



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**DİYABETES MELLİTUS OLMAYAN İNDEKS AKUT KORONER
SENDROM HASTALARINDA ÜRİK ASİT/YÜKSEK
YOĞUNLUKLU LİPOPROTEİN KOLESTEROL (HDL-K)
ORANININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. İsmail Damar

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2024



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**DİYABETES MELLİTUS OLMAYAN İNDEKS AKUT KORONER
SENDROM HASTALARINDA ÜRİK ASİT/YÜKSEK
YOĞUNLUKLU LİPOPROTEİN KOLESTEROL (HDL-K)
ORANININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. İsmail Damar

Tez DanıŐmanı: DoÇ. Dr. Ahmet z

Yardımcı Tez DanıŐmanı: Uzm. Dr. İsmail Gökhan Kalaycı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, her türlü bilgi, beceri ve tecrübesini benimle paylaşan saygıdeğer hocam Aile Hekimliği Kliniği Eğitim sorumlusu Prof. Dr. Zuhal Aydan SAĞLAM'a teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve becerilerinden yararlandığım, tez çalışmam sırasında katkı ve önerilerini eksik etmeyen, bilgi birikimlerini ve tecrübelerini paylaşan saygıdeğer hocam tez danışmanım Doç. Dr. Ahmet ÖZ'e teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam ve asistanlık eğitimim süresince, ilgi, sabır ve hoşgörüsüyle beni destekleyen ve samimiyetini benden esirgemeyen yardımcı tez danışmanım Uzm. Dr. Dr. İsmail Gökhan KALAYCI'ya teşekkürlerimi sunarım.

Bilgi ve tecrübeleri ile bana her zaman yardımcı olan, yol gösteren Aile Hekimliği Kliniği İdari Sorumlusu Doç. Dr. Yalçın HACIOĞLU'na teşekkürlerimi sunarım.

Bu günlere ulaşmamda büyük emeği olan maddi manevi desteklerini esirgemeyen annem Hatice Damar, babam Mehmet DAMAR, rahmetli abim İbrahim DAMAR ve kardeşlerime teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımın her aşamasında olduğu gibi, bu süreçte de daima yanımda olan, en büyük destekçim ve güç kaynağım olan sevgili eşim Zeynep Akgül DAMAR ve onu yetiştiren değerli ailesine, varlığıyla hayatımızı güzelleştiren biricik kızımız Nil Hıfa DAMAR'a sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR.....	iv
TABLolar DİZİNİ.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. AKUT KORONER SENDROM.....	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	4
2.1.3. Patofizyoloji.....	5
2.1.4. Risk Faktörleri.....	7
2.1.4.1. Değişirilemeyen Risk Faktörleri.....	7
2.1.4.2. Değişirilebilen Risk Faktörleri.....	8
2.1.4.3. Güncel Risk Fakörleri.....	12
2.1.5 AKUT KORONER SENDROM TİPLERİ.....	15
2.1.5.1 ST Segmet Yükselmeli Miyokart Enfarktüsü (STEMI).....	15
2.1.5.2. Anstabil/Karasız Anjina Pectoris (USAP).....	16
2.1.5.3. ST Yükselmesi Olmayan Miyokart Enfarktüsü (NSTEMI).....	17
2.1.6. AKUT KORONER SENDROM TANISI.....	18
2.1.6.1. Klinik Başvuru, Hikaye ve Fizik Muayene.....	18
2.1.6.2. Elektrokardiyografi.....	19
2.1.6.3. Biyokimyasal Belirteçler.....	19

2.1.6.4 Ekokardiyografi	21
2.1.6.5. Bilgisayarlı Tomografi ile Koroner Anjiyografi	22
2.1.6.6. Koroner Anjiyografi.....	23
2.2. ÜRİK ASİT/HDL ORANI(UHR)	23
3.GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	24
3.1. ÇALIŞMANIN AMACI	24
3.2. ARAŞTIRMANIN ŞEKLİ, YERİ VE ZAMANI.....	24
3.3. ARAŞTIRMANIN ÖRNEKLEM VE EVRENİ	24
3.4. ARAŞTIRMANIN DAHİL ETME VE DIŞLAMA KRİTERLERİ.....	25
Dâhil Etme Kriterleri.....	25
Dışlama Kriterleri.....	25
3.3. ETİK ONAYI.....	25
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	26
4.BULGULAR.....	27
5.TARTIŞMA.....	36
6.SONUÇLAR VE ÖNERİLER	42
7.KAYNAKLAR	43
8.ÖZGEÇMİŞ	61
9.EKLER.....	62

KISALTMALAR

AKS: Akut Koroner Sendrom

ALT: Alanin Aminotransferaz

AST: Aspartat Aminotransferaz

BKİ: Beden Kitle İndeksi

CRP: C-Reaktif Protein

DM: Diyabetes Mellitus

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EKG: Elektrokardiyografi

EKO: Ekokardiyografi

GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı

HDL-K: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol

Hgb: Hemoglobin

HT: Hipertansiyon

K: Potasyum

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KV: Kardiyovasküler

KVH: Kardiyovasküler Hastalık

LDL-K: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol

Lp (a): Lipoprotein a

Mİ: Miyokart İnfarktüs

NA: Sodyum

NSTEMI: ST Segment Elevasyonu Olmayan Miyokard Enfarktüsü

PLT: Platelet

STEMI: ST Segment Elevasyonlu Miyokard Enfarktüsü

TEKHARF: Türk Erişkinlerindeki Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri

TG: Trigliserit

TK: Total Kolesterol

UHR: Ürik Asit/HDL Kolesterol Oranı

USAP: Unstabil Anjina Pektoris

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

WBC: Beyaz Kan Hücresi



TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Tüm grubun sosyodemografik ve laboratuvar parametrelerine göre dağılımı	28
Tablo 2: Vaka ve kontrol grubunun sosyodemografik ve laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması	29
Tablo 3: Lojistik regresyon değerlendirmesi	34
Tablo 4: Akut koroner sendromu öngören UHR değerinin ROC analizi tablosu.....	34



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Vaka ve Kontrol gruplarında sigara kullanımının dağılımı	31
Şekil 2: Vaka ve Kontrol gruplarında hematolojik parametrelerin karşılaştırılması	31
Şekil 3: Vaka ve Kontrol gruplarında GFR, ÜRE VE Ürik asit değerlerinin karşılaştırılması	32
Şekil 4: Vaka ve Kontrol gruplarında lipit parametrelerinin karşılaştırılması	33
Şekil 5: Vaka ve Kontrol gruplarında UHR değerlerinin karşılaştırılması	33
Şekil 6: Akut koroner sendromu öngören UHR değerinin ROC analizi.....	35



ÖZET

Amaç: Bu çalışma nondiyabetik hastalarda Ürik asit/HDL oranı (UHR) akut koroner sendrom için bir gösterge olabilir mi sorusuna yanıt aramak için dizayn edilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Bu araştırma tek merkezli retrospektif olgu kontrol çalışmasıdır. Çalışmaya 11.01.2020-11.01.2024 tarihleri arasında, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Koroner Yoğun Bakım Ünitesine yatırılan, ürik asit ve HDL değerlerine bakılmış olan ve dışlama kriterlerine sahip olmayan 148 hasta alındı. Hastaların yaş ve cinsiyetlerine uygun olarak akut koroner sendrom öyküsü, kronik hastalık öyküsü ve düzenli ilaç kullanımı olmayan bireylerden oluşan 148 kişide kontrol grubunu oluşturdu. Her iki grup sosyodemografik özellikleri, biyokimyasal parametreleri ve UHR değerleri açısından karşılaştırılmıştır. Veriler retrospektif olarak hastane bilgi sistemi ve hasta kayıtlarından elde edilmiştir. Analizlerde SPSS 27.0 programı kullanılmıştır. $P<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 296 hastanın %76.4'ü ($n=226$) erkek olup genel yaş ortalaması 56.4 ± 10 idi. Kontrol ve vaka grupları arasında hastaların yaşı, cinsiyet dağılımı, boy, kilo, VKI değeri anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$).

Vaka grubunda sigara kullanımı, WBC, PLT, ÜRE, LDL, Total kolesterol, Trigliserid, Ürik asit, Ürik asit/ HDL değeri kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti ($p<0.05$).

Vaka grubunda HGB, GFR, HDL değeri kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0.05$).

Kontrol ve vaka grupları arasında alkol kullanım, kreatinin, Na, K, ALT, AST değeri anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$).

Sonuç: Çalışmamızda incelediğimiz Ürik asit/HDL oranı (UHR) nondiyabetik akut koroner sendrom hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu. Daha geniş çaplı çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir birlikte bu sonuç, birinci basamak sağlık hizmetlerinde sıkça kullanılan biyokimyasal

parametrelerin akut koroner sendrom riskini öngörmeye faydalı olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ürik asit, HDL, UHR, Akut koroner sendrom



ABSTRACT

Aim: This study was designed to answer the question of whether uric acid/HDL ratio (UHR) could be an indicator for acute coronary syndrome in nondiabetic patients.

Materials and Methods: This research is a single-center retrospective case-control study. Between 11.01.2020 and 11.01.2024, 148 patients who were hospitalized in the Coronary Intensive Care Unit of Istanbul Training and Research Hospital, who had uric acid and HDL values checked and did not meet the exclusion criteria were included in the study. The control group consisted of 148 individuals who did not have a history of acute coronary syndrome, chronic disease history and regular drug use in accordance with the age and gender of the patients. Both groups were compared in terms of sociodemographic characteristics, biochemical parameters and UHR values. Data were obtained retrospectively from the hospital information system and patient records. SPSS 27.0 program was used in the analysis. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: Of the 296 patients included in the study, 76.4% ($n = 226$) were male and the overall average age was 56.4 ± 10 years. There was no significant difference in the age, gender distribution, height, weight, and BMI value of the patients between the control and case groups ($p > 0.05$).

Smoking, WBC, PLT, UREA, LDL, Total cholesterol, Triglyceride, Uric acid, Uric acid/HDL values in the case group were significantly higher than the control group ($p < 0.05$).

HGB, GFR, HDL values in the case group were significantly lower than the control group ($p < 0.05$).

Alcohol consumption, creatinine, Na, K, ALT, AST values did not show any significant difference between the control and case groups ($p > 0.05$).

Conclusion: In our study, Uric acid/HDL ratio (UHR) was found to be significantly higher in the nondiabetic acute coronary syndrome patient group

compared to the control group. Although it needs to be supported by larger studies, this result suggests that biochemical parameters frequently used in primary health care services may be useful in predicting the risk of acute coronary syndrome.

Keywords: Uric acid, HDL, UHR, Acute coronary syndrome



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Akut koroner sendrom (AKS), koroner kan akımındaki ani azalma nedeniyle meydana gelen miyokard iskemisiyle ilişkili farklı klinik belirtilerin bir araya geldiği bir durumdur. AKS'nin klinik tablosu oldukça geniştir ve göğüs ağrısı olmayan hastalardan kardiyak arrest gelişen hastalara kadar değişebilir (1). AKS tanısı altında ST yükselmeli miyokard enfarktüsü (STEMI), ST yükselmesiz miyokard enfarktüsü (NSTEMI) ve kararsız ("unstable") angina pectoris (USAP) olmak üzere üç farklı klinik durum bulunmaktadır. Bu üç klinik tablo, 12 derivasyonlu EKG ve miyokardiyal hasarı gösteren serum kardiyak belirteçler kullanılarak ayırt edilir (2).

Türkiye İstatistik Kurumu'nun 23 Haziran 2023 tarihli verilerine göre, 2022 yılında ülkede ölümler nedenlerine göre incelendiğinde, dolaşım sistemi hastalıklarının %35,4 oranla en yaygın ölüm sebebi olduğu tespit edildi. Dolaşım sistemi hastalıklarına bağlı ölümlerin alt nedenlerine bakıldığında, ölümlerin %42,3'ünün iskemik kalp hastalıklarından, %23,5'inin diğer kalp hastalıklarından ve %19,2'sinin serebrovasküler hastalıklardan kaynaklandığı saptandı (3).

Ürik asit purin metabolizmasının son ürünüdür. Aterosklerozun erken evrelerinde normal düzeylerde bulunan ürik asit, antioksidan özellikler sergilerken, hiperürisemi geliştikçe bu antioksidan etkisi tersine dönerek prooksidan bir rol üstlenir (4). Yüksek ürik asit (ÜA) seviyelerinin varlığında oluşan serbest radikaller, inflamatuvar hücrelerden adezyon moleküllerinin salınmasına, inflamatuvar hücrelerin aktivasyonuna ve endotel hasarına neden olabilir (5). Ürik asidin düz kas hücrelerindeki proliferasyonu arttırıcı etkisinin de eklenmesiyle, hiperüriseminin koroner arter hastalığına zemin hazırlayabileceği öne sürülmüş ve bazı çalışmalarda ürik asit yüksekliğinin koroner arter hastalığı için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlandığı gösterilmiştir (6–8).

HDL, periferik dokulardan fazla kolesterolün karaciğere taşınmasında önemli bir role sahiptir; bu, ters kolesterol nakli olarak adlandırılan bir süreçtir. HDL'nin ateroskleroza karşı koruyucu ve kardiyoprotektif etkileri bilinmektedir (9). HDL'nin,

endotel hücrelerini LDL'nin olumsuz etkilerine karşı koruduğu ve LDL'nin oksidasyonunu engellediği araştırmalarla gösterilmiştir (10).

Yüksek ürik asit seviyeleri ve düşük HDL düzeyleri, endotel disfonksiyonu ve oksidatif stresin artmasına katkıda bulunarak kötü kardiyovasküler sonuçlara neden olabilir. Yapılan araştırmalar, bu iki faktörün birleşik etkisinin daha fazla zarara yol açtığını ortaya koymaktadır (11,12).

Kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde çeşitli risk faktörleri bulunmaktadır. Asemptomatik bireylerde koroner arter hastalığı (KAH) gelişiminin önlenmesi (primer koruma), tanı almış KAH hastalarında ise tekrarlayan kardiyovasküler olayların engellenmesi (sekonder koruma) için risk faktörlerinin tespit edilmesi ve tedavi edilmesi büyük önem arz etmektedir.

Bu çalışma Ürik asit/HDL oranı (UHR) nondiyabetik hastalarda akut koroner sendrom için bir gösterge olabilir mi sorusuna yanıt aramak için dizayn edilmiştir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. AKUT KORONER SENDROM

2.1.1. Tanım

Koronar arterdeki kan akımının azalması veya oksijen tedarikinin düşmesi durumunda gelişen miyokard iskemisine, akut koroner sendrom (AKS) adı verilmektedir. Bu durum genellikle koroner arter lümenini daraltan aterosklerotik plaklarla ilişkilendirilir, ancak koroner arter embolileri, koroner arter anomalileri, kalp oksijen talebini artıran durumlar, koroner arterlerde vazospazm gelişimi, etkili kan hacminde azalma ve kan oksijenlenmesinde azalma gibi faktörler de miyokard iskemisine sebep olabilir.

AKS terimi, miyokard iskemisi kanıtlanmış veya miyokard enfarktüsü şüphesi olan hastalarda kullanılır. AKS türleri arasında ST segment elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMİ), ST segment elevasyonu olmayan miyokard enfarktüsü (NSTEMİ) ve kararsız anjina (Unstable Angina, UA) bulunmaktadır. Yüksek duyarlıklı troponin testlerinin kullanımının artması, önceden kararsız anjina olarak değerlendirilen vakaların tanılarını NSTEMİ olarak değiştirmiştir. Kararsız anjina vakaları, günümüzde kardiyak belirteçlerde yükselme olmaksızın klinik ve elektrokardiyografik (EKG) bulgulara dayanılarak değerlendirilmektedir. Bu hastaların EKG'lerinin çoğunda STEMİ bulguları tespit edilmemekte ve kardiyak belirteçler yüksekse NSTEMİ tanısı konulmaktadır (13).

Akut koroner sendromların kliniğe geliş seyri oldukça çeşitlidir ve göğüs ağrısı olmayan bir hastadan kardiyak arrest gelişen bir hastaya kadar farklılık gösterebilir (14).

DSÖ verilerine göre, KAH küresel anlamda en ölümcül 10 hastalık arasında ilk sıradadır. Günümüz tahminlerine göre, ABD'de her yıl yaklaşık 1.7 milyon hasta AKS tanısı almaktadır. Bu hastaların yaklaşık dörtte biri STEMİ hastalarından oluşurken, geri kalan dörtte üçü (ortalama olarak 1.4 milyon) ise USAP ve NSTEMİ hastalarından oluşmaktadır (15).

2.1.2. Epidemiyoloji

Akut koroner sendromların teşhis ve tedavisinde önemli ilerlemeler kaydedilmiş olmasına rağmen, kardiyovasküler hastalıklar dünya genelindeki ölümlerin başlıca nedeni olmaya devam etmektedir. Bu ölümlerin neredeyse yarısı iskemik kalp hastalığından kaynaklanmaktadır (16).

Yüksek gelirli ülkelerde, ST-segment yükselmesi miyokard infarktüsü (STEMI) olan akut koroner sendromların oranı azalmaktadır (17). Bu durum büyük olasılıkla, batı avrupa ve kuzey amerika'da sigara içme oranlarının düşmesi gibi hastaların risk profillerindeki zamanla değişen trendlere, aynı zamanda non-STEMI (NSTEMI) teşhisinde giderek daha yaygın olarak kullanılan yüksek hassasiyetli troponin (hsTn) testlerine bağlı olabilir. STEMI'li hastalarda hastane içi ölüm oranları, özellikle kardiyak arrest durumunda, hala yüksektir (18).

Avrupa'da, 75 yaş altı ölümlerin çoğunluğu kadınlarda %45 ve erkeklerde %38 oranında kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklanmaktadır (19).

Akut koroner sendroma genellikle toplumda 65 yaş altı bireylerde erkeklerde, 75 yaş üstü bireylerde de kadınlarda daha sık rastlanır. Kadın hastalarda nonobstrüktif koroner hastalık insidansı daha yüksektir ve kılavuzlara dayalı tedavilere yanıt verme olasılığı daha düşüktür (2). STEMI, genç ve erkek bireylerde daha sık izlenirken, NSTEMI ise kadın ve yaşlı bireylerde daha fazla görülür.(20). Yapılan son çalışmalar, koroner arter hastalığının (KAH) kadın bireylerde halen en yaygın ölüm nedenlerinden biri olduğunu ve KAH'a bağlı yıllık ölüm oranının erkek bireylere göre daha yüksek olduğunu göstermektedir (21).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 2020 yılında hazırladığı, "Türkiye'de toplumsal cinsiyet ve bulaşıcı olmayan hastalıklar: STEPS verilerinin analizi" raporuna göre, Türkiye'de meydana gelen tüm ölümlerin yaklaşık yüzde otuz dördü kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklanmaktadır. Bu raporda, kardiyovasküler hastalıkların büyük bir bölümünün AKS tarafından oluşturulduğu belirtilmektedir (22).

