



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSTE AKUT KORONER SENDROM TANISI
KONULAN HASTALARIN HEMOGRAM
PARAMETRELERİNİN KLİNİK SONUÇ İLE İLİŞKİSİNİN
İNCELENMESİ**

DR. MERVE KARAGÖZ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

SAMSUN-2024



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSTE AKUT KORONER SENDROM TANISI
KONULAN HASTALARIN HEMOGRAM PARAMETRELERİNİN
KLİNİK SONUÇ İLE İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ**

Dr. Merve KARAGÖZ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Hızır Ufuk AKDEMİR

SAMSUN-2024

TEŞEKKÜR

Bugünlere gelmemde yolun en başından beri çok emekleri ve katkıları olan annem Feride BAŞ'a, babam Yusuf BAŞ'a ve kardeşim Çağrı BAŞ'a;

Asistanlık sürecimde ve tez çalışmam boyunca yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen, tez danışmanım değerli hocam Prof. Dr. Hızır Ufuk AKDEMİR'e,

Asistanlık eğitimim boyunca benden desteklerini ve tecrübelerini eksik etmeyip bana öncü olan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Ahmet Baydın, Prof. Dr. Türker Yardan, Prof. Dr. Latif Duran, Prof. Dr. Celal Katı ve Doç. Dr. Fatih Çalışkan'a;

Pandemi başlangıcında hayatımıza katılan ve bu zor pandemi günlerinde hayatımızın neşesi olan bir taneciğim, canım oğlum Ömer Selim'e,

Hayatıma anlam katan, sevgisiyle hep yanımda olan biricik eşim Dr. Hüseyin Karagöz'e teşekkür ederim.

Dr. Merve KARAGÖZ

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada Ondokuz Mayıs Üniversitesi (OMÜ) Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi (SUVAM) Erişkin Acil Servisi'ne başvuran ve akut koroner sendrom (AKS) tanısı konularak koroner yoğun bakım ünitesine yatırılan ve koroner anjiyografi (KAG) yapılan hastalarda hemogram parametreleri ile, hastane içi ve bir yıl içerisindeki istenmeyen olaylar arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Bu geriye dönük çalışma 01 Ocak 2022-31 Aralık 2022 tarihleri arasında yürütüldü. Hemogram parametrelerinin etkilenmesine yol açacak herhangi bir hastalığı olan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Benzer yaş ve cinsiyetteki sağlıklı gönüllülerden kontrol grubu oluşturuldu. Veriler IBM SPSS V26 ile analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya %70 (n=280)'i erkek, %30 (n=120)'u kadın toplam 400 hasta dahil edildi. Kadınların ve erkeklerin yaşlarının medyan değeri sırasıyla 54.5 yıl ve 55 yıl idi. En sık tespit edilen kronik hastalıklar sırasıyla hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM) ve koroner arter hastalığı (KAH) idi. Hastaların %1.5'inin exitus olduğu tespit edildi. Nötrofil-lenfosit oranı (NLO), sistemik immün inflamasyon indeksi (SII) ve sistemik inflamatuvar yanıt indeksi (SIRI) medyan değerleri hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek idi. KAG+stent grubunun hs-cTroponin (hs-cTn) medyan düzeyi KAG grubuna göre daha yüksekti. ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMI) bulunan hastalardaki SIRI medyanı, ST elevasyonsuz miyokard infarktüsü (NSTEMI) hastalardan; STEMI'li ve NSTEMI'li hastalardaki hs-cTn düzeyi medyanı ise anstabil anjina pectoris (USAP)'lı hastalardan daha yüksek idi. Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği (DEFKY) bulunan hastaların NLO, platelet-lenfosit oranı (PLO), SII, SIRI ve hs-cTn medyan değeri normal EF'li hastalara göre daha yüksek idi. Çok damar patolojisi tespit edilen hastaların NLO, SII, SIRI ve hs-cTn medyan değeri diğer gruplara göre daha yüksek idi. KY ile sonuçlanan gruptaki NLO, SII, SIRI ve hs-cTn medyan değerleri şifa ile taburcu edilen gruptaki hastalara göre daha yüksek idi. Exitus ile sonuçlanan grubun SIRI medyan değeri normal EF ile sonuçlanan hastalara göre daha yüksek idi. SIRI 1 yıl içinde exitus olan hastaları öngörmede ≥ 2.01 cut-off değerine ve %94.21 NPD'ye sahip idi.

Sonuç: AKS'li hastalarda hemogram parametrelerinin ve sistemik inflamatuvar indekslerin (SII ve SIRI) KAH şiddetini, KAG sonuçlarının ciddiyetini, KY'ni ve

mortaliteyi öngörmeye etkili olduğu tespit edilmiştir. SIRS 2.01 cut off değeri altında kalan hastalarda 1 yıl içerisindeki mortalite % 94.21'den daha az olacaktır. İndekslerin klinik pratikteki ve gelecekteki önemini saptamak için çok merkezli daha kapsamlı klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: akut koroner sendrom, hemogram, sistemik immün inflamasyon indeksi, sistemik inflamatuvar yanıt indeksi, acil servis



ABSTRACT

Aim: In this study, the hemogram parameters of the patients who applied to the Ondokuz Mayıs University (OMU) Health Application and Research Center (SUVAM) Adult Emergency Service and were diagnosed with acute coronary syndrome (ACS) and admitted to the coronary intensive care unit or cardiology service and underwent coronary angiography (CAG) were evaluated in-hospital. It is aimed to examine the relationship between and undesirable events within a year.

Materials And Methods: This retrospective study was conducted between January 01, 2022 and December 31, 2022. Patients with any disease that would affect hemogram parameters were not included in the study. A control group was created from healthy volunteers of similar age and gender. Data were analyzed with IBM SPSS V26.

Results: A total of 400 patients, 70% (n=280) male and 30% (n=120) female, were included in the study. The median ages of women and men were 54.5 and 55, respectively. The most frequently detected chronic diseases were hypertension (HT), diabetes mellitus (DM) and coronary artery disease (CAD). It was determined that 1.5% of the patients had exitus. Median values of neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), systemic immune inflammation index (SII) and systemic inflammatory response index (SIRI) were higher in the patient group than in the control group. The median level of hs-cTroponin (hs-cTn) in the CAG+stent group was higher than the CAG group. SIRI median in patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI) than in patients with non-ST-elevation myocardial infarction (NSTEMI); the median hs-cTn level in patients with STEMI and NSTEMI was higher than in patients with unstable angina pectoris (USAP). NLR, platelet-lymphocyte ratio (PLR), SII, SIRI and hs-cTn median values of patients with low ejection fraction heart failure (LEFHF) were higher than patients with normal EF. NLR, SII, SIRI and hs-cTn median values of patients with multiple vessels were higher than other groups. The median values of NLR, SII, SIRI and hs-cTn in the group resulting in HF were higher than in the patients in the group resulting in cure. The SIRI median value of the group that resulted in exitus was higher than that of the patients who resulted in normal EF. SIRI had a cut-off value of ≥ 2.01 and an NPV of 94.21% in predicting patients with exitus within 1 year.

Discussion and Conclusion: It has been determined that hemogram parameters and systemic inflammatory indices (SII and SIRI) are effective in predicting the severity of CAD, the severity of CAG results, HF and mortality in patients with ACS. In patients whose SIRI is below the cut-off value of 2.01, mortality within 1 year will be less than 94.21%. More comprehensive studies are needed to determine the importance of indices in clinical practice and in the future.

Key words: acute coronary syndrome, hemogram, systemic immune inflammation index, systemic inflammatory response index, emergency department



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 Akut Koroner Sendromlara Giriş, Tanı ve Tedavi.....	2
2.2 Akut Koroner Sendrom	3
2.2.1 Epidemiyoloji.....	4
2.2.2 Patogenez	4
2.2.3 Klinik Tanı.....	4
2.2.4 Tedavi	18
2.2.5 AKS’de hemogram parametreleri ile yapılan çalışmalar	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
3.1 Hasta Seçimi	25
3.2 Verilerin Toplanması ve Çalışma Protokolü.....	25
3.3 İstatistiksel Analiz.....	27
4. BULGULAR	28
5. TARTIŞMA	40
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	45
7. KISITLILIKLAR.....	47
8. KAYNAKLAR	48
9. EKLER.....	56
9.1 Ek 1. Orijinallik Raporu.....	56
9.2 Ek 2. Etik Kurul Onayı.....	57

SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

AKS	: Akut koroner sendrom
APTT	: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
AS	: Acil servis
AUC	: Eğri altında kalan alan
CrCl	: Kreatin klirensi
DEFKY	: Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği
DM	: Diyabetes mellitus
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
hs-cTn	: Yüksek duyarlılıklı kardiyak troponin
HT	: Hipertansiyon
ICH	: İntrakranial kanama
IV	: İntravenöz
İTT	: İlk tıbbi temas
KABG	: Koroner arter baypas greft
KAG	: Koroner anjiyografi
KAH	: Koroner arter hastalığı
KBH	: Kronik böbrek hastalığı
KEFKY	: Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği
KVH	: Kardiyovasküler hastalık
KY	: Kalp yetmezliği
LBBB	: Sol dal bloğu
MACE	: Major istenmeyen kardiyak olay
MI	: Miyokard infarktüsü
NLO	: Nötrofil-lenfosit oranı
NPD	: Negatif prediktif değer
NSTE-AKS	: ST yükselmesi olmayan akut koroner sendrom
NSTEMI	: ST yükselmesi olmayan miyokard infarktüsü
OMÜ	: On dokuz mayıs üniversitesi
PLO	: Platelet-lenfosit oranı
PPD	: Pozitif prediktif değer

PTCA	: Primer perkütan koroner girişim
SII	: Sistemik immün inflamasyon indeksi
SIRI	: Sistemik inflamatuvar yanıt indeksi
SPO2	: Oksijen saturasyonu
STEMI	: ST elevasyonlu miyokard infarktüsü
SUVAM	: Sağlık uygulama ve araştırma merkezi
SVH	: Serebrovasküler hastalık
TTE	: Trans torasik ekokardiyografi
UFH	: Unfraksiyone heparin
USAP	: Unstabil anjina pektoris
WBC	: Beyaz küre

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Akut koroner sendromlu hastalarda klinik tablolar, elektrokardiyografik bulgular ve hs-cTn düzeyleri spektrumu(30)	5
Şekil 2. Akut koroner sendrom şüphesi ile başvuran hastaların sınıflandırılması: çalışma aşamasından nihai tanıya kadar.(30)	6
Şekil 3. Potansiyel olarak AKS ile uyumlu belirti ve semptomlarla başvuran hastaların ilk triyajına, yönetimine ve araştırılmasına genel bir bakış(30)	7
Şekil 4. Kadın ve erkek hastaların AKS ile ilişkili olabilecek başvuru şikayetleri.(30) 8	
Şekil 5. AKS şüphesi olan hastaların ilk değerlendirmesi için algoritma(30).....	9
Şekil 6. Anterior MI EKG görüntüsü	11
Şekil 7. Anteroseptal MI EKG görüntüsü	12
Şekil 8. Apikal/lateral MI EKG görüntüsü	12
Şekil 9. İnferior MI EKG görüntüsü.....	13
Şekil 10. Sağ ventrikül MI.....	13
Şekil 11. Posterior MI.....	14
Şekil 12. Sağ ventrikül iskemisini saptamak için çekilen EKG’de derivasyon lokalizasyonları.....	14
Şekil 13. Posterior EKG çekimi için derivasyon lokalizasyonları	15
Şekil 14. SII, SIRI ve hs-cTn’in hastane içi şifa durumunu ön görmedeki etkinliği gösteren ROC analiz eğrisi	36
Şekil 15. SII, SIRI ve hs-cTn’in hastane içi KY’ni ön görmedeki etkinliğini gösteren ROC analiz eğrisi.....	37
Şekil 16. SIRI’nın 1 yıl içerisindeki exitus olan hastaları öngörmedeki etkinliğini gösteren ROC analiz eğrisi.....	38

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Akut koroner sendromlu hastalarda antitrombosit ve antikoagulan ilaçların doz rejimi (30)	20
Tablo 2. Hasta ve kontrol gruplarında RDW, NLO, PLO, SII ve SIRI medyan değerleri	28
Tablo 3. Hastaların yapılan işlemin tipine göre NLO, PLO, RDW, SII, SIRI, hs-cTn medyan değerleri	29
Tablo 4. Hastaların işlem tipi alt grupları ile hs-cTn medyan değerleri arasındaki karşılaştırma.....	29
Tablo 5. Hastaların AKS tipine göre NLO, PLO, RDW, SII, SIRI ve hs-cTn medyan değerleri	30
Tablo 6. Hastaların AKS alt grupları ile SIRI medyan değerleri arasındaki karşılaştırma	31
Tablo 7. Hastaların AKS alt grupları ile hs-cTn medyan değerleri arasındaki karşılaştırma	31
Tablo 8. Hastaların EF'lerine göre NLO, PLO, RDW, SII, SIRI ve hs-cTn medyan değerleri	33
Tablo 9. Hastaların EF alt grupları ile NLO, PLO, SII, SIRI ve hs-cTn medyan değerleri arasındaki karşılaştırma	33
Tablo 10. Hastaların KAG sonuçlarına göre NLO, PLO, RDW, SII, SIRI ve hs-cTn medyan değerleri	34
Tablo 11. SII, SIRI ve hs-cTn'in hastane içi şifa durumunu ön görmedeki etkinliği	37
Tablo 12. SII, SIRI ve hs-cTn'in hastane içi KY'ni ön görmedeki etkinliği	38
Tablo 13. SIRI'nın 1 yıl içerisindeki exitus olan hastaları öngörmedeki etkinliği	39

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner arter hastalığı (KAH)'nı içeren kardiyovasküler hastalık (KVH)'lar, yetişkinlerde erken ölümün başlıca nedenidir. Altmış beş yaşından önce meydana gelen her üç ölümden neredeyse biri KVH'a bağlıdır (1). Aterosklerotik lezyonlar üzerine yapılan çalışmalar; inflamasyonun, ateroskleroz patogenezinin hem başlangıcında hem de ilerlemesinde önemli olduğunu göstermiştir. Artmış inflamatuvar belirteçlerin artmış kardiyovasküler olay insidansı ile yakından ilişkili olduğu bilinmektedir (2). İnflamatuvar aktivite düzeyini gösteren NLO gibi parametreler KAH'nın bir prediktörü olarak da kullanılır (3). Literatürde acil servise başvuru sırasındaki NLO'nun AKS tanısı alan hastalarda mortaliteyi, infarktüs sonrası kalp yetmezliğini ve hastane içi mortalite ve istenmeyen olayları öngördüğünü bildiren çok sayıda çalışma bulunmaktadır (4-11). Buna ek olarak hastaların inflamatuvar ve immün durumunu eş zamanlı olarak değerlendirmek için trombosit sayısı ve NLO'ye dayalı SII (SII, trombosit sayısı x nötrofil/lenfosit oranı) geliştirilmiştir. Yüksek SII'nin birçok malign hastalıkta, özellikle solid tümörlerde, hepatosellüler karsinomda, gastrointestinal kanserlerde, akciğer kanserlerinde, jinekolojik ve meme kanserlerinde kötü sonuçlarla ilişkili olduğu rapor edilmiştir (12-17). Son zamanlarda SII'nin, kronik kalp yetmezliği ve KAH'a bağlı olumsuz sonuçlarla ilişkili olabileceğinden bahsedilmektedir (18, 19). Ancak SII ile AKS geçiren hastalardaki klinik sonuçlar arasındaki ilişki belirsizliğini korumaktadır. Bu nedenle, çalışmamızda OMÜ SUVAM Acil Servisi'ne başvuran ve AKS tanısı alarak koroner yoğun bakım ünitesine yatırılan, primer perkütan koroner girişim (PTCA) uygulanan STEMI, NSTEMI ve USAP tanılı hastalarda hemogram parametrelerinin ve SII ile SIRI'nın hastane içi mortalite ve istenmeyen olaylar(ölüm, ventriküler aritmi, atrial fibrilasyon, restenoz ve/veya yeni miyokard infarktüsü) ile bir yıl içerisindeki mortalite ve istenmeyen olay arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Akut Koroner Sendromlara Giriş, Tanı ve Tedavi

AKS terimi akut miyokardiyal iskemi veya infarktüs şüphesi olan veya tanısı doğrulanmış hastalar için kullanılır. Miyokard infarktüsü (MI), miyokard hasarına dair kanıtların bulunduğu miyokard iskemisi ortamında ortaya çıkan klinik (veya patolojik) bir olay olarak tanımlanır (20, 21). Bu durum koroner arterlerin akut tıkanıklığından kaynaklanır. Klinik sonuçlar tıkanıklığın derecesine ve lokalizasyonuna bağlıdır; USAP'tan NSTEMI'ye, STEMI'ye ve ani kardiyak ölüme kadar değişir. Bununla birlikte, hs-cTn testinin yaygın kullanımı, önceden USAP tanısı almış hemen hemen tüm hastalarda tanıyı NSTEMI olarak değiştirmiştir. Bunun nedeni, daha önce USAP olarak adlandırılan hastaların aslında yüksek düzeyde hs-cTn düzeylerine sahip olmalarıdır. USAP, yüksek bir biyobelirteç düzeyinin yokluğunda klinik ve elektrokardiyografi (EKG) bulguları olarak tanımlanmıştır. Klinik ve EKG'de miyokardiyal iskemi kanıtı olan hastaların çok azı normal hs-cTn düzeylerine sahiptir. Gerçekten de, bu biyobelirteç yükselerek iskemi tarafından indüklenen miyokardiyal hücre ölümünün varlığını doğrular. Bu hastaların neredeyse tamamı EKG'lerinde STEMI paterni göstermezler ve bu nedenle NSTEMI olarak teşhis edilmelidirler (22). AKS hastalarını NSTEMI veya STEMI olarak sınıflandırmanın bazı gerekçeleri tarihsel olsa da, temel neden bunların her biri için klinik yönetimin farklı olmasıdır.

AKS'lerin semptomları bir şekilde tıkanıklığın boyutuna ve lokalizasyonuna bağlıdır ve oldukça değişkendir. Kalp de dahil olmak üzere toraksta bulunan organlardan gelen ağrılı uyarılar; baskı hissi, yırtılma, geçirme isteğiyle birlikte gaz, hazımsızlık, yanma, ağrı, batma, bazen keskin iğne benzeri ağrı olarak tanımlanan şikayetlere neden olabilir. Bununla birlikte birçok hasta ağrı duyduklarını inkar etmekte ve bunun yalnızca "rahatsızlık hissi" olduğu konusunda ısrar etmektedir. Bu durum genellikle yaşlı, kadın veya diyabetik hastalarda görülmekle birlikte diğer hastalarda da görülebilir. İnfarktüsün çok büyük olduğu durumlar dışında, iskemi miktarını yalnızca semptomlarla belirlemek zordur.

Tanı, tipik semptomlar, EKG değişiklikleri ve yeni canlı miyokard kaybı veya yeni bölgesel duvar hareket kusuruna ilişkin görüntüleme kanıtları şeklinde destekleyici kanıtlarla birlikte hs-cTn düzeylerinde bir artış olduğunda kesinleşir.

Tedavi antiplatelet ilaçlar, antikoagülanlar, nitratlar, beta blokerler ve STEMI için fibrinolitik ilaçlar yoluyla acil reperfüzyon, perkütan müdahale veya bazen koroner arter baypas greft (KABG) işlemidir.

2.2. Akut Koroner Sendrom

AKS, genellikle koroner kan akışındaki ani bir azalmaya bağlı olan, akut miyokard iskemisi ve/veya infarktüsü ile uyumlu bir dizi durumu ifade eden bir terimdir. Anahtar nokta, EKG’de ST segment yükselmesi veya yeni sol dal bloğudur; bu, muhtemelen tamamen tıkalı bir koroner arteri açmak için reperfüzyon tedavisi endikasyonu olup olmadığını belirlemek için acil KAG endikasyonudur. STEMI için ayrı ayrı kılavuzlar geliştirilmiştir (23).

