

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

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Mustafa Burak SAYHAN

**ACİL SERVİSTE ST ELEVASYONLU ve NON-ST
ELEVASYONLU MİYOKARD ENFARKTÜSÜ TANISI
ALAN HASTALARDA ONKOSTATİN-M (OSM)
DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Şafak SARIKAYA

EDİRNE-2024

TEŐEKKÜR

Acil tıp uzmanlık eğitimim boyunca her türlü bilgi ve birikimlerini benden esirgemeyen saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Mustafa Burak SAYHAN, Doç. Dr. Ömer SALT ve Dr. Öğr. Üyesi Eray ÇELİKTÜRK'e,

Hayatım boyunca bana destek olan, çok kıymetli annem Leyla SARIKAYA ve babam Behzat SARIKAYA'ya,

Benden sevgisini hiçbir zaman esirgememiş olan rahmetli anneannem Durdu ŞAFAK'a,

Burada isimlerini sayamadığım tüm dostlarım ve çalışma arkadaşlarıma teşekkürü borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
Koroner Arter Hastalığı	3
Oncostatin M	11
GEREÇ VE YÖNTEM	13
BULGULAR	16
TARTIŞMA	33
SONUÇLAR	38
ÖZET	40
SUMMARY	42
KAYNAKLAR	44
EKLER	

SİMGE VE KISALTMALAR

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

KAH: Koroner arter hastalığı

AKS: Akut koroner sendrom

OSM: Oncostatin M

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

KVH: Kardiyovasküler hastalık

KBH: Kronik böbrek hastalığı

STEMI: ST elevasyonlu miyokardiyal infarktüs

Non-STEMI: ST elevasyonsuz miyokardiyal infarktüs

NSTEMI: ST elevasyonsuz miyokardiyal infarktüs

USAP: Unstabil anjina pectoris

AHA: American Heart Association

MI: Miyokardiyal infarktüs

HT: Hipertansiyon

DM: Diyabetes mellitus

HL: Hiperlipidemi

EKG: Elektrokardiyogram

ESC: Avrupa Kardiyoloji Derneği

EKO: EKO kardiyografi

PCI: Perkütan koroner anjiyografi

GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya genelinde morbidite ve mortalitenin önde gelen sebeplerinden biri koroner arter hastalığıdır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 2019 verilerine göre, dünyadaki tüm ölümlerin %32'si koroner arter hastalığı (KAH) ile ilişkilendirilmiştir (1).

Akut koroner sendrom (AKS) KAH'nin mortalite ile sonuçlanabilen hastalıklarından biridir. Akut koroner sendrom koroner arterlerin kan akımında azalması ile ortaya çıkan klinik bir tablo olup en sık göğüs ağrısına sebep olmaktadır (2).

Acil servis başvurularının en yaygın sebeplerinden biri göğüs ağrısı olup, başvuruların yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır. Yapılan bir çalışmada acil servise başvuru anında göğüs ağrısı şikayetleri olan hastaların %17'sinde kardiyak nedenli ağrı olup, bu hastaların %25'inde akut koroner sendrom tanısı koyulmuştur (3-5).

Akut koroner sendromun ortaya çıkışında çok sayıda yaygın ve sistemik risk faktörleri bulunmaktadır. Temelde iki ana mekanizma sebebiyle koroner arterlerdeki kan akımı azalmaktadır. Bu mekanizmalardan biri koroner arterlerde lümenin daralması (stenoz) ve diğer mekanizma ise ateroskleroz veya trombüs ile lümenin aniden ve tamamen tıkanmasıdır (6).

Akut koroner sendromun kliniği geniş bir yelpazede olup ani kardiyak arrest ve kardiyojenik şoktan atipik göğüs ağrısına kadar uzanabilir. AKS hastalarında genellikle göğüste ağrı, basınç hissi, yanma ile göğüs ağrısı eşdeğerleri olan nefes darlığı, epigastrik ağrı ve sol kolda ağrı şikayetleri görülür (7).

Akut koroner sendromda son yıllarda tanı ve tedaviye yönelik gelişmelere rağmen yüksek mortalite ve morbidite olup, AKS'nin tanısal yönetiminde aksaklıklar yaşanmaktadır (8). Akut koroner sendrom tanısında birçok spesifik marker kullanılmasına rağmen başarısızlıkların olması yeni tanısal biyobelirteç araştırılma ihtiyacını doğurmuştur. Akut koroner sendromda kardiyak troponinler sensitivite ve spesifite açısından başarılı bulunmasına karşın, miyokard hasarının başlangıcından 4-6 saat sonra tespit edilebilmesi tanıda gecikmeye sebep olabilmektedir.

Oncostatin M (OSM) IL-6 ailesine ait bir proinflamatuvar sitokindir (9). Oncostatin M trombogenezi teşvik eden doku faktörü (TF) ile doku faktör inhibitörü (TFPI) arasında dengeyi etkileyip kardiyovasküler hastalıklarda rol oynayabileceği düşünülmektedir (10). Yapılan bir çalışmada TF ve TFPI arasında dengeyi bozarak trombozu indüklediği gösterilmiştir (11).

Bir çalışmada atrial fibrilasyon hastalarında trombüs oluşumundan sorumlu tutulmuştur. Yine başka bir çalışmada kronik inflamasyon varlığında IL-6 seviyeleri, atrial fibrilasyon oluşumunda bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (12,13).

Çalışmamızda ise Oncostatin M'in ST elevasyonlu miyokardiyal enfarktüs ve Non-ST elevasyonlu miyokardiyal enfarktüs tanısı alan hastalarda tanısal değeri incelenecek ve daha önce AKS hastalarında kullanılmamış olmasına rağmen, AKS tanısında ve mortalite öngörüsünde değerliliği araştırılacaktır.

GENEL BİLGİLER

KORONER ARTER HASTALIĞI

Tanımı

Dünyada ve ülkemizde görülen en önemli ölüm sebeplerinden biri koroner arter hastalığıdır. 2030 yılında beklenen ölüm sebeplerinde birinci sırayı alması öngörülmektedir. ABD’de 2016 kalp ve inme istatistiklerine göre 20 yaşından büyük 1.5 milyon kişinin koroner arter hastalığı mevcuttur (14-16). Avrupa’da ise 75 yaş altında mortalitenin kadın cinsiyetin %45’i, erkek cinsiyetin ise %38’inden kardiyovasküler hastalıklar (KVH) sorumlu tutulmaktadır (17). Meydana gelen tüm bu ölümlerin çoğu akut koroner sendrom ve onun komplikasyonları ile ilişkilidir (18). Türkiye’de ise 2012 verilerine göre yılda 420 bin koroner olay olmakta ve bunların 120 bini KAH olduğu bilinen ve tekrarlayan hastalık durumları, 180 bini yeni AKS ile 120 bini ise sessiz olay ve yeni koroner arter hastalığıdır (19).

Koroner arter hastalığı herhangi bir patolojik durum sonucunda koroner arterlerin etkilenmesini ifade ederken, akut koroner sendrom ise miyokardın oksijen ihtiyacında artış ve bunun karşılanmasındaki dengenin bozulması sonucunda meydana gelen miyokardiyal nekroz ile seyreden durumdur (20,21). Akut koroner sendromun dört farklı tipi bulunmaktadır. Bunlar ST elev MI (STEMI), Non-ST elev MI (Non-STEMI), Unstabil anjina pectoris (USAP) ve Ani kardiyak ölümdür (22).

Epidemiyoloji

American Heart Association (AHA) verilerine göre 2021 yılında ABD’de 20 yaşından büyük 15,5 milyon kişide koroner arter hastalığı bulunmaktadır ve bu hastaların yetişkin nüfusa göre %2.8’i miyokardiyal enfarktüs (MI), %3.3’ü anjina pektoristir. KAH yaşa bağlı olarak her iki cinsiyette de artış göstermektedir. Koroner arter hastalığına bağlı son dört dekatlık süre içinde ölüm oranlarında azalma olmasına karşın, KAH tüm ölüm nedenleri içinde hala başta gelmektedir (23).

ABD’de yıllık 550.000 yeni miyokardiyal enfarktüs (MI) ve 200.000 tekrarlayan MI görülmektedir. Avrupa ülkelerinde ise bu durum 100.000’de 43-144 arasındadır (16,24).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise KAH prevalansı yaş gruplarına göre ayrılmış olup 40-49 yaş hasta grubunda %14.4, 50-59 yaş hasta grubunda %13.3, 60-69 yaş hasta grubunda %21.6 olarak tespit edilmiştir (25).

Etiyoloji ve Patofizyoloji

Akut koroner sendrom ile ilişkili durumlar genellikle koroner arter hastalığı varlığı ile beraber olup 300’den fazla risk faktörü bulunmaktadır. Risk faktörleri genel olarak aterosklerotik plak rüptürü veya erozyonu, koroner arter trombusu ve yerleşim yeri ile trombusun çözünürlüğünü etkileyen değişkenlerdir. Bu risk faktörleri iki temel kategoride incelenebilir. Bunlar değiştirilebilir ve değiştirilemez faktörlerdir. Değiştirilebilir faktörler arasında hipertansiyon (HT), metabolik sendrom, diyabetes mellitus (DM), hiperlipidemi (HL), sigara, immobilité ve obezite en sık görülen faktörlerdir. Değiştirilemez faktörler ise aile öyküsü, etnik köken ve cinsiyet faktörleridir (26). Tüm bu risk faktörleri hastalığın prognozunu ve klinik seyrini doğrudan etkilemektedir (27).

Akut koroner sendromun oluşumu ateroskleroz ile ilişkilidir. Aterosklerotik damarda plak oluşması ve bu plağın rüptüre olması sebebiyle trombus tıkaçının oluşumu AKS ile sonuçlanmaktadır. AKS’nin diğer nadir sebepleri ise koroner arterlerin vazospazmı, diseksiyonu veya embolisidir (28,29). AHA’nın bildirisinde aterosklerotik plak oluşumu tip IV ve Va olarak bilinen, fibrinolitik çevresinde bağ doku ile kapsül oluşturmuş lipid çekirdek içeren oluşumlardır (30). Plak oluşumunun erken aşamada endotel hasarıyla ilişkisinin olmadığı gösterilmiştir. İlerleyen aşamalarda endotel hasarı sonrası plak rüptüre olur ve trombosit adezyonu sonrası salgılanan büyüme faktörleri ile trombosit tıkaçında büyüme meydana gelir. Plak ve trombus koroner arterlerin lümen geçişine engel olarak AKS’ye neden olur (31). Sonuç

olarak AKS'nin patofizyolojisinde plak oluşumu ile oklüzyon ve plak rüptürü sonrası trombüs oluşumu olmak üzere 2 temel mekanizma sorumludur (32).

AKS oluşumunda diğer patofizyolojik mekanizmalar daha nadir görülmektedir. Bunlar koroner arterlerin inflamasyonu veya enfeksiyonu ile ateş, taşikardi, anemi gibi miyokardın oksijen tüketiminin artması ve oksijen ihtiyacının karşılanamamasına bağlı durumlardır (33).

Akut Koroner Sendrom Alt Tipleri

1.ST segment elevasyonlu miyokardiyal enfarktüs (STEMI): Aniden başlayan göğüs ağrısına eşlik eden elektrokardiyografi (EKG)'de ST segment elevasyonunun görüldüğü klinik tablodur. Koroner arterlerde total veya totale yakın tıkanıklığı gösterip işlem uygulanmasını sağlayan koroner anjiyografi veya fibrinolitik tedavi ile acil reperfüzyonun sağlanma gerekliliğinin olduğu klinik durumdur (24).

Elektrokardiyografide sol dal bloğu (LBBB) veya sol ventrikül hipertrofisinin olmadığı ST segment elevasyonu kriterleri J noktasında ölçülen;

- 40 yaş altı erkeklerde V_2 - V_3 derivasyonlarında $\geq 2,5$ mm ST elevasyonu,
- 40 yaş üstü erkeklerde V_2 - V_3 derivasyonlarında ≥ 2 mm ST elevasyonu,
- Kadınlarda V_2 - V_3 'te $\geq 1,5$ mm ST elevasyonu,
- Diğer derivasyonlarda ise ardışık en az iki derivasyonda eşlik eden ≥ 1 mm ST segment elevasyonu varlığıdır (34).

Akut koroner sendrom düşünülen hastalarda daha önceden olmayan sol dal bloğu veya sağ dal bloğu (RBBB) gelişmesinin de STEMI açısından değerlendirilmesi gerekmektedir (24). Daha önceden bilinen LBBB olan hastalarda Sgarbossa Kriterleri ile değerlendirilmelidir. Sgarbossa kriterlerine göre 3 puan ve üzerinde alan hastalarda STEMI'nın %90 üzerinde spesifitesi bulunmaktadır (35).

AHA, Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Dünya Kalp Federasyonu akut miyokardiyal enfarktüsünü kardiyak biyobelirteçlerde artma ve kanıtlanmış miyokard hasarı olarak tanımlar ve tiplere ayırmıştır (Tablo 1) (36).

Tablo 1. Akut MI tipleri ve özellikleri (36)

Tip	Akut MI tipleri
1	Akut aterotrombotik koroner arter hastalığının neden olduğu ve genellikle aterom plağın rüptüre olması ile ortaya çıkan AMI
2	Oksijen azlığı ve talebin karşılanamaması sonucunda ortaya çıkan AMI'dır. Bu tipte koroner arter diseksiyonu, vazospazm, mikrofonskiyon bozuklukları, anemi ve koroner emboli gibi sekonder nedenler girmektedir.
3	MI tanısı alınmadan ya da biyokimyasal tetkikler tamamlanmadan exitus olan olgu
4a	Perkütan koroner anjiyografi (PCI) ile ilişkili MI olarak tanımlanır. Koroner görüntüleme ile koroner arter diseksiyonu, epikardiyal arter tıkanıklığı ya da kolleterallerin tıkanması ile oluşan yeni iskemi bulgusudur.
4b	PCI sonrasında olan stent trombozu ile ilişkili AMI tipidir. MI'da olduğu gibi PCI'da ya da otopside kanıtlanabilir.
5	Koroner arter bypass greft ameliyatı (CABG) ile ilişkili AMI tipidir. İşlem öncesi kardiyak biyobelirteçin düşmeye başlaması sonrasında %20'den fazla artış gereklidir. Buna ek olarak da aşağıdakilerden biri gerekmektedir. -Yeni patolojik Q dalgası oluşumu -PCI'da yeni greft ya da koroner arter oklüzyonunun gösterilmesi -İskemik olayla ilişkili yeni bir miyokard hasarının ya da duvar hareket kusurunun gösterilmesi

2.ST segment elevasyonsuz miyokardiyal enfarktüs (NSTEMI): Akut koroner sendromun türlerinden biri olup, geçici bir tıkanıklığa bağlı miyokardiyal kaslarda iskeminin olması durumudur. Tam tıkanıklık durumunun olmamasından dolayı meydana gelen nekroz sınırlıdır. Elektrokardiyografide ST segment yükselmesi görülmemektedir. EKG'de ST segment depresyonu, T dalga negatifliği veya troponin gibi kardiyak kas nekrozunu gösteren belirteçlerin pozitif olmasıdır (37).

3.Unstabil anjina pectoris (USAP): Elektrokardiyografide ST segment elevasyonunun görülmediği aynı zamanda kardiyak belirteçlerde yükselmenin olmadığı klinik tablodur. Hastalarda miyokardiyal nekroz bulunmamaktadır. İstirahat halinde veya hafif efor sonrası başlayan, en az 10 dk süren, şiddetinde ve ağrının sıklığında artmanın görüldüğü veya uykudan uyandıran anjina pektorisdir (38,39).

