



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

**SERUM MAGNEZYUM VE ELEKTROLİT PANELİNİN AKUT  
MİYOKARD İNFARKTÜSLÜ HASTA YÖNETİMİNDEKİ YERİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. ATTİLA BEŞTEMİR**

**TEMMUZ-2015**

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

**SERUM MAGNEZYUM VE ELEKTROLİT PANELİNİN AKUT  
MİYOKARD İNFARKTÜSLÜ HASTA YÖNETİMİNDEKİ YERİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. ATTİLA BEŞTEMİR**

**DANIŞMAN**

**Yrd. Doç. Dr. MURAT YÜCEL**

**TEMMUZ-2015**

## İÇİNDEKİLER

BEYAN .....	V
TEŞEKKÜR .....	VI
KISALTMALAR.....	VII
ŞEKİLLER.....	X
TABLOLAR .....	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Akut Koroner Sendrom Tanım ve Epidemiyolojisi.....	3
2.2. Akut Koroner Sendrom Patofizyolojisi.....	5
2.2.1. Hassas Plak.....	5
2.2.2. Koroner Tromboz.....	6
2.2.3. Hassas Hasta-Hassas Kan.....	7
2.2.4. Endotelyal Vazodilatör İşlev Bozukluğu.....	8
2.2.5. Hızlanmış Ateroskleroz.....	8

2.2.6. İkincil Mekanizmalar.....	9
2.2.7. Miyokard Hasarı.....	9
2.3. Klinik.....	9
2.4. Hikaye.....	11
2.5. Tanısal Araçlar.....	12
2.5.1. Fizik Muayene .....	12
2.5.2. Elektrokardiyografi.....	13
2.5.3. Biyokimyasal Belirteçler.....	17
2.5.3.1.Miyogloblin.....	18
2.5.3.2. Kreatin Kinaz ve İzoenzimleri.....	18
2.5.3.3. Troponinler.....	19
2.5.3.4. İnflamatuvar Aktivasyon Belirteçleri.....	20
2.5.3.5. Nörohümorale Aktivasyon Belirteçleri.....	20
2.5.3.6. Yeni Biyobelirteçler.....	21
2.5.4. Ekokardiyografi.....	21
2.5.5. Koroner Anatominin Görüntülenmesi.....	22

2.5.6. Tanıya Yardımcı Serum Elektrolitleri.....	23
2.5.6.1. Magnezyum.....	23
2.5.6.1.1. Koroner Arter Hastalığında Magnezyumun Rolü.....	25
2.5.6.1.2. Magnezyumun Vasküler Tonus Üzerine Etkileri.....	26
2.5.6.1.3. Magnezyumun Antikoagülan ve Antiplatelet Özellikleri.....	26
2.5.6.1.4. Magnezyumun Lipid Profili Üzerine Etkisi.....	27
2.5.6.1.5. Magnezyumun Kardiyak Aritmi Üzerine Etkisi.....	27
2.5.6.2. Potasyum.....	28
2.5.6.2.1. Potasyumun Kardiyoprotektif Etkileri.....	28
2.5.6.3. Kalsiyum.....	29
2.5.6.3.1. Kalsiyumun Kardiyoprotektif Etkileri.....	29
2.5.6.4. Sodyum.....	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	31
4. BULGULAR.....	34
5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	40

.	
6. ÖZET.....	49
7. İNGİLİZCE ÖZET.....	50
KAYNAKLAR.....	51

## **BEYAN**

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 23/07/2014 tarihinde onay olarak hazırlanmıştır. Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tarih:

../../2015

Attila Beştemir

İmza

## TEŞEKKÜR

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakóltesi Acil Tıp Anabilim Dalında uzmanlık eğitim sürem içinde bilgi, fikir ve tecrübelerinden faydalandığım A.B.D Başkanımız Prof. Dr. Yusuf Yürümez'e, tezimin son halini almasında yardımcı olan Yrd. Doç. Dr. Murat Yücel'e, Yrd. Doç. Dr. Halil İbrahim Çıkırıklar'a, yazım aşamasında yardımcı olan kliniğimizin uzmanlarına, asistan arkadaşlarıma, kliniğimiz hemşire ve personeline teşekkür eder,

Emek ve sevgileri ile bugünlere gelmeme vesile olan, destekleri ve duaları ile her zaman yanımda olduklarını hissettiğim ve olacaklarını bildiğim sevgili anneme, babama, eşime, kızlarıma ve kardeşlerime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla...

**Dr. Attila BEŞTEMİR**



## KISALTMALAR

<b>ABD</b>	: Amerika Birleşik Devletleri
<b>ACC/ACCF</b>	: Amerikan Kardiyoloji Cemiyeti / Federasyonu
<b>AHA</b>	: Amerikan Kardiyoloji Birliği
<b>AKS</b>	: Akut Koroner Sendrom
<b>AMI</b>	: Akut Miyokard İnfarktüsü
<b>BNP</b>	: Beyin Natriüretik Peptid (B tipi natriüretik peptid)
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>Ca</b>	: Kalsiyum
<b>CK-BB</b>	: Kreatin Kinaz Beyin Bandı İzofomu
<b>CK-MM</b>	: Kreatin Kinaz İskelet Kası İzofomu
<b>CK-MB</b>	: Kreatin Kinaz Miyokard Bandı İzofomu
<b>CRP</b>	: C-Reaktif Protein
<b>cTnI</b>	: Kardiyak Troponin I
<b>cTnT</b>	: Kardiyak Troponin T
<b>DM</b>	: Diyabetes Mellitus
<b>EF</b>	: Ejeksiyon Fraksiyonu

<b>EKG</b>	: Elektrokardiyografi
<b>ESC</b>	: Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti
<b>DKF</b>	: Dünya Kalp Federasyonu
<b>DSÖ</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>GFR</b>	: Glomeruler Filtrasyon Hızı
<b>HDL</b>	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
<b>HT</b>	: Hipertansiyon
<b>hsCRP</b>	: Yüksek Duyarlıklı C-reaktif protein
<b>K</b>	: Potasyum
<b>KAH</b>	: Koroner Arter Hastalığı
<b>LAD</b>	: Sol Ön İnen
<b>LCX</b>	: Sol Sirkümfleks
<b>LDL</b>	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
<b>Mg</b>	: Magnezyum
<b>MRG</b>	: Magnetik Rezonans Görüntüleme
<b>Na</b>	: Sodyum
<b>NSTEMI</b>	: ST Segment Elevasyonu Olmayan Miyokard İnfarktüsü
<b>NT-proBNP</b>	: N-Terminal Probrain Natriüretik Peptid
<b>PTH</b>	: Paratiroid Hormon
<b>PKG</b>	: Perkutan Koroner Girişim
<b>RCA</b>	: Sağ Koroner Arter
<b>RCX</b>	: Sağ Sirkümfleks

<b>SoDB</b>	: Sol Dal Bloğu
<b>SDB</b>	: Sağ Dal Bloğu
<b>SVH</b>	: Sol Ventrikül Hipertrofisi
<b>STEMI</b>	: ST Segment Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü
<b>SV</b>	: Sol Ventrikül
<b>USAP</b>	: Unstabil Anjina Pektoris
<b>VLDL</b>	: Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein

## ŞEKİLLER

**Şekil 1:** 1999-2008 Tarihleri Arasında Yaşa ve Cinsiyete göre Düzeltilmiş Akut Miyokard İnfarktüsü İnsidansı

**Şekil 2:** Elektrokardiyografi Dalga, İnterval ve Segmentleri

## TABLÖLAR

- Tablo 1** :Akut Miyokard İnfarktüsünde Etkilenen Bölgelere ve Arterlere göre Elektrokardiyografi Değişiklikleri
- Tablo 2** :Elektrokardiyografide Akut Miyokard İnfarktüsü ile Sık Karışan Durumlar
- Tablo 3** :Kardiyak Troponin I Artışı Bulunan Koroner Olmayan Durumlar
- Tablo 4** :ST Segment Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü Hastaları için İncelenen Kardiyak Biyobelirteçler ve Serum Elektrolit Düzeyleri
- Tablo 5** :ST Segment Elevasyonu Olmayan Miyokard İnfarktüslü Hastalar için İncelenen Kardiyak Biyobelirteçler ve Serum Elektrolit Düzeyleri
- Tablo 6** :Kontrol Grubu ve Hasta Gruplarına ait Ortalama Kardiyak Biyobelirteçler ve Serum Elektrolitleri

## 1.GİRİŞ ve AMAÇ

Kardiyovasküler hastalıklar günümüzde endüstrileşmiş ülkelerde ölümün önde gelen nedenlerindedir ve gelişmekte olan ülkelerde de önümüzdeki yıllarda bu şekilde olması beklenmektedir. Koroner Arter Hastalığı (KAH) kardiyovasküler hastalıkların en yaygın ortaya çıkan hali ve en önde gelen ölüm sebebidir. KAH sadece bir sağlık sorunu olmayıp getirdiği ekonomik yük ve yaşam kalitesine olan olumsuz etkisi nedeniyle önemli bir sosyal sorundur (AHA Statistical Update, 2012).

Miyokard iskemisi, miyokardiyal oksijen sunum ve ihtiyaç arasındaki dengenin bozulması sonucu ortaya çıkan miyokardiyal hasardır. Miyokardiyal iskemi sıklıkla aterosklerotik lezyon sonucu oluşur. Akut Koroner Sendrom (AKS), aterosklerotik lezyonun bulunduğu bölgede koroner arterial spazm, aterosklerotik lezyonun erozyon ya da rüptürü ve platelet agregasyonu ya da trombüs formasyonuna bağlı koroner kan akımının azalmasına bağlıdır. KAH'a bağlı ölümlerin çoğundan sorumlu ve komplikasyonlarıyla da yakından ilişkilidir (2013 ACCF/AHA Guideline).

Akut Miyokard İnfarktüsü (AMI), ciddi ve uzun süreli iskeminin yol açtığı geri dönüşümsüz miyokard hücre hasarı ve nekrozu şeklinde tarif edilir. AMI semptomları olan hastaların tanısız değerlendirilmesinde Elektrokardiyografi (EKG) ve biyokimyasal belirteçlerden troponinler, kreatin kinazlar, miyogloblin en sık kullanılan ve en önemli parametrelerdir. Bunlara ek olarak serum Magnezyum (Mg) ve elektrolitleri, iskemi modifiye albümin, kalp yağ asidi bağlayıcı protein, yüksek duyarlıklı CRP (hsCRP), Brain Natriüretik Peptid (BNP) de tanıda yardımcı olmaya aday diğer parametrelerdir (European Society of Cardiology, 2007).

Mg birçok hücresel işlemde hayati bir rol oynar. Karbonhidrat, yağ, protein ve elektrolit metabolizmasını kontrol eden çok çeşitli enzimlerle ve metabolik aktivitelerle yakından ilişkilidir. Mg sistemik ve koroner vazodilatasyon yapan,

antiplatelet aktivitesi olan ve reperfüzyon sırasında miyositleri Kalsiyum (Ca) akışından koruyan kardiyoprotektif bir elementtir. Mg eksikliği ya da diyetle Mg alımının azalması tromboz, ateroskleroz, iskemik kalp hastalığı, AMI, Hipertansiyon (HT), kardiyak aritmiler ve KKY gibi kardiyovasküler hastalıkların etyolojisinde önemli rol oynar (Shechter M ve ark, 2010).

Potasyum (K) vasküler endotel hücreleri ve makrofajlar arasından serbest radikal oluşumunu engelleyen, vasküler düz kas hücrelerinin proliferasyonunu inhibe eden, trombosit agregasyonunu ve arteriyel trombozu inhibe eden, renal vasküler direnci azaltan ve glomerüler filtrasyon hızını artıran bir elementtir (John E ve ark, 2004). Yüksek oranda K içeren ilkel diyetler tüketen toplumlarda ve sanayileşmiş kültürlerde yaşayan vejetaryenlerde kardiyovasküler hastalıklar az görüldüğü bildirilmektedir (Young D ve ark, 1995). Aynı zamanda hipokaleminin ventriküler aritmi ve ani kardiyak ölüm riskini artırdığı da gösterilmiştir (Bellet S ve ark, 1949).

Ca vücuttaki önemli katyonların biri olup, kalp kasılması, enzimatik aktivite ve elektrofizyolojik özellikleri açısından kritik bir rol oynar. Miyokarda kararlı durumun devam etmesi için Ca akışının dengeli olması gerekmektedir (Eisner D, 2013). Yüksek serum Ca seviyelerinin AMI gibi koroner kalp hastalıklarında bağımsız bir risk faktörü olduğu da gösterilmiştir (Lind L ve ark, 1988).

Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Taramasına göre düşük Sodyum (Na) alımı ile koroner damar hastalıkları arasında ilişki olduğu düşünülmektedir. Düşük Na düzeylerinin renin-anjiyotensin aktivitesini ve sempatik sinir sistemini aktive ettiği, insülin direncini artırdığı ve bunların da kardiyovasküler hastalık riskini artırdığına dair yayınlar mevcuttur (Alderman MH 1991, Cohen HW 2008, Grassi G 2002).

AMI ve yukarıda bahsi geçen serum elektrolitleri ile ilgili birçok çalışma bulunmasına rağmen bu belirteçlerin AMI tanılı hastalardaki değeri ile ilgili kısıtlı veriler mevcuttur. Biz de bu çalışma ile serum Mg ve diğer serum elektrolitlerin AMI'lı hastaların tanısında ve yönetiminde yerini araştırmayı amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. AKUT KORONER SENDROM TANIM VE EPİDEMİYOLOJİSİ

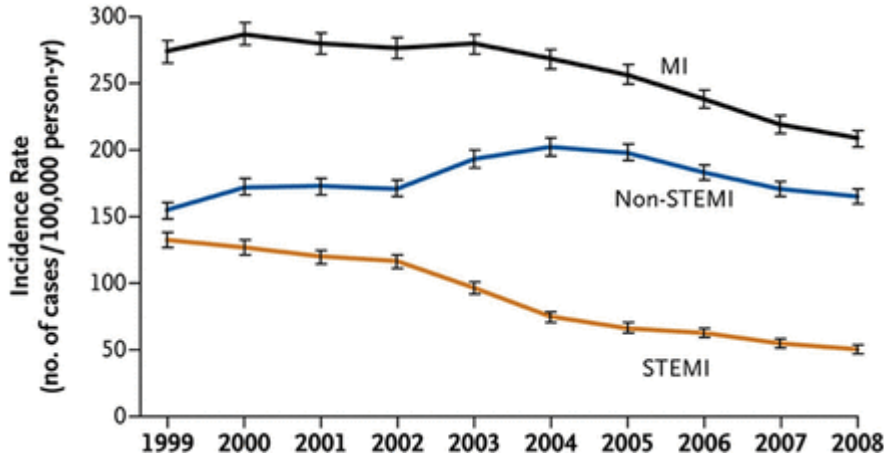
AKS terimi miyokardın kan akımının bozulması sonucu ortaya çıkan akut göğüs ağrısı veya miyokardiyal iskeminin diğer semptomları ve miyokard iskemisine bağlı EKG'deki değişikliklerin de genellikle eşlik ettiği klinik tabloları tanımlamaktadır. AKS, Unstabil Anjina Pektoris (USAP), ST Segment Elevasyonu Olmayan Miyokard İnfarktüsü (NSTEMI), ST Segment Elevasyonu Olan Miyokard İnfarktüsü (STEMI) ve ani kardiyak ölümü içeren trombotik koroner arter hastalığına bağlı gelişen bir dizi olayı ifade eder (Thygesen K ve ark, 2012).

KAH özellikle 20. yüzyıldan beri gelişmiş ülkeleri etkileyen bir hastalık olup erişkinlerde mortalitenin başlıca sebebidir. Amerikan Kardiyoloji Birliği (American Heart Association, AHA) 2013 istatistiklerine göre her yıl yaklaşık 785 000 Amerikalı yeni bir AMI ve yaklaşık 470 000 kişi ise tekrarlayan atak geçirmektedir. Neredeyse 25 saniyede bir AMI atağı görülmekte ve her dakikada bir kişi bu yüzden hayatını kaybetmektedir. Yılda yaklaşık 5 000 000 kişinin göğüs ağrısı nedeni ile acil servislere başvurduğu saptanmıştır. Mortalite ve morbidite oranlarının yüksek olmasının yanı sıra tedavi için yapılan yıllık 100 milyar dolara yakın harcamalar da KAH'ın, ülke ekonomisine etki açısından ne denli önemli olduğunun bir göstergesidir (ACCF/AHA Rehberi, 2013). Onat ve arkadaşlarının (2003) Türkiye'de yaptığı bir çalışmaya göre KAH % 42,5 ile sebebi bilinen ölümler arasında birinci sıraya yerleşmiştir. Ülkemizde KAH nedeniyle yılda yaklaşık 130 000 ölüm gerçekleşmektedir ve bu oranın giderek artacağı düşünülmektedir.

ACCF/AHA 2013 rehberine göre günümüzde, AMI tanısı konmuş hastaların yaklaşık %25-40'ını STEMI oluşturmaktadır. Hem STEMI hem de NSTEMI'lı



hastalarda mortalite son derece yüksektir. NSTEMI’da hastanede mortalite % 7 iken, STEMI’da % 5-6 civarındadır (ACCF/AHA Rehberi, 2013) (Şekil 1). Bununla birlikte AMI sonrası hayatta kalanlar, kalp yetmezliği, angina pectoris ve miyokard hasarına bağlı fonksiyonel kısıtlamalar nedeniyle kronik debilite riski ile karşı karşıya kalırlar (Braunwald E ve ark, 1994).



Şekil 1. 1999-2008 Tarihleri Arasında Yaşa ve Cinsiyete göre Düzeltilmiş Akut Miyokard İnfarktüsü İnsidansı

Literatüre bakıldığında, böylesine yıkıcı etkileri olan ve erken dönemde müdahale edilmesi durumunda başarılı sonuçlar alınabilen KAH üzerine çalışmaların yoğunluğu dikkat çekicidir. Bu çalışmalar doğrultusunda KAH patofizyolojisinin anlaşılabilmesinin yanı sıra, erken tanı yöntemlerinde ve tedavide son 50 yılda oldukça önemli gelişmeler kaydedilmiştir (ACCF/AHA Rehberi, 2013).

AHA 2012 güncel istatistiklerine göre etkilenen yaş grubu açısından KAH cinsiyete göre bazı farklılıklar gösterir. 75 yaşından önce KAH’a bağlı kardiyovasküler olayların büyük bir kısmı erkeklerde gelişmektedir. Erkeklerde ilk kalp krizi geçirme yaşı ortalama 65,8 iken, kadınlarda 70,4’tür. Kadınlarda AKS erkeklere göre daha geç yaşta gelişmektedir ve semptomlar daha geç ortaya çıkmaktadır. Aynı yaştaki kadınlardan menopozda olanlarda olmayanlara göre KAH bulunma oranı 2-3 kat daha yüksektir. Bunun da östrojenin koruyucu etkisinden olduğu bildirilmektedir (AHA Rehberi, 2012).

## **2.2. AKUT KORONER SENDROM PATOFİZYOLOJİSİ**

Ateroskleroz, kronik, çok odaklı immünoinflamatuvar, fibroproliferatif ve temelde yağ birikimi nedeniyle orta büyüklükteki ve büyük arterlerde ortaya çıkan bir hastalıktır (Hamm C ve ark 2006).

KAH iki farklı süreci içerir: İlki; sabit ve çok az tersine çevrilebilir olan ve on yıllar içerisinde damar lümeninin aşamalı olarak daralmasına neden olan bir süreçtir (ateroskleroz). İkincisi ise; dinamik ve potansiyel olarak geriye çevrilebilir olan, ani ve beklenmedik şekilde hızlı, tam veya kısmi koroner tıkanmaya yol açan süreçtir (tromboz ve/veya vazospazm). Böylece, belirti veren koroner lezyonlar kronik ateroskleroz ve akut trombozun karışımını değişken oranda içerir. Bu karışımın kesin yapısı hastada bilinemediği için, sıklıkla aterotromboz terimi kullanılır. Genellikle, kronik kararlı anginadan sorumlu lezyonlarda ateroskleroz baskınken, AKS'den sorumlu lezyonların kritik bileşenini ise tromboz oluşturur (Libby P ve ark, 2002).

AKS, genellikle akut tromboz ile başlayan aterosklerozun yaşamı tehdit edici belirtilerini içeren tabloyla karşımıza gelir. Tromboz, yırtılan veya aşınan bir aterosklerotik plak ile başlar. Birlikte vazokonstriksiyon bulunabilir veya bulunmayabilir. Ancak kan akımında ani ve önemli bir azalma gerçekleşir. Ender olgularda, AKS'nin arterit, travma, diseksiyon, tromboemboli, konjenital anomaliler, kokain kullanımı ve kalp kateterizasyonu komplikasyonları gibi ateroskleroz dışı nedenleri olabilir ( Davies MJ, 2000).

