKARD İNFARKTÜSÜNÜN YENİ SINIFLAMASI

Tablo 2: Mİ sınıflaması

TİP 1: Spontan gelişen Mİ
Bir veya daha fazla koroner arterde miyokard kan akımında azalmaya veya distalde trombosit embolisine yol açan aterosklerotik plak rüptürü, ülserasyonu, fissürü, erozyonu veya diseksiyonu sonucunda gelişen miyosit nekrozu.(Hastada koroner arter hastalığı olsun yada olmasın)
TİP 2: İskemik bir dengesizliğe sekonder Mİ
İskemiye bağlı gelişen miyokard infarktüsü olup koroner arter hastalıkları haricinde miyokardiyal nekroza sebep olan miyokardın oksijen ihtiyacının karşılanamadığı durumlarda (koroner endotel disfonksiyonu, koroner arteriyal spazm, taşı-bradikaritmiler, anemi, sol ventrikül hipertrofisi olsun yada olmasın görülen hipotansiyon ve hipertansiyon, yüksek riskli hastalardaki cerrahi operasyonlar) görülür.
TİP 3: Kardiak markerlara ulaşılamayan, ölümle sonuçlanan Mİ
Miyokard iske mi semptomları ve yeni olduğu kabul edilen EKG değişiklikleri veya yeni gelişen LBBB eşlik ettiği kardiak ölüm .(Ölüm kardiak biyomarkerların saptanmasından veya kardiak biyomarkerların yükselmesinden daha önce olmalı)
TİP 4: Perkütan koroner girişime bağlı gelişen Mİ
<i>Tip 4a:</i> Perkütan koroner girişim (PKG) ile ilişkili miyokard infarktüsüdür. PKG sonrasında troponin seviyesinde normal değerinin beş katından fazla yükselme olması ya da işlem öncesi bazal değerinin %20 den fazla yükselme olmasına ilave olarak aşağıdaki maddelerden en az birine sahip kişilerde PKG ilişkili miyokard enfarktüsü düşünülür. (i) İske mi semptomları (ii) Yeni gelişen EKG değişiklikleri ya da sol dal bloğu (LBBB) (iii) Anjiyografide ana koroner arter veya dallarında akım azalması veya embolizasyon (iv) Yeni gelişen miyokardiyal canlılıkta azalma veya duvar hareket kusuru <i>Tip 4b:</i> Stent trombozuna bağlı gelişen miyokard infarktüsüdür.
TİP 5: Koroner bypass işlemine bağlı gelişen Mİ:
Koroner arter bypass operasyonu (CABG) ile ilişkili miyokard infarktüsüdür. CABG sonrasında bazal troponin seviyesinde on kattan fazla yükselme olmasına ilave olarak aşağıda ki maddelerden en az birine sahip kişilerde CABG ilişkili miyokard infarktüsü düşünülür (6). (i) Yeni gelişen patolojik Q veya sol dal bloğu (ii) Anjiyografik olarak tesbit edilen yeni greft ya da nativ koroner arterde oklüzyon (iii) Yeni gelişen miyokardiyal canlılıkta azalma veya duvar hareket kusuru



Şekil 2: Koroner arterlerin durumuna göre tip 1 ve 2 Mİ ayrımı

2.4. Koroner Arter Hastalığı Risk Hesaplama:

Framingham Risk Hesaplama Sistemi:

Framingham, ABD’de Massachusetts eyaletinde bir kasaba olup, bu kasabada yaşayan 5209 erişkin 1948 yılından başlayarak ileriye dönük izlem çalışması kapsamına alınmıştır. NHLBI (National Heart, Lung, and Blood Institute) ve Boston Üniversitesi’nin ortak projesi olan bu çalışmada bugün üçüncü kuşak bireyler izlenmektedir. Amerikan Kalp Birliği (AHA), Framingham çalışması verilerine dayanarak bir risk değerlendirme sistemi geliştirmiştir. Bu sistemde; cinsiyet, yaş, sigara, aile öyküsü, kardiyovasküler hastalık varlığı, diyabet varlığı, açlık kan şekeri yüksekliği (>100 mgr), boy, ağırlık, bel çevresi, sistolik ve diyastolik kan basıncı, antihipertansif tedavi altında olmak, total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserit parametreleri kullanılarak 10 yıl içinde miyokard infarktüsü veya koroner ölüm riski hesaplanır (13).

Tablo 3: Framingham Risk Skorlaması

Framingham Risk Skorlaması
Yaş:
DM varlığı: ☐ var ☐ yok
Arteriyel Kan Basıncı: mm/Hg
LDL kolesterol: mg/dl
HDL kolesterol:mg/dl
Sigara içme öyküsü: ☐ var ☐ yok

2.5. Koroner Arter Hastalığında Etiyoloji:

Miyokard infarktüsü olgularının %90'dan fazlasında etiyolojik neden tıkalı trombüstür (14). Diğer nedenler vaskülitler, koroner emboliler, konjenital koroner arter anomalileri, travma, koroner arter anevrizması, koroner arter spazmı, artmış kan viskozitesi ve miyokard oksijen talebindeki aşırı artıştır (15).

Tablo 4. Ateroskleroz gelişiminde etkili olan risk faktörleri

1. Değiştirilemeyen	2. Değiştirilebilen	
	A. Major	B. Minör
1- Yaş	1- Hiperlipidemi	1- Aşırı alkol tüketimi
2- Cinsiyet	2- Sigara	2- Stres
3- Genetik (aile öyküsü)	3- HT	3- A tipi kişilik
	4-DM	4- Fibrinojen yüksekliği
	5- Obezite	5- Homosistein yüksekliği
	6- Sedanter yaşam	

2.6. Koroner Arter Hastalığının Fizyopatolojisi:

Koroner iskemi semptomları, çoğunlukla kan akımının hemodinamik olarak ciddi şekilde engellenmesi ile oluşmasına rağmen Mİ'lerinin çoğunluğu hemodinamik olarak önemli olmayan lezyonlardaki plak bütünlüğünün bozulması sonucu oluşur (16). Mİ sıklıkla sabahın erken saatlerinde görülmektedir (17). Bunun nedenleri vasküler tonüste değişiklikler, katekolaminler, koagülabilité, trombolize dirençte sirkadiyen değişiklikler ve artan fizik aktivitedir. Hiperlipidemi, hipertansiyon, diyabet, sigara içme, obezite, ileri yaş, fiziksel inaktivite gibi bilinen kardiyovasküler risk faktörleri inflamatuvar hücrelerin arter duvarına girişini ve aktivasyonlarını değişik mekanizmalarla aktive ederler. Makrofajlara dönüşen monositler ve lenfositler, arteriyel subendotelyumuna giren başlıca inflamatuvar hücrelerdir. Bu hücreler damar duvarında hasarı başlatan ve artıran sitokin ve büyüme faktörleri için zengin birer kaynak durumundadırlar. Devam eden inflamatuvar olayın yarattığı kompleks aterosklerotik plaklar Mİ için substrat olmaktadır. Bu substratlar fibröz kapsülü ince, lipid içeriği plağın %40'ından fazlasını oluşturan, aktif inflamatuvar reaksiyonun bulunduğu hassas plaklardır (18). İnflamasyonun serum belirteçlerinde (C-reaktif protein, serum amiloid A, interlökin-6, fibrinojen, homosistein, lipoprotein A) görülen yükselme ile akut koroner sendrom riski arasında pozitif bir korelasyondan söz edilmektedir (19). Koroner arter hastalığının bir de genetik komponenti vardır. İnflamatuvar olayların genetik regülasyonundaki değişiklikler benzer özelliklere sahip bireylerde gözlenen farklı klinik tabloları açıklayabilir. Sınırlı verilere göre tümör nekroz faktör, transforming büyüme faktörü, interlökin-1, CD14 ve adezyon proteinlerinin gen polimorfizmleri ile koroner arter hastalığı riski arasında ilişki bulunmaktadır (20).

Koroner arter içinde trombüs oluşumu için plak erozyonu veya rüptür gereklidir. Fibröz başlık sıklıkla normal damar-fibröz başlık sınırında yırtılmaktadır. Bunun nedeni muhtemelen bu noktadaki stres artışıdır. Rüptüre duyarlı plaklarda bulunan makrofajlar fibröz başlığı

zayıflatan litik enzimler salgırlar (21). Mİ ciddi darlık oluşturan koroner lezyondan ziyade, hafif – orta dereceli darlık oluşturan plaklar üzerinde gelişmektedir, bu nedenle distal kollateral gelişimi genellikle iyi değildir. R     r oluştuğunda a    a çıkan kollajen ve lipid içerikli matrikse trombositler yap    r ve trombotik olay ba  lar. Arteriyel hasar sırasında a    a çıkan doku faktörü, doğrudan ekstremssek koagülasyon zincirini aktive eder ve fibrin oluşumunu tetikler. Doku tipi plazminojen aktivatörü, plazminojen aktivatör inhibitörü gibi trombotik belirteçler ile koroner olaylar arasında bağlantı bulunmaktadır. Damarı tam olarak tıkayan trombüs oluşursa ve ilgili miyokardın zengin kollateralleri yoksa hastada akut ST segment y  ksekl  i olan Mİ gelişir. Trombüs tam tıkayıcı değilse veya total tıkanmadan sonra spontan reperfüzyonla hemen a  ılıyorsa, gelişmiş kollateral dolaşım bulunuyorsa kararsız angina veya ST segment y  ksekl  i görülmeyen Mİ olur (22).

Arter duvarındaki b  t  nl    n kaybı, arterdeki akımı durdurarak miyokard iskemi ve hasarına neden olur (23). Nekrozun yaygınl  ı kollateral akımın fonksiyonuna miyokard iskemisinin süresine ve yaygınl  ına göre değişir. Miyokard infarktüsünün şiddetli ağrı ile birlikte tekrarlayıcı karakteri kan akımının kesildiğini, hafif g    s ağrısı ise yetersiz olmakla beraber parsiyel akımı gösterir. Vazomotor tonus veya spazm ile infarktla ilişkili arterde akım paterninde dinamik değişiklikler muhtemelen endotel fonksiyonlarının kaybı ve aktifleşen trombositlerden salınan vazoaktif aminlerle ilişkilidir (24).