Persistan ST segment yükselmesinin olmaması, NSTEMI düşündürür (posterior MI olan hastalar hariç). Kardiyak biyobelirteçler yükselmişse ve klinik olarak da uyumlu ise hastanın NSTEMI olduğu kabul edilir (24); aksi takdirde hastada USAP olduğu kabul edilir. ST segment depresyonu, geçici ST segment yükselmesi ve/veya belirgin T dalgası inversiyonları mevcut olabilir ancak NSTEMI tanısı için gerekli değildir. EKG'deki anormallikler ve izole hs-cTn yüksekliği AKS tanısını koymak için yeterli değildir ancak klinik ile birlikte yorumlanmalıdır. Bu nedenle USAP ve NSTEMI, patogenezi ve klinik görünimleri benzer ancak şiddetleri değişen, yakından ilişkili durumlardır. Sonuçlar, iskeminin miyokardiyal hasara neden olacak kadar şiddetli olup olmadığından ve saptanabilir miktarlarda miyokardiyal hasar biyobelirteçlerine yol açıp açmadığından farklıdır. EKG normalse ve hs-cTn verileri henüz mevcut değilse, genellikle ilk değerlendirme sırasında "olası" AKS terimi kullanılır. USAP, miyokardiyal iskemik hasara ilişkin herhangi bir veri (normal EKG ve normal hs-cTn) olmadan ortaya çıkabilir; bu durumda ilk tanı yalnızca hastanın klinik geçmişine ve klinisyenin yorum ve kararına bağlıdır. Ancak hs-cTn testlerinin duyarlılığının artmasıyla birlikte biyobelirteç negatif AKS (yani USAP) daha nadir hale gelmektedir (25).

AKS'nin patogenezi “Miyokard İnfarktüsünün Dördüncü Evrensel Tanımı”nda ele alınmaktadır (26).

Tip 1 MI aterotrombotik koroner arter hastalığı ve genellikle aterosklerotik plak rüptürü ile presipite olan miyokardiyal infarktüs sınıfıdır.

Tip 2 MI azalmış miyokardiyal oksijen desteği ve/veya artmış miyokardiyal oksijen ihtiyacıyla ilişkili olan miyokardiyal infarktüs sınıfıdır.

Tip 3 MI yeni geliştiği düşünülen iskemik EKG değişiklikleri ile birlikte, miyokardiyal iskemiye düşündüren semptomları olan ve biyobelirteçler için kan örnekleri alınamadan veya yüksek kardiyak biyobelirteçler saptanamadan ölen hasta veya MI olduğu yapılan otopside saptanan hastalarda kardiyak ölüm Tip 3 MI için kriterleri karşılar.

Tip 4 MI koroner işleme bağlı geçirilen MI tipidir.

Tip 5 MI KABG ile ilişkili MI tipidir.

2.2.1 Epidemiyoloji

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde AKS'nin ortaya çıktığı ortalama yaş 68'dir ve erkek-kadın oranı yaklaşık 3:2'dir (27). Bazı hastalarda stabil anjina öyküsü bulunurken diğerlerinde AKS, KAH'ın ilk belirtisidir. ABD'nde her yıl 780.000'den fazla kişinin AKS yaşayacağı ve bunların yaklaşık %70'inin NSTEMI olacağı tahmin edilmektedir (28). NSTEMI hastalarında tipik olarak hem kardiyak hem de kardiyak olmayan komorbiditeler STEMI hastalarına göre daha fazladır.

2.2.2. Patogenez

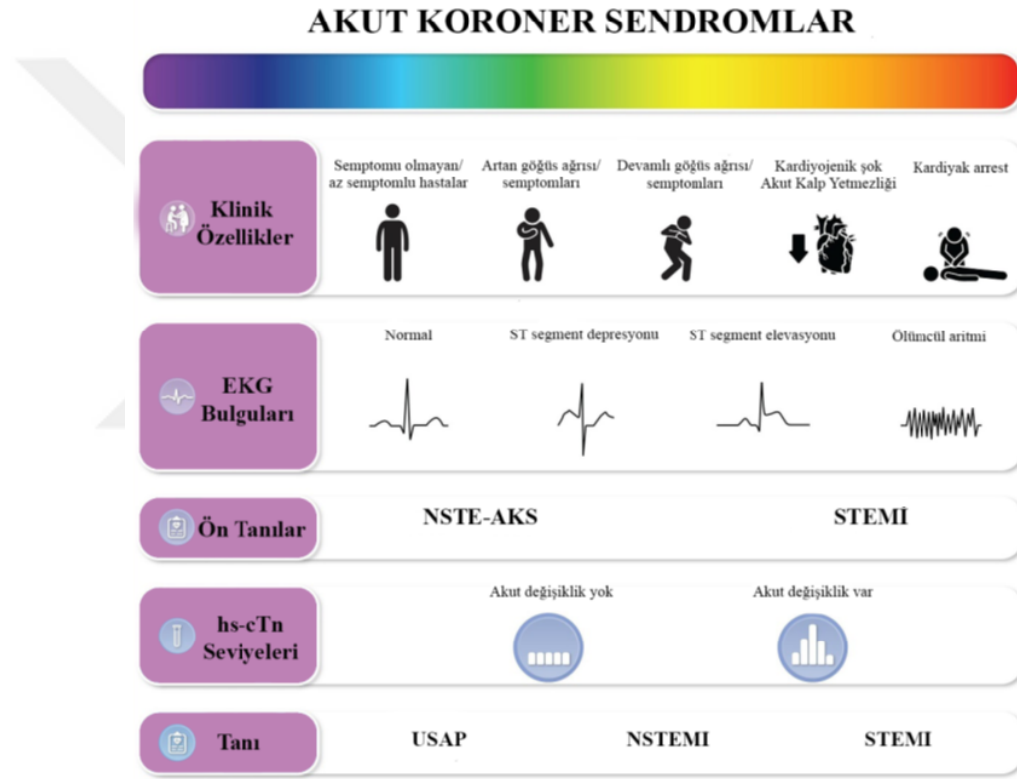
AKS'nin ayırt edici özelliği, genellikle koroner arter tıkanıklığının bir sonucu olan, miyokardiyal oksijen tüketimi ile talep arasındaki ani dengesizliktir. Dengesizliğe, stabil akışı sınırlayan bir lezyon ortamında aşırı miyokardiyal oksijen talebi dahil olmak üzere başka koşullar da neden olabilir; diğer nedenlere bağlı akut koroner yetmezlik (örneğin vazospastik [Prinzmetal] anjina, koroner emboli, koroner arterit); miyokard oksijen arz-talep uyumsuzluğunun koroner dışı nedenleri (örneğin hipotansiyon, şiddetli anemi, hipertansiyon, taşikardi, hipertrofik kardiyomiyopati, şiddetli aort stenozu); iskemik olmayan miyokard hasarı (örn. miyokardit, kalp kontüzyonu, kardiyotoksik ilaçlar); ve birbirini dışlamayan çok faktörlü nedenler (örneğin, stres [Takotsubo] kardiyomiyopatisi, pulmoner emboli, şiddetli kalp yetmezliği, sepsis) (29).

2.2.3. Klinik Tanı

AKS, 12 derivasyonlu EKG'de değişiklik olsun veya olmasın ve kardiyak hs-cTn konsantrasyonlarında akut yükselme olsun veya olmasın, klinik semptom veya bulgulara yakın zamanda değişiklik olan hastaları içeren bir dizi durumu kapsar (Şekil

1). AKS şüphesi ile başvuran hastalara en sonunda akut MI veya USAP tanısı konabilir. MI tanısı hs-cTn salınımı ile ilişkilidir ve MI'nın dördüncü evrensel tanımına dayanılarak konur (21). USAP, akut kardiyomiyosit hasarı/nekrozu olmaksızın, istirahat halinde veya minimal eforla ortaya çıkan miyokard iskemisi olarak tanımlanır.

- İstirahatte uzun süreli (>20 dakika) anjınının spesifik klinik bulguları;
- Şiddetli anjınının yeni başlangıcı;
- Sıklığı artan, süresi daha uzun olan veya eşik değeri daha düşük olan anjına;
- Yakın zamanda yaşanan bir MI atağından sonra ortaya çıkan anjına ile karakterizedir.

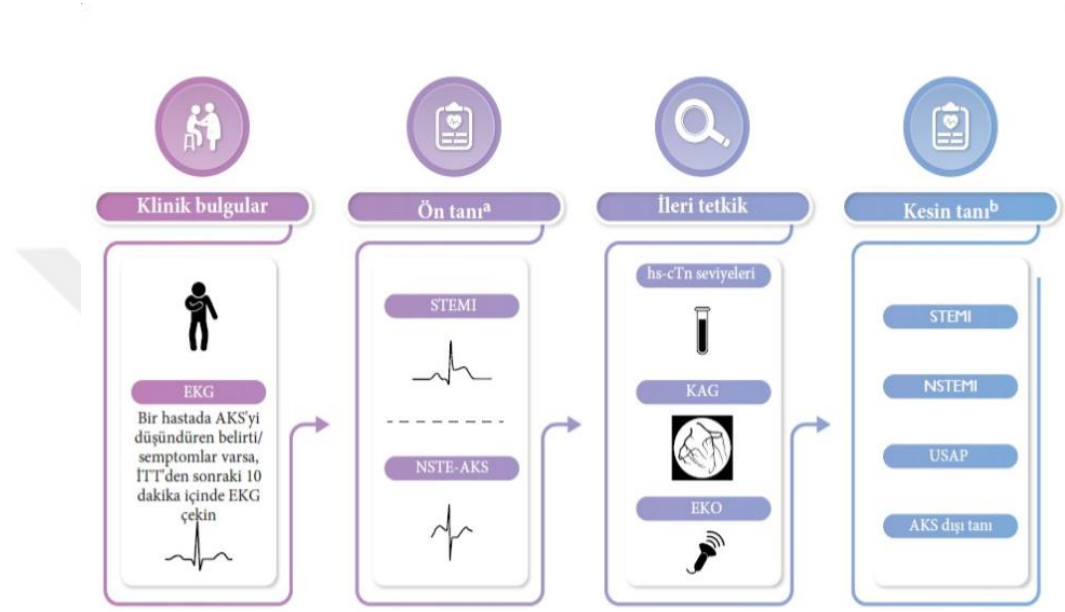


Şekil 1. Akut koroner sendromlu hastalarda klinik tablolar, elektrokardiyografik bulgular ve hs-cTn düzeyleri spektrumu (30)

AKS, akut koroner sendrom; EKG, elektrokardiyogram; hs-cTn, yüksek hassasiyetli kardiyak troponin; NSTEMI, ST yükselmesiz miyokard infarktüsü; STEMI, ST yükselmeli miyokard infarktüsü; USAP, anstabil anjina pectoris; NSTEMI, ST yükselmesiz AKS.

AKS şüphesiyle başvuran hastalar genellikle ilk tedavi amacıyla başvuru sırasındaki EKG'ye göre sınıflandırılır. Bundan sonra hastalar, Şekil 1 ve 2'de gösterildiği gibi, kardiyak hs-cTn yükselmesinin varlığına veya yokluğuna göre daha fazla sınıflandırılabilir. Bu özellikler (EKG değişiklikleri ve hs-cTn yükselmesi), AKS'li

hastaların ilk triyajında ve tanısında önemlidir; hastaların risk sınıflandırmasına yardımcı olur ve başlangıç yönetim stratejisine rehberlik eder. Bununla birlikte, akut yönetim ve stabilizasyon aşamasından sonra, sonraki yönetim stratejisinin çoğu yönü AKS'li tüm hastalar için ortaktır (başlangıçtaki EKG paternine veya başvuru sırasında kardiyak hs-cTn yüksekliğinin varlığına/yokluğuna bakılmaksızın) ve bu nedenle ortak bir yol kapsamında değerlendirilebilir.



Şekil 2. Akut koroner sendrom şüphesi ile başvuran hastaların sınıflandırılması: çalışma aşamasından nihai tanıya kadar (30)

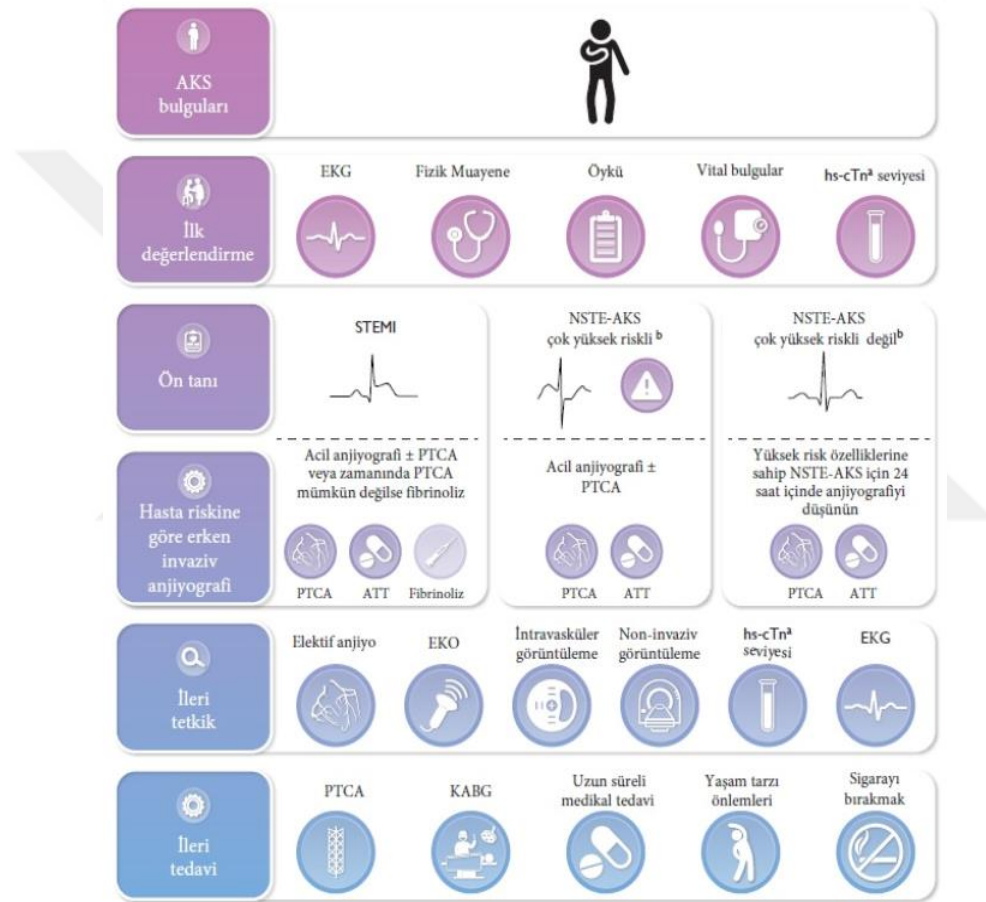
AKS, akut koroner sendrom; EKG, elektrokardiyogram; hs-cTn, yüksek hassasiyetli kardiyak troponin; NSTEMI, ST yükselmesiz miyokard infarktüsü; STEMI, ST yükselmeli miyokard infarktüsü; USAP, anstabil anjina pectoris; İTT, ilk tıbbi temas; NSTEMI-AKS, ST yükselmesiz AKS; KAG, koroner anjiyografi; EKO, ekokardiyografi

Geçerli AKS tanısı, mevcut klinik bilgiler ve EKG bulgularına dayanarak STEMI veya NSTEMI-AKS olarak sınıflandırılabilir. Bu, ilk triyaj ve değerlendirmeye olanak tanır. Kesin tanı, MI tipinin mekanizmasının ve alt sınıflandırmasının anlaşılmasını kolaylaştırmak için semptomlara, MI tanısına yönelik EKG ve hs-cTn'in yanı sıra diğer testlerin (örn. görüntüleme ve/veya anjiyografi) sonuçlarına dayanır. Başlangıçta geçerli bir STEMI veya NSTEMI-AKS tanısı alan hastalara, sonunda AKS dışı kesin tanı konulabilir.

2.2.3.1. Anamnez ve Fizik Muayene

AKS, başvuru sırasında semptomsuz olan hastalardan devam eden göğüs ağrısı olan hastalara ve elektriksel/hemodinamik instabilite, kardiyojenik şok veya kardiyak arrest olan hastalara kadar geniş bir yelpazede klinik prezentasyonla ilişkilidir (Şekil 1).

Ağrı, basınç, gerginlik, ağırlık veya yanma olarak tanımlanabilecek akut göğüs rahatsızlığı, AKS'nin klinik tanısının dikkate alınmasını ve spesifik tanısal algoritmalarla uyumlu testlerin başlatılmasını gerektiren önde gelen semptomdur (Şekil 3).

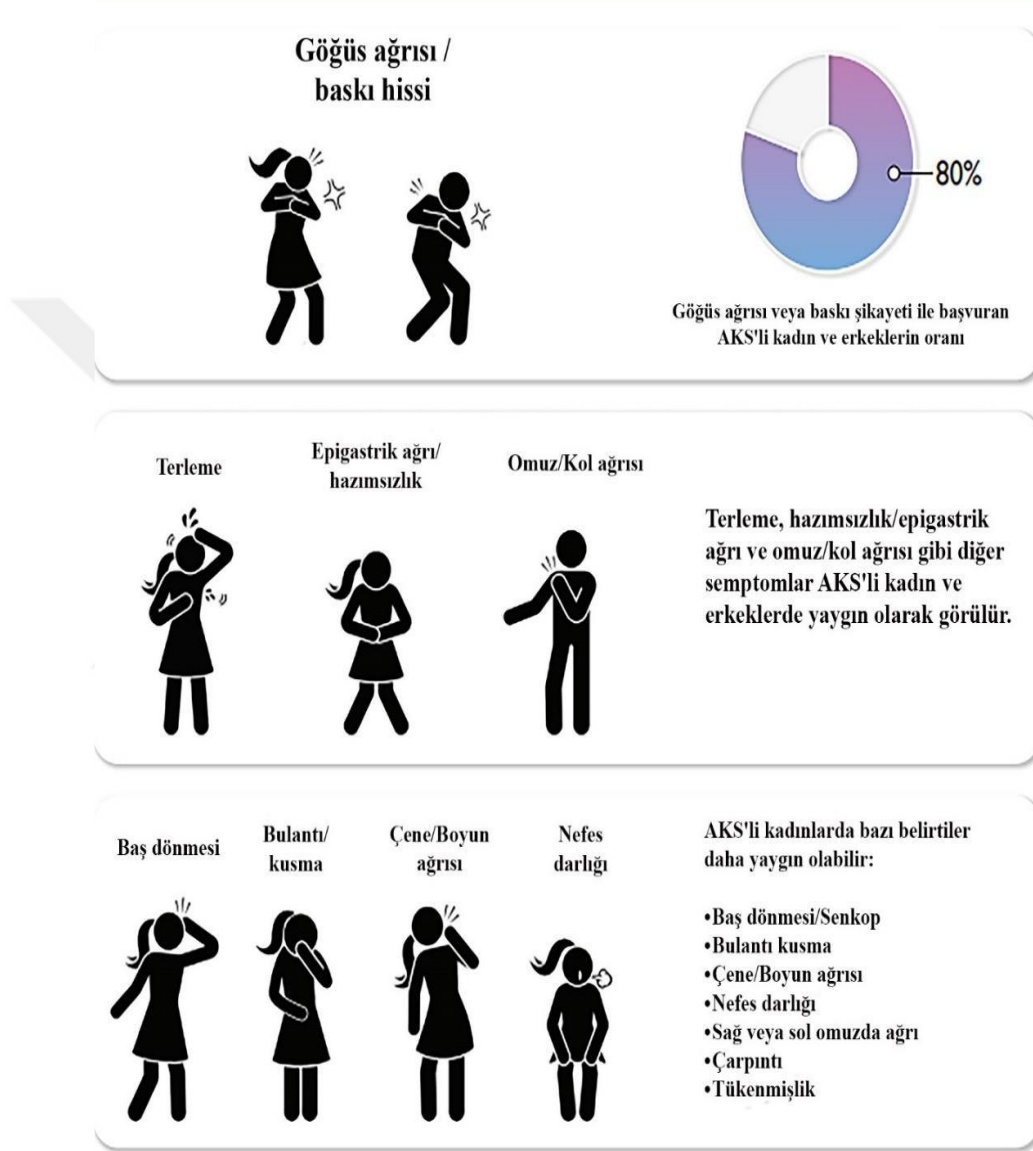


Şekil 3. Potansiyel olarak AKS ile uyumlu belirti ve semptomlarla başvuran hastaların ilk triyajına, yönetimine ve araştırılmasına genel bir bakış (30)

AKS, akut koroner sendrom; EKG, elektrokardiyogram; hs-cTn, yüksek hassasiyetli kardiyak hs-cTn; STEMI, ST yükselmeli miyokard infarktüsü; NSTEMI-AKS, ST yükselmez AKS; EKO, ekokardiyografi; PTCA, perkütan koroner anjiyoplasti; ATT, antitrombotik tedavi; KABG, koroner bypass

Göğüs ağrısı tanımlayıcıları kardiyak, muhtemelen kardiyak ve muhtemelen kardiyak olmayan olarak sınıflandırılmalıdır. 'Atipik' tanımlayıcısının kullanımından kaçınılmalıdır. Göğüs ağrısına eşdeğer semptomlar nefes darlığı, epigastrik ağrı ve sol veya sağ kol veya boyunda ağrıyı içerir.