### **2.2.1. Hassas Plak**

Ateroskleroz süreklilik arzeden çizgisel bir süreç değildir. Tersine, kararlı ve kararsız evreleri birbirinin yerini alan bir hastalıktır. Semptomlardaki ani ve beklenmedik değişiklikler plak yırtılması ile ilişkilidir. Kararlı plaklar ile karşılaştırıldığında kararsızlığa ve yırtılmaya yatkın plaklarda büyük bir lipid çekirdeği vardır. Düz kas hücrelerinin yoğunluğu düşük, inflamatuvar hücre konsantrasyonu yüksek ve lipid çekirdeğini örten fibröz başlık ise incedir. Plak hassasiyeti plağın bulunduğu yere, plak boyutuna, çepeçevre duvar gerilimine ve luminal plak yüzeyi üzerindeki akımın

etkisine de bağılıdır. Plak yırtılmasına ek olarak, plak aşınması da AKS'ye neden olan bir diğer mekanizmadır. Aşınma ortaya çıktığında trombüs plak yüzeyine yapışır; öte yandan, plak yırtılması durumunda ise trombüs lipid çekirdeğine kadar ulaşan daha derin katmanları da içerir. Trombüste pozitif yeniden biçimlenme söz konusu olmaz ise plak büyümesi ve hızlı ilerleme söz konusu olabilir. Fibröz başlık genellikle yüksek düzeyde tip I kollajen içerir. Fibröz başlık, büyüme faktörünün modüle ettiği kollajen sentezi ve eyleme geçmiş makrofajlardan köken alan proteazlar ile, yıkım arasındaki sürekli denge halindeki dinamik bir yapıdır. Düz kas hücrelerinin apoptozu da başlık dokusunu zayıflatabilir ve plak yırtılması lehine ortam hazırlayabilir (Libby P ve ark, 2002).

Patolojik çalışmalarda yırtılmış plaklardaki makrofaj oranının kararlı plaklara göre 6-9 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte plak yırtılma yerindeki makrofajları harekete geçirebilecek ve düz kas hücre proliferasyonunu kolaylaştıracak, çeşitli sitokinleri salgılayabilecek aktive olmuş T lenfositlerinin varlığı da ortaya konmuştur. Bu hücreler hücre dışı matriksi sindiren proteazları üretebilirler. In vitro olarak, makrofajlar insan fibröz başlıklarından elde edilen kollajenin yıkımını başlatabilir ve proteaz inhibitörleri de bu süreci engelleyebilir (Hansson GK ve ark, 2002).

### **2.2.2. Koroner tromboz**

AKS gelişmesinde trombozun oynadığı merkezi rol, otopsi verileri ve sorumlu lezyon bölgesinde trombüslerin anjiyografik ve anjiyoskopik olarak saptanması yoluyla kanıtlanmıştır (Mizuno K ve ark, 1992). Trombin oluşumu ve trombosit aktivasyonuna neden olan belirteçlerin saptanması ve antitrombotik tedaviler ile sonlanımın iyileştiğine ilişkin kanıtların bulunması, AKS'de trombozun rolü ile ilgili bilgilerimize katkıda bulunmuştur (Fitzgerald ve ark, 1998).

AKS'de koroner tromboz, genellikle hassas bir plak bölgesinde gelişir. Plak yırtıldıktan sonra açıkta kalan lipidden zengin çekirdek oldukça trombojeniktir ve yüksek konsantrasyonda doku faktörü içerir. Tromboz, plak yırtılması veya aşınması bulunan bölgeden başlayabilir ve damar darlığının şiddetinde hızlı değişikliklere yol açarak tama yakın veya tam damar tıkanmasına neden olabilir. Trombüs STEMI'da

fibrinden zengin ve tam tıkaçıcıdır. Öte yandan, NSTEMI'da trombositten zengin ve kısmen veya aralıklı tıkaçıcıdır (Ardissino D ve ark, 1997).

Kendiliğinden ortaya çıkan tromboliz, geçici trombotik damar tıkanması/yarı tıkanması ataklarını ve bununla ilişkili geçici iskemiye açıklayabilir. Plak yırtılma bölgesindeki trombositten zengin trombüs küçük parçacıklara bölünebilir ve daha aşağıdaki kan akımı bölgelerinde tıkaç görevi üstlenerek arteriyol ve kılcal damarları tıkaçabilir. Bu trombosit tıkaçları sorunlu damarın kanlandığı miyokarda küçük nekroz alanlarına neden olarak miyokard nekrozu belirteçlerinin salgılanmasına yol açabilir (Falk E, 1985, Davies MJ ve ark, 1986).

### **2.2.3. Hassas Kan- Hassas Hasta**

Tromboze olmuş plakların hassasiyetinin en olası sebebi trombojenik yüksek riskli kan (trombojenitesi artmış sistemik dolaşımda olan kan) ve/veya lokal proenflamatuvar sitokinlerin trombozu uyarmasıdır. Bu durum da bazen plak içi inflamatuvar hücre infiltrasyonu olmaksızın olabilir (Virmani R ve ark, 2000). Bazı AKS'li hastalarda multipl hassas plakların varlığı ile birlikte geniş çaplı endotelial aktivasyon ve sistemik enflamatuvar göstergelerin artışı sadece plağın değil, trombojenitesi artmış kanın ve hatta hastanın hassas olduğunun işaretleridir. Hassas kan da (tromboza meyilli) akut olayın sonuçları üzerinde önemli rol oynar. Bu sebepten yakın gelecekte kardiyak olay geliştirme ihtimali yüksek olan bireylerin belirlenmesinde bu terimin kullanılması önerilmektedir (Biassucci LM ve ark, 1999).

#### **Hassasiyetin Kan Göstergeleri**

- Kanın hiperkoagülabilitesinin göstergeleri (Fibrinojen, D-Dimer, Faktör V Leiden)
- Artmış trombosit aktivasyon ve agregasyonu (Trombosit IIb/IIIa gen polimorfizmi)
- Artmış koagülasyon faktörleri (Faktör V, VII, VIII, XIII ve Von Willebrand Faktör)
- Azalmış antikoagülasyon faktörleri (Protein C ve S, Trombomodulin, Antitrombin III)

- Azalmış endojen fibrinoliz aktivitesi (azalmış Doku Plazminojen Aktivatörü, artmış Plazminojen Aktivatör İnhibitörü)
- Diğer trombojenik faktörler (Antikardiyolipin Antikorları, Trombositoz, Polisitemi, Diyabet, Hiperkolesterolemi, Hiperhomosisteinemi)
- Artmış viskozite
- Geçici hiperkoagülabilité (Sigara, Dehidratasyon, İnfeksiyonlar, Östrojen)

#### **2.2.4. Endotelial Vazodilatör İşlev Bozukluğu**

Vazospazmın miyokarda giden kan akımını büyük oranda etkileyebildiği ve egzersiz sırasında veya dinlenme durumunda dahi akım yetersizliğine neden olabildiği gösterilmiştir. Vazospazm en sık serotonin, tromboksan A2 ve trombin gibi lokal vazokonstriktör maddelerin trombositler ve koroner arter içindeki trombüsler tarafından salgılandığı aterosklerotik plakların bulunduğu yerlerde ortaya çıkar (Schachinger ve ark, 2000). Endotelin çok işlevli bir organ olduğu, normal tonus değişiklikleri için yaşamsal olduğu ve endoteldeki işlev bozukluğunun prognoz ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir. Asetilkolin ile metakolinin neden olduğu vazokonstriksiyonun, endotelde işlev bozukluğuna yol açtığı gösterilmiştir (Fichtlscherer ve ark, 2004). AKS nedeni olan koroner tıkanmanın ilk örneği Prinzmetal varyant anginadır. Buradaki dinamik süreçte koroner vazospazm, akımdaki ani azalmanın temel belirleyicisidir. Bu durum genellikle kritik düzeydeki daralmanın olduğu veya bunun biraz altındaki bölgelerde ortaya çıkar (Bugiardini R ve ark, 2005).

#### **2.2.5. Hızlanmış Ateroskleroz**

Hızlanmış aterosklerozda düz kas hücresi çoğalmasına neden olan kritik başlatıcı olayın ağır endotel hasarı olduğu görülmektedir. Bunu yoğun trombosit aktivasyonu ve hızlı ilerleyici koroner daralmasına yol açan trombüs oluşumu izlemektedir. Perkütan koroner revaskülarizasyon için bekleme listesinde olan hastalarda yapılan bir anjiyografi çalışmasında, daha önce var olan aterosklerotik daralmaların hızlı ilerlemesinin sık olduğu ve karmaşık daralmalardan kaynaklanan riskin düz lezyonlarda beklenenden daha fazla olduğu gösterilmiştir (Kaski JC ve ark, 1995).

### **2.2.6. İkincil mekanizmalar**

Kalp dışı mekanizmalar neticesinde, miyokardın oksijen tüketiminde artış ve/veya oksijen teminindeki azalma koroner darlık olsun veya olmasın bir AKS atağını başlatabilir. Miyokardın oksijen tüketiminde artışla ilişkili mekanizmalar arasında ateş, taşikardi, tirotoksikoz, hiperadrenerjik bir durum, ani duygusal gerilim ve sol ventrikül (SV) art yük artışı (hipertansiyon, aort darlığı) vardır. Öte yandan, oksijen sağlanmasındaki azalma ile ilişkili durumlar anemi, methemoglobinemi ve hipoksemidir. Duygusal düş kırıklığı, zorlu fiziksel egzersiz, uykusuzluk veya aşırı yemenin de AKS başlangıcını tetiklediği gösterilmiştir (Tofler G ve ark, 2006).

### **2.2.7. Miyokard Hasarı**

NSTEMI hastalarında yapılan patoloji çalışmasında sorumlu damar tarafından beslenen miyokardla ilişkili bulguların geniş bir yelpaze oluşturduğu gösterilmiştir. Bu tabloda miyokard normal olabilir veya değişken derecelerde nekroz bulunabilir. Bazı hastalarda, sorumlu arter tarafından kanlanmasında sorun olmayan miyokardda da hücre nekrozu odaklarının varlığı gösterilmiştir. Bu durum yineleyen trombus embolisi ataklarına bağlanmaktadır (Falk E, 1985). Miyokard nekrozu odaklarının inflamasyon alanlarıyla çevrili olduğu gösterilmiştir. Klinik uygulamada, bu küçük hasarlar yalnızca Kardiyak Troponin T (cTnT) veya Troponin I (cTnI) artışı ile saptanabilir. Bu kısa dönemli prognoz ve tedavi rejimi açısından çok önemlidir (Skyschally A ve ark, 2006).

## **2.3. KLİNİK**

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kılavuzlarına göre aşağıda bahsedilen üç kriterden en az ikisinin varlığı AKS tanısı için gereklidir:

1. İskemik tipte göğüs ağrısı ve/veya göğüste rahatsızlık hissi
2. Seri olarak çekilen EKG'lerde değişiklikler
3. Serum kardiyak belirteçlerinde karakteristik yükselme

AKS düşünölen hastanın başvurusu esnasında detaylı ve hedefe yönelik bir hikâye, fizik muayene ve EKG sonrası tanısal testlere başvurularak (kardiyak belirteçler, görüntöleme yöntemleri) nihai tanının (USAP, STEMI veya NSTEMI) bir an önce konulması acil servis doktorunun en önemli görevlerinden biridir. Yapılan klinik çalışmalar ve gelişen teknoloji doğrultusunda ‘Üçüncü Evrensel Miyokart İnfarktüsü Tanımı’ AMI tanı kriterleri yeniden tanımlanmıştır (European Society of Cardiology, 2012).

Aşağıdakilerden ikisinin varlığı akut, yeni veya gelişmekte olan AMI tanısı için yeterlidir:

1. Miyokardiyal nekrozu gösteren biyokimyasal belirteçlerin tipik yükselme ve düşüşü ile birlikte aşağıdakilerden en az birinin olması:
  - a. İskemik semptomlar
  - b. EKG’de patolojik Q dalgalarının olması
  - c. İskemi gösteren EKG değişiklikleri (ST segment elevasyonu veya çökmesi)
  - d. Koroner arterlere girişim
2. AMI’nın patoloji preparatlarıyla gösterilmesi

Yeni klinik çalışmaların sonuçları, sensitif ve spesifik biyobelirteçlerin ve daha iyi görüntöleme yöntemlerinin bulunması ile günümüzde artık 1,0 g’nin altındaki küçük miyokardiyal nekroz alanları dahi saptanabilmektedir. Miyokardiyal nekroz alanı ne kadar küçük olursa olsun infarkt alanı olarak nitelendirilmektedir; buna göre daha önceleri stabil veya unstable anjina pectoris tanısı almış olan bir hasta günümüzde küçük bir AMI geçirmiş olarak nitelendirilmektedir. Bunun anlamı AMI kriterlerinin sensitivitesi arttıkça daha çok AMI vakası saptanacak olmasıdır.

AMI terimi uzamış iskemi nedeniyle kardiyak miyositlerin nekrozu ve kaybı anlamına gelmektedir. İskemi perfüzyona bağlı bir bozukluk nedeniyle sunumun ihtiyacı karşılayamaması sonucunda gelişir. Klinik olarak iskemi hastanın hikayesi ve EKG bulgularından anlaşılabilir. Uzamış iskemiye bağlı gelişen miyokardiyal hasarın miktarı patolojik inceleme, kandaki miyokardiyal proteinlerin ölçümü, EKG kayıtları (ST-T segment ve dalga değişiklikleri, Q dalgaları) ve miyokardiyal

perfüzyon görüntüleme, ekokardiyografi ve kontrast ventrikülografi gibi görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilebilir (Alpert JS, 2000).

Miyokardiyal iskemi başladıktan sonra hücre ölümü hemen gerçekleşmez, gelişmesi 20 dakika kadar kısa ya da bazı hayvan modellerinde olduğu gibi daha az zaman alabilir (Jennings ve ark, 1974). Postmortem incelemelere göre, miyokard nekrozunun makroskopik veya mikroskopik olarak tanımlanabilmesi için birkaç saat gerektiği saptanmıştır. Risk altındaki miyokard hücrelerinin tam nekrozu için en az 2-4 saat, ya da iskemik bölgenin kollateral dolaşımına, ısrarcı veya geçici koroner arter tıkanıklığına, miyositlerin iskemiye karşı duyarlılığına, bireysel oksijen ve besin gereksinimine bağlı olarak daha fazla süre gerekir. Ancak akut iskemik olayın klinik ve EKG zamanlaması infarktın patolojik zamanlaması ile aynı olmayabilir (Thygesen ve ark, 2012).

#### **2.4 HİKÂYE**

AKS'lerin tüm klinik spektrumunda, en önemli ve ortak semptom göğüs ağrısıdır. AKS'de tipik olarak göğüs ağrısı, retrosternal bölgede (daha az sıklıkla sol meme bölgesinde) ezici, sıkıştırıcı, baskı tarzında, göğüğe ağırlık konmuş gibi veya yanma şeklinde, sol kola, sağ kola veya her iki kola, sırta, çeneye ve sol omuza yayılabilen tarzdadır. Semptomlar çok değişik şiddet ve karakterde olabilir (Van Domburg RT, 1998).

Hastalar tipik göğüs ağrısından farklı olarak AKS düşündüren çok değişik şikayetler ile de başvurabilirler. Angina eşdeğeri olarak tanımlanan bu şikayetler arasında; sırt ağrısı, karın ağrısı, nefes darlığı, bulantı, kusma, terleme, senkop, huzursuzluk ve baş dönmesi gibi nonspesifik şikayetler vardır. Özellikle diyabetik hastalarda göğüs ağrısı olmayabilir, çok silik veya atipik olabilir. Hastalar göğüsteki dolgunluk hissini sıklıkla nefes darlığı şeklinde tarif edebilirler. Özellikle yaşlılarda yeni başlayan veya şiddeti artan, açıklanamayan dispne, en sık karşılaşılan angina eşdeğeri olan şikayetlerdir. Ayrıca hazımsızlık hissi, karın şişkinliği, fenalaşma, boğaz ağrısı, anksiyete, halsizlik ve ölüm korkusu gibi atipik semptomu olan hastalarda risk faktörleri göz önüne alınarak AKS açısından dikkatli olunmalıdır (Canto JG ve ark, 2002). Benzer şekilde kadınlar, yaşlılar ve diyabetik hastalarda şikayetlerin daha



gizli ve silik olabileceğinden bu hastalarda da daha dikkatli olunması gerektiği vurgulanmaktadır (Culic V ve ark, 2002).

Serebrovasküler olay ve periferik arter hastalığı öyküsü KAH olasılığını arttırmaktadır. HT, hiperlipidemi ve sigara içimi gibi klasik risk faktörleri akut iskemi lehine zayıf prediktif değere sahiptir buna karşın, DM ve kalp dışı vasküler hastalıklar, prognostik öneme sahip majör risk faktörleridir (Jernberg T ve ark, 2002). Bunu destekler nitelikte olan ve 2012 yılında AHA rehberlerine giren risk faktörleri ise şunlardır:

- 40 yaş üstü erkekler ya da postmenopozal kadınlar
- Sigara
- Dislipidemi
- DM
- Kontrolsüz HT
- Aile Öyküsü
- Trunkal Obezite
- Sedanter Yaşam

## **2.5. TANISAL ARAÇLAR**

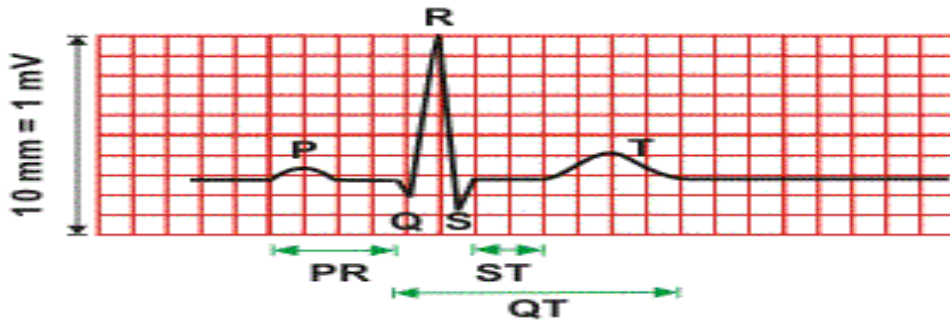
### **2.5.1. Fizik Muayene**

AKS'de fizik muayene sıklıkla normaldir. Fizik muayenedeki temel amaç, göğüs ağrısının kardiyak olmayan nedenleri ile iskemik olmayan kalp hastalıklarının (örneğin; pulmoner emboli, aort diseksiyonu, perikardit, kalp kapak hastalığı) veya akut pulmoner hastalıklar (pnömotoraks, pnömoni, plevra efüzyonu) gibi potansiyel kardiyak olmayan nedenlerin ayırıcı tanısının yapılmasıdır. Bu bağlamda, üst ve alt ekstremiteler arasında kan basıncı farklılığı, düzensiz nabız, kalp üfürümleri, sürtünme sesi, palpasyonda ağrı ve karında kitle AKS dışında bir tanıyı düşündürülebilir. Solukluk, terlemede artışı veya tremor gibi diğer fizik muayene bulguları anemi ve tirotoksikoz gibi patolojileri akla getirmelidir (Andra's Janosi ve ark, 2014).

### 2.5.2. Elektrokardiyografi

Kalbin elektriksel aktivitesinin özel kağıtlara yazdırılma işlemine EKG denilmektedir. EKG ritm-iletim bozukluklarının tanısında en değerli yöntemdir. İnvazif olmaması, kolay uygulanması, kısa sürmesi ve ucuz olması en önemli avantajlarıdır. EKG, AMI şüphesi olan hastaların tanısız değerlendirilmesinin ayrılmaz bir parçasıdır ve ilk tıbbi temastan sonraki 10 dakika içinde çekilmeli ve tecrübeli bir hekim tarafından yorumlanmalıdır (Diercks DB, 2006).

AMI atakları sırasında EKG dalgalarındaki dinamik değişiklikler, özellikle ilk başvuruda EKG'nin tanısız olmadığı hallerde genellikle çok sayıda EKG çekilmesini gerektirir. İlk EKG'si tanısız olmayan semptomatik hastalarda 15-30 dakika aralarla seri kayıtlar alınmalı veya mümkünse sürekli bilgisayar destekli 12 derivasyonlu EKG kaydı yapılmalıdır. Asemptomatik bir dönem sonrası belirtilerin yeniden ortaya çıkması, çekimin tekrarlanması için bir endikasyondur ve EKG bozuklukları gelişen hastalarda gelecekte karşılaştırma yapabilmek için taburculuk öncesi bir bazal EKG elde edilmelidir (Thygesen K ve ark, 2012).



Şekil 2. EKG dalga, interval ve segmentleri (Richard E. Klabunde, 2011)

EKG kayıtlarında taban çizgisi üzerinde sırasıyla P, Q, R, S, T ve U dalgaları görülür.

**P dalgası:** Atriyumların depolarizasyonunu yansıtır. Normal olarak, hangi derivasyon söz konusu olursa olsun P dalgasının genişliği 0,11 saniyeden, genliği 2,5 mm'den küçüktür. Normal olarak P dalgası DI, DII, aVF ve V3-V6 derivasyonlarında pozitif iken aVR derivasyonunda negatiftir (Wagner, 2007).

**PR aralığı:** P dalgasının başlangıcı ile QRS kompleksinin başlangıcı (Q dalgasının görülmediği durumlarda R dalgasının başlangıcı alınır) arasındaki sürenin ölçülmesiyle elde edilir. PR aralığı atriyumların depolarizasyonu, uyarının atriyoventriküler düğümüne, His demetine, dallara ve Purkinje liflerine geçmesi için gereken toplam süreye işaret eder. Normal PR aralığı 120-200 ms süreleri arasındadır (üç ila beş küçük kare). PR aralığı > 200 ms ise, birinci derece kalp bloğu varlığı söz konusudur. PR aralığı < 120 ms olması ise pre-eksitasyonu (atriyum ve ventriküller arası aksesuar yolak varlığı) veya AV nodal (junctional) ritmi akla getirir (Wagner, 2007).