Koroner arteri tıkayan trombüs beyaz (trombositlerden zengin) ve kırmızı (fibrin ve eritrositlerden zengin) pıhtıların bir karışımıdır. Bazı hastalarda trombositlerin rolü daha fazladır, bazılarında ise arteriyel zedelenme yerinde fibrinden zengin trombüs   n plandadır. Trombüs nedeniyle infarktla ilişkili arterde kan akımının engellenmesi, tıkanan yerin proksimalinde kırmızı trombüsün birikimine yol açar. L  meni tıkayan plak herniasyonları nadir görülür (25).

ST segment yüksekliği olmayan Mİ'de mural trombüs, trombositler zengin olma eğilimindedir ve koroner sürekli bir kesinti söz konusu değildir. İskeminin yaygınlık ve süresine bağlı olarak miyokard nekrozu olmaz veya miyokard hasarı oluşur. Ateroma içeriği ve trombositler zengin trombüsün distal emboli oluşturma potansiyeli de vardır (26).

Mİ gelişim zamanı ile ilgili önemli değişimler bulunmakla birlikte, plak fissür ve rüptürlerinin sıklıkla günün erken saatlerinde oluşmasında trombosit agregasyonu ve plasminojen aktivator inhibitör seviyesinde artışa bağlı azalan fibrinolitik aktivitenin rolü vardır (27). Ani katekolamin artışları dışında hasta koroner arter segmenlerinin enfeksiyonu gibi durumlar plak rüptürünü destekleyebilir. Bütün miyokard infarktüsleri plak rüptüne bağlı olmaz. Miyokardiyal sunu ve istek arasındaki dengesizlik küçük bir hasta grubunda perioperatif dönemlerde olduğu gibi Mİ'ne neden olabilir.

Mİ etkilenmiş arterin bölgesini içine alan bölgesel bir oluşumdur. Kan akımının sonlanmasından bir iki dakika sonra kasılmada azalma başlar olay genelde endokarddan başlayıp epikarda doğru yayılır. 20-40 dakika sonra geri dönüşümsüz hücre hasarı oluşur. Miyokarddaki hasar 4-6 saat sonra maksimum olur, ama hasarın en çoğu ilk 2-3 saatte oluşmaktadır (28).

2.7. Koroner Arter Hastalığının Tanısı:

Akut miyokard infarktüsünde gelişen reperfüzyon stratejileri nedeniyle tanının erken ve kolay konulması önemlidir. İyi bir klinik anamnez ve EKG ile tanı çoğunlukla kolayca konulabilir (28).

2.7.1. Anamnez:

Akut miyokard infarktüsü geçiren hastalarda infarktüs öncesinde bazı semptomlar oluşmaktadır. Bunlardan en sık rastlanana göğüs ağrısıdır. Nefes darlığı, çabuk yorulma, halsizlik, güçsüzlük duygusu, çarpıntı, baş dönmesi diğer öncül semptomlardır.

Akut miyokard infarktüsünün tanıtıcı esas semptomu, göğüs ağrısı ya da göğüste huzursuzluktur. Ağrının özellikleri önemlidir: Ezici, baskı duygusu, sıkıştırıcı, yanıcı, hazımsızlık duygusu, göğüste ağırlık hissi biçiminde tanımlanır. Süresi genellikle 30 dakikadan uzundur. Yerleşimi genellikle sternum altındadır. Bazen göğsün sol tarafında bazen de epigastriyumda başlar. Göğsün her iki yanına, her iki kola, ön kola, omuzlara, boyuna, çeneye ve sırta yayılabilir. Ağrının şiddeti gittikçe artar. İstirahat ve nitratlara yanıt vermez. Bulantı, kusma, soğuk terleme, ölüm korkusu ağrıya eşlik eden diğer semptomlardır (28).

2.7.2. Fizik Muayene:

Komplikasyonsuz AMİ' lerde fizik muayene sıklıkla normaldir. Sempatik stimülasyona bağlı olarak anksiyete, huzursuzluk, taşikardi, hipertansiyon bulunabilir. Kan basıncı, normal, yüksek veya düşük olabilir. Nabız 120/dk üzerinde ise sıklıkla yaygın Mİ göstergesidir, ancak hiperdinamik hastalarda küçük Mİ alanına rağmen gözlenebilir.

Başlıca muayene bulguları; apikal vurunun yeri ve karakterinde değişim, S2 de ikilenme, S3 veya S4 varlığı, mitral yetersizlik üfürümüdür. Akciğerde raller olabilir. Muayenenin normal olması Mİ'nin küçük olduğunu veya miyokard hasarının henüz olmadığını gösterir (28).

2.7.3. Elektrokardiyografi:

Tanıda en önemli araçlardan biri elektrokardiyografidir. Bundan dolayı Mİ sınıflandırılması EKG bulgularına göre de yapılabilmektedir. (ST yükselmeli Mİ, ST yükselmez Mİ). Eski EKG bulgularının bilinmesi, EKG'nin tanısai değerini daha artırır. Elektrokardiyografinin duyarlılığı %60'ı, özgüllüğü %90'ı geçmemektedir. Yaklaşık olarak hastaların %10'unda normal elektrokardiyografi saptanabilmektedir (28).

Tablo 5: Akut miyokard iskemisinin EKG göstergeleri

ST Yükselmesi
İki ilişkili derivasyonda J noktasında yeni ST yükselmesi, eşik değerler: V ₂ ve V ₃ dışındaki tüm derivasyonlarda $\geq 0,1$ mV yükselme; V ₂ ve V ₃ için: ≥ 40 yaş erkeklerde $\geq 0,2$ mV, <40 yaş erkeklerde $\geq 0,25$ mV veya kadınlarda $\geq 0,15$ mV
ST Çökmesi ve T dalga değişiklikleri
İki ilişkili derivasyonda yeni horizontal veya aşağı doğru $\geq 0,05$ mV ST çökmesi ve/veya R dalgası hakimiyeti veya R/S oranı >1 olan iki ilişkili derivasyonda $\geq 0,1$ mV T dalga tersleşmesi

Tablo 6: Önceki miyokard infarktüsü ile ilişkili EKG değişiklikleri

Derivasyon V ₂ - V ₃ 'de $\geq 0,02$ sn'lik herhangi Q dalgası veya V ₂ - V ₃ derivasyonlarında QS kompleksi
Derivasyon I,II, aVL, aVF veya V ₄ -V ₆ 'dan herhangi iki ilişkili derivasyon grubunda (I, aVL; V ₃ -V ₄ ; II, III, aVF) $\geq 0,03$ sn ve $\geq 0,1$ mV derinlikte Q dalgaları veya QS Kompleksi
İleti bozuklukları yokluğunda bağdaşan pozitif T dalgaları ile birlikte V ₁ -V ₂ 'de $\geq 0,04$ sn R dalgaları ve R/S ≥ 1

Tablo 7: EKG’de miyokard infarktüsü ile sık karışan durumlar

Yanlış pozitifler
Erken repolarizasyon LBBB J dalgası yükselme sendromları (Brugada Sendromu) Pulmoner emboli, subaraknoid hemoraji Hiperkalemi gibi metabolik bozukluklar Kardiyomyopati Lead transpozisyonu Prekordiyal EKG elektrodlarının yanlış yerleştirilmesi Trisiklik antidepresanlar veya fenotiazinler
Yanlış negatifler
Q dalgalı ve/veya ısrarcı ST yükselmeli eski Mİ Sağ ventriküler pacing LBBB

2.7.4 Miyokard Hasarının Serum Belirteçleri:

Hasarlı miyositlerden dolaşıma salınan başlıca proteinler; miyogloblin, CK ve CK-MB, troponinler (I ve T), kalp yağ asidi bağlayıcı protein, aspartat aminotransferaz ve laktat dehidrogenazdır (30). Kardiyak troponinler yüksek sensitiviteyi nedeniyle tercih edilirler. Troponin ölçümü mümkün değilse, CK-MB en iyi alternatiftir. Troponinler sadece tanı amaçlı kullanılmaz. Hem akut koroner sendromların, hem de kalp yetersizliğinin prognoz tayininde kullanılan önemli belirteçlerdir. İskemik kalp hastalığı dışında yükseldiği durumlar vardır: Konjestif kalp yetersizliği, hipotansiyon, böbrek yetersizliği, miyokardit, akciğer embolisi, kardiyoversiyon, kalp cerrahisi sonrası, sepsis, genel durum bozukluğu, defibrilasyon yapılması, akut nörolojik hastalık, amiloidoz vb. (30). CK-MB hızla kanda saptanıp kaybolduğu için semptomların başlamasından sonra erkenden başvuranlarda ve hastanede reinfarktüsün saptanmasında kullanılabilir. CK-MB laboratuvar hataları, miyokardit, kardiyak kateterizasyon, şok, kardiyak cerrahi sonrası, hipotiroidizm, kronik böbrek yetersizliği gibi durumlarda da yüksek saptanabilir. Miyogloblin duyarlı ama özgün

olmayan, çok erken dönemde yükselen bir proteindir. Yükselmemesi Mİ tanısını dışlar ama yalancı pozitiflik oranı %50'dir. Kalp yağ asidi bağlayıcı protein (KYABP), kalp dışında iskelet kası ve böbrekte mevcuttur. Salınım özellikleri miyoglobine benzer ama miyoglobinden spesifik olduğu ileri sürülmüştür. Miyoglobin gibi kardiyak hasarın erken saptanmasında kullanılır ve yalancı pozitiflik oranı yüksektir. Total CK, aspartat aminotransferaz ve laktat dehidrogenaz tayinleri artık önerilmemektedir (31).

2.8. Akut Miyokard İnfarktüsü Risk Sınıflaması :

Akut Mİ sonrası mortalite belirlenmesinde TIMI (The Thrombolysis In Myocardial Infarction) ve Ontario risk skorlaması gibi skorlar geliştirilmiştir (33). Risk skorlanmasının kullanımı kompleks olmakla birlikte, prognostik bilgilerin çoğu ileri yaş, düşük kan basıncı ve yüksek kalp hızı gibi birkaç parametreden sağlanmaktadır (34).

