



**T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ADANA TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

ACİL SERVİSTE NSTEMİ TANISI ALAN HASTALARDA BİYOBELİRTEÇLERİN TANI VE MORTALİTE İLE İLİŞKİSİ

Dr. Sarper SEVDİMBAŞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ADANA, 2022



**T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ADANA TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

ACİL SERVİSTE NSTEMİ TANISI ALAN HASTALARDA BİYOBELİRTEÇLERİN TANI VE MORTALİTE İLE İLİŞKİSİ

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
Dr. Sarper SEVDİMBAS**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Salim SATAR**

ADANA, 2022

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süreci boyunca bilgi ve birikiminden hep yararlandığım, her konuda yardım ve desteğini hissettiğim, usta-çırak ilişkisiyle öğrenilen hekimlik mesleğinde ustam olarak bildiğim, tez danışmanım, saygıdeğer hocam Doç. Dr. Salim Satar'a;

Asistanlık eğitimim süresince her zaman desteğini gösteren, tez sürecim boyunca yardımlarını esirgemeyen hocam Doç. Dr. Müge Gülen'e;

Asistanlığım boyunca yardımlarını esirgemeyen klinik hocalarım Doç. Dr. Akkan Avcı'ya, Doç. Dr. Sadiye Yolcu'ya, Başasistan Dr. Selen Acehan'a;

Tüm çalışma arkadaşlarım ve özellikle merhum Dr. Mehmet Ertane'ye;

Hayatım boyunca yardımlarını esirgemeyen, bana düzgün bir yolda yürümemde hep yol gösteren ve bu mevkiye ulaşmamda büyük pay sahibi olan annem ve babama;

Hayatıma girdiği andan itibaren hep yanımda olan, her zaman huzur veren, manevi desteklerini hiç esirgemeyen biricik eşime;
Saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Sarper Sevdimbaş
Adana-2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar LİSTESİ	IV
ŞEKİLLER LİSTESİ	V
KISALTMALAR LİSTESİ.....	VI
ÖZET.....	VII
ABSTRACT.....	VIII
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. ATEROSKLEROZ VE KORONER ARTER HASTALIĞI.....	2
2.1.1. Tanım.....	2
2.1.2. Epidemiyoloji.....	2
2.1.3. Fizyopatoloji	3
2.2. AKUT KORONER SENDROM.....	4
2.3. RİSK FAKTÖRLERİ	5
2.4. İNFLAMATUVAR SÜREÇ.....	7
2.4.1. C Reaktif Protein.....	7
2.4.2. Albumin.....	8
2.4.3. Prokalsitonin	9
2.4.4. Beyaz Küre Hücreleri.....	9
2.5. ELEKTROKARDİYOĞRAFİ	10
2.6. KARDİYAK BİYOBELİRTEÇLER.....	11
2.6.1. Kardiyak Troponinler	11
2.6.2. Kreatin Kinaz	12
2.6.3. BNP	12
2.7. KORONER ANJİYOĞRAFİ	13
2.8. SYNTAX SKOR ALGORİTMASI.....	13
3. MATERYAL ve METOD.....	15
4. BULGULAR	18
5. TARTIŞMA	23

6. SONUÇ	27
7. KAYNAKLAR.....	28



TABLÖLAR LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. KAH risk faktörleri	5
Tablo 2. Syntax-1 skor algoritması	14
Tablo 3. Hastaların cinsiyetlerine göre demografik özellikleri, biyobelirteçlerin ortalama değerleri ve prognozu.....	18
Tablo 4. SYNTAX, BUN/Albumin, CRP/ Albumin, CRP, Prokalsitonin, Hsn-Troponin I ve Nötrofil/ Lenfosit skorlarının mortaliteyi ön görme gücüne ait ROC eğrisinin analizi	20
Tablo 5. SYNTAX düzeyine göre hastaların laboratuvar bulgularının karşılaştırılması	20
Tablo 6. Hastaların 30 günlük mortalitelerinin tahmini için Multivariyantal Analiz	21
Tablo 7. Hastaların önemli biyobelirteçler ve SYNTAX skorlarının cut-off değerlerine göre prognoz değerlendirmesi.....	23

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil No

Sayfa No

Şekil 1. SYNTAX, BUN/Albumin, CRP/ Albumin, CRP, Prokalsitonin, Hsn-Troponin I ve Nötrofil/ Lenfosit skorlarının mortaliteyi ön görme gücüne Ait ROC Eğrisi 19



KISALTMALAR LİSTESİ

ADPaz	: Adenozin Difosfotaz
AKS	: Akut Koroner Sendrom
AMİ	: Akut Miyokard İnfarktüsü
BNP	: b-tipi Natriüretik Peptit
BUN	: Kan Üre Azotu
CK-MB	: Kreatinin Kinaz Miyokard Bandu
CRP	: C-Reaktif Protein
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyogram
HDL	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
KAG	: Koroner Anjiyografi
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
LMCA	: Sol Ana Koroner Arteri
Mİ	: Miyokard İnfarktüsü
NSTEMI	: ST Segment Elevasyonu Olmayan Miyokard İnfarktüsü
NT-proBNP	: N-terminal Pro b-tipi Natriüretik Peptit
PCT	: Prokalsitonin
PPD	: Pozitif Prediktif Değer
SAP	: Stabil Anjina Pektoris
STEMI	: ST Segment Elevasyonlu Miyokard İnfarktüsü
SX	: Syntax-1 Skoru
USAP	: Unstabil Anjina Pektoris

ÖZET

Giriş: Koroner arter hastalığı (KAH), dünyada ve ülkemizde en önde gelen mortalite nedenidir. Doğru tanı, uygun tedavi rejimi ve progresyon önemli olup bu nedenden ötürü risk skorlamaları geliştirilmiş ve biyobelirteçler çalışılmıştır. Çalışmamızda NSTEMI hastalarında biyobelirteçler ile SYNTAX skorunu kullanarak 30 günlük mortalite ve koroner arter lezyon ciddiyetini ön görme gücü amaçlanmıştır.

Metod ve Materyal: Çalışmaya Nisan 2021-Kasım 2021 tarihleri arasında, hastanemiz acil servisine başvurup NSTEMI tanısı alan, 18 yaş üstü hastalar alınmıştır. Çalışma prospektif gözlemsel vaka serisi olarak yapıldı. Hastaların acil servise başvurusundan sonra EKG'leri çekilmiş olup demografik özellikleri, başvuru şikayetleri, vital bulguları, komorbiditeleri, laboratuvar sonuçları hasta veri formuna işlendi. Yapılan KAG'ların SX skoru hesaplanıp hasta sonlanımları, uygulanan tedaviler ve 30 günlük mortalite da veri formuna işlendi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 415 hastanın %34,2'si (n=142) kadın iken, %65.8'i (n=273) erkekti. SX skoru ile laboratuvar parametreleri kıyaslandığında CRP, BUN, Albumin ve CRP/Albumin anlamlı bulunmuş olup bu parametreler koroner arter lezyonun ciddiyeti arasında ilişki olabileceği anlamına gelmiştir. Hastaların mortalitesini ön görme gücü açısından ROC analizi yapıldı ve her bir değer ayrı ayrı değerlendirildiğinde SX skoru (p=0.002), BUN/Albumin (p=0.003), CRP/Albumin (p=0.008), CRP (p=0.008), PCT (p=0.022), Troponin-I (p=0.023), Nötrofil/Lenfosit (0.023) düzeyleri anlamlı bulunmuştur. Mortaliteyi ön görme açısından bu biyobelirteçler kendi aralarında değerlendirildiğinde ise BUN/Albumin p değeri 0,001 tespit edilmiş olup mortaliteyi 1,280 kat artırdığı tespit edilmiştir ve en anlamlı biyobelirteç olarak bulunmuştur.

Sonuç: Acil servise başvurup NSTEMI tanısı alan hastaların takibinde mortalite açısından en anlamlı sonuç BUN/Albumin olarak tespit edilmiş olup bu hastaların mortalite takibinde bu değer anlamlı olabileceği kanaatine vardık.

Anahtar Kelimeler: AKS, BUN/Albumin, Mortalite, NSTEMI, SX

ABSTRACT

Introduction: Coronary artery disease (CAD) is the leading cause of mortality globally, as in Turkey. Since accurate diagnosis, appropriate treatment regimen, and progression are essential, various risk scoring has been developed, and biomarkers have been studied. In addition, our study aimed to predict 30-day mortality and coronary artery lesion severity by utilizing biomarkers and SYNTAX scores in NSTEMI patients.

Materials and Methods: Patients over the age of 18 diagnosed with NSTEMI and admitted to the emergency department of our hospital between April 2021 and November 2021 were included in the study. The study was conducted as a prospective observational case series. ECGs of the patients were carried out following their admission to the emergency department, and their demographic characteristics, complaints upon admission, vital signs, comorbidities, and laboratory results were recorded in the patient information form. The SX score of the CAGs was calculated, and patient outcomes, treatments, and 30-day mortality were recorded in the information form.

Findings: Of the 415 patients included in the study, 34.2% (n=142) were female, while 65.8% (n=273) were male. When the SX score was compared with the laboratory parameters, CRP, BUN, Albumin, and CRP/Albumin values were observed to be significant, indicating a relationship between the severity of the coronary artery lesion. ROC analysis was performed considering the predictive power of patients' mortality, and when each value was evaluated separately, SX score (p=0.002), BUN/Albumin (p=0.003), CRP/Albumin (p=0.008), CRP (p=0.008), PCT (p=0.022), Troponin-I (p=0.023), Neutrophil/Lymphocyte (0.023) levels were significant. Evaluating biomarkers among themselves in terms of predicting mortality, the BUN/Albumin p-value was found to be 0.001, and it was the most significant biomarker increasing mortality 1,280 times.

Conclusion: The most significant result in terms of mortality was found to be BUN/Albumin in the follow-up of patients applied to the emergency department and diagnosed with NSTEMI, and we concluded that this value might be of paramount importance in the mortality follow-up of these patients.

Keywords: ACS, BUN/Albumin, Mortality, NSTEMI, SX

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Koroner arter hastalıkları (KAH) dünyada en sık morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir (1). KAH'a neden olan ateroskleroz kronik bir süreçtir. Ateroskleroz hayatın erken dönemlerinden itibaren başlayan ve yavaş gelişen kronik inflamatuvar bir olay olarak kabul edilmektedir (2). KAH'ın günümüzde en sık karşılaşılan klinik şekli olan akut koroner sendrom (AKS), oluşmuş olan intrakoroner plağın yırtılması ile aniden meydana gelir (3). AKS, başvuru anında sessiz iskemisi olan hastalardan, devam eden iskemi veya komplikasyonlara bağlı gelişen kardiyojenik şok, kardiyak arrest, elektriksel, hemodinamik kararsızlık veya ani ölüme kadar değişen bir klinik yelpazede karşımıza çıkmaktadır (4). Yüksek koroner aterosklerotik yük, mortalite dahil artmış kardiyovasküler olaylarla ilişkilendirilmiştir.

İnflamasyon, endotel disfonksiyonu, oksidatif stres ve trombosit aktivasyonu da aterosklerozun ilerlemesinde önemli rol oynamaktadır. KAH bir inflamasyon süreci olup inflamatuvar faz reaktanları bu süreçte artış ve azalışla seyreder (5). Yapılan çalışmalarda artmış veya azalmış inflamatuvar belirteç seviyeleri, daha şiddetli koroner ateroskleroz, akut koroner sendromlar ve koroner girişimlerden sonra daha kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir (6,7). Bunun yanı sıra acil servise başvuru anında kritik hastaların mortalitesinin bazı biyobelirteçler ile öngörülebildiğini ortaya koymuştur (8,9).

SYNTAX (SX) skoru, koroner aterosklerotik yükü yansıtan bir skorlamadır (10). Yapılan çalışmalar, nispeten yüksek SX skoruna sahip hastaların kötü KAH sonuçlarına sahip olduğunu ve bu skorun perkütan koroner girişimden sonra majör ileri kardiyovasküler sonuçların bağımsız bir öngörücüsü olduğunu doğrulamıştır (11).

Bu çalışmanın amacı acil servise başvurup NSTEMI tanısı konulan hastalarda bakılan biyobelirteçler ile kısa dönem mortaliteyi ön görme gücünü ve koroner arter lezyonun ciddiyetini ortaya koymaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ATEROSKLEROZ VE KORONER ARTER HASTALIĞI

2.1.1. Tanım

Ateroskleroz çevresel ve kalıtsal faktörlerin etkisi ile plazma kaynaklı aterojenik lipoproteinlerin arterin intima tabakasında birikmesi ile oluşur. Ateroskleroz; koroner, periferik, serebral arterleri ve aortayı etkileyebilen inflamatuvar trombotik bir hastalıktır (12).

Koroner arter hastalığı (KAH), genelde koroner arter kan akımının ateroseklerotik bir plak ile daralması veya tıkanması gibi miyokard perfüzyonunu bozan farklı unsurların oluşturdukları hastalıklar olarak adlandırılır. Koroner arter hastalığı klinik olarak sessiz iskemi, kararlı angina pectoris (SAP), kararsız angina pectoris (USAP), miyokard infarktüsü (Mİ), kalp yetmezliği veya ani kardiyak ölüm gibi geniş bir alanı kapsamaktadır (4).

2.1.2. Epidemiyoloji

STEMI görülme sıklığı son dönemlerde azalırken, NSTEMI görülme sıklığında artış izlenmektedir (13). STEMI hastalarında kısa dönem mortalite oranları NSTEMI hastalarına göre daha yüksek seyretmektedir. Hastaların 1-2 yıllık takibi sonunda mortalite oranları yakın olduğu gözlenmiştir. Uzun süreli izlemsel sonuçlarında ise STEMI ile NSTEMI karşılaştırıldığında, NSTEMI hastalarında ölüm oranlarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (14).

