



T.C.

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**BURSA YÜKSEK İHTİSAS SAĞLIK UYGULAMA VE**  
**ARAŞTIRMA MERKEZİ**

**ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**NON-ST VE USAP AKUT KORONER SENDROMLU**  
**HASTALARDA HEMATOLOJİK PARAMETRELERİN**  
**MİYOKARD ENFARKTÜSÜNDE TROMBOLİZ (TIMI)**  
**SKORUNA EKLENMESİNİN PROGNOSTİK DEĞERİNİN**  
**ARAŞTIRILMASI**

**Dr. Tuncay KUŞ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Bursa/2025**



T.C.

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**BURSA YÜKSEK İHTİSAS SAĞLIK UYGULAMA VE**  
**ARAŞTIRMA MERKEZİ**

**ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**NON-ST VE USAP AKUT KORONER SENDROMLU**  
**HASTALARDA HEMATOLOJİK PARAMETRELERİN**  
**MİYOKARD ENFARKTÜSÜNDE TROMBOLİZ (TIMI)**  
**SKORUNA EKLENMESİNİN PROGNOSTİK DEĞERİNİN**  
**ARAŞTIRILMASI**

**Dr. Tuncay KUŞ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mehmet Oğuzhan AY**

**Bursa/2025**

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	i
KISALTMALAR .....	ii
TABLO LİSTESİ .....	iv
ŞEKİL LİSTESİ .....	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT .....	viii
1.GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. KORONER ARTER HASTALIĞININ TANIMI, BELİRTİLERİ VE EPİDEMİYOLOJİSİ .....	3
2.1.1. Akut Koroner Sendromlar .....	3
2.2.1.1. Tanımı .....	3
2.2.1.2. Epidemiyoloji.....	3
2.2.1.3. Patofizyolojisi .....	3
2.2.1.4. Risk faktörleri.....	5
2.2.1.5. Sınıflaması .....	6
2.2.1.5.1. Stabil olmayan anjina pektoris (Uap) .....	7
2.2.1.5.2. Non-ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü (NSTEMI) .....	7
2.2.1.5.3. ST Elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMI).....	7
2.2.1.6. Kardiyak belirteçler.....	8
2.2.1.6.1. Troponinler .....	8
2.2.1.6.2. Kreatin kinaz (CK, CK-MB).....	9
2.2.1.7. Hematolojik parametreler ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkileri ..	9
2.2.1.7.1. Beyaz kan hücreleri (WBC) .....	9
2.2.1.7.2. Nötrofil (NEU) .....	9
2.2.1.7.3. Lenfosit (LEU) .....	10
2.2.1.7.4. Monosit (MONO).....	11
2.2.1.7.5. Trombosit (PLT).....	11
2.2.1.7.6. Ortalama trombosit hacmi (MPV).....	12
2.2.1.7.7. Trombosit dağılım genişliği (PDW).....	12

2.2.1.7.8. Eritrosit dağılım genişliği (RDW).....	12
2.2.1.7.9. Nötrofil/lenfosit oranı (NLO).....	13
2.2.1.7.10. WBC/MPV oranı (WMO).....	13
2.2.1.7.11. Lenfosit/Monosit oranı (LMO).....	13
2.2.1.7.12. MPV/PLT oranı (MPO).....	13
2.2.1.7.13. RDW/PLT oranı (RPO).....	14
2.2.1.8. Risk sınıflamaları.....	14
2.2.1.8.1. Akut Koroner sendromlu hastaların değerlendirilmesinde TIMI skoru.....	14
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>16</b>
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>18</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>26</b>
<b>6. KISITLILIKLAR.....</b>	<b>31</b>
<b>7. SONUÇ.....</b>	<b>32</b>
<b>8. KAYNAKLAR.....</b>	<b>33</b>

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi ve tez hazırlık sürecinde bana destek olan sevgili hocam ve tez danışmanım olan Sayın Doç. Dr. M.Oğuzhan AY'a,