Türkiye Cumhuriyeti'nde Dolaşım Sistemi Hastalıkları (DSH) kaynaklı ölümler incelendiğinde, bu ölümlerin %50,4'ünü kadınlar ve %49'unu erkekler oluşturmaktadır (23).

Ülkemizde her yıl yaklaşık 420.000 koroner arter hastalığı nedeni istenmeyen olay meydana gelirken, bu olayların 120.000'i rekürren miyokard infarktüsü, 180.000'i ise indeks vakadır. Ayrıca, 120.000'i sessiz miyokard infarktüsü olarak ortaya çıkmakta ve yıllık mortalite oranı %32'dir (24).

Türkiye'de 1990 yılından beri yürütülen Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı (TEKHARF) çalışmasına göre koroner arter hastalığı ülkemizde ölüm nedenleri arasında %42 ile ilk sırada yer almaktadır. 45-74 yaş aralığı incelendiğinde, Avrupa ülkeleri arasında koroner nedeni ölüm oranı en yüksek olan ülke Türkiye'dir. Bu durumda, ülkemizin yaş ortalaması daha genç olmasına rağmen, koroner arter hastalığına bağlı ölüm oranlarının Avrupa'nın yaşlı nüfuslu ülkeleriyle aynı seviyede olması endişe vericidir (24).

2.1.3. Patofizyoloji

Akut koroner sendrom, genellikle koroner arter tıkanıklığına bağlı olarak ortaya çıkan miyokardiyal oksijen (O₂) talebi ile karşılanması arasındaki ani dengesizlik olarak tanımlanır. Diğer kardiyak nedenler arasında akut koroner yetmezlik, angina, koroner emboli, koroner arterit, hipotansiyon, şiddetli anemi, hipertansiyon, taşikardi, hipertrofik kardiyomiyopati, şiddetli aort darlığı, miyokardit, kardiyak kontüzyon, kardiyotoksik ilaçlar, Takotsubo, pulmoner emboli, şiddetli kalp yetmezliği ve sepsis bulunmaktadır (25).

Miyokardiyal iskeminin sekonder nedenleri nadiren görülür ve artmış miyokardiyal oksijen (O₂) ihtiyacı, azalmış kan akışı veya azalmış oksijen iletimi gibi koroner arterler dışındaki etkenlere bağlı olarak ortaya çıkar. Sekonder sebeplere bağlı iskemi, geniş çapta veya lokal olarak ortaya çıkabilir. Akut koroner sendromda, aterosklerotik plak rüptürü ve trombosit zengin trombüsün koroner kan akımını aniden azaltmasıyla miyokardiyal oksijen ihtiyacının karşılanamaması sonucunda

oluşan iskeminin süresi ve yaygınlığı nekroz oluşturup oluşturmayacağını belirler (25).

Miyokard infarktüsü (MI), uzamış iskemi sonucunda meydana gelen miyokard hücrelerinin ölümü olarak tanımlanır. İskemi başladıktan sonra ilk 10-15 dakika içinde hücrelerdeki glikojen azalır, miyofibrillerde gevşeme meydana gelir ve sarkolemma hasar görür. Bu mitokondriyal anormallikler 10 dakika gibi kısa bir sürede elektron mikroskopuyla görülebilir. Hayvan modellerinde miyosit hücrelerinin apoptoz nedeniyle ölümü 10 dakika içinde belirginleşirken, insandaki miyosit nekrozuyla ilişkili postmortem muayene bulgularının ortaya çıkması saatler sürebilir (26).

Nekroz, birkaç saat içinde subendokardiyal tabakadan subepikardiyal tabakaya kadar yayılabilir. Kollateral akımın varlığı, miyokardın oksijen tüketiminde azalma, intermittan tıkanıklık ve reperfüzyon, bu süreyi uzatabilir. Reperfüzyon tedavisi, uygun zamanda uygulandığında miyokardın maruz kalacağı iskemik hasarı azaltabilir. Lipit yapısına sahip aterosklerotik koroner plağın, rüptüre olması veya erozyona uğraması sonucunda plaktaki trombojenik çekirdek ve matriks materyallerinin dolaşıma katılması Akut koroner sendromun başlatıcı mekanizması olduğu kabul edilmektedir (27).

Ateroskleroz, damar endotelini, makrofaj/monositleri, düz kas hücrelerini, sitokinleri ve belirli büyüme faktörlerini kapsayan kronik bir inflamatuvar durumdur (28).

Koroner arterlerdeki tam tıkanma durumunda trombüs tipik olarak STEMI'ye yol açarken, kısmi tıkanma veya kollateral dolaşımın olduğu oklüzyon durumunda NSTEMI veya USAP ortaya çıkabilir (29).

Akut koroner sendrom, koroner arterlerdeki kan akımında ani bir azalma ile karakterize edilir (30).

2.1.4. Risk Faktörleri

Risk faktörleri, bir bireyin bir hastalığa yakalanma olasılığını artırabilecek belirli özellikleri veya maruziyetleridir. AKS için risk faktörleri genellikle ikiye ayrılır. Bunlar değiştirilebilir ve değiştirilemeyen risk faktörleridir. Değiştirilemeyen risk faktörleri yaş, cinsiyet ve aile öyküsüdür. Değiştirilebilir risk faktörleri arasında yüksek serum kolesterolü, Tip 2 DM varlığı, sigara kullanımı, obezite, hareketsiz yaşam tarzı ve hipertansiyon yer almaktadır (31).

2.1.4.1. Değiştirilemeyen Risk Faktörleri

Yaş

İleri yaş, ateroskleroz oluşumu ve kardiyovasküler hastalıkların gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. Ülkemizde, özellikle 45-75 yaş arasında koroner ölümler yüksek bir oranda görülmekte ve Avrupa ülkeleri arasında en yüksek düzeydedir (24).

Kalp hastalıklarında ölümlerin yaklaşık %80'i 65 yaş üstü insanlarda gerçekleşmektedir (32).

İleri yaş, akut miyokard enfarktüsünde artmış mortalite ile ilişkilidir (33,34).

Aterosklerozun gelişimi için yaş önemli bir risk faktördür. Yaş ilerledikçe, aterosklerotik kalp hastalıklarının insidansı artar (35,36).

AHA klavuzuna göre, erkeklerde 45 yaş üzeri, kadınlarda ise 55 yaş üzeri olmak önemli bir risk faktörüdür (37). Araştırmalar, her on yıllık yaş artışının kardiyovasküler hastalık riskini iki katına çıkardığını ortaya koymuştur (38).

Cinsiyet

Kadın hastalarda koroner arter hastalığının daha az görülmesi, endojen östrojenin koruyucu etkisiyle ve kadınların genel olarak erkeklere göre daha az sigara kullanmasıyla ilişkilendirilebilir (39).

40-60 yaş aralığında, koroner arter hastalığı erkeklerde, kadınlara göre en az 2 kat daha fazla görülür. Ancak menopoz sonrası bu fark eşitlenir. Bu durum, östrojenin kadınlarda ateroprotektif rol oynadığı hipotezine dayanmaktadır. Östrojen, düşük dansiteli lipoproteinleri (LDL) azaltırken, yüksek dansiteli lipoproteinleri (HDL) artırır ve ayrıca antioksidan, vazoprotektif ve antitrombotik etkilere sahiptir. Ancak menopoz sonrası hormon replasman tedavisinin kardiyovasküler açıdan faydalı olduğu kanıtlanmamıştır (40).

Aile öyküsü ve genetik

Ailesinde kardiyovasküler hastalık (KVH) öyküsü bulunan bireylerde koroner arter hastalığı gelişme riski yüksektir (41).

Birinci derece aile bireylerinde, erkeklerde 55 yaşından önce, kadınlarda ise 65 yaşından önce kardiyovasküler hastalık öyküsü bulunması, koroner arter hastalığı (KAH) riskini arttırmaktadır. Ayrıca ailede erken yaşta kardiyovasküler hastalık öyküsü olan akraba sayısı arttıkça veya hastalığa yakalanma yaşları azaldıkça, risk de artar (42).

2.1.4.2. Değiştirilebilen Risk Faktörleri

Diyabetes mellitus

Tip 1 ve Tip 2 diyabetes mellitus, artan KAH prevalansı ile ilişkilidir (43). Yapılan çalışmalar, hiperinsülinemi, yüksek plazma glukoz seviyesi ve insülin direncinin koroner arter hastalığı riskini artırdığını göstermektedir (44). DM tanılı bireylerde, koroner arter hastalığı oranı DM tanısı olmayanlara göre kadınlarda 2,4 kat, erkeklerde ise 2,5 kat daha fazladır (45,46).

Amerikan Diyabet Derneği, Diyabetes Mellitus (DM) tanısı için açlık plazma glukozu ≥ 126 mg/dL, oral glukoz tolerans testi sonrası ikinci saat plazma glukozu ≥ 200 mg/dL, HbA1c ≥ 6.5 veya herhangi bir andaki plazma glukozu ≥ 200 mg/dL şartlarını belirlemektedir. İlk üç koşulun doğrulanması gerekirken, son koşul doğrudan tanıyı sağlar (47).

Diyabetik bireylerde, koroner aterosklerozun sıklığı ve şiddeti daha yüksektir. Diyabetik hastalarda aterosklerotik lezyonlar üzerine yapılan araştırmalar, aterosklerotik plakları içindeki makrofaj ve lenfositlerin artmış sayıda ve aktivitede olduğunu, bunun da aktif bir inflamasyon sürecine işaret ettiğini ortaya koymaktadır. Lökositler, vasküler düz kas hücreleri, trombositler ve endotel hücrelerinin etkileşimleri sonucunda, plakta doku faktörü ve çeşitli sitokinlerin arttığı, düz kas hücresi apoptozunun tetiklendiği ve kollajen üretiminin azaldığı gözlemlenmektedir. Ayrıca, plakta artmış matriks metalloproteinaz aktivitesi kollajen yıkımına yol açmaktadır. Bu nedenle, kollajen içeriği azalmış ve ince bir fibrin kılıfına sahip, zedelenmeye açık bir plak gelişir. Bu hastalarda, trombosit aktivasyonu varlığı ve sistemik fibrinolitik aktivitenin düşük olması, lokal ve sistemik prokoagülan aktivitenin yüksekliği nedeniyle, aterosklerotik plakta meydana gelen fissür veya rüptür sonrasında intrakoronar trombus oluşumu ve total oklüzyon gelişimi daha sık görülür (48).

Diyabetik bireylerde, koroner arter tutulumunun daha yaygın olduğu ve hastalığın distal alanlara kadar uzandığını gösteren anjiyografik ve patolojik kanıtlar mevcuttur (49). Diyabetik hastalarda en olumsuz durumlardan biri, revaskülarizasyon başarı oranlarının daha az olmasıdır. Anjiyoplasti sonrası restenoz ve komplikasyon oranı, bu hastalarda diğer hastalara göre artış gösterir (50).

Diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı için modifiye edilebilir bir risk faktörüdür. Diyabetes mellitus, tedavisi temelde yaşam tarzı alışkanlıklarının düzenlenmesine dayanmaktadır. Akdeniz tipi beslenme, artan fiziksel aktivite ve kilo kaybı bu tedavi yöntemlerinden bazılarıdır. Yaşam tarzı değişikliklerine rağmen plazma glukoz seviyeleri düzensiz olan hastalar için birçok etkili tıbbi tedavi seçeneği vardır. Plazma glukoz düzeylerinin kontrol altında olması, koroner arter hastalığı riskini azaltır (51).

Hipertansiyon

Koroner arter hastalığı için en önemli değiştirilebilir risk faktörlerinden biri hipertansiyondur (52). Dünya genelinde yaklaşık bir milyar insanı etkileyen hipertansiyon, kardiyovasküler olaylara bağlı ölümlerin neredeyse yarısından sorumludur (53). Hipertansiyon, koroner arter hastalığı, inme, atriyal fibrilasyon

(AF) ve periferik arter hastalığı gibi çoğu kardiyovasküler hastalıkta risk faktörü olarak belirgin bir rol oynar (54,55).

TEKHARF çalışması, ülkemizdeki sistolik kan basıncının (SKB), erkeklerde ve kadınlarda kardiyovasküler hastalık ve mortalite üzerindeki en güçlü bağımsız etmen olduğunu ortaya koymuştur. Her 23 mm Hg'lik SKB artışının, kardiyovasküler mortalite ve morbidite riskinde %50'lik bir artışa yol açtığı bulunmuştur (24).

Sistolik hipertansiyonun, diyastolik hipertansiyona kıyasla koroner arter hastalığı riskini daha fazla artırdığı bilinmektedir. Özellikle yaşlı bireylerde, izole sistolik hipertansiyon ve buna bağlı olarak artan nabız basıncının koroner arter hastalığı riskini artırdığı gösterilmiştir. 60 yaş ve üzeri izole sistolik hipertansiyon hastalarında, sistolik kan basıncının 23 mm Hg düşürülmesinin kardiyovasküler olay miktarını %31 oranında azalttığı tespit edilmiştir (56).

Antihipertansif ilaçların kullanımına ilişkin yapılan bir meta-analizde, tedavi sürecinde kan basıncını düşürmenin felç riskini %38, KAH riskini %16 ve vasküler mortaliteyi %21 oranında azalttığı gösterilmiştir (57).

Dislipidemi

KV hastalıklar için değiştirilebilir risk faktörlerinden biri lipid metabolizma bozukluklarıdır. Dislipidemi, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K) seviyelerinin artması, yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K) seviyelerinin azalması, trigliserid (TG) düzeylerindeki artış, toplam plazma kolesterolünde artış, lipoprotein a seviyelerinde artış ve edinsel veya kalıtsal lipoprotein metabolizması bozukluklarını içerir (58).

LDL, aterosklerozun neredeyse her aşamasında önemli bir rol oynamaktadır. Araştırmalar, plazma LDL seviyelerindeki artışın kardiyovasküler hastalıklarla doğrudan, lineer ve sürekli bir ilişki içinde olduğunu göstermektedir. Daha uzun süre düşük LDL seviyelerine maruz kalmanın, daha düşük kardiyovasküler olay sıklığıyla ilişkilendirilmiştir (59). Bu bulgulara göre, hem daha düşük LDL seviyelerinin hem de bu seviyelerde uzun süre kalmanın kardiyovasküler riskin azalmasında etkili

olduğu düşünölmektedir. LDL seviyelerini azaltıcı tedavi ile kardiyovasköler olayların ve ölümlerin azaldığı gözlemlenmiştir (60).

Non-HDL kolesterol (çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) + orta yoğunluklu lipoprotein (IDL) + LDL) seviyesi, plazmada bulunan aterojenik partiköl miktarını tahmin etmek için kullanılabilir. Total kolesterol düzeyinden HDL çıkarıldığında Non-HDL seviyesi hesaplanır. Özellikle diyabet, kronik böbrek hastalığı ve metabolik sendrom tanısı konmuş bireylerde, LDL'ye göre Non-HDL kolesterolün daha iyi bir risk değerlendirmesi sağladığı bilinmektedir (61).

HDL, kardiyovasköler risk değerlendirmelerinde kullanılır ve geleneksel risk faktörlerinden bağımsız olarak kardiyovasköler hastalık ve buna bağılı ölüm riski ile ters orantılıdır. HDL seviyeleri 40 mg/dL'nin altına düştüğünde, ateroskleroz gelişme riski artar ve her 1 mg/dL (0.02 mmol/L) düşüş, kardiyovasköler hastalık riskinde tahmini %2-3'lük bir artışla ilişkilidir. Düşük HDL seviyeleri, sigara içme, obezite, fiziksel hareketsizlik, hipertrigliseridemi, Tip 2 DM ve yüksek karbonhidratlı beslenme gibi faktörlerden kaynaklanabilir. Ayrıca, bazı genetik hastalıklar (örneğin, Apolipoprotein A1'i kodlayan genlerdeki mutasyonlar) HDL düzeylerini düşürebilir. Apo A1, HDL'deki ana protein olup HDL seviyelerinin tahmin edilmesinde önemli bir rol oynar. Kadınlarda 140 mg/dL ve erkeklerde 120 mg/dL plazma Apo-A1 seviyeleri, düşük HDL seviyeleri ile ilişkilidir (62,63).

Sigara

Koroner arter hastalığı için en önemli değiştirilebilir risk faktörlerinden biri sigara kullanımıdır. Sigara kullanımı ile koroner arter hastalığı arasında tüm yaş gruplarında ve her iki cinsiyette güçlü bir ilişki bulunmaktadır (64). Sigara, birçok hastalığın önde gelen nedeni olarak kabul edilir. Sigara kullananlarda göreceli miyokard enfarktüsü riski 60 yaşından büyüklerde iki kat artarken, 50 yaşından küçüklerde sigara içmeyenlere göre beş kat daha fazladır (65,66).

Araştırmalar, sigarayı bırakmanın hem kardiyovasköler hastalık riskini hem de kardiyovasköler hastalığı olan bireylerde ölüm oranını azalttığını ortaya koymuştur. Sigara kullanımı mortalitenin en önemli önlenebilir sebebidir. Ayrıca,

sigara tüketiminin HDL seviyelerini azalttığı, trombosit agregasyonunu artırdığı ve kandaki fibrinojen seviyeleri ile kan viskozitesini artırdığı belirtilmiştir. Risk, içilen sigara miktarıyla doğrusal olarak artmaktadır (67).

Sigara içmek sadece miyokard enfarktüsü riskini artırmakla kalmaz, aynı zamanda ani ölüm, periferik arter hastalığı, inme ve aort anevrizması riskini de artırır (68).

Obezite

Çoğu epidemiyolojik çalışma, fiziksel aktivite düzeyi ile kardiyovasküler hastalıkların insidansı ve genel ölüm oranı arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Hem erkeklerde hem de kadınlarda, günde 30 dakika kadar kısa süreli yürüyüş yapmak, önemli kardiyovasküler faydalar sağlamıştır (69).

Obezite, hipertansiyon, diyabet ve dislipidemi olan hastalarda metabolik sendrom olduğu kabul edilir ve bu kişilerde insülin direnci ile birlikte koroner arter hastalığı riski önemli ölçüde artar (70).