NSTEMI olan hastalarda akut koroner sendrom tanısı koymak STEMI'ye göre daha zordur. Bu yüzden prevalansı belirlemek daha zordur. STEMI'ye kıyasla NSTEMI'nin görülme sıklığı yıllar içinde yapılan çalışmalara göre artışı ortaya koymaktadır. Bu artışta medikal tedaviler, sigaranın bırakılması gibi önleyici faktörlerin kullanılması, KBY ve DM gibi hastalıkların görülme sıklığının artması, popülasyonun yaşı rol oynamaktadır (15).

USAP/NSTEMI'li hastaların neredeyse yarısını kadınlar oluştururken, STEMI'li hastaların yaklaşık yüzde 75'ten fazlası erkektir. Kadınlar erkeklerle kıyasına göre iskemik kalp hastalıkları 7-10 yıl daha sonra gelişir. Buna rağmen; Mİ

kadınlarda en sık ölüm nedenidir. 60 yaşın altında olan erkeklerde kadınlara oranla AKS 3-4 kat daha fazla görülürken, 75 yaşından sonra kadınlar hastaların çoğunu oluşturur (16).

2.1.3. Fizyopatoloji

Hastalığın progresyon hızı kişiden kişiye farklılık göstermekle beraber genellikle hastalıktan sorumlu aterosklerotik lezyonların gelişimi yıllarca sürer. Oluşan plaklar çok heterojenlerdir. Plakların çoğu fonksiyonel olarak önemli bir stenoza neden olmaksızın sessiz beklerken, bazı plaklar ise damar lümeninde; klinik ve semptom bulgular oluşturabilecek kademeli bir stenoza (kararlı iskemik kalp hastalığı) neden olabilir. Bazı plaklar ise daha kırılgan bir yapıya (*vulnerable plaque*) sahip olup, daha mortal kalp krizi ve inmeye neden de olabilir (17). Aterosklerozun komplikasyonları sonucunda AKS gelişir. Temelde olan sebep ise genelde erozyona uğrayan ya da rüptüre olan plağın akut trombozu sonucunda olur (18,19).

Sık olmayan sebepler arasında ise, non-aterosklerotik nedenler (arteritis, koroner arter disseksiyonu, koroner damar embolizmi, amfetamin ve kokain kullanımı), iyatrojenik akut iskemik kalp hastalığı [PTCA(Perkütan Translüminal Koroner Anjioplasti)] gibi girişimler esnasında intimal flap, disseksiyon veya trombozis oluşumu, koroner arter spazmı, konjenital anomaliler yer almaktadır (20).

Aterosklerotik plaklar esas olarak iki gruba ayrılmaktadırlar: Stabil ve kararsız plaklar. Kararsız plaklar, fibröz ince bir kapsüle sahiptir, düz kas hücreleri azdır ve inflamatuvar hücreler fazladır. Bu plakların MMP (matriks-metalloproteaz aktivitesi) aktivitesi artmıştır ve rüptüre olma ihtimali fazladır (18-21). 1990'lı yıllarda patologlar kararsız plaklarda üç karakteristik histolojik özellik belirlemişlerdir; büyük bir lipid tabaka, inflamatuvar hücrelerin birikimi ve ince fibröz başlık (22).

Yapılan bir çalışmada çatlamış plaklara sahip aortlarda, hassas lezyonlarda kararlı ateromlara göre 4 kat daha fazla lipid, 8 kat daha fazla makrofaj alanı ve üçte bir kalınlıkta fibröz başlık gösterilmiştir (23). AKS'nin dörtte üçü plak rüptürü sonucunda meydana gelir. Bu plakların çoğu kırılgan olup, darlık derecesi yüzde ellinin altındadır. Plak rüptürü nedeni ile gelişen akut koroner sendromda esas olan, lezyondaki darlık derecesi değil, plağın hassasiyetidir. Koroner anjiyografide (KAG)

tespit edilemeyen pek çok plak rüptüre olma eğilimindeki plaklardır. Kronik kararlı anjina pektoris kliniğinden sorumlu lezyonlar aterosklerozken, aterotromboz ise akut koroner sendromdan sorumlu olan lezyonlarıdır (18,19).

Hassas plağın yırtılması için genelde tetikleyici bir faktör gereklidir. Plak yırtılma anındaki ani kan basınç değişiklikleri, kalp hızı, tromboza yatkınlık, vazokonstriksiyon, fibrinolizdeki azalma rol oynamaktadır. Fakat AKS oluşumunda tetikleyici bir faktör şart değildir. Plağın kırılgan ve büyük olması AKS oluşumunda en önemli rolü üstlenir (24). Plağın yırtılmasına karşı oluşan dinamik bir trombotik süreç vardır. Plak rüptürü sonucunda ortaya çıkan subendotel dokuya trombositler Von Willebrand Faktörü (VWF) aracılığı ile yapışıp aktive olurlar. Aktif trombositlerden mediatörler (tromboksan A₂, adenzin difosfat serotonin gibi) salınmaktadır. Trombositler glikoprotein 2b/3a reseptörleri sayesinde birbirlerine yapışıp kümeleşirler. Trombosit kümesi koroner arter lümenini tıkar ve AKS'ye neden olur (25,26). Tromboz ve tromboliz bu süreçte beraber gözlenir. Bu süreçte distal koroner emboliler ve koroner akım stenozu gözlenir. Emboliler nedeniyle koroner arterde tekrardan akım sağlansa da miyokardın reperfüzyonu tam da sağlanamaz (24). Aterom plağındaki hasarlanma büyük değil ise üzerinde oluşan trombüsün içeriği daha fazla trombosit ağırlıklı olup fibrin içeriği az miktardadır. Bu trombüse beyaz trombüs denir ve kan akımını önemli bir ölçüde azaltsa bile genel olarak tam tıkayıcı vasıfta değildir. Bu fizyopatolojik durum EKG'ye yansır; yalnız kalıcı ST elevasyonu oluşturmaz. Oysa aterom plağında derin bir hasarlanma varsa oluşan trombüste fibrin içeriği daha fazladır. Bu trombüse kırmızı trombüs denir ve koroner arter lümenini tam olarak tıkar ve bu durum da kan akımının kesilmesine yol açar. Bu durum EKG'ye STEMI olarak yansır (27,28).

2.2. AKUT KORONER SENDROM

AKS terimi, akut miyokard iskemisi veya infarktüs şüphesi veya bunlardan ötürü kanıtı olan hastalarda kullanılır. ST segment yükselmesiz miyokard infarktüsü (NSTEMI), ST segment yükselmeli miyokard infarktüsü (STEMI) ve kararsız angina pektoris (USAP) şeklinde üç grupta incelenir. Bu sınıflamanın gerekçesinden ötürü her bir kliniğin yönetiminin farklı olması gerekir. Miyokard hasarı, en az bir değerin 99. persentilinin üst referans sınırının üzerinde olması şartı ile yüksek troponin

değerleri saptandığında kullanılır. Troponin değerlerinde yükselme veya düşme olduğunda miyokard hasarının akut olduğu düşünülür.

Akut miyokard iskemisi saptandığında anormal çıkan kardiyak belirteçler ile saptanmış klinik duruma akut miyokard hasarı denir. Mİ, evrensel olarak patolojik, klinik ve prognostik farklılıklara göre 5 ana grupta incelenir (29).

Tip 1: Koroner arter hastalığına bağlı gelişen plak rüptürü ya da erozyonu ile açığa çıkan tipidir. Spontan Mİ, plağın rüptürü, fissürü, erozyonu, disseksiyonu gibi primer bir olaya bağlı Mİ tipidir.

Tip 2: Dolaşımdaki oksijen miktarıyla ihtiyacı arasında bir uyumsuzluk vardır. Bunun nedeni miyokard üzerinde sekonder bir sebebin iskemik bir hasara yol açmasıdır. Koroner arter spazmı, koroner emboli, anemi, aritmi, hipotansiyon, hipertansiyon gibi.

Tip 3: EKG değişikliği ile ST elevasyon varlığı, yeni gelişen sol dal bloğu(LBBB) veya ventriküler fibrilasyonun sebat ettiği miyokard iskemisi sonucunda kardiyak ölüm gerçekleşen, hastaları kapsar.

Tip 4a: Perkütan Koroner Girişim (PKG) ile ilişkili Mİ

Tip 4b: Stent trombozu ile ilişkili Mİ. Akut gelişen veya otopside saptanmış tipidir.

Tip 5: Koroner Arter Bypass Greft Cerrahisi (CABG) İle ilişkili Mİ

2.3. RİSK FAKTÖRLERİ

KAH fizyopatolojisinde yaş (kadınlarda 55 yaşın üzerinde, erkeklerde 45 yaşın üzerinde), erkek cinsiyet, familyal öykü ve kadınlarda erken menopoz varlığı değiştirilemeyen risk faktörlerindendir. İlaçlarla kontrol altına alınan hiperlipidemi, hipertansiyon varlığı, diabetes mellitus olması, fiziksel inaktivite ve sigara kullanımı ise değiştirilebilir risk faktörleridir (30,31). Bunlar Tablo 1’de özetlenmiştir.

Tablo 1. KAH risk faktörleri

Değiştirilemeyen Risk Faktörleri	Değiştirilebilir Risk Faktörleri
- Yaş	- Sigara
- Cinsiyet	- Hiperlipidemi
- Aile öyküsü	- Hipertansiyon
- Kadınlarda erken menopoz dönemi	- Diabetes Mellitus
	- Fiziksel inaktivite
	- Sigara kullanımı

Ateroskleroz gelişimi için değiştirilemeyen en güçlü risk yaştır. KAH bakımından erkeklerde 45 yaş üzerinde, kadınlarda 55 yaş üzerinde olması risk oluşturur (32). Erkek popülasyonunda her dekatta risk artar. Premenopozal dönemde KAH riski, erkeğe kıyasla daha düşüktür. Yaş ilerledikçe bu oran birbirine yaklaşır 70 yaşında eşit hale gelmektedir. Östrojen hormonu vazodilatasyon sağlar, pıhtı oluşum riskini azaltır, bacaklarda ve kalçada yağ fizyolojisini düzenler. Menopoz sonrasında östrojenin koroner arter üzerine koruyuculuk etkisi azalır. Fakat bu duruma rağmen KAH dünyada kadınlar arasında bir numaralı mortalite nedenidir (33,34-36). Aile öyküsü KAH'ın değiştirilemeyen risk faktörlerindendir. Aile öyküsünde öykünün pozitif olması, birinci derece akrabalar içinde erkek bireylerde 55, kadın bireylerde 65 yaşından önce MI öyküsünün olması, abdominal aort anevrizması, geçici iskemik atak ve inme öyküsü, periferik arter hastalığı gibi ateroskleroz türlerinden en az birinin olması olarak tanımlanmaktadır (37-43).

Yakın zamanda kontrol edilen 52 ülkede yapılan INTERHEART olgu-kontrol çalışmasında, anne ya da babada geçirilmiş miyokard infarktüs olması AKS için güçlü bir risk faktörü olarak söylenmektedir (43). Tüketilen sigara miktarıyla koroner arter hastalığı arasında, tüm bireylerde ırk ve cinsiyet fark etmeksizin güçlü bir ilişki bulunmaktadır. Sigara değiştirilebilir bir risk faktörüdür. Günde en az 20 adet sigara tüketen bireylerde hiç sigara tüketmeyenlere göre bayanlarda 6 kat, erkeklerde 3 kat miyokard infarktüs riski artmıştır (44). Aktif sigara içiciliği mortalite ve morbiditenin ciddi bir risk faktörü olup, pasif içiciliğinin yani sigara dumanına maruz kalmanın da değiştirilebilir önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (45).

Düzenli egzersiz yapmak yararlı olup risk faktörleri üzerine azaltıcı etkisi vardır. Bunlar; açlık serum glikoz konsantrasyonunu, kan basınç düzeyini düşürmek, insülin duyarlılığını, dislipidemi ve bel çevresini azaltmaktır. Orta derecede egzersiz yapmak dahi koroner arter hastalığı ve diğer nedenlere bağlı gelişen mortaliteye karşı protektif etkisi mevcuttur (46,47). Artmış kan kolesterol seviyelerine ve iç organlarda yağ birikmesine aktif olmayan yaşam tarzı sebebiyet verir. Bu duruma hücresel düzeyde doğuştan olan veya edinilmiş immünolojik bir yanıt eşlik edebilir ve aterosklerozun fizyopatolojisinde önemli bir rol oynayan mekanizma olan vasküler inflamasyona yol açar (48).

Son yıllarda Avrupa Kalp Cemiyeti (ESC)'nin bir açıklamasında söyledikleri gibi diyabet bir kardiyovasküler hastalıktır (49). Diyabet mevcudiyeti koroner arter hastalığına eşdeğer sayılmaktadır. Diyabetes mellitus, koroner arter hastalığında değiştirilemeyen en önemli risk faktörüdür (50). İnsülin direnci olduğunda, vasküler yapı değişiklikleri ve endotel işlev bozukluğu olur (51,52). Hipertansiyon (HT) kardiyovasküler hastalıklarla alakalı bağımsız bir risk faktörüdür. HT, ölçümlerde sistolik kan basınç ölçümünün ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basınç ölçümünün ≥ 90 mmHg olarak tanımlanmaktadır (53).

Sistolik kan basıncındaki her 20/mmHg diyastolik kan basıncındaki her 10 mmHg'lık artış ile koroner arter hastalığı ile ilişkili mortalite riski iki katına çıkmaktadır (54). Aterosklerozun fizyopatolojisinde LDL kolesterolün önemli bir rol oynadığı birden fazla literatürde gösterilmiştir (55-58). Koroner arter hastalığı için yüksek LDL, düşük HDL düzeyleri major risk faktörlerindendir (59). HDL'nin damar duvarı üzerine koruyucu etkisi vardır. Ateroskleroz ile HDL arasında ter bir orantı mevcuttur (60,61).