Asistanlık sürecime eğitimiyle destek olan hocam Sayın Prof. Dr. Halil KAYA'ya,

Güler yüzüyle ve enerjisiyle bize her zaman destek olan tez hazırlama sürecimde de desteklerini esirgemeyen sevgili hocam Sayın Doç. Dr. Melih YÜKSEL'e,

Asistanlık sürecinde eğitimiyle destek olan hocam Sayın Doç. Dr. Umut OCAK'a ve Sayın Doç. Dr. Yeşim İŞLER'e

Bu süreçte beraber gülüp beraber ağladığımız, her türlü zorluğa beraber katlandığımız tüm asistan ve uzman abi, abla ve kardeşlerime,

Bu süreçte benimle zorluklara göğüs geren sevgili eşim Hacer YAYLAMAZ KUŞ'a,

Beni yetiştirip bugünlere getiren sevgili annem Hatice KUŞ ve sevgili babam Bayram KUŞ'a,

Asistanlık sürecimde hayatıma giren evimin neşesi gözümün nuru sevgili oğlum YUSUF ÖMER KUŞ'a,

Bana tez hazırlık sürecimde mühendislik becerileriyle destek olan sevgili kardeşim Erkan KUŞ'a,

Tüm Bursa Yüksek İhtisas Acil ailesine teşekkürü bir borç bilirim.

## KISALTMALAR

- ACC** American College of Cardiology  
**ACEP** American College of Emergency Physicians  
**AHA** American Heart Association  
**AKS** Akut Koroner Sendrom  
**AMI** Akut Miyokart İnfarktüsü  
**AS** Acil Servis  
**AUC** Area under the ROC curve  
**CABG** Koroner Arter Baypas Grefti  
**CK** Kreatin kinaz  
**DM** Diyabetes Mellitus  
**EKG** Elektrokardiyografi  
**EndMT** Endotel-Mezenkimal Geçiş  
**FGF** Fibroblast Büyüme Faktör  
**GRACE** Global Registry of Acute Coronary Events  
**HEART** History, ECG, Age, Risk factors, Troponin  
**HL** Hiperlipidemi  
**HT** Hipertansiyon  
**KAG** Koroner Anjiyografi  
**KAH** Koroner Arter Hastalığı  
**LDL** Düşük Yoğunluklu Lipoprotein  
**LEU** Lenfosit  
**LMO** Lenfosit / monosit oranı  
**MACE** Major Adverse Cardiac Events  
**MI** Miyokard infarktüsü  
**MONO** Monosit  
**MPO** MPV / PLT Oranı  
**MPV** Ortalama Trombosit Hacmi  
**NAEMSP** National Association of EMS Physicians  
**NET** Nötrofil Ekstrasellüler Tuzakları  
**NEU** Nötrofil

**NK** Doğal Öldürücü Hücreler  
**NLO** Nötrofil /Lenfosit Oranı  
**NSTEMI** Segment yükselmesiz miyokard infarktüsü  
**OKS** Oral Kontraseptif  
**PDW** Trombosit Dağılım Genişliği  
**PKG** Perkutan Koroner Girişim  
**PLT** Trombosit  
**RDW** Eritrosit Dağılım Genişliği  
**ROC** Receiver Operating Curve  
**ROS** Reaktif Oksijen Türleri  
**RPO** RDW/PLT Oranı  
**SCAI** Society for Cardiovascular Angiography and Interventions  
**SLE** Sistemik Lupus Eritematozus  
**STEMI** ST Elevasyonlu Miyokard Enfarktüsü  
**PLT** Trombosit  
**TIMI** Miyokard İnfarktüsünde Tromboliz Skoru  
**USAP** Unstabil Anjina Pektoris  
**WBC** Beyaz Küre Sayımı  
**WHO** Dünya Sağlık Örgütü  
**WMO** WBC/MPV Oranı

## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b> TIMI skarlama sistemi.....	16
<b>Tablo 2.</b> Hastaların klinik ve demografik verileri.....	20
<b>Tablo 3.</b> Hastaların klinik ve laboratuvar verileri.....	21
<b>Tablo 4.</b> Değişkenlerin 28 günlük MACE ile analizi.....	22
<b>Tablo 5.</b> Değişkenlerin 28 günlük AMI ile analizi.....	23
<b>Tablo 6.</b> Değişkenlerin 28 günlük PKG ile analizi.....	24
<b>Tablo 7.</b> Değişkenlerin 28 günlük CABG ile Analizi.....	25
<b>Tablo 8.</b> Değişkenlerin 28 günlük mortalite ile analizi.....	26
<b>Tablo 9.</b> USAP'lı hastalarda değişkenlerin 28 günlük MACE ile analizi.....	27
<b>Tablo 10.</b> NSTEMI'li hastalarda değişkenlerin 28 günlük MACE ile analizi.....	28
<b>Tablo 11.</b> Değişkenlerin TIMI Risk Gruplarına Göre Analizi.....	29
<b>Tablo 12.</b> Değişkenlerin TIMI Skoru ile korelasyonu.....	30

## ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1.** Ateroskleroz oluşum mekanizması.....5
- Şekil 2.** AKS risk faktörleri.....6
- Şekil 3.** Akut koroner sendrom tipleri ve sınıflandırılması.....7



## ÖZET

**Giriş ve Amaç:** Non-ST ve USAP akut koroner sendromlu hastalarda hematolojik parametrelerin miyokard enfarktüsünde Tromboliz (TIMI) Skoruna eklenmesinin prognostik değerinin araştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Hastanemiz acil servisinde 01.09.2023 ile 01.07.2024 tarihleri arasında NSTEMI veya USAP tanılılarıyla akut koroner sendrom olarak değerlendirilen 18 yaş ve üzeri her iki cinsiyetten hastalar prospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Hastalara ait yaş, cinsiyet, ek hastalık varlığı gibi demografik özellikler ile TIMI skoru değeri, tam kan sayımında nötrofil, lenfosit, platelet, MPV, RDW değerleri, EKG bulguları, 28 gün içinde mortalite durumu, 28 gün içinde advers kardiyak olay gelişim durumu kaydedildi. Elde edilen verilerin istatistiksel analizi yapıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya toplam 328 hasta dahil edildi. Hastaların ortanca yaşı 62 yılı. Hastaların %43,6'sının 65 yaş ve üstü grupta olduğu ve %64,9'unun ise erkek olduğu saptandı. Hastaların %60,1'sinde hipertansiyon olduğu, %28,7'sinin sigara kullandığı, %4,3'ünün ise aile öyküsünün olduğu tespit edildi. Hastaların %55,2'sinin (n=181) TIMI risk skoruna göre "düşük risk" grubunda olduğu, %77,7'sinin (n=255) NSTEMI tanısı aldığı ve %91,2'sinin (n=299) ise hastaneye yatırıldığı saptandı. Hastaların %13,4'ünde (n=44) 28 gün içerisinde MACE meydana geldiği ve %3,4'ünde (n=11) ise 28 gün içerisinde mortalite geliştiği görüldü. 28 gün içerisinde koroner arter baypas grefti yapılan hastalarda RDW değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olduğu görüldü. 28 günlük MACE gelişen USAP'lı hastalarda LMO değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olduğu saptandı. Hastaların, NLO, LMO ve RDW ile TIMI risk grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı. TIMI düşük-orta ve TIMI düşük-yüksek risk grupları arasında NLO değerlerinin anlamlı derecede farklı olduğu, TIMI düşük-yüksek risk grupları arasında LMO değerlerinin anlamlı derecede farklı olduğu ve TIMI düşük-orta grupları arasında ise RDW değerlerinin anlamlı derecede farklı olduğu görüldü. Hastaların TIMI skorları ile NLO ve RDW arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki, TIMI skorları ile LMO arasında ise negatif yönde anlamlı bir ilişki saptandı.

