

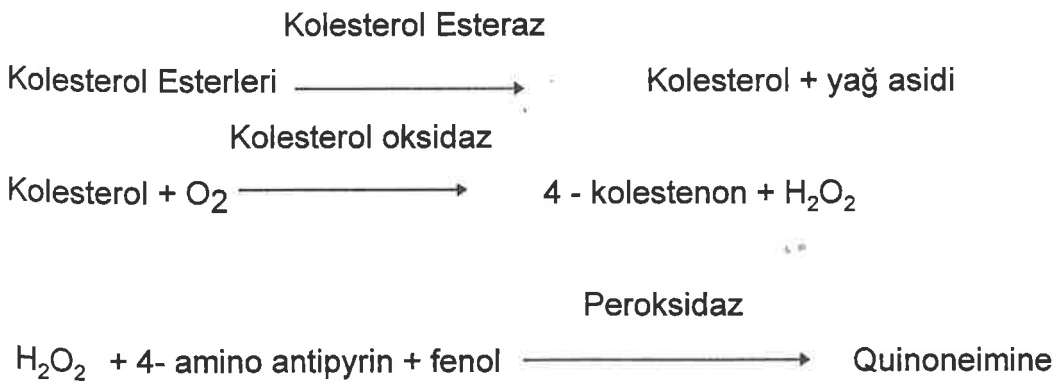
bekletilerek kuyucuklar etrafında oluşan presipitasyon çapı ölçüldü. Oluşan çapa karşılık gelen antitrombin III ün % konsantrasyon değeri kiti prospektüsünde bulunan tablodan saptandı.

Normal değeri % olarak % 73 - 100; gr. olarak 0,22 - 0,39 gr/lt dir.

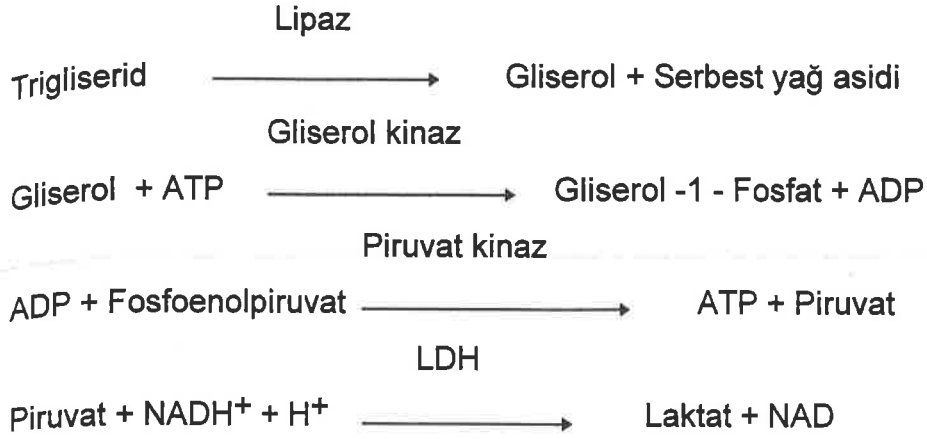
Biyokimyasal Testler : Biyokimyasal tetkikler için materyal olarak D.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD na AMI tanısıyla yatan hastalardan alınan kanlar kullanıldı. Hastalardan; 9 hacim kan, 1 hacim antikoagülan (0,109 M Sodyum Sitrat) tekniğiyle kan alındı, 10 dakika 3000 devirde santrifüj edilerek plazması ayrıldı. - 20 °C de difirizde saklandı. kullanılacakları zaman 2 - 3 saat oda ısısında bekletilerek çözüldü. Sonra hemen kullanıldı.

1- Total Kolesterol : Kolestrol abbott spektrum- II otoanalizöründe aşağıdaki prensibe göre ölçüldü.