Klinik

Miyokardiyal enfarktüs tanısı genellikle hastaların anamnezi ve EKG ile koyulmaktadır. Akut koroner sendromun kliniğinin temelinde göğüs ağrısı bulunmaktadır. Yine üst vücut yarımının tüm ağrılarında akut koroner sendrom düşünülebilir. AKS hastaların

başvuru anında sol koluna, boyuna veya çeneye yayılan retrosternal baskı hissi ile karakterizedir. Yine spesifik olmayan bulantı, karın ağrısı, nefes darlığı ve senkop gibi klinik durumlarda görülebilmektedir. Egzersizle şikayetlerde artmanın olması ve istirahat halinde veya nitrat tedavisi ile şikayetlerde gerilemenin görülmesi miyokardiyal iskemiyi desteklemektedir (40). Tüm bu şikayetler AKS'ye özgü olmayıp diğer sistemlerle ilişkili rahatsızlıklarda da görülebilmektedir. Yapılan bir çalışmada acil servise başvuru anında batıcı tarzda olan göğüs ağrısı tarifleyen hastaların %22'sinde, yine plöretik göğüs ağrısı ile başvuranların ise %13'ünde AKS gösterilmiştir. Hastaların öyküleri, risk faktörleri, diyabetes mellitus varlığı, böbrek yetmezliği ve daha önceden kardiyak hastalık öyküsünün olması koroner arter hastalıkları açısından yüksek riskli kabul edilmektedir (22,40).

Tanı

Akut koroner sendrom tanısında öykü ve EKG altın standarttır. Ayrıca kardiyak biyobelirteçler (Aspartat aminotransferaz, laktat dehidrojenaz, kreatinin kinaz, CK-MB, miyogloblin, Troponin T ve I) EKG bulgusu olmayan hastalarda tanı koymak ve NSTEMI ile USAP ayırımını yapmak için kullanılmaktadır (41). Tanı amacıyla ekokardiyografi (EKO), efor testi, miyokardiyal perfüzyon sintigrafisi (MPS) ve koroner anjiyografi yöntemleri kullanılmaktadır (42).

Elektrokardiyografi : AKS tanısı için kullanılan 12 derivasyonlu EKG, birinci basamak tanı aracı olarak kabul edilmektedir. Hastaların başvuru sonrası hekim tarafından değerlendirilip, 10 dakika içinde EKG çekilmesi ve EKG'nin değerlendirilmesi gerekmektedir (43). Çekilen EKG'de ST segmentinde görülen elevasyon hızlı müdahale ile reperfüzyon gerektiren STEMI'yi göstermektedir (24). Hastanın kayıtlarda olan EKG'si ile yeni çekilen EKG'nin karşılaştırılması anormalliklerin tespiti için değerlidir. Bilinen LBBB olan hastalarda ise Sgarbossa kriterlerine bakılması gerekmektedir (44).

Ekokardiyografi : ST elevasyonlu MI'da tanı amaçlı EKO'nun, kardiyojenik şok, hemodinamik instabilite ve mekanik komplikasyonların şüphesi dışında, reperfüzyon tedavisinin geciktirilmemesi için rutin kullanımda yeri yoktur. Ancak tanıda şüphenin olduğu durumlarda acil EKO uygulanması önerilmektedir (24).

Prognostik Skorlamalar

Günümüzde American College of Cardiology (ACC), AHA ve ESC klavuzlarının kabul ettiği, akut koroner sendrom şüpheli hastalarda tedavi ve taburculuk yaklaşımlarını belirleyen

skorlamalar kullanılmaktadır. Yüksek riskli kabul edilen hastalar için daha agresif tedavi yöntemleri kullanılırken, orta ve düşük riskli hastalarda medikal tedavi veya kardiyak biyobelirteç takibi yapılmaktadır (39). Bu skorlamalardan Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) ve HEART skorlaması en yaygın kullanılanlardır.

GRACE skoru: GRACE skoru 2004 yılında ilk kez yayımlanmış olup, risk skorlaması olarak hastane içi veya ilk altı ay içinde mortaliteyi tahmin etmede kullanılan risk faktörlerini içermektedir. GRACE skorlamasında yaş, kalp hızı, sistolik kan basıncı, ST değişiklikleri, kardiyak enzimler, Killip sınıflaması ve kardiyak arrest gibi durumlar incelenir. Elde edilen skor hastaları risk sınıflarına ayırmayıp hastane içinde veya taburculuk sonrası ilk 6 ay içinde mortalite riskini belirlemektedir. Bu skorlama sisteminin kullanımı zor olsa da güçlü bir skorlama sistemidir. Hastaları değerlendirme açısından doğru sonuçlar vermesi sebebiyle ESC tarafından önerilmektedir (Tablo 2) (7,45,46).

Tablo 2. GRACE Risk Skoru (46)

Killip Sınıfı	SKB (mmHg)	Kalp hızı	Yaş	Kreatinin Seviyesi (mg/dl)	Diğer risk faktörleri
I => 0	≤80 =>58	≤50 => 0	≤30 =>0	0-0,39 =>1	Kardiyak Arrest: 39
II => 20	80-99 =>53	50-69 =>3	30-39 =>8	0,40-0,79 =>4	
III => 39	100-119 =>43	70-89 =>9	40-49=>25	0,80-1,19 =>7	ST segment Deviasyonu: 28
IV => 59	120-139 =>34	90-109 =>15	50-59=>41	120-1,59 =>10	
	140-159 =>24	110-149 =>24	60-69=>58	1,60-1,99 =>13	
	160-199 =>38	150-199 =>38	70-79=>75	2,00-3,99=>21	Pozitif kardiyak enzim: 14
	≥200 =>0	≥200 =>46	80-89=>91	≥4,00 =>28	
			≥90 =>100		

HEART skoru: Acil servise başvuran hastalar üzerine yapılan çalışma sonrası 2008 yılında HEART skoru oluşturulmuştur (47). Bu skorlama uzman hekimlerin klinik karar vermedeki görüşleri ile elde edilmiş olup; yaş, göğüs ağrısının tipi, EKG bulgusu, KAH risk faktörleri ve troponin parametrelerini içermektedir. HEART skorlaması hastaların 6 haftalık mortalite riskiyle ilgili öngörü sağlamaktadır. HEART skoruna göre hastalar düşük, orta ve yüksek risk olarak 3 gruba ayrılır. Yüksek risk grubundaki hastalara yoğunbakım yatışı önerilirken, düşük riskli hastalara ise taburculuk önerilmektedir. Düşük riskli hasta grubunun

kardiyak kötü sonlanımı % 0.9, orta riskli grupta %12 ve yüksek riskli grupta ise %65 şeklinde bulunmuştur. HEART skorunun yapılan çalışmalar ile kardiyak kötü sonlanımı tespit etme oranı oldukça yüksek olduğu gösterilmiştir (Tablo 3) (46,48).

Tablo 3. HEART Risk Skoru (46)

Risk Faktörü		Puan	
Göğüs ağrısının tipi	Yüksek Şüpheli	2	
	Orta Şüpheli	1	
	Şüpheli Yok	0	
EKG bulgusu	Belirgin ST depresyonu	2	
	Nonspesifik değişiklikler	1	
	Normal	0	
Yaş	65 yaş ve üzeri	2	
	45-64 yaş arası	1	
	45 yaş altı	0	
Risk Faktör Sayısı	3 veya daha fazla	2	
	1-2 risk faktörü	1	
	Risk faktörü yok	0	
Troponin düzeyi	Limit değer 3 veya daha fazla katı artış	2	
	Limit değer 1-3 katı artış	1	
	Limit değer içinde	0	
Toplam			

Tedavi

ST Segment Yükselmeli Miyokardiyal Enfarktüs Tedavisi

STEMI tedavisinin temelini iskemi süresini en aza indirmek oluşturmaktadır. Bu sebeple en kısa süre içerisinde perkütan koroner girişim (PCI) uygulanmalıdır.

STEMI olgularında tanı ve tedavi süreci hastanın sağlık personeli ile karşılaştığı anda başlamaktadır. İlk temas sonrasında hastaya 10 dakika içinde EKG çekilmiş ve sağlık personeli tarafından yorumlanmış olmalıdır (24). Hastaya tanı konulması sonrasında eğer PCI yapılabilen bir merkezde ise hemen PCI planlanmalıdır. PCI yapılamayan merkezlerde ise PCI

uygulanabilen bir merkeze 120 dakika içinde ulaşım sağlanabileceksen, hastanın sevki planlanmalıdır.

Reperfüzyon Öncesi Tedavi

Oksijen: Hastanın saturasyonu %90'dan aşağıda ise veya parsiyel oksijen (PO2) basıncı %60'ın altında ise başlanır (24).

Nitrogliserin: Reperfüzyon tedavisi öncesi verilebilir. STEMI olgularında kliniğin vazospazma bağlı olduğunu belirlemede kullanılır (49). Kullanılmadan önce hastaların fosfodiesteraz inhibitörü kullanım öyküsü sorgulanmalıdır.

Reperfüzyon Tedavisi

İskemi semptomlarının süresi 12 saatten daha kısa olan STEMI hastalarında ilk tercih tedavi yöntemi primer PCI'dır (24). Literatürde yapılan bir çalışmada mortalite, inme ve re-enfarktüs açısından PCI'nin trombolitik tedaviye üstünlüğü gösterilmiştir. ESC klavuzu 1. sınıf endikasyonla 12 saatten kısa olan iskemik bulgularında, hemodinamik unstabilitede ve hayatı tehdit edici aritmi durumlarında primer PCI önermektedir. İskemi semptomlarının başlangıcından 12-48 saat aralığında ise ESC klavuzu 2. sınıf endikasyon ile primer PCI önermektedir. Semptom başlangıcından 48 saatten fazla süre geçen olgularda ise primer PCI önerilmemektedir (24). Primer PCI uygulanamadığı durumlarda ise ilk 10 dakika içinde trombolitik tedavi başlanmalıdır.

Trombolitik tedaviden en fazla yararı yaşlı hastalar ve semptom başlangıcından ilk 2 saat içinde başvuran hastalar görmektedir (50). Trombolitik tedavinin başarısını EKG'de ST segment elevasyonundaki azalma ile değerlendirmekle birlikte %50'den az azalma görülen hastalarda hızlıca PCI yapılabilen bir merkeze sevk planlanmalıdır. Başarılı trombolitik sonrası hastalara 2-24 saat içinde PCI planlanmalıdır (24).

Antitrombotik tedavi

Akut koroner sendrom tanısı konulan tüm hastalara reperfüzyon tedavisinden bağımsız olarak kontrendikasyon yok ise asetilsalisilik asit başlanmalıdır. Asetilsalisilik asit tromboksan A2 inhibitörüdür ve trombositlerin agregasyonunu inhibe eder. AKS hastalarında oral yoldan 150-300 mg yükleme önerilmektedir. Takip eden süreçte 75-100mg idame doz önerilmektedir.

Asetilsalisilik asite ek olarak hastalara P₂Y₁₂ inhibitörü verilmelidir. Klopidoğrel, prasugrel, tikagrelor ve kangrelor P₂Y₁₂ grubu ilaçlardır. STEMI hastalarında kılavuza göre

öncelikle prasugrel ve tikagrelor tercih edilmektedir. Yapılan bir çalışmada prasugrel ve tikagrelor klopidogrelle kıyasla mortaliteyi azaltmada daha üstün gösterilmiştir. Trombolitik tedavi planlanan hastalarda ise öncelikle klopidogrel önerilmektedir (51,52).

Antikoagulan tedavi

Primer PCI sırasında hastalara unfraksiyone heparin (UFH), enoksaparin veya bivalirudin önerilmektedir. En sık ve ilk tercih olarak UFH kullanılmaktadır (53).

Non-STEMI Olgularında Tedavi

Non-STEMI hastalarında tedavi hedefi erken dönemde semptomların gerilemesi, koroner arterlerin görüntülenmesi ve kliniğine neden olan lezyonun tedavi edilmesidir. Uzun dönem tedavi hedefi ise tekrarlayan enfarktüslerin önlenmesidir.

Non-STEMI hastalarında antitrombotik tedavi mortalitede azalma sağlayan başlıca tedavi seçeneğidir. Asetilsalisilik asit ile birlikte P₂Y₁₂ reseptör inhibitörü ilaç kullanımı standart tedavi rejimidir. Non-STEMI hastalarında primer tedavi yöntemi PCI olması sebebiyle P₂Y₁₂ inhibitörü olarak daha çok prasugrel önerilmektedir (51,54).

Son güncel kılavuzlarda erken dönemde PCI planlanan hastalara işlem öncesi P₂Y₁₂ reseptör inhibitörü verilmesinin kanama riski ve CABG ihtiyacı olabilmesi sebebiyle zararlı olabileceği de belirtilmiştir (55,56).

Non-STEMI hastalarında trombosit inhibitör ajanlarının yanında antikoagulan tedavi verilmesi iskemik durumları azalttığı bilinmektedir. Non-STEMI hastalarına reperfüzyon tedavisi tamamlanana kadar antikoagulan tedavi verilmelidir (57).

ONCOSTATİN M

Oncostatin M ilk kez 1986'da izole edilmiştir. Histiyositik lenfoma U-937 hücrelerinden salgılanır ve normal insan fibroblastlarını etkilemeden A375 melanom hücrelerinin çoğalmasını baskılar. Bu sebeple oncostatin ismini almıştır. Oncostatin M'in henüz in vivo işlevleri tam olarak anlaşılamamıştır (58-60).

Oncostatin M'nin aktive makrofaj hücreleri, monositler, dentritik hücreler ve T hücreleri tarafından sentezlendiği bilinmektedir. OSM'nin nötrofil hücrelerinin içinde depolandığı ve buradan salgılandığı da gösterilmiştir (61,62).

OSM dörtlü sarmal demet Şeklinde katlanan, 252 amino asitlik bir polipeptid proteindir. Hücre tipine göre post-translasyonel modifikasyonlar ile meydana gelir. Post-translasyonel modifikasyonlar sonucunda N-terminal peptid ve C-terminal bölgedeki pro-domain ayrılarak biyolojik olarak etkin Oncostatin M oluŐur.

Oncostatin M, Interlökin-6 (IL-6) ailesinin bir üyesidir ve yapısında gp130 sitokin reseptörü bulunur. Oncostatin M, gp130 ve LIFR'den (gp130/LIFR β) oluşan tip-I reseptör kompleksi ve gp130 ile OSMR'den (gp130/OSMR β) oluşan tip-II reseptörleri ile bağlanarak aktivitesini gösterir. Tip-I reseptör kompleksini LIF ve OSM aktive edebilirken, tip-II reseptörleri sadece OSM aktive etmektedir (63-65).

Oncostatin M hücre dışı matriksin remodelingi, diferansiyasyon mekanizmaları, inflamasyon, ilaĉ direnci ve metastatik kapasitedeki ĉeŐitli sreĉlerde rol oynar. Özellikle endotel hücreleri üzerinde kemokin üretimini artırarak, kemotaksisi ve nötrofil adezyonunu indükleyerek proinflamatuvar sreĉlerde rol alır (60,66,67).

Oncostatin M'nin ĉeŐitli kanser türlerinde pro-tümoral etki gösterirken, kondrosarkom hücrelerinde ve metastatik akciğer kanserinde anti-tümoral etki göstermiştir (68, 69). Yine yapılan ĉalıŐmalarda endometriyal ve prostat kanserlerinin proliferasyonu, tümörün büyümesi ve anjiyogenezisinde artıŐa neden olduğu da gösterilmiştir (70-72).

Oncostatin M'nin aterosklerotik plaklarda bulunduğunu gösteren ĉalıŐmalar da vardır. Özellikle aterosklerotik plak iĉinde anjiyogenezisi artırdığı, aterosklerotik plakların oluşumunda ve ilerlemesinde rol oynadığı gösterilmiştir (73-75).

Fareler üzerinde yapılan bir ĉalıŐmada OSM'nin P-selektin yolu üzerinden prokoagulan etki yaptığı, buna bağlı olarak da tromboza yatkınlık yaptığı gösterilmiştir (76). Xie ve ark.(11)'in yaptığı ĉalıŐmada AF tanılı hastalarda OSM düzeylerinin yüksek bulunması tromboza yatkınlığa neden olduğunu göstermiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu 25.12.2023 Tarih ve 20/01 Karar No' lu izni (EK-1) ile Ocak 2024- Mart 2024 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Erişkin Acil Servisi'nde gerçekleştirildi.