Yanlış tanı veya gecikmiş tanı bazen eksik anamneze veya hastanın semptomları tarifindeki zorluğa bağlıdır. AKS ile ilişkili semptomatolojinin karmaşıklığını anlamak için dikkatli öykü alma ve hastayla kapsamlı iletişim çok önemlidir ve erken ve doğru tanı koymayı kolaylaştırabilir. Kadınlarda ve erkeklerde AKS'nin en yaygın semptomlarından bazılarının özeti Şekil 4'te gösterilmiştir.



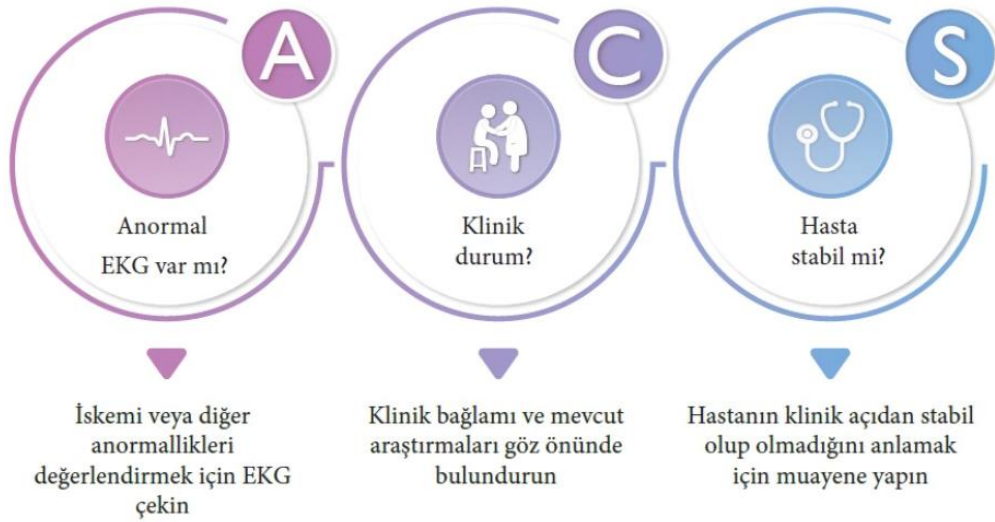
Şekil 4. Kadın ve erkek hastaların AKS ile ilişkili olabilecek başvuru şikayetleri (30)

AKS ile ilişkili semptomlara ait farkındalığın genel popülasyonda yüksek olması, özellikle de uzun süreli göğüs ağrısı (>15 dakika) ve/veya 1 saat içinde tekrarlayan ağrı gibi tehlike işareti semptomların hastaları veya diğer sağlık personelinin harekete

geçirmesi ve acil tıbbi yardım araması önemlidir. Sürekli eğitim ve tanıtım, bu bilgilerin mümkün olduğu kadar geniş bir kitleye ulaşmasını sağlamak için önemlidir.

AKS şüphesi olan hastalar, toplumda, acil servis (AS)'te veya yatan hasta ortamları da dahil olmak üzere çok çeşitli klinik senaryolarda bulunur. Hastayı mümkün olan en kısa sürede uygun bakım yolu ile yönetmek için odaklanmış bir tıbbi öykü almak ve ortaya çıkan semptomları doğru bir şekilde karakterize etmek çok önemlidir.

İlk tıbbi temas (İTT)'ta vital bulguların hızlı bir şekilde değerlendirilmesi ve aynı zamanda ilk EKG'nin çekilmesi önerilir (Şekil 5). AKS şüphesi ile başvuran hastalarda fizik muayene yapılması önerilir; hem ayırıcı tanı yapabilmek hem de çok yüksek riskli ve yüksek riskli AKS özelliklerini belirlemek açısından faydalıdır. Bu özellikle kardiyak arrest, kardiyojenik şok belirtileri ve/veya hemodinamik veya elektriksel instabilite ile başvuran hastalar için geçerli olabilir (31). Fizik muayene özellikle, tüm önemli nabızların varlığının kontrol edilmesini, her iki koldan kan basıncının ölçülmesini, kalp ve akciğerlerin dinlenmesini ve KY veya dolaşım bozukluğu belirtilerinin değerlendirilmesini içermelidir.



Şekil 5. AKS şüphesi olan hastaların ilk değerlendirmesi için algoritma (30)

Bu şekil ilk 'A.K.S.'yi özetlemektedir. AKS şüphesi ile başvuran bir hasta için yapılabilecek değerlendirme. 'A', 'Anormal EKG?' anlamına gelir: İTT'den sonraki 10 dakika içinde bir EKG çekilmeli ve anormallik veya iskemi kanıtı açısından

değerlendirilmelidir. 'C', 'Klinik Bağlam?' anlamına gelir: hastanın başvurusunun klinik bağlamını ve mevcut araştırmaların sonuçlarını dikkate almak önemlidir. Bu aynı zamanda hastanın semptomlarını belirlemek ve ilgili diğer arka plan bilgilerini aydınlatmak amacıyla hedefe yönelik bir öyküyü de içermelidir. 'S', 'Stabil Hasta?' anlamına gelir: Hasta, klinik olarak stabil olup olmadığını belirlemek için hızlı bir şekilde değerlendirilmelidir; bu, mümkünse kalp hızı, kan basıncı ve oksijen saturasyonları dahil olmak üzere vital bulguların değerlendirilmesini ve ayrıca kardiyojenik şokun potansiyel belirtilerinin kontrol edilmesini içermelidir.

2.2.3.1.1. Görüntüleme

2.2.3.1.2. Elektrokardiyografi

İstirahatte çekilmiş olan 12 derivasyonlu EKG, AKS şüphesi olan hastaların değerlendirilmesinde birinci basamak tanı aracıdır. İlk tıbbi temastan hemen sonra EKG çekilmesi ve bir acil tıp teknisyeni veya hekim tarafından 10 dakika içinde yorumlanması önerilir (32, 33). Özellikle İTT'da semptomlar azalmışsa gerektiği kadar tekrarlanmalıdır. Klinisyenler, AKS'li hastalarda ilk EKG'nin sıklıkla tanısal olmadığının farkında olmalıdır. NSTEMI olan hastaların %41'inde tipik ST depresyonu veya T dalgası inversiyonu yoktur (34). AKS açısından orta-yüksek risk taşıyan ve net bir tanı konulmayan hastalarda, hastanın göğüs ağrısı geçinceye veya kesin tanı konulana kadar EKG'ler sık aralıklarla tekrarlanmalıdır.

Başvuru anında çekilen EKG'deki anormallikler miyokard iskemisinin erken bir belirtisidir. Akut miyokard iskemisinin EKG belirtilerinin iki ana kategorisine ilişkin kriterler aşağıda listelenmiştir (35):

STEMI ile uyumlu bulgular:

Aşağıdaki tanı kriterleri kullanılarak anatomik olarak komşu iki derivasyonda J noktasında yeni veya yeni olduğu düşünülen ST elevasyonu:

-V2 ve V3 dışındaki tüm derivasyonlarda $\geq 0,1$ mV (1 mm):

V2-V3 derivasyonunda ise

- ≥ 40 yaş ve üzeri erkeklerde $\geq 0,2$ mV (2 mm)

-40 yaş altı erkeklerde $\geq 0,25$ mV (2,5 mm)

-Kadınlarda $\geq 0,15$ mV (1,5 mm)

NSTEMI ile uyumlu bulgular:

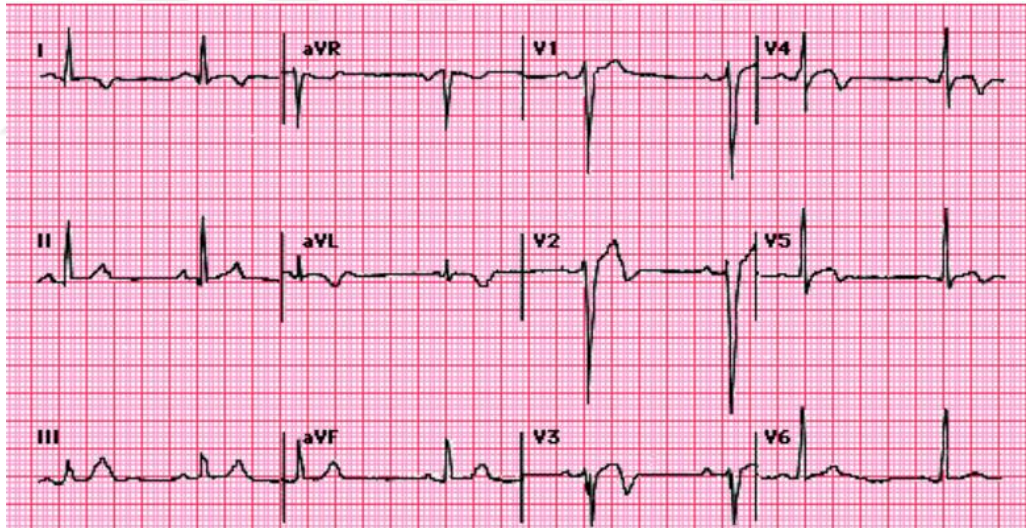
-Komşu iki derivasyonda yeni veya yeni olduğu düşünülen horizontal veya down-sloping ST depresyonu $\geq 0,05$ mV (0,5 mm) ve/veya

-Belirgin R dalgası veya R/S oranı >1 olan komşu iki derivasyonda T dalgası inversiyonu $\geq 0,1$ mV (1 mm)

İskemi lokalizasyonu:

EKG derivasyonları transmural iskemik bölgelerin lokalizasyonunda subendokardiyal iskemiden daha faydalıdır. Transmural infarktüsün anatomik konumu, hangi EKG derivasyonlarının ST elevasyonu ve/veya artmış T dalgası pozitifliği gösterdiğine göre belirlenir:

- Anterior MI – İki veya daha fazla prekordiyal derivasyonda (V1 ila V6) ST elevasyonu (Şekil 6)



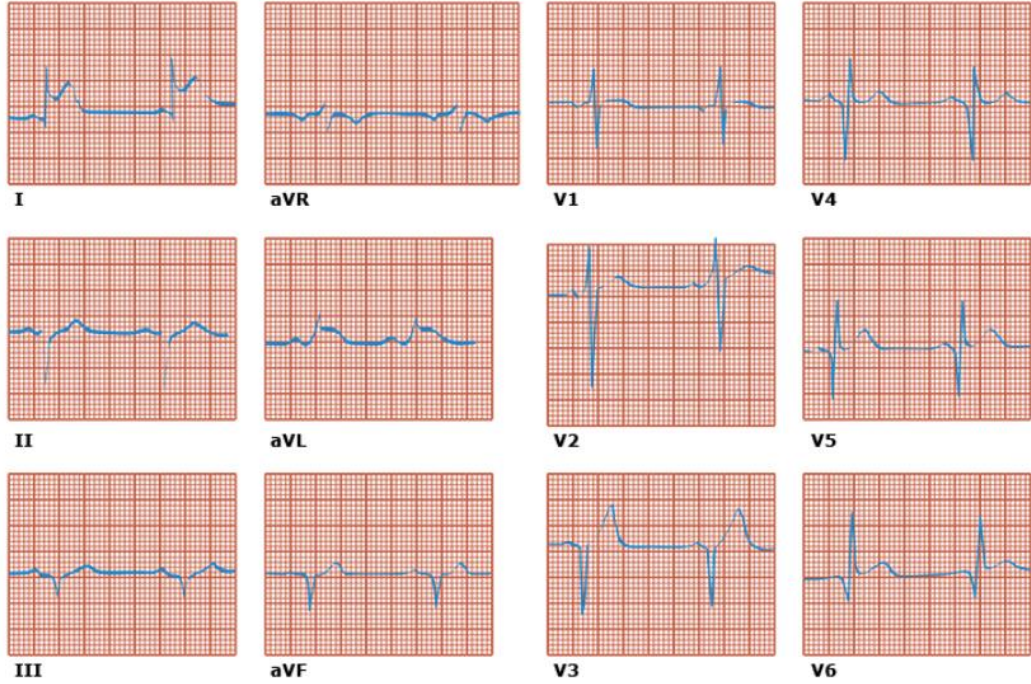
Şekil 6. Anterior MI EKG görüntüsü (35)

- Anteroseptal MI – ST elevasyonu V1'den V3'e kadar uzanır(Şekil 7)



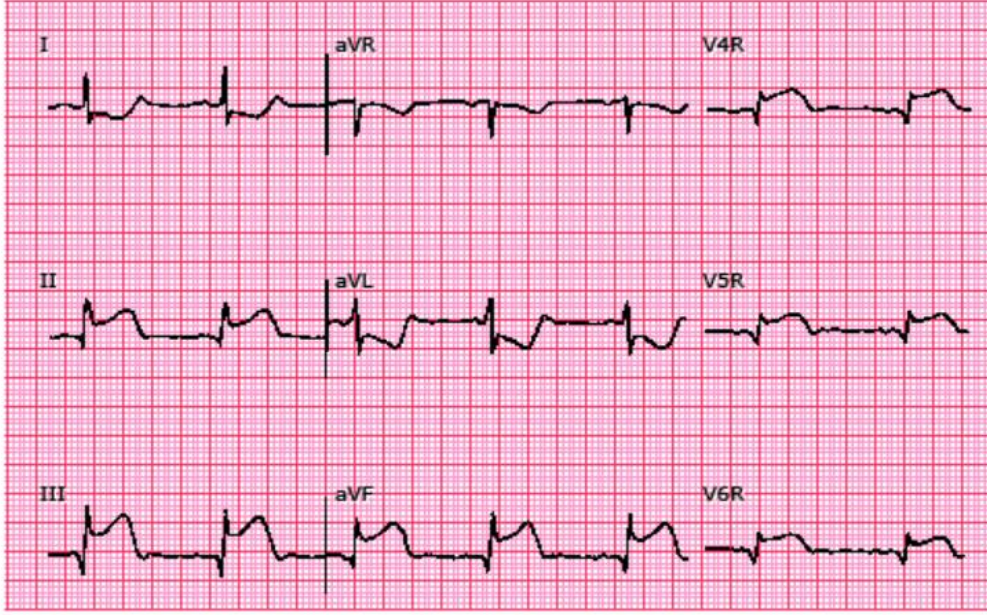
Şekil 7. Anteroseptal MI EKG görüntüsü (35)

- Apikal veya lateral MI –DI, aVL ve V4'ten V6'ya kadar uzanan ST elevasyonu(Şekil 8)



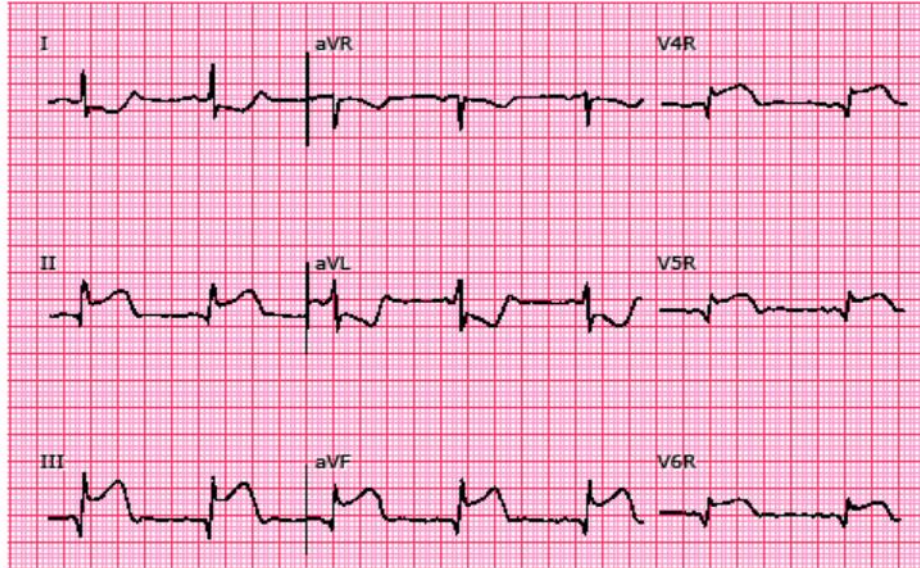
Şekil 8. Apikal/lateral MI EKG görüntüsü (35)

- İnferior duvar MI – DII, DIII ve aVF de elevasyon (Şekil 9)

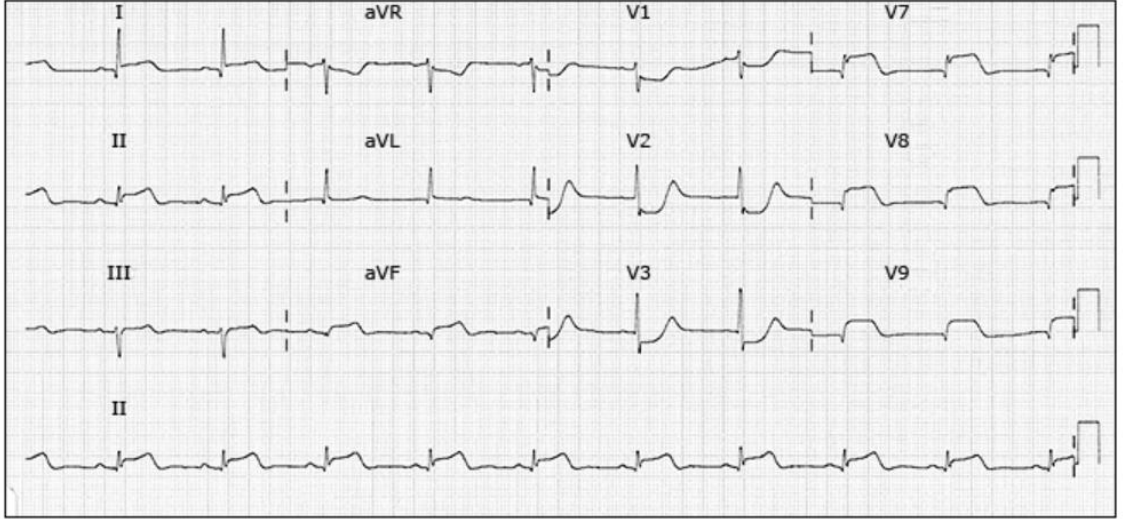


Şekil 9. İnferior MI EKG görüntüsü (35)

- Sağ ventriküler MI – Sağ taraflı prekordiyal derivasyonlarda elevasyon- V4R-V5R-V6R (Şekil 10)
- Posterior MI – Septal prekordiyal derivasyonlarda dominant R dalgası ve ST depresyonu (V1 ila V2) ve posterior prekordiyal derivasyonlarda ST elevasyonu (Şekil 11)



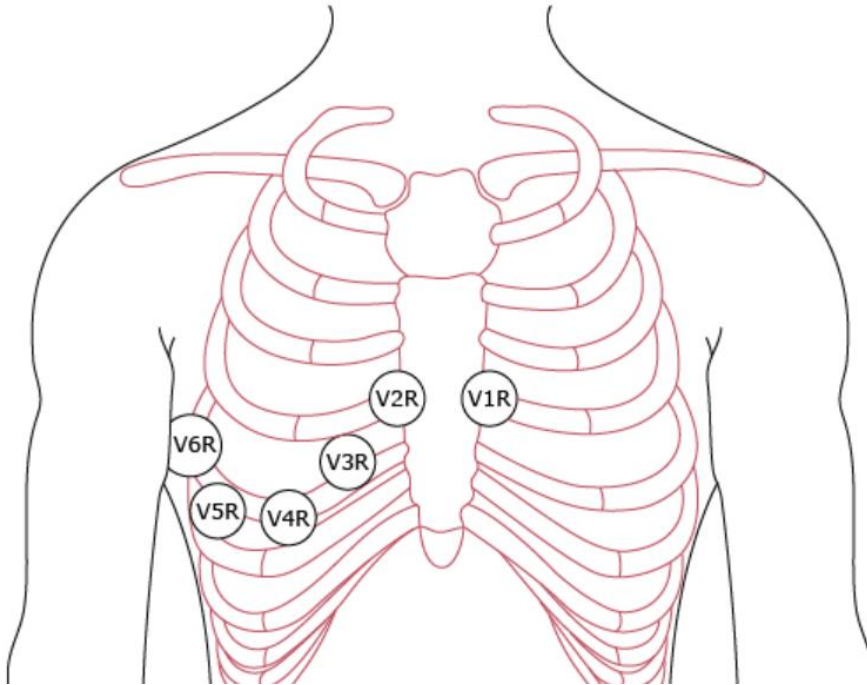
Şekil 10. Sağ ventrikül MI (35)