Kilo kaybı; insülin duyarlılığını arttırıp HDL kolesterol düzeylerini yükseltirken, kan basıncını düşürüp trigliserit ve LDL kolesterol düzeylerini azaltmaktadır (71).

İnsülin salınımında artış, vücut dokularında insüline karşı direnç gelişimi, diyabet, hipertansiyon, yüksek LDL, düşük HDL, yüksek trigliseritler, protrombotik faktörler ve sol ventrikül hipertrofisi gibi risk faktörleri obezite ile korele artış gösterir. Obezite, hem kardiyovasküler hastalıklara hem de diğer nedenlere bağlı ölüm riskinde artışa yol açar (72,73).

2.1.4.3. Güncel Risk Faktörleri

Lipoprotein (a)

Araştırmalar, Lp (a)'nın doku faktörü yolağı inhibitörüne bağlanarak onu etkisiz hale getirdiğini ve plazminojen aktivatör inhibitörünün ekspresyonunu

artırabileceğini göstermektedir, bu da lipoproteinlerin trombozla daha da ilişkilendirilmesini sağlar. Ayrıca, aterosklerotik lezyonlarda yer alarak okside lipid yolları üzerinden lokal etkilere sahiptir (74). Plazma lipoprotein seviyelerindeki yükseklik, koroner arter hastalığı riskini 1,6 kat artırır (75).

Fibrinojen ve D-dimer

Kan fibrinojen seviyesi ile kardiyovasküler hastalık arasında bir ilişki olduğu kanıtlanmıştır (76). Klinikte, D-dimer seviyesi venöz tromboembolilerin değerlendirilmesinde kullanılır (77).

Homosistein

Homosistein düzeyinin, koroner arter hastalığı için bir risk faktörü olduğu belirlenmiştir. Klasik risk faktörleri bulunmayan, erken yaşta ateroskleroz gelişen ve böbrek yetmezliği olan hastalarda homosistein düzeyinin artışının kötü prognozla ilişkili olduğu bulunmuştur (78).

Yüksek Duyarlı C-Reaktif Protein (CRP)

Enflamasyon, aterosklerozun gelişiminde kritik bir rol oynar. Klinikte en yaygın kullanılan enflamatuvar belirteçlerden biri olan yüksek hassasiyetli CRP düzeylerinin artışı, artmış riskle doğrudan ilişkilidir (79).

İnflamatuvar durumlarda yükselen ve akut faz reaktanlarından biri olan C-Reaktif Protein'in (CRP) düzeyi, yapılan araştırmalarda koroner olaylarda arttığı tespit edilmiştir. Bu durum, CRP'nin yeni bir koroner arter hastalığı (KAH) risk faktörü olarak değerlendirilmesine yol açmıştır. Özellikle yüksek hassasiyetli CRP'nin (Hs-CRP), kardiyovasküler olayları tespit etme konusunda duyarlı olduğu düşünülmektedir (72,80).

Ürik asit

Ürik asit pürin nükleotitleri olan inozinik asit, guanilik asit, adenilik asit ve adenozin trifosfat katabolizmasının son ürünüdür (81). Ürik asit, hem endojen hem de eksojen kaynaklıdır. Endojen kaynaklar arasında karaciğer, kaslar, böbrekler ve vasküler endotel bulunurken; eksojen kaynaklar arasında ise hayvansal gıdalar ve meyve fruktozu yer alır (82,83).

Ürik asitin atılımının üçte biri gastrointestinal sistem aracılığıyla gerçekleşirken, geri kalan üçte ikisi böbrekler yoluyla gerçekleşir (82). Normal bireylerde, ürik asidin tamamı glomerüllerden filtre edilir ve neredeyse tamamı proksimal tübülde geri emilir.(84) Filtre edilen ürik asidin yaklaşık %10'u idrarla atılır (82,83).

Ürik asit, serbest radikallerin %60'ının temizlenmesinden sorumludur.(85) Aterosklerozun erken aşamalarında normal düzeylerde bulunan ürik asit, antioksidan özellik gösterirken, hiperürisemi geliştiğinde antioksidan etkisi tersine dönerek prooksidan bir rol oynar (86).

Koroner arter hastalarında, serum ürik asit seviyelerinin kontrol gruplarına göre belirgin şekilde yüksek olduğu gösterilmiştir (87). Artan ürik asit seviyelerinin, LDL'nin oksidasyonunu ve lipit peroksidasyonunu artırması, ayrıca endotel disfonksiyonuna yol açması sonucunda, plateletlerde adezyon artışı ve trombüs oluşumu gözlemlenebilir. Bu da trombotik bir ortamın oluşmasına ve ateroskleroz gelişimine katkıda bulunabilir (88,89).

Yüksek ürik asit seviyelerinin varlığında oluşan serbest radikaller, inflamatuvar hücrelerden adezyon moleküllerinin salınmasına, inflamatuvar hücrelerin aktivasyonuna ve endotel hasarına neden olabilir, bu da endotel aderensinde artışa sebep olabilir (5). Bu duruma ürik asidin düz kas hücrelerindeki proliferasyonu arttırıcı etkisinin de eklenmesiyle, hiperüriseminin koroner arter hastalığına zemin hazırlayabileceği düşünülmüş ve bazı çalışmalarda ürik asit yüksekliğinin KAH için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlandığı gösterilmiştir (6–8).

HDL

HDL, periferik dokulardan karaciğere kolesterolün geri taşınması sürecinde, yani ters kolesterol naklinde kritik bir rol oynar. Ayrıca ateroskleroza karşı koruyucu ve kardiyoprotektif bir rolü vardır (9). HDL'nin, endotel hücrelerini LDL'nin olumsuz etkilerine karşı koruduğu ve LDL'nin oksidasyonunu engellediği bilinmektedir. Okside LDL, endotel hasarına ve köpük hücre oluşumuna yol açarak ateroskleroz

patogenezine katkıda bulunabilir, ancak HDL bu olumsuz etkileri ortadan kaldırmaktadır (10).

Son araştırmalar, HDL'nin sadece ters kolesterol taşıma işleviyle sınırlı olmadığını, aynı zamanda endotel adezyon molekülü ekspresyonunu düzenlediğini, nitrik oksit üretimine katkıda bulunduğunu ve monosit aktivasyonu ile inflamasyonu kontrol ettiğini ortaya koymuştur (90) .

HDL'nin temel fonksiyonu, periferel dokulardan karaciğere kolesterol taşınmasını sağlayan ters kolesterol taşımasıdır. Ancak, plazma lipid taşıma işlevine ek olarak, HDL lipopolisakkaritleri bağlayabilir, endotel hücrelerinin hareketini uyarabilir, platelet aktivasyonunu engeller ve eritrositleri prokoagulan aktiviteden korur (91). HDL endotel hücrelerinde prostasiklin sentezini stimule eder (92). Nitrik oksit üretimini uyararak endotel fonksiyonlarını düzenler ve antitrombotik etki gösterir (93).

2.1.5 AKUT KORONER SENDROM TİPLERİ

STEMI, NSTEMI ve USAP, Akut Koroner Sendrom'un (AKS) üç ana klinik tablosunu oluşturur Bu klinik durumların ayırt edilmesi için elektrokardiyogram (EKG) ve kardiyak biyobelirteçler kullanılmaktadır (94). AKS'nin klinik tanısını koymak için, başvurudan itibaren ilk 10 dakika içinde 12 derivasyonlu EKG çekilmeli ve kardiyak biyokimyasal belirteçlerin düzeyi ölçülmelidir (2).

2.1.5.1 ST Segment Yükselmeli Miyokart Enfarktüsü (STEMI)

ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMI), miyokarda koroner arterler ile gelen kanın ani bir şekilde kesilmesiyle beraber miyokard hücrelerinin iskemiye uğradığı ciddi ve akut bir kalp hastalığıdır. ST elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMI), EKG'de kalıcı (>20 dakika) ST-segment yükselmesi ile tanımlanan ve miyokard iskemisinin tipik semptomları, kardiyak biyobelirteçlerin artmış salınımı ve göğüs ağrısı ile ayırt edilen bir klinik durumdur. Bu hastaların acilen tedavi

edilmesi gerekmektedir. Reperfüzyon tedavisi ne kadar erken başlatılırsa, miyokard nekrozu ve geri dönüşsüz duvar hareket kusurları o kadar az oluşur (95).

STEMI tanısı alan hastaların büyük bir kısmında, transmural nekroz gözlenmektedir (96). STEMI, diğer akut koroner sendromlara kıyasla, daha fazla risk altındaki miyokard dokusunu içerdiği için, mekanik ve aritmik komplikasyonların, kardiyojenik şokun ve ölümün daha sık görüldüğü bir durumdur. Bu nedenle, miyokard iskemisi şüphesi olan bir hastada ST segment yükselmesi tanısı hızla konulmalı ve eğer mümkünse koroner anjiyografi yapılabilen bir merkeze 60 dakika içinde başvurularak reperfüzyon tedavisi başlanmalıdır (2,97).

Akut miyokardiyal enfarktüs, klinik belirtilerle uyumlu olarak miyokard hasarının (kardiyak troponin değerlerinin en az birinde 99. persantilin üstünde olması) varlığını ifade eden bir terimdir. Akut koroner sendromlar ve ST-segment yükselmeli miyokardiyal enfarktüsün klasik semptomu, miyokard iskemisine bağlı olarak ortaya çıkan göğüs ağrısı veya rahatsızlık hissidir. Bu ağrı genellikle 15-20 dakikadan uzun sürer ve dinlenme veya sublingual nitrat kullanımıyla geçmez. Tipik olarak ağrı retrosternal yayılım gösterir, ancak bazen boğaz, çene, kollar, omuzlar arası veya üst karın bölgesine yayılabilir (26).

STEMI tanısında elektrokardiyografi (EKG), en önemli tanı aracıdır. EKG'de, iki veya daha fazla ilişkili derivasyonda 1 mm veya daha fazla ST segment yükselmesi görülmesi gerekmektedir. Transtorasik ekokardiyografi, klinik olarak şüphe uyandıran hastalarda ve STEMI'ye bağlı mekanik komplikasyonların tanısında yardımcı olabilir. Koroner anjiyografi ile kesin tanı konulur ve gerekli invaziv tedavi uygulanır (2).

2.1.5.2. Anstabil/Karasız Anjina Pektoris (USAP)

Anstabil anjina pektoris teşhisi, klinik öyküye dayanılarak konulur. Bir hastanın USAP olarak sınıflandırılabilmesi için belirli kriterler belirlenmiştir. Bu kriterlerden en az birini sağlaması USAP tanısı için gereklidir (98). Bunlar:

- Tipik göğüs ağrısının giderek artması, daha önce hissedilenden daha şiddetli hissedilmesi.
- Retrosternal bölgede şiddetli ağrı hissedilmesi.
- Kararlı anjina ile farklı olarak ağrının dinlenme veya nitrat kullanımıyla geçmemesi ve 20 dakikadan uzun sürmesi.

Stabil olmayan anjina pektoris veya kararsız anjina olarak da adlandırılan bir kalp hastalığı, genellikle göğüs ağrısı veya sıkışma hissi ile karakterizedir. Bu durum, anjina pektoris'in bir türüdür ve ciddi bir durum olan miyokard enfarktüsü riskini artırır. EKG'de ST yükselmesi genellikle görülmez. Bu durum genellikle, tam tıkanıklık oluşturmayan, ancak trombositten zengin beyaz trombüslerin varlığıyla ilişkili olan rüptüre olmuş veya erozyona uğramış bir plağın damar lümeninde bulunmasıyla karakterizedir. EKG'de ST segmentinde depresyon, geçici ST segment değişiklikleri (<15-20 dakika) ve T dalga değişiklikleri görülebilir (99).

USAP, miyokard enfarktüsü riski yüksek olan ciddi bir durumdur ve tedavi edilmezse ölümcül olabilir. Tedavi seçenekleri arasında nitrogliserin, beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, antirombotikler veya antikoagülanlar gibi ilaçlar bulunmaktadır. Ayrıca, hastanın durumuna bağlı olarak koroner damar lümeninde kan akımını sağlamak için anjiyoplasti veya bypass gerekebilir (100).

2.1.5.3. ST Yükselmesi Olmayan Miyokart Enfarktüsü (NSTEMI)

Göğüste baskı, sıkışma, yanma ve ağrı tarzında anjinal semptomlarla başvuran hastalarda, kardiyak enzim yükselmesiyle karakterize olan NSTEMI, EKG'de ST segment elevasyonu olmaksızın ortaya çıkar. Bu durum, miyokard iskemisinin varlığını gösterir ancak tıkanıklığın geçici veya kısmi olması nedeniyle miyokard hasarı ve nekroz sınırlıdır (101). EKG'de ST segment çökmesi, spesifik olmayan ST segment değişiklikleri veya normal EKG bulguları dahi gözlenebilir. NSTEMI, özellikle troponin gibi kardiyak biyobelirteçlerin yükselmesiyle USAP'tan ayrıştırıldığından, AKS ile başvuran hastalarda mutlaka seri biyobelirteç ölçümleri yapılmalıdır (102,103).

NSTEMI'de, STEMI gibi, kalp kası yeterli oksijen ve kan alamaz. Ancak, NSTEMI'de miyokardiyal hasar ve nekroz alanı STEMI'den daha sınırlıdır. Bu durumda tam bir ST segment yükselmesi olmaz ve bu nedenle kalp krizi belirtileri (göğüs ağrısı, terleme, nefes darlığı, baş dönmesi vb.) hafif veya daha az belirgin olabilir (102).

NSTEMI'nin tedavisi, hastalığın ciddiyetine ve semptomların şiddetine bağlı olarak değişmektedir. Tedavi seçenekleri arasında antitrombotik ilaçlar, antikoagulan ilaçlar, antiplateletler gibi ilaçlar bulunmaktadır. Ayrıca, kalp kasına kan akışını artırmak için nitrogliserin ve diğer ilaçlar da kullanılabilir. Bazı durumlarda, tıkalı arteri açmak için anjiyoplasti veya stent yerleştirilmesi gerekebilir (103).

2.1.6. AKUT KORONER SENDROM TANISI

2.1.6.1. Klinik Başvuru, Hikaye ve Fizik Muayene

Göğüs ağrısı, acil servise başvuruların en yaygın nedenlerinden biridir ve AKS'nin birincil belirtisidir. Erken teşhis gerekliliği nedeniyle, AKS'de miyokard iskemisine bağlı göğüs ağrısının tipik klinik belirtileri, ayırıcı tanıda sorgulanmalıdır. AHA kılavuzuna göre, anjina pectoris, genellikle stresle tetiklenen veya istirahatte ortaya çıkan, karakteristik yayılımı (sol kol, boyun, çene) olan, yoğunluğu giderek artan (birkaç dakika içinde) ve bazı semptomların eşlik ettiği (nefes darlığı, bulantı, baş dönmesi) retrosternal göğüs ağrısı olarak tanımlanır. Aktif olarak tedavi edildiğinde veya kendiliğinden çözüldüğünde birkaç dakika içinde kaybolur (104).

AKS hastalarında fizik muayene genellikle normaldir ve patolojik bulgular tespit edilmez. Tanının konulması veya dışlanması için özel bir muayene bulgusu yoktur. Hastalarda herhangi bir semptom olmayabileceği gibi, soluk, siyanotik ve solunum sıkıntısı gibi bulgular da görülebilir. Hayati tehlike arz eden durumlarda (pulmoner tromboemboli, aort diseksiyonu, perikardit, kapak hastalıkları, pnömotoraks vb.) göğüs ağrısının tespit edilmesi ve ayırımının yapılması için fizik muayene büyük önem taşır (105).

2.1.6.2. Elektrokardiyografi

Elektrokardiyografi, AKS'nin en iyi testi olmasına rağmen, akut miyokart enfarktüsü (AMI) tanısında düşük duyarlılığa sahiptir. Hastanın ilk başvurusunda alınan EKG kaydı, AMI vakalarının %50'sinden azında tanı koyma yeteneğine sahiptir.(106). Vakaların %10'unda ilk EKG normal görülebilir. Bununla birlikte, ardışık EKG'lerin tanısallığı %95'e kadar çıkabilir. Özellikle sol ventrikül hipertrofisi ve geçirilmiş MI gibi durumlar için eski bir EKG'nin varlığı, tanıya duyarlılığı artırıcı ve yardımcı olabilir (107).

ST segment yüksekliğinin 20 dakikadan daha uzun süre devam etmesi, STEMI olduğunu gösterir ve farklı bir tedavi protokolü gerektirir (107).

ST segment depresyonunun büyüklüğü ve bu depresyonu yansıtan derivasyonların sayısı, prognozla ilişkilidir ve iskeminin yaygınlığı ve ciddiyeti hakkında bilgi sağlar (108). Uygun klinik durumda, ardışık iki derivasyonda 0,5 mV'den (0,5 mm) büyük ST segment çökmesi, AKS-NSTEMI belirtisi olarak kabul edilir ve prognozla bağlantılıdır (109).

Standart derivasyonlar sonuçsuz kalırsa ve hastanın devam eden miyokard iskemisine işaret eden semptomları varsa, ek derivasyonlar gerekebilir; örneğin, sol sirkumfleks arter tıkanıklığı yalnızca V7-V9'da veya sağ ventrikül MI da yalnızca V3R ve V4R'de tespit edilebilir (110).

Devam eden miyokard iskemisine dair yüksek klinik şüphesi ve LBBB'si olan hastalar, LBBB'nin önceden bilinip bilinmemesine bakılmaksızın STEMI hastaları gibi ele alınmalıdır (2).

2.1.6.3. Biyokimyasal Belirteçler

Troponinler

Troponinler, iskelet ve kalp kaslarının kasılmasını düzenleyen yapısal proteinler arasında yer alırlar ve tropomiyozin ile birlikte görev yaparlar. Troponin kompleksi, Troponin C (kalsiyum bağlayıcı protein), Troponin T (tropomiyozin

bağlayan protein) ve Troponin I (inhibitör protein) adlı üç farklı proteinden oluşur. Bu proteinler, aktin ve miyozin arasındaki kalsiyum bağımlı olayları düzenlemekten sorumludurlar. cTn-C, iskelet kasındaki 14 izoformuyla benzer yapıya sahip olduğu için kardiyak özgüllüğü düşüktür. Öte yandan, cTn-I ve cTn-T kardiyak özgüllükleri oldukça yüksektir çünkü bu troponinlerin iskelet kasındaki izoformları tamamen farklı genler tarafından üretilir (111).