LDL, moleküler yapısı küçük olduğundan vasküler yapının intima tabakasına kolayca girer ve birikir. Trigliserid düzeylerindeki yükselme; HDL kolesterol düzeyinde azalmaya, LDL kolesterol ve diğer lipoproteinlerde artışa yol açmaktadır. Bu sebepten ötürü ateroskleroz fizyopatolojisinde önemli rol oynar (62). Birden fazla randomize kontrollü çalışmanın sonuçlarına dayanarak; total kolesterol (TK) ve LDL kolesterol (LDLK) düzeylerindeki düşüşler kardiyovasküler hastalıkları azalttığını veya önleyebildiğini göstermektedir. Bu sebepten ötürü, TK ve LDL-K düzeylerinin düşürülmesi tedavideki esas hedef olmaya devam etmektedir (63).

2.4. İNFLAMATUVAR SÜREÇ

2.4.1. C Reaktif Protein

Birden çok inflamasyon belirtecinin kardiyovasküler hastalıklarda riski artırdığı bilinmektedir (36).

C reaktif proteinin inflamatuvar etkileri; IL-6 reseptörünün ve doku faktörünün ile makrofajlardan inflamatuvar sitokinlerin salgılanmasını arttırması ve kompleman siSTEMini aktive etmesidir (64). CRP'deki antiinflamatuvar etki ise nötrofillerin damar duvarına bağlanmasını ve bu yüzden de inflamasyon bölgesine

geçişini azaltması, aynı zaman içerisinde de hücreler üzerine apoptozda etki göstermesidir (65). En önemli inflamatuvar parametrelerden birisi yüksek sensitif C-reaktif proteindir (hsCRP). HsCRP'nin AKS hastalarında neden yüksek olduğu tam açıklanamamıştır. Miyokardiyal hasarın inflamatuvar bir süreç olmasından ötürü yüksek olduğu düşünülmektedir (66).

2.4.2. Albumin

Albumin, hidrofilik oranları düşük olan yağ asitlerinin ana taşıyıcı komponentidir. Ayrıca albumin, oksijen serbest radikallerine bağlanır ve onları kontrol altına alır ve bilirubin gibi toksisitesi yüksek olan moleküllere bağlanarak onları etkisiz hale getirir. Nitrik oksidin kandaki esas taşıyıcısı da albumindir. Albumin bu maddelere bağlanarak hem zararlı molekülleri etkisiz hale getiri hem de yararlı molekülleri hedef dokuya ulaştırarak hücrelerin ihtiyaçlarını karşılar (67).

Vasküler hücrelerdeki ADPaz, endotelde fonksiyonunu yerine getiren adenosin difosfat (ADP)'dan adenosin monofosfat (AMP), AMP'den ise adenosin oluşturan bir enzimdir. Adenosin kuvvetli bir trombosit inhibisyonuna neden olur. Çalışmalarda albuminin vasküler ADPaz aktivasyonunu artırdığı gösterilmiştir (68).

Fosfolipidlerinden araşidonik asit (AA) sentezini artıran, trombosit fosfolipaz A2 enziminin aktivitesini artıran molekül albumindir. Fakat albumin, araşidonik asitten tromboksan A2 oluşumunu engeller (69). Tromboksan A2, PGH2'den sentezlenmektedir. Albumin, izomeras nezim üzerine pozitif etki gösterip aktiviteyi artırır, bunun sonucunda PGH2 sentezini azaltıp trombosit agregasyonunu inhibe edici etkisi olan PGD2 sentezini fazlalaştırır.

Albumin eritrosit agregasyonunu inhibe edip fibrinolizisi artırır. Endotele fibrinojenin bağlanmasını nötralize etmektedir (70). Bu yüzden fibrinojenin protrombotik olaylarını albumin tersine çevirir. Aterosklerotik süreçte serbest radikallere bağlı endotel hasarı önemli bir rol oynar. İskemik kalp hastalığı ile ilgili azalmış antioksidanlar, vitamin E ve C sorumludur (71). Bundan ötürü albuminin antioksidan özelliğinin araştırılması birçok çalışmaya ilham olmuştur. Albumin içerikli antioksidanların koroner arter hastalığında mortaliteyi azalttığını gösteren çalışma da mevcuttur (72).

2.4.3. Prokalsitonin

1989 yılında Ghillani ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olan prokalsitonin (PCT) tiroid bezinde bulunan parafoliküler C hücrelerinden kaynaklanan kalsitoninin kaynağıdır (73). Bakteriyel enfeksiyonlara primer yanıt olarak proinflatuvar cevap olarak prokalsitonin yükselir. Bundan ötürü akut faz reaktanı olarak da bilinmektedir (74).

Sağlıklı insanlarda PCT, tiroidin C hücrelerinde kromozom 11deki CALC-1 geninden üretilir. Bu ürün preprokalsitonin olarak da bilinir. Enzim aktivasyonu sonucu prokalsitonine dönüşür. Normalde tiroid C hücrelerinde oluşturulan tüm PCT kalsitonine dönüştürülür, bu yüzden hiçbir PCT dolaşıma geçmez. Bundan ötürü, sağlıklı bireylerde PCT seviyesi çok düşüktür (0.05 ng / mL)(75).

İnflamasyon sürecinde, PCT iki mekanizma aracılığıyla salgılanır. Mikroorganizmalardan salgılanan toksik metabolitler ve lipopolisakkarid ile uyarılan yol veya TNF- α , IL-6 gibi inflamatuvar belirteçler ile uyarılan yoldur (76).

2.4.4. Beyaz Küre Hücreleri

AKS fizyopatolojisinde lökositler önemli bir role sahiptir. Endotel hücre duvarlarına oksidatif olarak etkiler, küçükdamarları tıkar, koagülasyonu artırır, inflamasyonu düzenler. Akut miyokard infarktüsünde nekrotik süreçten sonra lökositler buraya göç ederek küçük damarları tıkarlar, sonuçta infarkt bölgesi büyür (77).

Endotel hasarından sonra, nötrofiller endoteli geçerler. Damarın intima tabakasında aktive olurlar. Monositlerse lipitleri fagositoza uğratar ve orada makrofajlara dönüşür (78). Nötrofillerle mast hücreleri plak içinde toplanırlar (79). Zamanla inflamasyonun artmasına neden olurlar (80). Bundan ötürü aterosklerotik plak daha kırılğan hale gelip koroner arter hastalığı ortaya çıkar.

Birden fazla çalışmada lökositozun mortaliteyi artırdığı gözlemlenmiştir. Lökositozun ayrıca klinik takibi açısından prognostik önemi de vardır (80-83). Bir çalışmada AKS hastalarında lökositozun mortalite için bir risk faktörü olduğu 1 ve 6 aylık takip süresi içinde gözlemlenmiştir (84). Koroner anjiyografi olan hastalarda yapılan bir çalışmada, hem lökosit hem de nötrofil sayısı koroner stenozun ciddiyetini, derecesini ve yaşam süresini öngörmeye faydalı olduğu gösterilmiştir

(85). Lenfositler, özgül patojenlere karşı cevap oluşturabilen ve rekürren enfeksiyonlara bağışıklık oluşturan, kazanılmış bağışıklığın merkezinde olan hücrelerdir. Kandaki lenfositlerin yaklaşık %90'ı T lenfositlerinden, geri kalanın önemli bir kısmını B lenfositleri, geri kalan kısmı ise doğal öldürücü (NK) hücreleridir (86).

B lenfositleri hücrelerin yüzeylerinde bulunup esas görevleri antijenlere karşı spesifik antikor üretirler. Ve bunun sonucunda antijenlere karşı humoral yanıt oluşur. B lenfositler kemik iliğinden lenfoid organlara gider. Orada hücre yüzey immünglobulinlerince antijenler bağlanır. B lenfositleri aktifleşir, ve sonuçta antikor üretimi olur (87).

T lenfositlerinin üretim yolunda ise, olay kemik iliğinde başlayıp tümusta devam eder. Ve sonuçta timusta olgunlaşan T lenfositler CD4 ve CD8 yüzey reseptörlerine sahip iki gruba ayrılırlar. CD8 yüzey reseptörlerine sahip olanlar; sitotoksik hücrelerdir ve immün siSTEMIn baskılanmasından sorumludur (88). CD4 yüzey reseptörüne sahip olanlar ise; diğer immün hücreleri aktive ederler. T lenfositler sadece kendisinin tanıyabileceği antijenleri tanımaya yardımcı olan TCR molekülüne sahiptir (86).

2.5. ELEKTROKARDİYOĞRAFI

AKS kliniğinde olan olgularda ilk başvurudan sonraki ilk 10 dakika içinde (hasta acil servise geldiğinde veya hastaneye gelmeden önce tıbbi yardım ekibiyle ilk temas anında) elektrokardiyogram (EKG) çekilmelidir ve bu uzman doktor tarafından hemen yorumlanmalıdır (89).

NSTEMI'da karakteristik EKG anormallikleri, ST segment çökmeleri veya geçici yükselmeleri veya T dalga değişiklikleri görülebilir (14,90). EKG'nin bir önceki EKG ile karşılaştırılması son derece önemlidir. NSTEMI tanısı için $\geq 0,05$ mV ST depresyonu olması hassastır (91).

Hastaların çoğunda EKG normal izlenmektedir. İskemi geçici olarak meydana geldiğinden başvuru EKG'leri normal olan hastalarda bile semptomlar geçene kadar 20-30 dakikada bir EKG çekilmemesi önerilir (92). EKG çekimleri ilk başvurudan sonraki 3. 6. 9. ve 24. saatte, göğüs ağrısı veya diğer eşdeğer semptomlar tekrar olduğunda hemen yinelenmelidir.

Tamamen normal bir EKG'nin NSTEMI'yi dışlamadığı bilinmelidir. Yapılan çalışmalarda normal EKG'ye sahip, acil servisten taburcu edilen hastaların %5'ine sonradan akut miyokard enfarktüsü (AMİ) veya USAP tanısının koyulduğu gösterilmiştir (93).

AKS'de NSTEMI demenin en kolay yolu EKG çekilip diğer olası tanıların dışlanması şeklindedir. Kan parametreleri ise bize NSTEMI ve USAP'ı ayırmamızı sağlar. Ayırıcı tanıları ekarte etmek veya değerlendirmeye almak için görüntüleme teknikleri kullanılmaktadır.

2.6. KARDİYAK BİYOBELİRTEÇLER

Başvuran hastada EKG bulguları her zaman olmamakla beraber semptomları da spesifik olmadığından biyobelirteçler AKS'li hastalarda tanı ve tedavinin planlanmasında önemlidir.

2.6.1. Kardiyak Troponinler

Biyobelirteçler, NSTEMI hastalarında tanı ve tedavisinde klinik değerlendirme ve EKG yi tamamlarlar. CK, CK-MB ve miyoglobine kıyasla Troponin I (cTnI) ve Troponin T (cTnT) miyosit hasarını daha sensitif ve spesifik gösterir (94-96). Mİ ile uyumlu bir hastada 99. persentil üzerindeki kardiyak troponin değerleri Mİ tanısını doğrular (98,99). Semptom başlangıcından itibaren 1. saatte özellikle hs (high-sensitif)-troponin değerleri pozitifleşir ve uzun süre pozitif seyrederekler.

cTnI ve cTnT göğüs ağrısı başladıktan yaklaşık 3 ila 6 saat sonra kanda yükselmeye başlar. CTnI nekroza uğramış miyositlerdeki salınımı nedeniyle miyokard infarktüsü sonrası 7-10 gün, cTnT ise 10-14 gün kadar kanda yüksek seyredebilir (30,66,97,98).

Troponinlerin hem tanısal, hem de tedavi kararları; AHA/ACC (Amerikan Kalp Derneği/Amerikan Kardiyoloji Derneği) ve ESC(Avrupa Kardiyoloji Derneği)'nin NSTEMI ile ilgili kılavuzlarında önemli bir rolü olduğu belirtilmektedir (99,100).

Genelde ilk troponin ölçümü yüksek olan hastaların prognozu daha kötü olmakla birlikte, yapılan çalışmalarda 4, 8 ve 12 saat sonra tekrarlanan troponin

ölçümlerinde yükselme olması diagnostik ve prognostik olarak önem taşıdığı vurgulanmaktadır (101).

Troponinin 5 kat üstündeki artışların Tip-1 Mİ tanısında yüksek pozitif prediktif değeri (PPD) vardır ($>90\%$). Troponindeki 3 katına kadar olan artışlarda ise Tip-1 Mİ tanısındaki PPD sınırlıdır ($50-60\%$). Troponin yüksekliği yapan diğer nedenler de düşünülmelidir. Troponin düzeylerindeki hem artış hem de düşüşler akut kardiyak hasarı kronik hasardan ayırmaktadır. Aradaki fark ne kadar fazla ise Akut Mİ olma olasılığı da o kadar yüksektir (94-96,102-107).

2.6.2. Kreatin Kinaz

Kreatin kinaz miyokard bandı (CK-MB) miyokard hasarı başladıktan sonra 3-12 saat içinde yükselmeye başlamaktadır, 24. saatte doruk noktasına ulaşır, 48-72. saatlerde normal aralığına döner (108-110). Kontüzyon, aşırı egzersiz, nöbetler, intramüsküler enjeksiyonlar, pulmoner emboli, kardiyoversiyon, elektriğe amruz kalma, miyoperikarditler, kalp cerrahisi sonrasında CK-MB yükselebilir. Bunun yanı sıra böbrek yetmezliğinde de klirens azalacağından CK-MB seviyeleri yükselebilir (108,110). CK ve CK-MB'nin süregelen ölçümleriyle infarktüs alanının büyüklüğünü tahmin edilebileceği çalışmalarda gösterilmiştir (111).

2.6.3. BNP

Kan basınç düzeyini, elektrolit dengesini ve vücut sıvı durumunu düzenleyen bir hormondur. BNP, ventriküler basıncın fazla yüklenmesine ve volüm genişlemesine cevap olarak kardiyak ventriküllerden salınan bir nörohormondur. BNP, sol ventrikülün işlevinin yetersizliğinde ve Mİ sonrasında tanı ve prognoz değerlendirmesinde diğer nörohormonlardan daha önemlidir. Negatif prediktif değeri yüksek riskli hastalarda değerlidir.