**Sonuç:** NSTEMI ve USAP hastalarında kısa dönem MACE'yi öngörmeye, hematolojik parametrelerden özellikle RDW, LMO, NLO değerlerinin TIMI risk skoru sınıflaması ile birlikte kullanılmasının daha yararlı olduğu sonucuna ulaştık.

**Anahtar Kelimeler:** Miyokard infarktüsü, unstabil anjina pektoris, TIMI skoru, beyaz küre sayımı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, nötrofil /lenfosit oranı, eritrosit dağılım genişliği, lenfosit / monosit oranı.



## ABSTRACT

**Introduction and Objective :** The aim was to investigate the prognostic value of adding hematological parameters to the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Score in patients with non-ST and USAP acute coronary syndromes.

**Materials and Methods:** Patients aged 18 years and older, of both genders, diagnosed with acute coronary syndrome (ACS) due to non-ST MI or USAP in our hospital's emergency department between September 1, 2023, and July 1, 2024, were prospectively included in the study. Demographic characteristics of the patients, including age, gender, and presence of comorbidities, as well as TIMI score, complete blood count (CBC), neutrophil, lymphocyte, platelet, MPV, and RDW values, ECG findings, 28-day mortality, and 28-day adverse cardiac event development were recorded. Statistical analysis of the obtained data was performed.

**Results:** A total of 328 patients were included in the study. The median age of the patients was 62 years. 43.6% of the patients were aged 65 and over, and 64.9% were male. 60.1% of the patients had hypertension, 28.7% were current smokers, and 4.3% had a family history. 55.2% (n=181) of the patients were in the "low-risk" group according to the TIMI risk score, 77.7% (n=255) were diagnosed with NSTEMI, and 91.2% (n=299) were hospitalized. MACE occurred within 28 days in 13.4% (n=44) of the patients, and mortality occurred within 28 days in 3.4% (n=11). Statistically significant differences in RDW values were observed in patients who underwent coronary artery bypass grafting within 28 days. Statistically significant differences in LMR values were found in patients with USAP who developed MACE at 28 days. A statistically significant difference was found between the patients' NLR, LMR, and RDW and the TIMI risk groups. NLR values were found to be significantly different between the TIMI low-intermediate and TIMI low-high risk groups, LMR values were significantly different between the TIMI low-high risk groups, and RDW values were significantly different between the TIMI low-intermediate groups. A positive significant correlation was found between the patients' TIMI scores and NLR and RDW, and a negative significant correlation was found between the TIMI scores and LMR.

**Conclusion:** We concluded that using hematological parameters, especially RDW, LMO, and NLR values, together with the TIMI risk score classification is more useful in predicting short-term MACE in NSTEMI and USAP patients.

**Keywords:** Myocardial infarction, unstable angina pectoris, TIMI score, white blood cell count, neutrophil count, lymphocyte count, neutrophil/lymphocyte ratio, erythrocyte distribution width, lymphocyte/monocyte ratio.



## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner arter hastalığı dünyada en çok ölüme sebep olan başlıca nedenlerden birisidir. Bununla beraber ekonomik yük getirmesi ve yaşam kalitesini kötüleştirilmesi nedeniyle yalnızca bir sağlık sorunu olarak değil ciddi bir sosyal sorun olarak da görmek gerekir (1).

Akut koroner sendrom (AKS) terimi, akut miyokard iskemisi ile uyumlu herhangi bir klinik semptom grubunu temsil eder. AKS'li hastalar, kararsız anjından (USAP), ST yükselmemiş miyokard enfarktüsüne (NSTEMI) ve ST yükselmeli miyokard enfarktüsüne (STEMI) ilerleyen geniş bir risk spektrumunu kapsar (2).