Yaş, Mİ sonuçlarının güçlü öngördürücüsüdür. GUSTO-1'de çok değişkenli analizde 45 yaş altındaki hastalarda %1.1'den, 75 yaş üzerindekilerde %20.5'e ulaşmıştır. GUSTO çalışmasında mortaliteyle ilişkili diğer faktörler; düşük sistolik kan basıncı, hızlanmış kalp hızı, yüksek Killip sınıfı ve anterior infarkt olarak gösterilmiştir. Bu beş faktör prognostik bilgilendirmeye %90 yardımcı olmaktadır (35).

TIMI risk sınıflamasında aşağıdaki faktörler kullanılmıştır:

1. 70 yaş üzeri olmak
2. Kadın cinsiyet
3. Diyabetes mellitus
4. Önceden Mİ geçirmiş olmak
5. Anterior infarktüs
6. Atrial fibrilasyon
7. Sistolik kan basıncı <100 mmHg
8. Kalp hızı >100/dk

TIMI-2 çalışmasında sekiz risk faktörünün hiçbirisi bulunmayan hastalarda (toplam hastaların %26'sı) 6 haftalık mortalite %1.5 olarak bulunmuştur. Bu risk faktörlerinin birini ihtiva eden hastalarda 6 haftada mortalite %5.3 olmuştur ($p<0.001$). Dört risk faktörü bulunan hastalarda mortalite % 17.2'ye yükselmiştir (36).

In-Time II çalışmasında ise 11.114 hastada TIMI risk skorlaması geliştirilmiştir (Tablo 8). Buna göre 10 bazal değişkenin mortaliteyi öngörme kapasitesi %97 olmuştur (37). Mortalite skoru 0 olanlarda %1 iken, 8 ve üzerinde olanlarda %35.9'a yükselmiştir.

Tablo 8: TIMI risk skorlaması:

75 yaş	3
65-74 yaş	2
Diyabet	2
Hipertansiyon veya anjina	1
Sistolik kan basıncı<100 mmHg	3
Kalp hızı> 100/dk	2
Killip sınıflaması III-IV	2
Vücut ağırlığı <67 kg	1
Anteriyor Mİ veya sol dal bloğu	1
Tedavi zamanı>4 saat	1

2.9. Prognoz:

Akut miyokard infarktüsü mortalitesi tüm gelişmelere rağmen kabul edilebilir düzeyin üzerindedir. Akut Mİ'li hastaların $\frac{1}{4}$ 'ü ölmekte olup, ölümlerin ise $\frac{1}{2}$ ' si hastaneye ulaşmadan meydana gelmektedir. Akut safhada sağ kalan olgularda ölüm sıklığı, ilk 30 günlük süre içinde %21'e kadar ulaşabilmektedir (Tablo 9). (38). Akut miyokard infarktüsünden

ölümlerin çoğu, medikal tedaviye başlamadan gelişse de hastane içi mortalite 1950-1960 yıllarında %30-35 oranında iken 1980 başlarında %10-15'e gerilemiştir. Günümüzde antitrombotik, fibrinolitik, beta-bloker, ACE (angiotensin dönüştürücü enzim) inhibitörü tedavisi ve akut dönemde perkütan translüminal koroner anjiyoplasti ve koroner arter by-pass operasyonundaki gelişmeler AMİ'nün hastane mortalitesini %5-7 civarına indirdiği son yıllarda gerçekleştirilen çok merkezli randomize çalışmalardan elde edilen verilerle ortaya konulmuştur (39).

Tablo 9: Akut miyokard infarktüsünde 30 günlük mortalitenin zamana göre dağılımı

Ölüm	Oran
Hastane Öncesi	%52
Hastane içi ilk 24 saat	%19
Hastane içi ilk 24-48 saat	%8
2-30 gün	%21

Killip sınıflaması (Tablo 10) trombolitik tedavi öncesi dönemde AMİ hastalarının prognozunu belirlemek için kullanılmıştır. 1960'larda Thomas Killip ve arkadaşları tarafından bulunan ve daha sonra Cornell Üniversitesinde geliştirilen bu yöntem bugün de AMİ'nin erken prognozunu saptamak için uygulanmaktadır (41).

Tablo 10: Killip sınıflaması

SINIF	MORTALİTE
1: Kalp yetersizliği yok	~ % 2-6
2: Hafif ve orta derecede kalp yetersizliği (S3, sırtın yarısını aşmayan raller)	~ % 10-20
3: Pulmoner ödem	~ %30-40
4: Kardiyojenik şok	≥% 50-70

Geniş kapsamlı epidemiyolojik çalışmalarda koroner kalp hastalığı mortalitesinin (total mortalite) ülkeler arasında belirgin farklılıklar gösterdiğini ortaya koymuştur. ‘WHO MONICA’ projesi bu alanda yapılmış en kapsamlı çalışmadır (41). Bu çalışmada ‘yıllık koroner olay oranı’ uluslararası büyük farklılıklar göstermesine rağmen mortalite oranları benzer bulunmuştur. Bu çalışmaya dahil edilen 29 ayrı gruptaki 35-65 yaşları arasındaki kişilerde, 1985-1990 yılları arasındaki dönemde, tüm koroner olaylardaki 28 günlük mortalitenin, erkeklerde %49 ve kadınlarda %51 olduğu gözlenmiştir.

“WHO MONICA” Çalışması’nın alt grup analizi sonucunda, erkek nüfusta 28 günlük mortalitenin 45-49 yaş grubundan itibaren 60-64 yaş grubuna kadar yaşıyla birlikte anlamlı bir yükselme gösterdiği tesbit edilmiştir. Halbuki kadın nüfusta bu özellik erkeklerle karşı 10 yıl sonra başlamış, 55-59 yaş grubu ile 60-64 yaş grubu arasında anlamlı bir mortalite farkı ortaya çıkmıştır. İki grubun kıyaslanmasında, 40 ile 49 yaşları arasında

kadınlarda mortalite erkeklere kıyasla anlamlı olarak yüksek iken (sırasıyla %49 ve %39) 55 ile 64 yaşları arasında her iki grupta 28 günlük mortalite benzer olarak bulunmuştur (sırasıyla %55 ve %54) (42).

Mİ sonrası uzun dönem sağ kalımın cinsiyetle ilgisini araştıran Maynard ve ark. tüm etkenler eşit tutulduğunda kadın olguların hastane içi ölüm oranının daha yüksek olduğu, bununla birlikte taburcu olduktan sonra sağkalım oranının farklı olmadığını saptamışlardır (42). ISIS-3 çalışmasında da AMİ şüphesi olan 9600 kadın ve 26480 erkek incelenmiş ve kadın olmakla erken mortalite ve morbidite arasında yalnızca küçük bir bağımsız birlikteliğin bulunduğu bildirilmiştir (43). Mc Intyre ve ark. ise, 201114 hastayı kapsayan çalışmalarında, AMİ geçiren erkeklerde hastane öncesi dönemde daha fazla ölüm görüldüğünü; ancak, hastane içi dönemde kadınların ölüm oranının daha fazla olduğu, 30 günlük dönemde gruplar yaş açısından uyumlu hale getirildiklerinde cinsiyetin rolünün devam etmekle birlikte azaldığını bildirmişlerdir (45). Aynı çalışmada, 30 günlük mortalite yönünden 65 yaş üstünde cinsiyetin bir etkisinin olmadığı gösterilmiş ve yaş ile diğer etmenlerin rolüne dikkat çekilmiştir. İlk Mİ sonrası kadınlarla erkekler arasında sağkalımda gözlenen farkın yaş ve eşlik eden hastalıklardan kaynaklandığını öne süren başka çalışmalar da yayınlanmıştır (45).

Koroner kalp hastalığı mortalitesinde azalmanın yalnızca yeni akut koroner olayların gelişmesinin önlenmesine ve tedavilerdeki gelişmelere bağlı olmayıp, risk faktörlerinin azaltılmasına da bağlı olduğu ortaya konmuştur. Fiziksel aktivitenin artırılması, beslenme alışkanlıklarının değiştirilmesi sonucu uygun diyet eşliğinde hastanın ideal kiloya indirilmesi, sigaranın bırakılması, ortalama serum kolesterol düzeylerinde düşmenin sağlanması, aspirin ile antiagregasyonun elde edilmesi, beta-blokerlerin, ACE inhibitörlerinin kullanılması ve ailenin refah düzeyinin yüksek olması AMİ'dan sonra prognozu olumlu yönde etkileyerek sağkalımı artırmaktadır (46).

3. MATERYAL VE METOD

Çalışmaya Kasım 2012 ve Aralık 2013 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Üroloji Servislerinde yatan, orta veya major cerrahiye alınacak 40 yaş ve üzeri, Framingham Skoru $\geq$ %10 olan hastalar alındı. Çalışma için yerel etik kurul onayı (Tarih:27.11.2012 karar 28/B) ve katılımcıların bilgilendirilmiş yazılı oluru alındı. Çalışma süresince Helsinki Deklerasyonu prensiplerine uyuldu.

Çalışmaya alınma kriterleri:

- 40 yaş ve üzeri olmak
- Framingham Skoru $\geq$ %10 olmak
- Ortopedi ve üroloji kliniğinde orta veya major cerrahi uygulanacak olmak
- Araştırmaya katılmaya onay vermek

Çalışmaya alınmama kriterleri:

- Kan alımına elverişsiz olmak
- EKG çekimine elverişsiz olmak

Çalışma Tasarımı:

Araştırmamız; çalışmaya alınma kriterlerini karşılayan ve çalışmaya katılmaya onay veren, ortopedi ve üroloji kliniklerinde yatmakta olan ve cerrahi girişim planlanmış 40 yaş ve üzeri 101 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Bu hastaların preoperatif dönemdeki demografik özellikleri, komorbid durumları, sistolik ve diyastolik kan basınçları, sigara alışkanlıkları sorgulandı ve ölçülmüş olan biyokimyasal verileri kayıt edildi.

Hastaların Framingham Skorları (yaş, cinsiyet, kan basıncı, LDL kolesterol, HDL kolesterol, sigara kullanma öyküsü, diyabet varlığına göre hesaplandı) saptanıp $\geq 10\%$ olan hastalardan araştırmaya girmeyi kabul edenlerin preoperatif ve postoperatif troponin sonuçları ve elektrokardiyografi bulguları kaydedildi.