Artık birçok hastanede, geleneksel cTn yerine yüksek duyarlılığa sahip kardiyak troponinler (hs-cTn) kullanılmaktadır. Hs-cTn, konvansiyonel cTn'lere kıyasla troponini 10-100 kat daha düşük konsantrasyonlarda tespit edebilir. Hs-cTn'ler temelde troponini daha yüksek hassasiyetle ve kesinlikle daha erken bir zaman diliminde tespit edebilir ve bu da sağlıklı bireylerin neredeyse %95'inin tespit edilmesine yardımcı olur (112,113). Acil servise başvuran hastalarda AMI tanısını dışlamak için kullanılan hs-cTn'lerin negatif öngörü skoru (Negative Predictive Value- NPV) %95'ten büyüktür (114). Bu testler 3 saat sonra tekrarlanırsa, bu oran neredeyse %100'e yaklaşır (115). Bu yüzden hscTn'ler, MI'ın daha erken dışlanmasına yardımcı olarak acil servislerdeki kalış sürelerini azaltmakta ve MI tedavisinin daha erken başlanmasına katkıda bulunmaktadır (116).

Kardiyak troponinler, myoglobin ve kreatin kinaz gibi diğer kardiyomyosit hasarını gösteren belirteçlere göre daha sensitif ve spesifiktir (117).

Miyoglobin

Miyoglobin, düşük molekül ağırlıklı bir protein olup kalp ve iskelet kaslarında bulunmaktadır. Hasarlı miyokard hücrelerinden hızla salınır ve böbrekler aracılığıyla atılır. Miyokard hasarı sonrası en hızlı yükselen belirteçtir (30. dakika ile 2. saat arası). Serumda 18-24 saat boyunca kalabilir. Miyoglobin, miyokard hasarını belirlemede yüksek sensitiviteye sahiptir, ancak kardiyak spesifitesi düşüktür, bu nedenle iskemik göğüs ağrılı hastalarda tek başına ölçümü, tanı koymak için yeterli değildir. Bu sebeple, tanı konulamayan EKG'li hastalarda akut miyokard infarktüsü tanısı için tekrarlayan CK-MB, cTnT veya cTnI ölçümleri yapılmalıdır (118).

Kreatin kinaz ve izoenzimleri

Kreatin kinaz, hücre içinde Adenozin Trifosfat'tan kreatine yüksek enerjili fosfat gruplarını transfer eden bir enzimdir. Çoğu dokuda az miktarda bulunmasına rağmen, beyinde, kalp ve iskelet kasında yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Dimerik bir moleküldür ve B (beyin) ve M (kas) zincirlerinden oluşan alt birimlere sahiptir. Üç izoenzimi vardır: CK-MM, CK-MB ve CK-BB. Kreatin kinaz, AMI sonrası yaklaşık dört ile sekizinci saat arasında salınmaya başlar, 12-24 saatte pik yapar ve 3-4 gün sonra normale döner. CK-MB'nin dezavantajı, normal değerlere hızlıca geri dönmesidir. Bu da geç akut miyokard infarktüs vakalarını atlayabileceği anlamına gelmektedir (119).

CK-MB, miyokard iskemisinin erken tanısı için eskiden tercih ediliyordu. CK-MB, miyokardial iskemiye tespit etme konusunda troponinden daha az duyarlıdır ve algılanabilmesi için daha fazla doku hasarı gerekebilir. Kardiyak troponinlerin ortaya çıkmasıyla birlikte, CK-MB, miyogloblin ve diğer tanısal biyobelirteçlerin önemi ve kullanımı azalmıştır. Bazı MI vakalarında, infarktüsün boyutunu tahmin etmek için CK-MB kullanılabilir (120–122).

2.1.6.4 Ekokardiyografi

Transtoraksik ekokardiyografi (TTE), kalp anatomisi ve işlevi hakkında önemli bilgiler sağlayan bir tanı aracıdır. KAH şüphesiyle başvuran hastaların çoğunda, yapılan TTE incelemelerinde anlamlı bir patoloji saptanmaz (123). Sol ventrikül (LV) sistolik fonksiyonunun azalması veya LV'de duvar hareket kusurunun görülmesi, kardiyak iskemi olasılığını artırır (124).

Göğüs ağrısıyla başvuran hastalarda, EKO'nun rolü büyüktür; zira kalp kapak hastalığı, hipertrofik kardiyomyopati ve pulmoner embolide belirgin sağ ventrikül bulguları gibi klinik durumların ayırt edilmesinde kritik bir öneme sahiptir (125). Ancak, bu belirtiler koroner arter hastalığının varlığını kesin olarak dışlamaz (126).

STEMI hastalarında tanısal amaçlı ekokardiyografi, kardiyojenik şok, hemodinamik unstabilite veya mekanik komplikasyon şüphesi olmayanlar dışında, reperfüzyon tedavisinin gecikmesini önlemek için genellikle rutin olarak önerilmez (2). NONSTEMI-AKS'de, ekokardiyografi tanı koyma, tedavi planlama, risk ve prognoz belirleme sürecinde önemli bir araçtır ve bu nedenle NONSTEMI-AKS tanısı düşünülen tüm hastalara uygulanmalıdır. Transtorasik ekokardiyografi ile, iskemiye bağlı bölgesel duvar hareket kusurları, diyastolik fonksiyon bozuklukları, kapak yetersizlikleri ve mekanik komplikasyonlar, EKG değişiklikleri ortaya çıkmadan önce tespit edilebilir (127).

AKS ile yatış yapılan her hastanın takibi esnasında, hastanın klinik durumunda bir kötüleşme meydana geldiğinde mekanik komplikasyonları dışlamak için ekokardiyografi uygulanması önerilir; ayrıca taburculuk öncesi sağ ve sol ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmek ve sol ventrikül apikal trombus varlığını belirlemek için de ekokardiyografi önerilir (2).

2.1.6.5. Bilgisayarlı Tomografi ile Koroner Anjiyografi

Çift kaynaklı 64 kesitli bilgisayarlı tomografi (BT), tüm taramaları yaklaşık 10 saniyede tamamlayabilir ve yüksek çözünürlüklü görüntüler sunarak hastanın koroner arterlerinin detaylı bir şekilde incelenmesini sağlar. Bu teknoloji, KAH'nin invazif olmayan erken teşhisine olanak tanırken, koroner arterlerin lümeninin yanı sıra arter içindeki plakların da doğrudan görüntülenmesine imkan sağlar. Çift kaynaklı 64 kesitli BT taraması, damar içi kontrast maddeyle birlikte kullanılarak bir stent veya greftin açık veya kapalı olup olmadığını belirlemek için de kullanılır (128).

Bilgisayarlı tomografi ile koroner anjiyografi, düşük ve orta riskli hastaların acil servisten güvenli ve hızlandırılmış bir şekilde taburcu edilmesine olanak sağlayabilir (129).

2.1.6.6. Koroner Anjiyografi

Koroner anjiyografi, KAH'ın varlığını ve şiddet derecesini belirlemede eşsiz bir bilgi sağladığı için altın standart bir inceleme yöntemidir. Kesin bir ayırıcı tanının olmadığı durumlarda, özellikle yüksek riskli hastalarda tanısal amaçlı acil KAG yapılması gerekmektedir (102).

AKS: STEMI, NONSTEMI ve USAP gibi durumları kapsar. AKS şüphesi olan hastalarda, başvurudan hemen sonra EKG çekilerek tanıya yönelinmelidir. STEMI tanısı konulan hastalara acil KAG yapılması ve sorumlu lezyonun revaskülarize edilmesi önerilir (2).

NONSTEMI tanısı konulan hastalarda, hastanın risk durumu ve hemodinamik durumu değerlendirilerek en kısa sürede KAG yapılması ve uygun tedavinin başlanması önerilir. Düşük ve orta riskli hastalarda, ekokardiyografi ve non-invaziv görüntüleme yöntemleri ile olası diğer tanılar ekarte edilmelidir. NONSTEMI tanısı kesin olmayan veya USAP olasılığı yüksek olan hastalara ise KAG yapılması tavsiye edilir (14).

2.2. ÜRİK ASİT/HDL ORANI(UHR)

Yüksek ürik asit ve düşük HDL, endotel disfonksiyonu ve oksidatif stresin artmasına katkıda bulunarak kötü kardiyovasküler sonuçlara yol açar. Yapılan çalışmalar, bu iki faktörün birleşik etkisinin daha fazla zarara neden olduğunu göstermektedir (11,12).

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. ÇALIŞMANIN AMACI

Ürik asit/HDL-K oranı nondiyabetik hastalarda akut koroner sendrom için bir gösterge olabilir mi sorusuna yanıt aramak için bu çalışma dizayn edilmiştir

3.2. ARAŞTIRMANIN ŞEKLİ, YERİ VE ZAMANI

Bu kesitsel, retrospektif, olgu-kontrol çalışması 11.01.2020-11.01.2024 tarihleri arasında, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Koroner Yoğun Bakım servisine yatırılan ve Aile Hekimliği polikliniğine başvuran hastalar arasında yapılmıştır. Koroner yoğun bakıma yatırışı yapılan akut koroner sendrom tanılı 148 hasta olgu, herhangi bir kronik hastalığı olmayan 148 birey ise kontrol grubunu oluşturmuştur. Veriler retrospektif olarak hastane bilgi sistemi ve hasta kayıtlarından elde edilmiştir.

3.3. ARAŞTIRMANIN ÖRNEKLEM VE EVRENİ

Araştırmanın örneklem sayısı G*Power 3.1.9.4 programı kullanılarak hesaplanmıştır. %95 güven ($1-\alpha$), %80 test gücü ($1-\beta$) ve $d=0.5$ etki büyüklüğü bağımsız gruplarda t testi (the independent samples t test) analizine göre her bir grupta alınması gereken örnek sayısı 64 olarak belirlenmiştir. Veri kaybı ihtimali, ve nonparametrik testlerin karşılanması göz önüne alınarak her grup için örneklem sayısı %10 artırılmıştır ve her grup için 71 kişi toplamda minimum 142 kişinin örnekleme dahil edilmesi planlanmıştır. (Cohen, 1988; Faul ve ark., 2007).

Araştırmanın başlangıcında, her bir grupta minimum 71 kişi olmak üzere toplamda minimum 142 kişiyle başlanması planlanmıştır. Hasta ve kontrol grubundaki kişi sayısının artırılmasının, çalışmanın ana hipotezini güçlendireceği ve başarı oranını yükselteceği düşünülmektedir. Bu amaçla, toplamda 148 hasta ve 148

kontrol grubu katılımcısı ardışık olarak bu çalışmaya dahil edilmiştir. Bu çalışmaya 113 erkek ve 35 kadın hastadan oluşan bir hasta grubu ile 113 erkek ve 35 kadından oluşan bir kontrol grubu olmak üzere toplamda 296 kişi dahil edilmiştir.

3.4. ARAŞTIRMANIN DAHİL ETME VE DIŞLAMA KRİTERLERİ

Dâhil Etme Kriterleri

1. Akut koroner sendrom tanısıyla yatışı yapılan hastalar.

Dışlama Kriterleri

1. Daha önce diyabetes mellitus tanısı almış olmak veya antidiyabetik ilaç kullanıyor olmak
2. Gut hastaları
3. Malignite
4. Gebelik
5. Kronik böbrek yetmezliği hastaları
6. Lipid düşürücü ilaç kullanan hastalar
7. Tiyazid ve furosemid gibi diüretik kullanan hastalar
8. Asetil salisilik asit kullanan hastalar

3.3. ETİK ONAYI

Çalışma Helsinki Deklarasyonu Kararları'na, Hasta Hakları Yönetmeliği'ne ve etik kurallara uygun olarak yapılmış olup, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 17/04/2024 tarihinde 2024/86 karar no ile onay alınmıştır.

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımını Kolmogorov Simirnov, Shapiro-Wilk test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test, Mann Whitney U test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. Analizlerde SPSS 27.0 programı kullanılmıştır. Tüm analizlerde $p < 0.05$ değerleri anlamlı olarak kabul edilmiştir.



4.BULGULAR

Bu retrospektif kesitsel tez çalışmasına 11.01.2020-11.01.2024 tarihleri arasında İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Koroner yoğun bakım servisine yatırılan ve Aile Hekimliği polikliniğine başvuran hastalar arasından seçilmiştir. Koroner yoğun bakıma yatışı yapılan akut koroner sendrom tanılı 148 hasta vaka, herhangi bir kronik hastalığı olmayan 148 birey ise kontrol grubunu oluşturmuştur.

Katılımcıların sosyodemografik ve laboratuvar parametrelerine göre dağılımı tablo 1’de verilmiştir.

Katılımcıların genel özelliklerine bakıldığında %76.4(n=226)’ünü erkek cinsiyet oluşturmaktadır ve yaş ortalaması 56.4±10 yıldır.

Katılımcıların tıbbi özgeçmişlerine bakıldığında 115’inin (%38.9) sigara ve 60’ının (%20.3) alkol kullandığı görülmüştür. Katılımcıların boy ortalaması 170.3±8.9 cm, kilo ortalaması 80.5±13.5 kg, VKİ ortalaması 27.7±3.8 olarak hesaplanmıştır.

Katılımcıların hematolojik parametreleri incelenmiş ve WBC ortalaması 8.1±2.4 x 10³/μL, PLT ortalaması 259.5±69.2 x 10³/μL, HGB ortalaması 14.3±1.5 g/dL olarak normal aralıkta olduğu bulunmuştur.

Katılımcıların biyokimyasal parametreleri incelenmiş ve Kreatinin ortalaması 0.9±0.2 mg/dL, Üre ortalaması 28.2±6.4 mg/dL, GFR ortalaması 92.3±13.6 ml/dk, Na ortalaması 140.4±2.1 mEq/L, K ortalaması 4.5±0.3 mEq/L, ALT ortalaması 25.7±25.3 IU/L, AST ortalaması 23.2±8.7 IU/L, Ürik Asit ortalaması 5.2±1.2 mg/dL olarak bulunmuştur.

Katılımcıların lipit parametreleri incelenmiş olup LDL ortalaması 123.4±28.9 mg/dL, TK ortalaması 207.3±35.4 mg/dL, TG ortalaması 144.6±78.7 mg/dL ve HDL ortalaması 45.2±12.4 mg/dL olarak bulunmuştur. Katılımcıların UHR ortalaması 0.1±0.1 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 1: Tüm grubun sosyodemografik ve laboratuvar parametrelerine göre dağılımı

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss / n-%
Yaş	34.0 - 78.0	57.0	56.4 ± 10.0
Cinsiyet	Kadın		70 23.6%
	Erkek		226 76.4%
Boy (cm)	140.0 - 190.0	170.0	170.3 ± 8.9
Kilo (kg)	44.0 - 155.0	80.0	80.5 ± 13.5
VKI	17.2 - 45.3	27.3	27.7 ± 3.8
Sigara Kullanımı	(+)		115 38.9%
	(-)		181 61.1%
Alkol Kullanımı	(+)		60 20.3%
	(-)		236 79.7%
WBC	4.0 - 20.5	7.6	8.1 ± 2.4
PLT	118.0 - 676.0	255.0	259.5 ± 69.2
HGB	7.5 - 17.9	14.5	14.3 ± 1.5
GFR	60.0 - 130.0	95.0	92.2 ± 13.6
ÜRE	11.0 - 43.0	28.0	28.2 ± 6.4
Kreatinin	0.5 - 1.9	0.8	0.9 ± 0.2
Na	134.0 - 146.0	140.5	140.4 ± 2.1
K	3.7 - 5.8	4.5	4.5 ± 0.3
ALT	3.0 - 331.0	19.0	25.7 ± 25.3
AST	4.6 - 72.0	21.5	23.2 ± 8.7
LDL	44.0 - 219.0	124.0	123.4 ± 28.9
Total Kolesterol	122.0 - 317.0	209.0	207.3 ± 35.4
Trigliserid	32.0 - 562.0	126.5	144.6 ± 78.7
Ürik Asit	2.3 - 8.4	5.1	5.2 ± 1.2
HDL	21.0 - 105.0	43.0	45.2 ± 12.4
Ürik Asit/HDL (UHR)	0.04 - 0.31	0.11	0.13 ± 0.05

Vaka grubunda yaş ortalaması 56.8 ± 9.8 yıl iken kontrol grubunda 55.9 ± 10.3 yıldır. Vaka grubundaki kadın cinsiyet oranı (%23.6; n=35) ve erkek cinsiyet oranı (%76.4; n=113) ile diğer kontrol grubundaki kadın cinsiyet oranı (%23.6; n=35) ve erkek cinsiyet oranı (%76.4; n=113) benzerdir. Vaka grubunda boy ortalaması 170.7 ± 9.3 cm iken kontrol grubunda 170 ± 8.6 cm olarak bulundu. Vaka grubunda kilo ortalaması 81.9 ± 13.9 kg iken kontrol grubunda 79.2 ± 13 kg olarak bulundu. Vaka grubunda vki ortalaması 28 ± 3.7 iken kontrol grubunda 27.4 ± 3.8 olarak bulundu. Vaka grubunda sigara (%52; n=77) kullanımı iken kontrol grubunda (%25.7; n=38)

olarak bulundu. Vaka grubunda alkol (%20.9; n=31) iken kontrol grubunda (%19.6; n=29) olarak bulundu.