HASTA SEÇİMİ

Çalışmamıza acil serviste güncel kılavuzlara göre miyokard infarktüsü tanısı alan hastalar ile sağlıklı gönüllüler dahil edilecektir. Çalışmamızdaki vakalar 3 ana gruba ayrılacaktır.

Grup 1: Acil serviste ST Elevasyonlu Miyokardiyal Enfarktüs tanısı alan hastalar,

Grup 2: Acil serviste Non-ST Elevasyonlu Miyokardiyal Enfarktüs tanısı alan hastalar,

Grup 3: Hasta grubu ile benzer sosyodemografik özellikleri olan sağlıklı gönüllüler kontrol grubu olacaktır.

Her iki hasta grubunda çalışmaya dahil edilme kriterleri;

1. Acil serviste Non-STEMI ve STEMI tanısı alan hastalar
2. 18 yaşından büyük olanlar
3. Gebe olmaması
4. Çalışmaya katılmayı bizzat kabul eden ya da veli/yasal vasisi tarafından kabul edilen ve Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu imzalayan kişiler

Kontrol grubunda ise;

1. 18 yaşından büyük olması
2. Herhangi bir kronik hastalığının olmaması
3. Gebe olmaması
4. Acil serviste herhangi bir tanı almayan (acil servisten taburcu edilen), sağlıklı kişiler
5. Çalışmaya katılmayı bizzat kabul eden ya da veli/yasal vasisi tarafından kabul edilen ve Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu imzalayan kişiler şeklinde belirlenmiştir.

Çalışma gruplarının belirlenmesi

Çalışma popülasyonu 3 ayrı gruba ile ele alınmıştır. AKS tanısı alan hastalar vaka grubunu (n=44) oluşturmuştur. Vaka grubuna eş değer yaş ve cinsiyette nonspesifik şikayetlerle gelip taburcu edilen hastalar ise kontrol grubu (n=22) olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Acil servise başvuru esnasında göğüs ağrısı olup EKG ile STEMI tanısı netleştirilen hastalar Grup A (n=22)'yi oluşturmuştur. Yine göğüs ağrısı olup troponin takibi sonrasında Non-STEMI tanısı alan hastalar ise Grup B (n=22)'yi oluşturmuştur.

3.2.ÇALIŞMA PLANI VE ÇALIŞILAN PARAMETRELER

Göğüs ağrısı ile başvuran AKS tanısı alan gönüllülerin demografik özellikleri, başvuru anındaki vital parametreleri, klinik risk skorlamaları, Tam Kan Sayımı (TKS), biyokimya ve kan gazı verileri ile tanı ve tetkik aşamasında çekilen EKG ile EKO verileri çalışma formuna (EK-2) kaydedildi. Tüm laboratuvar verileri hastanemiz bilgi işletim sistemi ENLİL[®] den alınarak kaydedilmiştir. Ayrıca AKS tanısı alan hastaların mortaliteleri Ölüm Bildirim Sistemi'nden alınarak EK-2 formuna kaydedilmiştir. Oncostatin M çalışması için çalışmaya dahil olan her hastadan 3 mL kan alınıp biyokimya tüpüne aktarıldı. Alınan örnekler 120 dakika süreyle oda sıcaklığında bekletildikten sonra +4 °C soğutmalı santrifüj cihazında 1000 devir/dakikada 20 dakika santrifüj edildi. Santrifüj sonrası serum kısmı pipet yardımıyla eppendorf tüpüne aktarıldı. Eppendorf tüpüne aktarılan örnekler çalışma yapılacağı güne kadar -20°C'de bekletildi. Laboratuvar çalışma gününde örnekler soğutucudan çıkarılıp oda sıcaklığında çözümleri sağlandı. Hastanemiz Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı laboratuvarında, sandwich ELİSA yöntemiyle ELK2302 katalog no'lu ELKBiotechnology Co. marka Human

Oncostatin M Elisa Kit kullanım kılavuzunda belirtilen algoritmalara uygun olarak çalışması gerçekleştirildi. Ölçümler Thermo Fisher Scientific marka, Multiscan™ GO model 1510-03837 seri no'lu cihazla gerçekleştirildi.

Kontrol grubu gönüllülerde çalışma formuna yaş, cinsiyet, vital parametreleri, TKS, biyokimya parametreleri ve Oncostatin M düzeyleri işlenmiştir. Serum Oncostatin M seviyeleri ölçülmesinde kan örneği alınımından testin sonuçlanmasına kadar hasta grubuyla aynı yol izlenmiştir.

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler istatistiksel olarak SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Versiyon 22.0; SPSS Inc. Chicago, IL, USA) programı yardımıyla değerlendirildi. Sürekli değişkenler için normal dağılım varsayımı Kolmogorov Smirnov testi ile kontrol edildi. Kategorik veriler sayı (n) ve yüzde (%) ile normal dağılım gösteren sürekli veriler ortalama±standart sapma (SS) ile normal dağılım göstermeyen veriler ise ortanca (25.-75. Persantiller) olarak sunuldu. Kategorik veriler arasındaki ilişki uygunluğuna göre Ki-Kare analizi ve Fisher'in Kesin testi ile incelendi. Sürekli ve kategorik (dikotomik) değişkenler arasındaki ilişki uygunluğuna göre Mann Whitney-U testi ve bağımsız gruplarda T testi ile incelendi. Sürekli ve kategorik (ikiden fazla) değişkenler arasındaki ilişki Tek yön-ANOVA ile incelendi. Sürekli parametreler arasındaki ilişki uygunluğuna göre Pearson Korelasyon testi ve Spearman Korelasyon testi ile incelendi. Parametrelerin ayırt edicilik özelliklerinin kıyaslanabilmesi amaçlı ROC (Receiver Operating Characteristics) eğrileri çizildi. Kestirim değeri hesaplanmasında Youden İndeksi kullanıldı. Her parametre için her sonlanım noktasına göre sensitivite (duyarlılık), spesifite (özgüllük), pozitif ve negatif prediktif değer, pozitif ve negatif olabilirlik olasılığı (likelihood ratio) hesaplandı. Oncostatin-M parametresi ile diğer parametrelerin eğri altındaki alan (EAA) değerlerinin ikili karşılaştırmalarında DeLong testi kullanıldı. ROC hesaplamaları ve karşılaştırmalar için MedCalc® (version 20.015-64 bit) kullanıldı. Yapılan analizlerde p değeri 0,05'in altında olan sonuçlar istatistiksel anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Yaptığımız çalışmada yer alan hastalara ilişkin tanımlayıcı analizler yapıldığında; hasta grubunun yaş ortalaması $56,59 \pm 17,60$ iken 65 yaş üstü 27 (%40,9), 65 yaş altı 39 (%59,1) kişi bulunmaktaydı. Katılımcıların 22 (%33,3)'si kadın, 44 (66,7)'ü erkekti. Çalışmada yer alan hastalarda karşılaştığımız en sık komorbid durumlar; hipertansiyonlu 30 (%45,5), diyabetes mellituslu 19 (%28,8), koroner arter hastalığı olan 23 (%34,8) ve KBH'li olan 10 (%15,2) hasta idi (Tablo 4).

Tablo 4. Demografik Veri ve Vital Parametreler

		n	%
Cinsiyet	Kadın	22	33,3
	Erkek	44	66,7
Yaş	ort \pm ss	56,59 \pm 17,60	
	≥ 65	27	40,9
	<65	39	59,1
Vital Parametreler	SKB	130,33 \pm 15,77	
	KTA	76,56 \pm 12,30	
Komorbid Hastalıklar	HT	30	45,5
	DM	19	28,8
	KAH	23	34,8
	KBH	10	15,2

Çalışma popülasyonu akut koroner sendrom tanısı alan vaka grubu (n:44) ve herhangi bir aktif yakınması olmayan sağlıklı kontrol grubu (n:22) olmak üzere iki gruba kategorize edilmiştir. Oluşturulan bu vaka ve kontrol grupları arasında bazı özelliklerin dağılımı Tablo 5’de sunulmuştur.

Buna göre vaka ve kontrol grupları arasında yaş ve cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Laboratuvar parametreleri incelendiğinde sağlıklı kontrol grubunda GFR parametresi vaka grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek izlenmişken; WBC, üre, kreatinin, laktat, troponin ve Oncostatin M düzeyleri anlamlı olarak düşük saptanmıştır.

Tablo 5. Vaka ve kontrol grupları arasında çeşitli parametrelerin dağılımı

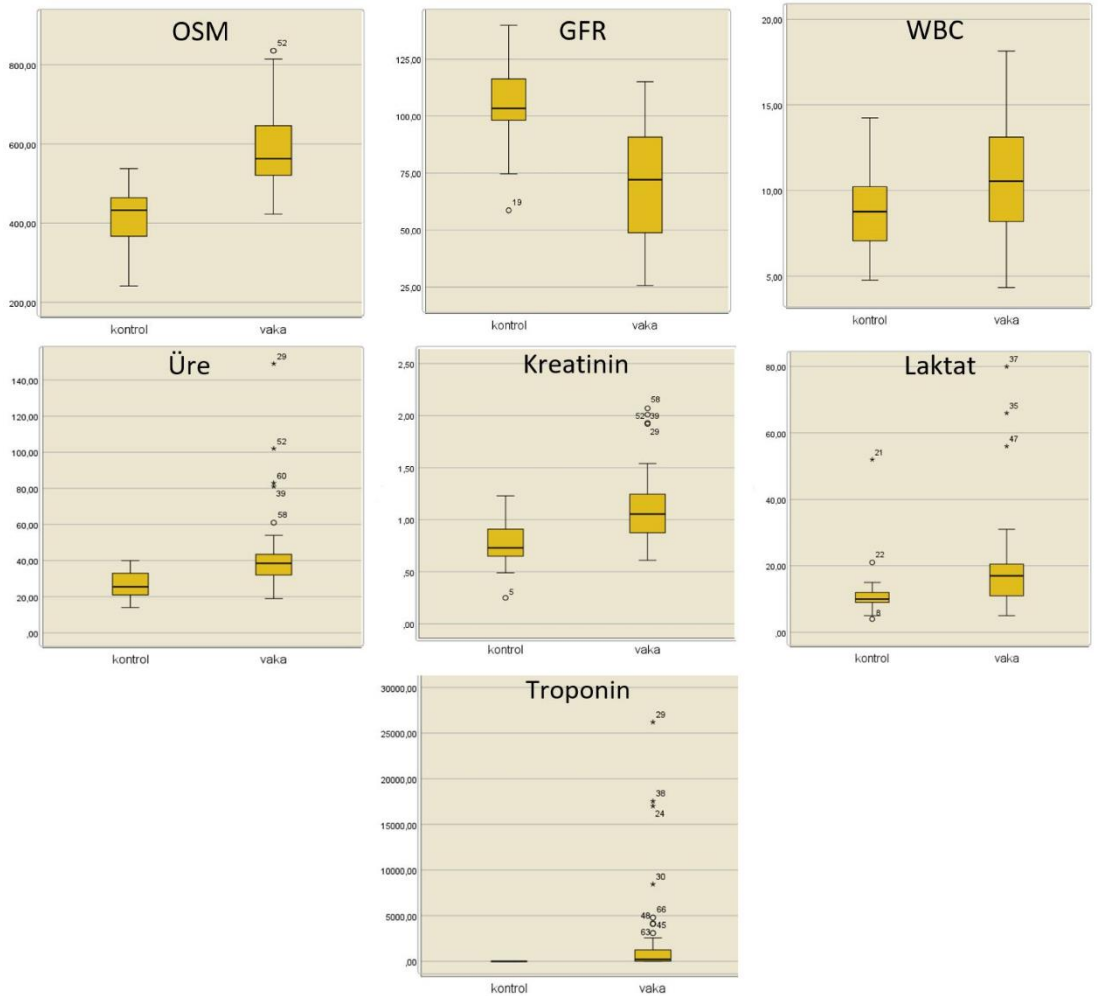
	Diagnostik Gruplama		p
	Kontrol grubu(n:22)	Vaka grubu (n:44)	
Yaş (/yıl)	58,86±9,15	60,68±10,65	0,497*
Cinsiyet	Kadın	9 (%40,9)	0,356**
	Erkek	13 (%59,1)	
Laboratuvar Parametreleri			
WBC (10 ³ /uL)	8,98±2,48	10,86±3,57	0,031*
Hemoglobin (g/dl)	12,91±1,68	13,27±2,28	0,511*
Platelet (10 ³ /uL)	262,50(237,00-293,00)	238,50(200,00-292,00)	0,187***
Nötrofil (10 ³ /uL)	6,08±2,41	7,14±2,98	0,153*
Lenfosit (10 ³ /uL)	1,91(1,53-2,23)	2,11(1,64-3,10)	0,348***
MPV	10,39±1,06	10,70±1,03	0,259*
CRP (mg/L)	10,70(2,90-18,70)	3,80(1,60-15,50)	0,144***
Üre (mg/dl)	25,50(21,00-33,00)	38,50(32,00-43,50)	0,001***
Kreatinin (mg/dl)	0,73(0,65-0,91)	1,06(0,88-1,25)	0,001***
GFR	105,45±18,70	71,11±25,21	0,001*
CK	128,00(110,00-162,00)	142,00(105,00-202,00)	0,531***
LDH (U/L)	260,00(214,00-399,00)	268,00(218,50-453,50)	0,624***
Albumin (g/dl)	4,31±0,43	4,10±0,41	0,057*
INR	0,96(0,94-1,03)	0,99(0,93-1,06)	0,563***
APTT (sn)	24,75(23,60-26,50)	23,40(21,55-26,50)	0,103***
Laktat (mg/dl)	10,00(9,00-12,00)	17,00(11,00-20,50)	0,001***
NLR	3,31(1,66-4,31)	2,58(1,89-5,41)	0,849***

Tablo 5. Vaka ve kontrol grupları arasında çeşitli parametrelerin dağılımı (Devamı)

CAR	2,35(0,69-4,57)	0,94(0,37-3,91)	0,192***
MPR	0,04(0,03-0,05)	0,05(0,03-0,06)	0,196***
SII	801,15(511,37-1112,30)	632,92(410,41-1369,00)	0,430***
Troponin (ng/L)	2,50(1,60-8,60)	211,90(26,00-1245,40)	0,001***
Oncostatin M (pg/mL)	418,71±77,93	586,11±95,90	0,001*

*Bağımsız Gruplarda T testi; **Ki-Kare Testi; ***Mann Whitney-U testi; **WBC**: Beyaz Küre Sayısı; **MPV**: Ortalama Trombosit Hacmi; **CRP**: C-Reaktif Protein; **GFR**: Glomerüler Filtrasyon Hızı; **CK**: Kreatin kinaz; **APTT**: Aktive Parsiyet Tromboplastin Zamanı; **NLR**: Nötrofil lenfosit oranı; **CAR**: CRP albumin oranı; **MPR**: MPV platelet oranı; **SII**: Sistemik immün inflamasyon indeksi

Vaka ve kontrol grubunda anlamlı farklılık izlenen parametrelerin dağılım grafikleri Şekil 1’de sunulmuştur.