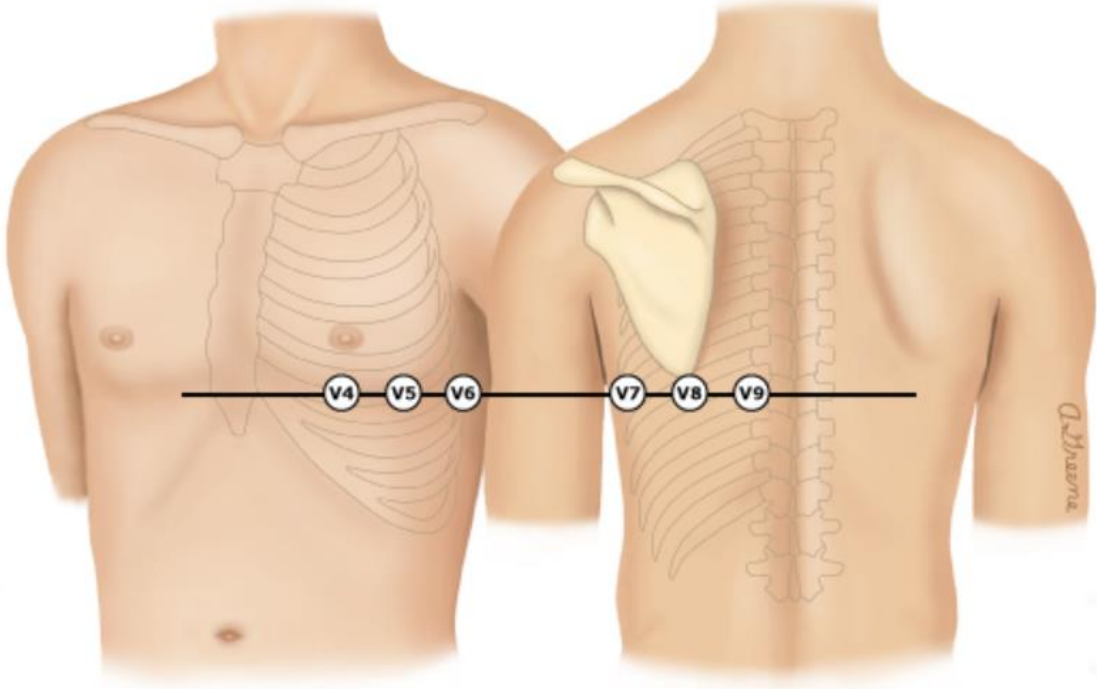
Şekil 11. Posterior MI (35)

DII, DIII ve aVF'de ST elevasyonu varsa, sağ ventrikül infarktüsünü saptamak için V4R, V5R ve V6R derivasyonlarını gösteren EKG çekilmelidir (Şekil 12).

V1 ve V2 derivasyonlarında dominant R dalgaları ve ST depresyonu varsa, posterior (V7, V8 ve V9) derivasyonları gösteren EKG çekilmesi yararlı olabilir (Şekil 13).



Şekil 12. Sağ ventrikül iskemisini saptamak için çekilen EKG'de derivasyon lokalizasyonları



Şekil 13. Posterior EKG çekimi için derivasyon lokalizasyonları

Seri EKG Çekiminin Önemi

İlk EKG tanısal değil, ancak hasta semptomatikse ve AKS için klinik şüphe yüksekse, EKG en az 15 ila 30 dakikada bir tekrarlanmalıdır. Tekrarlanan EKG'den STEMI veya NSTEMI için tanısal olan veya güçlü bir şekilde düşündüren hastalar bu tanımlara göre tedavi edilmelidir.

AKS'li hastalarda ilk EKG sıklıkla tanısal değildir. İki seride, ilk EKG, daha sonra akut MI geçirdiği gösterilen hastaların %45'inde tanısal değildi ve %20'sinde ise normaldi (36, 37). İnfarktüsün erken saatlerinde sivri, hiperakut T dalgaları tek anormallik olabilir. EKG'nin değişimine ek olarak, yaygın olmayan bir hata kaynağı da bazal T dalgası inversiyonunun psödonormalizasyonudur (38).

Bazı klinisyenler, hastanın göğüs ağrısı çekerken iskemi kanıtı göstermeyen bir EKG'nin AKS olasılığını dışladığını varsaymaktadır. Bu varsayım, iki ileriye dönük gözlemsel çalışmanın gösterdiği gibi yanlıştır (39, 40).

Sol dal bloğu(LBBB) veya kalp pili

Akut MI geçiren hastaların yaklaşık %7'sinde mevcut olan sol dal bloğu (LBBB) ve kalp pili, koroner ilişkili iskeminin EKG tanısına engel olabilir (41). Diğer bir problem ise sol

dal bloğu olan ve akut MI geçiren hastaların yaklaşık yarısında iskemilerinin bir belirtisi olarak göğüs ağrısının olmamasıdır (42). Sonuç olarak, LBBB'li hastaların, özellikle göğüs ağrısı olmadan başvuruyorsa, aspirin, beta bloker ve reperfüzyon tedavisi alma olasılıkları çok daha düşüktür (43). Pace ritmi olan hastalarda da benzer gözlemler yapılmıştır (44).

EKG'nin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi, bu anormallikleri olan hastalarda bazı AKS kanıtlarını gösterebilir. Ancak bu ortamda AKS tanısı koymada klinik öykü ve kardiyak biyobelirteçler primer öneme sahiptir.

2.2.3.2.2. Ekokardiyografi

AS'lerde ve göğüs ağrısı ünitelerinde (chest pain unit), eğitimli sağlık uzmanları tarafından yapılan veya yorumlanan transtorasik ekokardiyografi (TTE) rutin olarak mevcut olmalıdır. Tanısal belirsizliği olan AKS şüpheli olgularda, devam eden iskemiyi veya geçirilmiş MI'yı düşündüren belirtilerin belirlenmesinde TTE faydalı olabilir. Ancak, akut koroner arter tıkanıklığı şüphesi varsa, bu durum kalp kateterizasyon laboratuvarına transferde gecikmelere yol açmamalıdır. TTE ayrıca göğüs ağrısıyla ilişkili alternatif etiyolojilerin (yani akut aort hastalığı, pulmoner embolideki sağ ventrikül yüklenme belirtileri) belirlenmesinde de yararlı olabilir. Kardiyojenik şok veya hemodinamik instabilite ile başvuran tüm hastalara, altta yatan nedeni belirlemeye yönelik, özellikle de sol ventrikül ve sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmek ve mekanik komplikasyon kanıtlarını aramak için acil TTE yapılmalıdır.

2.2.3.3. Laboratuvar

2.2.3.3.1. hs-cTn

Kardiyak hs-cTn I ve T, miyokardiyal hasarın spesifik ve hassas biyobelirteçleridir. Akut MI şüphesi olan hastaların değerlendirilmesinde tercih edilen serolojik testlerdir. Üst referans sınırının ≥ 99 persentil değerleri anormal kabul edilmelidir (21, 45). hs-cTn için bu değer, kullanılan tetkike bağlı olarak değişecektir.

hs-cTn'deki bir yükselme, çeşitli klinik durumlarda görülebildiğinden ve dolayısıyla AKS'ye özgü olmadığından, öykü, klinik ve EKG bulguları ile birlikte yorumlanmalıdır. İskeminin olmadığı bir durumda hs-cTn'in yükselirse "miyokardiyal hasar" terimi kullanılmalıdır.

Akut patoloji olmayan hastalarda hs-cTn düzeyinde kronik yükselmeler olabileceğinden, akut MI'da hs-cTn düzeyindeki artış ve düşüşler belgelenmelidir (21, 46). Bu öneriyi hayata geçirmek için gereken değişikliğin büyüklüğü tetkikten tetkiğe değişir, dolayısıyla klinik laboratuvarın bu ayrımları yapmaya yardımcı olması optimaldir (47).

Akut MI tanısı için hs-cTn kullanırken üç nokta akılda tutulmalıdır:

- hs-cTn analizleri ile çoğu hastaya başvurudan sonraki iki ila üç saat içinde tanı konulabilir (48).

- Başvuru anında negatif bir test, özellikle de hasta semptomların başlamasından hemen sonra başvurmuşsa, miyokard hasarını ekarte ettirmez. Bu hastalarda seri hs-cTn testi endikedir.

- Akut MI çoğu hastada altı saat içinde dışlanabilir, ancak kılavuzlar yüksek derecede AKS şüphesi varsa 12 saatlik bir numune alınması gerektiğini önermektedir (21, 45). Ancak çok az sayıda hasta sekiz saat sonra pozitifleşir (49).

Miyokard iskemisinin yokluğunda izole hs-cTn artışları, "miyokardiyal hasar" olarak kabul edilmelidir. hs-cTn, STEMI ve NSTEMI sonrası risk sınıflandırması için de önemlidir.

Yüksek hs-cTn Düzeyinin Diğer Nedenleri

hs-cTn yükselmeleri, akut koroner trombüsün neden olduğu MI'yı değil, miyokardiyal hasarı teşhis eder (50). hs-cTn yüksekliği olan ancak klinik MI olmayan hastalarda, miyokard hasarına yönelik diğer mekanizmalar dikkate alınmalıdır (örn. kalp yetmezliği, hızlı ventrikül atriyal fibrilasyon, miyokardit, antrasiklin kardiyotoksisitesi, subendokardiyal duvar stresi, miyoperikardit, sepsis, vb.). Örnek olarak, kritik hastalarda akut MI'yi temsil eden veya etmeyen küçük miktarlarda miyokardiyal hasar meydana gelebilir (51, 52). hs-cTn yükselmeleri kronik böbrek hastalığında da ortaya çıkar. AS ortamında, koroner arter hastalığına bağlı olmayan hs-cTn yüksekliği ile birlikte görülen göğüs ağrısının hayatı tehdit eden nedenleri; hs-cTn salınımının akut sağ kalp aşırı yüklenmesinden kaynaklanabileceği akut pulmoner emboli, aort diseksiyonu, miyokardit ve strese bağlı kardiyomiyopatidir. (50)

2.2.3.3.2. Tam Kan Sayımı ve İnflamasyon Belirteçleri

İnme ve iskemik kalp hastalığı, KVH yüküne katkıda bulunan iki önemli hastalıktır ve bunların başlıca nedeni aterosklerozdur (53, 54). Ateroskleroz sistemik kronik inflamatuvar bir damar hastalığıdır ve tromboz, oksidatif stres ve endotel hasarı potansiyel patofizyolojik mekanizmalar olabilir (55, 56). Çalışmalar ateroskleroz gelişiminde immün ve inflamatuvar yanıtlar arasında önemli bir ilişki olduğunu göstermiştir (55-57). Lenfositler, nötrofiller, monositler ve makrofajlar dahil olmak üzere bağışıklık sistemini oluşturan beyaz kan hücreleri aterosklerozda farklı roller oynar. Örneğin nötrofiller, makrofajları aktive ederek, monosit alımını ve sitotoksiteyi teşvik ederek aterosklerozun tüm aşamalarını hızlandırabilirken, lenfositler inflamatuvar yanıtı düzenler ve dolayısıyla anti-aterosklerotik etkiye sahiptir (58, 59). Ayrıca trombositlerin, lökosit agregasyonunu arttırmak ve lökositler aterosklerotik plağı istila etmeden önce aterosklerotik ilerlemeyi başlatmak için damar duvarına yapıştığına dair kanıtlar vardır (60, 61). Son yıllarda, giderek artan sayıda çalışma, NLO ve PLO gibi bazı düşük maliyetli, doğrulanmış, tekrarlanabilir inflamasyon ve bağışıklık göstergelerini araştırmıştır ve sonuçlar bu birleşik belirteçlerin KVH prognozunu, tek hücre sayımlarından daha iyi öngörücüleri olduğunu düşündürmektedir (5, 6, 62-64). Son zamanlarda KVH için SII adlı yeni bir indeks kullanıma sunuldu; bu, konağın inflamasyonu ile bağışıklık durumu arasındaki dengenin nispeten kapsamlı bir yansımaları sağlayabilir (65); SII, klinik uygulamada en yaygın olarak uygulanan tam kan sayımı için rutin kan testiyle kolayca elde edilebilir. Bu işaretleyici ilk olarak Hu ve ark. (65) tarafından önerilmiştir ve kanser alanındaki prognoz için NLO ve PLO gibi diğer inflamatuvar faktörlerden daha yüksek bir tahmin değeri olduğunu göstermiştir (66, 67). Son çalışmalar SII'nin KVH'de prognoz ve mortalite ile ilişkili olabileceğini öne sürmektedir (68).

2.2.4. Tedavi

İlk müdahaleler (35):

1. Havayolu, solunum ve dolaşım değerlendirilmelidir.
2. Hasta monitörize edilmelidir. O₂(SpO₂)'yi %90'ın üzerinde tutmak için gerektiği kadar oksijen desteği verilmelidir . IV damar yolu açılmalıdır.
3. Oral olarak 150-300 mg aspirin

4. Öykü alınıp, fizik muayene yapılmalıdır.
5. Kardiyak biyobelirteçler (tercihen hs-cTn), elektrolitler, hematokrit/hemoglobin için kan alınmalıdır. Antikoagülan alan veya başka bir şekilde endike olan (örn. bilinen koagülopati) hastalar için koagülasyon testleri istenmelidir.
6. Hastada kalıcı göğüs rahatsızlığı, hipertansiyon veya KY belirtileri varsa ve hemodinamik bozulma (örneğin sağ ventriküler infarktüs) ve fosfodiesteraz inhibitörlerinin kullanılması (örneğin erektil disfonksiyon için) açısından herhangi bir şüphe ve belirti yoksa, 3 kere dil altı nitrogliserin tableti (0,4 mg) birer birer, 5 dakika arayla veya 3 doz için her 5 dakikada bir dil altına 1 aerosol sprey verilebilir. Kalıcı semptomlar için intravenöz (IV) nitrogliserin eklenebilir.
7. Varsa sol KY tedavi edilmelidir: IV nitrat, furosemid verilebilir. Uygun hastalara noninvazif pozitif basınçlı ventilasyon uygulanabilir.
8. KY belirtisi yoksa , hemodinamik bozulma, bradikardi veya ciddi reaktif havayolu hastalığı belirtisi yoksa beta bloker (örn. ağızdan metoprolol tartarat 25 mg) verilebilir. Hipertansif ise bunun yerine beta bloker IV başlanabilir (örneğin, tolere edildiği takdirde 3 doz için her 5 dakikada bir IV 5 mg metoprolol tartarat).
9. Morfin sülfat, nitratlara ve diğer anti-iskemik tedavilere dirençli göğüs rahatsızlıklarında endikedir. Her 5 ila 15 dakikada bir 2 ila 4 mg yavaş IV puşe yapılabilir.
10. Statin kullanmayan hastalarda 80 mg atorvastatine mümkün olduğu kadar erken ve tercihen PTCA'dan önce başlanmalıdır. Hasta düşük ila orta yoğunlukta statin alıyorsa atorvastatin 80 mg'a geçilmelidir.

Tablo 1. Akut koroner sendromlu hastalarda antitrombosit ve antikoagülan ilaçların doz rejimi (30)

I. Antiplatelet ilaçlar	
Aspirin	Oral olarak 150-300 mg yükleme, ardından günde 75-100 mg oral idame; KBH hastalarında spesifik bir doz ayarlaması yoktur.
P₂Y₁₂ reseptör inhibitörleri (oral veya IV)	
Klopidogrel	Oral olarak 300-600 mg yükleme, ardından 75 mg/gün idame; KBH hastalarında spesifik bir doz ayarlaması yoktur. Fibrinoliz: fibrinoliz sırasında başlangıç dozu 300 mg'dır (75 yaşın üzerindeki hastalar için 75 mg).
Prasugrel	Oral olarak 60 mg yükleme, ardından 10 mg/gün idame. Vücut ağırlığı <60 kg olan hastalarda, 5mg/gün önerilir. ≥75 yaşındaki hastalarda prasugrel dikkatli kullanılmalıdır, ancak tedavi gerekli görüldüğünde günde 5 mg'lık idame kullanılmalıdır. KBH hastalarında spesifik bir doz ayarlaması yoktur. Daha önce inme geçirilmiş olması prasugrel için bir kontrendikasyondur.
Tikagrelor	Oral olarak 180 mg'lık yükleme, ardından günde iki kez 90 mg'lık idame; KBH hastalarında spesifik bir doz ayarlaması yoktur.
GP IIb/IIIa reseptör inhibitörleri (iv)	
Tirofiban	3 dakika boyunca 25 mcg/kg iv bolus, ardından 18 saate kadar 0,15 mcg/kg/dk infüzyon. CrCl ≤60 mL/dk için: 5 dakika boyunca 25 mcg/kg iv yükleme, ardından 18 saate kadar devam eden 0,075 mcg/kg/dk'lık idame infüzyonu. Daha önce ICH, 30 gün içinde iskemik inme, fibrinoliz veya trombosit sayımı <100 000/mm ³ olan hastalarda kontrendikedir .
II. Antikoagülan ilaçlar	
UFH	Başlangıç tedavisi: 70-100 U/kg iv bolus, ardından aPTT 60-80 saniye arasında olacak şekilde IV infüzyon verilir. PTCA sırasında: 70–100 U/kg iv bolus veya UFH ön tedavisi durumunda ACT'ye göre.
Enoksaparin	Başlangıç tedavisi: AKS tedavisi için günde iki kez subkutan olarak, en az 2 gün süreyle 1 mg/kg dozunda uygulanır ve klinik stabilizasyon sağlanana kadar devam edilir. CrCl'si dakikada 30 mL'nin altında olan hastalarda enoksaparin dozu 1 mg/kg'a düşürülmelidir. PTCA sırasında: PTCA ile tedavi edilen hastalar için, eğer son enoksaparin dozu balonun şişirilmesinden 8 saatten daha kısa bir süre önce verildiyse, ek doza gerek yoktur. Eğer son subkutan uygulama balonun şişirilmesinden 8 saat önce yapıldı ise, 0,3 mg/kg enoksaparin IV bolus uygulanmalıdır.
Bivalirudin	PTCA sırasında: 0,75 mg/kg iv bolus, ardından işlemten sonra 4 saat boyunca 1,75 mg/kg/saat iv infüzyon CrCl'si 30 mL/dk'nın altında olan hastalarda (Cockcroft-Gault denklemine göre), idame infüzyonu 1 mg/kg/saat'e düşürülmelidir.
Fondaparinux	Başlangıç tedavisi: Subkutan 2,5 mg/gün. PTCA sırasında: Tek bir bolus UFH önerilir. CrCl <20 mL/dak ise kaçınm.

AKS, akut koroner sendrom; ACT, aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı; aPTT, aktifleştirilmiş parsiyel tromboplastin zamanı; KBH, kronik böbrek hastalığı; CrCl, kreatinin klirensi; ICH, intrakranial kanama; IV intravenöz; PTCA, primer perkütan koroner girişim; SC cilt altı; UFH, unfraksiyone heparin.

STEMI Yönetimi (35)

Akut yönetim:

- Reperfüzyon stratejisini seçin: Özellikle kardiyojenik şok, kalp yetmezliği, geç başvuru veya fibrinoliz kontrendikasyonları olan hastalarda PTCA şiddetle tercih edilir. Semptomları 12 saatten uzun süren hastalar için fibrinolitik tedavi endike değildir ancak

özellikle devam eden iskemi kanıtı olan veya ölüm riski yüksek olan hastalar için acil PTCA düşünülebilir.

- İlk tıbbi temastan sonraki 120 dakika içinde PTCA sağlanamıyorsa , semptomlar <12 saat içindeyse ve kontrendikasyon yoksa fibrinolitik ile tedavi edilmelidir.

- Tüm hastalara oral antitrombosit tedavisi (150-300 mg aspirine ek olarak) verin:

Fibrinolitik tedavi gören hastalar: Yaşı 75 veya daha küçükse 300 mg klopidoğrel yükleme dozu verin; Yaş 75'in üzerindeyse 75 mg'lık yükleme dozu verin.

Reperfüzyon tedavisi uygulanmayan hastalar: Tikagrelor yükleme dozunu 180 mg verin.