**Q dalgası:** Q dalgası interventriküler septumun soldan sağa depolarizasyonunu gösterir. Küçük septal Q dalgaları tipik olarak sol taraf derivasyonlarında (I, aVL, V5 ve V6) görülür. Normal şartlar altında, Q dalgaları sağ taraf derivasyonlarında görülmez (V1-3). Geçici Q dalgaları, bir akut iskemi atağı ya da (nadiren) başarılı bir reperfüzyon yapılmış AMI sırasında gözlemlenebilir (Wang K ve ark, 2003). Q dalgasının süresi normal olarak 0,04 s'nin altındadır ve toplam QRS süresinin % 25'ini aşmaz (DIII ve aVR dışında). Q dalgasının derinliği ise (DIII ve aVR dışında) 2 mm'nin altındadır. Q dalgası derinliği R dalgası genliğiyle karşılaştırıldığında normal olarak bu oran V4, V5 ve V6 'da % 15'in, I,II, aVF'de % 25'in, aVL'de % 50'nin altındadır (Surawicz B, 2008).

**QRS kompleksi:** Ventriküllerin depolarizasyonunu yansıtır. QRS kompleksinin normal süresi 0,06-0,20 saniyedir. QRS örnekleri normal bireyler arasında bile belirgin farklılıklar gösterir. Örneğin kişinin zayıf ya da şişman olması durumunda kalbin de dikey ya da yatay konumda olabilmesi nedeniyle gerek göğüs ve gerekse ekstremitelerinde farklı QRS örnekleriyle karşılaşmaktadır (Surawicz B, 2008). QRS kompleks morfolojisi değerlendirilmesi gereken temel özellikler komplekslerin genişliği: dar ya da geniş, komplekslerin voltajı (yüksekliği). Normal QRS genişliği 70-100 ms'dir (sağlıklı olgularda zaman zaman 110 ms'lik süre gözlenmektedir). QRS genişliği her bir QRS kompleksinin kaynağını belirlemede faydalıdır. Dar kompleksler (QRS < 100 ms) köken olarak supraventrikülerdir (anormal P dalgası/ flutter dalgası/ fibrilasyon dalgası). Geniş kompleksler (QRS >

100 ms) hem ventriküler kaynaklı hem de supraventriküler komplekslerin aberran iletimine bağlı olabilmektedir (ör.dal bloğu, hiperkalemi veya sodyum kanal blokajı) (Surawicz B, 2008).

**ST segmenti:** Ventriküllerin depolarizasyonu ile repolarizasyonu arasındaki elektriksel olarak sessiz dönemi gösterir. ST segmenti, QRS kompleksinin sonlandığı J noktası ile T dalgasının başlangıcını birleştiren aralıktır. Süresi kalp hızıyla ters orantılı olarak değişkenlik gösterir (0-0,15 s arasında). ST segmenti normal durumda izoelektrik çizgidedir ve T dalgasının başlangıcına doğru hafif yükselme gösterir. ST segmentinin ekstremitte derivasyonlarında 1 mm yukarıya ya da 0,5 mm aşağıya kayması normal bir bulgudur. Bazen, erken repolarizasyona bağlı olarak göğüs ya da ekstremitte derivasyonlarında 3 mm'ye varan yukarıya kayma gözlenebilir. Yeni ortaya çıkan ve süre olarak varlığını uzun süre devam ettirebilen (örn. >20 dk) ST segment yükselmesinin varlığı özellikle resiprokal ST segment çökmesi ile birlikte ise bu durum akut koroner tıkanmaya işaret eder ve genellikle de miyokardiyal nekroz ile sonuçlanır. ST segment sapmaları Akut Perikardit, SoVH, Brugada Sendromu, Stres Kardiyomiyopatisi ve Erken Repolarizasyon örnekleri gibi başka durumlarda da gözlenebildiğinden tek başına EKG, akut miyokard iskemisi veya AMI tanısını koydurmada sıklıkla yetersiz kalır. (Zimetbaum PJ ve ark, 2003).

**T dalgası:** Ventriküllerin repolarizasyonunu yansıtır. Erişkinlerde normal T dalgasının süresi 0,10- 0,25 s'dir. Genliği ise göğüs derivasyonlarında 10 mm'nin, ekstremitte derivasyonlarında 6 mm'nin altındadır. T dalgası sivri ya da yassı görünümde ve farklı derivasyonlarda pozitif, negatif ya da bifazik olabilir. Normal olarak DI, DII, V3-V6'da pozitif, aVR'de negatif T dalgaları görülür. Geniş, asimetric sivrileşmiş veya 'hiperakut' T dalgaları STEMI'nin erken dönemlerinde görülmektedir. Ayrıca prinzmatal anjinada da görülmektedir. Ters T dalgaları; miyokardiyal iskemisi ve infarkt, dal blokları, ventriküler hipertrofi, pulmoner emboli, hipertrofik kardiyomiyopati ve artmış intrakraniyal basınç gibi durumlarda görülmektedir. Sol dal bloğu I, aVL ve V5-6 lateral derivasyonlarında T dalga inversiyonu oluşturur. Sağ dal bloğu sağ prekordiyal V1-3 derivasyonlarında T dalga inversiyonu oluşturur. Sağ Ventrikül Hipertrofisi sağ prekordiyal V1-3 derivasyonlarında (sağ ventriküler 'gerilme' patterni) ve ayrıca inferior derivasyonlarda (II, III, aVF) T dalga inversiyonu oluşturur. Hipertrofik

kardiyomyopati tüm prekordiyal derivasyonlarda derin T dalga inversiyonları ile ilişkilidir. EKG'deki ST, T ve Q dalgalarında akut veya yeni gelişen değişikliklerin varlığı, klinisyene olayın zamanı, infarktla ilişkili arter, risk altındaki miyokard miktarı, prognoz ve tedavi stratejisini belirleme imkanı sağlar (Thygesen K ve ark, 2012).

Akut Miyokard İnfarktüsünde etkilenen bölgelere ve arterlere göre EKG değişiklikleri			
Lokalizasyon	ST Elevasyonu	Resiprokal ST Depresyonu	Koroner Arter
Anterior MI	V1-V6	Yok	Sol Ön İnen (LAD)
Septal MI	V1-V4	Yok	Sol Ön İnen septal dalları
Lateral MI	I, aVL, V5, V6	II, III, aVF	Sol Sirkümfleks (LCX)
Inferior MI	II, III, aVF	I, aVL	Sağ koroner arter (RCA) (80%) Sağ Sirkümfleks (RCX) (20%)
Posterior MI	V7, V8, V9	V1-V3'te yüksek R ile birlikte V1-V3 > 2mm ST depresyonu (ayna görüntüsü)	Sağ Sirkümfleks
Sağ ventrikül MI	V3-V6R	I, aVL	Sağ koroner arter

Tablo 1: Akut Miyokard infarktüsünde etkilenen bölgelere ve arterlere göre EKG değişiklikleri

Miyokard iskemisi veya infarktüsünün EKG değişiklikleri PR segmentinde, QRS kompleksinde, ST segmentinde veya T dalgalarında kaydedilebilir. Miyokard iskemisinin en erken göstergeleri tipik olarak T dalga ve ST segment değişiklikleridir. AMI ve miyokard iskemisi yokluğunda ST, T segmentleri ve Q dalgalarında değişikliğe yol açan ve tanıyı zorlaştıran faktörler mevcuttur (Thygesen K ve ark, 2012) (Tablo 2).

## EKG’de Miyokard İnfarktüsü ile Sık Karışan Durumlar

Yanlış Pozitifler
<ul style="list-style-type: none"><li>• Erken Repolarizasyon</li><li>• SoDB</li><li>• Pre-Eksitasyon</li><li>• J Dalgası Yükselme Sendromları (Ör: Brugada Sendromu)</li><li>• Peri/Miyokardit</li><li>• Pulmoner Emboli</li><li>• Subaraknoid Hemoraji</li><li>• Hiperkalemi gibi Metabolik Bozukluklar</li><li>• Kardiyomiyopati</li><li>• Lead Transpozisyonu</li><li>• Israrcı Juvenil Patern</li><li>• Prekordiyal EKG Elektrodlarının Yanlış Yerleştirilmesi</li><li>• Trisiklik Antidepresan veya Fenotiazinler</li></ul>
Yanlış Negatifler
<ul style="list-style-type: none"><li>• Q Dalgalı ve/veya Israrcı ST Yükselmeli Eski AMI</li><li>• Sağ Ventriküler Pacing</li><li>• SoDB</li></ul>

Tablo 2: EKG’de Miyokard İnfarktüsü ile Sık Karışan Durumlar (ESC, Üçüncü Evrensel Miyokard İnfarktüsü Tanımı, 2012)

### 2.5.3. Biyokimyasal Belirteçler

Koroner arter akımı miyokardın ihtiyaçlarını karşılayacak yeterli oksijeni sağlayamazsa miyokardiyal iskemi meydana gelir. Bir koroner arterin tıkanmasından sonra ortaya çıkan iskeminin boyutu daha önceden oluşmuş kollateral anastomozların varlığına bağlıdır. Ana koroner arterlerden birinin ani tıkanıklığı miyositlerde iskemiden ölüme kadar ilerleyen bir süreci başlatır. Bu süreçteki değişimler, enerji ihtiyacını azaltmak için kasılmanın durması, lokalize hiperrepolarizasyon sonucu EKG değişiklikleri ve anaerobik glikojenolizin başlamasıdır. İskemi devam ederse etkilenen miyositlerde geri dönüşü olmayan hasarlar görülür. 15 dk gibi kısa süreli iskemiler tolere edilebilir. Miyosit hasarı oluştuğunda, membran bütünlüğü kaybolur

ve hücre içi makromoleküller intertisyuma, daha sonra da mikrovasküler yapı ve lenfatikler ile dolaşıma geçerler. Dolaşıma geçen bu moleküller kardiyak hasarın tespitinde biyobelirteçler olarak kullanılır (Crit R, 1999).

İdeal kardiyak biyobelirteç;

1. Kas hasarı olsa da miyokardiyal hasarı saptayabilecek kadar kalp kasına özgün olmalı
2. Yeterli sürede kanda kalmalı
3. Hasar derecesi ile orantılı olmalı
4. Hızla kana karışabilmeli, ölçümü kolay ve ucuz olmalı
5. Küçük bir hasarı dahi gösterebilecek kadar duyarlı olmalı

İdeal bir kardiyak belirteç arayışı günümüzde hala devam etmektedir. Görüldüğü gibi, bu özelliklerin hepsini taşıyan tek bir belirteç günümüzde mevcut değildir, bu nedenle farklı belirteçlerin kombinasyon olarak seri şekilde kullanılması halen en uygun metod olarak geçerliliğini sürdürmektedir (Wu AH ve ark, 1999).

#### **2.5.3.1. Miyogloblin**

Miyogloblin, kalp ve iskelet kasında bulunan düşük molekül ağırlıklı bir proteindir. Hasarlı miyokard hücrelerinden hızla salınır ve süratle böbrekten atılır. Miyokard hasarını takiben en hızlı yükselen belirteçtir (30. dakika ile 2 saat). Miyogloblin 18-24 saat süreyle serumda kalabilir. Miyogloblinin miyokard hasarını belirlemede sensitivitesi oldukça yüksek olmasına rağmen kardiyak spesifitesinin düşük olması nedeniyle tek başına ölçümü, diagnostik olmayan EKG ile başvuran iskemik göğüs ağrılı hastalarda AMI tanısı koymada yeterli olmayıp, seri CK-MB, cTnT veya cTnI ölçümleriyle desteklenmelidir (Bertrand ME ve ark. 2003).

#### **2.5.3.2. Kreatin Kinaz ve İzoenzimleri**

CK, adenzin trifosfattan kreatine yüksek enerjili fosfat gruplarını transfer eden intrasellüler enzimdir. Çoğu dokuda az miktarda olsa da kalpte, iskelet dokusunda ve beyinde yüksek konsantrasyonlarda bulunmaktadır. Dimerik bir moleküldür. B (beyin) ve M (kas) zincirlerinden oluşan alt birimleri vardır ve üç izoenzime sahiptir:

CK-MM, CK-MB, CK-BB. İskelet kasları, baskın olarak MM formu içermekle beraber % 1-2 oranında MB formunu da içerir. Kalpte CK-MB % 14-42 oranında bulunmasına rağmen kalpte en yüksek oranda bulunan alt band CK-MM'dir. CK, AMI sonrası yaklaşık 4-8 saatte salınmaya başlar, 12-24 saatte pik yapar ve 3-4 gün sonra normale döner. CK-MB düzeyleri 4-8 saatte artarken, pik düzeyi ve eliminasyon süresi CK'ya göre daha hızlıdır (Puleo PR ve ark, 1994). Yapılan ölçümlerde CK-MB/Total CK aktivitesinin % 5'den fazla olması yükselmiş CK-MB'nin miyokardiyal kaynaklı olduğunu gösterir. CK-MB neredeyse tamamen miyokard dokusunda bulunmaktadır ve bu izoenzimin yükseklikleri AMI tanısında ve takibinde kullanılmaktadır (Ruseva A ve ark, 2005).

Serum CK-MB değerleri başka birçok durumda da yükselmektedir (kas hastalıkları, travma, renal klerensin düşük olduğu durumlar, peripartum evre, hipotiroidizm, bazı akciğer, tiroid ve prostat tümörleri vb). Ayrıca CK-MB'nin diğer dezavantajı normal değerlere hızlı dönmesidir. Bu da geç gelen AMI vakalarının gözden kaçmasına neden olabilmektedir ( Puleo PR ve ark, 1994).

### **2.5.3.3. Troponinler**

cTnT veya cTnI miyokard hasarının tespiti için tercih edilmektedir. Çünkü CK veya izoenzimlerine (CK-MB) göre daha özgül ve duyarlıdır. Kardiyak troponinlerdeki artışın tipik olarak, yırtılmış bir plaktaki fibrin ve trombosit zengin trombüslerin distal embolisinden kaynaklanan geri çevrilemez miyokard hücre nekrozunu yansıttığı düşünülmektedir (Ellis A.K 1991). AMI ve ölüm bakımından kısa dönemli (30 gün) sonlanım için tahmin etmeni olarak troponinler en iyi biyobelirteçler. Troponin ölçümlerinin uzun dönem (1 yıl ve ötesi) için de prognostik değeri doğrulanmıştır.

AMI hastalarında, troponinlerde ilk artış periferik kanda 3-4 saat sonra ortaya çıkar. Troponin düzeyleri kontraktıl aparatın proteolizi nedeniyle iki haftaya kadar yüksek düzeyde seyreder (Habif S, 2003). Hastanın hastaneye gelişinde negatif olan tek bir troponin değeri tanıyı dışlamak için yeterli değildir. Çünkü pek çok hastada troponinlerdeki artış ancak daha sonraki saatlerde saptanabilir. Miyokard hasarını kanıtlamak ya da dışlamak için hastanın kabulünden 6-12 saat sonra veya daha başka göğüs ağrısı atağı ortaya çıktığında tekrar kan örneği alınması ve ölçüm yapılması



gereklidir. Ancak ilk troponin belirlenme zamanında hastanın son göğüs ağrısı atağından itibaren 12 saat geçmişse ve diğer şüpheli bulgular yoksa ikinci bir kan örneği alınmayabilir (Habif S, 2003). Kardiyak troponin artışı koroner damarlarla ilişkili olmayan miyokard hasarında da ortaya çıkabilir (Jaffe AS ve ark, 2006) (Tablo 3).

Troponin Artışı Bulunan Koroner Olmayan Durumlar
<ul style="list-style-type: none"><li>• Ağır konjestif kalp yetersizliği (Akut veya kronik)</li><li>• Aort disseksiyonu, aort kapak hastalığı veya hipertrofik kardiyomiyopati</li><li>• Kardiyak kontüzyon, ablasyon, "pacing, kardiyoversiyon veya endomiyokard biyopsisi</li><li>• İnflamatuar hastalıklar (örn. miyokardit veya endokarditin/perikarditin miyokard uzantısı)</li><li>• Hipertansif kriz</li><li>• Taşı-veya bradiaritmiler</li><li>• Pulmoner emboli, ağır pulmoner hipertansiyon</li><li>• Hipotiroidi</li><li>• Apikal balonlaşma sendromu</li><li>• Kronik ve akut böbrek işlev bozukluğu</li><li>• İnme ve subaraknoid kanama dâhil nörolojik hastalıklar</li><li>• İnfiltratif hastalıklar: Skleroderma, sarkoidoz, amiloidoz,</li><li>• Rabdomiyoliz</li><li>• Özellikle solunum yetersizliği ve sepsis gibi kritik hastalıklar</li><li>• Beden yüzey alanının &gt; % 30'unu etkileyen yanıklar</li><li>• İlaç toksisitesi, ör. adriamisin, 5-fluorourasil, herceptin, yılan zehirlenmeleri</li></ul>

Tablo 3: Kardiyak Troponin Artışı Bulunan Koroner Olmayan Durumlar (AMI Evrensel Tanım, ESC 2007)

#### 2.5.3.4. İnflamatuar Aktivite Belirteçleri

Geçen on yıl içinde araştırılan sayısız inflamatuvar belirteç içinde, yüksek duyarlılıklı analizlerle ölçülen C-reaktif protein (hsCRP) en yaygın biçimde araştırılmış olmandır. NSTEMI hastalarında hsCRP düzeyi artışının uzun dönemli (>6 ay) mortalite açısından prediktif olduğuna ilişkin sağlam kanıtlar vardır ancak AMI tanısında henüz kanıtlanmış veriler bulunmamaktadır (Heeschen C ve ark, 2002).

#### 2.5.3.5. Nörohümorale Aktivasyon Belirteçleri

Kalbin nörohümorale aktivasyonu kalpten salgılanan natriüretik peptidlerin sistemik düzeylerinin ölçülmesi ile gözlemlenebilir. BNP veya bunun N-terminal prohormon parçası (NT-proBNP) SV işlev bozukluğu için oldukça duyarlı ve görece özgül bir

belirteçtir. AKS'de BNP veya NT-proBNP düzeyleri artışının mortalite ile ilişkili olduğuna dair sağlam veriler vardır ( Jernberg T ve ark, 2002).

Natriüretik peptidler göğüs ağrısı ve nefes darlığını değerlendirmede acil serviste kullanılan yararlı biyobelirteçlerdir ve kardiyak olan ve olmayan nefes darlığının ayırıcı tanısında yararlı oldukları gösterilmiştir. Ancak bunlar, uzun dönemli prognoz belirteçidir ve başlangıçtaki risk sınıflandırılmasında ve dolayısıyla AKS'de ilk terapötik stratejinin seçilmesinde değerleri sınırlıdır (Mueller C ve ark, 2003).

#### **2.5.3.6. Yeni Biyobelirteçler**

Günümüzdeki rutin biyobelirteçler ile çok sayıda hastanın yüksek risk altında olduğu hâlâ belirlenememektedir. Buna göre, son yıllarda yerleşik biyobelirteçlere ek olarak, tanılabilir araç olarak ve risk sınıflandırılmasında yararlılık durumlarını araştırmak için çok sayıda biyobelirteçler inceleme altına alınmıştır (Heeschen C ve ark, 2003).

Üzerine çalışma yapılmakta olan yeni biyobelirteçler arasında oksidatif stres belirteçlerinden miyeloperoksidaz, tromboz ve inflamasyon belirteçlerinden CD40 ligand veya inflamasyon zincirinde daha alt düzeylerde rol alan belirteçler, yani özgül vasküler inflamasyon belirteçleri yer almaktadır. Geriye dönük analizlerde tümünün de troponinlere ek sınırdan yarar sağladıkları gösterilmiş, ancak henüz ileriye dönük olarak incelenmemişler ve rutin kullanıma girmemişlerdir (Elin RJ ve ark, 1991, Baldus S ve ark, 2003).

#### **2.5.4. Ekokardiyografi**

SV sistolik işlevi iskemik kalp hastalığı olan hastalarda önemli bir prognostik değişkendir ve ekokardiyografi ile kolayca ve doğru olarak değerlendirilebilir. Deneyimli ellerde, iskemi sırasında sol ventrikül duvarının çeşitli bölümlerinde geçici lokalize hipokinezi veya akinezi saptanabilir ve iskemi geçtiğinde duvar hareketi normalleşir. Ayrıca, aort darlığı, aort diseksiyonu, pulmoner emboli veya hipertrofik kardiyomiyopati gibi ayırıcı tanılar konulabilir. Bu nedenle, acil ünitelerinde ekokardiyografi rutin olarak kullanılabilir (Cheitlin MD ve ark, 2003). Seri EKG'leri ve kardiyak troponin düzeyleri normal olan muhtemel AKS

hastalarında, taburculuk öncesi veya taburculuk sonrası 72 saat içerisinde EKG, stres miyokardiyal perfüzyon görüntülemesi veya stres ekokardiyografi yapılması önerilmektedir (AHA, 2014).