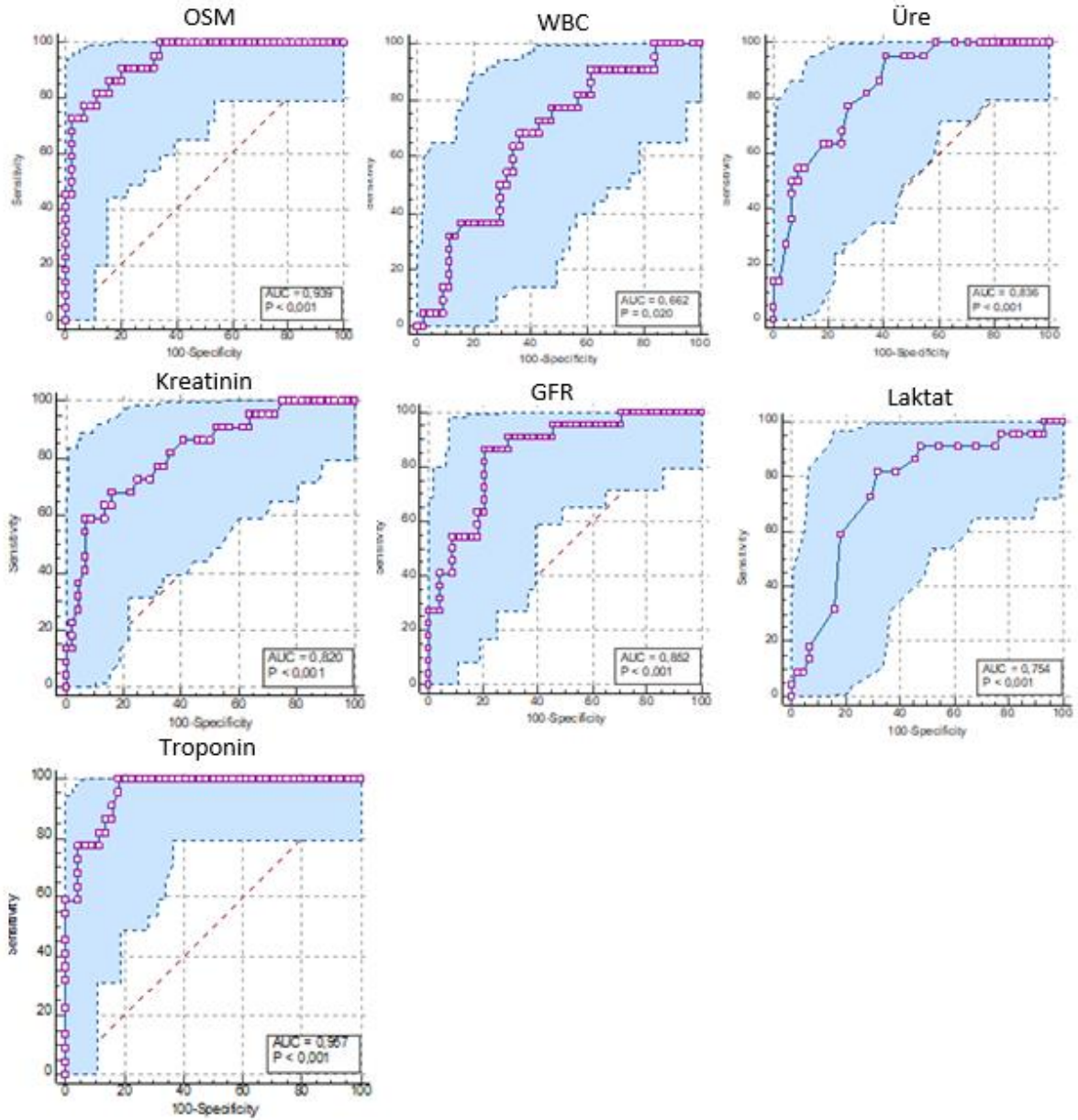
Şekil 1. Vaka ve kontrol grubunda çeşitli parametrelerin dağılım grafikleri

Vaka ve kontrol grubunda anlamlı farklılık izlenen parametreler için ayırt edicilik düzeylerinin belirlenmesi amaçlı ROC analizi yapılarak kestirim değeri, sensitivite (duyarlılık), spesifite (özgüllük), pozitif ve negatif prediktif değer ve pozitif ve negatif olabilirlik olasılığı (likelihood ratio) değerleri hesaplanmış olup sonuçları Tablo 6 ve Şekil 2’de sunulmuştur.

Tablo 6. Vaka ve kontrol grubu arasında parametrelerin ayırt edicilik özellikleri

	EAA	%95GA	KD	SE	SP	+PD	-PD	+LR	-LR
OncostatinM	0,939	0,852- 0,983	461,06	72,73	97,73	94,11	87,77	32,00	0,28
WBC	0,662	0,535- 0,774	9,59	68,18	63,64	48,35	80,02	1,87	0,50
Üre	0,836	0,724- 0,916	36	95,45	59,09	53,80	96,29	2,33	0,077
Kreatinin	0,820	0,706- 0,904	0,74	59,09	93,18	81,22	82,02	8,67	0,44
GFR	0,852	0,743- 0,928	94,02	86,36	79,55	77,48	96,65	4,22	0,17
Laktat	0,754	0,633- 0,852	12	81,82	68,18	56,21	88,25	2,57	0,27
Troponin	0,957	0,877- 0,992	14,8	100,00	81,82	73,30	100,00	5,50	-

***p<0,001**; **EAA**: Eğri Altındaki Alan; **%95GA**: %95 Güven Aralığı; **KD**: Kestirim Değeri; **SE**: Sensitivite; **SP**: Spesifite; **PD**: Prediktif Değer; **LR**: Likelihood Ratio; **WBC**: Beyaz küre.



Şekil 2. Vaka ve kontrol grubu arasında parametrelerin ROC eğrileri

Vaka ve kontrol grubu arasında parametrelerin Oncostatin M ile ikili olarak karşılaştırmalı ROC analizi sonuçları Tablo 7’de sunulmuştur. Buna göre Oncostatin M düzeyinin vaka ve kontrol grupları arasında hesaplanmış olan EAA değerleri diğer parametrelere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır. EAA değeri 0,700’ün altında kalan değişkenler analiz dışı bırakılmıştır.

Tablo 7. Vaka ve kontrol grubu arasında Oncostatin M ile diğer parametrelerin ROC analizlerinin ikili karşılaştırma sonuçları

	Oncostatin M			
	AAF	SH	%95GA	P*
Üre	0,103	0,056	-0,007;0,214	0,068
Kreatinin	0,119	0,056	0,009;0,229	0,033
GFR	0,086	0,052	-0,016;0,190	0,099
Laktat	0,185	0,071	0,044;0,326	0,010
Troponin	0,018	0,033	-0,047;0,083	0,590

*DeLong test; **AAF**: Alanlar Arasındaki Fark; **SH**: Standart Hata; **%95GA**: %95 Güven Aralığı.

Buna göre Oncostatin M parametresinin vaka ve kontrol gruplarını ayırmada hesaplanan EAA değeri ile diğer parametrelerin karşılaştırılmasında kreatinin ve laktat değerlerinde istatistiksel anlamlı yüksek saptanırken diğer parametrelerden yüksek olmasına karşın yapılan ikili karşılaştırmalı analizlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Sağlıklı kontrol grubu (n:22) çalışma dışı bırakılarak AKS şüphesi ile başvuran hastalar STEMI olanlar Grup A (n:22) ve Non-STEMI olanlar Grup B (n:22) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. İki grup arasında hastaların tanımlayıcı özellikleri ile vital bulguları, tıbbi öyküleri ve laboratuvar verilerinin karşılaştırmalı dağılımı Tablo 8’te ve Şekil 3’te sunulmuştur.

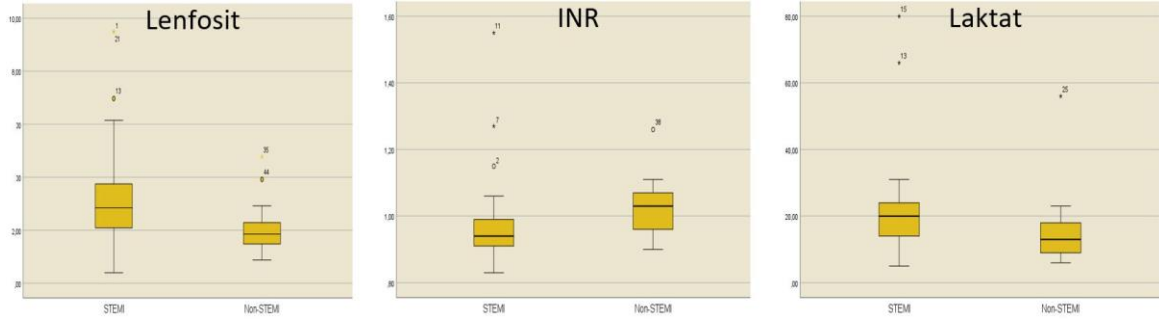
Buna göre Grup A hasta grubunda vital bulguları Grup B olan gruba göre anlamlı farklılık izlenmemiştir. Yine Grup A hasta grubunda koroner arter hastalık öyküleri Grup B olan gruba göre anlamlı olarak daha düşük izlenmiştir. Yapılan diğer karşılaştırmalı analizlerde A grubu hastaların lenfosit ve laktat değerleri B grubuna göre anlamlı yüksek saptanırken, INR değeri anlamlı düşük saptanmıştır. Diğer incelenen laboratuvar verileri ve Oncostatin M düzeyleri için iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 8. STEMI ve Non-STEMI gruplar arasında tanımlayıcı özellikleri, vital bulguları, tıbbi öyküleri ve laboratuvar verilerinin karşılaştırmalı dağılımı

		Diagnostik Grublama		p
		STEMI(n:22)	Non-STEMI (n:22)	
Yaş (/yıl)		59,45±11,30	61,90±10,08	0,452*
Cinsiyet	Kadın	5 (%22,7)	8 (%36,3)	0,412**
	Erkek	17 (%77,3)	14 (%63,7)	
Vital bulgular	SKB	137,54±16,20	129,77±15,37	0,110*
	KTA	79,68±14,73	72,40±10,97	0,070*
Komorbidite	HT	16(%72,7)	14(%63,6)	0,517**
	DM	10(%45,4)	9(%40,9)	0,761**
	KAH	8(%36,4)	15(%68,2)	0,035**
	KBH	3(%13,6)	7(%31,8)	0,150**
Laboratuvar Parametreleri				
WBC (10 ³ /uL)		11,78±3,78	9,94±3,18	0,089*
Hemoglobin (g/dl)		13,56±2,23	12,98±2,35	0,405*
Platelet (10 ³ /uL)		248,50(204,00-294,00)	233,00(182,00-269,00)	0,425***
Nötrofil (10 ³ /uL)		7,28±2,92	6,99±3,09	0,751*
Lenfosit (10 ³ /uL)		2,85(2,09-3,75)	1,86(1,48-2,29)	0,012***
MPV		10,92±1,05	10,48±0,99	0,161*
CRP (mg/L)		3,80(1,60-9,00)	3,80(1,60-22,60)	0,897***
Üre (mg/dl)		38,50(34,00-43,00)	37,50(31,00-47,00)	0,972***
Kreatinin (mg/dl)		1,07(0,88-1,23)	1,02(0,87-1,26)	0,814***
GFR		72,82±25,88	69,40±24,99	0,658*
CK		139,50(107,00-198,00)	151,50(90,00-206,00)	0,953***
LDH (U/L)		291,00(224,00-511,00)	262,00(210,00-317,00)	0,336***
Albumin (g/dl)		4,11±0,42	4,09±0,40	0,857*
INR		0,94(0,91-0,99)	1,03(0,96-1,07)	0,012***
APTT (sn)		22,75(21,00-25,90)	24,50(22,00-26,50)	0,432***
Laktat (mg/dl)		20,00(14,00-24,00)	13,00(9,00-18,00)	0,009***
NLR		2,23(1,71-3,62)	3,22(2,14-5,78)	0,152***
CAR		0,94(0,38-2,34)	0,92(0,36-4,81)	0,963***
MPR		0,04(0,03-0,06)	0,05(0,04-0,06)	0,673***
SII		562,93(402,38-864,59)	821,10(487,38-1558,24)	0,189***
Troponin (ng/L)		169,75(23,10-1175,80)	379,35(24,40-1310,10)	0,673***
Oncostatin M (pg/mL)		592,46±96,45	579,77±97,19	0,666*

*Bağımsız Gruplarda T testi; **Ki-Kare Testi; ***Mann Whitney-U testi; WBC: Beyaz Küre Sayısı; MPV: Ortalama Trombosit Hacmi; CRP: C-Reaktif Protein; GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı; CK:

Kreatin kinaz; **APTT**: Aktive Parsiyet Tromboplastin Zamanı; **NLR**: Nötrofil lenfosit oranı; **CAR**: CRP albumin oranı; **MPR**: MPV platelet oranı; **SII**: Sistemik immün inflamasyon indeksi.



Şekil 3. STEMI ve Non-STEMI grubunda çeşitli parametrelerin dağılım grafikleri

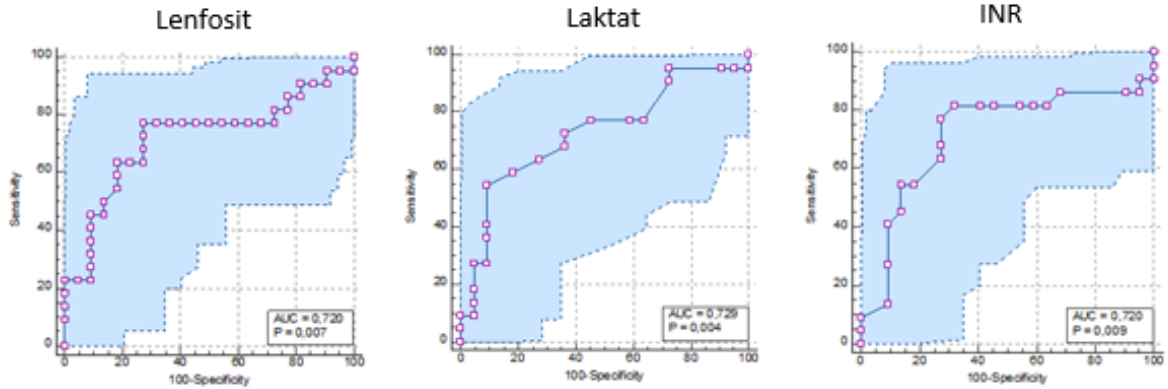
Grup A hasta grubu ile Grup B hasta grubu arasında anlamlı farklılık izlenen parametreler için ayırt edicilik düzeylerinin belirlenmesi amaçlı ROC analizi yapılarak kestirim değeri, sensitivite (duyarlılık), spesifite (özgüllük), pozitif ve negatif prediktif değer ve pozitif ve negatif olabirlik olasılığı (likelihood ratio) değerleri hesaplanmış olup sonuçları Tablo 9’da sunulmuştur. Buna göre lenfosit, INR, laktat parametreleri için hesaplanan eğri altındaki alan değerleri 0,700 üzerinde izlenmiştir. Oncostatin M için STEMI ve Non-STEMI arasında anlamlı fark bulunmaması sebebiyle ROC analizi yapılmamıştır.

Tablo 9. Grup A ve Grup B grubu arasında parametrelerin ayırt edicilik özellikleri

	EAA	%95GA	KD	SE	SP	+PD	-PD	+LR	-LR
Lenfosit	0,720	0,564- 0,845	2,05	77,27	72,73	73,91	76,18	2,83	0,31
INR	0,720	0,564- 0,845	0,99	77,27	72,73	73,91	76,18	2,83	0,31
Laktat	0,729	0,574- 0,852	19	54,55	90,91	85,71	66,66	6,00	0,50

***p<0,001**; **EAA**: Eğri Altındaki Alan; **%95GA**: %95 Güven Aralığı; **KD**: Kestirim Değeri; **SE**: Sensitivite; **SP**: Spesifite; **PD**: Prediktif Değer; **LR**: Likelihood Ratio.

A ve B hasta grupları arasında EAA>0,700 olan parametrelerin ROC eğrileri Şekil 4'te sunulmuştur.



Şekil 4. Vaka ve kontrol grubu arasında parametrelerin ROC eğrileri

STEMI ve kontrol grupları arasında OSM ve troponin değerlerinin dağılımı Tablo 10'da sunulmuştur.