BNP ve NT-proBNP'nin AKS'li hastalardaki diagnostik değerini gösteren çalışma az sayı da olsa, AKS'li hastalarda yükseldiğini ve de önemli bir prognoz takip değeri olduğunu gösteren çok çalışma vardır (112,113).

Ayrıca BNP ve NT-proBNP'nin Mİ sonrası remodellingi öngörmede değerli bir parametre olup sol ventrikül fonksiyon takibini değerlendirmekte de önemli bir yere sahiptir (112,113). Geriye dönük çalışmalarda veriler gösteriyor ki; NSTEMI'de

BNP veya NT-proBNP düzeyleri yüksek seyreden hastalarda troponinden bağımsız olarak mortalite oranlarının üç ila beş kat yüksek olduğunu göstermiştir (114). Natriüretik peptid düzeyi ölçümü AKS'li hastalarda rutin olarak değerlendirilmesi önerilmektedir (115).

2.7. KORONER ANJİYOGRAFI

Koroner anjiyografi uygulanan hastalarda rsemptomlar azalır, yatış süresini kısaltıp prognozu iyileştirir. Miyokardın tekrardan beslenmesi hastadaki endikasyonlara, zamanlamaya ve tercih edilen yaklaşıma (PKG veya KABG), risk faktörleri, eşlik eden komorbiditelere ve anjiyografiyle belirlenmiş lezyonların durumuna bağlıdır. Yüksek riskli hastaları erken dönemde yakalamak ve bu dönemde koroner anjiyografi planlamak hastanın prognozu açısından önemlidir (116).

Fibrinolitik tedaviye göre koroner girişim kardiyovasküler sistem komplikasyonlarını azaltmaktadır. Hastayla ilk temastan balon süresine kadar oaln sürenin 90 - 120 dakikadan fazla olmaması, daha kısa sürede koroner anjiyografi uygulanması ilk tercih edilmesi gereken tedavi yöntemi olarak (ESC) ve Amerikan Kalp Derneği'nde (AHA/ACC) belirtilmiştir (117-120).

NSTEMI tanısı alanların yarısından fazlasında en az bir major damarda %50den fazla stenoz vardır. Hastaların yüzde onunda ana koroner arter lezyonu, %35'inde üç damar hastalığı, yüzde yirmisinde iki damar hastalığı, %20 civarı hastada ise tek damar hastalığı vardır. Kadınlarda daha fazla olmak üzere %15'inde koroner darlık yoktur (16).

2.8. SYNTAX SKOR ALGORİTMASI

Koroner arterlerin değerlendirilmesinde, syntax skoru anjiyografi sonucunda lezyon sayısı, fonksiyonel durumu ve lezyonun bulunduğu alan gibi özellikler göz önünde bulundurularak hazırlanmıştır (10). SX skoru, sol ana koroner arter lezyonuna sahip olan veya üç damar hastalarında en uygun tedavi stratejisini belirlemek amacı ile hekimlere yardımcı olmak için geliştirilmiştir (121,122). SX skoru, bilgisayarda bir program kullanılarak koroner arterin lezyonundaki özelliklere göre puan verilerek hesaplanır. 12 temel özelliğe bakılır. Bunlar dominans, lezyonların toplam sayısı, lezyonların bulunduğu damar segmenti, total

oklüzyon, bifurkasyon-trifikasyon lezyon, aorto ostial lezyon, ciddi tortiyozite, lezyonun uzunluğunun >20 mm, ciddi kalsifikasyon, trombüs, yaygın hastalıklı ve daralmış segment olup olmadığıdır (10). Bu skorlama Tablo 2’de özetlenmiştir.

SX skoru, perkütan koroner girişimle tedavi edilen hastalarda istenmeyen kardiyak ve serebrovasküler olayların bağımsız bir prediktörü olduğu saptanmıştır (11). SX skorunda puanlama siSTEMİne göre; 0-22 düşük, 23-32 orta, 33 ve üzerindeki puanlar yüksek olarak kabul edilir. Özellikle diyabetes mellituslu, sol ana koroner arter veya birden fazla damar hastalığı olan hastalarda perkütan koroner girişim veya cerrahi kararının SX skorundaki puana göre verilmesinin, morbidite ve mortalite yönünden hastaya katkı sağlayacağı düşünülmektedir (123).

Tablo 2. Syntax-1 skor algoritması

1) Baskın damar siSTEMİ
2) Lezyon Sayısı
3) Lezyon başına düşen segment sayısı
4) Tam tıkanma - Erkilenen segment sayısı - Süre (>3 ay) veya bilinmiyor - Kör sonlanma - Köprüleşme - Tam tıkanma sonrası görülen ilk segment (anterograd veya retrograd) - Yan dal tutulumun varlığı
5) Trifukasyon - Hasta segment sayısı
6) Bifurkasyon - Tipi - Ana damar ve yan dal arasındaki açılanma < 70 derece
7) Aorta osteal darlık
8) Ciddi kıvrımlı damar yapısı
9) Lezyon uzunluğu > 20mm
10) Ciddi kalsifikasyon
11) Trombüs varlığı
12) Yaygın hastalık / küçük damarlar - Etkilenen damar sayısı

3. MATERİYAL ve METOD

Çalışma yıllık ortalama 288.000 hastanın başvurduğu üçüncü basamak bir hastanenin acil servisinde prospektif gözlemsel vaka serisi olarak yapıldı. Çalışmaya Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi merkezi etik kurul onayı alındıktan sonra başlandı (Toplantı Tarihi: 02.04.2021, Toplantı sayısı:110, Karar no:47). Çalışma Helsinki Bildirgesi ve iyi klinik uygulamalara göre gerçekleştirildi.

Katılımcı Seçimi

Çalışmaya 05.04.2021-05.11.2021 tarihleri arasında acil servise göğüs ağrısı ve göğüs ağrısı eşdeğer semptomları ile (çarpıntı, bulantı ve kusma, diaforez) başvuran ve NSTEMI tanısı alan hastalar dahil edildi. Çalışmaya dahil olabilecek tüm hastalardan öncelikle bilgilendirilmiş onam formu alındı. Çalışmaya dahil etme ve hariç tutma kriterleri önceden belirlendi.

Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri

1. Göğüs ağrısı ve eşdeğer semptomlar ile acil servise başvuran ve NSTEMI tanısı alan 18 yaş üstü hastalar

2. Acil serviste NSTEMI tanısı alıp koroner anjiyografi yapılanlar

Çalışmadan Hariç Tutma Kriterleri

1. 18 yaş altı hastalar

2. Serum kreatinin düzeyi>2mg/dl olan hastalar

3. Gebe hastalar

4. Kararsız anjina pektoris olan hastalar

5. Takipleri sırasında EKG değişikliği olanlar ve STEMI hastalar

6. Sepsisi olanlar

7. Kronik rahatsızlığı olanlar (Karaciğer yetmezliği olanlar, onkolojik problemi olanlar, endokrin problemleri olanlar, böbrek yetmezliği olanlar, gastrointestinal sistem hastalığı olanlar, geçirilmiş serebrovasküler olayı olanlar)

Çalışma için Yapılan İşlemler

Hastalara acil servise başvurularının ilk 10 dakikası içinde 12 derivasyonlu elektrokardiyografi cihazı ile 25 mm/sn hız ve 10 mm/mV kalibrasyon ile 12 derivasyonlu yüzey EKG kayıtları alındı. Akut göğüs ağrısı veya eşdeğer semptomları olan ve EKG'lerinde ST segment yükselmesi olmayan ancak yapılan enzim takiplerinde en az 1 kardiyak enzimin yükselmesi NSTEMI olarak tanımlandı.

Başvuru sırasında her hastadan ayrıntılı bir tıbbi öykü alındı ve tüm hastalar yaşam tarzları ve risk faktörleri hakkında bir veri formu doldurdu. Hastaların demografik özelliklerinin yanı sıra, komorbiditeleri (diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı, kronik hastalıkları), vital bulguları, başvuru anında alınan kan tetkiklerinin sonucu olan laboratuvar parametreleri, servis/yoğun bakım yatış bilgisi standart veri formuna kaydedildi. Ayrıca hastalara yatış verildikten sonraki uygulanan tedavi modaliteleri, ekokardiyografide ejeksiyon fraksiyon yüzdeleri, KAG' da etkilenen damar sayısı ve buna göre uygulanan tedavi yöntemi (medikal tedavi, PTCA, koroner anjio by-pass greft) ve SYNTAX skorları veri toplama formuna kaydedildi. Hastaların KAG' ları uzman kardiyolog tarafından değerlendirilip web tabanlı SYNTAX skoru hesaplayıcısı ile SYNTAX-1 skoru hesaplandı (<http://www.SYNTAXscore.com>). Ayrıca Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Ölüm Bildirim SiSTEMI aracılığıyla hastaların acil servise başvurularından sonraki 30 günlük sürede mortal olup olmadığı da kayıt altına alındı.

Hastaların acil servis başvuru anında hemogram tetkikleri, biyokimyasal parametreleri, kardiyak markerları (CK-MB, Hsn Troponin I, BNP) ve çalışmaya özgü biyobelirteç (Prokalsitonin) çalışıldı. Hastaların biyokimyasal parametreleri için kullanılan cihaz; Beckman Coulter AO5800, hemogram tetkiki için kullanılan cihaz; DXH 800, biyobelirteç cihazı; Beckman Coulter DXI, BNP için kullanılan cihaz; Architect idi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesinde SPSS 21 paket programı kullanıldı. (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA). Sürekli veriler ortalama, standart sapma şeklinde özetlenirken, kategorik veriler sayı ve yüzde cinsinden özetlendi. Kategorik veriler ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Bakılan

parametrelerin ortalamalarının karşılaştırılmasında Kolmogorov-Smirnov testi ve histogram ile yapılan değerlendirmelerde değişkenlerin normal dağıldığı durumlarda iki grup karşılaştırmalarda student t test, normal dağılmadığı durumlarda Mann Whitney U testi kullanıldı. BUN/Albumin, CRP/ Albumin, Nötrofil/ Lenfosit, Prokalsitonin, CRP, Hsn-Troponin I ve SYNTAX Skorlarının mortaliteyi ölçmedeki doğruluğunun araştırılmasında alıcı işletim karakteristiği (ROC) eğrisi kullanıldı. Bu metoda göre en iyi test tanımı için duyarlılığı %100, yanlış pozitiflik sıfır (1-Özgüllük=0), eğri altında kalan alanın (AUC) 1 olması ve AUC değerinin diagnostik değerinin $p < 0,05$ olması temel kriter olarak kabul edildi. Cut-off değerinin belirlenmesinde ROC eğrisindeki en yüksek duyarlılık ve özgüllük noktasının alındığı Youden indeksi kullanıldı. Tanı testinin doğruluğunun araştırılmasında sensitivite, spesifisite parametreleri %95 güven aralığı ile hesaplanarak tablo olarak sunuldu. Hastaların 30 günlük mortalitelerinin tahmini için biyobelirteçlerin multivariyant analizi yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p < 0,05$ değeri alındı.

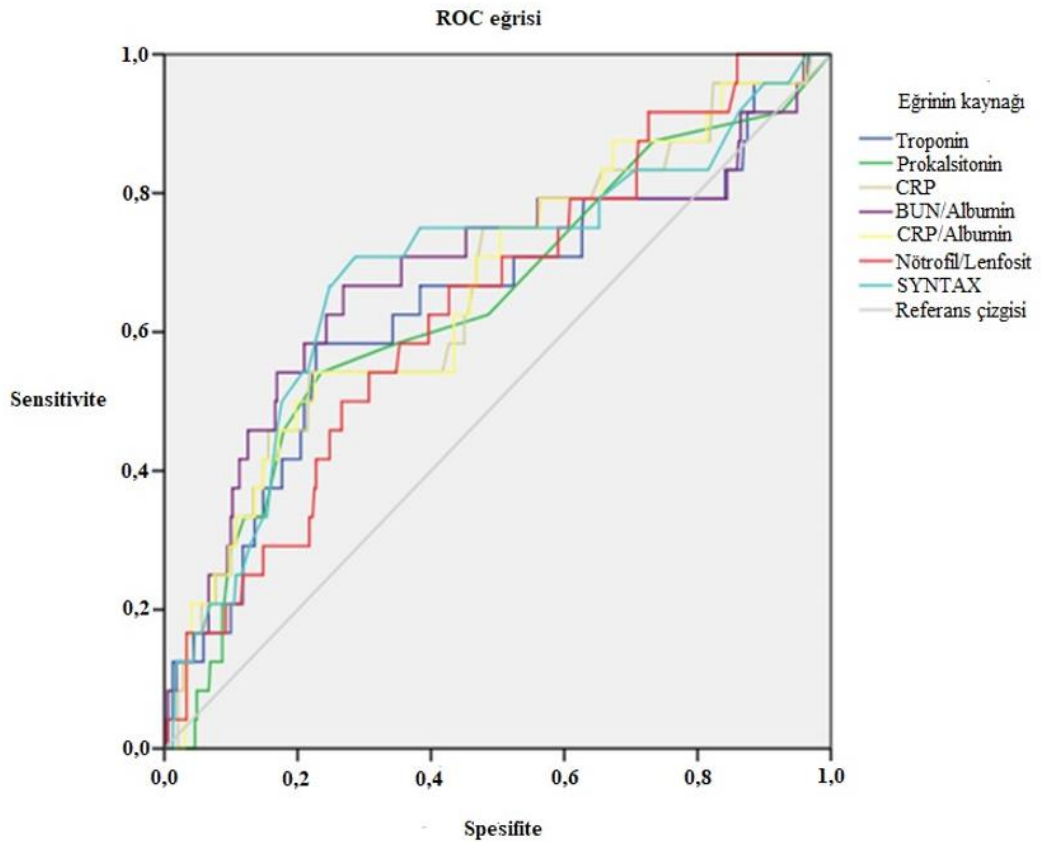
4. BULGULAR

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniğine 05 Nisan 2021 ve 05 Kasım 2021 tarihleri arasında başvuran ve takiplerinde NSTEMI tanısı alıp KAG olan 415 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların %34.2' si (n=142) kadın iken, %65.8'i (n=273) erkekti. Kadın hastaların yaş ortalaması (66.7±11.5), erkek hastaların yaş ortalamasına göre (60.5±11.2) istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek idi (<0.001). Hastaların acil servise en sık başvuru sebebi göğüs ağrısıydı (n=357). En sık saptanan komorbidite hiperlipidemi idi (n=261). Kadın hastalarda diyabetes mellitus (p<0.001) ve hipertansiyon (p=0.010) sıklığı istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksekti. Otuz günlük mortalite değerlendirildiğinde kadın hastalarda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksekti (p=0.034). Hastaların cinsiyetlerine göre demografik özellikleri Tablo 3'de özetlenmiştir.