Primer PTCA ile tedavi edilen hastalar: 180 mg'lık tikagrelor yükleme dozu veya 60 mg'lık prasugrel yükleme dozu verin. Kanama riski yüksek olan veya prasugrel veya tikagrelor kullanılamayan hastalara klopidoğrel 600 mg verin.

- Tüm hastalara antikoagülan tedavi verin:

UFH dozu: 70-100 ünite/kg'lık IV bolus. APTT sonuçlarına göre kateterizasyon laboratuvarında ek heparin verilebilir.

Enoksaparin dozu: AKS tedavisi için günde iki kez subkutan olarak, en az 2 gün süreyle 1 mg/kg dozunda uygulanır ve klinik stabilizasyon sağlanana kadar devam edilir. CrCl'si dakikada 30 mL'nin altında olan hastalarda enoksaparin dozu 1 mg/kg'a düşürülmelidir.

NSTEMI VE USAP Yönetimi (35)

USAP veya NSTEMI'de tedavi iki amaca yöneliktir. Bunlardan ilki miyokart oksijen sunumu ve ihtiyacı arasındaki bozulmuş dengeyi düzenlemek, ikincisi ise trombus gelişimini inhibe ederek koroner tıkanmayı engellemektir.

- 150-300 mg asprin

- Tüm hastalara antikoagülan tedavi verin: Acil kateterizasyon yapılacak (4 saat içinde) veya erken invazif stratejiyle tedavi edilen (4 ila 48 saat içinde anjiyografi) hastalar için heparin veya bivalirudin kullanılır. AS'te heparin başlanması ve kateterizasyon laboratuvarında bivalirudine geçilmesi tercih edilir.

-UFH dozlaması: 70-100 ünite/kg IV bolus,

-Antitrombotik tedavi, AKS ile başvuran tüm hastaların tedavisinin önemli bir bileşenidir. Tedavinin spesifik seçimi ve kombinasyonu, başlama zamanı ve tedavi süresi, çeşitli hasta ve prosedür faktörlerine bağlıdır. Tedavi kararları, antitrombotik tedavinin yararları ile ciddi, yaşamı tehdit eden kanamalar da dahil olmak üzere kanama riskine karşı tartılarak verilmelidir.

2.2.5. AKS’de hemogram parametreleri ile yapılan çalışmalar

Güncel literatürde AKS’li hastalarda yapılmış olan biyobelirteç çalışmaları bulunmaktadır. Bu çalışmaların anlamlı ve umut vaat edenleri mevcuttur. Bu bölümde bu makaleler hakkında bilgiler verilecektir.

2.2.5.1. “Prognostic value of systemic inflammatory response index in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention”

Han ve ark. (69)’nın yaptıkları, PTCA uygulanan AKS’li hastalarda SIRI ile istenmeyen olaylar arasındaki ilişkiyi incelediği bir çalışmada, primer sonlanım; ölüm, ölümcül olmayan miyokard infarktüsü, ölümcül olmayan inme ve planlanmamış tekrarlanan revaskülarizasyon dahil olmak üzere majör olumsuz kardiyovasküler olayların (MACE) birleşimi idi. Toplam 1724 hastanın 355’inde MACE vardı. Analiz, SIRI’nın MACE ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğunu gösterdi (%95 güven aralığı: 1.034-1.229 p = 0.007). SIRI, MACE için bağımsız bir risk faktörüydü ve PTCA uygulanan AKS hastalarında artan prognostik bilgi sağlıyordu.

Sonuç: SIRI, PTCA uygulanan AKS hastalarında olumsuz sonuçlar için güçlü ve bağımsız bir risk faktörüdür. Daha yüksek SIRI, daha ciddi hastalık durumuyla ilişkilidir. SIRI, GRACE risk skorunun prognostik değerini artırabilir.

2.2.5.2. “Red blood cell distribution width is associated with myocardial injury in non-ST-elevation acute coronary syndrome”

Tenekecioğlu ve ark. (70) yaptıkları; RDW’nin, artan kardiyovasküler olay riski ile ilişkilendirildiği bir çalışmada, NSTE-AKS tanısıyla başvuran hastalarda RDW ile hs-cTn düzeyleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmişlerdir. NSTE-AKS tanısıyla başvuran 251 yetişkin hastada kan parametreleri analiz edilmiş olup, hastalardan rutin hematolojik testler için temel kan örneği toplanmış ve başlangıçta ve 6 saat sonra kardiyak hs-cTn I ölçülmüştür. Kardiyak hs-cTn I düzeylerinin yükselmesine dayanarak hastalara NSTEMI veya USAP tanısı konulmuştur. RDW, NSTEMI geçiren grupta USAP’lı hasta grubuna

göre daha yüksektir (sırasıyla 14.6 ± 1.0 ve 13.06 ± 1.7 ; $p=0.006$). Koroner trombüs, NSTEMI geçiren hasta grubunda USAP olan hastalara göre daha sık tespit edilmiştir (sırasıyla %72'ye karşı %51; $p=0.007$). RDW'ye dayalı olarak NSTEMI'nin tahmini için ROC analizi kullanıldığında, eğrinin altındaki alan 0.649 (%95 güven aralığı: 0.546-0.753; $p=0.006$) idi; RDW'yi kullanarak NSTEMI'nin tahmini için %14'lük bir cutt-off değerinde RDW'nin duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %73 ve %59 idi. Ek olarak RDW, kardiyak hs-cTn I ile pozitif korelasyon gösterdi ($r = 0.19$; $p=0.006$).

Sonuç: Daha büyük bir RDW değeri, NSTEMI-AKS'de miyokardiyal hasar ve yüksek kardiyak hs-cTn I seviyeleri ile ilişkililiydi. Bu nedenle acil servise başvuran AKS'li hastaların risk sınıflandırmasında RDW dikkate alınabilir.

2.2.5.3. “Systemic immune-inflammation index predicts in-hospital and long-term outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction”

Öcal ve ark. (71)'nin yaptıkları, STEMI hastalarında SII'nin öngörme gücünü inceledikleri bir çalışmada PTCA uygulanan toplam 1660 STEMI hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Hastane içi ve 3 yıllık sonuçlar dört grup arasında karşılaştırılmıştır (Q1-4). Hastane içi kardiyojenik şok, akut solunum yetmezliği, akut böbrek hasarı, ventriküler aritmi, stent trombozu, tekrarlayan miyokard enfarktüsü, majör olumsuz kardiyak olaylar ve mortalite sıklığı, yüksek değerli SII gruplarında (Q3 ve Q4) anlamlı derecede yüksekti. Lojistik regresyon modelleri, Q3 ve Q4'ün bağımsız bir ölüm riskine sahip olduğunu ve Q4'ün, Q1'e kıyasla bağımsız bir kardiyojenik şok riskine sahip olduğunu gösterdi. ROC analizi, hastane içi mortaliteyi tahmin etmek için SII'nin en iyi cut-off değerinin %66 duyarlılık ve %74 özgüllük ile 1781 olduğunu gösterdi. 3 yıllık mortalite için Cox orantısal analizi, Q3 ve Q4'ün, Q1'e kıyasla bağımsız bir mortalite riskine sahip olduğunu gösterdi.

Sonuç: Yeni bir inflamatuvar indeks olan SII'nin, PTCA uygulanan STEMI hastalarında hastane içi ve uzun vadeli sonuçlar açısından geleneksel risk faktörlerine göre daha iyi bir öngörücü olduğu bulunmuştur.

2.2.5.4. “Investigation of the Associations of Novel Inflammatory Biomarkers-SII and SII-With the Severity of Coronary Artery Disease and Acute Coronary Syndrome Occurrence”

Ewelina ve ark. (72)’nin yaptığı bir çalışmada, 699 hastada bu biyobelirteçler tarafından ölçülen inflamasyonun şiddetinin, KAG ile değerlendirilen KAH şiddeti ve AKS veya stabil KAH tanısı ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçlamıştır. SII, tanıyla ilişkiliydi; AKS’li hastalarda (STEMI) en yüksek değerlere sahipti ve stabil KAH hastalarına göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0.01$). En yüksek SII ve SII düzeyleri üç damar KAH’lı hastalarda gözlenmiştir. SII ve SII’nın klinik ortamda potansiyellerini değerlendirmek için daha derinlemesine ve iyi tasarlanmış araştırmalara ihtiyaç vardır.



3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu geriye dönük çalışma OMÜ SUVAM Erişkin AS'ne 01 Ocak 2022 - 31 Aralık 2022 tarihleri arasında başvuran ve AKS tanısı konularak, koroner yoğun bakım ünitesine yatırılan ve KAG yapılan hastalarda dahil edilerek yürütüldü. Çalışma için OMÜ Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 26/1/2024 tarih ve OMÜ KAEK 2023/355 karar numarası ile onay alındı.

3.1. Hasta Seçimi

OMÜ SUVAM Erişkin Acil Servisi'ne başvuran ve AKS tanısı konulan hastaların hastane bilgi yönetim sistemindeki kayıtları geriye dönük olarak incelendi. 18 yaş ve üzeri 200 hasta bu çalışmaya dahil edildi.

Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 1- OMÜ SUVAM Erişkin Acil Servisi'ne başvurmuş olmak.
- 2- USAP, NSTEMI veya STEMI tanısı almış olmak.
- 3- 18 yaş ve üzerinde olmak.
- 4- Takip ve tedavi sürecini OMÜ SUVAM'da tamamlamış olmak.

Araştırmanın Dışlama Kriterleri

- 1- 18 yaşın altında olmak
- 2- Çalışmaya dahil edilmeyi kabul etmemiş olmak.
- 3- Anemi dahil hematolojik veya onkolojik bir hastalık olması, kronik böbrek yetmezliği veya otoimmün hastalık olması.

Hasta grubu ile benzer yaş ve cinsiyette olan, sağlıklı 200 gönüllü kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi.

3.2. Verilerin Toplanması ve Çalışma Protokolü

Bu çalışma OMÜ SUVAM Erişkin Acil Servisi'ne 01/01/2022 - 31/12/2022 tarihleri arasında başvuran ve AKS tanısı konulan hastalarda geriye dönük olarak yapıldı. Hastalara ait verilere ulaşmak için hastane bilgi yönetim sistemi kullanıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, komorbid hastalıkları, ek semptomları, laboratuvar tetkik sonuçları, beyaz küre sayısı (WBC), hemoglobin düzeyi, nötrofil, lenfosit, monosit, RDW, platelet, NLO,

PLO, SII, SIRI, hs-cTn, glukoz, AST, ALT, BUN, kreatinin düzeyleri hasta değerlendirme formuna kaydedildi.

Hastalar ağrının durumuna, EKG değişikliğinin tipine ve hs-cTn düzeylerine göre STEMI, NSTEMI ve USAP olarak 3 gruba ayrıldı.

KAG’de yapılan işlemlere göre hastalar; tanısal KAG yapılanlar, KAG ile birlikte balon anjiyoplasti yapılanlar ve KAG ile birlikte stent yapılanlar olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Hastalar ağrı süresine göre 4 gruba ayrıldı (Grup I: ağrı yok, grup II: 0-2 saattir ağrısı olanlar, grup III: >2-24 saattir ağrısı olanlar ve grup IV: 24 saatten fazla ağrısı olanlar). Ağrının karakteri; ağrı yok, kardiyak, muhtemelen kardiyak olmak üzere 3’e ayrıldı (30).

Başlangıç EKO sonuçları; DEFKY ($EF < 50\%$), korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği (KEFKY [$EF \geq 50\%$ ve artmış natriüretik peptidler de dahil olmak üzere, sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu/yüksek sol ventrikül dolum basınçları varlığıyla tutarlı kardiyak yapısal ve/veya fonksiyonel anormalliklerin objektif kanıtı olması]) ve normal EF olmak üzere 3’e ayrıldı (73).

KAG sonuçlarına göre hastalar tek damar hastalığı (perkütan koroner girişim [PTCA] yapılan tek damar), çok damar hastalığı (PTCA yapılan birden fazla damar) ve medikal (tanısal KAG yapılan ancak PTCA yapılmayan) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. PTCA, ESC 2023 AKS kılavuzuna göre “daha önce fibrinolitik tedavi olmaksızın infarktüs ile ilişkili artere balon, stent veya başka bir onaylı cihazla gerçekleştirilen acil girişim” olarak tanımlandı (30).

Hastane içi sonlanım şifa, kalp yetmezliği, koroner arter bypass greft (KABG) ve ölüm olmak üzere 4’e ayrıldı.

Bir yılın içerisindeki sonuçlara göre hastalar DEFKY, KEFKY, normal EF, tekrar KAG ve ölüm olmak üzere 5 gruba ayrıldı.

Bu gruplar ve veriler önceden hazırlanmış olan hasta değerlendirme formuna kaydedildi. Oluşturulan gruplar ile NLO, PLO, SII, SIRI, RDW ve hs-cTn düzeyleri uygun istatistiksel analiz yöntemleriyle karşılaştırıldı. Bu parametrelerin hastaların hastane içi ve 1 yıl içerisindeki klinik sonuçları ile ilişkisi değerlendirildi.

3.3. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde SPSS 26.0 istatistik paket programı kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Verilerin normal dağılmadığı tespit edildi ve tanımlayıcı veriler ortanca (minimum-maksimum) olarak sunuldu. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerde iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, ikiden fazla bağımsız grubun karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. İkiden fazla bağımsız grupta fark tespit edilmesi durumunda ikişerli karşılaştırmalar halinde Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi uygulandı. SII, SIRI ve hs-cTn yüksekliğinin hastaların hastane içi şifa, hastane içi KY ve 1 yıl içerisindeki mortaliteyi öngörmedeki tanısal karar verici özellikleri ROC analizi ile incelendi. İstatistiksel açıdan anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışma grubumuza 200'ü hasta ve 200'ü kontrol olmak üzere toplam 400 gönüllü dahil edildi. Hasta grubunun %70 (n=140)'i erkek ve %30 (n=60)'u ise kadın hastalardan oluşmakta idi. Kontrol grubunun da %70 (n=140)'i erkek, %30 (n=60)'u kadın hastalardan oluşmakta idi. Çalışmaya dahil edilen tüm grupların yaş ortalaması 54.64 ± 12.90 yıl idi. Hasta grubunun yaş ortalaması 60.84 yıl ve kontrol grubunun yaş ortalaması ise 48.45 yıl idi. Kadın hastaların yaş ortalaması 55.43 yıl iken, erkek hastaların yaş ortalaması 54.30 yıl idi.

Başvuru şikayetlerini incelediğimizde hastaların %99 (n=198)'unda göğüs ağrısı mevcuttu. Ek semptom olarak %7.5 (n=15) 'inde nefes darlığı, %2 (n=4) 'sinde bulantı-kusma ve % 2.5 (n=5) 'inde ise terleme mevcuttu. Hastaların %80.5 (n=161) 'inde göğüs ağrısı dışında ek semptom yoktu.

Hastaların %65.5 (n=131) 'inde kronik hastalık olduğu tespit edildi. Kronik hastalıklar sıklık sırasına göre %48.5 (n=97) HT, %30 (n=60) DM ve %20 (n=40) ise KAH idi. Hastaların %34.5 (n=69) 'inde eşlik eden herhangi bir kronik hastalık yoktu.

Çalışma grubumuzda yer alan 2 (%1) hasta serebrovasküler hastalık (SVH) geçirerek 1 yılın içerisinde exitus olmuştur; 1 (%0.5) hastaya ise hastaneye ilk başvurusunda kardiyak pacemaker takılmıştır.

Gönüllüler hasta ve kontrol grubu olarak ikiye ayrılarak NLO, PLO, RDW, SII, SIRI ve hs-cTn düzeyleri açısından karşılaştırıldı. Yapılan analiz sonucunda NLO, SII ve SIRI düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p değeri sırasıyla $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$). NLO, SII ve SIRI medyan değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek idi (Tablo 2).

Tablo 2. Hasta ve kontrol gruplarında RDW, NLO, PLO, SII ve SIRI medyan değerleri

	RDW	NLO	PLO	SII	SIRI
	medyan(min-max)				
Hasta	13 (1.1-23.2)	2.64 (0.65-15.68)	103.56 (31.79-305.22)	612.14 (138.85-3579.01)	1.57 (0.35-9.72)
Kontrol	12.9 (11.5-21.1)	1.58 (0.51-7.06)	110.78 (22.74-373.91)	407.65 (100.79-1820.96)	0.87 (0.3-3.81)
p	0,347	<0.001	0,178	<0.001	<0.001

Hastaların %41.5 (n=83)'ine STEMI, %48.5 (n=97)'ine NSTEMI ve %10 (n=20)'una ise USAP tanısı konuldu. İki yüz hastanın tamamına KAG yapılmış olup %17 (n=34) 'sinde medikal tedavi kararı verilmiştir. Çalışma grubumuzda yer alan hastaların %8.5 (n=17) 'ine KAG+balon anjiyoplasti ve %74.5 (n=149) 'ine ise KAG+stent uygulanmıştır. Bu 3 grup NLO, PLO, RDW, SII, SIRI ve hs-cTn düzeyleri açısından değerlendirildiğinde sadece hs-cTn düzeyleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p=0.046) (Tablo 3). Gruplar arasında 3 farklı 2'li karşılaştırma yapıldığı için bu karşılaştırmalarda anlamlı kabul edilen p değeri 0.05/3=0.017'dir. Bu düzeyin altında tespit edilen p değerleri anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 3. Hastalarda yapılan işlemin tipine göre NLO, PLO, RDW, SII, SIRI, hs-cTn medyan değerleri

	RDW	NLO	PLO	SII	SIRI	hs-cTn
	medyan (min-max)					
KAG	12.95 (11.8-14.3)	2.23 (0.86-10.97)	111.2 (31.79-54.25)	589.96 (138.85-894.96)	1.42 (0.53-6.58)	144.5 (3-9488)
KAG+balon	13 (11.9-17)	3.08 (1.4-6.43)	96.81 (46.58-14.29)	721.93 (286.44-568.57)	1.98 (0.9-7.69)	278 (4-25000)
KAG+stent	13 (1.1-23.2)	2.72 (0.65-15.68)	106.04 (42.14-05.22)	612.69 (141.26-579.01)	1.59 (0.35-9.72)	397 (3-25500)
p	0.625	0.306	0.465	0.799	0.174	0.046

Üç grubun 2'li kombinasyonu şeklinde bakıldığında 3 farklı grup elde edilmiştir. [KAG-KAG+stent], [KAG-KAG+balon], [KAG+stent-KAG+balon] şeklinde 3 farklı gruba tekrar yapılan analizde hs-cTn düzeyleri açısından oluşan bu fark, KAG ve KAG+stent grubu arasında saptanmıştır. Bu 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi. (p=0.013) (Tablo 4)

Tablo 4. Hastaların işlem tipi alt grupları ile hs-cTn medyan değerleri arasındaki karşılaştırma

İşlem tipi	hs-cTn medyanı	p
(KAG)-(KAG+stent)	144.5-397	0.013
(KAG)-(KAG+balon)	144.5-278	>0.017
(KAG+stent)-(KAG+balon)	397-278	>0.017

Bu 3 grubun labaratuvar parametrelerini cinsiyete göre incelediğimizde; KAG+stent grubunda RDW değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($p=0.003$). Kadın hastaların RDW medyanı 13.2 iken erkek hastaların medyan değeri ise 12.8 idi.

Hastalar STEMI, NSTEMI ve USAP şeklinde 3 gruba ayrılarak NLO, PLO, RDW, SII, SIRI ve hs-cTn düzeyi açısından karşılaştırıldığında sadece SIRI ve hs-cTn düzeyi ile istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p değerleri sırasıyla $p=0.031$ ve $p=0.001$) (Tablo 5). Gruplar arasında 3 farklı 2'li karşılaştırma yapıldığı için bu karşılaştırmalarda anlamlı kabul edilen p değeri $0,05/3=0,017$ 'dir. Bu düzeyin altında tespit edilen p değerleri anlamlı kabul edilmiştir. Üç grubun 2'li kombinasyonu şeklinde bakıldığında 3 farklı grup elde edilmiştir. USAP-NSTEMI, USAP-STEMI, NSTEMI-STEMI şeklinde 3 farklı gruba tekrar yapılan analizde SIRI değeri açısından oluşan bu anlamlı fark NSTEMI-STEMI grupları arasındadır ($p=0.010$) (Tablo 6). hs-cTn düzeyleri açısından oluşan fark ise USAP-NSTEMI ile USAP-STEMI grupları arasındadır (p değeri sırasıyla $p<0.001$ ve $p<0.001$) (Tablo 7).