Tablo 10. Kontrol ve STEMI grupları arasında OSM ve Troponin düzeylerinin karşılaştırmalı dağılımı

	Kontrol	STEMI	p
Oncostatin M (pg/ml)	418,71±77,93	592,46±96,45	0,001*
Troponin (ng/L)	5,35±5,00	3443,72±7248	0,037*

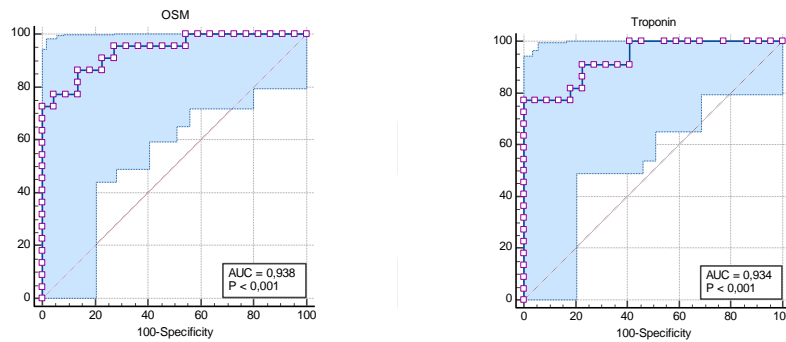
*Bağımsız Gruplarda T testi.

Kontrol ve STEMI hasta grubu arasında OSM ve troponin parametreleri için ayırt edicilik düzeylerinin belirlenmesi amaçlı ROC analizi yapılarak kestirim değeri, sensitivite (duyarlılık), spesifite (özgüllük), pozitif ve negatif prediktif değer ve pozitif ve negatif olasılık (likelihood ratio) değerleri hesaplanmış olup sonuçları Tablo 11'de ve Şekil 5'te sunulmuştur. Buna göre her iki parametre için hesaplanan eğri altındaki alan değerleri 0,700 üzerinde izlenmiştir.

Tablo 11. Kontrol ve STEMI grubu arasında parametrelerin ayırt edicilik özellikleri

	EAA	%95GA	KD	SE	SP	+PD	-PD	+LR	-LR
OSM	0,938	0,822- 0,988	493,12	86,40	86,40	86,40	86,40	6,33	0,16
Troponin	0,934	0,816- 0,987	14,8	77,30	100,00	100,00	81,49	-	0,23

* $p < 0,001$; **EAA**: Eğri Altındaki Alan; **%95GA**: %95 Güven Aralığı; **KD**: Kestirim Değeri; **SE**: Sensitivite; **SP**: Spesifite; **PD**: Prediktif Değer; **LR**: Likelihood Ratio.



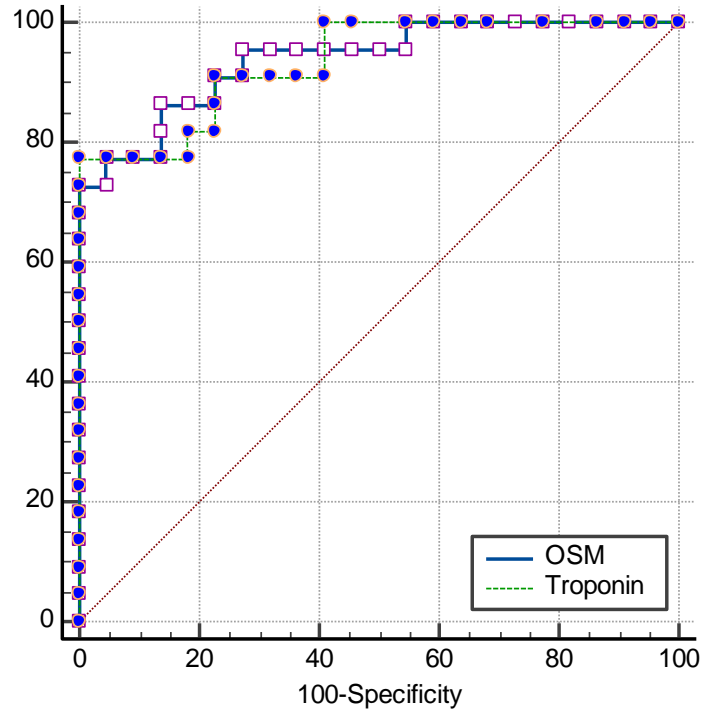
Şekil 5. Kontrol ve STEMI grubu arasında OSM ve troponinin ROC eğrileri

Oncostatin M parametresinin STEMI ve kontrol gruplarını ayırmada hesaplanan EAA değeri ile troponinin karşılaştırılmasında her iki grupta istatistiksel anlamlı yüksek saptanırken, ikili karşılaştırmalı analizlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 12) (Şekil 6).

Tablo 12. Kontrol ve STEMI grubu arasında Oncostatin M ile Troponin parametresinin ROC analizlerinin ikili karşılaştırma sonuçları

	Oncostatin M			
	AAF	S.H.	%95GA	P*
Troponin	0,004	0,046	-0,087;0,095	0,929

*DeLong test; **AAF**: Alanlar Arasındaki Fark; **SH**: Standart Hata; **%95GA**: %95 Güven Aralığı.



Şekil 6. Kontrol ve STEMI grubu arasında OSM ve troponinin ROC eğrilerinin ikili karşılaştırması

Non-STEMI ve kontrol grupları arasında OSM ve troponin değerlerinin dağılımı Tablo 13'te sunulmuştur.

Tablo 13. Kontrol ve Non-STEMI gruplar arasında OSM ve Troponin düzeylerinin karşılaştırmalı dağılımı

	Kontrol	Non-STEMI	p
Oncostatin M (pg/mL)	418,71±77,93	579,77±97,19	0,001*
Troponin (ng/L)	5,35±5,00	1118,28±1524,25	0,003*

*Bağımsız Gruplarda T testi.

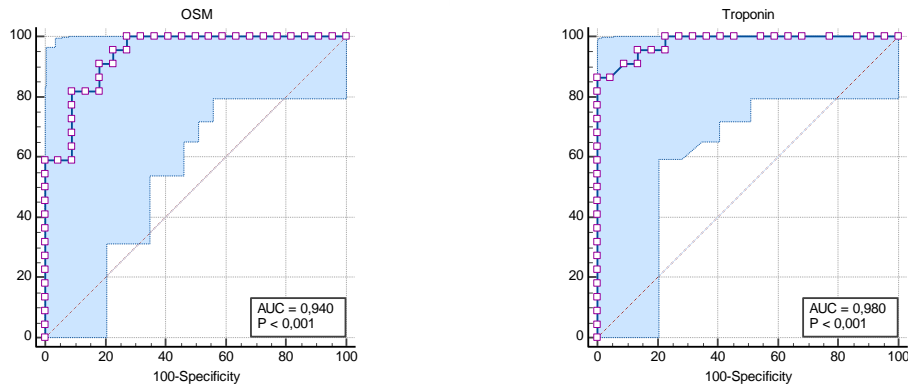
Kontrol ve STEMI hasta grubu arasında OSM ve troponin parametreleri için ayırt edicilik düzeylerinin belirlenmesi amaçlı ROC analizi yapılarak kestirim değeri, sensitivite

(duyarlılık), spesifite (özgüllük), pozitif ve negatif prediktif değer ve pozitif ve negatif olabilirlik olasılığı (likelihood ratio) değerleri hesaplanmış olup sonuçları Tablo 14’te ve Şekil 7’de sunulmuştur. Buna göre her iki parametre için hesaplanan eğri altındaki alan değerleri 0,700 üzerinde izlenmiştir.

Tablo 14. Kontrol ve Non-STEMI grubu arasında parametrelerin ayırt edicilik özellikleri

	EAA	%95GA	KD	SE	SP	+PD	-PD	+LR	-LR
OSM	0,940	0,825- 0,989	461,06	100,0	72,7	78,55	100,00	3,67	0
Troponin	0,980	0,885- 1,000	14,8	86,4	100,0	100,00	88,02	-	0,14

* $p < 0,001$; EAA: Eğri Altındaki Alan; %95GA: %95 Güven Aralığı; KD: Kestirim Değeri; SE: Sensitivite; SP: Spesifite; PD: Prediktif Değer; LR: Likelihood Ratio.



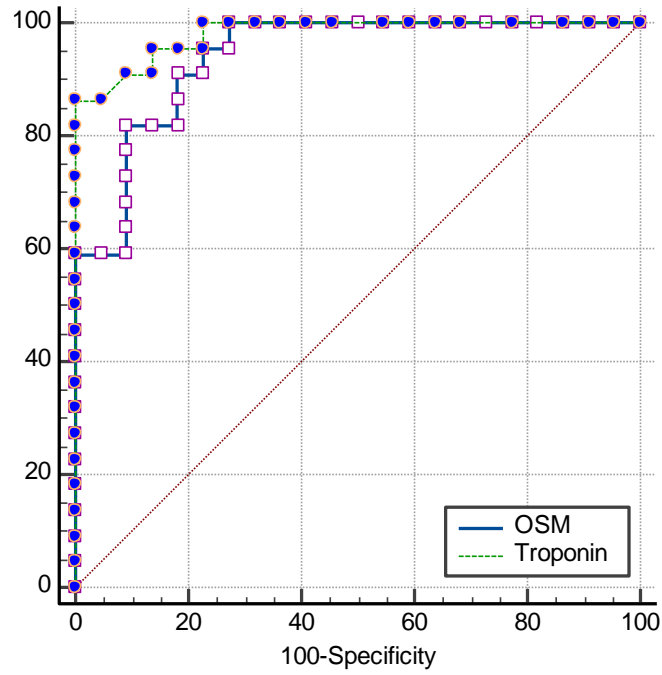
Şekil 7. Kontrol ve Non-STEMI grubu arasında OSM ve troponinin ROC eğrileri

Oncostatin M parametresinin Non-STEMI ve kontrol gruplarını ayırmada hesaplanan EAA değeri ile troponinin karşılaştırılmasında her iki grupta da istatistiksel anlamlı yüksek saptanırken, ikili karşılaştırmalı analizlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 15) (Şekil 8).

Tablo 15. Kontrol ve Non-STEMI grubu arasında Oncostatin M ile Troponin parametresinin ROC analizlerinin ikili karşılaştırma sonuçları

	Oncostatin M			
	AAF	S.H.	%95GA	P*
Troponin	0,040	0,034	-0,028;0,109	0,248

*DeLong test; AAF: Alanlar Arasındaki Fark; SH: Standart Hata; %95GA: %95 Güven Aralığı.



Şekil 8. Kontrol ve Non-STEMI grubu arasında OSM ve troponinin ROC eğrilerinin ikili karşılaştırması

A ve B hasta grupları arasında EKO ve KAG bulgularının dağılımı karşılaştırmalı analizi Tablo 16'da sunulmuştur.

Tablo 16. Grup A ve Grup B hasta grupları arasında EKG ve EKO bulguları dağılımı ve karşılaştırmalı analizi

		Grup A	Grup B	p
		n(%)	n(%)	
EKO bulguları	Normal	3(%13,6)	2 (%9,1)	1,000**
	DHK	19(%86,4)	19(86,4)	1,000**
	Kapak Patolojisi	13(%59,1)	14(%63,6)	0,757*
	Perikardiyal efüzyon	1(%4,5)	0(%0)	1,000**
	EF	47,27±10,09	48,90±8,98	0,573***
KAG bulguları	Çok damar hastası	18(%81,8)	19(%86,4)	1,000**
	Tek damar hastası	4(%18,2)	3(%13,6)	1,000**
	Kritik darlık	21(%95,5)	6(%27,3)	0,001*

*Ki-Kare testi; **Fisher'in Kesin testi; *** Bağımsız gruplarda T testi.

Buna göre Grup A hasta grubunda EKO bulguları ile Grup B hasta grubu karşılaştırılmasında istatistiksel farklılık izlenmemiştir. Grup A hasta grubunun Grup B ile KAG sonuçlarına göre karşılaştırılmasında tek veya çok damar tıkanıklığı gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken, A grubunda kritik darlık görülmesi istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır.

Akut koroner sendrom tanısı alan hastaların anjiyo sonuçlarında kritik darlık durumlarının OSM düzeyleri açısından karşılaştırılması Tablo 17'de gösterilmiştir. Kritik darlık olan hastaların olmayan hastalara göre OSM düzeyleri arasında anlamlı farklılık görülmemiştir.

Tablo 17. Kritik darlık durumlarına göre OSM düzeylerinin dağılımı

	Kritik darlık var	Kritik darlık yok	p
	n(%)	n(%)	
OSM Düzeyleri	598,24±101,69	566,85±85,26	0,296*

**Bağımsız gruplarda T testi.

Grup A ve Grup B hasta grupları arasında GRACE ve HEART skorları, yatış süreleri ve mortalitenin dağılım ve fark analizi Tablo 18’de sunulmuştur. Buna göre gruplar arasında HEART skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenirken GRACE skoru açısından anlamlı farklılık görülmemiştir.

Yine gruplar arasında yoğunbakım yatış süresi, servis yatış süresi ve mortalite açısından anlamlı farklılık görülmemiştir.

STEMI hasta grubunda mortalite değerlendirildiğinde takip süresi sonunda 20 (%90,9) hasta sağ, 2 (%9,1) hasta eksitus olarak izlenmiştir.

Tablo 18. Grup A ve Grup B hasta grupları arasında çeşitli skorlamalar, yatış süreleri ve mortalite dağılımı

		KAH olan hastalar		p
		Grup A	Grup B	
		n(%)	n(%)	
Skorlamalar	GRACE	110,81±25,74	101,77±27,60	0,267*
	HEART	8,00±1,30	6,72±1,66	0,007*
Yatış süreleri	YBÜ	2,00 (2,00-3,00)	3,00 (2,00-4,00)	0,140**
	Servis	2,00 (1,00-4,00)	3,50 (1,00-6,00)	0,178**
Hastane içi mortalite		2,00(%9,1)	0,00(%0)	0,488***
Mortalite	30 Günlük	2,00 (%9,1)	0,00(%0)	0,488***

*Bağımsız gruplarda T testi; ** Mann Whitney-U testi ; ***Fisher’in Kesin testi.

STEMI hasta grubunda mortalite durumuna göre Oncostatin M düzeylerinin dağılımı Tablo 19’da sunulmuştur. Eksitus izlenen hastalardaki Oncostatin M düzeylerinde sağ olan hastalara göre anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 19. STEMI hastalarının mortalite durumlarına göre OSM düzeylerinin dağılımı

	Mortalite yok	Mortalite var	p
	n(%)	n(%)	
OSM Düzeyleri	586,59±92,19	576,06±216,28	0,881*

*Bağımsız gruplarda T testi; ** Mann Whitney-U testi ; ***Fisher'in Kesin testi.

Akut koroner sendrom hasta grubunda Oncostatin M parametresi ile çeşitli laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki Tablo 20’de sunulmuştur. Buna göre Oncostatin M düzeyi ile WBC, nötrofil ve GFR’nin parametreleri arasında negatif yönlü orta düzeyde anlamlı korelasyon saptanmıştır. Öte yandan kreatinin parametresi ile aynı yönlü zayıf düzeyde anlamlı korelasyon saptanmıştır. Yapılan diğer korelasyon analizlerinde Oncostatin M düzeyleri ile diğer laboratuvar parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon izlenmemiştir.

İstatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanan parametrelerin dağılım grafikleri Şekil 9’da sunulmuştur.