Çalışmada kullanılan Framingham Skorlama sistemi:

Çalışmaya alınan hastaların Framingham risk skoru www.tkd.org.tr adresindeki kardiyovasküler risk hesaplama sayfasından hesaplanmıştır.

The image shows the Framingham Risk Calculator interface with the following sections:

- 1. Basamak:** Yaş (Age) with a slider from 30-34 to 70-74.
- 2. Basamak:** LDL Kolesterol (mg/dl) with a slider from < 100 to > 190.
- 3. Basamak:** HDL Kolesterol (mg/dl) with a slider from < 35 to > 60.
- 4. Basamak:** Kan Basıncı (Blood Pressure) with a slider from < 120 to > 160.
- 5. Basamak:** Diyabet (Diabetes) with a dropdown menu (Evet, Hayır).
- 6. Basamak:** Sigara (Smoking) with a dropdown menu (Evet, Hayır).
- 7. Basamak:** Yaş, LDL Kolesterol, HDL Kolesterol, Kan Basıncı, Diyabet, Sigara, and Toplam Puan (Total Score) input fields.
- 8. Basamak:** Toplam Puan (Total Score) and 10 yıllık KCH risk (10-year CVD risk) input fields.
- 9. Basamak:** A table showing the 10-year CVD risk for different age groups and cholesterol levels.

Not: Sistolik ve diyastolik kan basıncı farklı puanlara karşılık geldiğinde, yüksek olan puanı kullanınız.

Yaş	Ortalama 10 yıllık KCH riski	Düşük** 10 yıllık KCH riski
30 - 34	< %1	< %1
35 - 39	%1	%1
40 - 44	%2	%2
45 - 49	%4	%3

Şekil 3: Framingham Risk hesaplama Skoru

Antropometrik ve biyokimyasal ölçümler:

Tüm hastaların sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçümü, en az 10 dakikalık istirahat sonrası ve oturur pozisyonda, her iki koldan uygun civalı tansiyon aleti ile Korotkoff Faz I ve Faz V sesleri baz alınarak yapıldı.

Hastaların son 1 ay içinde bakılmış biyokimyasal verileri (açlık plazma glukozu, üre, kreatin, AST, ALT, LDL-K, HDL-K, Na, K) ve operasyon öncesi bakılan hemogram ve troponin değerleri kaydedildi.

Preoperatif hazırlıkta tüm hastaların elektrokardiyografileri çekildi ve bulguları kaydedildi.

Çalışmaya uygun hastaların postoperatif 2. gün troponin düzeylerine bakıldı ve eş zamanlı elektrokardiyografileri çekilerek bulguları kaydedildi.

Tüm elektrokardiyografiler aynı kardiyolog tarafından değerlendirildi.

İstatistiksel İncelemeler

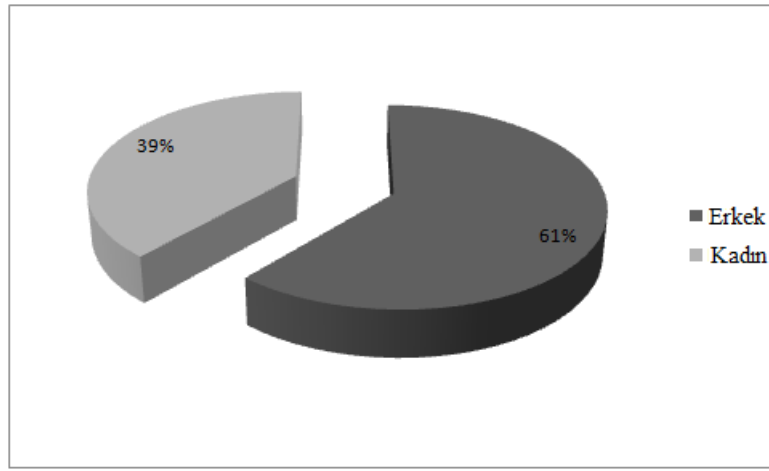
İstatistiksel analizler SPSS for Windows V.21.0 programı ile yapıldı. Analizler öncesinde değişkenlerin normal dağılımı uygun olup olmadığı Kolmogorov Smirnov testi ile incelenmiştir. Sürekli ve normal dağılım gösteren değişkenler $\pm$ SD şeklinde ifade edilirken sürekli olup normal dağılım göstermeyen değişkenler ise ortanca (25-75 persentil) olarak gösterildi. Sınıflandırılabilir veriler ki-kare testi kullanılarak; sayısal datalar ise Student's t testi ve Mann-Whitney U testi kullanılarak analiz edildi. preoperatif troponinin postoperatif değişikliklerinin değerlendirilmesi Wilcoxon signed rank test kullanıldı. Postoperatif troponin ve EKG değişikliklerini predikte eden bağımsız faktörler Lojistik regresyon analizi sonuçları, anlamlılık düzeylerinin yanı sıra, tahmini rölatif risk (odds ratio-OR) ve %95 Güven Aralığı (GA) değerleri verilerek gösterilmiştir. İstatistiksel anlamlılık açısından %95 güven aralığında $p<0.05$ bulunan sonuçlar anlamlı olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğinde 1 Kasım 2012 ile 30 Mayıs 2013 tarihleri arasında üroloji ve ortopedi kiliğinden toplam 101 hasta çalışmaya dahil edildi.

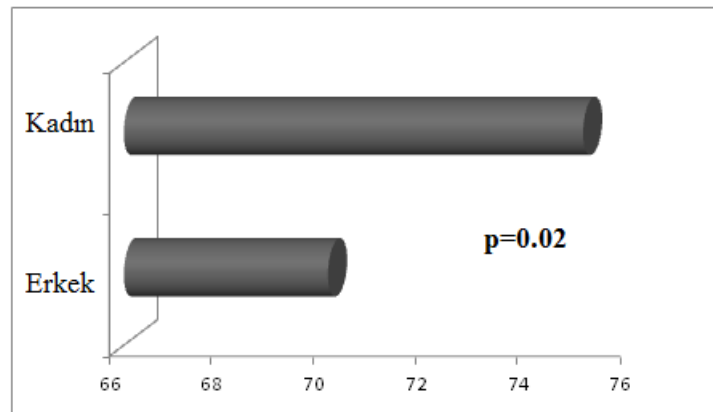
4.1. Sosyodemografik özellikler:

Çalışmaya alınan 101 hastanın 62'si erkek (%61) ve 39'u (%39) kadın idi (Şekil 4; Tablo 11).



Şekil 4: Hastaların cinsiyete göre dağılımı

Tüm hastaların yaş ortalaması 72 ± 11 yıl olduğu görüldü (Tablo 11). Kadınların yaş ortalaması (75 ± 11) erkeklere (70 ± 11) göre daha fazla idi ($p<0.05$; Şekil 5).

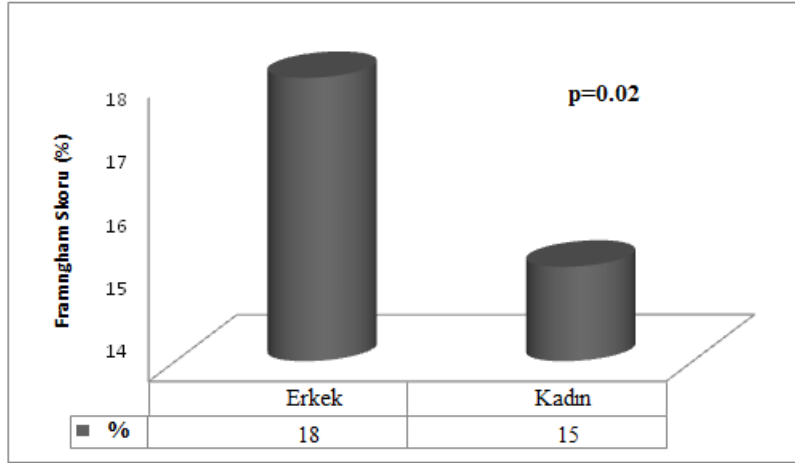


Şekil 5: Cinsiyete göre yaş dağılımı

4.2. Komorbiditelerin Dağılımı:

Hastalara eşlik eden en sık komorbidite hipertansiyon (% 92.1) idi. Sırasıyla diabetes mellitus (%34.7), iskemik kalp hastalığı (%17.8), atriyal fibrilasyon (%5.9), hipotiroidi (%3) ve malignite (%1) takip etmekte idi (Tablo 11).

Hastaların Framingham skorlarının ortanca değeri 17 (12-24) olup, erkeklere ait skorun kadınlardan daha fazla olduğu görüldü ($p<0.05$; Şekil 6)



Şekil 6: Cinsiyete göre Framingham skorunun dağılımı

Hastaların yaklaşık % 21' i sigara kullanmakta idi, erkeklerin (%17) kadınlara (%4) göre daha fazla sigara kullandığı görüldü (Tablo 11).

Çalışmaya alınan hastaların sistolik kan basıncı ortanca değeri 140 (130-140) mmHg iken, cinsiyetler arasında farklılık göstermemekteydi ($p>0.05$). Benzer şekilde tüm hastaların diyastolik kan basıncı ortanca değeri 80 (80-80) mmHg iken, cinsiyetler arasında farklılık bulunmamaktaydı ($p>0.05$; Tablo 11).

Hastaların operasyon türlerini incelediğimizde, ortopedi kliniğinden 65 (%65) hastanın, üroloji kliniğinden ise 35 (%35) hastanın çalışmamıza dahil edildiği görüldü. Tüm hastalar içerisinde en fazla operasyonun femur fraktürü (%55.5) olduğu gözlemlendi. Sırasıyla, prostatektomi 19 (%18.8), sistektomi 9 (%9), gonartroz 5 (%5), nefrektomi 4 (%4), koksartoz 3 (%3), nefrolitotomi 1 (%1), ayak amputasyonu 1 (%) ve adrenaletomi 1 (%) olduğu görüldü (Tablo 11).