Vaka grubunda WBC ortalaması $8.99 \pm 2.65 \times 10^3/\mu\text{L}$ iken kontrol grubunda $7.12 \pm 1.75 \times 10^3/\mu\text{L}$ olarak bulundu. Vaka grubunda PLT ortalaması $271.7 \pm 78.3 \times 10^3/\mu\text{L}$ iken kontrol grubunda $247.2 \pm 56.4 \times 10^3/\mu\text{L}$ olarak bulundu. Vaka grubunda HGB ortalaması $14.1 \pm 1.7 \text{ g/dL}$ iken kontrol grubunda $14.6 \pm 1.2 \text{ g/dL}$ olarak bulundu. Vaka grubunda GFR ortalaması $90.1 \pm 15.3 \text{ ml/dk}$ iken kontrol grubunda $94.3 \pm 11.2 \text{ ml/dk}$ olarak bulundu. Vaka grubunda üre ortalaması $30.3 \pm 6.8 \text{ mg/dL}$ iken kontrol grubunda $26.1 \pm 5.2 \text{ mg/dL}$ olarak bulundu. Vaka grubunda kreatinin ortalaması $0.88 \pm 0.16 \text{ mg/dL}$ iken kontrol grubunda $0.84 \pm 0.16 \text{ mg/dL}$ olarak bulundu. Vaka grubunda Na ortalaması $140.3 \pm 2.0 \text{ mEq/L}$ iken kontrol grubunda $140.5 \pm 2.2 \text{ mEq/L}$ olarak bulundu. Vaka grubunda K ortalaması $4.53 \pm 0.37 \text{ mEq/L}$ iken kontrol grubunda $4.0 \pm 0.2 \text{ mEq/L}$ olarak bulundu. Vaka grubunda ALT ortalaması $25.4 \pm 15.9 \text{ IU/L}$ iken kontrol grubunda $25.9 \pm 32.1 \text{ IU/L}$ olarak bulundu. Vaka grubunda AST ortalaması $22.8 \pm 9.3 \text{ IU/L}$ iken kontrol grubunda $23.6 \pm 8.0 \text{ IU/L}$ olarak bulundu. Vaka grubunda LDL ortalaması $129.3 \pm 20.2 \text{ mg/dL}$ iken kontrol grubunda $117.4 \pm 34.6 \text{ mg/dL}$ olarak bulundu. Vaka grubunda TK ortalaması $220.4 \pm 24.2 \text{ mg/dL}$ iken kontrol grubunda $194.2 \pm 39.9 \text{ mg/dL}$ olarak bulundu. Vaka grubunda TG ortalaması $162.2 \pm 77.7 \text{ mg/dL}$ iken kontrol grubunda $126.9 \pm 75.9 \text{ mg/dL}$ olarak bulundu. Vaka grubunda HDL ortalaması $39.3 \pm 8.3 \text{ mg/dL}$ iken kontrol grubunda $51.1 \pm 13.0 \text{ mg/dL}$ olarak bulundu. Vaka grubunda ürik asit ortalaması $5.68 \pm 1.18 \text{ mg/dL}$ iken kontrol grubunda $4.73 \pm 1.13 \text{ mg/dL}$ olarak bulundu. Vaka grubunda UHR ortalaması 0.15 ± 0.05 iken kontrol grubunda 0.10 ± 0.04 olarak bulundu.

Tablo 2: Vaka ve kontrol grubunun sosyodemografik ve laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

	Vaka Grubu		Kontrol Grubu		P
	Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Yaş	56.8 ± 9.8	57.0	55.9 ± 10.3	57.0	0.572 ^m

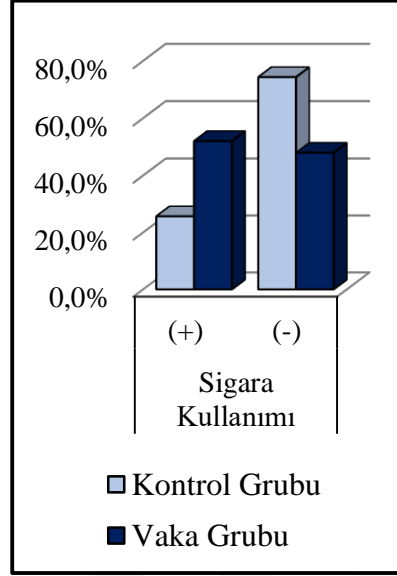
Cinsiyet	Kadın	35	23.6%	35	23.6%	1.000 ^{X²}
	Erkek	113	76.4%	113	76.4%	
Boy		170.7 ± 9.3	172.0	170.0 ± 8.6	170.0	0.275 ^m
Kilo		81.9 ± 13.9	80.5	79.2 ± 13.0	80.0	0.136 ^m
VKI		28.0 ± 3.7	27.7	27.4 ± 3.8	27.0	0.103 ^m
Sigara Kullanımı	(+)	77	52.0%	38	25.7%	0.000 ^{X²}
	(-)	71	48.0%	110	74.3%	
Alkol Kullanımı	(+)	31	20.9%	29	19.6%	0.772 ^{X²}
	(-)	117	79.1%	119	80.4%	
WBC		8.99 ± 2.65	8.35	7.12 ± 1.75	6.83	0.000 ^m
PLT		271.7 ± 78.3	259.5	247.2 ± 56.4	245.5	0.008 ^m
HGB		14.1 ± 1.7	14.2	14.6 ± 1.2	14.7	0.003 ^m
GFR		90.1 ± 15.3	93.0	94.3 ± 11.2	96.0	0.031 ^m
ÜRE		30.3 ± 6.8	30.0	26.1 ± 5.2	26.0	0.000 ^m
Kreatinin		0.88 ± 0.16	0.85	0.84 ± 0.16	0.83	0.052 ^m
NA		140.3 ± 2.0	140.0	140.5 ± 2.2	141.0	0.170 ^m
K		4.53 ± 0.37	4.54	4.53 ± 0.27	4.54	0.898 ^m
ALT		25.4 ± 15.9	21.5	25.9 ± 32.1	19.0	0.070 ^m
AST		22.8 ± 9.3	20.0	23.6 ± 8.0	22.0	0.066 ^m
LDL		129.3 ± 20.2	129.0	117.4 ± 34.6	111.0	0.000 ^m
Total Kolesterol		220.4 ± 24.2	221.5	194.2 ± 39.9	188.0	0.000 ^m
Trigliserid		162.2 ± 77.7	153.5	126.9 ± 75.9	107.5	0.000 ^m
Ürik Asit		5.68 ± 1.18	5.70	4.73 ± 1.13	4.65	0.000 ^t
HDL		39.3 ± 8.3	39.0	51.1 ± 13.0	49.0	0.000 ^m
Ürik Asit/Hdl(UHR)		0.15 ± 0.05	0.14	0.10 ± 0.04	0.09	0.000 ^m

^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test / ^{X²} Ki-kare test

Vaka ve kontrol gruplarındaki bireyler sosyodemografik özellikleri bakımından karşılaştırılmıştır. Kontrol ve vaka grupları arasında hastaların yaşı, cinsiyet dağılımı anlamlı farklılık göstermemiştir. Kontrol ve vaka grupları arasında boy, kilo, VKI değeri ve alkol kullanımı anlamlı farklılık göstermemiştir. (Tablo 2)

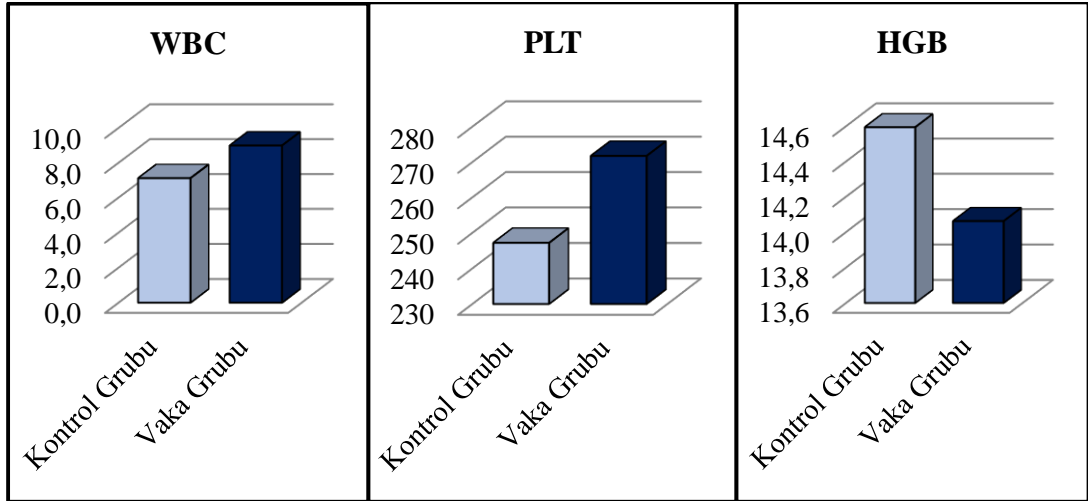
Kontrol ve vaka grupları arasında kreatinin, Na, K, ALT, AST değeri anlamlı farklılık göstermemiştir.

Vaka grubunda **sigara kullanımı** kontrol grubundan anlamlı (**p=0.000**) olarak daha yüksekti.



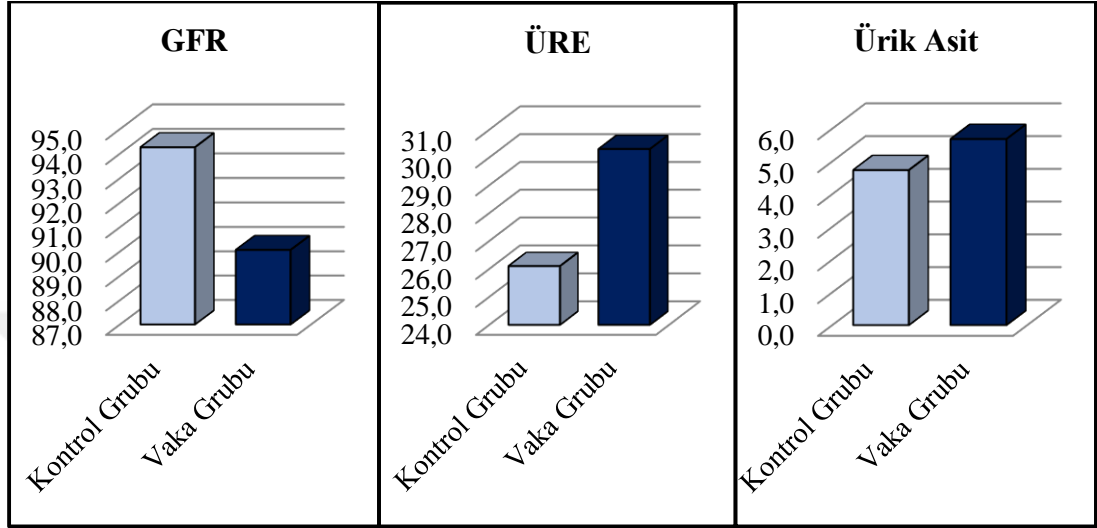
Şekil 1: Vaka ve kontrol gruplarında sigara kullanımının dağılımı

Vaka grubunda **WBC** ve **PLT** değerleri (sırasıyla $p=0.000$; $p=0.008$) kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksekti. Kontrol grubunda **HGB** değeri ($p=0.003$) vaka grubundan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.



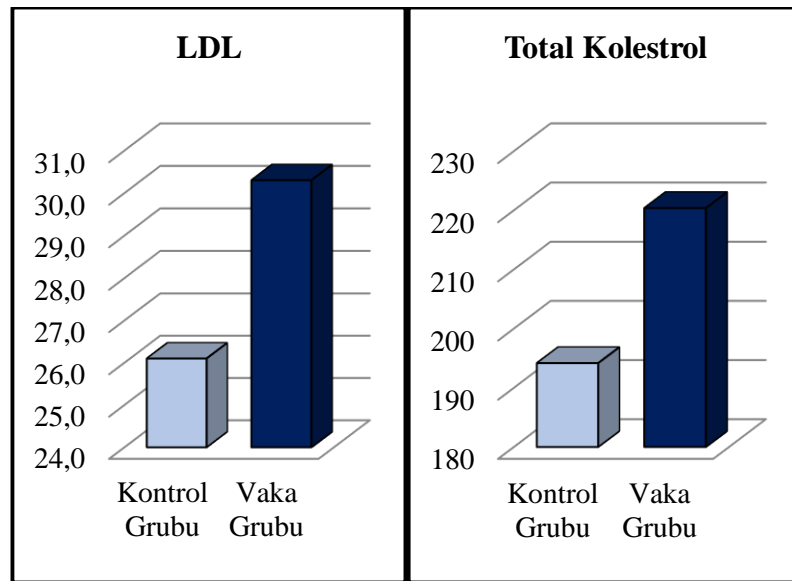
Şekil 2: Vaka ve kontrol gruplarında hematolojik parametrelerin karşılaştırılması

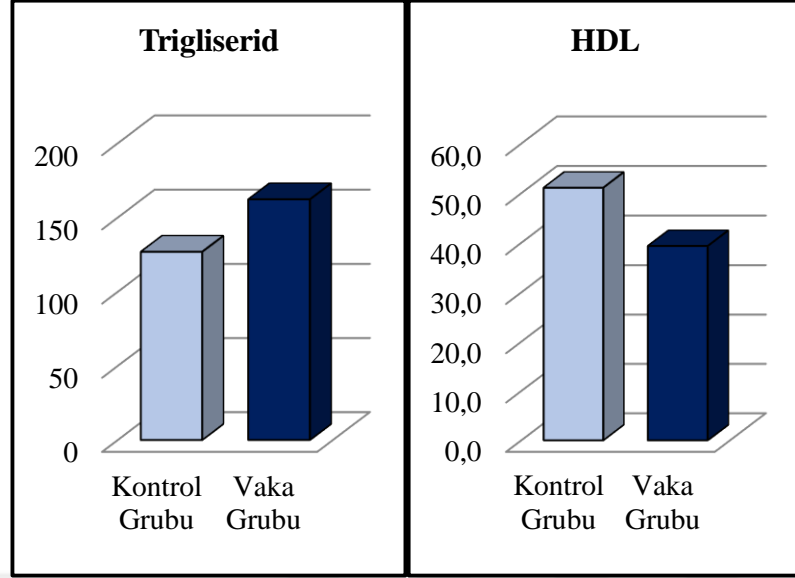
Vaka grubunda, **üre** ve **ürük asit** değerleri (sırasıyla $p=0.000$; $p=0.000$) kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksekti. Kontrol grubunda **GFR** değeri ($p=0.031$) vaka grubundan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.



Şekil 3: Vaka ve kontrol gruplarında GFR, üre ve ürik asit değerlerinin karşılaştırılması

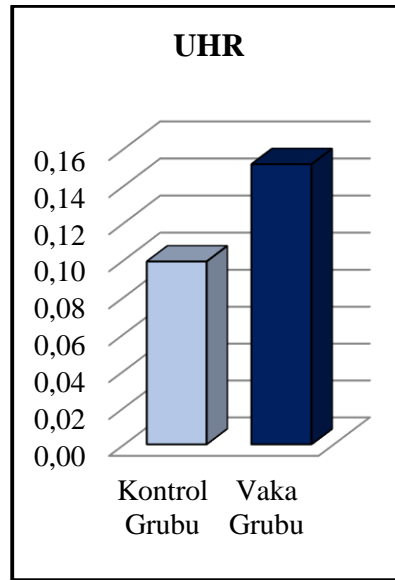
Vaka grubunda **LDL**, **total kolestrol** ve **trigliserid** değerleri (her iki grup için $p=0.000$) kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksekti. Kontrol grubunda **HDL** değeri ($p=0.000$) vaka grubundan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.





Şekil 4: Vaka ve kontrol gruplarında lipit parametrelerinin karşılaştırılması

Vaka grubunda, **UHR** değeri ($p=0.000$) kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksekti.



Şekil 5: Vaka ve kontrol gruplarında UHR değerlerinin karşılaştırılması

Tek değişkenli modelde kontrol ve vaka grubu hastaların ayırımında sigara kullanımı, WBC, PLT, HGB, GFR, ÜRE, LDL, total kolesterol, trigliserid, ürik asit, HDL, ürik asit/ HDL değerinin anlamlı ($p<0.05$) etkinliği gözlenmiştir. (Tablo 3)

Çok değişkenli modelde yapılan regresyon analizinde kontrol ve vaka grubu hastaların ayırımında WBC, HGB, LDL, total kolestrol, trigliserid, ürik asit/HDL değerinin anlamlı-bağımsız ($p<0.05$) etkinliği gözlenmiştir. (Tablo 3)

Tablo 3: Lojistik regresyon değerlendirmesi

	Tek Değişkenli Model			Çok Değişkenli Model		
	OR	%95 GA	p	OR	%95 GA	p
Sigara Kullanımı	0.319	0.195 - 0.520	0.000			
WBC	1.585	1.371 - 1.832	0.000	1.539	1.256 - 1.886	0.000
PLT	1.006	1.002 - 1.009	0.003			
HGB	0.787	0.671 - 0.923	0.003	0.622	0.483 - 0.801	0.000
GFR	0.977	0.960 - 0.994	0.008			
ÜRE	1.120	1.075 - 1.168	0.000			
LDL	1.015	1.006 - 1.024	0.001	0.969	0.948 - 0.990	0.004
Total Kolesterol	1.024	1.016 - 1.032	0.000	1.054	1.034 - 1.075	0.000
Trigliserid	1.006	1.003 - 1.010	0.000	0.994	0.988 - 0.999	0.019
Ürik Asit	2.018	1.613 - 2.524	0.000			
HDL	0.899	0.873 - 0.925	0.000			
Ürik Asit/HDL	>100	>100 - >100	0.000	>100	>100 - >100	0.000

Lojistik Regresyon (Forward LR)

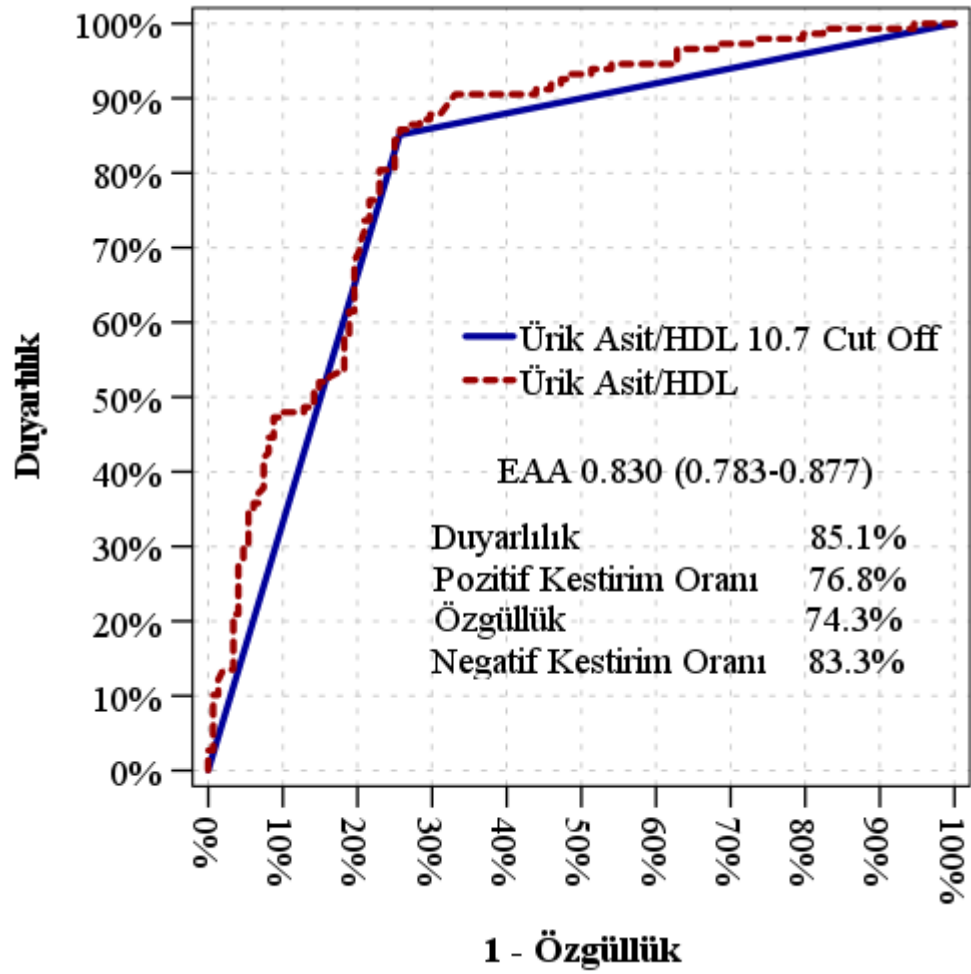
Kontrol ve vaka grubu hastaların ayırımında Ürik asit/HDL değerinin anlamlı [Eğri altı alan 0.830 (0.783-0.877)] etkinliği gözlenmiştir. Kontrol ve vaka grubu hastaların ayırımında Ürik asit/HDL 10.7 cut off değerinin anlamlı [Eğri altı alan 0.797 (0.744-0.850)] etkinliği gözlenmiştir. (Tablo 4)

UHR % 10.7 cut off değerinde kontrol ve vaka grubu hastaları ayırmada duyarlılık % 85.1, pozitif kestirim % 76.8, özgülük % 74.3, negatif kestirim % 83.3 dü. (Tablo 4)

Tablo 4: Akut koroner sendromu öngören UHR değerinin ROC analizi tablosu

	Eğri Altı Alan	% 95 Güven Aralığı	p		
Ürik Asit/HDL	0.830	0.783 - 0.877	0.000		
Ürik Asit/HDL 10.7 Cut off	0.797	0.744 - 0.850	0.000		
	Vaka Grubu	Kontrol Grubu	%		
Ürik Asit/HDL	< 10.7	22	110	Duyarlılık	85.1%
	≥10.7	126	38	Pozitif Kestirim Oranı	76.8%
				Özgüllük	74.3%
				Negatif Kestirim Oranı	83.3%

ROC Eğrisi



Şekil 6: Akut koroner sendromu öngören UHR değerinin ROC analizi

5.TARTIŞMA

Bu çalışma UHR ile akut koroner sendrom arasındaki ilişkiyi araştırmak için yapılmıştır. Çalışmanın sonucunda akut koroner sendrom hastalarında kontrol grubuna göre UHR'nin daha yüksek olduğu bulunmuştur.