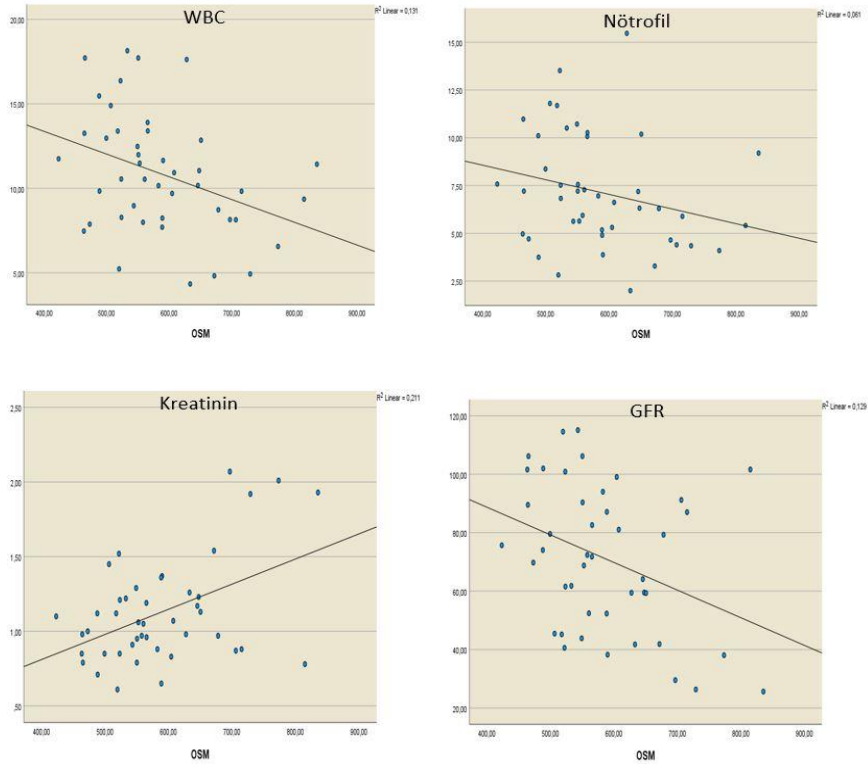
Tablo 20. AKS hasta grubunda Oncostatin-M parametresi ile çeşitli laboratuvar parametreleri arasındaki korelasyon

	Oncostatin-M	
	r	p*
WBC (10³/uL)	-0,374	0,012
Hemoglobin (g/dl)	-0,143	0,355
Platelet (10³/uL)	-0,160	0,299
Nötrofil (10³/uL)	-0,334	0,027
Lenfosit (10³/uL)	-0,160	0,300
MPV	0,273	0,073
NLR	-0,012	0,941
MPR	0,209	0,174
SII	-0,158	0,306
CRP (mg/L)	0,053	0,733

Tablo 20. AKS hasta grubunda Oncostatin-M parametresi ile çeşitli laboratuvar parametreleri arasındaki korelasyon (Devamı)

Albumin (g/dl)	-0,173	0,262
CAR	0,068	0,661
Üre (mg/dl)	0,287	0,059
Kreatinin (mg/dl)	0,299	0,049
GFR	-0,363	0,016
CK	0,005	0,973
LDH (U/L)	0,028	0,854
Laktat	-0,026	0,867
INR	0,111	0,474
APTT (sn)	-0,147	0,341
Troponin (ng/L)	0,086	0,581

*Spearman korelasyon analizi; r: Spearman korelasyon katsayısı; **WBC**: Beyaz Küre Sayısı; **MPV**: Ortalama Trombosit Hacmi; **CRP**: C-Reaktif Protein; **GFR**: Glomerüler Filtrasyon Hızı; **CK**: Kreatin kinaz; **APTT**: Aktive Parsiyet Tromboplastin Zamanı; **NLR**: Nötrofil lenfosit oranı; **CAR**: CRP albumin oranı; **MPR**: MPV platalet oranı; **SII**: Sistemik immün inflamasyon indeksi



Şekil 9. Oncostatin-M parametresi ile korelasyon saptanan laboratuvar parametrelerinin dağılımı

TARTIŞMA

Koroner arter hastalığının temelinde koroner arterlerin ateroskleroz ile plak oluşumu ve bu plağın rüptüre olarak koroner arterlerde kısmi veya tam okluzyon oluşumu bulunmaktadır. Patofizyolojik süreçte hem inflamasyon hemde trombotik olaylar birlikte etkinlik göstermektedir. Çalışmamızda daha önceden tromboz durumlarında artış gösteren OSM çalışılmış olup, STEMI ve Non-STEMI hastalarında tanı ve prognozdeki anlamlılığını göstermek amacıyla yapıldı.

Koroner arter hastalıklarının tanısında ve tedavisinde günden güne gelişmelerin olmasına karşın, dünya çapında mortalite ve morbiditenin önde gelen nedenlerinden biridir (77). Koroner arter hastalığının en sık risk faktörleri ileri yaş, erkek cinsiyet, HT, DM, geçirilmiş KAH, böbrek yetmezliğidir (78). Yapılan bir çalışmada STEMI ve Non-STEMI hastalarının %72.8'i erkek cinsiyet ve çalışmadaki hastaların yaş ortalaması 61,9 olarak bulunmuştur (79). Başka bir çalışmada 20.750 hastada erkek cinsiyet için yaş ortalaması $59,6 \pm 13,3$ ve kadın cinsiyet için yaş ortalaması $65,4 \pm 12,6$ olarak tespit edilmiştir. Aynı çalışmada erkek cinsiyette KAH görülme oranı kadın cinsiyete kıyasla 2.8 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (80). Çalışmamızdaki hastalarımızın yaş ortalaması $56,59 \pm 17,60$ olarak bulunmuştur. Yine cinsiyet açısından değerlendirildiğinde ise hastalarımızın %66,7'si erkek cinsiyet olarak tespit edilmiştir. Çalışmamız yaş ortalamaları ve erkek cinsiyette kadın cinsiyete kıyasla daha fazla görülmesi açısından literatürle benzerlik göstermektedir.

Koroner arter hastalığının risk faktörlerinden olan komorbiditeler incelenmiş olduğunda literatürde 2329 ile hasta yapılan bir çalışmada %42 hastada HT, %19'unda DM, %11'inde hem

HT hem DM birlikte görülmüştür. Başka bir çalışmada KAH hastalarında KBH prevalansının genel topluma göre daha fazla görüldüğü ve KAH olanların %20-25'inde KBH bulunduğu gösterilmiştir (81,82). Çalışmamızdaki hastalarımızın %45,5'inde HT, %28,8'inde DM, %15,2'sinde ise KBH bulunmaktadır. Çalışmamızdaki hastaların DM prevalansı literatürdeki çalışmalara kıyasla nispeten fazla olduğu görülmüştür. Yine çalışmamızda KBH prevalansı literatüre kıyasla daha az olduğu görülmüştür. Bu durum çalışmamızın yapıldığı evrenin sayısal kısıtlılığı ve sosyokültürel farklılığı ile ilişkilendirilmiştir.

Çalışmamızdaki STEMI ve Non-STEMI hastalarımız vaka grubu (n=44) ve kontrol grubu (n=22) olmak üzere iki grupta incelendiğinde, vaka ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet özellikleri açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

Literatürde AKS gelişiminden tromboz ve inflamasyonun sorumlu tutulduğuna dair çalışmalar mevcuttur. Aterosklerozun etiyolojisinin kronik inflamatuvar süreçlerle ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (27). Takeda ve ark.(83)'nın yaptığı 6021 hasta incelenmiş ve hastaların WBC değerleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı yüksek olduğu gösterilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada nötrofil, lenfosit ve nötrofil lenfosit oranı (NLO) karşılaştırılmış ve iki grup arasında anlamlı yüksek bulunmuştur (84). Literatürde yapılan çalışmalarda kalsiyum ve albuminin KAH açısından risk faktörü olabileceği gösterilmiş ve bir çalışmada kalsiyum albumin oranının, KAH'nin mortalitesini göstermede bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Yine kalsiyum ve albumin oranını araştıran bir çalışmada CAR oranındaki yüksekliğin KAH insidansının bağımsız bir belirleyicisi olduğunu göstermiştir (85-87). Azab ve ark.(88)'nin yaptığı çalışmada KAH olan hastaların 4 yıl içindeki mortaliteleri ile MPR arasında anlamlı ilişki gösterilmiş ve yine aynı çalışmada AKS hastalarında MPR oranının prognostik bir gösterge olduğu bildirilmiştir. Ahmet ve ark.(89)'nin yaptığı çalışmada SII oranının KAH olan hastalarda prognozu göstermede tek başına diğer ön görücülerden üstün olduğu gösterilmiştir. Yine başka bir çalışmada da bu durumu destekler nitelikte hastaların prognozunu değerlendirmede daha kapsamlı ve doğru sonuçlar alınabileceği öngörülmüştür (90). Çalışmamızda vaka ve kontrol grubu karşılaştırılmasında WBC değerleri anlamlı yüksek saptanırken, diğer inflamasyon göstergeleri olan nötrofil, lenfosit, CRP, NLR, CAR, MPR ve SII indeksi arasında anlamlı farklılık görülmemiştir. Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda AKS'nin daha sık görülmesi ve risk faktörü olması daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (82). Çalışmamızda buna benzer şekilde üre ve kreatinin değerlerinde anlamlı yükseklik görülürken GFR değerleri vaka grubunda anlamlı düşük olarak tespit edilmiştir. Yine trombozla ilişkili mortalitelerde anlamlı yüksekliği önceki çalışmalarda gösterilen laktat biyobelirteci

çalışmamızdaki vaka ve kontrol grubu arasında anlamlı yüksek saptanmıştır (91). Literatürdeki KAH risk ve prognoz belirleme açısından son yıllarda araştırılan NLR, CAR, MPR ve SII oranlamalarının çalışmamızda anlamlı bulunmaması kontrol grubundaki hastaların komorbiditeleri ve çalışma evreninin sayısal kısıtlılığı ile ilişkilendirilmiştir.

Literatürde AKS hastalarında daha önce Oncostatin M biyobelirteci çalışılmamıştır. Çalışmamızda vaka ve kontrol grubu arasında OSM değerleri açısından anlamlı yükseklik olduğu gösterilmiştir. Bu sonuçla yola çıkarak AKS hastalarında OSM değerlerinin tanısal değerli olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda vaka ve kontrol grubunun ayırt edici özelliklerine bakıldığında troponin biyobelirtecinin sensitivitesi %100, spesifitesi %81.82 olarak bulunmuştur. Oncostatin M biyomarkırı incelendiğinde sensitivitesi %72,73, spesifitesi ise %97,73 olarak bulunmuştur. Oncostatin M değerinin AKS hastalarında kestirim değeri 461,06 olarak belirlenmiştir.

Troponin ve OSM değerlerinin ikili karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bu durum bizlere OSM'nin AKS hastalarında tanıda kullanılan troponin biyobelirtecine alternatif veya katkı olarak kullanılabileceği düşünülmektedir. Bu konu ile ilgili daha geniş kapsamda çalışmalara ihtiyaç vardır.

Literatürdeki çalışmalarda yaşa göre KAH riskinde artış olduğu gösterilmiştir (92). Ülkemizde yapılan bir çalışmada KAH erkek cinsiyette kadın cinsiyete kıyasla anlamlı yüksek saptanmış olup Avrupa ülkelerinde yapılan çalışmalara benzer bulunmuştur (25,93). Çalışmamızda STEMI grubu ile Non-STEMI grubu arasındaki karşılaştırmalarda yaş, cinsiyet, vital bulgular ve komorbiditeler açısından anlamlı farklılık görülmemiştir. STEMI grubunun daha önceden KAH geçirme durumu Non-STEMI grubuna göre anlamlı düşük bulunmuştur. Çalışmamızda literatüre kıyasla cinsiyetler açısından farklılığın olmaması, çalışmanın yapıldığı evrenin dar olması ile ilişkilendirilmiştir.

Laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılmasında STEMI hasta grubunda lenfosit ve laktat değerleri anlamlı yüksek bulunurken, INR değeri anlamlı düşük bulunmuştur. Diğer laboratuvar parametreleri ve Oncostatin M biyobelirteci için istatistiksel anlamlı farklılık görülmemiştir. Bu durum OSM değerlerinin koroner arterlerin kısmi veya tam okluzyonunu ayırmadığını, her iki grubunda trombozla seyretmesi sebebiyle gruplar arasında farklılığın olmamasıyla açıklanmaktadır.

Çalışmamızdaki hasta gruplarını ikili olarak ele aldığımızda STEMI ve kontrol grubu arasında OSM değerleri anlamlı farklılık göstermektedir. STEMI hastalarında kardiyak spesifik enzim olan troponin ile OSM değerlerinin karşılaştırılmasında OSM'nin sensitivitesi %86,40, spesifitesi %86,40 ve kestirim değeri 493,12 olarak tespit edilmiştir. Troponin değerlerinin ise sensitivitesi %77,30, spesifitesi %100,00 olarak tespit edilmiştir. STEMI hastalarındaki troponin ve OSM biyomarkerlarının ikili karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamaktadır. Bu durum OSM'nin troponin gibi tanı amacıyla kullanılabileceğini düşündürmektedir. Bu konuda daha geniş kapsamda çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda Non-STEMI hastaları ile kontrol grubu arasında OSM değerleri anlamlı yüksek tespit edilmiştir. Non-STEMI hastalarında OSM değerlerinin sensitivitesi %100,00, spesifitesi %72,7 ve kestirim değeri 461,06 olarak tespit edilirken troponinin sensitivitesi %86,4 ve spesifitesi %100 olarak bulunmuştur. Non-STEMI tanısı için kullanılan troponin biyomarkeri ile OSM biyomarkerinin ikili karşılaştırılmasında istatistiksel farklılık bulunmamaktadır. Oncostatin M değerlerinin Non-STEMI hastalarında sensitivitesinin yüksek gelmesi troponine kıyasla AKS hastalarında daha erken dönemde yükseldiğini düşündürmektedir. AKS hastalarının tanısında troponin ile fark olmaması, OSM'nin Non-STEMI hastalığının tedavisinde tek başına veya troponinle birlikte kullanılabileceğini düşündürmektedir. Bu konuda daha geniş kapsamda çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda STEMI ve Non-STEMI hasta grupları EKO bulguları açısından birbirlerine benzerlik göstermektedir. Her iki hasta grubunun KAG sonuçları karşılaştırılmış olup tek damar ve çok damar hastalıkları açısından istatistiksel farklılık gözlenmemiştir. STEMI hasta grubunun KAG sonucu Non-STEMI hasta grubuna kıyasla kritik darlık görülmesi anlamlı tespit edilmiştir. Çalışmamızdaki hastalarımızın kritik darlık durumlarının OSM değerleri ile ilişkisine baktığımızda, OSM değerlerinin kritik darlıkla ilişkili olmadığı sonucuna ulaşılmıştır.

HEART skoru acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastaların AKS açısından düşük, orta ve yüksek risk ayırımı yapmamızı sağlar (94). GRACE skoru ise AKS hastalarının 6 aylık mortalite riski değerlendirilmesi için kullanılmaktadır (95). Çalışmamızdaki STEMI ve Non-STEMI hasta gruplarında HEART skoru sırasıyla $8,00 \pm 1,30$ ve $6,72 \pm 1,66$ bulunurken, GRACE skoru $110,81 \pm 25,74$ ve $101,77 \pm 27,60$ olarak tespit edilmiştir. Gruplar arasında karşılaştırılmasında ise HEART skoru istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Hasta gruplarımızda GRACE skoru istatistiksel farklılık göstermemiştir.

Literatürde yapılan çalışmalarda AKS'nin mortalite oranı yüksek olmakla birlikte STEMI ve Non-STEMI hastaları arasında anlamlı farklılık göstermemektedir (17, 96). STEMI ve Non-STEMI hasta grupları arasında hastane yatış süreleri açısından anlamlı farklılık görülmemiştir. Yine her iki hasta grubunun mortalitelerine bakıldığında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamaktadır. Bu durum literatürdeki diğer çalışmaları destekler niteliktedir.

Çalışmamızdaki hastalarımızın mortalite durumları ile OSM düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel farklılık görülmemektedir. Bu durum çalışmamızdaki hastaların sadece 2 tanesinin ex olması ve çalışma evreninin sayısal olarak az olması ile ilişkilendirilmektedir.