Tablo 11: Hastalara ait demografik ve klinik özellikler

	Tüm (n=101)	Erkek (n=62)	Kadın (n=39)	P
Yaş, yıl Ortalama±SD	72±11	70±11	75±11	0.02
Framingham skoru (%) Ortanca (IQR)	17 (12-24)	18 (14-27)	15 (11-19)	0.02
<i>Sigara kullanımı, n (%)</i>	21 (20.8)	17 (27.4)	4 (10.3)	0.04
<i>Sistolik kan basıncı (mmHg)</i> Ortanca (IQR)	140 (130-140)	140 (130-140)	140 (133-140)	0.25
<i>Diyastolik kan basıncı (mmHg)</i> Ortanca (IQR)	80 (80-80)	80 (80-80)	80 (80-80)	0.13
<i>LDL-Kolesterol (mg/dL)</i> Ortalama±SD	112±32	113±29	111±37	0.78
<i>HDL-Kolesterol (mg/dL)</i> Ortalama±SD	43±14	43±16	43±12	0.98
<i>Diabet varlığı, n (%)</i>	35 (34.7)	20 (19.8)	15 (14.9)	0.53
Komorbiditler, n (%)				
<i>İskemik kalp hastalığı</i>	18 (17.8)	12 (66.6)	6 (33.3)	0.61
<i>Atrial fibrilasyon</i>	6 (5.9)	4 (66.6)	2 (33.3)	0.78
<i>Hipotiroidi (*)</i>	3 (3)	1 (33.3)	2 (66.6)	0.55
<i>Malignite</i>	1 (1)	1 (100)	-	-
<i>Hipertansiyon</i>	93 (92.1)	55 (59.1)	38 (40.9)	0.14
Operasyon türü, n (%)				
<i>Ortopedik cerrahi</i>				
Femur fraktürü	56 (55.5)	28 (50)	28 (50)	
Gonartroz	5 (5)	-	5 (100)	
Koksartroz	3 (3)	1 (33.3)	1 (66.6)	
Ayak amputasyonu	1 (1)	1 (100)	-	
<i>Ürolojik cerrahi</i>				
Prostatektomi	19 (18.8)	19 (100)	-	
Sistektomi	9 (9)	7 (77.7)	2 (22.2)	
Nefrektomi	4 (4)	3 (75)	1 (25)	
Nefrolitotomi	2 (2)	1 (50)	1 (50)	
Adrenalektomi	1 (1)	1 (100)	-	

Değerler Ortanca (25-75 persentil) veya ortalama ±standart deviasyon olarak gösterilmiştir

p<0.05, anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

Çalışmaya alınan hastaların toplam 45'sinde (%46) postoperatif EKG değişikliği izlendi. En sık eşlik eden EKG değişikliği ST depresyonu iken sırasıyla T negatifliği, atrial ve ventriküler ekstra sistol, sinüs taşikardisi, yeni gelişen AF, supraventriküler taşikardi, sol ve sağ dal bloğu şeklinde izlenmiştir (Tablo 12).

Tablo 12: Postoperatif EKG değışiklikleri

	N	(%)
ST depresyonu	14	31.1
T negatifliği	8	17.7
Atrial ekstrasistol	7	15.5
Ventriküler ekstrasistol	4	8.8
Sinüs taşikardisi	6	13.3
Yeni gelişen AF	2	4.4
Supraventriküler taşikardi	1	2.2
Sol dal bloğu	2	4.4
Sağ dal bloğu	1	2.2
Toplam	45	100

Postoperatif EKG değışikliğini predikte eden faktörleri tek değışkenli analiz ile değerdendirildiğinde kadın cinsiyet (OR=2.6, %95 CI, 1.1-5.9; p=0.02) ve diabetes mellitus varlığı (OR=2.6, %95 CI, 1.2-6.1; p=0.02) ile plazma glukoz seviyesi (OR=1.0, %95 CI, 1.0-1.1; p=0.03) anlamlı şekilde saptandı (Tablo 13).

Tablo 13: Postoperatif EKG değışikliğini predikte eden faktörler-Univariate analiz

	EKG değışikliği (+) (n=45)	EKG değışikliği (-) (n=56)	OR (95% CI)	P
Yaş Ort±SD	73±12	72±11	1.0 (0.9-1.0)	0.55
Kadın, n (%)	23 (51.1)	16 (28.5)	2.6 (1.1-5.9)	0.02
Framingham skoru Ortanca (IQR)	17 (12-24)	17.5 (11.5-23)	0.9 (0.9-1.0)	0.74
Komorbiditler, n (%)				
İskemik kalp hastalığı	5 (11.1)	13 (23.2)	0.4 (0.1-1.2)	0.12
Atrial fibrilasyon	2 (4.4)	4 (7.1)	0.6 (0.1-3.4)	0.57
Diabetes mellitus	21 (46.6)	14 (25)	2.6 (1.2-6.1)	0.02
Hipertansiyon	42 (93.3)	51 (91)	1.3 (0.3-6.0)	0.67
Femur fraktürü, n (%)	25 (55.5)	31 (55.3)	1.0 (0.4-2.2)	0.98
Prostatektomi, n (%)	8 (17.7)	11 (19.6)	0.8 (0.3-2.4)	0.81
Glukoz mg/dL Ortanca (IQR)	123 (104-163)	114 (100-136)	1.0 (1.0-1.1)	0.03
Preoperatif troponin Ortanca (IQR)	0.1 (0.1-0.1)	0.1 (0.1-0.2)	0.04 (0-58)	0.39
Postoperatif troponin Ortanca (IQR)	0.2 (0.1-0.3)	0.2 (0.1-0.3)	3.1 (0.1-72)	0.47
Hemoglobin, g/dL Ort±SD	11.5±1.9	11.8±1.9	0.9 (0.7-1.1)	0.38
Kreatinin, mg/dL	0.98 (0.84-1.17)	1.03 (0.81-1.38)	0.6 (0.2-1.4)	0.28

Çok değişkenli binominal logistic regresyon analizinde kadın cinsiyet (OR=2.50, %95 CI, 1.04-6.01; p=0.04) ve diabetes mellitus varlığının (OR=2.55, %95 CI; 1.06-4.11; p=0.03) postoperatif EKG değişikliğini diğerlerinden bağımsız şekilde predikte ettiği görüldü (Tablo 14).

Tablo 14: Postoperatif EKG değişikliğini predikte eden faktörler-Multivariate analiz

	OR	95% CI		P değeri
		Alt sınır	Üst sınır	
Yaş	1.01	0.96	1.04	0.84
Cinsiyet, Kadın	2.50	1.04	6.01	0.04
DM varlığı	2.55	1.06	6.11	0.03
KAH varlığı	0.43	0.13	1.41	0.16

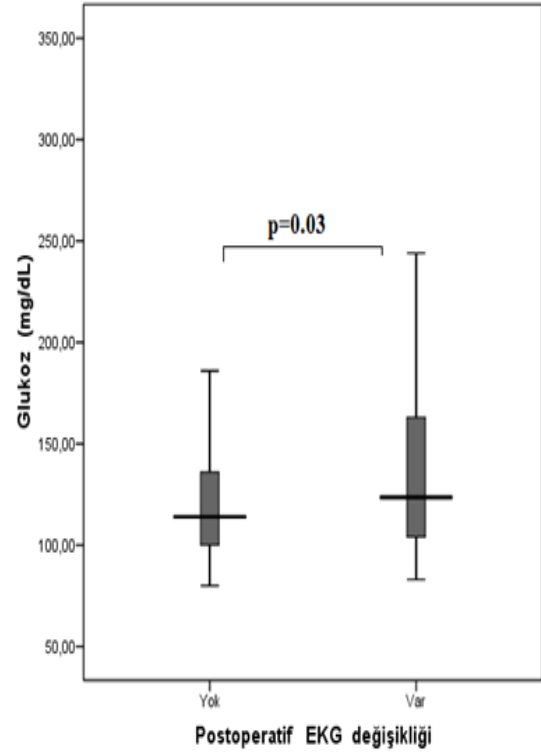
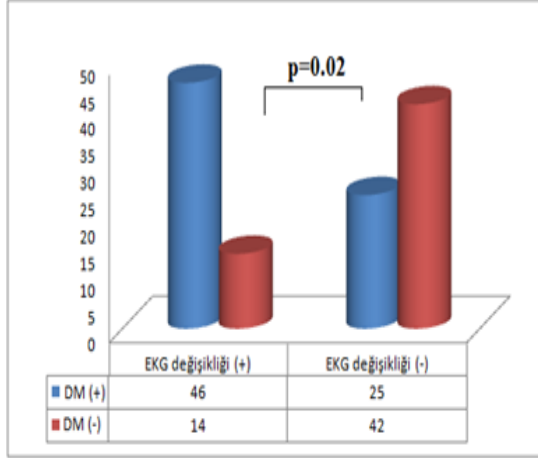
Preoperatif troponin değerlerinin, postoperatif EKG değişikliği izlenen ve izlenmeyen hastalar arasında farklılık göstermediği saptandı (0.1 (0.1-0.1) vs 0.1 (0.1-0.2), p=0.65, sırasıyla). Benzer şekilde postoperatif troponin değerleri arasında da gruplar arasında farklılık yoktu (0.2 (0.1-0.3) vs 0.2 (0.1-0.3), p=0.86, sırasıyla). Ancak troponin değişimi postoperatif dönemde her iki grupta da artış göstermiş olup, istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (p<0.05, Tablo 15).

Tablo 15: Postoperatif EKG ve troponin değişiklikleri

	Tüm Hastalar (n=101)	EKG değişikliği (+) (n=45)	EKG değişikliği (-) (n=56)	P ^γ değeri
Preoperatif troponin Ortanca (IQR)	0.1 (0.1-0.2)	0.1 (0.1-0.1)	0.1 (0.1-0.2)	0.65
Postoperatif troponin Ortanca (IQR)	0.2 (0.1-0.3)	0.2 (0.1-0.3)	0.2 (0.1-0.3)	0.86
p değeri *	<0.001	0.005	0.005	

^γ Mann - Whitney U testi

*Wilcoxon signed rank testi



Şekil 7: Postoperatif EKG değişikliği izlenenlerde DM ve plazma glukoz seviyeleri arasındaki ilişki

Framingham skoru orta ve yüksek riskli hasta grubunda EKG değişikliği açısından gruplar benzerdi ($p>0.05$; Tablo 16).