Akut koroner sendromlar (AKS) multifaktöriyel olup inflamasyon, plak rüptürü ve ardından tromboz, ilerleyici mekanik obstrüksiyon ve dinamik obstrüksiyona yanıt olarak ortaya çıkar (3). Ateroskleroz olarak da tanımlanan bu durum koroner arter hastalığının en sık görülen sebebidir. Ateroskleroz gelişimde önemli olan bu inflamasyon sürecinde bazı hematolojik parametrelerin önemli rol oynadığı düşünülmektedir (4). Bununla beraber hematolojik parametrelerin klinik sonuçlarla bağlantısı ve prognostik önemi çeşitli çalışmalarla araştırılmış olup lökosit, MPV, RDW ve bunlarla ilgili değişkenlerin kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile yakın ilişkide olduğu gösterilmiştir. Bu parametrelere ek olarak son zamanlarda WMO, LMO, MPO, RPO gibi yeni hematolojik değerlerin AKS ile ilişkisi az sayıda araştırmaya konu olmuştur (4,5).

Akut koroner sendromlu hastaların tanı ve prognozunda yardımcı olacak çok sayıda risk skorlaması tanımlanmıştır. Bunlardan başlıcaları TIMI, HEART, GRACE, T-MACS gibi skorlama sistemleridir. Bu sistemler hastaların erken dönemde sınıflandırılmasına yardımcı olur ve hem kısa, hem de uzun vadeli mortalite ve morbidite risklerini tahmin etmek için kullanılır. TIMI skorlama sistemi de bu sistemlerden biridir. TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) skorlama sistemi, kardiyovasküler hastalıklarda özellikle Non-ST Elevasyonlu Miyokard Enfarktüsü (NSTEMI) ve Kararsız Angina Pectoris (USAP) hastalarında kısa vadeli mortalite ve ciddi kardiyovasküler olay riskini değerlendirmek için geliştirilmiş bir risk sınıflandırma aracıdır.

Literatür incelendiğinde akut koroner sendromlu hastalarda TIMI skorunun hematolojik parametrelerle ilişkisini inceleyen bir araştırmanın olmadığı görülmüştür. TIMI skora sistemine hematolojik parametrelerle ilişkilendirilmesi ile prognoz belirlenmesinde daha etkin olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Non-ST ve USAP akut koroner sendromlu hastalarda hematolojik parametrelerin miyokard enfarktüsünde Tromboliz (TIMI) Skoruna eklenmesinin prognostik değerinin araştırılması amaçlandı.



## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. KORONER ARTER HASTALIĞININ TANIMI, BELİRTİLERİ VE EPİDEMİYOLOJİSİ**

Koronar arter hastalığı kalp kasını besleyen koroner arterlerin daralması veya tıkanması sonucu ortaya çıkan, dünya genelinde morbidite ve mortalite oranlarının en yüksek olduğu kardiyovasküler hastalıktır. Dünya Sağlık Örgütüne göre (WHO) her yıl 9 milyona yakın ölüme neden olmaktadır. Koroner arter hastalığına bağlı ölümler tüm kardiyovasküler hastalıklar incelendiğinde ölümlerin yaklaşık yarısını oluşturmaktadır (6).

Koronar arter hastalıklığının en sık görülen semptomu baskı tarzında, göğüste ağırlık hissi uyandıran omuza, boyuna, kollara yayılabilen göğüs ağrısıdır. Nefes darlığı, bulantı, kusma ve terleme diğer sık görülen semptomlardır. Kadınların atipik prezentasyonla başvurusu daha yaygındır (7).

#### **2.1.1. Akut Koroner Sendromlar**

##### **2.2.1.1. Tanımı**

Akut koroner sendrom tanımı bazı tetikleyiciler ve risk faktörleri nedeniyle kalbe giden kan akımının ani azalması sonucu, miyokard hasarı oluşturan bir takım hastalıkları temsilen kullanılır (8).