Tablo 5. Hastaların AKS tipine göre NLO, PLO, RDW, SII, SIRI ve hs-cTn medyan değerleri

	RDW	NLO	PLO	SII	SIRI	hs-cTn
	medyan (min-max)					
STEMI	13 (1.1-17)	3.28 (0.65-11.75)	108.02 (45-254.25)	728.73 (141.26-3579.01)	2.05 (0.51-8.33)	340 (3-25500)
NSTEMI	12.9 (11.5-23.2)	2.49 (0.7-15.68)	102.5 (31.79-305.22)	587.21 (138.85-3245.65)	1.39 (0.35-7.69)	590 (5-25000)
USAP	12.8 (12.2-13.5)	2.33 (1.3-15.19)	104.61 (62.89-225.93)	508.14 (322.84-2688.19)	1.38 (0.6-9.72)	10.5 (3-68)
p	0.666	0.261	0.906	0.143	0.031	0.001

Hastaların AKS tiplerinin SIRI medyan değerleri arasındaki karşılaştırmaya ait p değerleri Tablo 6'da verilmiştir. İkili karşılaştırmalarda NSTEMI-STEMI grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunduğu tespit edildi ($p=0.01$).

Tablo 6. Hastaların AKS alt grupları ile SIRI medyan değerleri arasındaki karşılaştırma

AKS tipi	SIRI medyanı	p
USAP-NSTEMI	1.38-1.39	0.845
USAP-STEMI	1.38-2.05	0.176
NSTEMI-STEMI	1.39-2.05	0.01

Hastaların AKS tiplerinin, hs-cTn düzeyleri arasındaki karşılaştırmaya ait p değerleri Tablo 7’de verilmiştir. İkili karşılaştırmalarda USAP-NSTEMI alt grupları ve USAP-STEMI alt grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p değerleri sırasıyla p=0.001 ve p=0.001).

Tablo 7. Hastaların AKS alt grupları ile hs-cTn medyan değerleri arasındaki karşılaştırma

AKS tipi	hs-cTn medyanı	p
USAP-NSTEMI	10.5-590	0.001
USAP-STEMI	10.5-340	0.001
NSTEMI-STEMI	590-340	0.275

Cinsiyetlerine göre hastaların NLO, PLO, RDW, SII ve SIRI ve hs-cTn düzeyleri karşılaştırıldığında sadece RDW değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi (p=0.035). Hasta grubundaki erkeklerin RDW medyanı 12.90 iken, kadınların RDW medyanı 13.2 idi.

Hasta ve kontrol grupları cinsiyetlerine göre 2 gruba ayrılarak NLO, PLO, RDW, SII ve SIRI düzeyleri açısından karşılaştırıldığında RDW ve PLO düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p değerleri sırasıyla p=0.002 ve p=0.014). Çalışma grubumuzda yer alan erkeklerin RDW medyanı 12.90 (1.1-23.2) iken, kadınların RDW medyanı 13.0 (11.4-21.1) idi. Tüm erkeklerin PLO medyanı 104.47 (31.7-305.2) iken, kadınların PLO medyanı 113.0 (22.7-373.9) idi. Bu değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p değerleri sırasıyla p=0.002 ve p=0.014).

Hasta ve kontrol grupları NLO, PLO, RDW, SII ve SIRI düzeyleri açısından karşılaştırıldığında NLO, SII ve SIRI düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın bulunduğu tespit edildi (p değerleri sırasıyla p<0.001 ve p<0.001 ve p<0.001).

Hasta grubunun NLO medyan değeri 2.61 iken kontrol grubunun medyan değeri 1.58 idi. Bu aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.001$). Hasta grubunda SII medyan değeri 623.46 iken kontrol grubunda medyan değeri 440.01 idi. Hasta ve kontrol grupları arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.001$). Hasta grubunda SIRI medyan değeri 1.54 iken kontrol grubunda medyan değeri 0.839 idi. Hasta ve kontrol grupları arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.001$).

Hasta ve kontrol gruplarında cinsiyete göre; NLO, PLO, RDW, SII ve SIRI düzeyleri karşılaştırıldığında kadın hastalarda NLO, SII ve SIRI düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunduğu tespit edildi (p değerleri sırasıyla $p<0.001$, $p=0.003$ ve $p<0.001$). Benzer şekilde erkek hastalarda da NLO, SII ve SIRI düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p sırasıyla $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$). Hem kadın hem de erkek hastalar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında NLO, SII ve SIRI medyan değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek tespit edildi.

Hastalar ağrının süresine göre 4 gruba (grup I, grup II, grup III ve grup IV) ayrıldı. Grupların NLO, PLO, RDW, SII, SIRI ve hs-cTn düzeyleri karşılaştırıldı. Ağrı süresi ile bu parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0.05$).

Hastalar ağrının karakterine göre 3 gruba (ağrı yok, kardiyak ve muhtemelen kardiyak) ayrıldı. Grupların NLO, PLO, RDW, SII, SIRI ve hs-cTn düzeyleri karşılaştırıldı. Ağrı karakterleri ile bu parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0.05$).

Hastalar başlangıç EKO bulgularına göre 3 gruba (DEFKY, KEFKY ve normal EF) ayrıldı ve grupların NLO, PLO, RDW, SII, SIRI ve hs-cTn düzeyleri karşılaştırıldı. Başlangıç EKO bulguları ile NLO, PLO, SII, SIRI ve hs-cTn düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p değerleri sırasıyla $p<0.001$, $p=0.043$, $p<0.001$, $p<0.001$ ve $p=0.001$) (Tablo 8). Burada anlamlı kabul edilen p değeri 0.05/3ten 0.017 idi. Bu 5 parametre için ayrı ayrı incelendi.

Tablo 8. Hastaların EF'lerine göre NLO, PLO, RDW, SII, SIRI ve hs-cTn medyan değerleri

	RDW	NLO	PLO	SII	SIRI	hs-cTn
	medyan (min-max)					
DEFKY	13 (1.1-23.2)	3.57 (0.83-5.68)	120.43 (31.79-265.38)	832.93 (141.26-3579.01)	2.01 (0.47-9.72)	905.5 (3-25000)
KEFKY	12.7 (11.4-15.9)	2.54 (0.83-10.9)	97.06 (50.23-236.08)	518.14 (214.49-2894.96)	1.95 (0.62-6.58)	253 (3-25000)
Normal EF	13 (11.5-17)	2 (0.65-9.17)	98.13 (42.14-305.22)	481.32 (138.85-3216.99)	1.26 (0.35-7.69)	200 (3-25500)
p	0.572	<0.001	0.043	<0.001	<0.001	0.001

Normal EF'li hastalar ile DEFKY'li hastalar NLO değerleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0.001$). NLO medyan değeri DEFKY'li hastalarda normal EF'li hastalara göre daha yüksek idi (Tablo 9).

Normal EF'li hastalar ile DEFKY'li hastalar PLO değerleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p=0.014$). PLO medyan değeri DEFKY'li hastalarda normal EF'li hastalara göre daha yüksek idi (Tablo 9).

Normal EF'li hastalar ile DEFKY'li hastalar SII değerleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0.001$). SII medyan değeri DEFKY'li hastalarda normal EF'li hastalara göre daha yüksek idi (Tablo 9).

Normal EF'li hastalar ile DEFKY'li hastalar SIRI değerleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0.001$). SIRI medyan değeri DEFKY'li hastalarda normal EF'li hastalara göre daha yüksek idi (Tablo 9).

Normal EF'li hastalar ile DEFKY'li hastalar hs-cTn düzeyleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0.001$). hs-cTn medyan değeri DEFKY'li hastalarda normal EF'li hastalara göre daha yüksek idi (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların EF alt grupları ile NLO, PLO, SII, SIRI ve hs-cTn medyan değerleri arasındaki karşılaştırma

Ejeksiyon fraksiyonu	NLO medyanı	PLO medyanı	SII medyanı	SIRI medyanı	hs-cTn medyanı
DEFKY-KEFKY	3.57-2.54	120-97	832-518	2.01-1.95	905-253
DEFKY-Normal EF*	3.57-2	120-98	832-481	2.01-1.26	905-200
KEFKY-Normal EF	2.54-2	97-98	518-481	1.95-1.26	253-200
p	<0.001	0.014	<0.001	<0.001	<0.001

*Fark olan alt grubun medyan değerleri kalın yazı tipi ile belirtilmiştir.

KAG sonuçları tek damar patolojisi (perkütan koroner girişim [PTCA] yapılan tek damar), çok damar patolojisi (PTCA yapılan birden fazla damar) ve medikal (tanısal KAG yapılan ancak PTCA yapılmayan) olarak 3 gruba ayrıldı ve grupların NLO, PLO, RDW, SII, SIRI ve hs-cTn düzeyleri karşılaştırıldı. Gruplar arasında NLO, SII, SIRI ve hs-cTn düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p değerleri sırasıyla p=0.011, p=0.013, p=0.013 ve p=0.011) (Tablo 10). Burada anlamlı kabul edilen p değeri 0.05/3ten 0.017 idi. Bu 5 parametre için ayrı ayrı incelendi.

Tablo 10. Hastaların KAG sonuçlarına göre NLO, PLO, RDW, SII, SIRI ve hs-cTn medyan değerleri

	RDW	NLO	PLO	SII	SIRI	hs-cTn
	medyan (min-max)					
Medikal	12.95 (11.8-14.3)	2.23 (0.86-10.97)	111.2 (31.79-254.25)	589.96 (138.85-2894.96)	1.42 (0.53-6.58)	144.5 (3-9488)
Tek damar	12.9 (11.4-23.2)	2.54 (0.65-15.68)	98.62 (42.14-265.38)	552.29 (141.26-3245.65)	1.47 (0.35-9.72)	347 (3-25500)
Çok damar	13.1 (11-17)	3.77 (1.4-10.34)	118.3 (46.58-305.22)	837 (286.44-3579.01)	2.21 (0.74-8.33)	620 (4-25000)
p	0.124	0.011	0.058	0.013	0.013	0.011

Medikal-çok damar ve tek damar-çok damar alt gruplarında NLO değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p değerleri sırasıyla p=0.008 ve p=0.006). NLO medyan değeri KAG sonucu çok damar olarak sonuçlanan hastalarda tek damar ve medikal olarak sonuçlanan hastalara göre daha yüksek idi.

Tek damar-çok damar alt grubunda SII değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p=0.004). SII medyan değeri KAG sonucu çok damar olarak sonuçlanan hastalarda tek damar olarak sonuçlanan hastalara göre daha yüksek idi.

Medikal-çok damar ve tek damar-çok damar alt gruplarında SIRI değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p değerleri sırasıyla p=0.008 ve p=0.009). SIRI medyan değeri KAG sonucu çok damar olarak sonuçlanan hastalarda tek damar ve medikal olarak sonuçlanan hastalara göre daha yüksek idi.

Medikal-çok damar alt grubunda hs-cTn düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p=0.003). hs-cTn medyan değeri KAG sonucu çok damar olarak sonuçlanan hastalarda medikal olarak sonuçlanan hastalara göre daha yüksek idi.

Hastalar hastane içi sonlanım durumlarına göre şifa ile taburcu olanlar, kalp yetmezliği gelişenler, KABG, ve exitus olmak üzere 4 gruba ayrıldı ve grupların NLO, PLO, RDW, SII, SIRI ve hs-cTn düzeyleri karşılaştırıldı. Gruplar arasında NLO, SII, SIRI ve hs-cTn düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p değerleri sırasıyla $p=0.001$, $p=0.001$, $p=0.001$ ve $p=0.002$). RDW ve PLO düzeyleri ile başvuru anındaki klinik durum arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi. İkili karşılaştırma sayısı 6 olan bu değişkenlerde $0.05/6=0.008$ olan p değeri anlamlı kabul edildi. Bu 4 parametre için ayrı ayrı incelendi.

Şifa-KY alt grubunda NLO değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0.001$). NLO medyan değerleri KY gelişen hastalarda şifa ile sonuçlanan hastalara göre daha yüksek idi.

Şifa-KY alt grubunda SII değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0.001$). Yapılan ikili karşılaştırmalarda şifa grubu SII medyan değeri 487.14 iken, KY grubunda medyan değeri 790.36 idi.

Şifa-KY alt grubunda SIRI değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0.001$). Yapılan ikili karşılaştırmalarda şifa grubu SIRI medyan değeri 1.29 iken, KY grubunda medyan değer 1.98 idi.

Şifa-KY alt grubunda hs-cTn düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0.001$). Yapılan ikili karşılaştırmalarda şifa grubu hs-cTn medyan değeri 171 iken, KY grubunda medyan değer 676 idi.

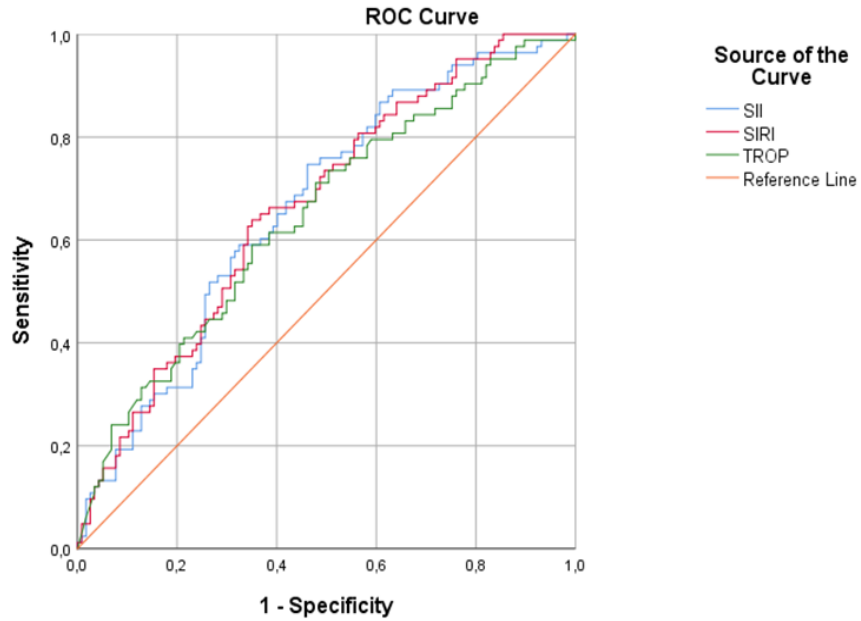
Bir yıl içerisindeki klinik sonuç exitus, DEFKY, KEFKY, normal EF ve tekrar KAG ihtiyacı olarak 5 gruba ayrıldı ve gruplar NLO, PLO, RDW, SII, SIRI ve hs-cTn düzeyleri açısından karşılaştırıldı. Gruplar arasında NLO, SII ve SIRI düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunduğu tespit edildi (p değerleri sırasıyla $p=0.029$, $p=0.047$ ve $p=0.003$). RDW, PLO ve hs-cTn düzeyleri ile bir yıl içerisindeki klinik sonuç arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi. Bu değişkende ikili karşılaştırma sayısı 10 olup $0.05/10=0.005$ olan p değeri anlamlı kabul edildi. Bu 5 parametre için ayrı ayrı incelendi.

NLO değeri için bir yıl içerisindeki klinik sonuçlar açısından anlamlı fark olsa da yapılan ikili karşılaştırmalarda anlamlı bir fark tespit edilmedi.

SII değeri için bir yıl içerisindeki klinik sonuçlar açısından anlamlı fark olsa da yapılan ikili karşılaştırmalarda anlamlı bir fark tespit edilmedi.

SIRI değeri için bir yıl içerisindeki klinik sonuçlar açısından anlamlı fark tespit edildi. ($p=0.003$). Yapılan ikili karşılaştırmalarda, normal EF grubu SIRI medyan değeri 1.31 iken exitus grubunda medyan değer 2.88 idi. Bu değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.004$).

AS'e başvuran ve AKS tanısı konulan hastaların hastane içi şifa durumunu öngörmek açısından bazı kan parametreleri (SII, SIRI ve hs-cTn) ROC analizi ile incelenmiştir. SII parametresinin hastane içi şifa durumunu öngörmedeki etkinliği değerlendirildiğinde eğri altında kalan alan (AUC) 0.664 olarak tespit edildi (%95 güven aralığında, $p<0.001$). SIRI parametresinin hastane içi şifa durumunu öngörmedeki etkinliği değerlendirildiğinde AUC 0.666 olarak tespit edildi (%95 güven aralığında, $p<0.001$). hs-cTn parametresinin hastane içi şifa durumunu öngörmedeki etkinliği değerlendirildiğinde AUC 0.647 olarak tespit edildi (%95 güven aralığında, $p<0.001$) (Şekil 14) (Tablo 11).

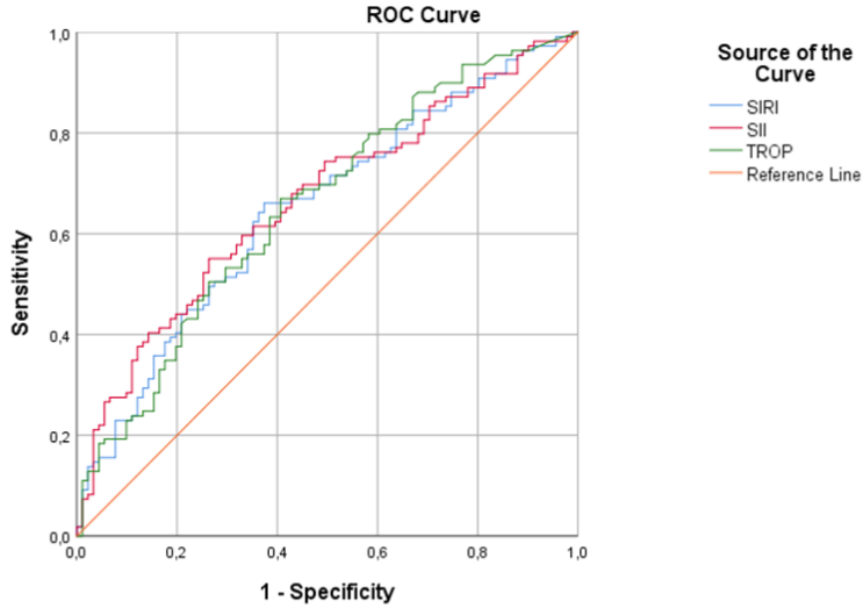


Şekil 14. SII, SIRI ve hs-cTn'in hastane içi şifa durumunu ön görmedeki etkinliğini gösteren ROC analiz eğrisi

Tablo 11. SII, SIRI ve hs-cTn'in hastane içi şifa durumunu ön görmedeki etkinliği

	SII	SIRI	hs-cTn
Cut Off	≤596.04	≤1.52	≤289.50
AUC (%95CI)	0.664 (0.589-0.739)	0.666 (0.592-0.741)	0.647 (0.570-0.724)
Sensitivite	%61.40 (50.12-71.93)	%63.90 (52.57-74.12)	%61.40 (50.12-71.93)
Spesifite	%61.50 (52.09-70.38)	%64.10 (54.71-72.76)	%61.50 (52.09-70.38)
PPD	%53.12 (46.00-60.13)	%22.79 (48.53-62.81)	%53.12 (46.00-60.13)
NPD	%69.23 (62.34-75.36)	%71.43 (64.56-77.43)	%69.23 (62.34-75.36)
Doğruluk	%61.50 (54.38-68.28)	%64.00 (56.93-70.65)	%61.50 (54.38-68.28)
p değeri	<0.001	<0.001	<0.001

AS'e başvuran ve AKS tanısı konulan hastaların hastane içi KY'ni öngörmek açısından bazı kan parametreleri (SII, SIRI ve hs-cTn) ROC analizi ile incelenmiştir. SII parametresinin hastane içi KY'ni öngörmedeki etkinliği değerlendirildiğinde AUC 0.666 olarak tespit edildi (%95 güven aralığında, $p<0.001$). SIRI parametresinin hastane içi KY'ni durumunu öngörmedeki etkinliği değerlendirildiğinde AUC 0.650 olarak tespit edildi (%95 güven aralığında, $p<0.001$). hs-cTn parametresinin hastane içi KY'ni durumunu öngörmedeki etkinliği değerlendirildiğinde AUC 0.656 olarak tespit edildi (%95 güven aralığında, $p<0.001$) (Şekil 15) (Tablo 12).