Tablo 16: Postoperatif EKG değişikliğinin Framingham skoruna göre dağılımı

	EKG değişikliği (+) (n=45)	EKG değişikliği (-) (n=56)	P
Orta riskli (%10-20)	30	40	0.61
Yüksek riskli (>%20)	15	16	

Framingham skoru orta ve yüksek riskli hasta grubunda EKG değişikliği açısından gruplar benzerdi ($p>0.05$; Tablo 16).

4.3. Postoperatif Troponin Değişikliği

Çalışmaya alınan hastaların toplam 44'ünde (%43.5) postoperatif troponin değişikliği izlendi. Troponin değişikliği gözlenen hastaların daha yaşlı oldukları görüldü (76 ± 10 vs 69 ± 11 , $p=0.004$) (Tablo 12). Buna göre yaşı ileri olanlarda troponin değişikliği görülme riskinin, yaşı ileri olmayanlara göre 1.06 kat daha fazla olduğunu gördük (OR=1.06, %95 CI, 1.01-1.10). (Tablo 12).

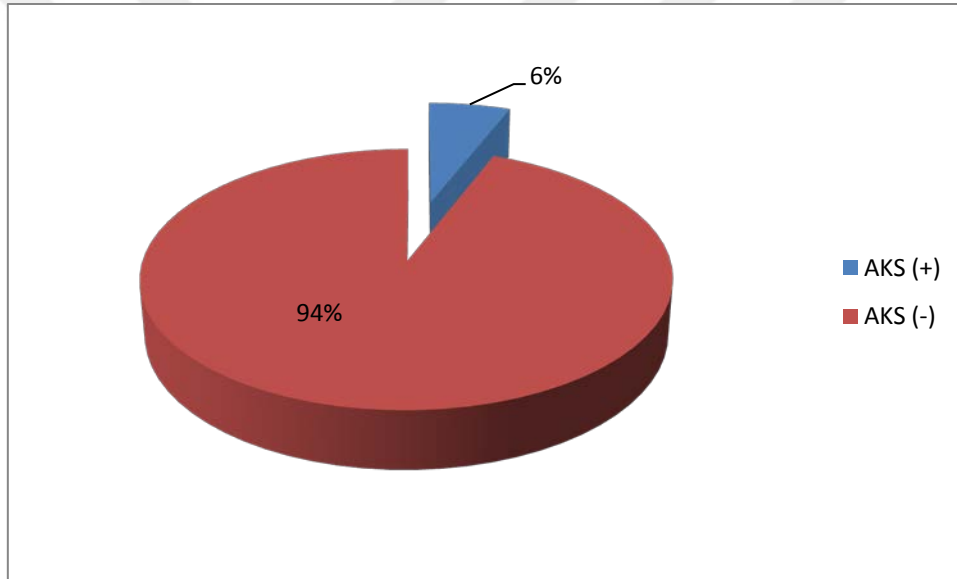
Tablo 17: Postoperatif troponin değişikliğini predikte eden faktörler-Univariate analiz

	Troponin değişikliği (+) (n=44)	Troponin değişikliği (-) (n=57)	OR (95% CI)	P
Yaş Ort±SD	76±10	69±11	1.06 (1.01-1.10)	0.004
Kadın, n (%)	19 (43.1)	20 (35)	1.4 (0.6-3.1)	0.41
Framingham skoru Ortanca (IQR)	18 (11-26)	17 (12-22)	1.0 (0.9-1.1)	0.79
Komorbiditler, n (%)				
İskemik kalp hastalığı	7 (15.9)	11 (19.2)	0.8 (0.3-2.2)	0.66
Atrial fibrilasyon	2 (4.5)	4 (7)	0.6 (0.1-3.6)	0.61
Diabetes mellitus	18 (40.9)	17 (29.8)	1.6 (0.7-3.7)	0.24
Hipertansiyon	42 (95.4)	51 (89.4)	2.4 (0.4-12.8)	0.28
Femur fraktürü, n (%)	28 (63.6)	28 (49.1)	1.8 (0.8-4.0)	0.14
Prostatektomi, n (%)	8 (18.1)	11 (19.2)	0.9 (0.3-2.5)	0.88
Glukoz mg/dL Ortanca (IQR)	122 (106-139)	117 (100-153)	0.9 (0.9-1.0)	0.82
Post-op EKG değişikliği n (%)	19 (43.1)	26 (45.6)	0.9 (0.4-2.0)	0.81
Hemoglobin, g/dL Ort±SD	11.8±1.4	11.5±2.1	1.0 (0.8-1.3)	0.48
Kreatinin, mg/dL Ortanca (IQR)	0.93 (0.79-1.19)	1.07 (0.85-1.30)	0.8 (0.4-1.6)	0.54

Hastalarda postoperatif troponin değişikliği görülme riskini belirlemede, sadece yaş faktörünün anlamlı olduğu görüldü. Diğer taraftan cinsiyet, bazı komorbid hastalıkları, operasyon türü ile Framingham skoru ve serum hemoglobin, kreatinin değerlerinin postoperatif troponin değişikliği olan ve olmayan grupta benzer oranda oldukları görüldü ($p>0.05$, tümü) (Tablo 12-13).

Tablo 18: Postoperatif troponin değişikliğini predikte eden faktörler-Multivariate analiz

	OR	95% CI		P değeri
		Alt sınır	Üst sınır	
Yaş	1.07	1.01	1.13	0.01
Cinsiyet, Kadın	1.11	0.43	2.88	0.81
Femur fraktürü	0.88	0.25	3.07	0.84
İskemik kalp hastalığı	0.85	0.28	2.56	0.77
Prostatektomi	1.66	0.41	6.72	0.47
Hipertansiyon	2.07	0.37	11.5	0.41
Diabetes mellitus	1.88	0.76	4.64	0.17



şekil 8: İskemik değişikliği olan hastaların oranı

Hastaların % 6 (6/101) sında hem troponin hemde EKG de iskemik değişiklik mevcuttu (şekil 3). Hastalar arasında mortalite gözlenmedi.

5. TARTIŞMA

Perioperatif komplikasyon riski; hastanın cerrahi öncesi durumuna, komorbidite prevelansına, hastanın yaşına ve cerrahi işlemin süresine bağlıdır. Mevcut kılavuzlar, kalp hastalığı olan ve kalp dışı cerrahi uygulanacak hastaların operasyon sonrası tedavisine odaklanmaktadır (47). Biz çalışmamızda postoperatif troponin değişikliklerinde, ileri yaşın bağımsız bir risk faktörü olduğunu, postoperatif EKG değişikliğinde ise kadın cinsiyet ile birlikte diyabet varlığının bağımsız bir risk faktörü olduğunu gözlemledik.

Koroner kalp hastalığının prevelansı ve insidansı yaşla birlikte katlanarak artmaktadır (48-50). Genç yaş gruplarında çeşitli nedenlerden dolayı perioperatif miyokard iskemisi görülebilmesine karşın, perioperatif kardiyak mortalite ve morbidite, kalp dışı cerrahi uygulanan ileri yaş popülasyonda daha önemli bir sorundur (51). Naughton ve ark. yaptığı çalışmada yaşlı hastalara, popülasyonun geri kalanına kıyasla dört kat daha fazla cerrahi uygulanacağı öngörülmüştür (52). Elimizde Avrupa'da cerrahi uygulanan hasta sayısına ilişkin kesin veri olmamasına karşın, bu rakamda 2020 itibarıyla %25 oranında bir artış olacağı ve yaşlı popülasyonun >%50 oranında artacağı hesaplanmaktadır (53). Bizim çalışmamızda da hastaların yaş ortalaması 72 ± 11 olup, ileri yaş hastaların çoğunlukta olduğu görülmüştür.

Koroner kalp hastalığı riskini tahmin etmek üzere çok değişkenli istatistiksel modeller geliştirilmiş ve Framingham Kalp Çalışması bunların yayılmasına öncü olmuştur. Bu çalışmada 10 yıllık koroner olay riski hesaplanarak <%10 düşük risk, %10-20 orta risk, >%20 yüksek riski göstermektedir (54). Bizim çalışmamızda ortalama Framingham skoru %17 olarak saptanmıştır. Çalışmaya alınan hastaların çoğu (%70) orta risk grubunda iken, yüksek riske sahip hastaların oranı ise %30'du. Ancak çalışmaya alınan yüksek ve orta riskli hastaların postoperatif troponin ve EKG değişiklikleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo

16). Bununla ilgili daha net sonuca ulaşmak için Framingham skoru <%10 olan hastaların dahil edildiği kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Geçtiğimiz 30 yıl içerisinde klinik özellikler ile perioperatif kardiyak mortalite ve morbidite arasındaki ilişkiyi gösteren gözlemsel verilerin çok değişkenli analizlerine dayanan çeşitli risk indeksleri geliştirildi. Bunlar arasında en iyi bilinen Lee (1999) indeksinde major perioperatif kardiyak olayların beş bağımsız klinik belirleyicisi yer almaktadır. Bunlar: iskemik kalp hastalığı öyküsü, serebrovasküler hastalık öyküsü, kalp yetersizliği, diyabet varlığı, bozulmuş renal fonksiyondur (55). Diyabetik hastalarda daha uzun hospitalizasyon süresi, daha fazla sağlık kaynağı kullanımı ve daha yüksek perioperatif mortalite saptanmıştır. Son yıllarda diyabete çekilen dikkat, hiperglisemiye kaydırılmıştır. Bilinen diyabetik hastalardaki hiperglisemiye kıyasla, yeni başlayan hiperglisemide advers sonuç riski daha yüksektir (56). Bizim çalışmamızda ise literatürle uyumlu olarak postoperatif EKG değişikliği izlenen kişilerde diyabet prevalansının yüksek olduğu saptandı. Postoperatif troponin değişikliğinde ise diyabetik olanlarla olmayanlar arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 13). Diğer taraftan postoperatif EKG değişikliği olanlarda plazma glukoz seviyesi, EKG değişikliği olmayanlara göre daha yüksek saptandı.

Fonksiyonel kapasiteleri yüksek olan stabil koroner arter hastalarının perioperatif dönemde prognozları iyidir (57). İskemik kalp hastalarında preoperatif EKG önemli prognostik veriler sağlar ve uzun süreli, bağımsız klinik bulguların ve perioperatif iskeminin öngörücüsüdür (58). Çalışmamızda iskemik kalp hastalığı prevalansı %11 olup, postoperatif EKG veya troponin değişikliği olan ve olmayan gruplar arasında fark yoktu (Tablo 13).