Serumdaki kolesterol enzimleri kolesterol esteraz enzimi ile serbest kolesterole hidroliz edilir. Kolesteroler ; kolesterol oksidaz enzimi ile 4- kolestenon ve H₂O₂ te ayrıştırılır. (okside edilir.) H₂O₂ te reaktifin (kitin) içinde bulunan 4- aminoantipyrin ve fenol varlığında peroksidaz enzimi ile renkli Quinoneimine dönüşür. Renkli Quinoneimine maddesi 500 nm de absorbands olarak sonuç kolesterol cinsinden okundu. Normal sınırları erkeklerde 141 - 300 mgr/dl , kadınlarda 131 - 285 mgr/dl dir.Reaksiyonları şöyle göterebiliriz.



2- Triglicerid : Serumda trigliceridin kantitatif tayini için enzimatik metot kullanıldı. Bu metotta aşağıdaki reaksiyonlar oluşur.



Reaksiyonlar sonucunda oluşan NAD' lar 340 nm.' de ölçülerek sonuç trigliserid cinsinden mgr/dl olarak verildi.

210 mgr/dl'ye kadar olan sonuçlar normal kabul edildi.

3- HDL Kolesterol : Abbott spektrum II otoanalizöründe ölçülmeden önce fosfotungustat ile presipitasyonu gerçekleştirildi. Sonra numuneler 15 dakika 10000 devirde santrifüj edilerek üstteki süpernatant alınarak otoanalizörde HDL kolesterol ölçümü yapıldı. Normal değeri erkeklerde 30 - 70 mgr/dl, kadınlarda 30 - 90 mgr/dl dir.

4- LDL kolesterol : LDL kolesterol düzeyleri Friedeward formülü ile hesaplandı. (98) trigliserid düzeyleri 400 mgr/dl yi aşmaması hallerinde formül :

$$\text{LDL kolesterol} = \text{Total kolesterol} - (\text{HDL kolesterol} + \text{TG}/5)$$

Şeklinde kullanıldı.

5- Lipoprotein (a) : Elisa enzyme immunoassey yöntemi kullanıldı.

Firması : Boehringer Mannheim Biochemica

Katalog no : 1 386 107

Lot no : 13991820 - 03

Ülke : Germany

Kit içeriği :

1. Coating buffer
2. Capture - anti body (lipolize edilmiş anti Lp(a))
3. Dilüsyon reaktif konsantrasyonu

4. Deterjan
5. Conjugate (Anti human Lp(a) , lipolize edilmiş fab - fragman)
6. Substrat buffer
7. ABTS substrate tableti
8. 20 adet kapaklı polystrene'li 1.5 ml'lik şişe
9. Standart

Stability : +4°C ta tutulur.

Ek olarak ihtiyaç duyulan reaktifler : Thymol kristalleri

Test Prosedürü :

Yapılış Tekniği	inkübasyon süreleri	
	Oda sıcaklığında çalka- lamadan	700 rpm'de oda sıcaklığında çalkalayarak
1- Her kuyucuğa 100 µlt capture antikor solüsyonundan konur.	1 saat	30 dakika
2- Sonra plak ters çevrilerek boşaltılır. Kurutma kağıdı ile kurulanır.Sonra yıkama solüsyonundan 250 µlt koyularak 15 sn bekletilip dökülür. Bu işlem 3 kez tekrarlanır.		
3 - 250 µlt bloking dilüsyon reagent'ten konur.	30 dakika	15 dakika
4 - Yıkama : plak ters çevrilerek boşaltılır. Kurutma kağıdı ile kurulanır.Sonra yıkama solüsyonundan 250 µlt koyularak 15 sn bekletilip dökülür. Bu işlem 3 kez tekrarlanır.		
5 - Örnek veya standart ilavesi :100µlt 6 standart solüsyonundan kuyucuklara konur. veya 100µlt serum kuyucuklara konur.	1 saat	30 dakika
6- Yıkama : plak ters çevrilerek boşaltılır. Kurutma kağıdı ile kurulanır.Sonra yıkama solüsyonundan 250 µlt koyularak 15 sn bekletilip dökülür. Bu işlem 3 kez tekrarlanır.		
7 - Conjugate ilavesi (Bileşikle inkübasyon) 100 µlt conjugate solüsyonundan her bir kuyucuğa konur.	2 saat	90 dakika
8 - Yıkama : plak ters çevrilerek boşaltılır. Kurutma kağıdı ile kurulanır.Sonra yıkama solüsyonundan 250 µlt koyularak 15 sn bekletilip dökülür. Bu işlem 3 kez tekrarlanır.		
9 - 100 µlt substract solüsyonundan her kuyucuğa konur.	30 - 60 dk.	30 dk.