### **2.5.5. Koroner Anatominin Görüntülenmesi**

**Koroner Anjiyografi:** Görüntüleme yöntemleri KAH varlığı ve şiddeti hakkında özgün bilgi sağlayabilir. Altın standart hâlâ geleneksel girişimsel koroner anjiyografidir. Çok damar hastalığı ve bunun yanı sıra sol ana damar darlığı bulunan hastalar ciddi kardiyak olay açısından en yüksek risk altındadırlar. Revaskülarizasyon düşünülecekse semptomlardan sorumlu lezyonun ve yanı sıra diğer lezyonun özellikleri ve yerleşiminin anjiyografik olarak değerlendirilmesi zorunludur. Karmaşık, uzun, ağır derecede kalsifiye lezyonlar, damarın açığı yapması ve aşırı derecede kıvrımlı oluşu risk göstergeleridir. En yüksek risk, koroner damar içi trombüs oluşumunu gösteren dolmuş kusurlarının ortaya çıkışı ile ilişkilidir (Scanlon P ve ark, 1999).

**Bilgisayarlı Tomografi (BT):** Güncel bilgilere göre BT, NSTEMI’de koroner görüntüleme yöntemi olarak önerilemez çünkü tanısal doğruluğu suboptimaldir. Hızlı teknik gelişmeler yakın gelecekte tanısal doğruluğun iyileştirilmesiyle sonuçlanabilir ve BT’nin karar alma sürecinde kullanılmasının yeniden dikkate alınmasına yol açabilir. Ayrıca, PKG olasılığı yüksek olduğu için, BT’nin ilk tanısal seçenek olarak kullanılması zaman kaybı ve hastanın gereksiz radyasyon ve kontrast maddeye maruz kalmasına neden olabilmektedir (Dirksen MS ve ark, 2005).

**Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG):** Koroner arterlerde görüntüleme aracı olarak yerleşik bir yöntem değildir. Yalnızca hastaneye yatış süreci içinde miyokard hasarının niceliğini belirlemek veya miyokarditi dışlamak için yararlıdır. Ancak, BT ve MRG pulmoner emboli veya aort diseksiyonu gibi ayırıcı tanıların değerlendirilmesinde gerekli olabilir (Çoban G ve ark, 2015).

## 2.5.6. Taniya Yardımcı Serum Elektrolitleri

### 2.5.6.1. Magnezyum

İlk olarak 1808 yılında Sir Humphrey Davy tarafından keşfedilmiş olan Mg insan hayatı açısından önem taşıyan esansiyel 11 mineralden birisidir. Mg insan vücudunda miktar olarak en çok bulunan dördüncü katyondur (70 kilogramlık bir insanda bulunan toplam Mg miktarı 20-28 g'dir), hücre içerisinde bulunma miktarına göre K'dan sonra en çok ikinci hücre içi katyondur (Elin RJ ve ark, 1988). Vücuttaki toplam Mg miktarının genel dağılımına bakıldığında % 53'ü kemiklerde, % 27'si kasta, % 19'u yumuşak doku hücreleri içerisinde, % 1'inden daha azı ise serumda ve eritrositlerde bulunmaktadır. Beyin ve kalpte daha yoğun şekilde bulunduğu bilinmektedir. Normal serum Mg düzeyi 1,7-2,2 mg/dl'dir ve toplam vücuttaki miktarın sadece % 0,3'ünü oluşturur. Serumda Mg üç farklı şekilde bulunabilir: İyonize (serum Mg miktarının % 62'si), % 33 proteinlere bağlı (özellikle albümine,) ve kompleks anyonik çiftler (% 5 Mg sitrat ve Mg fosfat) halinde (Seelig MS ve ark, 2003).

Mg ihtiyacı yaşa ve yaşam tarzına göre değişir. Erişkin bir kadın günde 300 mg, erkek ise günde 350 mg Mg almalıdır. Gebelik ve laktasyon gibi özel durumlarda bu miktarlar 450-700 mg'ye kadar çıkabilir. Bu durumlar dışında iyileşme dönemlerinde, diyet yapanlarda, düzenli egzersiz yapanlarda, artan fiziksel aktivite dönemlerinde, sporcularda, kronik alkol ve sigara kullananlarda vücudun Mg ihtiyacı artmaktadır. Mg vücut tarafından kolaylıkla absorbe edilen bir madde olup, normal bir beslenme ile günlük Mg ihtiyacı rahatlıkla karşılanabilir. Besinlerdeki Mg miktarının yaklaşık % 40-60'ı vücut tarafından kolay emilir. Klorofilin temel maddesi olduğu için rengi koyu yeşil sebzeler, tahıl ürünleri, balık, badem, fındık, fıstık, ceviz, soya fasulyesi, kuşkonmaz, soğan, domates, havuç, kereviz, pırasa, gravyer peyniri, hurma, ayçiçeği, kakao, muz, dil balığı ve sert sular Mg'den zengindir (Lichton IJ, 1989).

Mg homeostazında birincil organ böbrektir. İdrarla atılan günlük Mg miktarı ortalama olarak erkekler için 150 mg, kadınlar için ise 120 mg'dir. Mg böbrekte filtrasyon ve reabsorbsiyon işlemlerine tabii tutulur ve serum Mg'nin yaklaşık % 75'i glomerüler membrandan filtrasyona uğrar, filtrasyona uğrayan Mg'nin % 15'i proksimal tübüllerden, % 50-60'lık büyük kısmı ise henle kulpunun çıkan kolu

tarafından reabsorbe edilir. Normal şartlar altında filtrasyona uğrayan Mg'nin sadece % 3-5'i idrarla atılır (Elin RJ ve ark, 1991). Diüretikler, sisplatin, gentamisin ve siklosporin gibi bazı ilaçların Mg'nin reabsorbsiyonunu önleyerek atılımını artırdığı bildirilmiştir. Ayrıca, hayvansal gıdalardan zengin ve sebzedden fakir diyetler asidozu indükler ve idrarla Mg atılımını artırır (Abraham A ve ark, 1980).

Mg eksikliğinin genellikle Mg'den düşük diyet, kan kaybı, aşırı terleme, ilaç ve/veya alkol kötüye kullanımına bağlı veya bazı (örneğin loop diüretikleri, tiyazidler, sitotoksik ilaçlar, aminoglikozidler, digoksin, steroidler gibi) ilaçların kullanımına bağlı bazen de gebelik veya bebeklik döneminde fizyolojik koşullarda meydana geldiği gözlenmektedir (Johansson G ve ark, 1979, Seelig MS ve ark, 1983). Amerikan tipi batı diyetinde Mg'dan fakir bir beslenme tarzı olduğu, meyve ve sebze alımının fazla olduğu doğu tipi diyetinde ise Mg'dan zengin beslenmenin hâkim olduğu, bunun sonucu olarak serum magnezyum seviyelerinin beslenmeyle korele olduğu görülmüştür (Feldstedt, 1991, Seelig, 2003).

Mg düzeyinin yaşa bağlı değiştiği ve ileriki yaşlarda hem serum hem de idrar Mg düzeyinin azaldığı bildirilmiştir (Güneral F ve ark, 1997). Mg'nin regülasyonunda gastrointestinal sistem ve kemik dokusu da rol oynamaktadır ancak temel organ böbrektir. KAH olanlarda Mg yükleme testleri sırasında daha fazla Mg'nin absorbe olduğu gözlenmiştir, bu da aşırı Mg kaybının ve göreceli bir Mg eksikliğinin KAH ile ilişkisini göstermektedir. Benzer şekilde diyabet hastalarında da esas olarak idrar Mg kaybı, Mg eksikliği ile ilişkilidir (Seelig MS, 1989, 2003).

Yaşlı hastalar, özellikle KKY olanlar, düşük vücut Mg seviyelerine sahiptirler. KKY olan hastalarda renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin aktivasyonu ve diüretik kullanımından dolayı Mg ve K eksikliği sık görülmektedir. Mg eksikliği, aldosteron üretimini ve salgılanmasını uyarırken, Mg infüzyonu hücrel Ca girişini inhibe ederek aldosteron üretimini azaltır (Fakunding JL 1979).

Paratiroid hormon (PTH) ve kalsitoninin böbrekten, Vitamin D'nin ise barsaklardan Mg reabsorbsiyonunu artırdığı gösterilmiştir (Bailly C ve ark, 1985). İnsülin ve glukagon Mg metabolizmasında birbirine zıt rol oynarken aldosteronun Mg sekresyonu üzerine hafif bir etkisi vardır. Antidiüretik hormon ve seks steroidleri

gibi bir kısım hormonların da Mg regülasyonunda etkili olabileceğine dair bazı veriler saptanmıştır (Guideri G ve ark, 1985).

Mg eksikliği ile ilişkili diğer hastalıklar: Karaciğer sirozu, tiroid ve paratiroid bezi hastalıkları, böbrek hastalıkları, kanser hastalıkları, ince barsak rezeksiyonları ve tüberküloz (Johansson G ve ark, 1979).

#### **2.5.6.1.1. Koroner Arter Hastalığında Magnezyumun Rolü**

Hücre dışı Mg artışı inflamatuvar cevabı azaltırken, azalması ise fagositlerde ve endotelial hücrelerde inflamatuvar cevap artışına neden olmaktadır. Deneysel Mg eksikliğinde inflamasyon meydana gelme mekanizması lipoprotein profilinde hipertrigliseridemi ve proaterojenik değişikliklere neden olan mekanizmadır (Song Y ve ark, 2007).

KAH olanlarda Mg destek tedavisinin miyositlerin korunmasında diğer mekanizmalarla sinerjik bir etki oluşturduğu gösterilmiştir. Dışardan Mg takviyesi hücre içi Mg, K ve yüksek enerjili fosfatın azalmasını önlemekte, miyokardiyal metabolizmayı geliştirmekte, mitokondri içerisinde Ca birikmesini önlemekte ve serbest oksijen radikallerinin zararlı etkisini azaltmaktadır (Shechter M ve ark, 1996, 2003, 2005).

Magnezyum;

1. Vasküler Tonus
2. Antiplatelet ve Antikoagülan etki
3. Endotel Fonksiyonu
4. İnfarktüs Büyüklüğü
5. Lipid Metabolizması
6. Kardiyak Aritmiler
7. Miyokardiyal İnfarktüs üzerinde etkilidir.

#### **2.5.6.1.2. Magnezyumun Vasküler Tonus Üzerine Etkileri**

Mg'nin doğanın fizyolojik Ca blokörü olduğu düşünülmektedir (Iseri LT ve ark, 1984). Mg, sarkoplazmik retikulumdan Ca salınımını azaltır ve iskemi durumlarında Ca'nın aşırı yüklenmesine karşın hücreyi korur (Kugiyama K ve ark, 1988).

Mg sistemik ve vasküler dirençte azalma meydana getirir ve buna kardiyak indekste ve kan basıncında azalma da eşlik eder. Hücre dışı Mg düzeylerinin yükselmesi çok çeşitli arterlerin tonusunu ve gerginliği azaltır ve bazı endojen (adenozin, K ve bazı prostaglandinler) ve eksojen (izoproterenol ve nitroprusside) vazodilatatörlerin etkisini kuvvetlendirir (Altura BM, 1985).

Mg sistolik ve diyastolik kan basıncında azalma sağlamaktadır (Jee HS ve ark, 2002). Aynı zamanda egzersize bağlı anjinası olan hastalarda ağrının intravenöz Mg tarafından bastırılmış olduğu, bunun da bölgesel miyokardiyal kan akımında bir iyileşme sonucunda olduğu düşünülmektedir (Kugiyama ve ark, 1988).

Altura ve ark. (1989) yaptığı vasküler düz kas modeli çalışmasında, hücresel Ca aktivitesinin artırılması ve oluşan Mg eksikliğinin, gebelik toksemisi ve hipertansiyonundan sorumlu olabileceği bildirilmiştir. Gebelik toksemisinde parenteral Mg tedavisinin kanıtlanmış etkinliği büyük olasılıkla onun Ca antagonisti etkinliği sonucudur (Cotton DB ve ark, 1984).

AMI ve/veya koroner arter bypass ameliyatlarından sonra koroner arter hastalarında intralenfositik Mg düzeylerinin egzersiz süresi ve kardiyak performans ile son derece yakın ilişkide olduğu gösterilmiştir (Shechter ve ark, 1998). Altı aylık oral Mg takviyesinin stabil KAH hastalarında önemli ölçüde egzersiz toleransını, egzersiz süresini, iskemi eşliğini artırdığı ve yaşam kalitesini geliştirdiği gösterilmiştir (Pokan R. ve ark, 2006).

#### **2.5.6.1.3 Magnezyumun Antikoagülan ve Antiplatelet Özellikleri**

Yüksek Mg seviyelerinin kan koagülasyonu, trombosit agregasyonu, trombüs oluşumu ve trombosit agonisti tromboksan A2 sentezini azalttığı gösterilmiştir. Buradan hareketle taze insan plazmasına az miktarda Mg eklenmiş ve pıhtılaşma zamanının uzadığı gösterilmiştir (Greville ve Lehmann, 1943).

Mg'nin antiplatelet etkisiyle spontan veya fibrinoliz kaynaklı rekanalizasyondan sonra, trombüs veya infarktüs ilişkili koroner arterin yeniden tıkanmasını ve yayılmasını önleyebildiği gösterilmiştir (Rukshin V ve ark, 2003). Bu veriyi destekler nitelikte, stabil KAH'da aspirin ile antiplatelet tedaviye rağmen, mononükleer hücre içi Mg seviyesi düşük hastalarda trombosit bağımlı trombozun anlamlı seviyelerde artmış olduğu gösterilmiştir (Shechter ve ark, 2000).

#### **2.5.6.1.4 Magnezyumun Lipid Profili Üzerine Etkisi**

Mg'nin lipidlerin düzenlenmesi üzerinde farklı rolleri bulunmaktadır ancak rolleri tam olarak aydınlatılamamıştır. Yapılan bir çalışmada insanlara günlük 15 mmol dozda Mg hidroksit 3 ay süreyle verilmiş ve apoprotein B ve HDL'de yükselme ile çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) ile trigliseridde % 27 oranında azalma görülmüştür (Rasmussen ve ark, 1989). Bir tavşan hayvan modeli çalışmasında normal bir diyet ve yüksek kolesterol diyeti ile beslenenlere değişen miktarlarda Mg ilave edilmiştir. Mg eklenenlerde, aort lezyon alanı ve aort kolesterol içeriğinde doza bağlı bir azalma sağlandığı görülmüştür (Ouchi ve ark, 1990). Luthringer C ve ark. (1988) yaptığı bir sıçan modelinde, sıçanlarda Mg eksikliği olumsuz lipid değişikliklerine neden olmuştur. Mg'den fakir diyetle yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) düzeyinde orantılı bir azalma ile düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve trigliserid ile plazma kolesterol seviyesinde artış görülmüştür. Konu ile ilgili olarak yapılan bir başka klinik çalışmada ise 4 ay boyunca günlük 18 mmol Mg verilerek LDL ve VLDL düzeylerinde azalma, HDL düzeylerinde ise artma olduğu gösterilmiştir (Davis ve ark, 1988).

#### **2.5.6.1.5. Magnezyumun Kardiyak Aritmi Üzerine Etkileri**

Mg eksikliği hücre içi hipopotasemi, hipernatremi ve hücre büyümesinin uyarılabilmesi ile ilişkilidir (Rasmussen HS, 1989). Mg'nin gerçek ve düzeltilmiş sinüs düğümü toparlanma süresini, göreceli ve efektif refrakter dönemleri, ventriküler pacing sırasında QRS süresini uzattığı gösterilmiştir (Arsenian ve ark, 1993). Mg'nin aritmik etkisi Zwillinger tarafından ilk kez 1935 yılında paroksizmal taşikardinin normal sinüs ritmine döndürülmesi için kullanılmasıyla tanındı. Daha sonra Chadda KD ve ark. (1973) tarafından dirençli ventriküler taşikardide kullanılmıştır. Lloyd T ve ark. (1985)'ca Mg'nin ayrıca multifokal atriyal taşikardi gibi



supraventriküler aritmi ataklarının sonlandırılmasında da etkili olduğu gösterilmiştir. Tzivoni D ve arkadaşları (1990) tarafından ise dijital toksisitesinin indüklediği ventriküler aritmide, torsade de pointesde ve hayatı tehdit eden ventriküler aritmi üzerinde başarıyla kullanılmıştır. Mg, günümüzde halen nabızsız ventriküler taşikardi veya ventriküler fibrilasyon olan hastalarda resusitasyonunda amiodaron ve lidokainden sonra üçüncü ilaç olarak kullanılmaktadır (AHA, 2012).

### **2.5.6.2. Potasyum**

K insan vücudunda en fazla bulunan intrasellüler katyon olup total vücut K'sı 3500 meq kadardır. Bunun %98'i intrasellüler olup öncelikle iskelet kası ve daha az olarak karaciğerdedir. %2'si ekstrasellüler sıvıdadır. Ekstrasellüler K'nın intrasellüler K'ya oranı hücre membran potansiyelini belirler. Serum K konsantrasyonunda ve membran potansiyelindeki değişikliklerin düzeyi, klinik belirtilerin şiddetini belirler ve K metabolizma bozukluklarının temelini oluşturur (John ve ark, 2004).

#### **2.5.6.2.1. Potasyumun Kardiyoprotektif Etkileri**

K vasküler endotel hücreleri ve makrofajlar arasından serbest radikal oluşumunu engeller, vasküler düz kas hücrelerinin proliferasyonunu inhibe eder, trombosit agregasyonunu ve arteriyel trombozu inhibe eder, renal vasküler direnci azaltır ve glomerüler filtrasyon hızını artırır (John E. ve ark, 2004).

Young D ve arkadaşlarının (1995) yüksek oranda K içeren ilkel diyetler tüketen toplumlarda ve sanayileşmiş kültürlerde yaşayan vejetaryenlerde kardiyovasküler hastalıkların az görülmekte olduğunu ortaya koymuşlardır. İnsanlarda ve hayvanlarda yapılan çalışmalarda ise, K alımı ile hipertansiyon, inme arasında bir ters ilişki tarif edilmiştir. Fisch C (1966)'nin çalışmasına göre hipokalemi hücrede hiperpolariteye neden olup, istirahat potansiyelini artırır, depolarizasyonu hızlandırır, otomatisite ve uyarılabilirliği artırır. Srivastava TN ve ark. (1995)'nin yaptığı insan ve hayvan modeli çalışmalarına göre ise K düşüklüğü diyastolik disfonksiyona neden olmaktadır.

Bellet S ve ark. (1949) hipokalemik ventriküler ektopinin K replasmanı ile bastırılabilirliğini göstermişler ve hipokaleminin ventriküler aritmi ve ani kardiyak ölüm riskini artırdığını ifade etmişlerdir.

### **2.5.6.3. Kalsiyum**

Ca vücutta oldukça bol bulunan bir mineraldir. Total vücut Ca miktarı, 15 g/kg, ortalama bir erişkinde 1 kg'dır. Ca fosfat ve Ca karbonat olarak % 99 kemiklere bağlıdır kalanı hücre dışı kompartmandadır. İntravasküler Ca % 50 oranında albümin gibi plazma proteinlerine bağlı, % 45 serbest aktif iyonlar şeklinde ve % 5 oranında iyonize olmayan maddelere bağlı bulunmaktadır (Grandi NC ve ark, 2012).

#### **2.5.6.3.1. Kalsiyumun Kardiyak Etkileri**

Ca en önemli katyonların biri olup, kalp kasılması, enzimatik aktivite ve elektrofizyolojik özellikleri açısından kritik bir rol oynar. Miyokarda kararlı durumun devam etmesi için Ca akışının dengeli olması gerekmektedir (Eisner D, 2013). Yüksek serum Ca konsantrasyonunun AMI gibi koroner kalp hastalıklarında bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (Lind L ve ark, 1988).

Campbell AK (1983)'nin çalışmasına göre Ca iyonu vasküler tonus, hormon sekresyonu ve pek çok homeostatik sistemler üzerinde önemli bir düzenleyicidir. Bunlar;

- Olumlu kolesterol değişiklikleri; Ca intestinal sistemde yağ ve safra asidi ile birleşir. Bunun sonucu olarak lipid atılımı artar ve enterohepatik dolaşıma giren lipid miktarını azalır.
- Kan basıncı düşürücü etkisi; Renin Anjiotesin Sistem aktivasyonu ile Na-K dengesinin düzelmesi ve vasküler düz kas tonusunda azalmaya neden olur.
- İnsülin sekresyonu düzelir; Pankreas beta hücresinde hücre içi-dışı Ca dengesini idame ettirir ve insülin duyarlılığında artmaya neden olur.
- İnflamatuar profil düzelir; sitokinler aracılığı ile uyarılmış apoptoz azalır.
- Antitrombotik etki; Plateletlerin intrasellüler serbest Ca yükü azalır ve platelet agregasyonu inhibe olur.
- Vazorelaksasyon güçlenir; Ca ile aktive olan K kanalları açılır, NO'ya duyarlılık artar, superoksit ve vazokonstriktör prostanoit üretimi azalır.