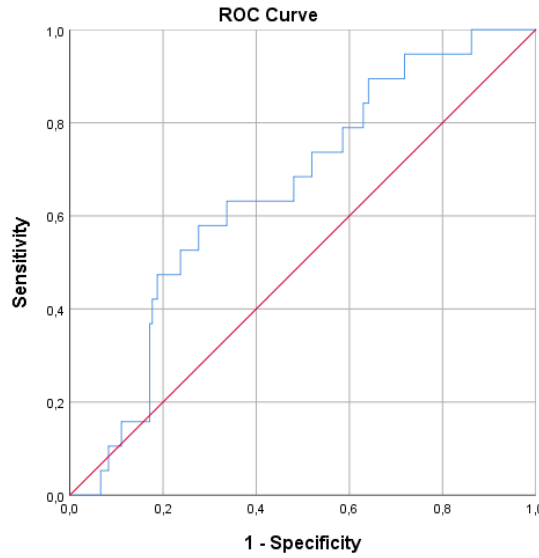


Şekil 15. SII, SIRI ve hs-cTn'in hastane içi KY'ni ön görmedeki etkinliğini gösteren ROC analiz eğrisi

Tablo 12. SII, SIRI ve hs-cTn'in hastane içi KY'ni ön görmedeki etkinliği

	SII	SIRI	hs-cTn
Cut Off	≥ 601.44	≥ 1.56	≥ 311.00
AUC (%95CI)	0.666 (0.591-0.740)	0.650 (0.574-0.726)	0.656 (0.580-0.731)
Sensitivite	%61.47 (51.66-70.63)	%63.30 (53.53-72.33)	%61.47 (51.66-70.63)
Spesifite	%61.54 (50.75-71.55)	%63.74 (52.99-73.56)	%61.54 (50.75-71.55)
PPD	% 65.69 (58.66-72.09)	%67.65 (60.59-73.99)	% 65.69 (58.66-72.09)
NPD	%57.14 (50.01-63.99)	%59.18 (52.01-65.99)	%57.14 (50.01-63.99)
Doğruluk	%61.50 (54.38-68.28)	%63.50 (56.42-70.18)	%61.50 (54.38-68.28)
p değeri	<0.001	<0.001	<0.001

AS'e başvuran ve AKS tanısı konulan hastaların, bir yıl içerisindeki exitus olma durumunu öngörmek açısından SIRI parametresi ROC analizi ile incelenmiştir. SIRI parametresinin bir yıl içerisindeki exitus olma durumunu öngörmedeki etkinliği değerlendirildiğinde AUC 0.653 olarak tespit edildi (%95 güven aralığında, $p=0.029$). SIRI parametresinin, ROC analizi ile incelendiğinde negatif prediktif değeri (NPD) %94.21 olarak tespit edildi (Şekil 16) (Tablo 11). Cutt off değeri ise ≥ 2.01 olarak tespit edildi.



Şekil 16. SIRI'nın 1 yıl içerisindeki exitus olan hastaları öngörmedeki etkinliğini gösteren ROC analiz eğrisi

Tablo 13. SIRI'nın 1 yıl içerisindeki exitus olan hastaları öngörmedeki etkinliği

	SIRI
Cut Off	≥ 2.01
AUC (%95CI)	0.653 (0.536-0.769)
Sensitivite	%63.16 (38.36-83.71)
Spesifite	%62.98 (55.51-70.03)
PPD	%15.19 (10.79-20.96)
NPD	%94.21 (89.94-96.74)
Doğruluk	%63.00 (55.91-69.70)
p değeri	0.029

5. TARTIŞMA

AKS'nin mortalite oranları son kırk yılda azalmış olmasına rağmen; dünya çapında mortalite ve morbiditenin önde gelen nedeni olmaya devam etmektedir (74). AKS'li hastalarda tanıdan sonraki ilk altı ay içinde %10-20 arasında ölüm görülür; tüm ölümlerin yaklaşık yarısı ilk 30 gün içinde meydana gelmektedir (75). AKS'nin patofizyolojisi son derece heterojendir; ancak hastaların çoğu aterosklerotik plağın yırtılması ve infarktüse yol açan arterin kısmi veya tam trombozu ile ilişkilidir. Rüptüre plaklar, AKS gelişimine yol açan, aktive edilmiş ve inaktive edilmiş trombositlerin ve trombosit-lökosit adezyonlarının rolünü içeren inflamatuvar mekanizmalar yoluyla trombüs oluşumuna katkıda bulunur (76-78). Bu nedenle trombositler ve lökositlerle ilgili inflamatuvar biyobelirteçler, prognostik araçlar olarak ve AKS hastalarının risk sınıflandırması için kullanılabilir. Aterosklerotik lezyonlar üzerine yapılan çalışmalar; inflamasyonun, ateroskleroz patogenezinin hem başlangıcında hem de ilerlemesinde önemli olduğunu göstermiştir. Artmış inflamatuvar biyobelirteçlerin artmış kardiyovasküler olay insidansı ile yakından ilişkili olduğu bilinmektedir (2). İnflamatuvar aktivite düzeyini gösteren NLO gibi parametreler KAH'nın bir prediktörü olarak da kullanılabilir (3). Literatürde acil servise başvuru anındaki NLO'nun AKS tanısı alan hastalarda mortaliteyi, infarktüs sonrası kalp yetmezliğini ve hastane içi mortalite ve istenmeyen olayları öngördüğünü bildiren çok sayıda çalışma bulunmaktadır (4-11). Buna ek olarak hastaların inflamatuvar ve immün durumunu eş zamanlı olarak değerlendirmek için trombosit sayısı ve NLO'ya dayalı SII geliştirilmiştir. Yüksek SII'nin birçok malign hastalıkta, özellikle solid tümörlerde, hepatosellüler karsinomda, gastrointestinal kanserlerde, akciğer kanserlerinde, jinekolojik ve meme kanserlerinde kötü sonuçlarla ilişkili olduğu rapor edilmiştir (12-17). Son zamanlarda SII'nin, kronik kalp yetmezliği ve KAH'na bağlı olumsuz sonuçlarla ilişkili olabileceğinden bahsedilmektedir (18, 19). Ancak SII, SİRİ ile AKS geçiren hastalardaki klinik sonuçlar arasındaki ilişki belirsizliğini korumaktadır. Potansiyel olarak faydalı diğer tam kan sayımı parametreleri arasında lökosit sayısı, trombosit sayısı, NLO, PLO, RDW ve WBC yer alır (79-81). Önceki literatür esas olarak bu biyobelirteçlerin AKS'li hastalarda uzun vadeli mortalite ve komplikasyonları öngörmedeki rolüne odaklanmıştır.

Erkek cinsiyette 45 yaş ve üzerinde, kadın cinsiyette ise 55 yaş ve üzerinde AKS sıklığı giderek artış göstermektedir (82). Adam ve ark. (4) AKS tanısı konulan hastalarla gerçekleştirdiği bir çalışmada yaş ortalaması 55.4 yıl olup hastaların yarısından fazlası (n = 188, %63.2) erkek idi. Tonelli ve ark. (81) AKS tanısı konulan hastalarla gerçekleştirdiği bir çalışmada yaş ortalama değeri 59.7 yıl idi. Hartaigh ve ark. (83) AKS tanısı konulan hastalarla gerçekleştirdiği bir çalışmada hasta popülasyonunun ortalama yaşı 62 yıl idi. Han ve ark. (84) AKS tanısı konulan hastalarla gerçekleştirdiği bir çalışmada hasta popülasyonunun ortalama yaşı 62 yıl idi. Soylu ve ark. (85)'nin gerçekleştirdiği bir AKS çalışmasında ise ortalama yaş 58 yıl idi. Çalışma grubumuzda ortalama yaş 55 yıl olarak belirlenmiş olup, bu veri literatürdeki çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Erkek cinsiyet birçok çalışmada tek başına bir risk faktörü olarak gösterilmiş ve AKS tanısının erkeklerde kadınlara göre daha yüksek oranda saptandığı bildirilmiştir (86). Adam ve ark. (4)'nin AKS tanısı konulan hastalarla gerçekleştirdiği bir çalışmada hastaların yarısından fazlasının (n = 188, %63.2) erkek olduğu bildirilmiştir. Soylu ve ark. (85)'nin AKS tanısı konulan hastalarla gerçekleştirdiği bir çalışmada hastaların %76'sının erkek olduğu bildirilmiştir. Hartaigh ve ark. (83)'nin AKS tanısı konulan hastalarla gerçekleştirdiği bir çalışmada hastaların yaklaşık %70'inin erkek olduğu bildirilmiştir. Han ve ark. (84)'nin AKS tanısı konulan hastalarla gerçekleştirdiği bir çalışmada ise hastaların %75.8'ini erkeklerin oluşturduğu bildirilmiştir. Çalışma grubumuzdaki hastaların %70'ini erkekler oluşturmakta olup bu veri literatürdeki çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

AKS'li hastalar AS'e farklı şikayetlerle başvurabilir. Hastalarda en sık görülen şikayet çoğunlukla göğüs ağrısıdır. Ancak AKS şüpheli hastalar sadece göğüs ağrısıyla değil, göğüs ağrısı eşdeğeri olabilecek başka semptomlarla da acil servise başvurabilmektedir. Bu nedenledir ki; göğüs ağrısı dışında ki semptoma sahip olan hastalar için de AKS açısından dikkatli olunması gerekmektedir. Gallagher ve ark. (87)'nin yaptıkları bir çalışmada acil servise başvuran ve AKS şüphesi olan hastalarda, en sık görülen şikayetin ağrı (%84) olduğu; bunun da %91'inin göğüs ağrısı olduğu bildirilmiştir. Hastaların %39'unun nefes darlığı şikayeti olduğu bildirilmiştir. Cao ve ark. (88) yaptıkları çalışmada hastaların şikayetlerinin sıklık sırasına göre; göğüs ağrısı (%94.6), kol veya omuz ağrısı/uyuşması (%92.4), nefes darlığı (%88.4) ve terleme

(%49.4) olduğu bildirilmiştir. Çalışma grubumuzda yer alan hastaların neredeyse tamamında göğüs ağrısı şikayeti varken, çok az bir bölümünde nefes darlığı, terleme ve bulantı-kusma mevcuttu. Çalışma grubumuzda elde edilen sonuçlar literatür ile uyumlu idi.

AKS tanısı konulan hastaların çoğunda kronik hastalık bulunmaktadır. Nunez ve ark. (89)'nın AKS tanısı konulan hastalarla gerçekleştirdiği bir çalışmada hastaların yaklaşık %54.2'sinde HT, %34.8'inde DM ve %20.2'sinde KAH olduğu bildirilmiştir. Sanchis ve ark. (74) AKS tanısı konulan hastalarla gerçekleştirdiği bir çalışmada hastaların yaklaşık %62'sinde HT, %31'inde DM ve %25'inde ise KAH olduğu bildirilmiştir. Öcal ve ark.(71) AKS tanısı konulan hastalarla gerçekleştirdiği bir çalışmada hastaların yaklaşık %41.8'inde HT, %21.7'sinde DM ve %24.3'ünde ise KAH olduğu bildirilmiştir. Çalışma grubumuzdaki hastaların %65.5'inde ek hastalık mevcuttu. Kronik hastalıklar açısından dağılıma bakıldığında sıklık sırasına göre %48.5'inde HT, %30'unda DM ve %20'sinde ise KAH olduğu tespit edildi. Hastaların %34.5'inde herhangi bir ek hastalık yoktu. Çalışma grubumuzda da en sık görülen hastalık güncel literatüre benzer şekilde HT idi.

Çalışma grubumuzda yer alan ve AS'te AKS tanısı konulan hastaların %41.5'i STEMI, %48.5'i NSTEMI ve %10'u ise USAP olup koroner yoğun bakım ünitesine yatırılmıştır. Adam ve ark. (4)'nın yaptığı bir çalışmada hastaların %39.7'sinin STEMI, %26.6'sının NSTEMI ve %33.7'sinin USAP ise tanısı aldığı bildirilmiştir. Naegeli ve ark. (90)'nın yaptığı bir çalışmada ise hastaların %61.3'ünün STEMI, %32.8'inin NSTEMI ve %5.8'inin ise USAP tanısı aldığı bildirilmiştir. Çalışmamız 3. Basamak bir hastanede yapıldığından ve kardiyak biyobelirteç düzeyi yüksek çok fazla hasta sevk olduğundan ve merkezimizde hs-cTn düzeyi bakılabildiğinden NSTEMI oranı USAP oranına göre daha yüksek olabilir.

Çalışma grubumuzda yer alan gönüllüler hasta ve kontrol grubu olarak ikiye ayrılarak NLO, PLO, RDW, SII, SIRI açısından anlamlı fark var olup olmadığına bakıldığında, NLO, SII ve SIRI düzeyleri hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek olup gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p değerleri sırasıyla $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$). Benjamin ve ark. (91) yaptıkları çalışmada hasta grubunda NLO düzeyleri kontrol grubuna göre daha yüksekti ve artmış NLO artan risk ile ilişkili idi. Çalışma grubumuzdan elde ettiğimiz sonuçlar literatürü desteklemektedir.

NLO, SII, SIRI ve hs-cTn düzeyleri KY gelişen grupta şifa ile sonlanan gruba göre daha yüksek idi. Han ve ark. (84) yaptıkları bir çalışmada NLO düzeyinin, PTCA uygulanan STEMI hastalarında 12 aylık istenmeyen olay ve ölümü tahmin etmede yararlı bir belirteç olduğu bildirilmiştir. Ewelina ve ark. (92) yaptıkları bir çalışmada ise SII ve SIRI düzeyleri, stabil KAH'lılara kıyasla AKS'li kadınlarda anlamlı derecede yüksek idi. NLO, SII, SIRI ve hs-cTn düzeylerinin KY gelişen hasta grubunda daha yüksek olması KY gelişme ihtimalini öngörmesi açısından önemli olabilir.

Çalışma grubumuzda KAG sonuçları tek damar hastalığı, çok damar hastalığı ve medikal olmak üzere 3 gruba ayrılarak NLO, PLO, RDW, SII, SIRI ve hs-cTn düzeyleri açısından karşılaştırıldığında NLO, SII, SIRI ve hs-cTn düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi. NLO ve SIRI medyan değerleri KAG sonucu çok damar hastalığı saptanan hastalarda diğer 2 gruba göre daha yüksek idi. SII medyan değeri KAG sonucu çok damar hastalığı olarak saptanan hastalarda tek damar hastalığı olarak sonuçlanan hastalara göre daha yüksek idi. hs-cTn medyan değeri KAG sonucu çok damar hastalığı saptanan hastalarda medikal olarak sonuçlanan hastalara göre daha yüksek idi. Dziedzic ve ark. (72) yaptıkları bir çalışmada SII ve SIRI düzeylerinin, çok damar KAH'lı hastalarda en yüksek düzeylere ulaştığını bildirmişlerdir. Yüksek NLO, SII, SIRI ve hs-cTn düzeyleri KAG sonucunun çok damar hastalığı çıkacağını öngörmesi açısından önemli olabilir.

Başlangıç EKO sonuçları; DEFKY, KEFKY ve normal EF olmak üzere 3'e ayrılarak NLO, PLO, RDW, SII, SIRI ve hs-cTn düzeyleri açısından karşılaştırıldığında; NLO, PLO, SII, SIRI ve hs-cTn düzeylerinde gruplar arasında anlamlı fark tespit edildi. NLO, PLO, SII, SIRI ve hs-cTn medyan değerleri DEFKY'li hastalarda, normal EF'li hastalara göre daha yüksek tespit edildi. Öcal ve ark. (71) yaptıkları bir çalışmada SII düzeyi yüksek olan hastaların EF'lerini daha düşük bulduklarını bildirmişlerdir. Park ve ark. (93) yaptıkları bir çalışmada NLO düzeyi yüksek olan hastaların EF'lerini daha düşük bulduklarını bildirmişlerdir. Han ve ark. (94)'nın yaptıkları başka bir çalışmada ise SIRI düzeyi yüksek hastaların EF'leri daha düşük bulunmuştur. Yüksek NLO, PLO, SII, SIRI ve hs-cTn düzeyleri hastalarda DEFKY'yi öngörmesi açısından önemli olabilir.

Hastalar ağrı sürelerine göre 4 gruba (ağrı yok, 0-2 saat, >2-24 saat ve 24 saatten uzun süren ağrı) ayrılarak NLO, PLO, RDW, SII ve SIRI ve hs-cTn düzeyleri açısından karşılaştırıldığında ağrı süresi ve bu parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir

fark saptanmadı ($p>0.05$). “Ağrı yok” grubunda sadece 2 hasta olmasının sonucu etkilemiş olabileceği düşünüldü.

Hastalar ağrı karakterlerine göre 3 gruba (ağrı yok, kardiyak ve muhtemelen kardiyak) ayrılarak NLO, PLO, RDW, SII, SIRI ve hs-cTn düzeyleri açısından karşılaştırıldığında ağrı karakterleri ile bu parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). “Ağrı yok” grubunda sadece 2 hasta olmasının sonucu etkilemiş olabileceği düşünüldü. Yapılacak yeni çalışmalara daha fazla hasta dahil edilerek homojen bir dağılım sağlanabilir.

Sonuç olarak çalışma grubumuzdaki AKS tanısı konulan ve KAG yapılan hastalar sonuçlara göre değerlendirildiğinde; yüksek NLO, SII, SIRI ve hs-cTn 1 düzeylerinin anormal KAG sonuçlu hastaları ve hastane içi KY’ni öngörmeye anlamlı olduğu saptanmıştır. SIRI parametresinin 1 yıl içindeki mortaliteyi öngörmeye anlamlı olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda SIRI parametresinin negatif prediktif değeri yüksek bulunmuş olup düzeyi cutt-off değerinin altında kalan hastalarda mortalitenin daha düşük olacağı düşünülmektedir. NLO, SII ve SIRI parametrelerinin; acil serviste kolay ulaşılabilir, ucuz indeksler olduğu, prognozu öngörmeye kullanılabileceği, indekslerle ilişkili çalışmaların sınırlı olduğu ve daha geniş gruplarla yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulduğu düşünülmektedir.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

1. Çalışma grubumuzda yer alan hastaların büyük bir bölümü erkek idi.
2. Hastane içi ölüm oranı %1.5 (n=3) olarak tespit edildi.
3. Hastaların başvuru şikayetleri incelendiğinde %99 (n=198)'unda göğüs ağrısı mevcuttu.
4. Hastaların %7.5 (n=15)'inde nefes darlığı, %2.5 (n=5) 'inde terleme ve %2 (n=4)'sinde ise bulantı-kusma mevcuttu.
4. Hastaların %80.5 (n=161)'inde göğüs ağrısı dışında ek şikayet yoktu.
5. Hastaların yarısından fazlasında kronik hastalık olduğu tespit edildi.
6. En sık tespit edilen kronik hastalıklar sırasıyla HT, DM ve KAH idi.
7. Hastaların %34.5 (n=69) 'inde eşlik eden bir hastalık yoktu.
8. İki hastanın (%1) SVH geçirerek 1 yılın içinde exitus olduğu, 1 hastaya (%0,5) ise hastaneye ilk başvurusunda kardiyak pacemaker takıldığı tespit edildi.
9. Hastaların %41.5 (n=83)'inde STEMI, %48.5 (n=97)'inde NSTEMI ve %10 (n=20)'unda ise USAP tanısı konuldu.
10. KAG yapılan hastaların %17 (n=34)'sinde medikal tedavi, %8.5 (n=17)'ine KAG+balon anjiyoplasti ve %74.5 (n=149)'ine ise KAG+stent uygulanmıştır.
11. NLO, SII ve SIII medyan değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek idi.
12. KAG+stent grubunun hs-cTn medyan düzeyi KAG grubuna göre daha yüksekti.
13. KAG+stent grubundaki kadın hastaların RDW medyan değeri erkek hastalara göre daha yüksek idi.
14. STEMI'li hastalardaki SIII medyan değeri NSTEMI'li hastalardan; STEMI'li ve NSTEMI'li hastalardaki hs-cTn medyan değeri ise USAP'lı hastalardan daha yüksek idi.
15. Her iki cinsiyetin NLO, SII ve SIII medyan değerleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek idi.

16. DEFKY'li hastaların NLO, PLO, SII, SİRİ ve hs-cT'in medyan değeri normal EF'li hastalara göre daha yüksek idi.
17. Çok damar hastalığı tespit edilen hastaların NLO, SII, SİRİ ve hs-cTn medyan değeri diğer gruplara göre daha yüksek idi.
18. KY ile sonuçlanan gruptaki NLO, SII, SİRİ ve hs-cTn medyan değerleri şifa ile sonuçlanan gruptaki hastalara göre daha yüksek idi.
19. Exitus ile sonuçlanan grubun SİRİ medyan değeri normal EF ile sonuçlanan hastalara göre daha yüksek idi.
20. SİRİ 1 yıl içinde exitus olan hastaları öngörmede ≥ 2.01 cut-off değerine ve %94.21 NPD'ye sahiptir.