Sonra 405 nm de mikroplate okuyucuda okunup değerlendirildi.

5-SONUÇLAR

Çalışmaya yaşları 29 ile 86 arasında değişen 7'si kadın 38'i erkek olmak üzere toplam 45 hasta dahil edildi. Yaşları 23 ile 69 arasında değişen 7'si kadın 13'ü erkek 20 kişilik kontrol grubu oluşturuldu.

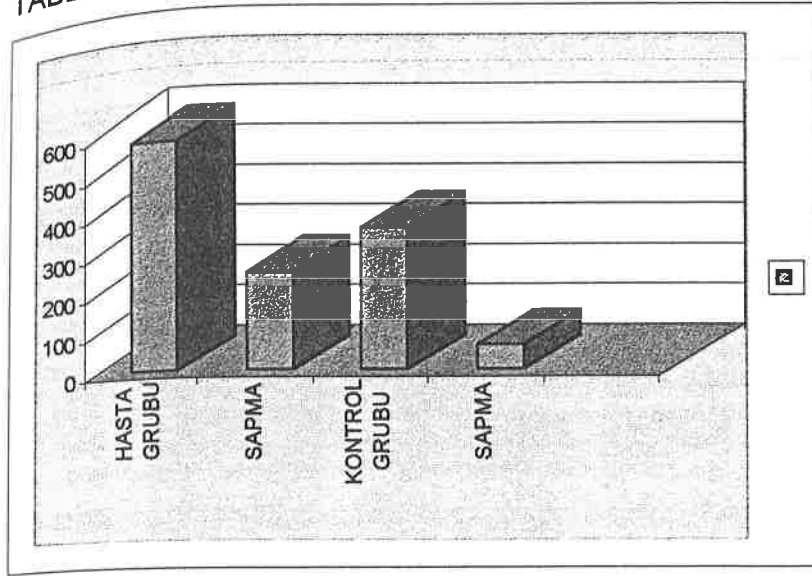
Her iki grupta AT III, fibrinojen, protein C, protein S, Lp(a), T kolesterol, HDL-C, LDL-C ve total trigliserid düzeyleri ölçüldü.

TABLO-2 : Hasta ve kontrol grubundaki sonuçlar

DEĞİŞKEN	HASTA GRUBU	KONTROL GRUBU	P DEĞERİ
AT-III	102.2 ± 18.5	100.4 ± 13.6	Nonspesifik
Fibrinojen	549.2 ± 212.85	320.8 ± 48.0	P < 0.001
Protein -C	71.3 ± 17.24	109 ± 52	P < 0.001
Protein -S	102.3 ± 20.27	125.6 ± 3.71	P < 0.001
Lp(a)	27.9 ± 4.80	20.4 ± 1.27	P < 0.001
T- kolesterol	235.6 ± 52.28	187.9 ± 34.15	P < 0.001
HDL-C	33.9 ± 10.18	45.6 ± 12.83	P < 0.001
LDL-C	164.0 ± 44.88	116.5 ± 30.01	P < 0.001
T.TG	194.1 ± 53.3	125.3 ± 42.5	P < 0.001