#### **2.5.6.4. Sodyum**

Na ana hücre dışı katyondur. Toplam vücut Na'sının yaklaşık % 85-90'ı hücre dışı bölümde bulunur. Toplumların ve bireylerin beslenme alışkanlıklarına göre oldukça değişken olmakla beraber, normal bir diyetle günde yaklaşık 150 mmol Na alınır ve bunun % 95'i böbrekler, geri kalanı dışkı ve ter yoluyla olmak üzere tamamı vücuttan atılır. Günde yaklaşık 20.000-25.000 mmol Na yükünün glomerüllerden filtre edilmesi gerekir. Glomerüllerden serbestçe süzülerek ultrafiltrata geçen Na'nın % 65'i proksimal tübüller, % 25'i henle kulpunun çıkan kalın kolu, % 5'i distal kıvrıntılı tübüller ve % 4-5'i toplayıcı kanallardan olmak üzere % 99'undan fazlası geri emilir, ancak % 1'den azı idrarla atılır. Na'nın geri emilimi büyük oranda Na-K-ATPaz pompası aracılığıyla gerçekleşir (Giovanni Corona,2014).

Devlet kurumları, uzman panelleri ve sağlık dernekleri rutin kardiyovasküler hastalık riskini azaltmak ve kan basıncını azaltmak için düşük Na alımını tavsiye etmektedir (Pearson TA ve ark. 2002, JNC VII 2003). Ancak, Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Taramasına göre düşük Na alımı ile koroner damar hastalıkları ve tüm nedenlere bağlı mortalite arasında ilişki olduğu düşünülmektedir. Ancak, KVH veya ölüm riski üzerine farklı serum Na düzeylerinde hiçbir randomize klinik çalışma verisi yoktur (Alderman MH 1998, AHA 2002, Cohen HW 2006).

Düşük Na düzeyleri Renin-Anjiyotensin aktivitesini ve sempatik sinir sistemini aktive eder, insülin direncini artırır ve bunlar da kardiyovasküler hastalık riskini artırır (Alderman MH 1991, Grassi G 2002, Cohen HW 2008). En-zhi JIA ve ark. (2009) koroner anjiyografi yapılan hastalarda koroner ateroskleroz şiddeti ile ölçülen serum Na arasında anlamlı bir ilişkinin olmadığını ortaya koymuşlardır.

### **3.GEREÇ VE YÖNTEM**

Bu çalışma Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul (16214662/050.01.04/99 sayılı) izni ile Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Anabilim Dalı ve Merkez Laboratuvarında Temmuz 2014-Ocak 2015 tarihleri arasında European Society of Cardiology (ESC), The American College of Cardiology (ACC), The American Heart Association (AHA) ve The World Heart Federation (DSÖ)'ye göre AMI tanısı konmuş ve dışlanma kriterleri uygulanmış randomize 100 hasta ve 50 sağlıklı gönüllünün katılımı ile prospektif olarak gerçekleştirildi.

Bu süreç zarfında acil servise göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran ve Akut miyokart infarktüsü tanısı konulan toplam 612 hasta değerlendirildi ve hastalardan çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan ve çalışmaya katılmayı kabul edenlerin kendilerinden ve/veya yakınlarından onay alındıktan sonra uygun olanlar çalışmaya dahil edildi. Çalışma kapsamında dâhil edilme kriterlerine uymayanlar ise çalışmaya dâhil edilmedi.

#### **Çalışmadan Dışlanan Hasta Grupları**

- 18 Yaşından Küçük Olanlar
- Diyabetes Mellitus
- Hepatorenal Bozukluklar
- Malignite
- Tüberküloz
- KOAH
- Konjestif Kalp Yetmezliği
- İnce Barsak Rezeksiyonu Hikâyesi
- Endokrin Sistem Bozuklukları
- Gastrointestinal Sistem Kanaması

- Elektrolit Seviyelerinde Değişimlere Neden Olan İlaç Kullanımı

Çalışma kapsamında hastalar iki gruba ayrıldı. İlk grupta STEMI olan 50 hasta, ikinci grupta ise NSTEMI olan 50 hasta yer aldı. Kontrol grubuna ise herhangi bir hastalık öyküsü olmayan ve fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmayan 50 sağlıklı gönüllü alındı.

STEMI hastalarından acil servise başvuru anında, PKG sonrası 6. ve 12. saatlerde olmak üzere toplam üç kez kan alındı. STEMI hastaları ilk tıbbi temastan birincil PKG'ye klavuzlarda önerilen süre içinde alındı. NSTEMI hastalarından acil servise başvuru anında, başvurudan sonraki 6. saatte ve PKG sonrası 6. saatte olmak üzere toplam üç kez kan örneği alındı. NSTEMI hastaları, acil servise başvuru anında ve başvurunun 6. saatinde alınan ikinci kanlar sonrası PKG'ye alınan hastalardan seçildi.

Çalışmaya alınan STEMI ve NSTEMI hastaları ile kontrol gruplarının yaş, cinsiyet, cTnI, CK, CK-MB, Mg, Ca, Na, K değerleri incelendi. STEMI hastalarından 0, 6, 12. saatlerde alınan serum elektrolitleri ve kardiyak enzimlerin ortalama değerleri, alınan örneklerin zamanla ve anjio sonrası değişimleri incelendi. NSTEMI hastalarının ise 0. saatte, takipleri sırasındaki 6. saatte ve PKG sonrası 6. saatteki laboratuvar değerleri, zamanla değişimleri ve PKG sonrası değerleri incelendi. Ayrıca STEMI ve NSTEMI hastaları kendi aralarında değerlendirildi. Çalışılan serum elektrolitlerinin AMI'lı hastalardaki değişimleri ve bu değişimlerin AMI tanısında ve yönetimindeki yeri araştırıldı.

cTnI değeri 50 µl serum kullanılarak invitro VIDAS® analyser cihazında VIDAS ® cTnI Ultra, USA kitiyle kantitatif olarak ölçüldü ve sonuçlar ng/ml olarak elde edildi. 0.02 µg/L altındaki cTnI değerleri negatif kabul edildi. cTnI'nın 0.02 µg/L' den yüksek olduğunda değerler kantitatif olarak ölçüldü. CK ve CK-MB değeri 50 µml serum kullanılarak invitro Cobas® 6000 cihazında CKL ve CKMBL Roche, USA kitiyle kantitatif olarak ölçüldü. Sonuçlar U/L olarak elde edildi (normal değerler CK; kadın 0-140 U/L, erkek 0-170 U/L, CK-MB; 0-24 U/L). Gönderilen serum elektrolitlerinden Mg, K, Na, Ca değerlerinin ölçümü yapılırken, Roche modüler

sisteminde iyon selektif elektrolit yöntemi kullanıldı. Numuneler laboratuvara ulaştığında bekletilmeden çalışıldı.

### **İstatistiksel Değerlendirme**

Verilerin analizi SPSS 22 yazılımı kullanılarak yapıldı. Değerler, ortalama değerler ve standart sapma olarak ifade edildi. Hasta ve kontrol grupları arasında ortalama değerleri karşılaştırma amacıyla Bağımsız “t” testi kullanıldı. Çeşitli test parametreleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla Pearson korelasyon analizi yapıldı. P değerinin 0,05’in altında olması anlamlı kabul edildi. Ayrıca üç gruba ait ortalamalar arasındaki farkın anlamlı olup olmadığı ile ilgili hipotezleri test etmek için Anova testi kullanıldı.

## 4. BULGULAR

Çalışma Temmuz 2014-Ocak 2015 tarihleri arasında 50 sağlıklı gönüllü, 50 STEMI ve 50 NSTEMI hasta yeter sayısına ulaşılarak tamamlandı. Altı aylık süre içerisinde toplam 612 hastanın AMI tanısı ile hastanemiz acil servisinden, kardiyoloji kliniğine yatırıldığı tespit edildi. Bu hastalardan 21 tanesinin kardiyoloji klinik takibi esnasında öldüğü belirlendi. Ölen hastalar ile birlikte DM, KKY, kronik böbrek yetmezliği, tiroid fonksiyon bozukluğu, KOAH ve karaciğer fonksiyon bozukluğu saptanan ve antidiyabetik, antihipertansif, antiaritmik, antikoagulan, bronkodilatatör, antikoagulan ve antitiroid ilaçlar kullanan 491 hasta çalışma dışında bırakıldı. Böylece çalışmaya 100 hasta dahil edildi. Kontrol grubu 50 sağlıklı gönüllüden oluşturuldu.

Kontrol grubunun yaş ortalaması  $52,58 \pm 9,70$  olarak belirlendi. Hasta grubuna dahil edilenlerin yaş ortalaması  $59,89 \pm 12,20$  (30-85) olarak belirlendi. Yaş ortalamaları değerlendirildiğinde hasta grubunun yaş ortalaması kontrol grubuna göre yüksek ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p > 0,05$ ). Çalışmaya dahil edilen hasta erkeklerin yaş ortalaması  $57,87 \pm 11,54$  iken, hasta kadınların yaş ortalaması  $69,70 \pm 10,75$  olarak saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da hasta grubunda kadınların yaş ortalaması erkeklere göre daha yüksek olarak saptandı ( $p > 0,05$ ). STEMI hastalarının yaş ortalaması  $60,34 \pm 12,27$  olarak belirlendi. NSTEMI hastalarının yaş ortalaması  $59,45 \pm 12,23$  idi. Yaş ortalamaları açısından STEMI ve NSTEMI grupları arasında anlamlı bir fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

Kontrol grubuna alınan gönüllülerin 30'u erkek, 20'si kadındı. Hasta gruplarında ise 83 erkek 17 kadın hasta mevcuttu. Hasta grubunda erkeklerin sayısı kadınlara göre anlamlı şekilde fazla idi ( $p < 0,01$ ). STEMI hastalarının 42'si erkek, 8'i kadındı. STEMI hastalarında erkek/kadın oranı 5,25 idi ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0,01$ ). NSTEMI hastalarının 41'i erkek, 9'u kadın idi. NSTEMI hastalarında erkek/kadın oranı 4,55 idi ve bu oran istatistiksel olarak anlamlı saptandı ( $p < 0,01$ ).

Erkek/kadın oranı açısından STEMI ve NSTEMI grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

STEMI hastaları için cTnI, CK, CK-MB, Na, K, Ca ve Mg seviyelerinin, ilk acil başvurusu esnasında, PKG sonrası 6. ve 12. saatlerde belirlenen düzeyleri ve aynı parametrelerin kontrol grubuna ait düzeyleri Tablo 4’de gösterilmiştir.

Parametre	Kontrol Grubu	STEMI Hasta Grubu			
		0.saat	6.saat	12.saat	Ortalama
cTnI	0,002±0,004	11,55±19,52	33,84±20,84	29,42±17,19	24,93±19,18
CK	154,3±134,43	1279,27±1925,04	1873,64±1677,67	1389,65±1270,71	1513,6±1624,23
CK-MB	19,82±7,21	237,78±48,97	292,02±233	190,96±177,58	240,2±272,6
Na	140,10±1,64	136,84±2,76	136,98±3,09	137,60±2,73	137,14±2,86
K	4,30±0,30	4,21±0,58	4,24±0,48	4,27±0,46	4,24±0,50
Ca	9,45±0,30	10,79±1,15	8,94±0,50	8,99±0,47	9,57±0,71
Mg	1,98±0,14	1,90±0,15	1,91±0,15	1,92±0,16	1,91±0,15

Tablo 4. STEMI hastaları için incelenen kardiyak biyobelirteçler ve serum elektrolit düzeyleri

STEMI hastalarının ortalama cTnI, CK ve CK-MB değerlerinin, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu belirlendi ( $p=0,01$ ). Acil servise başvuru anında alınan cTnI, CK ve CK-MB değerlerinin kontrol grubuna göre belirgin arttığı ve bu artışın da istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ( $p=0,01$ ). cTnI değerinin PKG sonrası 6. saatte, ilk acil başvurusu esnasındaki değere göre anlamlı şekilde yüksek olduğu saptandı ( $p=0,01$ ). Ancak CK ve CK-MB düzeylerinin, PKG sonrası 6. saatte, ilk acil başvurusu esnasındaki düzeylere göre yükseldiği ancak bu yüksekliğin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ( $p>0,05$ ). PKG sonrası 12. saatteki cTnI düzeylerinin PKG sonrası 6. saatteki düzeylere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı belirlendi ( $p = 0,03$ ). Benzer şekilde PKG sonrası 12. saatteki CK düzeylerinin, PKG sonrası 6. saatteki düzeylere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı saptandı ( $p = 0,02$ ), CK-MB düzeylerinin de PKG sonrası 12. saatte istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı belirlendi ( $p < 0,01$ ).



STEMI hastalarında ortalama Na düzeylerinin, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı saptandı ( $p=0,001$ ). Acil servise başvuru anında bakılan Na düzeylerinin kontrol grubuna göre azaldığı ve bu azalışın da istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ( $p<0,001$ ). PKG sonrası 6. saatteki Na düzeylerinin ilk acil başvurusu esnasındaki düzeylere göre bir miktar arttığı ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi ( $p>0,05$ ). PKG sonrası 12. saatteki Na düzeyinin, ilk acil başvurusu esnasındaki Na düzeyine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı belirlendi ( $p=0,005$ ).

Ortalama K düzeylerinin STEMI hastalarında, kontrol grubuna göre daha düşük belirlendi, ancak bu düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ( $p>0,05$ ). Ancak acil servise başvuru anında bakılan K düzeylerinin kontrol grubuna göre belirgin azaldığı ve bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ( $p=0,03$ ). Bu hastalarda ilk acil başvurusundan sonraki 6. ve 12. saatlerde alınan K düzeylerinin giderek arttığı belirlendi ancak bu artışların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi ( $p>0,05$ ).

STEMI hastalarında ortalama Ca düzeyleri, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulundu ( $p=0,001$ ). Acil servise başvuru anındaki Ca düzeylerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu ve bu yüksekliğin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ( $p<0,001$ ). Ca düzeylerinin PKG sonrası 6. saatteki ve 12. saatteki düzeyleri ilk acil başvurusundakine göre daha düşük saptandı, ancak bu düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi ( $p>0,05$ ).

STEMI hastalarında ortalama Mg düzeylerinin kontrol grubuna göre düşük olduğu belirlendi ( $p = 0,04$ ). Acil servise başvuru anındaki Mg düzeylerinin kontrol grubuna göre düşük ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ( $p=0,03$ ). Ayrıca Mg düzeylerinin PKG sonrası 6. ve 12. saatlerde, ilk acil başvurusu esnasındaki seviyelere göre yükseldiği ancak istatistiksel olarak anlamlı değişimler göstermediği belirlendi ( $p>0,05$ ).

NSTEMI hastaları için cTnI, CK, CK-MB, Na, K, Ca ve Mg seviyelerinin ilk acil başvurusu esnasında, acil başvurusu sonrasındaki 6. ve PKG sonrası 6. saatlerde

belirlenen düzeyleri ve aynı parametrelerin kontrol grubuna ait düzeyleri Tablo 5’da gösterilmiştir.

Parametre	Kontrol Grubu	NSTEMI Hasta Grubu			
		Acil Başvurusu 0.saat	Acil başvuru sonrası 6.saat	PKG sonrası 6.saat	Ortalama
cTnI	0,002±0,004	2,59±7,24	6,80±9,71	7,84±13,15	5,74±10,03
CK	154,3±134,43	400,32±790,04	584,92±872,63	388,78±574,59	457,96±745,74
CK-MB	19,82±7,21	60,78±102,63	91,92±116,12	61,54 ±69,39	71,41±96,06
Na	140,10±1,64	138,74±2,60	135,76±1,91	138,44±2,35	137,64±2,28
K	4,30±0,30	4,31±0,47	4,29±0,48	4,35±0,46	4,32±0,47
Ca	9,45±0,30	9,33±0,58	9,32±0,50	9,32±0,50	9,34±0,52
Mg	1,98±0,14	1,92±0,20	1,86±0,19	1,97±0,18	1,91±0,19

Tablo 5: NSTEMI hastaları için incelenen kardiyak biyobelirteçler ve serum elektrolit düzeyleri

Ortalama cTnI düzeyleri NSTEMI hastalarında, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ( $p < 0,001$ ). Acil servise başvuru anında bakılan cTnI düzeylerinin kontrol grubuna göre arttığı ve bu artışın da istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ( $p < 0,001$ ). cTnI düzeyleri acil başvurusundan sonraki 6.saatte, ilk acil başvurusuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yükselmiş olarak saptandı ( $p = 0,001$ ). Bu düzeylerin PKG sonrası 6.saatte, acil başvurusundan sonraki 6. saate göre artmış olarak saptandı, ancak bu artışın istatistiksel olarak bir anlamı yoktu ( $p > 0,05$ ).

NSTEMI hastalarında ortalama CK ve CK-MB düzeylerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu bulundu ( $p = 0,04$ ). Acil servise başvuru anında bakılan CK ve CK-MB düzeylerinin kontrol grubuna göre arttığı ve bu artışın da istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ( $p = 0,04$ ). Aynı şekilde acil başvurusundan sonraki 6.saatteki CK ve CK-MB düzeylerinin, ilk acil başvurusundaki düzeylere göre yüksek olarak saptandı ( $p = 0,01$ ). NSTEMI hastalarının PKG sonrası 6. saatteki CK ve CK-MB düzeylerinin, acil başvurusundan sonraki 6. saate göre anlamlı şekilde azaldığı ve ilk acil başvurusu esnasındaki değerlere yaklaştığı saptandı ( $p = 0,01$ ).

NSTEMI hastalarında ortalama Na düzeylerinin kontrol grubuna göre azalmış olduğu belirlendi ( $p = 0,002$ ). PKG sonrası 6.saatteki Na düzeylerinin acil başvurusu sonrası 6.saatteki düzeylere göre artmış olduğu görüldü ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi ( $p>0,05$ ). NSTEMI hastalarda ortalama K düzeyleri, kontrol grubuna göre yüksek bulundu ancak bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ( $p>0,05$ ). K düzeylerinin zaman içerisinde gösterdiği değişimler istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ).

NSTEMI hastalarında ortalama Ca düzeylerinin, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da kontrol grubuna göre düşük olduğu belirlendi ( $p>0,05$ ). NSTEMI hastalarında Ca düzeylerinin zaman içerisindeki değişimlerinde de istatistiksel bir anlam saptanmadı ( $p>0,05$ ).

NSTEMI hastalarda ortalama Mg düzeylerinin kontrol grubuna göre düşük olduğu saptandı ( $p=0,003$ ). Acil servise başvuru anında bakılan Mg düzeylerinin kontrol grubuna göre azaldığı ve bu azalışın da istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ( $p=0,003$ ). Acil başvurusu sonrası 6. saatteki Mg düzeyleri, ilk acil başvurusu esnasındaki düzeylere göre azalmış olarak saptandı ( $p=0,04$ ). PKG sonrasıdaki 6. saatteki Mg düzeyleri, acil başvurusu sonrası 6. saatteki düzeye göre artmış olarak saptandı ( $p = 0,001$ ). Ayrıca PKG sonrası 6. saatteki Mg düzeyleri de ilk acil başvurusu esnasındaki düzeylere göre yükselmiş olarak bulundu ( $p = 0,004$ ).

Kontrol grubu ve hasta gruplarına ait ortalama cTnI, CK, CK-MB, Na, K, Ca ve Mg değerleri Tablo 6'de gösterilmiştir.

Parametreler	Kontrol Grubu	Hasta Grubu		
		NSTEMI (n=50)	STEMI (n=50)	Ortalama(n=100)
cTnI	0,002±0,004	5,74±10,03	24,93±19,18	15,33±14,52
CK	154,3±134,43	457,96±745,74	1513,66±1624,23	985,81±1184,86
CK-MB	19,82±7,21	71,41±96,06	240,2±272,6	155,7±184,53
Na	140,10±1,64	137,64±2,28	137,14±2,86	137,39±2,57
K	4,30±0,30	4,32±0,47	4,24±0,50	4,28±0,48
Ca	9,45±0,30	9,34±0,52	9,57±0,71	9,45±0,61
Mg	1,98±0,14	1,91±0,19	1,91±0,15	1,91±0,17

Tablo 6: Kontrol grubu ve hasta gruplarına ait ortalama kardiyak biyobelirteçler ve serum elektrolit düzeyleri

AMI'lı hastalarda, ortalama cTnI düzeylerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu saptandı ( $p = 0,001$ ). Bu yükselişin STEMI hastalarında NSTEMI hastalarına göre daha fazla olduğu tespit edildi ( $p = 0,001$ ).

Ortalama CK, CK-MB düzeylerinin, AMI'lı hastalarda kontrol grubuna göre yüksek olduğu saptandı ( $p=0,001$ ). Bu yüksekliğin STEMI hastalarında NSTEMI hastalarına göre daha fazla olduğu görüldü ( $p = 0,001$ ).

AMI'lı hastalarda ortalama Na düzeylerinin kontrol grubuna göre düşük olduğu tespit edildi ( $p=0,001$ ). STEMI ve NSTEMI hastaları arasında ise istatistiksel anlam teşkil etmediği anlaşıldı ( $p>0,05$ ).

AMI'lı hastalarda ortalama K düzeylerinin, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da kontrol grubuna göre düşük olduğu tespit edildi ( $p>0,05$ ). Aynı zamanda STEMI ve NSTEMI hastaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü ( $p>0,05$ ).

AMI'lı hastalarda ortalama Ca düzeylerinin kontrol grubundakilerle benzer olduğu görüldü, ancak bu değer STEMI hastalarında, NSTEMI hastalarına göre istatistiksel olarak yüksek olduğu belirlendi ( $p=0,001$ ).