##### **2.2.1.2. Epidemiyoloji**

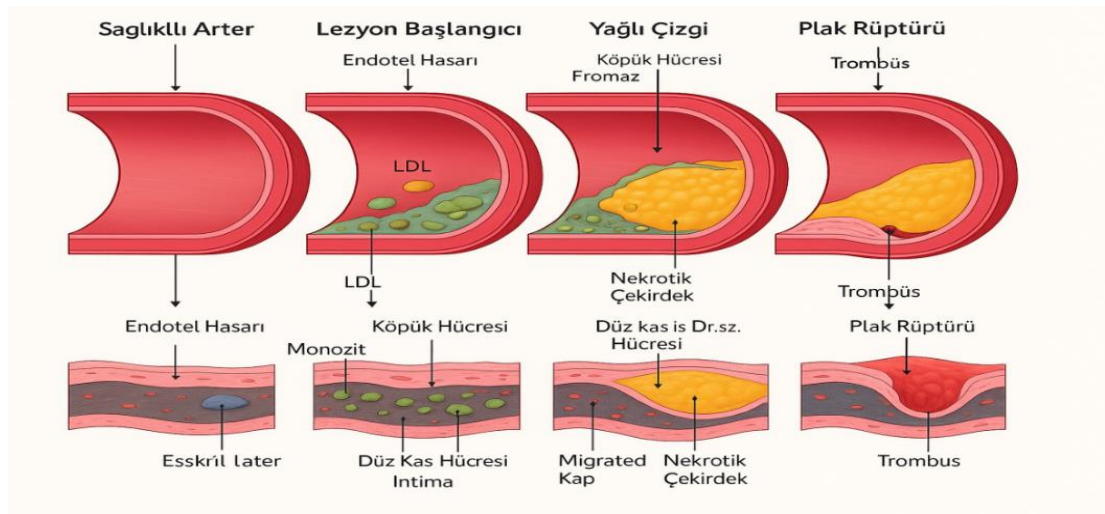
Akut koroner sendrom dünya genelinde en sık ölüm nedenlerinden biridir. Yaklaşık 7 milyon insanın yaşamını bu sebeple yitirdiği belirlenmiştir. Özellikle az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde yüksek insidansla görülüp önemli sosyoekonomik sorunlara sebep olduğu görülse de gelişmiş ülkelerde her ne kadar etkin tedavi yöntemleri yaygınlaşsa da artan sedanter yaşam ve obezite, buna bağlı artan diyabet, hipertansiyon ve hiperlipidemi gibi koroner arter hastalık risk faktörlerine bağlı olarak görülme sıklığı artmakta ve önemli bir sağlık sorunu haline gelmektedir (9).

##### **2.2.1.3. Patofizyolojisi**

Akut koroner sendromlar aterosklerotik plak rüptürü veya intraarteriyel trombüs nedeniyle damar içi kan akımının ani azalması buna bağlı oluşan miyokard

hücreleri olan miyositlerin ölümü ile sonuçlanan bir takım olayların sonucudur. Akut koroner sendromların oluşmasında başlıca etken aterosklerozdur (10).

Ateroskleroz genelde kayma gerilimine ve buna bağlı oluşan türbülans akımından dolayı kan akış hızının azaldığı arterlerin çatallaştığı yerlerde sık görülür. Ateroskleroz 6 ana mekanizmayla oluşur. Aterosklerozun başlangıcında endotel disfonksiyonun oluşması kritik bir süreçtir. Bunu düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (LDL) okside olarak damar endotelinde birikmesi takip eder ve bu patogenezdaki en önemli aşamalardan biridir. İnflamasyon; sitokinler ve inflamatuvar mediyatörler ile bağışıklık hücrelerini aktive ederek ateroskleroz oluşumunun her aşamasında etkin bir rol oynar. Okside LDL de damar duvarında inflamatuvar bir sürecin başlamasını uyarır. Buna bağlı olarak da aterosklerozun öncü yapısı olan yağ çizgileri oluşur (11). Matriks metalloproteinazlar ise plak rüptürü ve tromboza neden olmasıyla bilinirler. Oksidatif stresten etkilenen ve inflamatuvar yollarla aktive olan bu enzimler trombüs oluşumunda önemli bir rol oynar (12). Endotel-Mezenkimal Geçiş (EndMT) denen endotelin mezenkim hücrelerine proliferasyonu ateroskleroz plağının büyümesine neden olur. Bu süreç aterogenezde etkili olan Fibroblast Büyüme Faktör (FGF) reseptör uyarı kaybına bağlı olarak gelişir (13,14). Ayrıca tüm bu süreçlere genetik, epigenetik ve buna bağlı bağışıklık sisteminin yapısında katkı sağlar (15,16). Ateroskleroz dışında vasospazm gibi bazı nedenlerde akut koroner sendroma neden olabilir (17).