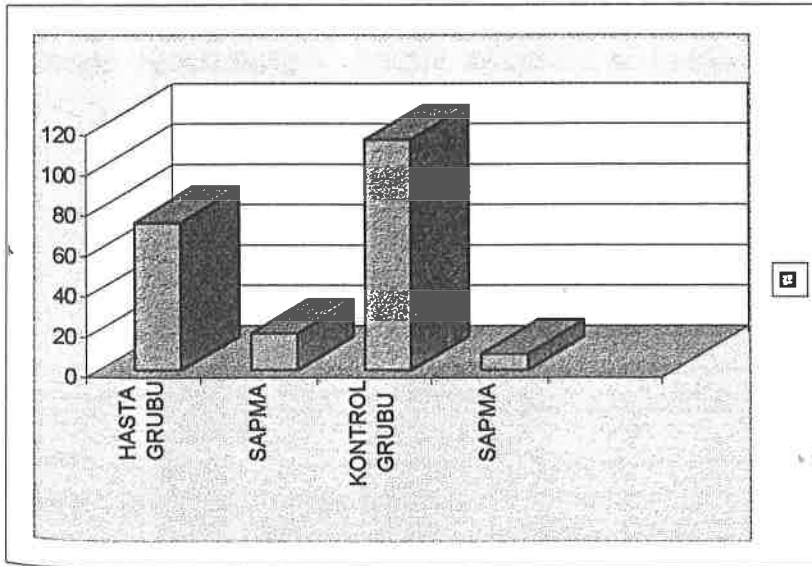
Fibrinojen düzeylerini hasta grubunda (549.2±212.85) kontrol grubu ile karşılaştırıldığında (320±48) daha yüksek olarak saptadık. AMI grubunda fibrinojen düzeyleri oldukça yüksektir. (P < 0.001)

TABLO :3 HASTA VE KONTROL GRUBUNUN ORTALAMA FİBRİNOJEN DEĞERLERİ



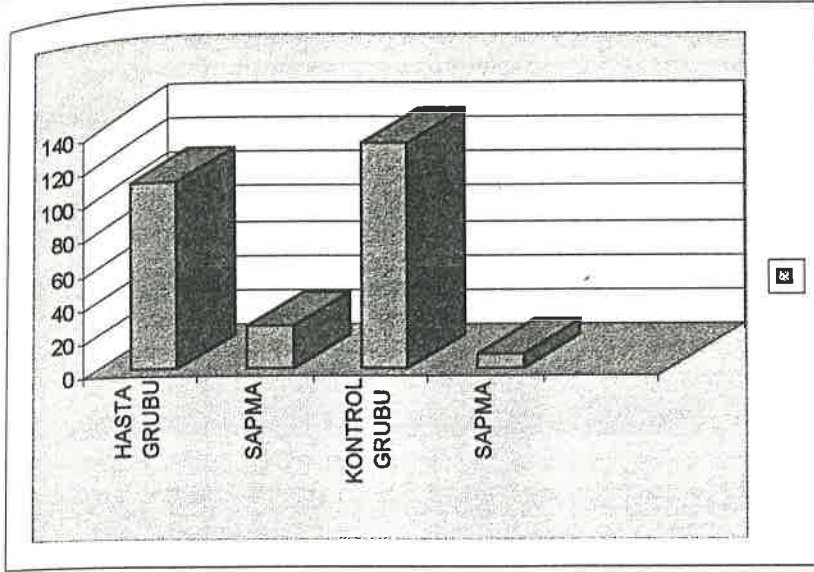
Protein - C düzeyini hasta grubunda (713 ± 17.24), kontrol grubunda (109.1 ± 9.20) olarak saptandı. Buna göre hasta grubunda Protein - C seviyeleri belirgin olarak daha düşüktür. ($P < 0.001$)