AMI'lı hastaların ortalama Mg seviyelerinin kontrol grubuna göre düşük olduğu belirlendi ( $p = 0,01$ ), ancak STEMI ve NSTEMI hastaları arasında istatistiksel anlamlı bir farka sahip olmadığı saptandı ( $p>0,05$ ).

## 5. TARTIŞMA ve SONUÇ

AMI, A.B.D ve Dünyada endüstrileşmiş ülkelerde en önde gelen ölüm nedenlerinden birisidir. A.B.D’de her yıl yaklaşık 680 000 insan koroner arter hastalıklarından hayatını kaybetmektedir (2013 ACCF/AHA Rehberi). Türkiye İstatistik Kurumu’nun ICD 10 ana tanı kodlarına göre yaptığı araştırmada ülkemizde dolaşım sistemi hastalıkları % 39,9 ile (kadınlarda %44,4, erkeklerde %36,2) ölüm nedenleri arasında açık ara en üst sıradadır. Ülkemizde yılda yaklaşık 420 000 koroner olay meydana gelmekte, bunların 120 000’i KAH’ı bilinen hastalarda akut olayın tekrarı, 180 000’i yeni AKS, 120 000’i ise sessiz olay ve kronik KAH şeklindedir. AKS’ye bağlı olarak gelişen yaklaşık 95 000 ölüm, yıllık % 32 mortaliteye karşılık gelmektedir (Onat ve ark, 2013).

Cotran RS ve ark.’nın (1994 ) yaptıkları çalışmada AMI insidansı yaşla birlikte artmış olup, A.B.D’de görülen AMI vakalarının yaklaşık % 50’sinin 65 yaş üzerinde görüldüğü bildirilmiştir. Ahmadi A ve arkadaşlarınca (2014) yapılan bir çalışmada AMI’lı hastaların yaş ortalaması  $61,2 \pm 13,4$  olarak bulunmuştur. Bu çalışmaya alınan toplam 20750 AMI hastasının 15033 tanesinin erkek, 5717 tanesinin kadın olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde Claudia C ve arkadaşlarınca (2003) yapılan bir çalışmada AMI hastalarının % 61,5’i erkek ve % 38,5’i kadın olup, yaş ortalaması  $60,2 \pm 2,4$  olarak bulunmuştur. Akpınar Ş ve arkadaşları (2013) tarafından yapılan bir çalışmada toplam 229 AMI hastası incelenmiş ve bu hastaların 178’inin (%77,7) erkek olduğu, kadınlarda yaş ortalaması  $62,0 \pm 14,4$  erkeklerde ise  $56,5 \pm 12,0$  olduğu görülmüştür. Janosi ve arkadaşlarınca (2014) yapılan bir çalışmada ise NSTEMI hastalarının yaş ortalamalarının  $68,4$  ve STEMI hastalarının yaş ortalamasının  $63,7$  olduğu saptanmıştır. M.M. Hossaina ve ark. (1997) yaptığı başka bir çalışmada ise incelenen toplam 153 hastanın % 95,4’ünün erkek ve % 4,6’sının kadın olduğu saptanmıştır. Zheng ve arkadaşlarınca (2014) yapılan diğer bir çalışmada STEMI hastalarında erkek/kadın oranı 2,35 olarak saptanırken bu hastalarda kadınların yaş

ortalaması 69,8 erkeklerin yaş ortalaması ise 62,6 olarak belirlenmiştir. Wachira B ve arkadaşlarınca (2014) yapılan bir çalışmada ise STEMI hastalarının % 82'sinin erkek olduğu ve hastaların yaş ortalamasının 59,7 olduğu belirlenmiştir.

Çalışmamızdaki 100 AMI'lı hastanın 83'ü erkek, 17'si ise kadındı. Literatür ile uyumlu olarak AMI, erkeklerde kadınlara göre 4,8 kat daha fazla görüldü. Yine aynı şekilde konuyla ilgili yapılan çalışmalara benzer şekilde AMI'lı hastaların yaş ortalaması 59,89 olarak belirlendi; erkeklerin yaş ortalaması 57,87 iken kadınların yaş ortalamasının 69,70 bulunduğu ve kadınlarda AMI'nın daha yüksek yaşta ortaya çıktığı saptandı.

AMI tanısı miyokardiyal nekrozu gösteren biyokimyasal belirteçlerin tipik yükselme ve düşüşü ile birlikte iskemik semptomlar, EKG'de patolojik Q dalgaları, iskemiye gösteren EKG değişikliklerinden (ST segment elevasyonu veya çökmesi) en az birisinin birlikteliği ile konular (Thygesen K ve ark, 2012 ). Pandey R ve ark.'nın (2012) yaptığı çalışmada miyokardiyal nekrozun görüldüğü tüm bu AMI'lı hastalarda CK, CK-MB, cTnI ve T yüksekliği görülmüştür. Troponinler günümüzde AMI teşhisinde en çok tercih edilen biyobelirteçlerdir. Ruseva A ve arkadaşlarına (2005) göre CK, AMI'nın birincil göstergesi olarak ortaya çıkmıştır, CK-MB neredeyse tamamen miyokard dokusunda bulunmaktadır ve bu izoenzimin yükseklikleri AMI tanısında ve takibinde kullanılmaktadır. Ramasamy R ve ark.'nın (2013) yaptığı çalışmada AMI hastalarında serum Mg ve elektrolit değerleri incelenmiş ve bu çalışmada AMI'lı hastalarda serum CK, CK-MB ve cTnI değerlerinin kontrol grubuna göre belirgin şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir. Yiadom ve arkadaşlarınca (2015) yapılan bir çalışmada acil serviste yükselmiş cTnI ve CK-MB düzeylerinin diagnostik belirleyiciliği incelenmiş ve bu değerlerin en fazla AMI hastalarında yükseldiği saptanmıştır.

Literatür ile uyumlu olarak yapmış olduğumuz çalışmada da cTnI, CK ve CK-MB değerlerinin STEMI ve NSTEMI hastalarında kontrol grubuna göre belirgin şekilde yüksek olduğu saptandı, bu değerlerdeki yükselişin STEMI hastalarında NSTEMI hastalarına göre daha fazla olduğu saptandı. STEMI'de koronerlerde total bir tıkanıklık vardır ve miyokardiyal hücre kaybı daha fazla olmaktadır, bu yüzden STEMI'da CK, CK-MB ve cTnI artışları daha fazla görülmektedir (Sezgin A ve ark.

2005). Çalışmamızda CK, CK-MB, cTn I düzeylerinin literatürle uyumlu olarak reperfüzyon sonrası 6-12 saat içerisinde anlamlı şekilde düştüğü saptanmıştır. CK-MB ölçümü aynı zamanda reperfüzyon tedavisi sonrası reperfüzyonun etkinliğini non-invaziv olarak tespit etmede yardımcı olmaktadır (Apple F ve ark, 1994). AMI hastalarında, troponinlerde ilk artış periferik kanda 3-4 saat sonra ortaya çıkar. Troponin düzeyleri kontraktıl aparatın proteolizi nedeniyle 2 haftaya kadar yüksek düzeyde seyretmektedir (Habif S, 2003). Reperfüzyon sonrası cTnI ve cTnT'nin zirve değerlerine tıpkı CK-MB gibi daha erken ulaşmaktadır (Saffe AS, 2001).

AMI sonrası dolaşım bozukluğu, hipoperfüzyon ve katekolamin artışı neticesinde hücre membran geçirgenliğindeki yaygın artış antidiüretik hormon sekresyon artışına neden olmakta, su tutulumu artmakta, vücut su ve elektrolit dengesizliği sonucu olarak hiponatremi görülmektedir. Antidiüretik hormon artışı su tutulumunu artırarak koroner perfüzyon basıncını ve vital organlara giden kan akımını artırmaktadır (Flear ve ark, 1979).

Hudson ve arkadaşları (2005) köpeklere adrenalin, noradrenalin infüze etmiş ve AMI sonrası oluşan katekolamin artışına benzer etkiyi hayvanlarda oluşturmuşlardır. Çalışmayla artan katekolaminlerin membran geçirgenliğinde, su tutulumunda artışa neden olduğu, Na'da ise su artışına bağlı göreceli bir azalma olduğunu tespit etmişlerdir. Düşük Na düzeyleri renin-anjiyotensin aktivitesini ve sempatik sinir sistemini aktive ettiği, insülin direncini artırdığı, bunların da kardiyovasküler hastalık riskini artırdığı gösterilmiştir (Alderman MH 1991, Cohen HW 2008, Grassi G 2002).

Ramasamy R ve ark.'nın (2013) yaptığı çalışmada AMI hastalarında serum elektrolit düzeyleri incelenmiş ve AMI'lı hastalarda serum Na seviyelerinde anlamlı düşüş saptanmıştır. Vinod V. ve Singi Y'nin (2014) yapmış oldukları çalışmada AMI hastalarında serum Na ve K düzeyleri incelenmiş ve AMI'lı hastalarda serum Na düzeylerinin düşük olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak hem STEMI hem de NSTEMI hastalarında Na anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bulunan sonuçlara göre STEMI ve NSTEMI hastalar arasında anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. PKG sonrası perfüzyonun

yeniden sağlanması ve katekolamin deşarjındaki normalleşmeyle birlikte hem STEMI hem de NSTEMI hastalarında Na seviyesi 6. ve 12. saatlerde normal değerlere yaklaşmıştır.

İskemi, doku perfüzyonunun azalması sonucunda gelişen oksijen yoksunluğu olarak tanımlanabilir. Kalp, normal fonksiyonunu sürdürebilmek için devamlı olarak oksijen teminine ihtiyaç duyar. Miyokard oksijen tüketiminin yaklaşık % 80'i kontraksiyon sırasındaki elektromekanik iş için kullanılır. Miyokardın oksijen rezervi iskeminin başlangıcından itibaren birkaç saniye içinde tüketilir ve doku oksijen basıncının 5 mm Hg altına düşmesiyle oksidatif fosforilasyon, elektron transportu ve mitokondriyal ATP yapımı durur. Mitokondriyal aktivitenin azalması sonucu aerobik metabolizma yerine anaerobik glikolizis esas enerji kaynağı haline geçer. Glikolizis, glikolitik aramaddelerin birikmesi ve NADH'nın azalmasına yol açar. Glikolitik aktivitenin devamı için gereken NAD'yi oluşturmak için piruvat, lakat'a indirgenir. Böylece miyokard hücrelerinde laktik asit birikir ve dolaşıma geçer. Miyokardda laktik asit birikimi iki yan etkiye yol açar. Birincisi, glikolitik zincirin anahtar enzimlerinin inhibe olmasıdır. Bu durum, şiddetli bir iskemiden sonra birkaç dakika içerisinde anaerobik glikolizisin durmasına neden olur. İkincisi, şiddetli intrasellüler asidozisin meydana gelmesidir. Bu da kontraktıl fonksiyonu, enzim transportunu ve hücre membranının bütünlüğünü bozar. Hücre membranının bütünlüğünün bozulması intrasellüler K'nın kaybına ve Na, klor, Ca ve suyun patolojik bir biçimde intrasellüler birikmesine yol açar (Katz A ve ark, 1979).

K'nın neredeyse tamamı proksimal tübüllerden emilir. K'nın atılımı distal nefronlardaki sekretuar mekanizmalara bağlıdır. Atılımda tubuler (akış ve Na dağılımı), peritubuler (serum K konsantrasyonu, serum pH ve hormonal denge) faktörler önemlidir. Aldosteron ve vazopressin, ablüminal Na-K-ATPaz pompası ile Na ve K kanallarının regülasyonu ile K sekresyonunu ve Na resorpsiyonunu uyarır. Na-K-ATPaz pompası olumsuz konsantrasyon gradyanına rağmen hücreyi yüksek hücre içi K konsantrasyonundan korur. Bu pompa hiperkalemi, aldosteron, katekolaminler ve insülin tarafından stimüle edilir. AMI'da çeşitli patolojik durumlar, katekolaminlerin plazma konsantrasyon artışı ile belirgin ilişkilidir ve bu artış hipokalemiye eşlik etmektedir (Clausen T, 1979,2010). İlk dökümente klinik çalışmada 14 AMI hastasında hipokalemi ile katekolaminlerin



ilişkinde değinilmiştir (R. P. Karlsberg 1988). Nordrehaug J ve ark.'nın (1985) yaptığı başka bir klinik çalışmada 1074 AMI hastası incelenmiş ve hipokaleminin AMI ve ventriküler fibrilasyonla ilişkili olduğu saptanmıştır. Madias J ve ark.'nın (2000) yaptıkları bir başka çalışmada ise 517 AMI hastası incelenmiş ve sadece % 8'inde hipokalemiye rastlanmıştır. Hoes AW ve arkadaşlarına (1994) göre hipokalemi kardiyovasküler hastalıkların patojenezine katkıda bulunmakta ve çok sayıda kalp-damar hastalıkları ve ilaçlar hipokalemiyi kötüleştirebilmektedir.

Literatürle benzer şekilde, yaptığımız çalışmada STEMI hastalarının ilk acil başvurusu anında bakılan kanda serum K'da anlamlı bir düşüklük saptanmıştır. PKG sonrası 6. ve 12. saatlerdeki seviyeler reperfüzyon sonrası K değerlerinin arttığını göstermektedir.

Yapılan izole kardiyak çalışmalar, iskemi sonrası sersemlemiş miyokardiyumda Ca geçişinin arttığını göstermiş olup, postiskemik disfonksiyonda gerçek problemin kontraktıl aparatın Ca'ya cevabının azalması olduğu öne sürülmüştür. Reperfüzyondan sonra geçici bir Ca birikmesinin miyokardiyal sersemlemeye yardım ettiği ileri sürülmüştür. Son yıllardaki çalışmalar, 10-20 dakika arasında süren kardiyak iskemide, çok erken reflow sırasında Ca'nın geçici olarak yükseldiğini fakat reperfüzyondan sonra birkaç dakika içerisinde normal değerlere döndüğünü göstermiştir (Kusuoka H ve ark. 1992).

Sarkoplazmik retikulumca Ca tutulması, Ca'nın iskemi sırasında yükselmesinin nedeni olarak gösterilmektedir (Poole-Wilson PA ve ark, 1991). Intakt hayvanlarda verapamil, diltiazem, nifedipine, nitrendipine ve amlodipine'yi kapsayan Ca kanal blokerlerinin, bölgesel hasarlanmış miyokardiyumda, fonksiyonun iyileşmesini sağladığı gösterilmiştir (Bolli R ve ark, 1990). Ca antagonistleri, miyokardiyal sersemlemeyi hafifletmekte olup, muhtemelen iskemi sırasında Ca birikimini azaltmak suretiyle ATP tüketiminin azalmasını sağlamaktır (Heusch G. 1992). Ca en önemli katyonların biri olup, kalp kasılması, enzimatik aktivite ve elektrofizyolojik özellikleri açısından kritik bir rol oynar (Eisner D ve ark, 2013). Önceki çalışmalar yüksek serum Ca konsantrasyonunun AMI gibi KKH insidansı için bağımsız bir risk faktörü olduğunu bildirmiştir; o da hipertansiyon, hiperglisemi ve hiperlipidemi gibi kardiyovasküler risk faktörleriyle sıkı ilişki içindedir (Lind L ve ark 1988). 1431 STEMI hastası üzerinde yapılan bir çalışmada hastaların kabulünde ölçülen serum Ca

seviyeleri, hastanede mortaliteleri ve uzun dönem yaşam süreleri araştırılmıştır. Çalışmanın neticesine göre serum Ca seviyesi anlamlı yüksek bulunmuş ve yüksek Ca seviyeleri artmış mortaliteyle ilişkili bulunmuştur (Xin Lu ve ark, 2014).

Çalışmamızda 50 STEMI hastasının acil servise başvuru anında serum Ca düzeyleri Kusuoka ve arkadaşlarının Ca'nın AMI'da erken dönemde geçici yüksekliğini ve reperfüzyondan sonra normal değerlere döndüğünü gösterdikleri çalışmayla uyumlu görünmektedir. Ayrıca çalışmamızda Xin Lu ve ark.'nın (2014) yaptıkları çalışmaya benzer şekilde, STEMI hastalarında acil servis başvuru anında ölçülen serum Ca seviyeleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Mg, vasküler tonus, antiplatelet ve antikoagülan etki, endotel fonksiyonu, infarktüs büyüklüğü, lipid metabolizması, kardiyak aritmiler, miyokardiyal infarktüs üzerinde etkilidir (Shechter M, 2005,2010). Rukshin V ve ark.'nın (2001, 2002, 2003) yaptığı üç farklı deneysel çalışmada Mg'nin antiplatelet etkisiyle spontan veya fibrinoliz kaynaklı rekanalizasyondan sonra koroner arter trombus veya infarktüs ilişkili koroner arterin yeniden tıkanmasını ve yayılmasını önleyebildiği gösterilmiştir. Yüksek Mg seviyelerinin kan koagülasyonu, trombosit agregasyonu, trombus oluşumu ve trombosit agonisti tromboksan A2 sentezini azalttığı gösterilmiştir. AMI ve koroner balon anjiyoplasti ve stent komplikasyonlarının patogeneğinde önemli olan akut vasküler trombozda trombosit aktivasyonu ana unsurdur (Greville GD ve ark, 1943).

Shechter ve ark. (2003) yaptığı çalışmada 6 ay süreyle oral Mg 30 mmol / gün (toplam Mg 730 mg/gün) kullanan koroner arter hastaları ile plasebodan sublingual epitel hücrelerinden ölçülen Mg seviyesi karşılaştırıldığında endotel fonksiyonu ile hücre içi Mg seviyesi arasında kuvvetli ilişki olduğunu gösterilmiştir. Ek olarak Mg terapisiyle egzersiz süresi, egzersiz kaynaklı göğüs ağrısı ve egzersiz kaynaklı kalp

Vasküler endotel disfonksiyonu kardiyovasküler olaylar için bağımsız bir risk faktörüdür ve klasik kardiyovasküler risk faktörlerine ek olarak önemli prognostik veriler sağlar (Mc Lenachan JM 1991, Drexler H 1992, Vogel RA 1997, Rizzoni D ve ark, 2002). Pearson ve ark.(1998) yaptıkları bir hayvan çalışmasında hipomagnezeminin koroner endotelyumdan nitrik oksit (NO) salınımını bozmuş olduğu gösterilmiştir.

Düşük hücre içi Mg düzeyleri normal-yüksek hücre içi Mg düzeylerine kıyasla azalmış plazma nitrat seviyeleri ile bozulmuş endotel fonksiyonu ve nitrik oksit sentez bozukluğu ile belirgin ilişkili bulunmuştur.

Nitrik oksit güçlü bir endojen nitrovasodilatör ve trombosit agregasyon ve adezyon inhibitörü olduğundan, hipomagnezeminin vazokonstriksiyona ve koroner tromboza neden olabildiği gösterilmiştir (Song ve ark, 2007). Magnezyumun kardiyovasküler hastalıkları önleme etkisi inflamatuvar yanıtı azaltmasıyla ilişkili olduğu düşünülmüştür. Hayvanlarda yapılan deneysel Mg eksikliği çalışmasıyla, Mg eksikliğinde lökosit ve makrofaj aktivasyonu, inflamatuvar sitokin salınımı ve ek olarak serbest radikal oluşumu gösterilmiştir (Pachikian BD ve ark, 2010).

KAH olan hastalarda Mg destek tedavisinin miyositlerin korunmasında diğer mekanizmalarla sinerjik bir etki oluşturdu gösterilmiştir. Dışardan Mg takviyesi hücre içi Mg, K ve yüksek enerjili fosfatın azalmasını önlemekte, miyokardiyal metabolizmayı geliştirmekte, mitokondri içerisinde Ca birikmesini önlemekte, serbest oksijen radikallerinin zararlı etkisini azaltmaktadır (Shechter M ve ark, 2005).

Hipomagnezemi koroner ve sistemik vazokonstriksiyonu ve ardyükü artırabilir ve bunun da miyokardın oksijen açlığını artırdığı gösterilmiştir (Shechter M, 2003). Vormann J ve ark.'nın (1983) yaptığı çalışmada laboratuvar hayvanlarında düşük Mg konsantrasyonları katekolamin kaynaklı miyokard nekrozunu ve kardiyomiyopatiyi artırdığı gözlenmiştir. Weisman HF ve ark.'nın(1988,1990) yaptıkları çalışmaya göre Mg eksikliği vasküler yaralanmaların yeniden endotelizasyonunu, AMI iyileşmesini olumsuz etkilemekte ve aynı zamanda gecikmiş veya yetersiz anjiyojenezise neden olabilmektedir. Bu tür etkiler potansiyel yetersiz kollateral gelişimi ve infarktüs genişlemesine yol açabilir. Dickens BF ve arkadaşlarına (1992) göre Mg oksijen kaynaklı serbest radikal hasarı, reperfüzyon hasarı ve miyokard hasarını azaltır.