Tablo 3. Hastaların cinsiyetlerine göre demografik özellikleri, biyobelirteçlerin ortalama değerleri ve prognozu

	Kadın hastalar (n=142)	Erkek hastalar (n=273)	p
Yaş (yıl) ortalama±SD	66.7±11.5	60.5±11.2	<0.001
Komorbiditeler (n) (%)			
Hiperlipidemi	85 (%59.9)	176 (%64.5)	0.356
Hipertansiyon	99 (%69.7)	155 (%56.8)	0.01
KAH	59 (%41.5)	107 (%39.2)	0.642
Diabetes Mellitus	81 (%57)	82 (%30)	<0.001
Başvuru Şikayeti (n) (%)			
Göğüs Ağrısı (357)	117 (%82.4)	240 (%87.9)	0.124
Nefes Darlığı (44)	20 (%14.1)	24 (%8.8)	0.097
Bulantı-Kusma (21)	8 (%5.6)	13 (%4.8)	0.701
Çarpıntı (9)	5 (%3.5)	4 (%1.5)	0.173
Diaforez (2)	1 (%0.7)	1 (%0.4)	0.637
Göğüs Ağrısının başlangıç süresi (saat) ortalama±SD	5.4±10.2	7.4±15.4	0.164
Vital Bulgular ortalama±SD			
Ateş (°C)	36.5±0.3	36.5±0.3	0.061
Nabız (atım/dk)	86.9±18	82.1±17.7	0.008
OAB (mmHg)	100.9±14.3	100.4±13.9	0.755
O ₂ Saturasyon (%)	96.5±2.9	96.9±3.2	0.213
LVEF (n)	91	171	
ortalama±SD	48.1±11.6	50.3±10.8	0.138
SYNTAX Skoru ortalama±SD	15.4±7.6	14.1±7.6	0.102
Biyobelirteçler ortalama±SD			
BUN/Albumin	4.9±2.4	4.6±2.2	0.121
CRP/Albumin	4.9±9.1	4.2±9.8	0.484
CRP	16.7±28.1	15±32.7	0.605
Prokalsitonin	0.3±2	0.2±0.7	0.617
Nötrofil/Lenfosit	5.2±7	6.5±15.4	0.332
Troponin	2898.5±7730.1	2264.6±4334.3	0.285
Sonlanım (n) (%)			
Servis Yatış	8 (%5.6)	20 (%7.3)	0.514
Yoğun Bakım Yatış	134 (%94.4)	253 (%92.7)	
Hastane Yatış Süresi (gün) ortalama±SwD	4.6±3.2	4.2±13.9	0.391
30 günlük Mortalite (n) (%)	13 (%9.2)	11 (%4)	0.034

Troponin, BUN/Albumin, CRP/ Albumin, Nötrofil/ Lenfosit, PCT, CRP ve SX Skorlarının mortaliteyi ön görme gücünün karşılaştırıldığı ROC eğrileri Şekil 1’de, bu eğrilere ait analitik analizse Tablo 4’te özetlenmiştir. Hastaların ROC analizlerine göre 7 parametrenin de mortaliteyi ön görme gücü istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi. Yapılan karşılaştırmalarda eğri altındaki alan ile belirlenen prediktif değerler arasında en yüksek öngörme gücünün SX skoru olduğu belirlendi. SX skorunda (AUC: 0.686, %95 GA 0.564-0.809, p=0,002) olduğu tespit edildi. Syntax skorunun cut-off değeri 17.75 alınması durumunda sensitivitenin %70.8 ve spesifitenin %71.4 olduğu tespit edildi. Syntax skorundan sonra; BUN/Albumin’ in (AUC:0.682, %95 GA 550-0.813, p=0.003) olup, mortaliteyi tahmin etme gücünde cut-off değeri 4.8 alındığında sensitivite %70.8 iken spesifite %64.5 olarak tespit edildi. Prokalsitoninin (AUC:0.639, %95 GA 0.516-0.762, p=0.022) olup, mortaliteyi tahmin etme gücünde cut-off değeri 0.055 olarak alındığında sensitivite %54.2 spesifite %76.5 olarak saptandı (Tablo 4).



Şekil 1. SYNTAX, BUN/Albumin, CRP/ Albumin, CRP, Prokalsitonin, Hsn-Troponin I ve Nötrofil/ Lenfosit skorlarının mortaliteyi ön görme gücüne Ait ROC Eğrisi

Tablo 4. SYNTAX, BUN/Albumin, CRP/ Albumin, CRP, Prokalsitonin, Hsn-Troponin I ve Nötrofil/ Lenfosit skorlarının mortaliteyi ön görme gücüne ait ROC eğrisinin analizi

	AUC	SD	%95 GA	Cut-off	Sensitivite	Spesifite	p
SYNTAX	0.686	0.062	0.564-0.809	17.75	70.8	71.4	0.002
BUN/Albumin	0.682	0.067	0.550-0.813	4.8	70.8	64.5	0.003
CRP/Albumin	0.661	0.060	0.543-0.779	1.4	75	49.6	0.008
CRP	0.660	0.061	0.541-0.780	6.1	75	52.2	0.008
Prokalsitonin	0.639	0.063	0.516-0.762	0.055	54.2	76.5	0.022
Hsn-Troponin I	0.638	0.066	0.509-0.768	2322.5	58.3	77.2	0.023
NLO	0.638	0.056	0.527-0.749	3.6	66.7	57.3	0.023

NLO: Nötrofil/Lenfosit oranı

Hastaların ROC eğrisine göre SX skoru' nun mortaliteyi tahmin etme gücünün cut-off düzeyi 17.75 tespit edilmiş olup bu düzeye göre laboratuvar sonuçları analiz edilip Tablo 5’de özetlenmiştir. Buna göre hastaların BUN düzeyinin (p=0.040), CRP düzeyinin (p=0.025) ve CRP/Albumin oranının (p=0.036) ortalama değeri Syntax skoru yüksek olan (≥ 17.75) hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu. Hastaların hemoglobin düzeyinin (p=0.026) ve negatif akut faz reaktanı olan albümin düzeyinin (p=0.020) ortalama değerleri ise Syntax skoru yüksek olan (≥ 17.75) hastalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulundu (Tablo 5).

Tablo 5. SYNTAX düzeyine göre hastaların laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

	Syntax <17.75	Syntax ≥ 17.75	p	Referans Aralığı
Troponin I (ng/L)	2342.5 $\pm$ 5617.5	2789.6 $\pm$ 5969.8	0.462	0-16
Kütle CK-MB (mcg/L)	21.9 $\pm$ 41.5	25.8 $\pm$ 44.4	0.396	0-6.3
BNP (mcg/L)	2201.8 $\pm$ 4484.3	2603.5 $\pm$ 4394.8	0.396	0-133
Prokalsitonin	0.1 $\pm$ 0.6	0.4 $\pm$ 2.2	0.219	<0,05
CRP (mg/L)	13.2 $\pm$ 29.8	20.9 $\pm$ 33.6	0.025	0-5
BUN (mg/dL)	17.2 $\pm$ 7.3	18.9 $\pm$ 8.1	0.040	7.9-20.1
Kreatinin (mg/dL)	0.9 $\pm$ 0.3	0.9 $\pm$ 0.3	0.515	0.51-0.95
Sodyum (mmol/L)	138.4 $\pm$ 2.9	137.8 $\pm$ 3.7	0.074	136-146
Potasyum (mmol/L)	4.5 $\pm$ 0.5	4.5 $\pm$ 0.5	0.823	3.5-5.5
Beyaz Küre Sayısı (/ μ L)	9836.3 $\pm$ 3106	10364.3 $\pm$ 3266	0.115	3800-11800
Hemoglobin (g/dL)	13.5 $\pm$ 2.1	13 $\pm$ 1.9	0.026	10.9-14.3
Platelet (/mikroL)	250104.9 $\pm$ 74801	252426.4 $\pm$ 79305.7	0.774	179000-408000
Nötrofil (/mikroL)	6729 $\pm$ 2826.5	7320.9 $\pm$ 3061.5	0.055	19008200
Lenfosit (/mikroL)	2180.4 $\pm$ 1135.1	2148 $\pm$ 1325	0.799	1100-3100
Ast (U/L)	43.7 $\pm$ 70.8	46.4 $\pm$ 61.1	0.708	5-35
Alt (U/L)	30 $\pm$ 66.1	28.5 $\pm$ 49	0.829	5-35
Albumin (g/dL)	3.9 $\pm$ 0.4	3.8 $\pm$ 0.3	0.020	3.5-5.2
BUN / Albumin	4.6 $\pm$ 2.3	5 $\pm$ 2.1	0.063	
CRP / Albumin	3.8 $\pm$ 9.1	6 $\pm$ 10.3	0.036	
Nötrofil / Lenfosit	5.1 $\pm$ 9.4	8.1 $\pm$ 19	0.099	

Multivaryant analiz; hastalarımızda BUN/Albumin oranının (OR: 1.280, 95% CI: 1.113-1.472, p=0.001) ve SYNTAX skorunun (OR: 1.071, 95% CI: 1.018-1.126, p=0.007) 30 günlük mortalitenin bağımsız öngörücüleri olduğunu gösterdi (Tablo 6).

Tablo 6. Hastaların 30 günlük mortalitelerinin tahmini için Multivariyant Analiz

	OR	%95 GA		p değeri
		Alt sınır	Üst sınır	
BUN/Albumin	1,280	1,113	1,472	0,001
Syntax	1,071	1,018	1,126	0,007
CRP	1,079	,965	1,207	0,182
Nötrofil/Lenfosit	1,013	,990	1,036	0,268
CRP/Albumin	,798	,548	1,161	0,237
Prokalsitonin	,234	,013	4,355	0,330

Hastaların önemli biyobelirteçler (BUN/Albumin, Prokalsitonin) ve SYNTAX skorlarının ROC analizinde mortalite için belirlenen cut-off değerlerine göre prognoz değerlendirmesi Tablo 7’de yapılmıştır.

PCT için cut-off değer 0.055 olup bu değer altında kalan 265 hasta, cut-off değerinde ve üzerinde olan 150 hasta tespit edildi. PCT değeri ≥ 0.055 olan hastaların, EF % ortalama değeri 46.6 ± 11.9 olup, PCT değeri < 0.055 ng/ml olan hastaların EF % ortalama değerine göre (51.5 ± 10.1) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktü ($p=0.001$). PCT değeri ≥ 0.055 olan hastaların 30 günlük mortalite görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p=0.020$) (Tablo 7).

BUN/Albumin için cut-off değeri 4.8 olup bu değer altında kalan 256 hasta, cut-off değerinde ve üzerinde olan 159 hasta tespit edildi. BUN/Albumin ≥ 4.8 olan hastaların, EF % ortalama değeri 47.2 ± 12.3 olup, BUN/Albumin < 4.8 olan hastaların EF % ortalama değerine göre (51 ± 10.1) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktü ($p=0.011$). BUN/Albumin ≥ 4.8 olan hastaların, Sx skorlarının ortalama değeri 15.8 ± 8.2 olup, BUN/Albumin < 4.8 olan hastaların Sx skoruna göre (13.8 ± 7.2) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p=0.010$). BUN/Albumin ≥ 4.8 olan hastaların etkilenen damar sayısı ($p=0.001$) ve LMCA lezyonu görülme sıklığı ($p=0.022$) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti. BUN/Albumin ≥ 4.8 olan hastaların 30 günlük mortalite görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p=0.001$) (Tablo 7).