Genel olarak arteriyel hipertansiyon, kalp dışı cerrahide kardiyovasküler komplikasyonların bağımsız bir risk faktörü olarak düşünülmez. Preoperatif değerlendirme sayesinde hipertansiyon hastaları belirlenir, hedef organ hasarı ve ilgili kardiyovasküler patolojiye

ilişkin bulguların olup olmadığı araştırılır ve uygun tedaviye başlanır (59). Çalışmamızda hipertansiyon prevalansı %93.3 olup, postoperatif EKG veya troponin değişikliği olan ve olmayan gruplar arasında fark yoktu (Tablo 13).

Ortopedik cerrahi sonrası hastaların yaklaşık %5 kadarında morbidite ve mortaliteyi arttıran kardiyak komplikasyonlar görülmektedir (59). Özellikle ilk 6 ayda kalça fraktürü sonrası mortalite kimi çalışmalarda %10-26 arasında saptanmış olup, kardiyak kökenli mortalite oldukça sıktır (60,61). Çalışmaya alınan hastalarda kardiyak veya non kardiyak mortalite gözlenmedi. Operasyona alınan non kardiyak cerrahilerin yaklaşık %56'sını ortopedik girişimler oluşturmaktaydı. Postoperatif EKG veya troponin değişikliği ortopedik (femur fraktürü, gonartroz, koksartroz, ayak amputasyonu) girişimlerde operasyon türüne göre farklılık göstermedi (Tablo 11). Ürolojik operasyonlarda ise özellikle prostatik operasyonlar orta riskli ameliyatlar kategorisinde yer almaktadır. Bu tip ameliyatlarda kardiyovasküler olay riski %1-5 arasında değişmektedir. Diğer taraftan kardiyovasküler olay riskinin <%1'in altında olduğu düşük riskli ürolojik ameliyatlar daha sık olmakla birlikte bunlardan en önemlisi sistoskopedir (62). Bizim çalışmamızda ise ürolojik operasyonların çoğunu (%19) prostatektomi operasyonu oluşturmaktaydı. Diğer işlemler ise ürolojik girişimlerin %10'unu oluşturmaktaydı. Postoperatif EKG veya troponin değişikliği ürolojik (prostatektomi, sistektomi vb) girişimlerde operasyon türüne göre farklılık göstermedi (Tablo 11)

Carol P ve arkadaşları tarafından yapılan 60 yaş ve üstü 187 hastadan oluşan ve acil ortopedik ameliyata alınan hastaların alındığı çalışmada yaklaşık %18,4 oranında postoperatif EKG değişikliği saptanmış olup; 3 hastada ST elevasyonu, 11 hastada ST depresyonu, 14 hastada T dalga değişikliği, 2 hastada yeni gelişen LBBB, 1 hastada yeni gelişen RBBB, 1 hastada R progresyon kaybı, 1 hastada ventriküler trigemine ve 1 hastada yeni gelişen AF gösterilmiştir. Bunun yanında EKG değişikliklerinin %40'ına troponin yüksekliği eşlik etmiştir. Diğer taraftan anormal EKG bulgusu olanların %13'ünde postoperatif troponin

seviyeleri normal seyretmiştir. Bizim çalışmamızda ise postoperatif EKG değişikliği oranı %45 idi. Bunlar içerisinde en sık 14 hastada ST depresyonu (%31) görülmüştür. Bunu sırasıyla T negatifliği, atriyal ekstrasistol, sinus taşikardisi, ventriküler ekstrasistol, yeni gelişen AF, yeni gelişen LBBB, yeni gelişen RBBB (Sağ dal bloğu) ile SVT'ler oluşturmaktaydı. İskemik EKG değişikliği olan 24 hastanın 6 tanesinde eş zamanlı troponin yüksekliği de eşlik etti (63).

Hastalarda postoperatif troponin değişikliği oranı %43.5 (44/101) idi. Bu bulgular ortopedik ve ürolojik operasyonlardan sonra yaygın olarak troponin yüksekliğinin olduğunu ancak buna sıklıkla EKG değişikliklerinin eşlik etmediğini göstermektedir. Troponin yüksekliği saptanan bu hastaların çoğunluğu da asemptomatik seyretmekteydi. Kardiyak injuriyi saptamada troponin EKG'ye göre daha sensitiftir. Preoperatif EKG anormallikleri olan hastalarda postoperatif EKG değişikliklerinin değerlendirilmesinde postoperatif troponin takibi oldukça faydalıdır. Daha önceden yapılan çalışmalarda postoperatif MI geçiren hastaların ancak yarısında postoperatif EKG'de iskemi bulgularına rastlanmıştır. Bu nedenle troponin bakmadan sadece EKG bulgularına bakılarak MI saptanması yeterince sensitif değildir.

Daha önceden yapılan çalışmalarda saptanan perioperatif MI'larda saptanan bulgular non-ST elevasyonlu, non-Q, hafif EKG değişiklikleri ya da ST depresyonu gibi bulgularıdır. Bizim çalışmamızda olduğu gibi, diğer çalışmalarda da ST elevasyonuna rastlanılmadı. Bunun nedeni olarak da perioperatif MI'ların 3. Evrensel Miyokard İnfarktüsü tanımında belirtildiği gibi miyokard oksijen sunumu ve/veya ihtiyaç dengesizliğine yol açması sonucu gelişmesi yani perioperatif dönemde meydana gelen hipotansiyon gibi durumların neden olması düşünülebilir. Bu nedenle de tip 1 MI'daki gibi plak rüptürü ya da trombus gibi bir durum söz konusu olmadığı için ST elevasyonuna rastlanılmadı.

Çalışmamızdaki limitasyonlara değinecek olursak öncelikle hasta sayımız diğer çalışmalara göre daha kısıtlıydı. Diğer bir limitasyon ise hastaların sadece postoperatif 2. gün EKG ve troponin ölçümleri yapıldı. Seri monitorizasyon ve daha uzun bir takip yapılmadı.



6.SONUÇLAR

1. Postoperatif troponin değişikliğinde, ileri yaşın bağımsız bir risk faktörü olduğunu, postoperatif EKG değişikliğinde ise kadın cinsiyet ile birlikte diyabet varlığının bağımsız bir risk faktörü olduğunu gözlemledik.
2. Framingham Kalp Çalışmasına göre, yüksek ve orta riskli hastaların postoperatif troponin ve EKG değişiklikleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.
3. Postoperatif EKG değişikliği izlenen kişilerde diyabet prevelansı, EKG değişikliği olmayanlara göre daha yüksekti. Postoperatif troponin değişikliğinde ise, diyabetik olanlarla olmayanlar arasında anlamlı farklılık yoktu.
4. Postoperatif EKG değişikliği olanlarda plazma glukoz seviyesi, EKG değişikliği olmayanlara göre daha yüksek saptandı.
5. İskemik kalp hastalığı prevelansı %11 olup, postoperatif EKG veya troponin değişikliği olan ve olmayan gruplar arasında farklılık yoktu.
6. Hipertansiyon prevelansı %93.3 olup, postoperatif EKG veya troponin değişikliği olan ve olmayan gruplar arasında farklılık yoktu.
7. Kardiyak veya non kardiyak mortalite gözlenmedi.
8. Operasyona alınan non kardiyak cerrahilerin yaklaşık %56'sını ortopedik girişimler oluşturmaktaydı.
9. Postoperatif EKG veya troponin değişikliği, ortopedik (femur fraktürü, gonartroz, koksartroz, ayak amputasyonu) girişimlerde operasyon türüne göre farklılık göstermedi.
10. Ürolojik operasyonların çoğunu(%19) prostatektomi operasyonu oluşturmaktaydı. Sistoskopik işlemler ise ürolojik girişimlerin %10'nu oluşturmaktaydı.
11. Postoperatif EKG veya troponin değişikliği, ürolojik (prostatektomi, sistektomi vb) girişimlerde operasyon türüne göre farklılık göstermedi.
12. Postoperatif EKG değişikliği oranı %45 idi. Bunlar içerisinde en sık 14 hastada ST depresyonu (%31) görülmüştür. Bunu sırasıyla T negatifliği, atriyal ekstrasistol, sinus taşikardisi, ventriküler ekstrasistol, yeni gelişen AF, yeni gelişen LBBB, yeni gelişen RBBB ile SVT'ler oluşturmaktaydı.
13. İskemik EKG değişikliği olan 24 hastanın 6 tanesinde eş zamanlı troponin yüksekliği de eşlik etti.

7. KAYNAKLAR:

1. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial Infarction redefined-A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. Eur Heart J 2000;1502-1513
2. Hamm CW, Nauheim B. Risk stratifying acute coronary syndromes: gradient of risk and benefit: Am Heart J 1999; 138:6-11.
3. American Heart Association. 1999 Heart and Stroke Statistical Update. Dallas, Texas: AHA;1999.
4. Thom TJ. Death rates from coronary disease: progress and a puzzling paradox. N .Eng J Med 1998;339:915-17.
5. O'Rourke RA. Overview of trends in heart disease .Changing prognosis after myocardial infarction.Ann Epidemiol 1993;3:541-6.
6. Thygesen K,Alpert JS, White HD,Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction.Universal definition of myocardial infarction.Eur Heart j 2007;28:2525-2538;Circulation 2007;2634-2653
7. Devereaux PJ, Xavier D, Pogue J, Guyatt G, Sigamani A, Garutti I, Leslie K,Rao-Melacini P, Chrolavicius S, Yang H, Macdonald C, Avezum A, Lanthier L,Hu W, Yusuf S; POISE (PeriOperative ISchemic Evaluation) Investigators. Characteristics and short-term prognosis of perioperative myocardial infarction inpatients undergoing noncardiac surgery: a cohort study. Ann Intern Med 2011;154:523–528.
8. The Vascular Events in Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation(VISION) Study Investigators. Association between postoperative troponin levels and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. JAMA 2012;307:2295–2304.