TABLO :4 HASTA VE KONTROL GRUBUNUN ORTALAMA PROTEİN C % DEĞERLERİ



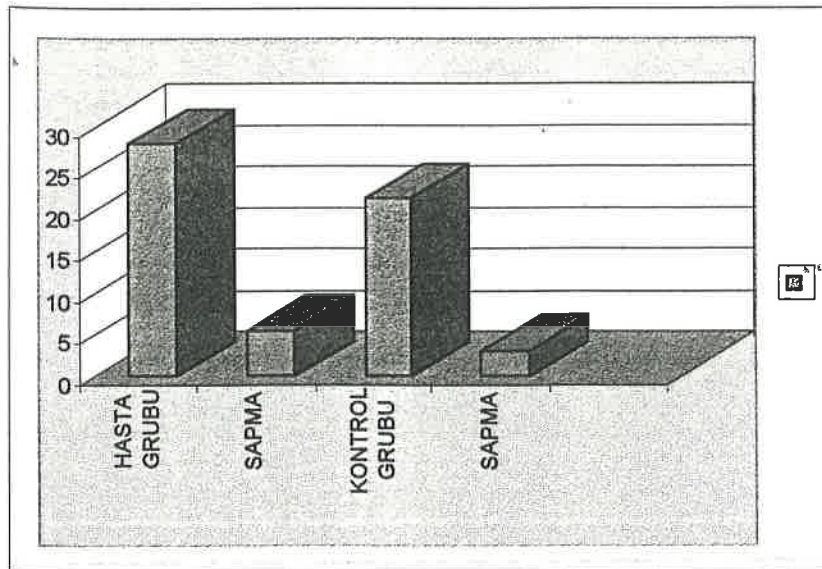
Protein -S düzeyleri bakımından sonuçlar hasta ve kontrol grubunda istatistiksel açıdan anlamlı oldu. Hasta grubunda (102.3 ± 20.27), kontrol grubunda (125.6 ± 3.711) bulundu. Protein - S düzeyleri hasta grubundan daha düşüktür. ($P < 0.001$).

TABLO :5 HASTA VE KONTROL GRUBUNUN ORTALAMA PROTEİN S %DEĞERLERİ:



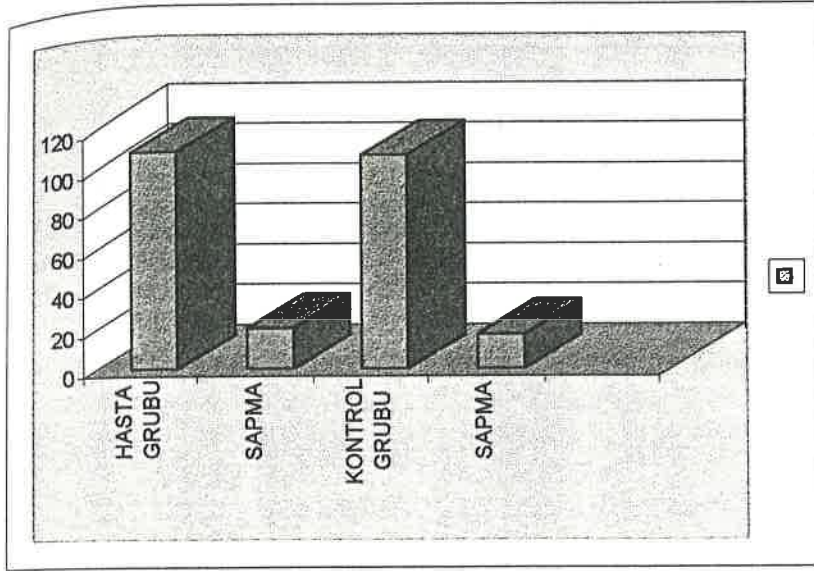
Lipoprotein(a) düzeyleri hasta grubunda (27.9 ± 4.8) kontrol grubuna 20.4 ± 1.27 göre daha yüksek olarak saptandı. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($P < 0.001$).