SX skoru için cut-off değeri 17.75 olup bu değer altında kalan 286 hasta, cut-off ve üstünde olan 129 hasta tespit edildi. SYNTAX ≥ 17.75 olan hastaların etkilenen damar sayısı ($p<0.001$) ve LMCA lezyonu görülme sıklığı ($p<0.001$) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti. KAG neticesinde uygulanan tedavi seçeneği Sx skoruna göre istatistiksel olarak anlamlı fark göstermektedir ($p<0.001$). SYNTAX < 17.75 olan hastalarda sıklıkla medikal tedavi (%26.2) ve PTCA (62.9) uygulanırken, SYNTAX ≥ 17.75 olan hastalarda PTCA (%53.5) ve By-pass (%38) tedavileri uygulanmaktadır. SYNTAX ≥ 17.75 olan hastaların 30 günlük mortalite görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p<0.001$) (Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların önemli biyobelirteçler ve SYNTAX skorlarının cut-off değerlerine göre prognoz değerlendirmesi

	PCT-1 (n=265)	PCT-2 (n=150)	P	BUN/Alb-1 (n=256)	BUN/Alb-2 (n=159)	P	SX-1 (n=286)	SX-2 (n=129)	P
LVEF (n)	156	106		163	99		182	80	
ortalama±SD	51.5±10.1	46.6±11.9	0.001	51±10.1	47.2±12.3	0.011	50.3±11.3	48±10.5	0.133
SYNTAX Skoru	14.3±7.5	15±7.9	0.318	13.8±7.2	15.8±8.2	0.010	10.5±4.2	23.6±5.4	<0.001
Etkilenen Damar Sayısı (n) (%)									
1 Damar	72 (27.2)	27 (18)		62 (24.2)	37 (23.3)		92 (32.2)	7 (5.4)	
2 Damar	94 (35.5)	52 (34.7)	0,057	106 (41.4)	40 (25.2)	0.001	115 (40.2)	31 (24)	<0.001
3 Damar	99 (37.4)	71 (47.3)		88 (34.4)	82 (51.6)		79 (27.6)	91 (70.5)	
LMCA	12 (4.5)	9 (6)	0,511	8 (3.1)	13 (8.2)	0.022	4 (1.4)	17 (13.2)	<0.001
KAG neticesinde uygulanan tedavi (n) (%)									
Medikal Tedavi	53 (20)	33 (22)		50 (19.5)	36 (22.6)		75 (26.2)	11 (8.5)	
PTCA	159 (60)	90 (60)	0,825	161 (62.9)	88 (55.3)	0.303	180 (62.9)	69 (53.5)	<0.001
By-pass	53 (20)	27 (18)		45 (17.6)	35 (22)		31 (10.8)	49 (38)	
Sonlanım (n) (%)									
Servis Yatış	20 (7.5)	8 (5.3)		20 (7.8)	8 (5)		20 (7)	8 (6.2)	
Yoğun Bakım Yatış	245 (92.5)	142 (94.7)	0.388	236 (92.2)	151 (95)	0.272	266 (93)	121 (93.8)	0.766
Hastane Yatış Süresi (gün) ortalama±SD	4.1±3.2	4.7±4.4	0.151	4.2±3.5	4.5±4.1	0.418	4.3±3.3	4.6±4.5	0.5221
30 günlük Mortalite (n) (%)	10 (3.8)	14 (9.3)	0.020	7 (2.7)	17 (10.7)	0.001	7 (2.4)	17 (13.2)	<0.001
PCT 1: Serum Prokalsitonin <0.055 ng/ml				BUN/Alb 1: BUN/Albumin <4.8			SX-1: SYNTAX<17.75		
PCT 2: Serum Prokalsitonin ≥0.055				BUN/Alb 2: BUN/Albumin ≥4.8			SX-2: SYNTAX≥17.7		

5. TARTIŞMA

Çalışmamız hastanemiz acil servisine başvurup NSTEMI tanısı alan ve takiplerinde koroner anjiyografi olan hastalarda uygulandı. Çalışmada hastaların serum PCT, BUN/Albumin, SX skoru, CRP, CRP/Albumin, NLO değerleri mortalite öngörme özelliği açısından anlamlı bulundu.

Çalışmamızda; etkilenen damar sayısı- LMCA etkilenimi, KAG neticesinde uygulanan tedavi SX skoru ile kıyaslandığında anlamlı bulundu ($p<0.001$). Hastalar başvuru anından itibaren 30 gün boyunca takip edilmiş olup mortalite düzeyi SX skoruna göre kıyaslandı ve sonuç anlamlı bulundu ($p<0,001$). SX skora bakılan koroner lezyonlar diğer skora sistemleriyle kıyaslandığında lezyon karakteristikleri, anatomik yerleşimi, bifurkasyon ya da trifurkasyon özellikleri, trombüs varlığı, kollateral dolaşım özelliği gibi birçok açıdan daha ayrıntılı incelenmesi ve daha güncel bir skora sistemi olması nedeniyle tercih edilmektedir (124). Bu yüzden çalışmamızda SX skora siSTEMI esas alındı. Bazı çalışmalarda gösterilmiştir ki; SX skoru ile değerlendirildiğinde perkütan koroner girişim geçirenler hastalarda koroner arter hastalığının ciddiyeti (125) ve mortalite arasında ciddi ilişki olduğu gösterilmiştir (124).

Çalışmamızda BUN değerini SX skoruna göre kıyasladığımızda cut off olan 17.75 altında kalanlarda ortalama değer 17.2 ± 7.3 mg/dL iken üstünde kalanlarda 18.9 ± 8.1 mg/dL idi. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.04$) Bu sonuç gösteriyor ki hastaların başvuru anındaki BUN değeri hastaların SX skoru ile anlamlı olup koroner arter hastalığı ciddiyetini gösterebilir. BUN genel olarak böbrek fonksiyonunun kusurlu, spesifik olmayan bir ölçüsü olarak görülse de, olumsuz akut hemodinamik ve nörohumoral değişikliklerin varlığını gösterme, AMİ hastalarında prognostik açıdan değerli olabileceğini düşündürmektedir. Bu, BUN'un AMİ hastalarında risk sınıflandırması için kreatininden daha iyi bir biyobelirteç olduğu sonucuna varan Saygıtov ve arkadaşları tarafından daha önce önerilmiştir (126). Sadece yaşla birlikte hızlanan katabolik süreçlerin yoğunluğu, yaşlı hastalarda BUN artışının başka bir kaynağıdır. Bir dizi çalışmada gösterildiği gibi, sağlıklı bireylerde yaşla birlikte artan kreatininli olmayan BUN düzeyi, protein (albumin, hemoglobin, ferritin) düzeyi ise azalmaktadır (127).

Bizim çalışmamızda albumin düzeyleri SX skoru ile kıyaslandığında 17.75 cut-off düzeyi altında olanlar için ortalama değer 3.9 ± 0.4 g/dL iken üstünde kalanlar içinse 3.8 ± 0.3 g/dL bulunmuş olup çıkan sonuç istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.02$). Albumin bir negatif akut faz reaktanıdır, Plazmadaki konsantrasyonlar inflamasyon durumlarında azalır. Yapılan çalışmalarda hipoalbuminemi ile mortalite arasındaki ilişki olabileceği öne sürülmüştür (128). Kurtul ve arkadaşları, primer PKG yaptıkları hastalarda düşük albümin düzeylerinin yeniden akış olmaması ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır (129). Başka bir çalışmada, AKS'li hastalarda serum albümin düzeyinin yüksek SYNTAX skoru ve artmış hastane içi mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur (124).

Çalışmada CRP değerini mortaliteyi ön görme açısından çalıştık, ve ROC analizine göre çıkan sonuç anlamlı tespit edildi. CRP bir akut faz reaktanı olup siSTEMİK ve lokal inflamatuvar sürecin belirteçlerindendir. CRP'nin önemli görevleri arasında monositler üzerinde kemotaksi yaptığı, modifiye LDL'nin makrofajlar tarafından tutulumunun artırdığı ve nötrofillere bağlandığı bilinmektedir (130). NSTEMI hastalarında hsCRP (>10 mg/L) düzeylerinin uzun bir takip döneminde mortalite oranlarını öngörme açısından yüksek düzeyde kanıtlı çalışmalar vardır (131-133). Perkütan koroner girişim (PKG) yapılan hastalarda, Chew ve ark. ,CRP düzeyini 1 aylık mortalite ve AMİ riskini öngördürücü bir test olarak tespit etmişlerdir (134).

Mevcut çalışmamızda NSTEMI hastalarını çalıştık ve bu hastalar AKS'nin bir komponenti olduğundan kritik hasta grubu olarak kabul ettik. Çalışmamızda ROC eğrisinin analizine dayalı olarak CRP/Albumin oranı 30 günlük mortaliteyi ön görme açısından anlamlı bulundu ($p=0.008$). Bu sonuç, NSTEMI hastalarında mortalite için prognostik bir faktör olarak CRP/albumin oranının rolüyle ilgili mevcut bilgi birikimine katkıda bulunabilir. Bir diğer yandan CRP/Albumin SX skoru ile kıyasladık ve sonucu anlamlı bulmuş olup yüksek CRP/Albumin değerine sahip hastalarda koroner arter lezyonlarının ciddiyetinin yüksek olabileceğini düşündük.

Albümin ve CRP'nin tek bir indekste kombinasyonu daha önce önerilmiş ve süregelen çalışmalar CRP/Albümin oranının prognozla tek başına CRP veya albümininden daha yararlı olduğunu göstermiştir (6). Bir diğer çalışmada, başvuru anında toplanan verilerle belirlenen CRP/albumin oranının, yoğun bakım

ünitesindeki kritik hastalardaki 28 günlük mortalite artışı ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu göstermişler (8). Diğer yandan CRP/Albumin değerinin literatürde SX skoru ile kıyaslanan az sayıda çalışma mevcuttur. Bir çalışmada ROC eğrilerinin karşılaştırmasına göre, CRP/Albumin oranının yüksek SX skorunun bağımsız bir öngörücüsü olduğunu ve CRP/Albumin oranının öngörücü doğruluğunun CRP veya albumin düzeyinden daha yararlı olduğunu gösteren bir çalışma mevcuttur (135).

Literatürde BUN/Albumin ile ilgili her ne kadar akut koroner sendromla ilgili çalışma bulamadıysak da biz kendi çalışmamızda BUN/Albumin oranını NSTEMI hastalarında inceledik. BUN/Albumin oranını hastaların SX skoru ile kıyasladığımızda çıkan sonucun anlamsız olduğunu tespit ettik. Öte yandan BUN/Albumin oranı ve diğer biyobelirteçleri kendi aralarında 30 günlük mortaliteyi ön görme gücü açısından multivaryant analiz olarak incelediğimizde bu hastalarda mortaliteyi ön görme açısından en anlamlı çıkan sonuçtu. Yani BUN/Albumin değeri hastaların 30 günlük mortalitesini ön görmede güçlü olabilir.

Hipoalbumineminin arkasındaki mekanizmalar tartışma konusu olmuştur. Mekanizmalar malnütrisyon ve inflamatuvar yanıtla ilişkili olabilir (136). Bir çalışmada, hipoalbuminemi ve yüksek BUN konsantrasyonları, mortalite için iki bağımsız risk faktörü olarak gösterilmiştir (137). Bir diğer çalışmada ise, BUN/Albumin oranının, tüm nedenlere bağlı ölümler ve yoğun bakım ünitesine yatış dahil olmak üzere kötü prognozu öngörmede uygulanabilir bir prediktif değeri olduğunu göstermişler (138).

Bu çalışmada PCT seviyeleri SX skoru ile kıyaslandığında, SX skoru için 17.75 altında kalanlarda 0.1 ± 0.6 iken üstünde olanlarda 0.4 ± 2.2 tespit edilmiş olup sonuç anlamsız bulunmuştur. Ve bu sonuca göre PCT değerleri ile hastaların koroner arter lezyon şiddeti arasında ilişki saptanamamıştır. Hastaların etkilenen damar sayısı, KAG sonucuna göre tedavi, sonlanımları ve yatış gün sayıları serum PCT ile kıyaslandığında anlamsızken 30 günlük mortalite anlamlı bulunmuştur ($p=0.001$). Bu da gösteriyor ki serum PCT değerleri yüksek olan (≥ 0.05 ng/ml) AKS'li hastalarda 30 günlük mortalite daha yüksek olarak tespit edilmiştir.

İnflamasyon sürecinde, PCT iki mekanizma aracılığıyla salgılanır. Mikroorganizmalardan salgılanan toksik metabolitler ve lipolisakkarid ile uyarılan yol veya TNF- α , IL-6 gibi inflamatuvar belirteçler ile uyarılan yoldur (75). Kardiyak

arrest sonrası resüsitasyon, şiddetli sol kalp yetmezliklerinde, veya bakteriyel enfeksiyonlarda PCT seviyeleri 54 AKS'li hastada bir çalışmada gösterilmiştir (139).

PCT'nin seviyeleri koroner arter hastalığı olan bireylerde prognostik bir değeri olduğu düşünülmektedir. AKS hastalarında PCT ile ilgili çalışmalar az sayıda olup bu konu ile ilgili çalışmalar literatürde mevcuttur. Ertem ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada başvuru anında alınan PCT değerleri ile KAH şiddeti arasında bir korelasyon olduğunu göstermişlerdir (140). Bir diğer çalışmada Karaman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bakılan PCT düzeylerinin hem mortalite ile hem de koroner arter hastalığının ciddiyeti ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (7). Ancak Şentürk ve arkadaşları ise baktıkları PCT seviyelerinin AKS hastalarında, hastalığın şiddeti ile ilgisi olmadığını beyan ederken bu hastalarda arttığını göstermişlerdir (141).

Bizim çalışmamızda; ROC analizine göre NLO 30 günlük mortalite ile anlamlı bulundu ($p=0.023$). Nötrofiller AMİ'de inflamatuvar cevabın oluşmasında elastaz, serbest oksijen radikalleri, miyeloperoksidaz ve birden çok hidrolitik enzimler gibi pek çok mediyatörleri sağlarlar. Bu mediyatörler doku hasarı ve plak rüptürü ile alakalıdır (142). Ateroskleroz sürecinde lenfositler inflamatuvar cevabın düzenleyicisi olarak görev almaktadırlar (143). Lenfositin apoptozisinin artışı da inflamatuvar süreçte lenfopeniye yol açmaktadır (144). AMİ'de görülen lenfopeni, akut strese verilen cevaba karşı artmış endojen kortizol sekresyonu ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (145). AKS sırasında nötrofil infiltrasyonu, bozulmuş mikrovasküler perfüzyon ve enfarktüs alanının genişlemesiyle ve ayrıca STEMI'li hastalarda primer perkütan girişim sırasında yeniden akış olmaması riskinin artmasıyla ilişkilidir (146). Yüksek NLO, artmış trombüs yükünün bir göstergesi olarak düşünülmektedir (147). Akut koroner sendrom (AKS) ile alakalı azalmış lenfosit düzeylerinin immün yanıtı baskıladığı ve mekanik komplikasyonlardan sorumlu olduğu (148) bununla birlikte yan etkiler ve AKS'li hastalarda kalp yetmezliği ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir. (145). Bir diğer çalışmada, yüksek NLO'su olan gruplarda hastane içi mortalitenin anlamlı olarak daha yüksek olduğu gösterilmiştir (9).

6. SONUÇ

Sonuç olarak hastaların 30 günlük mortalite takibi açısından BUN/Albumin, SX skoru, CRP, CRP/Albumin, serum PCT, NLO anlamlı bulunmuşlardır. Multivaryant analiz ile bu biyobelirteçler kendi aralarında 30 günlük mortalite açısından değerlendirildiğinde en anlamlı sonuç BUN/Albumin'e aitti. Her ne kadar literatürde daha önce BUN/Albumin değerinin AKS hastalarında mortalite açısından çalışma olmasa da bu değer bize; acil servise başvuran NSTEMI tanısı alan hastalarda 30 günlük mortaliteyi ön görmesinde kullanılabileceğini göstermiştir.