9. Kavsak PA, Walsh M, Srinathan S, Thorlacius L, Buse GL, Botto F, Pettit S, McQueen MJ, Hill SA, Thomas S, Mrkobrada M, Alonso-Coello P, Berwanger O, Biccard BM, Cembrowski G, Chan MT, Chow CK, de Miguel A, Garcia M, Graham MM, Jacka MJ, Kueh JH, Li SC, Lit LC, Martí'nez-Bru' C, Naidoo P, Nagele P, Pearse RM, Rodseth RN, Sessler DI, Sigamani A, Szczeklik W, Tiboni M, Villar JC, Wang CY, Xavier D, Devereaux PJ. High sensitivity troponin T concentrations in patients undergoing noncardiac surgery: a prospective cohort study. *Clin Biochem* 2011;44:1021–24.
10. Cairns J, Theroux P, Armstrong P, et al. Unstable angina--report from a Canadian expert roundtable. *Can J Cardiol*. 1996;12:1279-92.
11. Boersma H, Doornbos G, Bloomberg BPM, et al. Cardiovascular diseases in Europe. European registries of cardiovascular diseases and patient management. *Eur Soc of Cardiol, Sophia Antipolis, France*, 1999:15-22.
12. Onat A, Keleş İ, Çetinkaya A, ve ark. On yıllık TEKHARF çalışması verilerine göre Türk erişkinlerinde koroner kökenli ölüm ve olayların prevalansı yüksek. *Türk Kardiyol Arş*, 2001; 29:8-19.
13. Heart Attack Risk Calculator. Available from:
[http://www.heart.org/gglRisk/locale/en_US/index.html?gtype=health."\)](http://www.heart.org/gglRisk/locale/en_US/index.html?gtype=health.)
14. DeWood MA, Spores J, Notske R, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 1980; 303: 897-902.
15. De Bono DP, Bhattacharya AK. Segmental analysis of coronary arterial stenoses in patients presenting with angina or first myocardial infarction. *Int J Cardiol* 1991; 32: 313-22.

16. Serruys PW, Arnold AE, Brower RW, et al. Effect of continued rt-PA administration on the residual stenosis after initially successful recanalization in acute myocardial infarction--a quantitative coronary angiography study of a randomized trial. *Eur Heart J* 1987; 8:1172-81.
17. Willich SN, Linderer T, Wegscheider K, et al. Increased morning incidence of myocardial infarction in the ISAM Study: absence with prior beta-adrenergic blockade. ISAM Study Group. *Circulation*. 1989;80:853-8.
18. Enar R. Akut Miyokard İnfarktüsü: Kanıtlar ve Tedavisi, Akut Miyokard İnfarktüsü Trombokardiyoloji, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2004: 629-785.
19. Boersma E, Mercado N, Poldermans D, et al. Acute myocardial infarction. *Lancet* 2003 ;361:847-58.
20. Andreotti F, Porto I, Crea F, et al. Inflammatory gene polymorphisms and ischaemic heart disease: review of population association studies. *Heart*. 2002;87:107-12.
21. Moreno PR, Falk E, Palacios IF, et al. Macrophage infiltration in acute coronary syndromes. Implications for plaque rupture. *Circulation*. 1994 Aug;90(2):775-8.
22. Moreno PR, Bernardi VH, Lopez-Cuellar J, et al. Macrophages, smooth muscle cells, and tissue factor in unstable angina. Implications for cell-mediated thrombogenicity in acute coronary syndromes. *Circulation*. 1996 ;94:3090-7.
23. Reimer KA, Jennings RB. The "wavefront phenomenon" of myocardial ischemic cell death. II. Transmural progression of necrosis within the framework of ischemic bed size (myocardium at risk) and collateral flow. *Lab Invest* 1979;40:633.
24. Libby P. The Vascular Biology of Atherosclerosis, in: Braunwald E (ed). *Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 6th ed, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001: 995-1009.

25. Falk E, Fernandez-Ortiz A. Role of thrombosis in atherosclerosis and its complications. *Am J Cardiol.* 1995 ;75:3B-11B.
26. Falk E. Morphologic features of unstable atherothrombotic plaques underlying acute coronary syndromes. *Am J Cardiol.* 1989;63:114E-120E.
27. Kono T, Morita H, Nishina T, et al. Circadian variations of onset of acute myocardial infarction and efficacy of thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol.* 1996 ;27:774-8.
28. Antman E, Braunwald E. Acute Myocardial Infarction, in: Braunwald E (ed). *Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine.* 6th ed, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001: 1114-1231.
29. Wu AH, Apple FS, Gibler WB, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Standards of Laboratory Practice: recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases. *Clin Chem* 1999;45:1104-21.
30. Galvani M, Ferrini D, Ottani F, et al. Early risk stratification of unstable angina/non-Q myocardial infarction: biochemical markers of coronary thrombosis. *Int J Cardiol.* 1999;68:S55-61.
31. Ellis AK. Serum protein measurements and the diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 1991;83:1107-1109.
32. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation* 2000 ;102:2031-7.
33. Tu JV, Austin PC, Walld Ret al. Development and validation of the Ontario acute myocardial infarction mortality prediction rules. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:992-7.

34. De Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH *et al.* The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2001;345:1014–1021.
35. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, *et al.* Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-I Investigators. *Circulation* 1995;91:1659-68.
36. Rogers WJ, Bourge RC, Papapietro SE, *et al.* Variables predictive of good functional outcome following thrombolytic therapy in the Thrombolysis in Myocardial Infarction phase II (TIMI II) pilot study. *Am J Cardiol* 1989;63:503
37. Hamm LF, Crow RS, Stull GA, *et al.* Safety and characteristics of exercise testing early after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1989;63:1193-1197
38. Chaitman BR, McMahon RP, Terrin M, *et al.* Impact of treatment strategy on predischARGE exercise test in the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) II trial. *Am J Cardiol* 1993;71:131-138.
39. E Picano, A Pingitore, R Sicari, *et al.* Stress echocardiographic results predict risk of reinfarction early after uncomplicated acute myocardial infarction: large-scale multicenter study. Echo Persantine International Cooperative (EPIC) Study
40. NS Kleiman, HD White, EM Ohman, *et al.* Mortality within 24 hours of thrombolysis for myocardial infarction. The importance of early reperfusion. The GUSTO Investigators, Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. *Circulation* 1994; 90: 2658 - 2665.
41. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, *et al.* Contributions of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. *Lancet* 1999; 353:1547-57.

42. Herman B, Greiser E, Pohlabein H. A sex difference in short-term survival after initial acute myocardial infarction. The MONICA-Bremen Acute Myocardial Infarction Register, 1985-1990. *Eur Heart J*, 1997; 18: 963-970.
43. Maynard C, Every NR, Martin JS, et al. Association of gender and survival in patients with acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1379-84.
44. Galatius-Jensen S, Launbjerg J, Mortensen LS, et al. Sex related differences in short and long term prognosis after acute myocardial infarction: 10 year follow up of 3073 patients in database of first Danish Verapamil Infarction Trial. *BMJ* 1996; 313: 137-40.
45. McIntyre K, Stewart S, Capewell S, et al. Gender and survival: A population-based study of 201114 men and women following a first acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 729-35.
46. Eaker ED, Chesbro JH, Sacks FM et al. Cardiovascular disease in women: a special report, statement of the American Heart Association. *Circulation* 1993; 88: 1999-2009.
47. Poldermans D, Hoeks SE, Feringa HH. Pre-operative risk assessment and risk reduction before surgery. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1913 –1924
48. McDermott MM. The international pandemic of chronic cardiovascular disease. *JAMA* 2007;297:1253-1258.
49. Petersen S, Peto V, Rayner M, Leal J, Luengo-Fernandez R, Gray A. European cardiovascular disease statistics. London: British Heart Foundation, 2005.
50. Rosamond W, Flegal K, Friday G, et al. Heart disease and stroke statistics—2007 update: a report from the American Heart Association statistics committee and stroke statistics subcommittee. *Circulation* 2007;115:69-171.

51. Don Poldermans, Joreon J. Bax, Eric Boersma, Stefan De Hert et al. Kalp dışı cerrahide preoperatif kardiyak riskin değerlendirilmesi ve perioperatif kardiyak tedaviye ilişkin kılavuzlar. European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehp337. (Türk Kardiyol Dern Arş Suppl 8, 2009)
52. Naughton C, Feneck RO. The impact of age on 6-month survival in patients with cardiovascular risk factors undergoing elective non-cardiac surgery. Int J Clin Pract 2007;61:768–776.
53. Mangano DT. Perioperative medicine: NHLBI working group deliberations and recommendations. J Cardiothorac Vasc Anesth 2004;18:1 –6.
54. Kannel W, McGee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study. Am J Cardiol 1976; 38:46-51.
55. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, Sugarbaker DJ, Donaldson MC, Poss R, Ho KK, Ludwig LE, Pedan A, Goldman L. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. Circulation 1999;100.
56. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:978 –982.
57. Morris CK, Ueshima K, Kawaguchi T, Hideg A, Froelicher VF. The prognostic value of exercise capacity: a review of the literature. Am Heart J 1991;122: 1423 –1431
58. Jeger RV, Probst C, Arsenic R, Lippuner T, Pfisterer ME, Seeberger MD, Filipovic M. Long-term prognostic value of the preoperative 12-lead electrocardiogram before major noncardiac surgery in coronary artery disease. Am Heart J 2006;151:508–513

59. Modesti PA, Simonetti I, Olivo G. Perioperative myocardial infarction in non-cardiac surgery. Pathophysiology and clinical implications. Intern Emerg Med 2006;1:177-86.
60. Perez JV, Warwick CP, Case CP, Bannister GC. Death after proximal femoral fracture - an autopsy study. Injury 1995;26:237
61. Rosencher N, Vielpeau C, Emmerich J, Fagnanis F, Samama M. Venous thromboembolism and mortality after hip fracture surgery: the ESCORTE study. J Thromb Haemost 2005;3:2006-14.
62. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, et al. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery-executive summary report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2002.
63. Carol PC, WJ Van Ghal, K Profitis, JE Ryan, J Savige, WK Lim. Electrocardiograph Changes, Troponin Levels and Cardiac Complications After Orthopaedic Surgery. Ann Acad Med Singapore 2013;42:24-32