AKS, koroner damarlardaki ani kan akımı azalmasıyla miyokardiyal iskemi ve buna bağlı klinik sendromların ortaya çıkmasıdır. AKS'nin klinik seyri çeşitlidir ve göğüs ağrısı olmayan hastadan kardiyak arrest gelişen hastaya kadar değişebilir (1).

Koroner kalp hastalıkları, dünya çapında ve ülkemizde en yaygın ölüm nedenlerinden biridir. Bu durum, sadece sağlık sistemine değil, aynı zamanda ekonomiye ve yaşam kalitesine de ciddi şekilde zarar veren önemli bir sosyal sorundur. Çalışmamızda, birinci basamak sağlık hizmetlerinde sıkça kullanılan biyokimyasal parametrelerin akut koroner sendrom riskini belirlemedeki rolünü inceledik.

Purin metabolizmasının son ürünü olan ürik asit, adenin ve guanin bazlarının metabolizması sonucu ortaya çıkar. Bu bazlar, DNA ve RNA'nın yapı taşlarıdır. Ürik Asit, hem endojen hem de ekzojen kaynaklardan oluşabilir. Başlıca endojen kaynaklar karaciğer, böbrek, kaslar, damar içi endotel ve ince bağırsaklardır; ekzojen kaynaklar ise genellikle hayvansal gıdalarla birlikte alınan meyve fruktozundan gelir (130). Serumda yüksek oranda bulunması kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkilendirilmiştir (131) . Serum HDL kolesterol düzeylerinin düşük olması da kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkilendirilmiştir (132).Bu iki parametrenin bir kombinasyonu olan Ürik asit/HDL kolesterol oranı (UHR), yapılan bir çalışmada iskemik kalp hastalığıyla ilişkilendirilmiştir (133).

Sigara içmek, endotel disfonksiyonunu, hiperkoagülabileteyi, inflamasyonu, insülin direncini ve LDL kolesterol seviyelerini artırır. Bu nedenle, koroner damarlarda endovasküler birikim ve ateroskleroz artar. 2023 yılında Çin'de 10891 bireyin katılımıyla yapılan kesitsel bir çalışmada sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında sigara içenlerde kalp hastalığı görülme sıklığı anlamlı derecede

daha yüksekti (134). Çalışmamızda da sigara kullanımı vaka grubunda %52 kontrol grubunda % 25.7 olarak tespit edilmiş olup her iki grup arasında anlamlı fark tespit edilmiştir.

Akut koroner sendrom ateroskleroz zemininde gelişen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Ateroskleroz, yıllar içinde gelişen lipid dengesindeki düzensizlikler ve inflamatuvar yanıtları kontrol eden sinyalizasyon yollarındaki bozukluklarla karakterizedir. Bu durum, subendotel lipoprotein retansiyonuna ve inflamasyonlu intima'ya sürekli lökosit ve düz kas hücrelerinin göçüne neden olur. 2016 yılında Joanna ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada AKS hasta grubu ve kontrol grubunun inflamasyon ve platelet biyomarkırları karşılaştırılmış. AKS grubunda lökosit sayısı anlamlı olarak yüksek bulunmuş (135). Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edildi ve AKS grubunda lökosit anlamlı olarak daha yüksekti.

AKS hastalarında BUN seviyesindeki artışın nedeni, damar duvarlarına uygulanan oksidatif stresin yol açtığı aterosklerozla ilişkilendirilen üremi olabilir. Bu durum, sonuçta miyokard iskemisi veya infarktüsüne yol açabilir. Ek olarak, AKS atağı sırasında, hem sempatik sinir sistemi hem de renin-angiotensin sistemi aktive olur; her ikisi de böbrek tübüllerinden BUN'un artan geri emilimi ile ilişkilidir. 2017 yılında Adam ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada AKS hasta grubu ile kontrol grubu karşılaştırılmış ve AKS grubunda üre anlamlı olarak yüksek bulunmuş (136). Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edildi ve üre vaka grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu.

2012 yılında Greenslade ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada acil servise göğüs ağrısıyla başvuran 1968 hasta çalışmaya dahil edilmiş. Başvuru anında eGFR'deki azalmanın (akut veya kronik olmasına bakılmaksızın), acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hasta popülasyonunda artan aks riski ile ilişkili olduğu bulundu (137). Bizim çalışmamızda da AKS grubunda eGFR anlamlı olarak düşük bulundu.

2023 yılına Wang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 1683 koroner arter hastalığı tanılı birey ile 1683 bireyden oluşan kontrol grubu karşılaştırılmış. Kontrol grubunda hemoglobin değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuş (138). Bizim

çalışmamızda da kontrol grubunda hemoglobin değeri anlamlı olarak yüksek bulundu.

2023 yılında Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada STEMI hasta grubu ve kontrol grupları karşılaştırılmış. STEMI hasta grubunda platelet sayısı kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksek bulunmuş (139). Bizim çalışmamızda da AKS grubunda kontrol grubuna göre platelet sayısı anlamlı olarak daha yüksekti.

2017 yılında Ertürk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya 319 aks hastası ve 283 sağlıklı birey dahil edilmiş. AKS grubunda LDL ve Total kolesterol değerleri sağlıklı bireylere göre anlamlı olarak yüksek bulundu (140). Bizim çalışmamızda da AKS grubunda LDL ve Total kolesterol anlamlı olarak yüksek bulundu.

2009 yılında Aggarwal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya 292 KAH hastası ve 92 kişiden oluşan kontrol grubu dahil edilmiş. KAH grubunda kontrol grubuna göre trigliserid değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuş (141). Bizim çalışmamızda AKS grubunda trigliserid değeri anlamlı olarak yüksek bulundu.

2019 yılında Doğan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya 226 AKS hastası ve 192 kişiden oluşan kontrol grubu dahil edilmiş. AKS grubunda LDL, trigliserid ve total kolesterol kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuş. Kontrol grubunda ise AKS grubuna göre HDL değeri anlamlı olarak yüksek bulunmuş (142).

Çeşitli deneysel çalışmalar, ürik asidin koroner arter hastalığına neden olma mekanizmasının, nitrik oksit üretimini endotel hücrelerinde azaltma, endotel proliferasyonunu engelleme, trombosit yapışkanlığını artırma ve vasküler düz kaslarda proliferatif ve inflamatuvar yolları harekete geçirme etkileri üzerinden gerçekleştiğini öne sürmektedir (143–145). 5115 bireyin katıldığı gözlemsel bir kohort çalışmasında, hiperüriseminin subklinik ateroskleroz için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (146). Rotterdam çalışması adlı başka büyük bir kohort çalışmasında, 55 yaş ve üstü 4385 yetişkinde yüksek ürik asit seviyelerinin kardiyovasküler olaylar ve tüm nedenlere bağlı ölüm için bağımsız prognostik faktör olduğu gösterilmiştir (147). Bir meta-analiz çalışması, serum ürik asit düzeyindeki her 1 mg/dL'lik artışın, genel koroner arter hastalığı riskini %20 artırdığını ve tüm

nedenlere bağlı ölüm riskini %9 artırdığını bildirmiştir (148). 50 yaş altı 2210 bireyin katıldığı bir çalışmada artan serum ürik asit düzeylerinin KAH ile ilişkili olduğu gözlemlenmiş ve serum ürik asit seviyesinin hastalık için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (149). Bizim çalışmamızda da vaka grubunda ürik asit seviyesi kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu.

HDL partiküllerinin anti-aterojenik etkileri; antioksidatif, anti-inflamatuvar, antitrombotik, anti-apoptotik ve ateroprotektif etkilerin birleşik etkileri dahil olmak üzere farklı mekanizmaların birleşiminden kaynaklanabilir (150). Çeşitli büyük epidemiyolojik çalışmalarda, yüksek dansiteli lipoprotein kolesterolün (HDL) düşük seviyelerinin aterosklerotik kardiyovasküler hastalık için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Framingham Kalp Çalışması, düşük HDL seviyelerini (<40 mg/dl erkeklerde ve <50 mg/dl kadınlarda) olumsuz kardiyovasküler olaylarla ilişkilendirmiştir (151). Yang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada rutin sağlık muayenelerinden geçen büyük ölçekli ulusal bir kohortta 343.687 birey incelenmiş, düşük HDL seviyelerinin mortalite, miyokard enfarktüsü ve inme dahil kardovasküler hastalıklarla yakından ilişkili olduğu bulunmuş (152). Bizim çalışmamızda da kontrol grubunda HDL düzeyi hasta grubumuza göre anlamlı yüksek bulundu.

Ürik asit/hdl oranı (UHR), çeşitli hastalıklarda araştırılan yeni bir inflamasyon ve metabolizma indeksidir. Yapılan çalışmalarda, azalan serum HDL düzeylerinin ve hiperüriseminin, insülin direncini artırarak ve endotel hücrelerinde oksidatif hasara neden olarak kardiyovasküler sağlığı topluca kötüleştirebileceğini göstermiştir (153). 1365 STEMI hastasının dahil edildiği retrospektif bir çalışmada UHR'nin STEMI hastalarında ölüm oranlarını öngörmede güvenilir bir biyobelirteç olduğu gösterilmiştir (154). Mansıroğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya 46 koroner arter fistül hastası ve 65 normal koroner arter hastası dahil edilmiş, koroner arter fistül hasta grubunda daha yüksek UHR değerleri bulunmuş (155). Bir başka çalışmada 690 hasta retrospektif olarak analiz edilmiş, hemodinamik olarak anlamlı koroner lezyonu olan hastalarda UHR düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulunmuş (156). Diyabetik olmayan Korelilerde yapılan büyük ölçekli kohort çalışmasında, yüksek UHR değerlerinin, sağlık davranışları ve hipertansiyon ilaçları dahil olmak

üzere potansiyel kafa karıştırıcı faktörler için düzeltmeler yapıldıktan sonra da devam eden iskemik kalp hastalığı ile pozitif ilişkili olduğu bulunmuş (133). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak vaka grubunda UHR değeri, kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu.

Yapılan çalışmalarda UHR'nin kardiyak olmayan hastalıklarla da ilişkisi tespit edilmiştir. Yazdi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya metabolik sendrom tanısı olan 96 hasta ve metabolik sendrom tanısı olmayan 721 hasta dahil edilmiş. Yüksek UHR oranına sahip olanlarda metabolik sendrom görülme olasılığının 2.9 kat daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bunun yanı sıra, UHR'nin metabolik sendrom teşhisinde yardımcı olabileceği ve metabolik sendrom riski taşıyan bireyleri taramak için kullanılabilmesi sonucuna varılmıştır (157). Aktaş ve arkadaşlarının 159 hasta üzerinde yaptıkları retrospektif bir çalışmada Tip 2 DM'si kötü kontrol edilen deneklerin UHR seviyeleri, sağlıklı kontrol grubuna ve iyi kontrol edilen Tip 2 DM'li hastalara göre yüksek bulunmuş. Ayrıca, UHR'nin HbA1c ve AKŞ gibi diğer metabolik faktörlerle pozitif bir korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir (158).

KISITLILIKLAR

Çalışmamız, hastane veri tabanını kullanarak yapılan bir retrospektif araştırmadır. Hekimlerimizin yoğun çalışma koşullarında, sisteme kaydedebildikleri anamnez bilgilerinden yararlanarak çalıştık. Bu durum, dışlama kriterlerimize uygun hastaları olgu grubumuza dahil etme sürecinde aksamalara ve sınırlı örneklem sayısına neden oldu. Bu alanda gelecekte gerçekleştirilecek çalışmaların daha kapsamlı ve çok merkezli olması, benzer sosyodemografik özelliklere sahip bireylerin karşılaştırılmasını daha kolay hale getirecektir.



6.SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, Ürik asit/HDL oranının akut koroner sendrom için yeni bir belirteç olup olamayacağını inceledik. Yaptığımız çalışma sonucunda AKS grubunda UHR oranı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu.

Vaka grubunda labaratuvar parametreleri açısından WBC, PLT, ÜRE, LDL, TK, TG, Ürik asit, UHR değerleri kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu. HGB, GFR ve HDL değerleri ise vaka grubuna kıyasla kontrol grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu. Sigara kullanımı literatürle uyumlu olarak vaka grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu.

Bireylerin genel sağlığını korumada önemli bir rolü olan aile hekimliği, hastalık öncesi dönemde de bireylerle sıkça karşılaşır. Bu kapsamda, kardiyovasküler hastalıklar gibi önemli sağlık sorunları, aile hekimlerinin odaklandığı ana konulardan biridir. Artan UHR, klinik öncesi aşamada diyabetik olmayan yetişkinler için kardiyovasküler riskin değerlendirilmesinde yararlı bir ek ölçüm olabilir. Bu çerçevede, sigara kullanımı olan hastalara sigarayı bırakmaları konusunda destek olmak, yaşam tarzı değişiklikleri konusunda rehberlik etmek, tansiyon ve lipit seviyelerini kontrol etmek, ihtiyaç duyulması halinde farmakolojik tedavi uygulamak, bireylerin kardiyovasküler risklerini azaltmada etkili bir rol oynayacaktır. Bu yaklaşım, bireylerin yaşam kalitesini artırmanın yanı sıra toplum genelinde kalp ve damar hastalıklarının sıklığını azaltarak toplum sağlığına önemli katkılar sağlar.

7.KAYNAKLAR

1. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Bauersachs J, Dendale P, Edvardsen T, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* [Internet]. 2021 Apr 7 [cited 2024 Apr 5];42(14):1289–367. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32860058/>
2. 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* [Internet]. 2018 Jan 7 [cited 2024 Mar 2];39(2):119–77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28886621/>
3. TÜİK Kurumsal [Internet]. [cited 2024 May 21]. Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Death-and-Causes-of-Death-Statistics-2022-49679>
4. Patterson RA, Horsley ETM, Leake DS. Prooxidant and antioxidant properties of human serum ultrafiltrates toward LDL: important role of uric acid. *J Lipid Res* [Internet]. 2003 Mar [cited 2024 Apr 2];44(3):512–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12562831/>
5. Waring WS, Webb DJ, Maxwell SRJ. Uric acid as a risk factor for cardiovascular disease. *QJM* [Internet]. 2000 [cited 2024 Apr 2];93(11):707–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11077027/>
6. Sørensen N, Murata K, Budtz-Jørgensen E, Weihe P, Grandjean P. Association of serum uric acid with all-cause and cardiovascular disease mortality and incident myocardial infarction in the MONICA Augsburg cohort. *World Health Organization Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Diseases. Epidemiology* [Internet]. 1999 [cited 2024 Apr 2];10(4):370–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10401873/>
7. Gelber AC, Klag MJ, Mead LA, Thomas J, Thomas DJ, Pearson TA, et al. Gout and Risk for Subsequent Coronary Heart Disease: The Meharry-Hopkins Study. *Arch Intern Med* [Internet]. 1997 Jul 14 [cited 2024 Apr 2];157(13):1436–40. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/623508>
8. Rao GN, Corson MA, Berk BC. THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY Uric Acid Stimulates Vascular Smooth Muscle Cell Proliferation By Increasing Platelet-derived Growth Factor A-chain Expression*. 1991;266(13):8604–8.