7. KAYNAKLAR

1. **World Health Organization (WHO).** Global health estimates 2016: estimated deaths by age, sex and cause. Geneva: WHO; 2018 (http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/, accessed 22 August 2018).
2. **Rognoni A, Cavallino C, Veia A, et al.** Pathophysiology of Atherosclerotic Plaque Development. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.* **2015**; 13(1):10-13.
3. **Libby P.** What have we learned about the biology of atherosclerosis? The role of inflammation. *Am J Cardiol*, **2001**; 88:3-6.
4. **Ashley EA, Niebauer J.** Cardiology Explained. London: Remedica, Chapter 5, Coronary artery disease, **2004**.
5. **Hatmi ZN, Saeid AK, Broumand MA, Khoshkar SN, Danesh ZF.** Multiple inflammatory prognostic factors in acute coronary syndromes: a prospective inception cohort study. *Acta Medica Iranica.* **2010**; 51-7.
6. **Ranzani OT, Zampieri FG, Forte DN, Azevedo LC, Park M.** C-reactive protein/albumin ratio predicts 90-day mortality of septic patients. *PLoS ONE*, **2013**; 8.
7. **Karaman S, Coskun A.** Do MCHC, MPV, and Procalcitonin Levels Determine Prognosis in Acute Coronary Syndrome? *Emerg Med Int.* **2019**; 2019.
8. **Park JE, Chung KS, Song JH, Kim SY, Kim EY, Jung JY, et al.** The C-Reactive Protein/Albumin Ratio as a Predictor of Mortality in Critically Ill Patients. *J Clin Med.* **2018**; 7(10):333.
9. **Soylu K, Gedikli Ö, Dagasan G, Aydin E, Aksan G, Nar G, İnci S, Yılmaz Ö.** Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts coronary artery lesion complexity and mortality after non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Rev PortCardiol.* **2015**; 34(7-8):465-71.
10. **Sianos G, Morel M-A, Kappetein AP, Morice M-C, Colombo A, Dawkins K, et al.** The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *Euro Intervention.* **2005**; 1(2):219-27.
11. **Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, et al.** 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Associ.

12. **Faxon DP, Fuster V, Libby P, et al.** Atherosclerotic vascular disease conference. Writing group III: Pathophysiology. In: *Circulation*, **2004**; 10-11.
13. **Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, et al.** Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA*, **1999**; 281:707-713.
14. **Volmink JA, Newton JN, Hicks NR, et al.** Coronary event and case fatality rates in an English population: results of the Oxford myocardial infarction incidence study. The Oxford Myocardial Infarction Incidence Study Group. *Heart*, **1998**; 80:40-44.
15. **Yeh RW, Sidney S, Chandra M, Sorel M, Selby JV, Go AS.** Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, **2010**; 362:2155-65.
16. **Loscalzo J.** *Harrison's Cardiovascular Medicine*, Mc Graw Hill Medical, ISBN:978-0-07-110291-1, **2010**.
17. **De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al.** European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force Of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Arch Mal Coeur Vaiss*. **2004**; 97:1019-1030.
18. **Falk E, Shah PK, Fuster V.** Atherothrombosis and Thrombosis-Prone Plaques. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA. et al. eds. *Hurst's the Heart* **2004**:1123-1139.
19. **Davies MJ.** The Pathophysiology of Acute Coronary Syndromes. *Heart*, **2000**; 83: 361-366.
20. **Ulus T, Yıldırım A, Sade LE, Temiz A, Polat E, Bozbaş, H, et al.** Serum gamma-glutamyl transferase activity: new high-risk criteria in acute coronary syndrome patients? *Coron Artery Dis*. **2008**; 19:489- 95.
21. **Davies MJ.** The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart*, **2004**; 1123-1139.
22. **Davies MJ.** The Composition of Coronary-Artery Plaques. *N Engl J Med*, **1997**; 336:1312-1314.
23. **Felton CV, Crook D, Davies MJ, Oliver MF.** Relation of Plaque Lipid Composition and Morphology to the Stability of Human Aortic Plaques. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, **1997**; 17:1337-1345.

24. **Falk E, Thuesen L.** Pathology of Coronary Microembolisation and No Reflow. *Heart*, **2003**; 89:983-985.
25. **Virmani R, Burke AP, Kolodgie FD, Farb A.** Vulnerable plaque the pathology of unstable coronary lesions, *J Interv Cardiol*, **2002**; 15:439-446.
26. **Libby P.** Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary sendromes, *Circulation*, **2001**; 104(3):365-372.
27. Akut Koroner Sendromlar, Kardiyoloji Gündemi, Sempozyum Dizisi No:64 Nisan **2008**:103-112.
28. **Bogaty P, Hackett D, Davies G, Maseri A.** Vasoreactivity of the culprit lesion in unstabileangina. *Circulation*, **2000**; 101:841-843.
29. **Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al.** 2018 ESC Guidelines Fourth universal definition of myocardial infarction. *Rev Esp Cardiol*. **2019**; 72(1):72.
30. **Kumar A, Cannon CP.** Acute Coronary Syndromes: Diagnosis and Management, Part I. *Mayo Clin Proc*. **2009**; 84(10):917-38.
31. **Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, et al.** Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *N Eng J Med*, **2000**; 342:454-60.
32. **Parish S, Collins R, Peto R, Youngman L, Barton J, Jayne K, et al.** Cigarette smoking, tar yields, and non-fatal myocardial infarction: 14,000 cases and 32,000 controls in the United Kingdom. The International Studies of Infarct Survival (ISIS) Collaborators. *BMJ*. **1995**; 311(7003):471-7.
33. **Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Edwin Atwood J.** Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med*. **2002**.
34. **Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW.** Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*. **1999**. doi:10.1056/NEJM199910073411501.
35. **Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J.** Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation*. **1999**. doi:10.1161/01.CIR.99.16.2192.

36. **Kaptoge S, Di Angelantonio E, Lowe G, et al.** C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: An individual participant meta-analysis. *Lancet*. **2010**. doi:10.1016/S0140-6736(09)61717-7.
37. **Sesso HD, Lee IM, Gaziano JM, Rexrode KM, Glynn RJ, Buring JE.** Maternal and paternal history of myocardial infarction and risk of cardiovascular disease in men and women. *Circulation*. **2001**. doi:10.1161/hc2901.093115.
38. **Andresdottir MB, Sigurdsson G, Sigvaldason H, Gudnason V.** Fifteen percent of myocardial infarctions and coronary revascularizations explained by family history unrelated to conventional risk factors: The Reykjavik Cohort Study. *Eur Heart J*. **2002**. doi:10.1016/S0195-668X(02)93235-5.
39. **Lloyd-Jones DM, Nam BH, D'Agostino RB, et al.** Parental Cardiovascular Disease as a Risk Factor for Cardiovascular Disease in Middle-aged Adults: A Prospective Study of Parents and Offspring. *J Am Med Assoc*. **2004**. doi:10.1001/jama.291.18.2204.
40. **Murabito JM, Pencina MJ, Nam BH, et al.** Sibling cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults. *J Am Med Assoc*. **2005**. doi:10.1001/jama.294.24.3117.
41. **Bachmann JM, Willis BL, Ayers CR, Khera A, Berry JD.** Association between family history and coronary heart disease death across long-term follow-up in men: The cooper center longitudinal study. *Circulation*. **2012**. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.065490.
42. **Chow CK, Islam S, Bautista L, et al.** Parental history and myocardial infarction risk across the world: The INTERHEART study. *J Am Coll Cardiol*. **2011**. doi:10.1016/j.jacc.2010.07.054.
43. **Nielsen M, Andersson C, Gerds TA, et al.** Familial clustering of myocardial infarction in first-degree relatives: A nationwide study. *Eur Heart J*. **2013**. doi:10.1093/eurheartj/ehs475.
44. **Njolstad I, Arnesen E, Lund-Larsen PG.** Smoking, serum lipids, blood pressure, and sex differences in myocardial infarction, *Circulation*, **1996**; 93(3):450-456.
45. **Glantz SA, Parmley WW.** Passive smoking and heart disease: mechanisms and risk. *Jama*. **1995**; 273(13):1047-53.
46. **Yusuf PS, Hawken S, Ôunpuu S, et al.** Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study. *Lancet*. **2004**. doi:10.1016/S0140-6736(04)17018-9.

47. **Powell K.** Physical Activity And The Incidence Of Coronary Heart Disease. *Annu Rev Public Health.* **1987.** doi:10.1146/annurev.publhealth.8.1.253.
48. **Alves JA, Viana LJ, Cavalcante LS, Oliveira LN, Duarte AJ, Mota J.** Physical activity in primary and secondary prevention of cardiovascular disease: Overview updated. *World J Cardiol,* **2016;** 8(10):575-583.
49. **Grundey SM, Benjamin IJ, Burke GL.** Diabetes and cardiovascular disease: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation,* **1999;** 100:1134-46.
50. **Kannel WB, McGee DL.** Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. *Circulation.* **1979;** 59(1):8-13.
51. **Hergenç G, Schulte H, Assmann G, von Eckardstein A.** Associations of obesity markers, insulin, and sex hormones with HDL-cholesterol levels in Turkish and German individuals. *Atherosclerosis.* **1999;** 145(1):147-56.
52. **Gürbilek M, Gederet YT, Sökmen G.** Diyabetik olmayan akut koroner sendromlarda erken dönem yeni bir risk önbelirleyicisi olarak” gelif insülin rezistans indeksi (giri)’nin” değerlendirilmesi. *Anadolu Kardiyol Derg.* **2002;** 3:194-201.
53. **Williams B, Mancia G, Spiering W, et al.** 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* **2018.** doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
54. **Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, et al.** Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: Meta-analysis of outcome trials. *Lancet.* **2000.** doi:10.1016/S0140-6736(99)07330- 4.
55. **Pekkanen J, Linn S, Heiss G, Suchindran CM, Leon A, Rifkind BM, et al.** Ten-year mortality from cardiovascular disease in relation to cholesterol level among men with and without preexisting cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine.* **1990;** 322(24):1700-7.
56. **Ballantyne CM, Grundy SM, Oberman A, Kreisberg R, Havel R, Frost P, et al.** Hyperlipidemia: diagnostic and therapeutic perspectives. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* **2000;** 85(6):2089-112.
57. **Rosengren A, Hagman M, Wedel H, Wilhelmsen L.** Serum cholesterol and long-term prognosis in middle-aged men with myocardial infarction and angina pectoris: A 16-year follow-up of the Primary Prevention Study in Göteborg, Sweden. *European Heart Journal.* **1997;** 18(5):754-61.

58. **Detection NCEPEPo, Adults ToHBCi.** 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): International Medical Pub; **2002**.
59. **Chen Z, Peto R, Collins R, MacMahon S, Lu J, Li W.** Serum cholesterol concentration and coronary heart disease in population with low cholesterol concentrations. *Bmj*. **1991**; 303(6797):276-82.
60. **Wood D, Backer GD, Faergeman O, Graham I, Mancina G, Pyorala K.** Task Force Report-Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *European Heart Journal*. **1998**; 19(10):1434-503.
61. **Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, Neaton JD, Castelli WP, Knoke JD, et al.** High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. *Circulation*. **1989**; 79(1):8-15.
62. **Brewer HB.** Increasing HDL cholesterol levels. *N Engl J Med*, **2004**; 350(92):1491-1494.
63. **Reiner Ž, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen M-R, 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). *European Heart Journal*. **2011**; 32(14):1769-818.
64. **Pepys MB, Hirschfield GM.** C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest*, **2003**; 111(12):1805-12.
65. **Yücel AE.** C-Reaktif Protein (CRP) ve Diğer Akut Faz Proteinlerinin Klinik Kullanımı. *Türkiye Tıp Dergisi*, **2004**; 11(1):42-52.
66. **Christenson RH.** National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers of acute coronary syndromes. *Circulation*, **2007**; 115:356-375.
67. **Rothschild MA, Oratz M, Schreiber SS.** Regulation of Albumin Metabolism, *Annual reviews of Medicine* **1975**; 26:91-104.
68. **Barradas MA, Mikhailidis DP, Dandona P.** The effect of nonesterified fatty acidson vascular ADP-degrading enzyme activity. *Diabetes Res Clin Pract*, **1987**; 3:9-19.

69. **Purdon AD, Rao AK.** Interaction of albumin, arachidonic acid and prostanoids in platelets. *Prostagl Leukotr Essntl Fatfy Acids Revs* **1989**; 35:213-8.
70. **Delvos U, Preissner KT, Muller-Berghaus G.** Binding of fibrinogen to cultured bovine endothelial cells. *Thromb Haemostas*, **1985**; 53:26-31.
71. **Thorne SA, Abbot SE, Winyard PG, Blake DR, Mills PG.** Extent of oxidative modification of low density lipoprotein determines the degree of cytotoxicity to human coronary artery cells. *Heart*, **1996**; 75:11-16.
72. **Luoma PV, Nayha S, Sikkila K, Hassi J.** High serum alphotocopherol, albumin, selenium and cholesterol, and low mortality from coronary heart disease in northern Finland. *J Intern Med*, **1995**; 237:49-54.
73. **Aouifi A, Piriou V, Blanc P, et al.** Effect of cardiopulmonary bypass on serum procalcitonin and C-reactive protein concentrations. *Br J Anaesth*, **1999**; 83:602-7.
74. **Long SS, Pickering LK, Prober CG.** Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases: Fourth Edition, **2012**.
75. **Vijayan AL, Ravindran S, Saikant R, Lakshmi S, Kartik R, Manoj G.** Procalcitonin: A promising diagnostic marker for sepsis and antibiotic therapy. *J Intensive Care*. **2017**. doi:10.1186/s40560-017-0246-8.
76. **Nijsten MW, Olinga P.** Procalcitonin behaves as a fast responding acute phase protein in vivo and in vitro. *Crit Care Med*, **2000**; 28:586-99.
77. **Engler RL, Schmid-Schonbein GW, Pavelec RS.** Leukocyte capillary plugging in myocardial ischemia and reperfusion in the dog. *Am J Pathol*. **1983**; 111(1):98-111.
78. **Takahashi K, Takeya M, Sakashita N.** Multifunctional roles of macrophages in the development and progression of atherosclerosis in humans and experimental animals, *Med Electron Microsc*, **2002**; 35:179203.
79. **Naruko T, Ueda M, Haze K. et al.** Neutrophil infiltration culprit lesions in acute coronary syndromes, *Circulation*, **2002**; 106:2894-2900.
80. **Shah PK.** Mechanism of plague vulnerability and rupture, *J Am Coll Cardiol*, **2003**; 41:15-22.