Çalışmamızın laboratuvar parametreleri ile OSM değerleri arasında yapılan korelasyon analizinde WBC, nötrofil ve GFR'nin parametreleri arasında negatif yönlü orta düzeyde ve kreatinin ile aynı yönlü zayıf düzeyde korelasyon saptanmıştır. OSM değerleri ile troponin arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır.

Sonuç olarak iskemik durumlarda artış gösterdiği daha önceki çalışmalarda tespit edilen Oncostatin M değeri, STEMI ve Non-STEMI hastalarında istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Bu durum AKS hastalarında tanısal anlamda troponin gibi, OSM'nin de kullanılabileceğini düşündürmektedir. Non-STEMI hastalarında sensitivitesi yüksek tespit edilen OSM'nin, troponin ile birlikte kullanılmasının; tanısal değerliliği artıracağını düşünmekteyiz. Bu konuda daha geniş kapsamda çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

SONUÇLAR

Çalışmamız Trakya Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Yetişkin Acil Servisi'ne Ocak 2024- Mart 2024 tarihleri arasında gelen STEMI tanısı alan 22 hasta, Non-STEMI tanısı alan 22 hasta ve çalışmayı kabul eden akut koroner sendrom kliniği olmayan 22 hasta ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri, laboratuvar değerleri, risk skorlamaları ve Oncostatin M düzeylerini inceledik. Sonuç olarak;

1. Yaş ve cinsiyet özellikleri açısından çalışma gruplarımız arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır.
2. Oncostatin M düzeyi vaka grupları ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak yüksek tespit edildi.
3. Oncostatin M düzeyleri STEMI ve Non-STEMI grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi.
4. Oncostatin M düzeylerinin vaka grupları ile kontrol grubu arasında sensitivitesi %72.73, spesifitesi %97.73 ve kestirim değeri 461.06 olarak tespit edildi.
5. STEMI grubunun ortalama troponin değerleri ile ortalama Oncostatin M değerleri arasında istatistiksel olarak farklılık gözlenmedi.
6. Non-STEMI grubunun ortalama troponin değerleri ile ortalama Oncostatin M değerleri arasında istatistiksel olarak farklılık gözlenmedi.
7. STEMI grubu ile Non-STEMI grubu arasında kritik darlık açısından istatistiksel farklılık gözlenmiş olup, kritik darlık ile Oncostatin M düzeyleri arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi.

8. Oncostatin-M düzeyi ile WBC, nötrofil ve GFR'nin parametreleri arasında negatif yönlü orta düzeyde anlamlı korelasyon saptanırken, kreatinin parametresi ile aynı yönlü zayıf düzeyde anlamlı korelasyon saptanmıştır.
9. Oncostatin M ile mortalite arasında istatistiksel farklılık gözlenmedi.

Çalışmamız STEMI ve Non-STEMI hastalarında Oncostatin M'in tanısal değerini inceleyen literatürdeki muhtemelen ilk çalışmadır. Oncostatin M düzeylerinin tanısal açıdan anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca AKS hastalarında troponinle birlikte kullanımının tanı gücünde artış sağlayacağı kanaatindeyiz. Bu konuda daha geniş kapsamda çalışmalar ile akut koroner sendrom hastalarında daha hızlı tanı ve müdahale imkanının olacağını düşünmekteyiz.



ÖZET

Koroner arter hastalığı mortalite ve morbiditenin önde gelen hastalıklarındandır. Koroner arter hastalığının dünyadaki tüm ölümlerin %32'sinden sorumlu olması, hızlı tanı ve müdahale ile morbidite ve mortalitenin önlenabilir olması son derece önemlidir. Akut koroner sendrom koroner arter hastalıklarından biridir. Akut koroner sendrom acil servislere en sık göğüs ağrısı ile başvurmakta olup EKG ile STEMI tanısı konulanlara hızlıca müdahale edilirken Non-STEMI olan hastalar takiplerinde kardiyak spesifik enzim olan troponin ile saatler içinde tanı alabilmektedir. Troponin biyomarkerının böbrek yetmezliği gibi birçok hastalıktan etkilenmesi ve akut koroner sendromun başlangıcından saatler sonra kanda tespit edilmesi sebebiyle Non-STEMI hastaları tanı almada gecikmekte, nadiren de tanı atlanabilmektedir. Literatürdeki çalışmalarda iskemik durumlarda artış gösterdiği tespit edilen ve aterosklerotik plaklarda bulunduğu keşfedilen Oncostatin M biyomarkerının; Akut koroner sendrom hastalarında tanısız değerliliğini incelemek, Non-STEMI hastalarında daha erken ve doğru tanıdaki değerliliğini araştırmak istedik.

Çalışmamız 3. Basamak bir üniversite hastanesinin acil servisinde prospektif ve tek merkezli olarak gerçekleştirildi. Çalışmamıza, çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan STEMI tanısı koyulan 22 hasta, Non-STEMI tanısı koyulan 22 hasta ve AKS kliniği olmayan 22 hasta kontrol grubu olarak dahil edildi. Çalışmamızın anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Çalışmamızdaki hastalarımızın yaş ortalamaları $56,59 \pm 17,60$ olarak tespit edilmiştir. Cinsiyetler açısından 44 (%66,7) erkek ve 22 (%33,3) kadındı. Gruplarımız arasında hastaların

yaş ve cinsiyetleri açısından anlamlı farklılık bulunmamaktaydı. STEMI hasta grubumuzun Oncostatin M değerlerinin ortalaması $592,46 \pm 96,45$, Non-STEMI hastalarımızın Oncostatin M değerlerinin ortalaması $579,77 \pm 97,19$ ve kontrol grubumuzdaki hastaların Oncostatin M değerlerinin ortalaması $418,71 \pm 77,93$ olarak tespit edildi. Her iki AKS grubunun OSM düzeyleri ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir. AKS tespiti açısından Oncostatin M biyomarkerının sensitivitesi %72.73 , spesifitesi %97.73 ve kestirim değeri 461.06 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuca göre, Oncostatin M biyomarkerının STEMI ve Non-STEMI hastalarında tanısal bir parametre olarak kullanılabilceği düşünülmektedir. Non-STEMI hastalarında troponine kıyasla sensitivitesinin daha yüksek oluşu troponinden daha hızlı kanda yükseldiği ve dolayısıyla daha erken tanı koydurabileceği düşüncesindeyiz. Bu çalışma bir ön çalışma olup daha ayrıntılı çalışmaların literatüre bu konuda net bilgi sağlayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Oncostatin M, Akut koroner sendrom, Tanı, Biyomarker, STEMI, Non-STEMI

**INVESTIGATION OF ONCOSTATIN-M (OSM) LEVELS IN
PATIENTS DIAGNOSED WITH ST-ELEVATION AND NON-ST
ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION IN THE EMERGENCY
DEPARTMENT**

SUMMARY

Coronary artery disease is one of the leading diseases of mortality and morbidity. Since coronary artery disease is responsible for 32% of all deaths in the world, it is crucial to prevent morbidity and mortality with rapid diagnosis and intervention. Acute coronary syndrome is one of the coronary artery diseases. Acute coronary syndrome most often presents to emergency services with chest pain, and while those diagnosed with STEMI via ECG are treated quickly, patients with Non-STEMI can be diagnosed within hours with troponin, a cardiac-specific enzyme, during follow-up. Since the troponin biomarker is affected by many diseases such as kidney failure and is detected in the blood only hours after the onset of acute coronary syndrome, diagnosis of Non-STEMI patients may be delayed and rarely, the diagnosis can be missed. Oncostatin M biomarker, which has been found in literature to increase in ischemic conditions and found in atherosclerotic plaques. We wanted to examine its diagnostic value in Acute coronary syndrome patients and investigate its value in diagnosing non-STEMI patients more accurately and early.

Our study was conducted prospectively and single-centerly in the emergency department of a tertiary university hospital. In our study, 22 patients diagnosed with STEMI, 22 patients diagnosed with Non-STEMI, and 22 patients without Acute coronary syndrome symptoms who met the inclusion criteria were included as the control group. The significance level of our study was accepted as $p < 0,05$.

The average age of the patients in our study was determined as 56.59 ± 17.60 . In terms of genders, 44 (66.7%) were male and 22 (33.3%) were female. There was no significant difference between our groups in terms of age and gender of the patients. The average Oncostatin M values of our STEMI patient group was 592.46 ± 96.45 , the average Oncostatin M values of our Non-STEMI patients was 579.77 ± 97.19 , and the average Oncostatin M values of the patients in our Control group was 418.71 ± 77.93 . A significant difference was observed between the Oncostatin M biomarker levels of both Acute coronary syndrome groups and the control group. In terms of detecting Acute coronary syndrome, the sensitivity of the Oncostatin M biomarker was found to be 72.73%, its specificity was 97.73% and its predictive value was 461.06.

According to the results obtained from our study, it is thought that the Oncostatin M biomarker can be used as a diagnostic parameter in STEMI and Non-STEMI patients. We think that in non-STEMI patients, its sensitivity is higher than troponin, it rises in the blood faster than troponin, and therefore it can be diagnosed earlier. This study is a preliminary study and we think that more detailed studies will provide clear information to the literature on this subject.

Key Words: Oncostatin M, Acute coronary syndrome, Diagnosis, Biomarker, STEMI, Non-STEMI

KAYNAKÇA

1. World Health Organization (2021) Cardiovascular Diseases, 2021. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
2. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM. Executive summary: heart disease and stroke statistics. *Circulation* 2010;121(7):948-54.
3. Ekelund U, Akbarzadeh M, Khoshnood A, Björk J, Ohlsson M. Likelihood of acute coronary syndrome in emergency department chest pain patients varies with time of presentation. *BMC Res Notes* 2012;5:1-6.
4. Goodacre S, Cross E, Arnold J, Angelini K, Capewell S, Nicholl J. The health care burden of acute chest pain. *Heart* 2005;91(2):229-30.
5. Bjørnsen LP, Naess-Pleym LE, Dale J, Grenne B, Wiseth R. Description of chest pain patients in a Norwegian emergency department. *Scand Cardiovasc J* 2019;53(1):28-34.
6. Mitchell RN, Halushka MK Robbins & Cotran *Pathologic Basis of Disease*, Elsevier 2021: 485-525.
7. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2021;42(14):1289-367.
8. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart

- Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(24):e139-e228.
9. Richards CD. The enigmatic cytokine oncostatin m and roles in disease. *Int Sch Res Notices* 2013;1-3.
 10. Mirshahi F, Vasse M, Tedgui A, Li H, Merval R, Legrand E, et al. Oncostatin M induces procoagulant activity in human vascular smooth muscle cells by modulating the balance between tissue factor and tissue factor pathway inhibitor. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2002;13(5):449-55.
 11. Xie J, Zhu S, Dai Q, Lu J, Chen J, Li G, et al. Oncostatin M was associated with thrombosis in patients with atrial fibrillation. *Medicine* 2017;96(18):e6806.
 12. Aviles RJ, Martin DO, Apperson-Hansen C, Houghtaling PL, Rautaharju P, Kronmal RA, et al. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. *Circulation* 2003;108(24):3006-10.
 13. Sata N, Hamada N, Horinouchi T, Amitani S, Yamashita T, Moriyama Y, et al. C-reactive Protein and Atrial Fibrillation Is inflammation a consequence or a cause of atrial fibrillation? *Jpn Heart J* 2004;45(3):441-5.
 14. Özkan AA. Akut koroner sendromlar: Epidemiyoloji. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2013;41(1):1-3.
 15. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006;3(11):e442.
 16. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2016;133(4):e38-360.
 17. Allende R, Webb JG, Munoz-Garcia AJ, De Jaegere P, Tamburino C, Dager AE, et al. Advanced chronic kidney disease in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: insights on clinical outcomes and prognostic markers from a large cohort of patients. *Eur Heart J* 2014;35(38):2685-96.
 18. Sanchis-Gomar F, Perez-Quilis C, Leischik R, Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Ann Transl Med* 2016;4(13).
 19. Ceyhan YŞ, Ünsal A. Farklı kronik hastalığı olan bireylerin öz-etkililik düzeylerinin karşılaştırılması. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi* 2018;11(4):263-73.

20. Dağlı N, Arslan İN. Akut Koroner Sendromda Klinik Yaklaşım Nasıl Olmalıdır? *Türkiye Klinikleri Cardiology-Special Topics* 2009;2(2):7-17.
21. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Circulation* 2018;138(20):e618-e51.
22. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2012;126(16):2020-35.
23. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart disease and stroke statistics-2021 update: a report from the Am Heart Assoc 2021.
24. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39(2):119-77.
25. Onat A, Sansoy V, Soydan İ, Tokgözoğlu L, Adalet K. TEKHARF, oniki yıllık izleme deneyimine göre Türk erişkinlerinde kalp sağlığı. *İstanbul Türkiye*. 2003:12-4.
26. Pencina MJ, Navar AM, Wojdyla D, Sanchez RJ, Khan I, Ellassal J, et al. Quantifying importance of major risk factors for coronary heart disease. *Circulation* 2019;139(13):1603-11.
27. Badimon L, Padró T, Vilahur G. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular*. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2012;1(1):60-74.
28. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart* 2000;83(3):361-6.
29. Sağ C, Barındık N, Erinç K, Uzun M, Erdöl C, Altun T, et al. Miyokardiyal Bridge'lerin Değerlendirilmesi: Retrospektif Bir Çalışma. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi* 1997;25(1):26-9.
30. Sary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull Jr W, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis: a report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, Am Heart Assoc *Circ* 1995;92(5):1355-74.
31. Schaar JA, Muller JE, Falk E, Virmani R, Fuster V, Serruys PW, et al. Terminology for high-risk and vulnerable coronary artery plaques. *Eur Heart J* 2004;25(12):1077-82.