TABLO :6 HASTA VE KONTROL GRUBUNUN ORTALAMA LIPOPROTEİN(a) DEĞERLERİ:



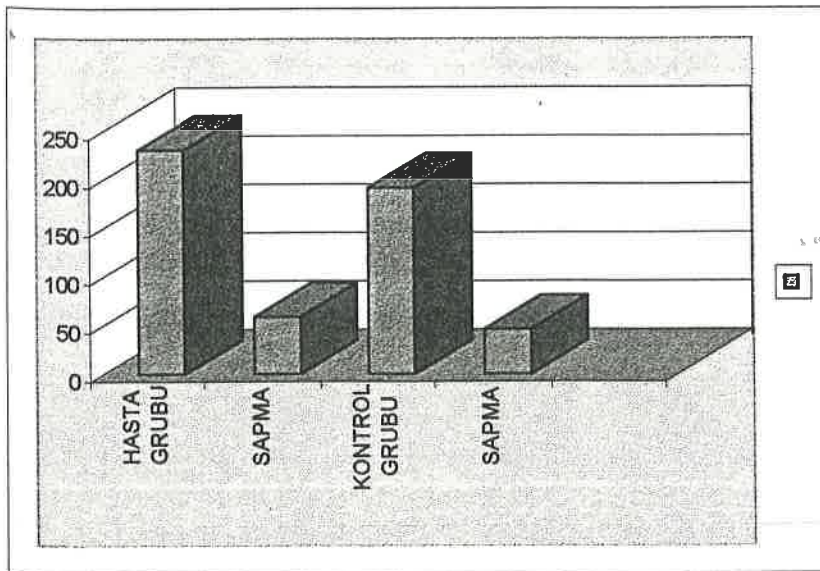
AT III düzeyleri hasta ve kontrol grubunda karşılaştırıldı ve aralarında istatistiksel anlamda bir fark saptanmadı.

TABLO: 7 HASTA VE KONTROL GRUBUNDA ANTITROMBIN III DÜZEYLERİ

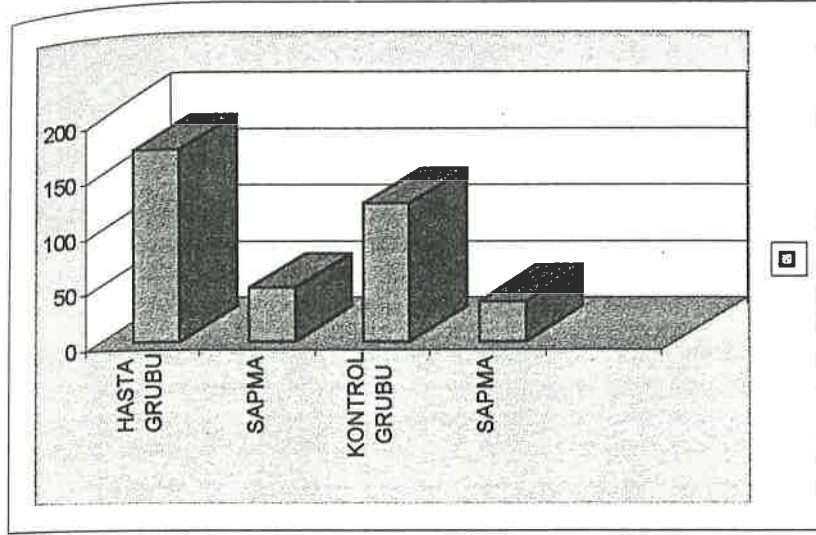


Total kolesterol, LDL kolesterol ve total gliserid değerleri hasta grubunda belirgin olarak daha yüksek olarak saptandı. Sonuçlar istatistiksel açıdan anlamlı bulundu. ($P < 0.001$).