Corretti MC ve ark. (2002) yaptığı çalışmada sağlıklı gönüllülere intravenöz Mg uygulanması sonucunda ADP ile indüklenen trombosit agregasyonunda %40, fibrinojene bağlanma ya da yüzeyel glikoprotein IIb-IIIa salınımında %30 oranında azalma görülmüştür. Shechter ve ark. (2000) yaptıkları çalışmada son zamanlarda stabil KAH'da aspirin ile antiplatelet tedaviye rağmen, mononükleer hücre içi Mg

seviyesi düşük hastalarda trombosit bağımlı trombozun anlamlı seviyelerde artmış olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, Shechter ve arkadaşlarının (2005) yaptığı randomize, prospektif, çift-kör çalışmada, aspirin kullanan stabil koroner arter hastalarında 3 ay Mg oksit tablet (800-1,200 mg/gün) kullanımını plasebo ile karşılaştırıldığında ortalama % 35 trombosit-bağımlı trombozu azalttığı gösterilmiştir.

Son 20 yılda, bazı küçük prospektif, randomize, çift kör ve kontrollü çalışmalarda, intravenöz Mg ve plasebo verilen AMI hastalarında karşılaştırma yapılmıştır. Morton C ve ark.'nın (1984) yaptıkları çalışmada Mg alan AMI hastalarında infarktın % 20 oranında azaldığı rapor edilmiştir. Woods K ve ark.'nın (1994) yaptığı çalışmada intravenöz Mg verilen hastalarda konjestif kalp yetmezliğinde (KKY) %25 oranında, 28 günlük tüm nedenlere bağlı ölümlerde %24, iskemik kalp hastalığına bağlı ölümlerde %20 oranında azalma sağlanmıştır. Shechter ve ark. (1999) çalışmalarında reperfüzyona uygun olmayan 215 AMI hastasına 48 saat intravenöz Mg sülfat 22 gr (92 mmol) uygulanmış ve 70 yaş üzerindeki hastalarda hastane içi mortalite ve aritmi insidansının neredeyse %50, KKY insidansının %33 oranında azaldığı görülmüştür. Aynı dönemde 'Dördüncü Uluslararası İnfarktüs Yaşatma ve Koronerlerde Mg' (ISIS-4) çalışmasına yüzde %70'i trombolitik tedavisi görmüş yaklaşık olarak 58000 AMI dahil edilmiş ve 35 gün ile 1 yıl arası Mg alan hastalarda sağ kalımda bir yarar sağlamadığı görülmüştür. Shechter ve ark.'nın (1995) yaptığı çalışmada 48 saat intravenöz Mg verilenler ile plasebo karşılaştırıldığında ortalama 4,5 yıl takip edilen 194 AMI'lı Mg alan hastada mortalitede % 40 oranında azalma görülmüştür. Takiplerinde hayatta kalan tüm hastaların dinlenme sırasında ejeksiyon fraksiyonlarına (EF) bakılmış ve Mg alan hastalarda plaseboya göre EF yüksek bulunmuştur.

2002 yılında 'Koronerlerde Mg' (MAGIC) çalışması yayınlanmıştır. Çalışmaya 65 yaş üzeri reperfüzyon tedavisine uygun akut ST elevasyonlu ve herhangi bir yaşta reperfüzyon tedavisine uygun olmayan toplam 6213 hasta alınmış, hastaların kabulünde 15 dakikada 2 g Mg sülfat bolus, toplamda 24 saat içerisinde 17 g Mg sülfat verilmiş ve plasebo ile karşılaştırılmıştır. Sonuçlar 'Mg Komite' sinde tam bir hayal kırıklığı oluşturmuş ve 30 günlük mortalite ve kalp yetmezliğinde hiçbir etkisinin olmadığı görülmüştür. MAGIC çalışması ve güncel çalışmalardan elde

ettikleri verilere göre, mevcut kılavuzlar tüm AMI hastalarına Mg'nin rutin olarak uygulanmaması yönünde önerilerde bulunmaktadır. Ancak, yaşlı hastalarda, sol ventrikül disfonksiyonu ve / veya KKY olanlar ve / veya reperfüzyon tedavisi için uygun olmayan hastalar gibi yüksek riskli, seçilmiş AMI vakalarda bir yardımcı tedavi seçeneği olmalıdır (Howard A. Cooper ve ark, 2002).

Çalışmamızda STEMI hastalarında ortalama Mg düzeylerinin kontrol grubuna göre azalmış olduğu belirlendi ( $p = 0,04$ ). Ayrıca Mg düzeylerinin PKG sonrası 6. ve 12. saatlerde, ilk acil başvurusu esnasındaki düzeylere göre arttığı ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür ( $p > 0,05$ ). NSTEMI hastalarında ortalama Mg düzeylerinin kontrol grubuna göre düşük olduğu saptandı ( $p = 0,003$ ). Acil başvurusu sonrasındaki 6. saatteki Mg düzeylerinin, ilk acil başvurusu esnasındaki düzeylere göre azalmış olarak saptanmıştır ( $p = 0,04$ ). PKG sonrası 6. saat ile acil başvurusu sonrası 6. saatteki Mg düzeyleri karşılaştırıldığında Mg'de istatistiksel olarak anlamlı yükselme saptanmıştır ( $p = 0,001$ ). PKG sonrası 6. saat Mg düzeyi acil başvurusu esnasındaki değere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır ( $p = 0,004$ ). Çalışmamızda hem STEMI hem de NSTEMI hastalarında Mg'nin reperfüzyon sağlanana kadar düşük seyrettiği, reperfüzyon sağlandıktan sonra ise yükseldiği görülmüştür. Bu yükseliş NSTEMI hastalarında daha fazla iken STEMI hastalarında daha azdır.

Sonuç olarak;

- AMI hastalarında serum elektrolit düzeylerinde değişiklikler olmaktadır.
- Hastaların kardiyak spesifik biyobelirteçler ile tanı ve takibi esnasında serum elektrolit düzeyleri kontrol edilmelidir.
- Başta Mg olmak üzere serum elektrolit düzeylerindeki değişiklikler AMI hastalarının takibinde kullanılabilir.
- Serum elektrolit düzeyleri AMI tanısında kardiyak spesifik biyobelirteçleri destekleyici olabilir.
- AMI hastalarının prognozunda Mg ve diğer elektrolitlerin düzeylerinin önemi hakkında yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 7. ÖZET

**GİRİŞ VE AMAÇ:** AMI ciddi ve uzun süreli iskeminin yol açtığı geri dönüşümsüz miyokardiyal hücre hasarının olduğu ölümcül bir rahatsızlıktır. AMI semptomları olan hastaların tanısız değerlendirilmesinde EKG ve biyokimyasal belirteçlerden troponinler, kreatin kinazlar, miyogloblin en sık kullanılan ve en önemli parametrelerdir. Biz de bu çalışma ile serum Mg ve diğer elektrolitlerin AMI'lı hastaların tanısında ve yönetiminde etkisini araştırmayı amaçladık.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Çalışma Temmuz 2014-Ocak 2015 tarihleri arasında yapıldı. Çalışmaya AMI tanısı konmuş ve dışlanma kriterleri uygulanmış 50 STEMI, 50 NSTEMI hasta ve 50 sağlıklı gönüllü alındı. Çalışmaya alınan hem STEMI hem de NSTEMI hastaları ile kontrol gruplarının yaş, cinsiyet, cTnI, CK, CK-MB, Mg, Ca, Na, K değerleri incelendi.

**BULGULAR:** Hasta grubunda 50 STEMI ve 50 NSTEMI olmak üzere toplam 100 hasta yer almaktaydı. Bu hastaların 83 tanesi erkek, 17 tanesi kadındı. Hem STEMI hem de NSTEMI hastalarının ortalama cTnI, CK, CK-MB, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artmış olduğu belirlendi. STEMI ve NSTEMI hastalarında ortalama Na, K, Mg seviyelerinin ise kontrol grubuna göre anlamlı derecede azalmış olduğu saptandı. Ca seviyesinde STEMI hastalarında anlamlı artış saptanırken, NSTEMI'de istatistiksel olarak anlamsız bir düşme saptandı.

**SONUÇ:** AMI hastalarının kardiyak spesifik biyobelirteçler ile tanı ve takibi esnasında serum elektrolit düzeyleri kontrol edilmelidir. Başta Mg olmak üzere serum elektrolit düzeylerindeki değişiklikler AMI hastalarının takibinde kullanılabilir. Serum elektrolit düzeyleri AMI tanısında kardiyak spesifik biyobelirteçleri destekleyici olabilir.

**ANAHTAR KELİMELER:** akut miyokard infarktüsü, magnezyum, serum elektrolitleri

## 8. SUMMARY

**INTRODUCTION:** AMI is a fatal disease that caused by severe and long-term irreversible ischemia leading irreversible myocardial cell damage. ECG and biochemical markers of troponins, creatine kinase and myoglobin are the most commonly used and the most important parameters in the diagnostic evaluation of patients with symptoms of AMI. We aimed to investigate the effects of serum Mg and other electrolytes in the diagnosis of patients with AMI in that study.

**MATERIALS AND METHODS:** The patients who diagnosed STEMI and NSTEMI were included to the study between July 2014 and January 2015. Each group contain fifty patient and there was a control group composed healthy volunteers. that patients reached the quarum. The study diagnosed with AMI and exclusion criteria were applied 50 STEMI, 50 NSTEMI and 50 healthy volunteers. Age, sex, cTnI, CK, CK-MB, Mg, Ca, Na and K levels were examined for all groups.

**RESULTS:** We included 100 patients to the study and 50 of them were STEMI and 50 of them were NSTEMI. Men were the most common gender in the study. Average of cTnI, CK, CK-MB levels were increased and average of Na, K, Mg levels were decreased in both group. The results found istatistically significant when it compared with control group. The increasing levels of Ca were found istatistically signifivant for STEMI. But levels of Ca decreased in NSTEMI group and it was insignificant istatistically.

**CONCLUSION:** Serum electrolit levels should be controlled while the patients who has AMI is being considered by using cardiac spesific biomarkers for diagnosis and management. Serum electrolyte levels can be used in AMI patients together with cardiac spesific biomarkers supportively. Changes in serum electrolyte levels, especially Mg, can be used in the management of STEMI patients.

**KEY WORDS:** acute myocardial infarction, magnesium, serum electrolites

## KAYNAKLAR

Abraham A, Shaoul R, Shimonovitz S, et al. Serum magnesium levels in acute medical and surgical conditions. *Biochemical Medicine* 1980; 24: 19-21.

ACCF/AHA Guideline A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, 2013

AHA Statistical Update Heart Disease and Stroke Statistics—2012 Update. A Report From the American Heart Association

Ahmadi A, Soori H1, Mehrabi Y, Etemad K, Khaledifar A. Epidemiologic pattern of myocardial infarction and modeling risk factors relevant to in-hospital mortality: the first results from Iranian Myocardial Infarction Registry. *Kardiol Pol.* 2014 Nov 27. doi:105603/KP.a2014.0230.

Ahmedi Ali, Hamid Soori, Homeira Sajjadi, Hamid Nasri, Yadollah Mehrabi, and Koorosh Etemad. Current Status of the Clinical Epidemiology of Myocardial Infarction in Men and Women: A National Cross-Sectional Study in Iran. *Int J Prev Med.* 2015; 6: 14).

Akpınar Ş, Fatih Büyükcım, Jale Sen, Mustafa Calık, Yılmaz Zengin, Feruza Turan Sönmez, Muhammed Evvah Karakılıç. Epidemiological and Clinical Investigation of the ST Elevated Myocardial Infarction in an Emergency Department in Turkey. *Acta Med Anatol* 2013;1(1):12-15

Alderman MH, Cohen H, Madhavan S. Dietary sodium intake and mortality: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I). *Lancet* 1998; 351: 781–5.

Alderman MH, Madhavan S, Ooi WL, Cohen H, Sealey JE, Laragh JH. Association of the rennin-sodium profile with the risk of myocardial infarction in patients with hypertension. *N Engl J Med* 1991; 324: 1098–104.

Altura BM, Altura BT. New perspectives on the role of magnesium in the pathophysiology of the cardiovascular system. *Magnesium* 1985; 4: 245-71

American Heart Association Science Advisory and Coordinating Committee. *Circulation* 2002; 106: 388–91

Alpert JS, Thygesen K, Antman EM, Bassand JP. 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;21:1502–1513.

Andra's Ja'nosi, Pe'ter Ofner, Tama's Forste, Istva'n E'des, Ka'lma'n To'th, Clinical characteristics, hospital care, and prognosis of patients with ST elevation myocardial infarction: Hungarian Myocardial Infarction Registry. *European Heart Journal Supplements* (2014) 16 (Supplement A), A12–A15).

Apple F, Preese L. 1 Creatine Kinase-MB: Detection of myocardial infarction and monitoring reperfusion. *Journal of Clinical Immunoassay* 1994;17(1):24-9.

Ardissino D, Merlini PA, Ariens R, Coppola R, Bramucci E, Mannucci PM. Tissue-factor antigen and activity in human coronary atherosclerotic plaques. *Lancet* 1997;349:769–771. )

Arsenian MA. Magnesium and cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis* 1993; 35: 271-310.

Bailly C, Roinel N, Amiel C. Stimulation by glucagon and PTH of Ca and Mg reabsorption in the superficial distal tubule of the rat kidney. *Eur J Physiol* 1985; 403: 28-34.

Baldus S, Heeschen C, Meinertz T, Zeiher AM, Eiserich JP, Munzel T, Simoons ML, Hamm CW. Myeloperoxidase serum levels predict risk in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2003;108: 1440–1445.

Banai S, Haggroth L, Epstein SE. Influence of extracellular magnesium on capillary endothelial cell proliferation and migration. *Circ Res* 1990; 67: 645-50.

Bellet S, Nadler CS, Gazes PC, Lanning M. The effect of vomiting due to intestinal obstruction on the serum potassium. *Am J Med* 1949;6: 712–24

Benjamin W. Wachira Andrew O. Owuor Harun A. Otieno. Acute management of ST-elevation myocardial infarction in a tertiary hospital in Kenya: Are we complying with practice guidelines? *African Journal of Emergency Medicine* (2014) 4, 104–108).

Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, Wallentin LC, Hamm CW, McFadden E, et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent STsegment elevation. *Eur Heart J* 2002; 23: 1809-1840.

Biassucci LM, Liuzzo G, Grillo G. Elevated levels of CRP at discharge in patients with unstable angina predict recurrent instability. *Circulation* 1999; 99: 855-60

Bolli R. Mechanism of myocardial “stunning”. *Circulation* 1990; 82: 723-38.

Braunwald E, Mark DB, Jones RH, Mark DB, Brown J, Brown L, et al: Unstable Angina: Diagnosis and Management. Clinical Practice Guideline No. 10 (amended). AHCPR Publication No. 94-0602. 1994.

Bugiardini R, Bairey Merz CN. Angina with ‘normal’ coronary arteries: a changing philosophy. *JAMA* 2005;293:477–484

Campbell AK. Intracellular calcium-its universal role as regulator. Chichester: Wiley, 1983.

Canto JG, Fincher C, Kiefe CI, Allison JJ, Li Q, Funkhouser E, Centor RM, Selker HP, Weissman NW. Atypical presentations among Medicare beneficiaries with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2002;90: 248–253.

Centers for Disease Control and Prevention. Dietary intake of vitamins, minerals, and fiber of persons ages 2 months and over in the United States: Third National Health and Nutrition Examination Survey, Phase I, 1988-91. Advance data from vital and health statistics; no 258. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 1994: 1-28.

Chadda KD, Lichstein E, Gupta P. Hypomagnesemia and refractory cardiac arrhythmia in a nondigitalized patient. *Am J Cardiol* 1973; 31: 98-100.

Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, Douglas PS, Faxon DP. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). 2003;108:1146–1162.

Claudia Caminha Escosteguy, Margareth Crisóstomo Portela, Roberto de Andrade Medronho, Maurício Teixeira Leite de Vasconcellos. Acute Myocardial Infarction. Clinical and Epidemiological Profile and Factors Associated with In-Hospital Death in the Municipality of Rio de Janeiro. *Arq Bras Cardiol*, volume 80 (nº 6), 600-6, 2003).

Clausen T, Everts ME. Regulation of the Na-K-pump in skeletal muscle. *Kidney Int* 1989;35: 1–13.

Clausen T, “Hormonal and pharmacological modification of plasma potassium homeostasis,” *Fundamental and Clinical Pharmacology*, vol.24,no.5,pp.595–605,2010.

Cohen HW, Hailpern SM, Fang J, Alderman MH. Sodium intake and mortality in the NHANES II follow-up study. *Am J Med* 2006; 119: 275e7–14.

Cohen HW, Hailpern SM, Alderman MH. Sodium intake and mortality follow-up in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Gen Intern Med* 2008; 23: 1297–302.

Cotran RS, Kumar V, Robbins SL (eds): Robbins Pathologic Basis of Disease. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1994).

Cotton DB, Gonik B, Dorman KF. Cardiovascular alterations in severe pregnancy-induced hypertension: acute effects of intravenous magnesium sulfate. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148: 162

Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, Celermajer D, Charbonneau F, Creager MA, International Brachial Artery Reactivity Task Force. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilatation of the brachial artery. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 257-65.

Culic V, Eterovic D, Miric D, Silic N. Symptom presentation of acute myocardial infarction: influence of sex, age, and risk factors. *Am Heart J* 2002;144:1012–1017. 49

Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart* 2000;83: 361–366.

Çoban G, Yıldırım MA, Dönmez FY, Tarhan NÇ<sup>1</sup>, Erdoğan İ<sup>3</sup>, Coşkun M Magnetic resonance tagging for diagnosis of focal hypertrophic cardiomyopathy in a child. 2015 May 27. doi: 101111

Davies MJ, Thomas AC, Knapman PA, Hangartner JR. Intramyocardial platelet aggregation in patients with unstable angina suffering sudden ischemic cardiac death. *Circulation* 1986;73: 418–427

Dickens BF, Weglicki WB, Li YS, Mak IT. Magnesium deficiency in vitro enhances free radical-induced intracellular oxidation and cytotoxicity in endothelial cells. *FEBS* 1992; 311: 187-91.

Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV, Roe MT. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram. 10 min after arrival in an emergency room in non-STsegment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol* 2006; 97:437–442.

Dirksen MS, Jukema JW, Bax JJ, Lamb HJ, Boersma E, Tuinenburg JC, Geleijns J, van der Wall EE, de Roos A. Cardiac multidetector-row computed tomography in patients with unstable angina. *Am J Cardiol* 2005; 95: 457–461.

Drexler H, Hayoz D, Münzel T, Hornig B, Just H, Brunner HR, Zelis R. Endothelial function in chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1596-601.

Eisner D, Bode E, Venetucci L, Trafford A (2013) Calcium flux balance in the heart. *J Mol Cell Cardiol* 58: 110–7.

Elin RJ, Laboratory Tests for The Assessment of Magnesium Status in Humans. *Magnesium Trace Elem* 1991; 10: 172-81.

Elin RJ, Magnesium metabolism in health and disease. *Dis Mon* 1988;34: 161-219.

En-zhi JIA1, Zhen-xia XU1, Zhi-jian YANG1, Tie-bing ZHU1, Lian-sheng WANG1, Bo CHEN1, Ke-jiang CAO1, Jun HUANG1, Wen-zhu MA1, Xiang LU2, Association of serum sodium concentration with coronary atherosclerosis in China: follow-up study. *Acta Pharmacol Sin* 2009 Apr; 30 (4): 494–500

Eisner D, Bode E, Venetucci L, Trafford A (2013) Calcium flux balance in the heart. *J Mol Cell Cardiol* 58: 110–7.

Fakunding JL, Chow R, Catt KJ. The role of calcium in the stimulation of aldosterone production by adrenocorticotropin, angiotensin II, and potassium in isolated glomerulosa cells. *Endocrinology* 1979; 105: 327-33.

Falk E. Unstable angina with fatal outcome: dynamic coronary thrombosis leading to infarction and/or sudden death. Autopsy evidence of recurrent mural thrombosis with peripheral embolization culminating in total vascular occlusion. *Circulation* 1985;71: 699–708.

Feldstedt M, Boesgaard S, Bouchelouche P, Svenningsen A, Brooks L, Lech Y, Aldershvile J, Skagen K, Godfredsen J. Magnesium substitution in acute ischaemic heart syndromes. *Eur Heart J* 1991; 12: 1215-8.

Fichtlscherer S, Breuer S, Zeiher AM. Prognostic value of systemic endothelial dysfunction in patients with acute coronary syndromes: further evidence for the existence of the 'vulnerable' patient. *Circulation* 2004; 110:1926–1932.

Fisch C, Knoebel SB, Feigenbaum H, Greenspan K. Potassium and the monophasic action potential, electrocardiogram, conduction and arrhythmias. *Prog Cardiovasc Dis* 1966;8: 387–418.

Fitzgerald DJ, Roy L, Catella F, FitzGerald GA. Platelet activation in unstable coronary disease. *N Engl J Med* 1986;315:983–989. 35

Flear, C T G, and Singh, C M, *British Journal of Anaesthesia*, 1973, 45, 976. *Lancet*, 1974, 2, 164.

Flear, P Hilton *British Medical Journal*, Hyponatraemia and severity and outcome of myocardial infarction 1979, 1, 1242-1246

Grandi NC, Brenner H, Hahmann H, Wusten B, Marz W, et al. Calcium, phosphate and the risk of cardiovascular events and all-cause mortality in a population with stable coronary heart disease. (2012) *Heart* 98: 926–933

Giovanni Corona, Corinna Giuliani, Joseph G. Verbalis, Gianni Forti, Mario Maggi, Alessandro Peri. Hyponatremia Improvement Is Associated with a Reduced Risk of Mortality: Evidence from a Metaanalysis, 2014

Greville GD, Lehmann H. Cation antagonism in blood coagulation. *J Physiol* 1943; 103: 175-84.