9. Ronsein GE, Vaisar T. Inflammation, remodeling, and other factors affecting HDL cholesterol efflux. *Curr Opin Lipidol* [Internet]. 2017 [cited 2024 Apr 2];28(1):52–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27906712/>
10. Iqbal F, Baker WS, Khan MI, Thukuntla S, McKinney KH, Abate N, et al. Current and future therapies for addressing the effects of inflammation on HDL cholesterol metabolism. *Br J Pharmacol* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2024 Apr 2];174(22):3986. Available from: [/pmc/articles/PMC5660004/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30146614/)
11. Nagao M, Nakajima H, Toh R, Hirata KI, Ishida T. Cardioprotective Effects of High-Density Lipoprotein Beyond its Anti-Atherogenic Action. *J Atheroscler Thromb* [Internet]. 2018 [cited 2024 Apr 5];25(10):985–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30146614/>
12. Ko J, Kang HJ, Kim DA, Kim MJ, Ryu ES, Lee S, et al. Uric acid induced the phenotype transition of vascular endothelial cells via induction of oxidative stress and glycocalyx shedding. *FASEB J* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2024 Apr 5];33(12):13334–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31553887/>
13. Eggers KM, Jernberg T, Lindahl B. Unstable Angina in the Era of Cardiac Troponin Assays with Improved Sensitivity—A Clinical Dilemma. *American Journal of Medicine* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2024 Mar 2];130(12):1423-1430.e5. Available from: <http://www.amjmed.com/article/S0002934317306204/fulltext>
14. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* [Internet]. 2021 Apr 7 [cited 2024 Feb 13];42(14):1289–367. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575>
15. Jneid H, Addison D, Bhatt DL, Fonarow GC, Gokak S, Grady KL, et al. 2017 AHA/ACC Clinical Performance and Quality Measures for Adults With ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Oct 17;70(16):2048–90.
16. Roth GA, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. 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* [Internet]. 2018 Nov 10 [cited 2024 Mar 2];392(10159):1736–88. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30496103/>
17. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Bauersachs J, Dendale P, Edvardsen T, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting

- without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J [Internet]. 2021 Apr 7 [cited 2024 Mar 2];42(14):1289–367. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32860058/>
18. Omer MA, Tyler JM, Henry TD, Garberich R, Sharkey SW, Schmidt CW, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of STEMI Patients With Cardiogenic Shock and Cardiac Arrest. JACC Cardiovasc Interv [Internet]. 2020 May 25 [cited 2024 Mar 2];13(10):1211–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32438992/>
 19. European Cardiovascular Disease Statistics 2012 Edition. Nichols, M.; Townsend, N.; Scarborough, P.; Rayner, M.; Leal, J.; Luengo-Fernandez, R.; Gray, M. 2012 [cited 2024 Mar 2]; Available from: https://www.researchgate.net/publication/285685010_European_Cardiovascular_Disease_Statistics_4th_edition_2012_EuroHeart_II
 20. Khara S, Kolte D, Gupta T, Subramanian KS, Khanna N, Aronow WS, et al. Temporal Trends and Sex Differences in Revascularization and Outcomes of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Younger Adults in the United States. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2015 Nov 3 [cited 2024 Mar 2];66(18):1961–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26515998/>
 21. Kawamoto KR, Davis MB, Duvernoy CS. Acute Coronary Syndromes: Differences in Men and Women. Curr Atheroscler Rep [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2024 Mar 2];18(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27807732/>
 22. Gender and noncommunicable diseases in Europe: analysis of STEPS data [Internet]. [cited 2024 Mar 2]. Available from: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2020-1664-41415-56457>
 23. Akturan S, Gümüş B, Özer Ö, Balandız H, Erenler AK, Üniversitesi KT, et al. TÜİK Verilerine Göre Türkiye’de 2009 ve 2016 Yılları Arasındaki Ölüm Oranları ve Nedenleri. Konuralp Medical Journal [Internet]. 2019 Mar 25 [cited 2024 Mar 2];11(1):9–16. Available from: <https://dergipark.org.tr/en/pub/ktd/issue/44366/506407>
 24. Altan ONAT Yazarlar Altan ONAT E, Günay CAN D, YüKsEl H, ADEmOğlu E, ERGiNEl-üNAITuNA N, Ayşem KAYA D, et al. TEKHARF 2017 Tıp Dünyasının Kronik Hastalıklara Yaklaşımına Öncülük.
 25. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2014 Dec 23 [cited 2024 Mar 5];64(24):e139–228. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25260718/>

26. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation* [Internet]. 2012 Oct 16 [cited 2024 Mar 5];126(16):2020–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22923432/>
27. Montecucco F, Carbone F, Schindler TH. Pathophysiology of ST-segment elevation myocardial infarction: novel mechanisms and treatments. *Eur Heart J* [Internet]. 2016 Apr 21 [cited 2024 Mar 5];37(16):1268–1283e. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26543047/>
28. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis--an update. *N Engl J Med* [Internet]. 1986 Feb 20 [cited 2024 Mar 2];314(8):488–500. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3511384/>
29. Anderson JL, Morrow DA. Acute Myocardial Infarction. Campion EW, editor. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 May 25 [cited 2024 Mar 5];376(21):2053–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28538121/>
30. Yuan D, Chu J, Qian J, Lin H, Zhu G, Chen F, et al. New Concepts on the Pathophysiology of Acute Coronary Syndrome. *Rev Cardiovasc Med* [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2024 Mar 5];24(4):112. Available from: <https://www.imrpess.com/journal/RCM/24/4/10.31083/j.rcm2404112/htm>
31. Choudhury MJH, Chowdhury MTI, Nayeem A, Jahan WA. Modifiable and Non-Modifiable Risk Factors of Stroke: A Review Update. *Journal of National Institute of Neurosciences Bangladesh* [Internet]. 2015 Apr 28 [cited 2024 Mar 5];1(1):22–6. Available from: <https://www.banglajol.info/index.php/JNINB/article/view/22944>
32. Dhingra R, Vasan RS. Age as a Cardiovascular Risk Factor. *Med Clin North Am* [Internet]. 2012 Jan [cited 2024 Mar 30];96(1):87. Available from: </pmc/articles/PMC3297980/>
33. Yoshida T, Kawano H, Miyamoto S, Motoyama T, Fukushima H, Hirai N, et al. Prognostic value of flow-mediated dilation of the brachial artery in patients with cardiovascular disease. *Intern Med* [Internet]. 2006 Jun 1 [cited 2024 Mar 30];45(9):575–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16755087/>
34. Brevetti G, Silvestro A, Schiano V, Chiariello M. Endothelial dysfunction and cardiovascular risk prediction in peripheral arterial disease: additive value of flow-mediated dilation to ankle-brachial pressure index. *Circulation* [Internet]. 2003 Oct 28 [cited 2024 Mar 30];108(17):2093–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14530195/>
35. Wang JC, Bennett M. Aging and atherosclerosis: mechanisms, functional consequences, and potential therapeutics for cellular senescence. *Circ Res*

- [Internet]. 2012 Jul 6 [cited 2024 Mar 30];111(2):245–59. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22773427/>
36. Tyrrell DJ, Goldstein DR. Ageing and atherosclerosis: vascular intrinsic and extrinsic factors and potential role of IL-6. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2024 Mar 30];18(1):58–68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32918047/>
 37. Rørholm Pedersen L, Frestad D, Mide Michelsen M, Dam Mygind N, Rasmussen H, Elena Suhrs H, et al. Risk Factors for Myocardial Infarction in Women and Men: A Review of the Current Literature. *Curr Pharm Des* [Internet]. 2016 Mar 10 [cited 2024 Mar 30];22(25):3835–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26956230/>
 38. Savji N, Rockman CB, Skolnick AH, Guo Y, Adelman MA, Riles T, et al. Association between advanced age and vascular disease in different arterial territories: a population database of over 3.6 million subjects. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2013 Apr 23 [cited 2024 Mar 30];61(16):1736–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23500290/>
 39. Stone PH, Thompson B, Anderson HV, Kronenberg MW, Gibson RS, Rogers WJ, et al. Influence of Race, Sex, and Age on Management of Unstable Angina and Non—Q-Wave Myocardial Infarction: The TIMI III Registry. *JAMA* [Internet]. 1996 Apr 10 [cited 2024 Mar 30];275(14):1104–12. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/400053>
 40. Spence JD, Pilote L. Importance of sex and gender in atherosclerosis and cardiovascular disease. *Atherosclerosis* [Internet]. 2015 [cited 2024 Mar 30];241(1):208–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25980844/>
 41. Williams RR, Hunt SC, Heiss G, Province MA, Bensen JT, Higgins M, et al. Usefulness of cardiovascular family history data for population-based preventive medicine and medical research (the Health Family Tree Study and the NHLBI Family Heart Study). *Am J Cardiol* [Internet]. 2001 Jan 15 [cited 2024 Mar 30];87(2):129–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11152826/>
 42. Wilson PWF, D’Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* [Internet]. 1998 May 12 [cited 2024 Mar 30];97(18):1837–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9603539/>
 43. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard B V., et al. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 1999 Sep 7 [cited 2024 Mar 30];100(10):1134–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10477542/>

44. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. *Circulation* [Internet]. 1979 [cited 2024 Mar 30];59(1):8–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/758126/>
45. Brown JC, Gerhardt TE, Kwon E. Risk Factors for Coronary Artery Disease. *Risk Factors in Coronary Artery Disease* [Internet]. 2023 Jan 23 [cited 2024 Mar 30];1–219. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554410/>
46. 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* [Internet]. 2015 Jan 27 [cited 2024 Mar 30];131(4):e29–39. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25520374/>
47. Elsayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2024 Mar 30];46(Suppl 1):S19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40128154/>
48. Çayır A, Turan Mİ. Diabetes Mellitusla İlişkili Kardiyak Bozukluklar. *Ankara Medical Journal* [Internet]. 2015 Nov 26 [cited 2024 May 26];15(4):231–4. Available from: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/amj/issue/1753/21507>
49. Kahn R. Consensus development conference on the diagnosis of coronary heart disease in people with diabetes: 10-11 February 1998, Miami, Florida. American Diabetes Association. *Diabetes Care* [Internet]. 1998 [cited 2024 Mar 30];21(9):1551–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9727908/>
50. Berry C, Tardif JC, Bourassa MG. Coronary Heart Disease in Patients With Diabetes: Part II: Recent Advances in Coronary Revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Feb 13;49(6):643–56.
51. Zhang J, Ren S, Sun D, Shen GX. Influence of glycation on LDL-induced generation of fibrinolytic regulators in vascular endothelial cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* [Internet]. 1998 [cited 2024 Mar 30];18(7):1140–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9672075/>
52. James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 Diseases and Injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet* [Internet]. 2018 Nov 10 [cited 2024 Apr 2];392(10159):1789–858. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673618322797/fulltext>
53. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S, Marczak L, et al. Global Burden of Hypertension and Systolic Blood Pressure of at Least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015.

- JAMA [Internet]. 2017 Jan 10 [cited 2024 Apr 2];317(2):165–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28097354/>
54. Flint AC, Conell C, Ren X, Banki NM, Chan SL, Rao VA, et al. Effect of Systolic and Diastolic Blood Pressure on Cardiovascular Outcomes. *N Engl J Med* [Internet]. 2019 Jul 18 [cited 2024 Apr 2];381(3):243–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31314968/>
 55. Angeli F, Reboldi G, Verdecchia P. Hypertension, inflammation and atrial fibrillation. *J Hypertens* [Internet]. 2014 [cited 2024 Apr 2];32(3):480–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24477094/>
 56. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhäger WH, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. *Lancet* [Internet]. 1997 Sep 13 [cited 2024 Apr 2];350(9080):757–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9297994/>
 57. Wright JM, Musini VM, Gill R. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018 Apr 18 [cited 2024 Apr 2];4(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29667175/>
 58. Adam S, Mohammad JB, Ho JH, Schofield JD, Kwok S, Siahmansur T, et al. Hypercholesterolaemia - practical information for non-specialists. *Arch Med Sci* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2024 Apr 2];14(1):1–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29379528/>
 59. Ference BA, Yoo W, Alesh I, Mahajan N, Mirowska KK, Mewada A, et al. Effect of long-term exposure to lower low-density lipoprotein cholesterol beginning early in life on the risk of coronary heart disease: a Mendelian randomization analysis. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2012 [cited 2024 Apr 2];60(25):90–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23083789/>
 60. Chou R, Dana T, Blazina I, Daeges M, Jeanne TL. Statins for Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* [Internet]. 2016 Nov 15 [cited 2024 Apr 2];316(19):2008–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27838722/>
 61. Reiner Ž, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* [Internet]. 2011 Jul [cited 2024 Apr 2];32(14):1769–818. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21712404/>

62. Cleeman JI. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* [Internet]. 2001 May 16 [cited 2024 Apr 2];285(19):2486–97. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11368702/>
63. Kuvin JT, Rämetsä ME, Patel AR, Pandian NG, Mendelsohn ME, Karas RH. A novel mechanism for the beneficial vascular effects of high-density lipoprotein cholesterol: Enhanced vasorelaxation and increased endothelial nitric oxide synthase expression. *Am Heart J* [Internet]. 2002 [cited 2024 Apr 2];144(1):165–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12094204/>
64. Castelli WP, Dawber TR, Feinleib M, Garrison RJ, Mcnamara PM, Kannel WB. The filter cigarette and coronary heart disease: the Framingham study. *Lancet* [Internet]. 1981 Jul 18 [cited 2024 Apr 2];2(8238):109–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6113480/>
65. Edwards R. The problem of tobacco smoking. *BMJ* [Internet]. 2004 Jan 24 [cited 2024 Apr 2];328(7433):217. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14739193/>
66. Prescott E, Hippe M, Schnohr P, Hein HO, Vestbo J. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. *BMJ* [Internet]. 1998 Apr 4 [cited 2024 Apr 2];316(7137):1043–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9552903/>
67. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA* [Internet]. 2003 Jul 2 [cited 2024 Apr 2];290(1):86–97. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12837716/>
68. Duan L, Li S, Wang L, Jing Y, Li G, Sun Y, et al. Melatonin Plays a Critical Protective Role in Nicotine-Related Abdominal Aortic Aneurysm. *Front Physiol* [Internet]. 2020 Jul 17 [cited 2024 Apr 2];11:866. Available from: [/pmc/articles/PMC7379742/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3577742/)
69. Manson JE, Greenland P, LaCroix AZ, Stefanick ML, Mouton CP, Oberman A, et al. Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women. *N Engl J Med* [Internet]. 2002 Sep 5 [cited 2024 Apr 2];347(10):716–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12213942/>
70. Lindsay RS, Howard B V. Cardiovascular risk associated with the metabolic syndrome. *Curr Diab Rep* [Internet]. 2004 [cited 2024 Apr 2];4(1):63–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14764282/>
71. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, et al. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart

- Association. *Circulation* [Internet]. 2021 May 25 [cited 2024 Apr 2];143(21):E984–1010. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33882682/>
72. Erbel R, Mhlenkamp S, Moebus S, Schmermund A, Lehmann N, Stang A, et al. Coronary risk stratification, discrimination, and reclassification improvement based on quantification of subclinical coronary atherosclerosis: the Heinz Nixdorf Recall study. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2010 Oct 19 [cited 2024 Apr 2];56(17):1397–406. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20946997/>
73. An update to the National Cholesterol Education Program: 2009 suggested changes - PubMed [Internet]. [cited 2024 Apr 2]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20853557/>
74. Tsimikas S, Brilakis ES, Miller ER, McConnell JP, Lennon RJ, Kornman KS, et al. Oxidized phospholipids, Lp(a) lipoprotein, and coronary artery disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2005 Jul 7 [cited 2024 Apr 2];353(1):46–57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16000355/>
75. Koschinsky ML, Marcovina SM. The relationship between lipoprotein(a) and the complications of diabetes mellitus. *Acta Diabetol* [Internet]. 2003 [cited 2024 Apr 2];40(2):65–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12861403/>
76. Wilhelmsen L, Svärdsudd K, Korsan-Bengtson K, Larsson B, Welin L, Tibblin G. Fibrinogen as a risk factor for stroke and myocardial infarction. *N Engl J Med* [Internet]. 1984 Aug 23 [cited 2024 Apr 2];311(8):501–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6749207/>
77. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Forgie M, Kearon C, Dreyer J, et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* [Internet]. 2003 Sep 25 [cited 2024 Apr 2];349(13):1227–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14507948/>
78. Al-Obaidi MK, Stubbs PJ, Collinson P, Conroy R, Graham I, Noble MIM. Elevated homocysteine levels are associated with increased ischemic myocardial injury in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2000 [cited 2024 Apr 2];36(4):1217–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11028473/>
79. (PDF) RISK-FACTORS OF CORONARY ARTERY DISEASE (REVIEW) [Internet]. [cited 2024 Apr 2]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/340436459_RISK-FACTORS_OF_CORONARY_ARTERY_DISEASE_REVIEW
80. Eckel RH, Krauss RM. American Heart Association Call to Action: Obesity as a Major Risk Factor for Coronary Heart Disease. *Circulation* [Internet]. 1998 Jun 2 [cited 2024 Apr 2];97(21):2099–100. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/01.cir.97.21.2099>

81. Ayyildiz SN. Analysis of Uric Acid Elevation. *Journal of Academic Research in Medicine*. 2016 Jun 20;6(2):74–7.
82. Bae E, Cho HJ, Shin N, Kim SM, Yang SH, Kim DK, et al. Lower serum uric acid level predicts mortality in dialysis patients. *Medicine* [Internet]. 2016 Jun 21 [cited 2024 Apr 2];95(24). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27310949/>
83. Maiuolo J, Oppedisano F, Gratteri S, Muscoli C, Mollace V. Regulation of uric acid metabolism and excretion. *Int J Cardiol* [Internet]. 2016 Jun 15 [cited 2024 Apr 2];213:8–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26316329/>
84. Nan H, Dong Y, Gao W, Tuomilehto J, Qiao Q. Diabetes associated with a low serum uric acid level in a general Chinese population. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2007 Apr [cited 2024 Apr 2];76(1):68–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16963150/>
85. Sautin YY, Johnson RJ. Uric acid: the oxidant-antioxidant paradox. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids* [Internet]. 2008 Jun [cited 2024 Apr 2];27(6):608–19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18600514/>
86. Patterson RA, Horsley ETM, Leake DS. Prooxidant and antioxidant properties of human serum ultrafiltrates toward LDL: important role of uric acid. *J Lipid Res* [Internet]. 2003 Mar [cited 2024 Apr 2];44(3):512–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12562831/>
87. Torun M, Yardim S, Simsek B, Burgaz S. Serum uric acid levels in cardiovascular diseases. *J Clin Pharm Ther* [Internet]. 1998 [cited 2024 Apr 2];23(1):25–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9756108/>
88. Kutzing MK, Firestein BL. Altered uric acid levels and disease states. *J Pharmacol Exp Ther* [Internet]. 2008 Jan [cited 2024 Apr 2];324(1):1–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17890445/>
89. Nieto FJ, Iribarren C, Gross MD, Comstock GW, Cutler RG. Uric acid and serum antioxidant capacity: a reaction to atherosclerosis? *Atherosclerosis* [Internet]. 2000 Jan [cited 2024 Apr 2];148(1):131–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10580179/>
90. Murphy A, Chin-Dusting JP, Sviridov D, Woollard K. The anti inflammatory effects of high density lipoproteins. *Curr Med Chem* [Internet]. 2009 Feb 19 [cited 2024 Apr 2];16(6):667–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19199930/>
91. Navab M, Anantharamaiah GM, Reddy ST, Van Lenten BJ, Ansell BJ, Fogelman AM. Mechanisms of disease: proatherogenic HDL--an evolving field. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* [Internet]. 2006 Sep 29 [cited 2024 Apr 2];2(9):504–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16957764/>