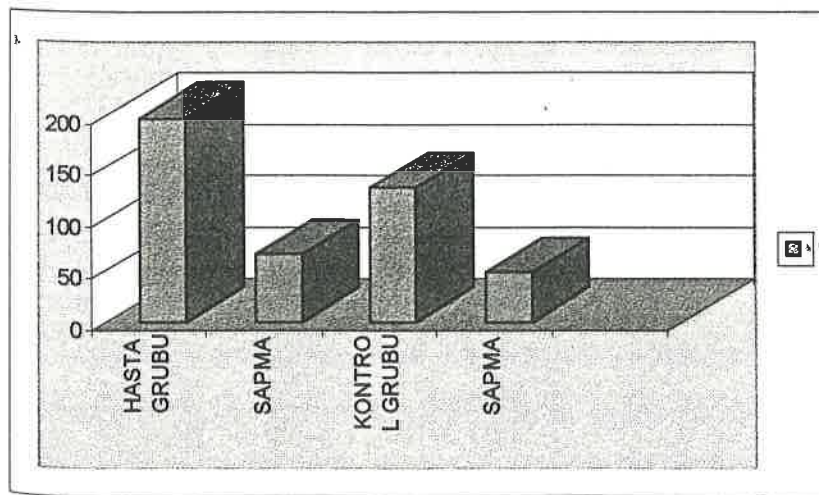
TABLO :8 HASTA VE KONTROL GRUBUNUN ORTALAMA TOTAL KOLESTEROL DEĞERLERİ:



TABLO : 9 HASTA VE KONTROL GRUBUNUN ORTALAMA LDL-KOLESTEROL DEĞERLERİ:

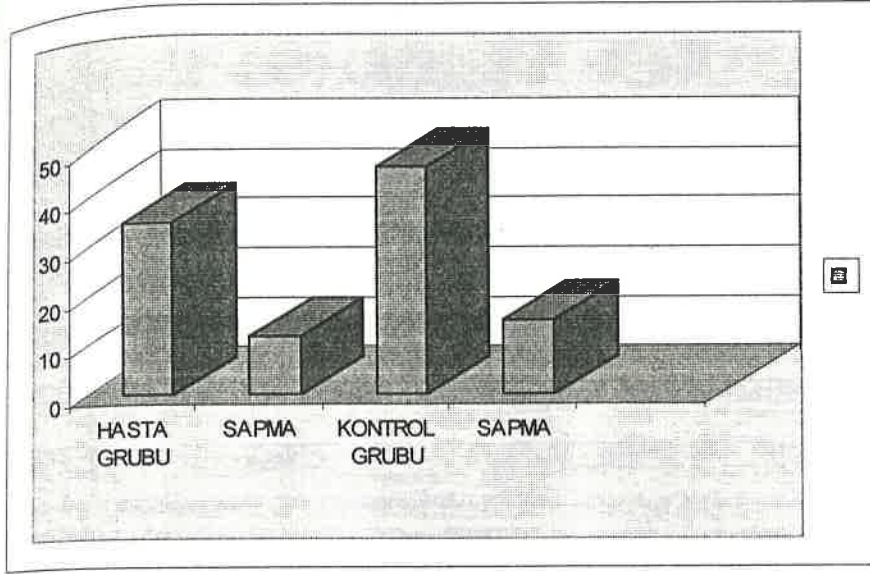


TABLO: 10 HASTA VE KONTROL GRUBUNUN ORTALAMA TRİGLİSERİD DEĞERLERİ



HDL kolesterol değerleri hasta grubunda (33.9 ± 10.18) kontrol grubuna göre (45.6 ± 12.83) daha düşüktü. ($P < 0.001$)

TABLO :11 HASTA VE KONTROL GRUBUNUN ORTALAMA HDL KOLESTEROL DEĞERLERİ



Hasta grubunda çeşitli parametreler arasında anlamlı ilişkiler araştırıldı.
* Anlamlı korelasyonlar tabloda gösterilmiştir.

TABLO:12 Çeşitli parametreler arasındaki korelasyonlar.