81. **Ensrud K, Grimm RH.** The white blood cell count and risk for coronary heart disease, *American Heart Journal*, **1992**; 124(1):207-213.
82. **Yarnell JW, Baker IA, Sweetnam PM, et al.** Fibrinogen, viscosity, and White blood cell count are major risk factors for ischemic heart disease. The Caerphilly and Speedwell collaborative heart disease studies, *Circulation*, **1991**; 83(3):836-844.
83. **Armin JG, Alexander WB, Deborah AD, et al.** Leukocyte count as an independent predictor of recurrent ischemic events, *Stroke*, **2004**; 35(5):1147-1152.
84. **Robert O, Pierre D, Jean Roger C.** Monocyte count: A risk factor for coronary heart disease, *Am Journal Epidemiol*, **1993**; 137:49-53.
85. **Schlant RC, Forman S, Stamler J, Canner PL.** The natural history of coronary heart disease: prognostic factors after recovery from myocardial infarction in 2789 men: the 5-year findings of the coronary drug projects, *Circulation*, **1982**; 66:401-414.
86. **AK A, Lichtman AH.** Cellular and molecular immunology 5th ed Philadelphia: Saunders. **2003**:299.
87. **Kumar V, Abbas A, Fausto N, Robbins S, Cotran R.** Pathology Basis of disease. China: WB Saunders. **2004**.
88. **Davies MJ, Woolf N, Rowles P, Pepper J.** Morphology of the endothelium over atherosclerotic plaques in human coronary arteries. *Heart*. **1988**; 60(6):459-64.
89. **Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV Jr, Kirk JD, et al.** Frequency and consequences of recording an electrocardiogram >10 min after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol*, **2006**; 97:437-42.
90. **Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Apple FS, Galvani M, et al.** Universal definition of myocardial infarction. *Circulation*, **2007**; 116:2634-53.
91. **Hyde TA, French JK, Wong CK, Straznicky IT, Whitlock RM, 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*, **1999**; 84:379-385.

92. **Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, et al.** ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*, **2012**; 33:2569-2619.
93. **Rouan G, Lee T, Cook E.** Clinical characteristics and outcome of acute myocardial infarction in patients with normal or nonspecific electrocardiograms. *Am J Cardiol*, **1989**; 64:1087-92.
94. **Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al.** Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*, **2012**; 33:2551-2567.
95. **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*, **2012**; 33:2252-2257.
96. **Mueller C.** Biomarkers and acute coronary syndromes: an update. *Eur Heart J*, **2014**; 35:552-556.
97. **Walls RM, Hockenberger RS, Gausche-Hil M.** Rosen Acil Tıp Kavramlar ve Klinik Uygulama. 9. baskı. (Walls RM, ed.) **2019**.
98. **Sacks DB.** Acute coronary ischemia: Troponin I and T. *Vasc Med*, **1999**; 4(4):253-6.
99. **Bertrand ME, Simoons ML, Fox KAA, Wallentin LC, Hamm CW, et al.** Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation: Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* **2000**; 21:1406-32.
100. **Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al.** ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction: executive summary and recommendations: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (committee on the management of patients with unstable angina). *Circulation*, **2000**; 102:1193-209.
101. **Storrow AB, Gibler BW.** Chest pain centers: Diagnosis of acute coronary syndromes. *Ann Emerg Med*, **2000**; 35:449-61.
102. **Okamatsu K, Takano M, Sakai S, Ishibashi F, Uemura R, Takano T, Mizuno K.** Elevated troponin T levels and lesion characteristics in non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Circulation*, **2004**; 109:465-470.

103. **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*, **2009**; 361:858-867.
104. **Keller T, Zeller T, Peetz D, Tzikas S, Roth A, Czyz E, et al.** Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, **2009**; 361:868-877.
105. **Keller T, Zeller T, Ojeda F, Tzikas S, Lillpopp L, Sinning C, et al.** Serial changes in highly sensitive troponin I assay and early diagnosis of myocardial infarction. *JAMA*, **2011**; 306:2684-2693.
106. **Giannitsis E, Becker M, Kurz K, Hess G, Dunek D, Katus HA.** High-sensitivity cardiac troponin T for early prediction of evolving non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with suspected acute coronary syndrome and negative troponin results on admission. *Clin Chem*, **2010**; 56:642-650.
107. **Haaf P, Drexler B, Reichlin T, Twerenbold R, Reiter M, Meissner J, et al.** High sensitivity cardiac troponin in the distinction of acute myocardial infarction from acute cardiac noncoronary artery disease. *Circulation*, **2012**; 126:31-40.
108. **Antman EM, Braunwald E.** Acute Myocardial Infarction In: Braunwald E, Zipes D, Libby P, eds. Heart Disease. ed:A textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: WB Saunders Company, **2001**:1131-5.
109. **Newby LK, Gibler B, Chrztenson RH.** Serum markers for diagnosis and risk stratification in Acute Coronary Syndromes, ed; Cannon CP, Humana Press, NJ, **1999**:147-71.
110. **Vatner SF, Baig H, Manders WT, Maroko PR.** Effects of coronary artery reperfusion on myocardial infarct size calculated from creatine kinase. *J Clin Invest*, **1978**; 61:1048-56.
111. **Roberts R, Ambos HD, Sobel BE.** Estimation of infarct size with MB rather than total CK. *Int J Cardiol*, **1983**; 2:479-92.
112. **White HD, French JK.** Use of brain natriuretic peptide levels for risk assesment in non-ST-elevation acute coronary syndromes. *J Am Cardiol*, **2003**; 42:1917-20.
113. **Jernberg T, Stridsberg M, Venge P, Lindahl B.** N-terminal pro brain natriuretic peptid on admission for early risk stratification of patiens with chest pain and no ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol*, **2002**; 40:437-45.

114. **Thygesen K, Mair J, Mueller C, Weber M, Plebani M, Hasin Y, et al.** Recommendations for the use of natriuretic peptides in acute cardiac care: a position statement from the Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. *Eur Heart J* **2011**; 10.
115. **Galvani M, Ferini D, Ottani F.** Natriuretic peptides for risk stratification for patient with acute coronary syndromes. *Eur Heart Fail J*, **2004**; 6:327-333
116. **Fox KA, Clayton TC, Damman P, et al.** Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome a meta-analysis of individual patient data. *J Am Coll Cardiol*, **2010**; 55:2435-2445.
117. **Hollander JE, Diercks DB.** Cardiovascular disease: Acute Coronary Syndromes In: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ eds. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide, 8th ed. New York, McGraw-Hill **2016**:332-349.
118. **Yılmaz E, Meriç M.** Anjiyokardiyografi. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci*, **2005**; 1(42):1-12.
119. **Memebers TF, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al.** 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. **2013**; 34:2949-3003.
120. **O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al.** ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, **2013**;127-362.
121. **Serruys PW, Morice M-C, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al.** Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *New England Journal of Medicine*, **2009**; 360(10):961-72.
122. **Capodanno D, Di Salvo ME, Cincotta G, Miano M, Tamburino C, Tamburino C.** Usefulness of the SYNTAX score for predicting clinical outcome after percutaneous coronary intervention of unprotected left main coronary artery disease. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. **2009**; 2(4):302-8.
123. **Ali B.** Koroner Arter Hastalığında SYNTAX Skorunun Yeri. *SdÜ Sağlık Bilim Derg.* **2018**; 9:44-50.

124. Kurtul A, Murat SN, Yarlioglu M, et al. Usefulness of Serum Albumin Concentration to Predict High Coronary SYNTAX Score and In-Hospital Mortality in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Angiology*. **2016**; 67(1):34-40.
125. Yadav M, Ge'ne'reux P, Palmerini T, et al. Mehran R, Stone GW. SYNTAX score and the risk of stent thrombosis after percutaneous coronary intervention in patients with non-STsegment elevation acute coronary syndromes: An ACUITY Trial Substudy. *Catheter Cardiovasc Interv*. **2015**; 85(1):1-10.
126. Saygitov RT, Glezer MG, Semakina SV. Blood urea nitrogen and creatinine levels at admission for mortality risk assessment in patients with acute coronary syndromes. *Emerg Med J*, **2010**; 27:105-9.
127. Kirtane AJ, Leder DM, Waikar SS, Chertow GM, Ray KK, Pinto DS, et al. Serum blood urea nitrogen as an independent marker of subsequent mortality among patients with acute coronary syndromes and normal to mildly reduced glomerular filtration rates. *J Am Coll Cardiol*, **2005**; 45:1781-6.
128. Phillips AN, Shaper AG, Whincup PH. Association between serum albumin and mortality from cardiovascular disease, cancer and other causes. *Lancet* **1989**; 1434-6.
129. Kurtul A, Ocek AH, Murat SN, et al. Serum albumin levels on admission are associated with angiographic no-reflow after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Angiology*. **2015**; 66:278-85.
130. Ridker PM, Cook N. Clinical usefulness of very high and very low levels of C-reactive protein across the full range of Framingham Risk Scores. *Circulation*. **2004**; 109(16):1955-9.
131. James SK, Lindahl B, Siegbahn A, Stridsberg M, Venge P, Armstrong P, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)- IV substudy. *Circulation*, **2003**; 108:275-281.
132. Heeschen C, Hamm CW, Bruemmer J, Simoons ML. Predictive value of C-reactive protein and troponin T in patients with unstable angina: a comparative analysis. CAPTURE Investigators. Chimeric c7E3 AntiPlatelet Therapy in Unstable angina REfractory to standard treatment trial. *J Am Coll Cardiol*, **2000**; 35:1535-1542.
133. Morrow DA, Rifai N, Antman EM, Weiner DL, McCabe CH, Cannon CP, et al. C-reactive protein is a potent predictor of mortality independently of and in combination with troponin T in acute coronary syndromes: a TIMI 11A substudy. TIMI. *J Am Coll Cardiol*, **1998**; 31:1460-1465.

134. **Chew DP, Bhatt DL, Robbins MA, et al.** Incremental prognostic value of elevated baseline C-reactive protein among established markers of risk in percutaneous coronary intervention. *Circulation*. **2001**; 104(9): 992-997.
135. **Çağdaş M, Rencüzoğulları I, Karakoyun S, Karabağ Y, Yesin M, Artaç I, et al.** Assessment of Relationship Between C-Reactive Protein to Albumin Ratio and Coronary Artery Disease Severity in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Angiology*. **2019**; 70(4):361-368.
136. **Jones CH.** The relationship between serum albumin and hydration status in hemodialysis patients. *J Ren Nutr*. **2002**; 12(4):209-12.
137. **Pan SW.** Synergistic impact of low serum albumin on intensive care unit admission and high blood urea nitrogen during intensive care unit stay on post-intensive care unit mortality in critically ill elderly patients requiring mechanical ventilation. *Geriatr Gerontol Int*. **2013**; 13(1):107-15.
138. **Bae SJ, Lee SH, Yun SJ, Kim K.** Comparison of IVC diameter ratio, BUN/creatinine ratio and BUN/albumin ratio for risk prediction in emergency department patients. *Am J Emerg Med*. **2021**; 47:198-204.
139. **Remskar M, Horvat M, Hojker MN.** Procalcitonin in patients with acute myocardial infarction. *Wien Klin Wochenschr*. **2002**; 114(5-6):205-210.
140. **Ertem AG, Efe TH, Yayla Ç, et al.** The Association between Serum Procalcitonin Levels and Severity of Coronary Artery Disease Assessed by SYNTAX Score in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Angiology*. **2017**. doi:10.1177/0003319716638239.
141. **Şentürk T, Cordan J, Baran I, et al.** Procalcitonin in patients with acute coronary syndrome: Correlation with high-sensitive C-reactive protein, 56 prognosis and severity of coronary artery disease. *Acta Cardiol*. **2007**. doi:10.2143/AC.62.2.2020233.
142. **Azab B, Zaher M, Weiserbs KF, et al.** Usefulness of neutrophil to lymphocyte ration predicting short and long term mortality after non ST elevation miyocardial infacrction. *Am J Cardiol*, **2010**; 106: 470-76.
143. **Frangogiannis NG, Smith CW, Entman ML.** The inflammatory response in myocardial infarction. *Cardiovasc Res*, **2002**; 53:31-47.
144. **Hotchkiss RS, Karl IE.** The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Eng J Med*, **2003**; 348:138-150.

- 145. Ommen SR, Gibbons RJ, Hodge DO, Thomson SP.** Usefulness of the lymphocyte concentration as a prognostic marker in coronary artery disease. *Am J Cardiol*, **1997**; 79: 812-14.
- 146. Soylu K, Yuksel S, Gulel O, et al.** The relationship of coronary flow to neutrophil/lymphocyte ratio in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *J Thorac Dis*. **2013**; 5:258-64.
- 147. Yilmaz M, Tenekecioglu E, Arslan B, et al.** White blood cell subtypes and neutrophil-lymphocyte ratio in prediction of coronary thrombus formation in non-ST-segment elevated acute coronary syndrome. *Clin Appl Thromb Hemost*. **2015**; 21:446-52.
- 148. Widmer A, Linka AZ, Attenhofer Jost CH, et al.** Mechanical complications after myocardial infarction reliably predicted using C-reactive protein levels and lymphocytopenia. *Cardiology*. **2003**; 99:25-31.