Guideri G, Lihl D, Horowitz S. Enhanced incidence of isoproterenol-induced ventricular fibrillation in the magnesium-deficient rat. *J Am Coll Nutr* 1985; 4: 139-45

Güneral F, Sunguroğlu K. Influence of Age and Sex On Copper, Zinc and Magnesium Concentrations in Plasma, Erythrocytes and Urine of Healthy Adults. *Tr. J. of Med. Sci.* 1997; 27: 217-21.

Grassi G, Dell’Oro R, Seravalle G, Foglia G, Trevano FQ, Mancia G. Short- and long-term neuroadrenergic effects of moderate dietary sodium restriction in essential hypertension. *Circulation* 2002; 106: 1957–61.

Hamm C, Heeschen C, Falk E, Fox KAA. Acute coronary syndromes: pathophysiology, diagnosis and risk stratification. In: Camm AJ, Luescher TF, Serruys PW, ed. *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*. Oxford: UK, Blackwell Publishing; 2006. p333–366

Hansson GK, Libby P, Schonbeck U, Yan ZQ. Innate and adaptive immunity in the pathogenesis of atherosclerosis. *Circ Res* 2002;91: 281–291.

Heeschen C, Hamm CW, Bruemmer J, Simoons ML. Predictive value of C-reactive protein and troponin T in patients with unstable angina: a comparative analysis. *Chimeric c7E3 AntiPlatelet Therapy in Unstable angina REfractory to standard treatment trial*. *J Am Coll Cardiol* 2000;35: 1535–1542

Heeschen C, Dimmeler S, Hamm CW, van den Brand MJ, Boersma E, Zeiher AM, Simoons ML. Soluble CD40 ligand in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2003;348:1104–1111.

Heusch G. Myocardial stunning: a role for calcium antagonists during ischemia? *Cardiovasc Res* 1992; 26: 14-9.

Hoes AW, Grobbee DE, Peet TM, Lubsen J. Do non-potassiumsparing diuretics increase the risk of sudden cardiac death in hypertensive patients? Recent evidence. *Drugs* 1994;47: 711-33

Horan LG, Flowers NC, Johnson JC. Significance of the diagnostic Q wave of myocardial infarction. *Circulation* 1971;43: 428-436.

Howard A. Cooper, Michael J. Domanski, Yves Rosenberg, MD, Acute ST-segment elevation myocardial infarction and prior stroke: An analysis from the Magnesium in Coronaries (MAGIC) trial. October 31, 2003

Hudson S, Kiankarimi M, Eccles W, Dwight W, Mostofi YS, Genicot MJ, FleckBA, Gogas K. Structure-activity relationships of chiral selective norepinephrine reuptake inhibitors (sNRI) with increased oxidative stability. *Bioorg Med Chem Lett*. 2008 Aug 15;18(16):4491-4. doi: 101016/j.bmcl.2008.07.049. Epub 2008 Jul 17.

Iseri LT, French JH. Magnesium: nature's physiologic calcium blocker. *Am Heart J* 1984; 108: 188-93.

ISIS-4. A randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1995; 345: 669-85.

Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in acute cardiac disease. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1-11.

James SK, Lindahl B, Siegbahn A, Stridsberg M, Venge P, Armstrong P, Barnathan ES, Califf R, N-terminal brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: 2003;108: 275-281.

J. E. Madias, B. Shah, G. Chintalapally, G. Chalavarya, and N. E.Madias, "Admission serum potassium in patients with acute myocardial infarction: its correlates and value as a determinant of in-hospital outcome," *Chest*, vol.118,no.4,pp.904-913,2000.

Jee HS, Miller ER 3rd, Guallar E, Singh VK, Appel LJ, Klag MJ. The effect of magnesium supplementation on blood pressure. A meta analysis of clinical randomized trials. *Am J Hypertens* 2002; 15: 691-6.

J. E. Nordrehaug, "Malignant arrhythmia in relation to serum potassium in acute myocardial infarction," *American Journal of Cardiology*, vol.56,no.6,pp.20D–23D,1985

European Heart Journal, Bassand J.P, Christian W. Hamm, Diego Ardissino, Eric Boersma, ST Segment Yükselmesi Olmayan Akut Koroner Sendromların Tanı ve Tedavi Kılavuzu, *European Heart Journal* (2007) 28, 1598–1660 doi:10.1093/eurheartj/ehm161

Jennings RB, Ganote CE. Structural changes in myocardium during acute ischemia. *Circ Res* 1974;35 Suppl 3: 156–172.

Jernberg T, Stridsberg M, Venge P, Lindahl B. N-terminal pro brain natri- uretic peptide on admission for early risk stratification of patients with chest pain and no ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 437–445.

Johansson G. Magnesium metabolism: Studies in health, primary hyperparathyroidism and renal stone disease. *Scand J Urol Nephrol* 1979; 51: 1-47.

Joint National Committee for the Prevention, Detection, Evaluation, and treatment of High Blood Pressure. The Seventh Report of the Joint National Committee for the Prevention, Detection, Evaluation, and treatment of High Blood Pressure (JNC VII). *JAMA* 2003; 289: 2560–72.

Katz A M, Reuter H: Cellular calcium and cardi- ac celi death. *Am J Cardiol* 1979; 44,188

Kaski JC, Chester MR, Chen L, Katritsis D. Rapid angiographic progression of coronary artery disease in patients with angina pectoris. The role of complex stenosis morphology. *Circulation* 1995;92: 2058–2065.

Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert, Allan S. Jaffe, Maarten L. Simoons, Bernard R. Chaitman ve Harvey D. White ESC/ACCF/AHA/WHF Third universal definition of myocardial infarction

Kugiyama K, Yasue H, Okumara K, Goto K, Minoda K, Miyagi H, Matsuyama K, Kojima A, Koga Y, Takahashi M. Suppression of exercise-induced angina by magnesium sulfate in patients with variant angina. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 1177-83

Kusuoka H, Makbon E. Cellular mechanisms of myocardial stunning. *Annu Rev Physiol* 1992; 54: 243-56.

Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation* 2001;104:365–372.

Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature* 2002;420:868–874.

Lichten IJ. Dietary intake levels of requirements of Mg and Ca for different segments of the U.S. population. *Magnesium* 1989; 8: 117-23.

Lind L, Jakobsson S, Lithell H, Wengle B, Ljunghall (1988) Relation of serum calcium concentration to metabolic risk factors for cardiovascular disease. *BMJ* 297(6654): 960–3.

Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentin L. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2000;343:1139–1147

Lloyd T, Iseri MD, Fairshter R, Iseri LT, Fairshter RD, Hardemann JL, Brodsky MA. Magnesium and potassium therapy in multifocal atrial tachycardia. *Am Heart J* 1985; 110: 789-94.

Luthringer C, Rayssiguier Y, Gueux E, Berthelot A. Effect of moderate magnesium deficiency on serum lipids, blood pressure and cardiovascular reactivity in normotensive rats. *Br J Nut* 1988; 59: 243-50.

Macdonald John E, MBCHB, MRCP, Allan D. Struthers What Is the Optimal Serum Potassium Level in Cardiovascular Patients? BSC, MD, FRCP, FESC, 2004. *Journal of the American College of Cardiology* Vol. 43, No. 2, 2004

Mair J Progress in myocardial damage detection: new biochemical markers for clinicians. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1997; 34: 1-66.

McFarlane PW. Age, sex, and the ST amplitude in health and disease. *J Electrocardiol* 2001;34:S35–S41

McLenachan JM, Williams JK, Fish RD, Ganz P, Selwyn AP. Loss of flow-mediated endothelium-dependent dilation occurs early in the development of atherosclerosis. *Circulation* 1991; 84: 1272-7.

Mendis S, Thygesen K, Kuulasmaa K, Giampaoli S, Ma'ho'nen M, Ngu Blackett K, Lisheng L and Writing group on behalf of the participating experts of the WHO consultation for revision of WHO definition of myocardial infarction. World Health Organization definition of myocardial infarction: 2008–09 revision. *Int J Epidemiol* 2011;40 139–146.



Mizuno K, Satomura K, Miyamoto A, Arakawa K, Shibuya T, Arai T, Kurita A, Nakamura H, Ambrose JA. Angioscopic evaluation of coronary-artery thrombi in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1992;326: 287–291.

Mueller C, Laule-Kilian K, Schindler C, Klima T, Frana B, Rodriguez D, Scholer A, Christ M, Perruchoud AP. Cost-effectiveness of B-type natriuretic peptide testing in patients with acute dyspnea. *Arch Intern Med* 2006;166:1081–1087.

Morton BC, Nair RC, Smith FM, McKibbin TG, Poznanski WJ. Magnesium therapy in acute myocardial infarction. *Magnesium* 1984; 3: 346-52.

+Moshaddeque Hossaina, Nayak Devdutt Kotekarb, V.K Dharb, P.F Sunnyb. Clinical epidemiology of acute myocardial infarction in Sharjah, United Arab Emirates. *International Journal of Cardiology* Volume 58, Issue 1, 3 January 1997, Pages 77–82)

Onat A, Sansoy V, Soydan İ, Tokgözoğlu L, Koylan N, Domaniç N, Ural D: TEKHARF; Oniki Yıllık İzleme Deneyimine Göre Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı. Temmuz 2003.

Ouchi Y, Tabata RE, Stergiopoulos K, Sato F, Hattori A, Orimo H. Effect of dietary magnesium on development of atherosclerosis in cholesterol fed rabbits. *Arteriosclerosis* 1990; 10: 732-7.

Pachikian BD, Neyrinck AM, Deldicque L, De Backer FC, Catry E, Dewulf EM, Sohet FM, Bindels LB, Everard A, Francaux M, Guiot Y, Cani PD, Delzenne NM. Changes in intestinal bifidobacteria levels are associated with the inflammatory response in magnesium-deficient mice. *J Nutr* 2010; 140: 509-14.

Pandey R, Naveen K Gupta, Gurpreet S Wander. Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. Supplement To *Japı* 2011;59():8-13.). (Imteyaz Ahmad, Neera Sharma. Biomarkers in Acute Myocardial Infarction. *J Clin Exp Cardiol* 2012;3(11)

Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, Eckel RH, Fair JM, Fortmann SP, et al. AHA guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002 Update

Pearson PJ, Evora PR, Seccombe JF, Schaff HV. Hypomagnesemia inhibits nitric oxide release from coronary endothelium: protective role of magnesium infusion after cardiac operations. *Ann Thor Surg* 1998; 65: 967-72

Pokan R, Hofmann P, von Duvillard SP, Smekal G, Wonisch M, Lettner K, Schmid P, Shechter M, Silver B, Bachl N. Oral magnesium therapy, exercise heart rate, exercise tolerance, and myocardial function in coronary artery disease patients. *Br J Sports Med* 2006; 40: 773-8.

Poole-Wilson PA, Holmberg SRM, Williams AJ. A possible molecular mechanism for “stunning” of the myocardium. *Eur Heart J* 1991; 12 (suppl F): 25-29.

Puleo PR, Meyer D, Wathen C, Tawa CB, Wheeler S, Hamburg RJ, Ali N, Obermueller SD, Triana JF, Zimmerman JL, et al. Use of a rapid assay of subforms of creatine kinase-MB to diagnose or rule out acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1994 Sep 1;331(9):561-6

Ramesh Ramasamy, sathish BaBu muRugaiyan, niRanjan gopal, Rachel shalini. The Prospect of Serum Magnesium and an Electrolyte Panel as an Adjuvant Cardiac Biomarker in the Management of Acute Myocardial Infarction. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2013 May, Vol-7(5):316-4

Rasmussen HS, Aurup P, Goldstein K, McNair P, Mortensen PB, Larsen OG, Lawaetz H. Influence of magnesium substitution therapy on blood lipid composition in patients with ischemic heart disease. *Arch Intern Med* 1989;149:1050-3.

Richard Klabunde *Cardiovascular Physiology Concepts Second Edition* Published by Lippincott Williams & Wilkins, 2011 ISBN: 9781451113846

Rizzoni D. Endothelial function in hypertension: fact or fantasy? *J Hypertens* 2002; 20: 1479-81.

R. P. Karlsberg, P. E. Cryer, and R. Roberts, "Serial plasma catecholamine response early in the course of clinical acute myocardial infarction: relationship to infarct extent and mortality," *American Heart Journal*, vol.102,no.1,pp.24-29,1981

Rioufol G, Finet G, Ginon I, Andre-Fouet X, Rossi R, Vialle E, Desjoyaux E, Convert G, Huret JF, Tabib A. Multiple atherosclerotic plaque rupture in acute coronary syndrome: a three-vessel intravascular ultrasound study. *Circulation* 2002;106:804-808.

Rude RK. Magnesium metabolism and deficiency. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 1993; 22(2) : 377-95

Rukshin V, Azarbal B, Shah PK, Tsang VT, Shechter M, Cercek B, Kaul S. Intravenous magnesium in experimental stent thrombosis in swine. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 1544-9.

Rukshin V, Shah PK, Cercek B, Finkelstein A, Tsang V, Comparative antithrombotic effects of magnesium sulfate and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors tirofiban and eptifibatide in a canine model of stent thrombosis. *Circulation* 2002; 105: 1970-5.

Rukshin V, Santos R, Gheorghiu M, Shah PK, Kar S, Padmanabhan S, Azarbal B, Tsang VT. A prospective, nonrandomized, open-labeled pilot study investigating the use of magnesium in patients undergoing nonacute percutaneous coronary intervention with stent implantation. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2003; 8: 193-200.

Ruseva A. Laboratory Diagnosis Of Acute Myocardial Infarction. *Trakia Journal of Sciences* 2005;3(1):8-14).

Saffe AS, Davidenka J. Diagnosis of acute myocardial ischemia and infarction in *Cardiology*, ed; Crawford MH, Dimarco JP, Mosby, London; 2001: 137-38.

Scanlon P, Faxon D, Audet A, Carabello B, Dehmer GJ, Eagle KA, et al: ACC/AHA guidelines for coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 33: 1756, 1999.

Schachinger V, Britten MB, Zeiher AM. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease. *Circulation* 2000;101:1899–1906.

Seelig MS. The requirement of magnesium by the normal adult. *Am J Clin Nutr* 1964; 6: 342-90.

Seelig MS. Cardiovascular consequences of magnesium deficiency and loss: Pathogenesis, prevalence and manifestations- magnesium and chloride loss in refractory potassium repletion. *Am J Cardiol* 1989; 63: 4G-21G.

Seelig MS. Possible roles of magnesium in disorders of the aged. In: Regelson W, Sinex FM, eds. *Intervention in the Aging Process. Part A: Quantitation, Epidemiology, Clinical Research*. New York: AR Liss, Inc, 1983: 279-305.

Sezgin A, Yıldırım A, Müderrisoğlu H, Akut Koroner Sendromlar, *Y.Bakım Dergisi* 2005;5(1):5-25

Shah P, M Saxena, D Khanqarot, K Banerji. Study of serum sodium in myocardial infarction and its relation to severity and complications. *JPI J Assoc Physicians India*. 1986;34(3):195

Shechter M, Bairey Merz CN, Rude RK, Paul Labrador MJ, Meisel SR, Shah PK, Kaul S. Low intracellular magnesium levels promote platelet-dependent thrombus formation in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* 2000; 140: 212-8.

Shechter M, Shechter A. Magnesium and myocardial infarction. *Clin Calcium* 2005; 11: 111-5.

Shechter M, Kaplinsky E, Rabinowitz B. Review of clinical evidence - is there a role for supplemental magnesium in acute myocardial infarction in high-risk populations (patients ineligible for thrombolysis and the elderly)? *Coron Artery Dis* 1996; 7: 352-8.

Shechter M. Does Magnesium have a Role in the Treatment of Patients with Coronary Artery Disease? *Am J Cardiovasc Drugs* 2003; 3: 231-9.

Shechter M, Paul-Labrador M, Rude RK, Bairey Merz CN. Intracellular magnesium predicts functional capacity in patients with coronary artery disease. *Cardiology* 1998; 90: 168-72.

Shechter M, Sherer Y. Endothelial dysfunction: a crystal ball prediction for enhanced cardiovascular risk? *Isr Med Assoc J* 2003; 5: 736-8.

Shechter M, Kaplinsky E, Rabinowitz B. The rationale of magnesium supplementation in acute myocardial infarction. A review of the literature. *Arch Intern Med* 1992; 152: 2189-96.

Shechter M, Hod H, Chouraqui P, Kaplinsky E, Rabinowitz B. Magnesium therapy in acute myocardial infarction when patients are not candidates for thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 1995;

Sgarbossa EB, Pinsky SL, Barbagelata A, Underwood DA, Gates KB, Topol EJ, Califf RM, Wagner GS. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle branch block. *N Engl J Med* 1996;334:481–487.

Skyschally A, Leineweber K, Gres P, Haude M, Erbel R, Heusch G. Coronary microembolization. *Basic Res Cardiol* 2006;101:373–382.

Song Y, Li TY, van Dam RM, Manson JE, Hu FB. Magnesium intake and plasma concentrations of markers of systemic inflammation and endothelial dysfunction in women. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1068-74.

Srivastava TN, Young DB. Impairment of cardiac function by moderate potassium depletion. *J Card Fail* 1995;1195–200.

Surawicz B, Knilans TK. *Chou's Electrocardiography in Clinical Practice*. 6th Edition. Saunders Elsevier 2008.

Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2012;126:2020–35.

Tofler GH, Muller JE. Triggering of acute cardiovascular disease and potential preventive strategies. *Circulation* 2006;114:1863–1872.

Tzivoni D, Keren A. Suppression of ventricular arrhythmias by magnesium. *Am J Cardiol* 1990; 65: 1397-9.

Türkiye İstatistik Kurumu 2010 verileri. TÜİK 2010. <http://www.tuik.gov.tr>.

Van Domburg RT, van Miltenburg-van Zijl AJ, Veerhoek RJ, Simoons ML. Unstable angina: good long-term outcome after a complicated early course. *J Am Coll Cardiol* 1998;311534–1539.

Vinod Wali, Singi Yatiraj, Study of Serum Sodium and Potassium in Acute Myocardial Infarction. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*.2014 Nov11 CC07 - CC09

Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 1262-75.

Vogel RA. Coronary risk factors, endothelial function, and atherosclerosis: A review. *Clin Cradiol* 1997; 20: 426-32.

Vormann J, Fiscer G, Classen HG, Thöni H. Influence of decreased and increased magnesium supply on cardiotoxic effects of epinephrine in rats. *Arzneimittelforschung* 1983; 33: 205-10.

Wagner, GS. *Marriott's Practical Electrocardiography* (11th edition), Lippincott Williams & Wilkins 2007; 18: 411-54.

Wang K, Asinger RW, Marriott HJ. ST-segment elevation in conditions other than acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;349:2128–2135.

Weisman HF, Bush DE, Mannisi JA, Casscells W. Cellular mechanisms of myocardial infarct expansion. *Circulation* 1988; 78: 186-201.

Woods KL, Fletcher S, Roffe C, Haider Y. Intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: results of the Second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). *Lancet* 1992; 339: 1553-8.

Woods KL, Fletcher S. Long term outcome after intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: the Second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). *Lancet* 1994; 343: 816-9.

Whelton PK, Klay MJ. Magnesium and blood pressure: review of the epidemiologic and clinical trial experience. *Am J Cardiol* 1989; 63: 26G-30G.

Wu AH, Apple FS, Gibler WB, Jesse RL, Warshaw MM, Valdes R Jr. 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– 1121.

Xin Lu<sup>1</sup>, Yunle Wang<sup>1</sup>, Haoyu Meng<sup>1</sup>, Pengsheng Chen<sup>1</sup>, Yaqing Huang<sup>2</sup>, Zemu Wang<sup>1</sup>. Association of Admission Serum Calcium Levels and In-Hospital Mortality in Patients with Acute ST-Elevated Myocardial Infarction: An Eight-Year, Single-Center Study in China.2014 doi:10.1371/journal.pone.0099895

Yiandom M, Petr Jarolim, Cathy Jenkins, Stacy E. F. Melanson, Michael Conrad, and Joshua M. Kosowsky. Diagnostic Implications of an Elevated Troponin in the Emergency Department. *Disease Markers* 2015 Article ID 157812.

Young B, H. Lin, R. D. McCabe *American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* Published 1 April 1995 Vol. 268 no. 4, R825

Zheng X, Dreyer RP, Hu S, Spatz ES, Masoudi FA, Spertus JA5, Nasir K6; China PEACE Collaborative Group. Age-specific gender differences in early mortality following ST-segment elevation myocardial infarction in China. *Heart*. 2015 Mar;101(5):349-55. doi: 101136/heartjnl-2014-306456. Epub 2014 Dec 15).

Zimetbaum PJ, Josephson ME. Use of the electrocardiogram in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:933–940.

Zwillinger L. Über die Magnesiumwirkung auf das Herz. *Klin Wochenschr* 1935; 14: 1329-433. occluded coronary artery in inferior wall myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1998;81: 918–919.