92. Yui Y, Aoyama T, Morishita H, Takahashi M, Takatsu Y, Kawai C. Serum prostacyclin stabilizing factor is identical to apolipoprotein A-I (Apo A-I). A novel function of Apo A-I. *J Clin Invest* [Internet]. 1988 [cited 2024 Apr 2];82(3):803–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3047170/>
93. O'Connell BJ, Genest J. High-density lipoproteins and endothelial function. *Circulation* [Internet]. 2001 Oct 16 [cited 2024 Apr 2];104(16):1978–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11602504/>
94. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* [Internet]. 1995 Aug 1 [cited 2024 Feb 12];92(3):657–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7634481/>
95. Glickman SW, Shofer FS, Wu MC, Scholer MJ, Ndubuizu A, Peterson ED, et al. Development and validation of a prioritization rule for obtaining an immediate 12-lead electrocardiogram in the emergency department to identify ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J* [Internet]. 2012 Mar [cited 2024 Apr 2];163(3):372–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22424007/>
96. Mayıs Üniversitesi O, Fakültesi T, Anabilim Dalı K. ST yükselmeli akut miyokard infarktüsü. *J Exp Clin Med* [Internet]. 2013 Feb 6 [cited 2024 May 26];29(3s):123–5. Available from: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/omujecm/issue/20431/217147>
97. Prejean SP, Din M, Reyes E, Hage FG. Guidelines in review: Comparison of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes and the 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *J Nucl Cardiol* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2024 Apr 2];25(3):769–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29230658/>
98. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-Elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventi. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2007 Aug 14 [cited 2024 Apr 4];50(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17692738/>
99. Brooks N. Guideline for the management of patients with acute coronary syndromes without persistent ECG ST segment elevation. *British Cardiac Society Guidelines and Medical Practice Committee and Royal College of Physicians Clinical Effectiveness and Evaluation Unit. Heart* [Internet]. 2001 [cited 2024 Apr 4];85(2):133–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11156660/>

100. Yusuf S, Flather M, Pogue J, Hunt D, Varigos J, Piegas L, et al. Variations between countries in invasive cardiac procedures and outcomes in patients with suspected unstable angina or myocardial infarction without initial ST elevation. *Lancet* [Internet]. 1998 Aug 15 [cited 2024 Apr 4];352(9127):507–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9716054/>
101. Stocker R, Keaney JF. Role of oxidative modifications in atherosclerosis. *Physiol Rev* [Internet]. 2004 Oct [cited 2024 Apr 4];84(4):1381–478. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15383655/>
102. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* [Internet]. 2011 [cited 2024 Apr 4];32(23):2999–3054. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21873419/>
103. Nikolaou NI, Arntz HR, Bellou A, Beygui F, Bossaert LL, Cariou A, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015 Section 8. Initial management of acute coronary syndromes. *Resuscitation* [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2024 Apr 4];95:264–77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26477416/>
104. Writing Committee Members, Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Amsterdam E, Bhatt DL, et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2021 Nov 30 [cited 2024 Apr 4];78(22):e187–285. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34756653>
105. Collins SP, Levy PD, Martindale JL, Dunlap ME, Storrow AB, Pang PS, et al. Clinical and Research Considerations for Patients With Hypertensive Acute Heart Failure: A Consensus Statement from the Society of Academic Emergency Medicine and the Heart Failure Society of America Acute Heart Failure Working Group. *J Card Fail* [Internet]. 2016 Aug 1 [cited 2024 Apr 4];22(8):618–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27262665/>
106. Riley RF, Miller CD, Russell GB, Harper EN, Hiestand BC, Hoekstra JW, et al. Cost analysis of the History, ECG, Age, Risk factors, and initial Troponin (HEART) Pathway randomized control trial. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2024 Apr 4];35(1):77–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27765481/>
107. Cannon CP, McCabe CH, Stone PH, Rogers WJ, Schactman M, Thompson BW, et al. The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina

and non-Q wave myocardial infarction: Results of the TIMI III registry ECG ancillary study. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1997 [cited 2024 Apr 4];30(1):133–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9207634/>

108. Holmvang L, Clemmensen P, Lindahl B, Lagerqvist B, Venge P, Wagner G, et al. Quantitative analysis of the admission electrocardiogram identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit the most from early invasive treatment. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2003 Mar 19 [cited 2024 Apr 4];41(6):905–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12651033/>
109. Hyde TA, French JK, Wong CK, Straznicky IT, Whitlock RML, White HD. Four-year survival of patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation and prognostic significance of 0.5-mm ST-segment depression. *Am J Cardiol* [Internet]. 1999 Aug 15 [cited 2024 Apr 4];84(4):379–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10468072/>
110. 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* [Internet]. 2018 Oct 30 [cited 2024 Apr 2];72(18):2231–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30153967/>
111. Lindhout DA, Sykes BD. Structure and dynamics of the C-domain of human cardiac troponin C in complex with the inhibitory region of human cardiac troponin I. *J Biol Chem* [Internet]. 2003 Jul 18 [cited 2024 Apr 5];278(29):27024–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12732641/>
112. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, Steuer S, Stelzig C, Hartwiger S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med* [Internet]. 2009 Aug 27 [cited 2024 Apr 5];361(9):858–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19710484/>
113. Apple FS, Ler R, Murakami MAM. Determination of 19 cardiac troponin I and T assay 99th percentile values from a common presumably healthy population. *Clin Chem* [Internet]. 2012 Nov [cited 2024 Apr 5];58(11):1574–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22983113/>
114. Carlton EW, Cullen L, Than M, Gamble J, Khattab A, Greaves K. A novel diagnostic protocol to identify patients suitable for discharge after a single high-sensitivity troponin. *Heart* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2024 Apr 5];101(13):1041–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25691511/>
115. Weber M, Bazzino O, Navarro Estrada JL, De Miguel R, Salzberg S, Fuselli JJ, et al. Improved diagnostic and prognostic performance of a new high-sensitive troponin T assay in patients with acute coronary syndrome. *Am Heart J* [Internet]. 2011 Jul [cited 2024 Apr 5];162(1):81–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21742093/>

116. Shah ASV, Newby DE, Mills NL. High sensitivity cardiac troponin in patients with chest pain. *BMJ* [Internet]. 2013 Sep 28 [cited 2024 Apr 5];347(7926). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23878152/>
117. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J* [Internet]. 2012 Sep [cited 2024 Apr 5];33(18). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22723599/>
118. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KAA, Wallentin LC, Hamm CW, McFadden E, et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* [Internet]. 2002 Dec [cited 2024 Apr 5];23(23):1809–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12503543/>
119. Puleo PR, Meyer D, Wathen C, Tawa CB, Wheeler S, Hamburg RJ, et al. Use of a rapid assay of subforms of creatine kinase MB to diagnose or rule out acute myocardial infarction. *N Engl J Med* [Internet]. 1994 Sep [cited 2024 Apr 5];331(9):561–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7702648/>
120. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med* [Internet]. 2003 Oct 27 [cited 2024 Apr 5];163(19):2345–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14581255/>
121. De Lemos JA, Drazner MH, Omland T, Ayers CR, Khera A, Rohatgi A, et al. Association of troponin T detected with a highly sensitive assay and cardiac structure and mortality risk in the general population. *JAMA* [Internet]. 2010 Dec 8 [cited 2024 Apr 5];304(22):2503–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21139111/>
122. Korley FK, Jaffe AS. Preparing the United States for high-sensitivity cardiac troponin assays. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2013 Apr 30 [cited 2024 Apr 5];61(17):1753–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23395074/>
123. Daly C, Norrie J, Murdoch DL, Ford I, Dargie HJ, Fox K. The value of routine non-invasive tests to predict clinical outcome in stable angina. *Eur Heart J* [Internet]. 2003 Mar [cited 2024 Apr 5];24(6):532–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12643886/>
124. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: A Statement for Healthcare Professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2002 Jan 29 [cited 2024 Apr 5];105(4):539–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11815441/>

125. Smedsrud MK, Sarvari S, Haugaa KH, Gjesdal O, Orn S, Aaberge L, et al. Duration of myocardial early systolic lengthening predicts the presence of significant coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2012 Sep 18 [cited 2024 Apr 5];60(12):1086–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22939559/>
126. Steeds RP, Garbi M, Cardim N, Kasprzak JD, Sade E, Nihoyannopoulos P, et al. EACVI appropriateness criteria for the use of transthoracic echocardiography in adults: a report of literature and current practice review. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2024 Apr 5];18(11):1191–204. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28329307/>
127. Grenne B, Eek C, Sjøli B, Dahlslett T, Uchto M, Hol PK, et al. Acute coronary occlusion in non-ST-elevation acute coronary syndrome: outcome and early identification by strain echocardiography. *Heart* [Internet]. 2010 Oct [cited 2024 Apr 5];96(19):1550–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20643662/>
128. Samad Z, Hakeem A, Mahmood SS, Pieper K, Patel MR, Simel DL, et al. A meta-analysis and systematic review of computed tomography angiography as a diagnostic triage tool for patients with chest pain presenting to the emergency department. *J Nucl Cardiol* [Internet]. 2012 Apr [cited 2024 Apr 5];19(2):364–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22322526/>
129. HI L, C G, B S, H S, CD M, DW E, et al. CT angiography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes. *N Engl J Med* [Internet]. 2012 Jun [cited 2024 Apr 5];366(15). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22449295/>
130. Maiuolo J, Oppedisano F, Gratteri S, Muscoli C, Mollace V. Regulation of uric acid metabolism and excretion. *Int J Cardiol* [Internet]. 2016 Jun 15 [cited 2024 Apr 28];213:8–14. Available from: <http://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167527315303429/fulltext>
131. Kivity S, Kopel E, Maor E, Abu-Bachar F, Segev S, Sidi Y, et al. Association of serum uric acid and cardiovascular disease in healthy adults. *Am J Cardiol* [Internet]. 2013 Apr 15 [cited 2024 Apr 28];111(8):1146–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23352265/>
132. Grundy SM, Cleeman JI, Bairey Merz CN, Brewer HB, Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* [Internet]. 2004 Jul 13 [cited 2024 Apr 28];110(2):227–39. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15249516/>
133. Park B, Jung DH, Lee YJ. Predictive Value of Serum Uric Acid to HDL Cholesterol Ratio for Incident Ischemic Heart Disease in Non-Diabetic Koreans. *Biomedicines* [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2024 Apr 28];10(6). Available from: </pmc/articles/PMC9219787/>

134. Liu M, Zheng M, He S. Association between tobacco smoking and heart disease in older adults: a cross-sectional study based on the Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey. *Ann Transl Med* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2024 Apr 28];11(2):63–63. Available from: [/pmc/articles/PMC9929806/](#)
135. Kamińska J, Koper OM, Siedlecka-Czykier E, Matowicka-Karna J, Bychowski J, Kemon H. The utility of inflammation and platelet biomarkers in patients with acute coronary syndromes. *Saudi J Biol Sci* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2024 Apr 28];25(7):1263. Available from: [/pmc/articles/PMC6252018/](#)
136. Adam AM, Nasir SAR, Merchant AZ, Rizvi AH, Rehan A, Shaikh AT, et al. Efficacy of serum blood urea nitrogen, creatinine and electrolytes in the diagnosis and mortality risk assessment of patients with acute coronary syndrome. *Indian Heart J* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2024 Apr 28];70(3):353–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29961450/>
137. Greenslade JH, Cullen L, Kalinowski L, Parsonage W, Palmer S, Aldous S, et al. Examining Renal Impairment as a Risk Factor for Acute Coronary Syndrome: A Prospective Observational Study. *Ann Emerg Med*. 2013 Jul 1;62(1):38-46.e1.
138. Wang H, Li H, Wang Y, Zhao C, Tian QW, Wang Q, et al. Hematological parameters and early-onset coronary artery disease: a retrospective case–control study based on 3366 participants. *Ther Adv Chronic Dis* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2024 Apr 28];14. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/20406223221142670?icid=int.sj-full-text.citing-articles.11>
139. Yilmaz R, Yagin FH, Raza A, Colak C, Akinci TC. Assessment of Hematological Predictors via Explainable Artificial Intelligence in the Prediction of Acute Myocardial Infarction. *IEEE Access*. 2023;11:108591–602.
140. Özalp B, Caglar FNT, Karakurt H, Bıyık İ, Ertürk M, Yıldırım MR, et al. Correlations between hematological indicators and other known markers in acute coronary syndromes. *EJCM* [Internet]. 2017 Dec 15 [cited 2024 Apr 28];5(4):67–74. Available from: <https://www.ejcvsmmed.org/articles/research-article/correlations-hematological-indicators-known-markers-acute-coronary-syndromes/>
141. Aggarwal A, Aggarwal S, Goel A, Sharma V, Dwivedi S. A retrospective case-control study of modifiable risk factors and cutaneous markers in Indian patients with young coronary artery disease. *JRSM Cardiovasc Dis* [Internet]. 2012 Jun [cited 2024 Apr 28];1(3):1–8. Available from: [/pmc/articles/PMC3738325/](#)
142. Doğan C, Taşar O, Bayram Z, Acar RD, Çap M, Erdoğan E, et al. Increased Remnant Cholesterol Blood Concentration Associated with First Acute Coronary Syndrome. *Koşuyolu Heart Journal* [Internet]. 2019 Aug 15 [cited 2024 Apr 28];22(2):69–73. Available from: <https://dergipark.org.tr/en/pub/khj/issue/47903/605790>

143. Epstein FH, Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (1). *N Engl J Med* [Internet]. 1992 Jan 23 [cited 2024 Apr 30];326(4):242–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1727977/>
144. Kang DH, Park SK, Lee IK, Johnson RJ. Uric acid-induced C-reactive protein expression: implication on cell proliferation and nitric oxide production of human vascular cells. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2005 [cited 2024 Apr 30];16(12):3553–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16251237/>
145. Kanellis J, Watanabe S, Li JH, Kang DH, Li P, Nakagawa T, et al. Uric acid stimulates monocyte chemoattractant protein-1 production in vascular smooth muscle cells via mitogen-activated protein kinase and cyclooxygenase-2. *Hypertension* [Internet]. 2003 Jun 1 [cited 2024 Apr 30];41(6):1287–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12743010/>
146. Krishnan E, Pandya BJ, Chung L, Dabbous O. Hyperuricemia and the risk for subclinical coronary atherosclerosis--data from a prospective observational cohort study. *Arthritis Res Ther* [Internet]. 2011 Apr 18 [cited 2024 Apr 30];13(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21501486/>
147. Bos MJ, Koudstaal PJ, Hofman A, Witteman JCM, Breteler MMB. Uric acid is a risk factor for myocardial infarction and stroke: the Rotterdam study. *Stroke* [Internet]. 2006 Jun [cited 2024 Apr 30];37(6):1503–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16675740/>
148. Zuo T, Liu X, Jiang L, Mao S, Yin X, Guo L. Hyperuricemia and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2016 Oct 28 [cited 2024 Apr 30];16(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27793095/>
149. Tian TT, Li H, Chen SJ, Wang Q, Tian QW, Zhang BB, et al. Serum Uric Acid as an Independent Risk Factor for the Presence and Severity of Early-Onset Coronary Artery Disease: A Case-Control Study. *Dis Markers* [Internet]. 2018 [cited 2024 Apr 30];2018. Available from: [/pmc/articles/PMC6218741/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31218741/)
150. Calabresi L, Gomaschi M, Franceschini G. Endothelial protection by high-density lipoproteins: from bench to bedside. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* [Internet]. 2003 Oct [cited 2024 Apr 30];23(10):1724–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12969988/>
151. Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham Study. *Am J Med* [Internet]. 1977 [cited 2024 Apr 30];62(5):707–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/193398/>

152. Yang Y, Han K, Park SH, Kim MK, Yoon KH, Lee SH. High-Density Lipoprotein Cholesterol and the Risk of Myocardial Infarction, Stroke, and Cause-Specific Mortality: a Nationwide Cohort Study in Korea. *J Lipid Atheroscler* [Internet]. 2021 [cited 2024 Apr 30];10(1):74–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33537255/>
153. Yang Y, Zhang J, Jia L, Su J, Ma M, Lin X. The interaction between uric acid and high-density lipoprotein cholesterol on the prognosis of patients with acute myocardial infarction. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2023 [cited 2024 Apr 30];10:1226108. Available from: </pmc/articles/PMC10363914/>
154. Genç1 Ö, Yıldırım2 A, Özkan1 E. The assessment of serum uric acid-to-HDL cholesterol ratio as a new predictor of mortality in ST-elevation myocardial infarction: a cross-sectional study. *Journal of Medicine and Palliative Care* [Internet]. 2024 Feb 29 [cited 2024 Apr 30];5(1):57–64. Available from: <https://dergipark.org.tr/en/pub/jompac/issue/83337/1405773>
155. Mansiroglu AK, Cekici Y, Sincer I, Gunes Y. Serum uric acid and uric acid to HDL-cholesterol ratio in coronary artery fistulas. 2019;
156. Li F, Zhao D, Li Q, Lin X, Sun H, Fan Q. Uric Acid to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio is a Novel Marker to Predict Functionally Significant Coronary Artery Stenosis. *J Interv Cardiol* [Internet]. 2022 [cited 2024 Apr 30];2022. Available from: </pmc/articles/PMC9584719/>
157. Yazdi F, Baghaei MH, Baniasad A, Naghibzadeh-Tahami A, Najafipour H, Gozashti MH. Investigating the relationship between serum uric acid to high-density lipoprotein ratio and metabolic syndrome. *Endocrinol Diabetes Metab* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2024 May 5];5(1). Available from: </pmc/articles/PMC8754234/>
158. Aktas G, Kocak MZ, Bilgin S, Atak BM, Duman TT, Kurtkulagi O. Uric acid to HDL cholesterol ratio is a strong predictor of diabetic control in men with type 2 diabetes mellitus. *Aging Male* [Internet]. 2020 [cited 2024 May 5];23(5):1098–102. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31615320/>