7. KISITLILIKLAR

Çalışmamızın tek merkezli olması, retrospektif olarak yürütülmesi ve hasta sayısının az olması ile hastalarımızın çoğunda literatürdeki diğer çalışmalara benzer şekilde DM, HT ve KAH tanısının olması, antiagregan ve antikoagülan kullanımının olması kısıtlılıklarındandır.



8. KAYNAKLAR

1. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(8):e254-e743.
2. Mitchell R, Halushka M. In: Kumar V, Abbas AK, Aster JC, editors. *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease* Elsevier; 2021. p. 485-525.
3. Schwenke DC, Carew TE. Initiation of atherosclerotic lesions in cholesterol-fed rabbits. II. Selective retention of LDL vs. selective increases in LDL permeability in susceptible sites of arteries. *Arteriosclerosis*. 1989;9(6):908-18.
4. Adam AM, Rizvi AH, Haq A, Naseem R, Rehan A, Shaikh AT, et al. Prognostic value of blood count parameters in patients with acute coronary syndrome. *Indian Heart Journal*. 2018;70(2):233-40.
5. Balta S, Ozturk C. The platelet-lymphocyte ratio: A simple, inexpensive and rapid prognostic marker for cardiovascular events. *Platelets*. 2015;26(7):680-1.
6. Bhat T, Teli S, Rijal J, Bhat H, Raza M, Khoueiry G, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2013;11(1):55-9.
7. Budzianowski J, Pieszko K, Burchardt P, Rzeźniczak J, Hiczkiewicz J. The Role of Hematological Indices in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Dis Markers*. 2017;2017:3041565.
8. Bujak K, Wasilewski J, Osadnik T, Jonczyk S, Kołodziejaska A, Gierlotka M, et al. The Prognostic Role of Red Blood Cell Distribution Width in Coronary Artery Disease: A Review of the Pathophysiology. *Dis Markers*. 2015;2015:824624.
9. Chia S, Nagurney JT, Brown DF, Raffel OC, Bamberg F, Senatore F, et al. Association of leukocyte and neutrophil counts with infarct size, left ventricular function and outcomes after percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2009;103(3):333-7.
10. Dutta P, Nahrendorf M. Monocytes in myocardial infarction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2015;35(5):1066-70.
11. Dziedzic EA, Gąsior JS, Tuzimek A, Paleczny J, Junka A, Dąbrowski M, et al. Investigation of the Associations of Novel Inflammatory Biomarkers-Systemic Inflammatory Index (SII) and Systemic Inflammatory Response Index (SIRI)-With the Severity of Coronary Artery Disease and Acute Coronary Syndrome Occurrence. *Int J Mol Sci*. 2022;23(17).
12. Hu B, Yang XR, Xu Y, Sun YF, Sun C, Guo W, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res*. 2014;20(23):6212-22.
13. Yang R, Chang Q, Meng X, Gao N, Wang W. Prognostic value of Systemic immune-inflammation index in cancer: A meta-analysis. *J Cancer*. 2018;9(18):3295-302.

14. Zhong JH, Huang DH, Chen ZY. Prognostic role of systemic immune-inflammation index in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2017;8(43):75381-8.
15. Zhang Y, Lin S, Yang X, Wang R, Luo L. Prognostic value of pretreatment systemic immune-inflammation index in patients with gastrointestinal cancers. *J Cell Physiol*. 2019;234(5):5555-63.
16. Ji Y, Wang H. Prognostic prediction of systemic immune-inflammation index for patients with gynecological and breast cancers: a meta-analysis. *World J Surg Oncol*. 2020;18(1):197.
17. Zhang Y, Chen B, Wang L, Wang R, Yang X. Systemic immune-inflammation index is a promising noninvasive marker to predict survival of lung cancer: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(3):e13788.
18. Seo M, Yamada T, Morita T, Furukawa Y, Tamaki S, Iwasaki Y, et al. P589 Prognostic value of systemic immune-inflammation index in patients with chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2018;39(suppl_1).
19. Yang YL, Wu CH, Hsu PF, Chen SC, Huang SS, Chan WL, et al. Systemic immune-inflammation index (SII) predicted clinical outcome in patients with coronary artery disease. *Eur J Clin Invest*. 2020;50(5):e13230.
20. Anderson JL, Morrow DA. Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2017;376(21):2053-64.
21. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(18):2231-64.
22. Braunwald E, Morrow DA. Unstable angina: is it time for a requiem? *Circulation*. 2013;127(24):2452-7.
23. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(4):e78-e140.
24. Newby LK, Jesse RL, Babb JD, Christenson RH, De Fer TM, Diamond GA, et al. ACCF 2012 Expert Consensus Document on Practical Clinical Considerations in the Interpretation of Troponin Elevations: A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(23):2427-63.
25. Braunwald E, Morrow DA. Unstable angina: is it time for a requiem? *Circulation*. 2013;127(24):2452-7.
26. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *European Heart Journal*. 2018;40(3):237-69.
27. Peterson ED, Roe MT, Mulgund J, DeLong ER, Lytle BL, Brindis RG, et al. Association between hospital process performance and outcomes among patients with acute coronary syndromes. *Jama*. 2006;295(16):1912-20.

28. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association. *circulation*. 2015;131(4):e29-e322.
29. Sabatine MS, Cannon CP. Approach to the patient with chest pain. In: Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine 9th ed Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders. 2012:1076-86.
30. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2023;44(38):3720-826.
31. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2018;39(2):119-77.
32. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77.
33. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV, Jr., Kirk JD, et al. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram >10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol*. 2006;97(4):437-42.
34. Tan NS, Goodman SG, Yan RT, Elbarouni B, Budaj A, Fox KA, et al. Comparative prognostic value of T-wave inversion and ST-segment depression on the admission electrocardiogram in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2013;166(2):290-7.
35. Reeder Guy S AE, Mahler Simon A Initial evaluation and management of suspected acute coronary syndrome (myocardial infarction, unstable angina) in the emergency department UpToDate [Available from: https://www.uptodate.com/contents/initial-evaluation-and-management-of-suspected-acute-coronary-syndrome-myocardial-infarction-unstable-angina-in-the-emergency-department?search=akut%20koroner%20sendrom&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=2#H17].
36. Pope JH, Ruthazer R, Beshansky JR, Griffith JL, Selker HP. Clinical Features of Emergency Department Patients Presenting with Symptoms Suggestive of Acute Cardiac Ischemia: A Multicenter Study. *J Thromb Thrombolysis*. 1998;6(1):63-74.
37. Fesmire FM, Percy RF, Bardoner JB, Wharton DR, Calhoun FB. Usefulness of automated serial 12-lead ECG monitoring during the initial emergency

- department evaluation of patients with chest pain. *Ann Emerg Med.* 1998;31(1):3-11.
38. Parodi O, Uthurralt N, Severi S, Bencivelli W, Michelassi C, L'Abbate A, et al. Transient reduction of regional myocardial perfusion during angina at rest with ST-segment depression or normalization of negative T waves. *Circulation.* 1981;63(6):1238-47.
 39. Turnipseed SD, Trythall WS, Diercks DB, Laurin EG, Kirk JD, Smith DS, et al. Frequency of acute coronary syndrome in patients with normal electrocardiogram performed during presence or absence of chest pain. *Acad Emerg Med.* 2009;16(6):495-9.
 40. Chase M, Brown AM, Robey JL, Pollack CV, Jr., Shofer FS, Hollander JE. Prognostic value of symptoms during a normal or nonspecific electrocardiogram in emergency department patients with potential acute coronary syndrome. *Acad Emerg Med.* 2006;13(10):1034-9.
 41. Wong CK, White HD. The HERO-2 ECG sub-studies in patients with ST elevation myocardial infarction: implications for clinical practice. *Int J Cardiol.* 2013;170(1):17-23.
 42. Shlipak MG, Go AS, Frederick PD, Malmgren J, Barron HV, Canto JG. Treatment and outcomes of left bundle-branch block patients with myocardial infarction who present without chest pain. National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(3):706-12.
 43. Go AS, Barron HV, Rundle AC, Ornato JP, Avins AL. Bundle-branch block and in-hospital mortality in acute myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. *Ann Intern Med.* 1998;129(9):690-7.
 44. Rathore SS, Gersh BJ, Weinfurt KP, Oetgen WJ, Schulman KA, Solomon AJ. The role of reperfusion therapy in paced patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2001;142(3):516-9.
 45. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). *Circulation.* 2004;110(9):e82-292.
 46. Jaffe AS. Chasing troponin: how low can you go if you can see the rise? *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(9):1763-4.
 47. Thygesen K, Mair J, Katus H, Plebani M, Venge P, Collinson P, et al. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *Eur Heart J.* 2010;31(18):2197-204.
 48. Macrae AR, Kavsak PA, Lustig V, Bhargava R, Vandersluis R, Palomaki GE, et al. Assessing the requirement for the 6-hour interval between specimens in the American Heart Association Classification of Myocardial Infarction in Epidemiology and Clinical Research Studies. *Clin Chem.* 2006;52(5):812-8.

49. Newby LK, Christenson RH, Ohman EM, Armstrong PW, Thompson TD, Lee KL, et al. Value of serial troponin T measures for early and late risk stratification in patients with acute coronary syndromes. The GUSTO-IIa Investigators. *Circulation*. 1998;98(18):1853-9.
50. Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in acute cardiac disease: the present and the future. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(1):1-11.
51. Guest TM, Ramanathan AV, Tuteur PG, Schechtman KB, Ladenson JH, Jaffe AS. Myocardial injury in critically ill patients. A frequently unrecognized complication. *Jama*. 1995;273(24):1945-9.
52. Babuin L, Vasile VC, Rio Perez JA, Alegria JR, Chai HS, Afessa B, et al. Elevated cardiac troponin is an independent risk factor for short- and long-term mortality in medical intensive care unit patients. *Crit Care Med*. 2008;36(3):759-65.
53. Dutta P, Courties G, Wei Y, Leuschner F, Gorbato R, Robbins CS, et al. Myocardial infarction accelerates atherosclerosis. *Nature*. 2012;487(7407):325-9.
54. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1736-88.
55. Libby P. The changing landscape of atherosclerosis. *Nature*. 2021;592(7855):524-33.
56. Weber C, Noels H. Atherosclerosis: current pathogenesis and therapeutic options. *Nature medicine*. 2011;17(11):1410-22.
57. Wolf D, Ley K. Immunity and inflammation in atherosclerosis. *Circulation research*. 2019;124(2):315-27.
58. Venkatraghavan L, Tan TP, Mehta J, Arekapudi A, Govindarajulu A, Siu E. Neutrophil Lymphocyte Ratio as a predictor of systemic inflammation-A cross-sectional study in a pre-admission setting. *F1000Research*. 2015;4.
59. Shah AD, Denaxas S, Nicholas O, Hingorani AD, Hemingway H. Low eosinophil and low lymphocyte counts and the incidence of 12 cardiovascular diseases: a CALIBER cohort study. *Open Heart*. 2016;3(2):e000477.
60. Massberg S, Brand K, Grüner S, Page S, Müller E, Müller I, et al. A critical role of platelet adhesion in the initiation of atherosclerotic lesion formation. *The Journal of experimental medicine*. 2002;196(7):887-96.
61. Daub K, Langer H, Seizer P, Stellos K, May AE, Goyal P, et al. Platelets induce differentiation of human CD34+ progenitor cells into foam cells and endothelial cells. *Faseb j*. 2006;20(14):2559-61.
62. Wang X, Zhang G, Jiang X, Zhu H, Lu Z, Xu L. Neutrophil to lymphocyte ratio in relation to risk of all-cause mortality and cardiovascular events among patients undergoing angiography or cardiac revascularization: a meta-analysis of observational studies. *Atherosclerosis*. 2014;234(1):206-13.
63. Tokgoz S, Kayrak M, Akpınar Z, Seyithanoğlu A, Güney F, Yürüten B. Neutrophil lymphocyte ratio as a predictor of stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013;22(7):1169-74.

64. Kaya H, Ertaş F, İslamoğlu Y, Kaya Z, Atılğan ZA, Çil H, et al. Association between neutrophil to lymphocyte ratio and severity of coronary artery disease. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2014;20(1):50-4.
65. Hu B, Yang X-R, Xu Y, Sun Y-F, Sun C, Guo W, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clinical Cancer Research*. 2014;20(23):6212-22.
66. Toyoda J, Sahara K, Maithel SK, Abbott DE, Poultides GA, Wolfgang C, et al. Prognostic Utility of Systemic Immune-Inflammation Index After Resection of Extrahepatic Cholangiocarcinoma: Results from the U.S. Extrahepatic Biliary Malignancy Consortium. *Ann Surg Oncol*. 2022;29(12):7605-14.
67. Chen J-H, Zhai E-T, Yuan Y-J, Wu K-M, Xu J-B, Peng J-J, et al. Systemic immune-inflammation index for predicting prognosis of colorectal cancer. *World journal of gastroenterology*. 2017;23(34):6261.
68. Zhou YX, Li WC, Xia SH, Xiang T, Tang C, Luo JL, et al. Predictive Value of the Systemic Immune Inflammation Index for Adverse Outcomes in Patients With Acute Ischemic Stroke. *Front Neurol*. 2022;13:836595.
69. Han K, Shi D, Yang L, Wang Z, Li Y, Gao F, et al. Prognostic value of systemic inflammatory response index in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Ann Med*. 2022;54(1):1667-77.
70. Tenekecioglu E, Yilmaz M, Yontar OC, Bekler A, Peker T, Karaagac K, et al. Red blood cell distribution width is associated with myocardial injury in non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Clinics (Sao Paulo)*. 2015;70(1):18-23.
71. Öcal L, Keskin M, Cerşit S, Eren H, Özgün Çakmak E, Karagöz A, et al. Systemic immune-inflammation index predicts in-hospital and long-term outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Coronary Artery Disease*. 2022;33(4):251-60.
72. Dziedzic EA, Gaşior JS, Tuzimek A, Paleczny J, Junka A, Dąbrowski M, et al. Investigation of the associations of novel inflammatory biomarkers—Systemic Inflammatory Index (SII) and Systemic Inflammatory Response Index (SIRI)—With the severity of coronary artery disease and acute coronary syndrome occurrence. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(17):9553.
73. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2021;42(36):3599-726.
74. Sanchis-Gomar F, Perez-Quilis C, Leischik R, Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Annals of translational medicine*. 2016;4(13).
75. Sarkees ML, Bavry AA. Acute coronary syndrome (unstable angina and non-ST elevation MI). *BMJ clinical evidence*. 2009;2009.

76. Davì G, Patrono C. Platelet activation and atherothrombosis. *New England Journal of Medicine*. 2007;357(24):2482-94.
77. Botto N, Sbrana S, Trianni G, Andreassi MG, Ravani M, Rizza A, et al. An increased platelet–leukocytes interaction at the culprit site of coronary artery occlusion in acute myocardial infarction: a pathogenic role for “no-reflow” phenomenon? *International journal of cardiology*. 2007;117(1):123-30.
78. Kaplan ZS, Jackson SP. The role of platelets in atherothrombosis. *Hematology 2010, the American Society of Hematology Education Program Book*. 2011;2011(1):51-61.
79. Dehghani MR, Rezaei Y, Taghipour-Sani L. White blood cell count to mean platelet volume ratio as a novel non-invasive marker predicting long-term outcomes in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. *Cardiology journal*. 2015;22(4):437-45.
80. Menon V, Lessard D, Yarzebski J, Furman MI, Gore JM, Goldberg RJ. Leukocytosis and adverse hospital outcomes after acute myocardial infarction. *The American journal of cardiology*. 2003;92(4):368-72.
81. Tonelli M, Sacks F, Arnold M, Moye L, Davis B, Pfeffer M. Relation between red blood cell distribution width and cardiovascular event rate in people with coronary disease. *Circulation*. 2008;117(2):163-8.
82. Camm AJ, Lüscher TF, Maurer G, Serruys PW. *The ESC textbook of cardiovascular medicine*. Third edition ed. Oxford: Oxford University Press/European Society of Cardiology; 2019.
83. ó Hartaigh B, Bosch JA, Thomas GN, Lord JM, Pilz S, Loerbroks A, et al. Which leukocyte subsets predict cardiovascular mortality? From the LUdwigshafen RIsk and Cardiovascular Health (LURIC) Study. *Atherosclerosis*. 2012;224(1):161-9.
84. Han YC, Yang TH, Kim DI, Jin HY, Chung SR, Seo JS, et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio Predicts Long-Term Clinical Outcomes in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Korean Circ J*. 2013;43(2):93-9.
85. Soyulu K, Yuksel S, Gulel O, Erbay AR, Meric M, Zengin H, et al. The relationship of coronary flow to neutrophil/lymphocyte ratio in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *J Thorac Dis*. 2013;5(3):258-64.
86. D'Agostino RB, Sr., Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117(6):743-53.
87. Gallagher R, Roach K, Belshaw J, Kirkness A, Sadler L, Warrington D. A pre-test post-test study of a brief educational intervention demonstrates improved knowledge of potential acute myocardial infarction symptoms and appropriate responses in cardiac rehabilitation patients. *Australian Critical Care*. 2013;26(2):49-54.
88. Cao X, Cao Y, Salamonson Y, Digiacomo M, Chen Y, Chang S, et al. Translation and validation of the Chinese version of the Acute Coronary Syndrome Response Index (C-ACSRI). *Int J Nurs Stud*. 2012;49(10):1277-90.

89. Núñez J, Núñez E, Bodí V, Sanchis J, Miñana G, Mainar L, et al. Usefulness of the Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Predicting Long-Term Mortality in ST Segment Elevation Myocardial Infarction. *The American Journal of Cardiology*. 2008;101(6):747-52.
90. Naegeli B, Radovanovic D, Rickli H, Erne P, Seifert B, Duvoisin N, et al. Impact of a nationwide public campaign on delays and outcome in Swiss patients with acute coronary syndrome. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation*. 2011;18(2):297-304.
91. Horne BD, Anderson JL, John JM, Weaver A, Bair TL, Jensen KR, et al. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? *Journal of the american college of cardiology*. 2005;45(10):1638-43.
92. Dziedzic EA, Gąsior JS, Tuzimek A, Kochman W. Blood Count-Derived Inflammatory Markers and Acute Complications of Ischemic Heart Disease in Elderly Women. *J Clin Med*. 2023;12(4).
93. Park JJ, Jang H-J, Oh I-Y, Yoon C-H, Suh J-W, Cho Y-S, et al. Prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients presenting with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *The American journal of cardiology*. 2013;111(5):636-42.
94. Han K, Shi D, Yang L, Wang Z, Li Y, Gao F, et al. Prognostic value of systemic inflammatory response index in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Annals of medicine*. 2022;54(1):1667-77.

9. EKLER

Ek 1. Orijinallik Raporu

ACİL SERVİSTE AKUT KORONER SENDROM TANISI KONULAN HASTALARIN HEMOGRAM PARAMETRELERİNİN KLİNİK SONUÇ İLE İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

% 22	% 19	% 10	% 5
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	%6
2	player.winamp.com İnternet Kaynağı	%4
3	acikerisim.erbakan.edu.tr İnternet Kaynağı	%1
4	Submitted to Sağlık Bilimleri Üniversitesi Öğrenci Ödevi	%1
5	kongre.akademikiletisim.com İnternet Kaynağı	%1
6	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	%1
7	acikerisim.pau.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<%1
8	Submitted to Karabük Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<%1

Submitted to Harran Üniversitesi

Ek 2. Etik Kurul Onayı



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/ 36

01.02.2024

Sayın Prof Dr Hızır Ufuk AKDEMİR

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz Acil Serviste Akut Koroner Sendrom Tanısı Konan Hastaların Hemogram Parametrelerinin Klinik Sonuç İle İlişkisinin İncelenmesi başlıklı OMÜ KAEK 2024/355 Karar nolu Dosya taraması nitelikli araştırma projeniz amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları açısından Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre incelenmiş ve etik açıdan bir sakınca olmadığına, çalışmanın süresi 6 ayı geçerse 6 aylık bildirimlerinin yapılmasına, çalışma tamamlandıktan sonra sonucunun tarafımıza en geç üç(3) ay içerisinde bildirilmesine 31.01.2024 tarihli Etik kurulumuzda oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.