32. Falk E, Nakano M, Bentzon JF, Finn AV, Virmani R. Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view. *Eur Heart J* 2013;34(10):719-28.
33. Altıparmak M, Hamuryudan V, Sonsuz A, Yazıcı H. Cerrahpaşa İç Hastalıkları İçinde: Serdengeçti, K, Altıparmak MR Kronik Böbrek Yetersizliği 2012;2:789-805.
34. Altıparmak MR, Sonsuz A, Hamuryudan V, Yazıcı H. Cerrahpaşa İç Hastalıkları. 1. bs. C. 2. İstanbul; 2012: 433-635.
35. Smith SW, Dodd KW, Henry TD, Dvorak DM, Pearce LA. Diagnosis of ST-elevation myocardial infarction in the presence of left bundle branch block with the ST-elevation to S-wave ratio in a modified Sgarbossa rule. *Ann Emerg Med* 2012;60(6):766-76.
36. Kodama T, Narula N, Agozzino M, Arbustini E. Pathology of plaque haemorrhage and neovascularization of coronary artery. *J Cardiovasc Med* 2012;13(10):620-7.
37. Members ATF, Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008;29(23):2909-45.
38. Marso SP, Griffin BP, Topol EJ. *Manual of Cardiovascular Medicine* Fifth edition 2000:77-99.
39. Prejean SP, Din M, Reyes E, Hage FG. Guidelines in review: Comparison of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes and the 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *J Nucl Cardiol* 2018;25(3):769-76.
40. Goldman L, Kirtane AJ. Triage of patients with acute chest pain and possible cardiac ischemia: the elusive search for diagnostic perfection. *Ann Intern Med* 2003;139(12):987-95.
41. Güler LM. Paramediklerin Akut Koroner Sendromlara Yaklaşım İlkeleri. *Hastane Öncesi Dergisi* 2022;7(2):275-88.
42. Koçkara T. Akut koroner sendrom tanılı hastaların hastalık algısı ve anksiyete düzeylerinin belirlenmesi. (Yüksek lisans tezi) İstanbul: Sağlık Bilimleri Enstitüsü 2019.
43. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack Jr CV, Kirk JD, et al. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram > 10 minutes after

- arrival in an emergency room in non–ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol* 2006;97(4):437-42.
44. Nestelberger T, Cullen L, Lindahl B, Reichlin T, Greenslade JH, Giannitsis E, et al. Diagnosis of acute myocardial infarction in the presence of left bundle branch block. *Heart* 2019;105(20):1559-67.
 45. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA* 2004;291(22):2727-33.
 46. E Backus B, J Six A, H Kelder J, B Gibler W, L Moll F, A Doevendans P. Risk scores for patients with chest pain: evaluation in the emergency department. *Curr Cardiol Rev* 2011;7(1):2-8.
 47. Backus BE, Six AJ, Kelder JC, Mast TP, van den Akker F, Mast EG, et al. Chest pain in the emergency room: a multicenter validation of the HEART Score. *Crit Pathw Cardiol* 2010;9(3):164-9.
 48. Backus B, Six A, Kelder J, Bosschaert M, Mast E, Mosterd A, et al. A prospective validation of the HEART score for chest pain patients at the emergency department. *Intern J Cardiol* 2013;168(3):2153-8.
 49. Griffin BP, Topol EJ, Nair D, Ashley K. *Manual of cardiovascular medicine*: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
 50. Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996;348(9030):771-5.
 51. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357(20):2001-15.
 52. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;361(11):1045-57.
 53. Spencer JH, Anderson SE, Iaizzo PA. Human coronary venous anatomy: implications for interventions. *J Cardiovasc Transl Res* 2013;6:208-17.
 54. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease: the

- Task Force on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2021;42(1):17-96.
55. Dworeck C, Redfors B, Angerås O, Haraldsson I, Odenstedt J, Ioanes D, et al. Association of pretreatment with P2Y12 receptor antagonists preceding percutaneous coronary intervention in non–ST-segment elevation acute coronary syndromes with outcomes. *JAMA Netw Open* 2020;3(10):e2018735.
 56. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, Goldstein P, Hamm C, Tanguay J-F, et al. Pretreatment with prasugrel in non–ST-segment elevation acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2013;369(11):999-1010.
 57. Investigators FOtASiAIS. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2006;354(14):1464-76.
 58. Jm Z. Oncostatin M: A growth regulator produced by differentiated histiocytic lymphoma cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1986;83:9739-43.
 59. Brown TJ, Lioubin MN, Marquardt H. Purification and characterization of cytostatic lymphokines produced by activated human T lymphocytes. Synergistic antiproliferative activity of transforming growth factor beta 1, interferon-gamma, and oncostatin M for human melanoma cells. *J Immunol (Baltimore, Md: 1950)* 1987;139(9):2977-83.
 60. Tanaka M, Miyahima A. Onconstatin M, a multifunctional cytokine. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 2003:39-52.
 61. Suda T, Chida K, Todate A, Ide K, Asada K, Nakamura Y, et al. Oncostatin M production by human dendritic cells in response to bacterial products. *Cytokine* 2002;17(6):335-40.
 62. Grenier A, Dehoux M, Boutten A, Arce-Vicioso M, Durand Gv, Gougerot-Pocidallo M-A, et al. Oncostatin M production and regulation by human polymorphonuclear neutrophils. *Blood, J Am Soc Hematol* 1999;93(4):1413-21.
 63. Bravo J, Heath JK. Receptor recognition by gp130 cytokines. *EMBO J* 2000;19(11):2399-411.
 64. Gearing DP, Comeau MR, Friend DJ, Gimpel SD, Thut CJ, McGourty J, et al. The IL-6 Signal Transducer, gp130: An Pncostatin M Receptor and Affinity Converter for the LIF Receptor. *Science* 1992;255(5050):1434-7.
 65. Mosley B, De Imus C, Friend D, Boiani N, Thoma B, Park LS, et al. Dual oncostatin M (OSM) receptors: cloning and characterization of an alternative signaling subunit conferring OSM-specific receptor activation. *J Biol Chem* 1996;271(51):32635-43.

66. Kerfoot SM, Raharjo E, Ho M, Kaur J, Serirom S, McCafferty D-M, et al. Exclusive neutrophil recruitment with oncostatin M in a human system. *Am J Pathol* 2001;159(4):1531-9.
67. Liu J, Spence MJ, Wallace PM, Forcier K, Hellstrom I, Vestal RE. Oncostatin M-specific receptor mediates inhibition of breast cancer cell growth and down-regulation of the c-myc proto-oncogene. *Cell Growth and Differentiation-Publication Am Assoc Cancer Res* 1997;8(6):667-76.
68. David E, Guihard P, Brounais B, Riet A, Charrier C, Battaglia S, et al. Direct anti-cancer effect of oncostatin M on chondrosarcoma. *Intern J Cancer* 2011;128(8):1822-35.
69. Ouyang L, LI T, LIU J. Inhibition effect of Oncostatin M on metastatic human lung cancer cells 95-D in vitro and on murine melanoma cells B16BL6 in vivo. *Biomed Res* 2006;27(4):197-202.
70. Zhu M, Che Q, Liao Y, Wang H, Wang J, Chen Z, et al. Oncostatin M activates STAT3 to promote endometrial cancer invasion and angiogenesis. *Oncol Rep* 2015;34(1):129-38.
71. Li Q, Zhu J, Sun F, Liu L, Liu X, Yue Y. Oncostatin M promotes proliferation of ovarian cancer cells through signal transducer and activator of transcription 3. *Intern J Mol Med* 2011;28(1):101-8.
72. Weiss TW, Simak R, Kaun C, Rega G, Pflüger H, Maurer G, et al. Oncostatin M and IL-6 induce u-PA and VEGF in prostate cancer cells and correlate in vivo. *Anticancer Res* 2011;31(10):3273-8.
73. Carmeliet P. Angiogenesis in health and disease. *Nature medicine*. 2003;9(6):653-60.
74. Keulen DV, Pouwer MG, Emilsson V, Matic LP, Pieterman EJ, Hedin U, et al. Oncostatin M reduces atherosclerosis development in APOE* 3Leiden. CETP mice and is associated with increased survival probability in humans. *PLoS One* 2019;14(8):e0221477.
75. Ikeda S, Sato K, Takeda M, Miki K, Aizawa K, Takada T, et al. Oncostatin M is a novel biomarker for coronary artery disease—a possibility as a screening tool of silent myocardial ischemia for diabetes mellitus. *IJC Heart Vascul* 2021;35:100829.
76. Setiadi H, Yago T, Liu Z, McEver RP. Endothelial signaling by neutrophil-released oncostatin M enhances P-selectin-dependent inflammation and thrombosis. *Blood Adv* 2019;3(2):168-83.

77. Chang AM, Fischman DL, Hollander JE. Evaluation of chest pain and acute coronary syndromes. *Cardiol Clin* 2018;36(1):1-12.
78. Bergmark BA, Mathenge N, Merlini PA, Lawrence-Wright MB, Giugliano RP. Acute coronary syndromes. *Lancet* 2022;399(10332):1347-58.
79. Žaliaduonytė-Pekšienė D, Lesauskaitė V, Liutkevičienė R, Tamakauskas V, Kviesulaitis V, Šinkūnaitė-Maršalkienė G, et al. Association of the genetic and traditional risk factors of ischaemic heart disease with STEMI and NSTEMI development. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2017;18(4):1-9.
80. Ahmadi A, Argulian E, Leipsic J, Newby DE, Narula J. From subclinical atherosclerosis to plaque progression and acute coronary events: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2019;74(12):1608-17.
81. Lingman M, Herlitz J, Bergfeldt L, Karlsson T, Caidahl K, Hartford M. Acute coronary syndromes—the prognostic impact of hypertension, diabetes and its combination on long-term outcome. *Intern J Cardiol* 2009;137(1):29-36.
82. Di Mauro M, Fiorentini V, Mistrulli R, Veneziano FA, De Luca L. Acute coronary syndrome and renal impairment: a systematic review. *Rev Cardiovasc Med* 2022;23(2):49.
83. Takeda Y, Suzuki S, Fukutomi T, Kondo H, Sugiura M, Suzumura H, et al. Elevated White Blood Cell Count as a Risk Factor of Coronary Artery Disease Inconsistency Between Forms of the Disease. *Jpn Heart J* 2003;44(2):201-11.
84. Shumilah AM, Othman AM, Al-Madhagi AK. Accuracy of neutrophil to lymphocyte and monocyte to lymphocyte ratios as new inflammatory markers in acute coronary syndrome. *BMC Cardiovasc Disord* 2021;21:1-6.
85. Alsancak Y, Sivri S, Baştuğ S, Bozkurt E. Role of calcium–albumin ratio in severity of coronary artery disease assessed by angiographic SYNTAX score. *Arch Clin Exp Med* 2018;3(3):174-8.
86. Yan Sd, Liu Xj, Peng Y, Xia Tl, Liu W, Tsao Jy, et al. Admission serum calcium levels improve the GRACE risk score prediction of hospital mortality in patients with acute coronary syndrome. *Clin Cardiol* 2016;39(9):516-23.
87. Lind L, Skarfors E, Berglund L, Lithell H, Ljunghall S. Serum calcium: a new, independent, prospective risk factor for myocardial infarction in middle-aged men followed for 18 years. *J Clin Epidemiol* 1997;50(8):967-73.

88. Azab B, Torbey E, Singh J, Akerman M, Khoueir G, McGinn Jr JT, et al. Mean platelet volume/platelet count ratio as a predictor of long-term mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *Platelets* 2011;22(8):557-66.
89. Ates AH, Canpolat U, Yorgun H, Kaya EB, Sunman H, Demiri E, et al. Total white blood cell count is associated with the presence, severity and extent of coronary atherosclerosis detected by dual-source multislice computed tomographic coronary angiography. *Cardiol J* 2011;18(4):371-7.
90. Fest J, Ruiter R, Ikram MA, Voortman T, van Eijck CH, Stricker BH. Reference values for white blood-cell-based inflammatory markers in the Rotterdam Study: a population-based prospective cohort study. *Sci Rep* 2018;8(1):10566.
91. Lemasters JJ, Stemkowski CJ, Ji S, Thurman RG. Cell surface changes and enzyme release during hypoxia and reoxygenation in the isolated, perfused rat liver. *J Cell Biol* 1983;97(3):778-86.
92. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics—2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2019;139(10):e56-e528.
93. Onat A, Karakoyun S, Akbaş T, Karadeniz FÖ, Karadeniz Y, Çakır H, et al. Turkish Adult Risk Factor survey 2014: Overall mortality and coronary disease incidence in Turkey's geographic regions. *Turk Kardiyoloji Dernegi arsivi: Turk Kardiyoloji Derneginin yayin organidir* 2015;43(4):326-32.
94. Six A, Backus B, Kelder J. Chest pain in the emergency room: value of the HEART score. *Neth Heart J* 2008;16:191-6.
95. Tang EW, Wong C-K, Herbison P. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) hospital discharge risk score accurately predicts long-term mortality post acute coronary syndrome. *Am Heart J* 2007;153(1):29-35.
96. Armstrong PW, Fu Y, Chang W-C, Topol EJ, Granger CB, Betriu A, et al. Acute coronary syndromes in the GUSTO-IIb trial: prognostic insights and impact of recurrent ischemia. *Circulation* 1998;98(18):1860-8.

EK-1

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI GİRİŞİMSSEL OLMAYAN BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-GOBAEK 2023/500	
	PROTOKOL ADI	Acil Serviste ST Elestasyonlu ve Non-ST Elestasyonlu Miyokard Enfarktüsü Tanısı Alan Hastalarda Onkostatın-M (OSM) Düzeylerinin Araştırılması	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Prof. Dr. Mustafa Burak SAYHAN	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:20/01		Tarih:25.12.2023
	Fakültemiz Acil Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Mustafa Burak SAYHAN'un sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Şafak SARIKAYA'nın tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş; araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetlenmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.		
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-GOBAEK Yönergesi		

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Dr. Öğr. Üyesi Fatma Gülsüm ÖNAL Başkan	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Hakan GÜRKAN Başkan Yardımcısı	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E H	
Doç. Dr. Selçuk KORKMAZ Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Mehmet Erdal VARDAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Hasan ÜMIT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Sernaz TOPALOĞLU Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Sezgi SARIKAYA SOLAK Üye	Deri ve Zührevi Hastalıklar	T.Ü.T.F. Deri ve Zührevi Hastalıklar A.D.	K	E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E H	
Doç. Dr. Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Galip EKUKLU Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Rıdvan DURAN Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Dr. Öğr. Üyesi Sinan ATEŞ Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E H	
Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Doğan ALBAYRAK Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Ayşegül KURT Üye	Protetik Diş	T.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	K	E H	E H	
Doç. Dr. Hilal KEKLİCEK Üye	Protez-Ortez ve Biyomekani	T.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi	K	E H	E H	
Avukat Emine NURLU Üye		T.Ü. Rektörlüğü	K	E H	E H	
Emekli Öğretmen Sinan SEÇKİN Üye	Emekli Öğretmen	Serbest Üye	E	E H	E H	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

EK-2

ACİL SERVİSTE ST ELEVASYONLU VE NON-ST ELEVASYONLU MİYOKARD ENFARKTÜSÜ TANISI ALAN HASTALARDA ONKOSTATİN-M (OSM) DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI

ÇALIŞMA FORMU

1. Hasta Numarası/Protokol:

2. Yaş:

3. Cinsiyet:

Erkek: 0 Kadın: 1

4. Hastanın Kronik Hastalıkları:

Kronik Hastalığı Yok	<input type="checkbox"/>	Diyabet	<input type="checkbox"/>
Hipertansiyon	<input type="checkbox"/>	Hiperlipidemi	<input type="checkbox"/>
Kronik Böbrek Hastalığı	<input type="checkbox"/>	Koroner Arter Hastalığı	<input type="checkbox"/>
Malignite	<input type="checkbox"/>	Diğer	<input type="checkbox"/>

5. Başvuru Esnasındaki Vital Bulguları:

Tansiyon:

Nabız:

Ateş:

Dakika Solunum Sayısı:

6. Başvuru Esnasındaki Labaratuvar Tetkikleri:

WBC:	INR:	Potasyum:	pH:
HGB:	APTT:	Sodyum:	PO2:
PLT:	PTZ:	Kalsiyum:	PCO2:
MPV:	AKŞ:	BNP:	SO2:
NEU:	ÜRE:	Troponin:	HCO3:
LYM:	KRE:	CRP:	Laktat:
MONO:	GFR:	Onkostatın-M:	RDW:
ALT:	RDW Quartile:	SII:	AST:
MPV/PLT:	LDH:	NEU/LYM:	ALB:
EO/MO:			

7. 7 günlük mortalite

Yok :0 Var: 1

8. 30 günlük mortalite:

Yok: 0 Var: 1

9. EKG bulgusu:

Normal Sinüs Ritmi: 1 ST Elevasyonu: 2 ST depresyonu: 3
T negatifliği: 4 Malign Aritmi: 5 Bradikardi: 6

10. Ekokardiyografi Bulgusu:

Duvar Hareket Kusuru: 1 Ejeksiyon Fraksiyonu: 2
Kalp Kapak yetmezliği/darlığı: 3 Patolojik Perikardiyal Effüzyon: 4

11. Anjiyografi Sonucu:

Çoklu damar tutulumu/LAD darlığı: 1 Tek damar darlığı: 2 Kritik Darlık Yok: 3

12. Koroner Yoğun Bakım Ünitesi'nde Yatış Süresi:

13. Hastanede Yatış Süresi:

14: HEART Skoru:

		Toplam
Öykü		
EKG		
Yaş		
Risk Faktörleri		
Troponin		

15: GRACE Skoru:

		Toplam
Yaş		
Kalp Hızı		
Sistolik Kan Basıncı		
Kreatinin Seviyesi		
Başvuruda Kardiyak Arrest Olup Olmaması		
EKG'de ST Segment Değişikliği		
Anormal Kardiyak Enzim		
Killip Sınıflaması		