İlişkili Parametreler	r	P Değeri
Protein C-T kolesterol	-0.333	P < 0.05
Yaş, HDL, kolesterol	0.444	P < 0.05
LDL, kal, T-kolesterol	0.908	P < 0.05

Hasta grubunda total kolesterol düzeyleriyle Protein -C düzeyleri arasında negatif bir korelasyon (-0.333) saptadık. Total kolesterol düzeylerinin yüksek olduğu hastalarda, protein-C düzeyleri belirgin olarak düşük bulundu. Bu sonuç istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi. (P < 0.05)

Yine hasta grubunda yaş ile HDL-kolesterol düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon (0.444) tespit edildi. Daha genç yaşta AMI geçiren hastalarda, HDL-kolesterol düzeyleri daha düşüktü. Sonuç istatistiksel açıdan anlamlıydı. (P < 0.001)

Hasta grubunda LDL-kolesterol ile T-kolesterol arasında bilinen pozitif ilişki (0.908) bizim çalışmamızda da mevcuttu. (P < 0.001)

6-TARTIŞMA:

AMI' de ve ansıtabl angina pektorisli hastalarda koagulasyon fibrinolitik ve inhibitör sistemlerde çeşitli anormalliklerin olduğu ve bir protrombotik sürecin sözkonusu olduğu bildirilmiştir (89). Yüksek plazma fibrinojen konsantrasyonlarının koroner kalp hastalığı için bağımsız bir risk faktörü olduğu açıktır (90). Bizim sonuçlarımızda AMI'de plazma fibrinojen düzeyleri kontrol grubuna göre belirgin olarak daha yüksekti. Bu sonuç yüksek plazma fibrinojen düzeylerinin AMI insidensindeki bir artışla olan ilişkisini açıklamaktadır (81). PLAT çalışmasında aterotrombotik olayları AMI' lü hastalarda yüksek fibrinojen, düşük HDL kolesterol ve düşük Protein C düzeyleri ile ilişkili olduğu saptanmış ve AMI grubunda fibrinojen düzeyleri yüksek, HDL kolesterol ve protein C düzeyleri düşük olarak bulunmuştur (91). Bu çalışmada da protein C ve protein S düzeyleri kontrol grubunda anlamlı olarak daha düşüktü. HDL kolesterol düzeyleri de AMI' lü hastalarda daha düşük olarak bulundu. Düşük protein C ve yüksek fibrinojen düzeylerini ani kardiyak olay riskini (ani ölüm, AMI, VAP) artırdığı, bir protrombotik duruma neden olduğu saptanmıştır (92). AMI' lü hastalarda LDL kolesterol ve total kolesterol düzeylerini daha yüksek olarak saptadık. Yüksek fibrinojen, düşük protein C ve protein S düzeyleri ile lipit profili arasında anlamlı bir korelasyon saptamadık. Yüksek kolesterol ve yüksek fibrinojen düzeylerinin birlikte olduğu hastalarda normal kolesterol düzeylerine sahip olan hastalarla kıyaslandığında akut koroner olay riskinin belirgin olarak yüksek olduğu bildirilmiştir (81). Yüksek fibrinojen ve yüksek kolesterol düzeyleri ile fibrinolitik aktivite arasında negatif bir ilişki saptanmıştır (93). Bu bakımdan AMI'de fibrinojen ve kolesterol düzeylerinin yüksekliğinin trombozis gelişimine katkıda bulunduğu açıktır. Gerçekten fibrinojen ve kolesterol düzeylerinin sonraki akut koroner sendromlarının prediktörü olduğu ortaya konmuştur (81).

HDL kolesterol düzeylerinin normal sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında AMI' lü hastalarda belirgin olarak daha düşük bulduk. Daha önceki çalışmalarda da HDL kolesterol düzeyleri AMI' lü hastalarda kontrollerden daha düşük olarak saptanmış olması bulgularımızı desteklemektedir(94). Yüksek total kolesterol ve