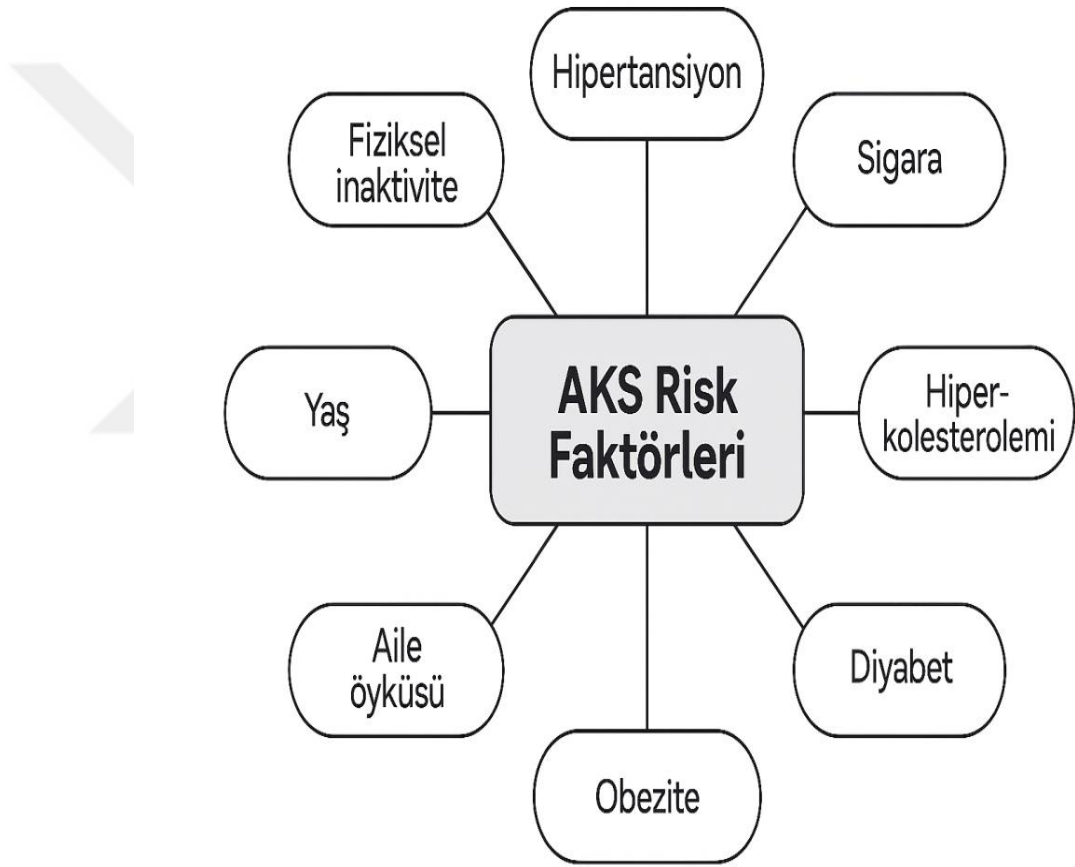


Şekil 1. Ateroskleroz oluşum mekanizması

#### 2.2.1.4. Risk faktörleri

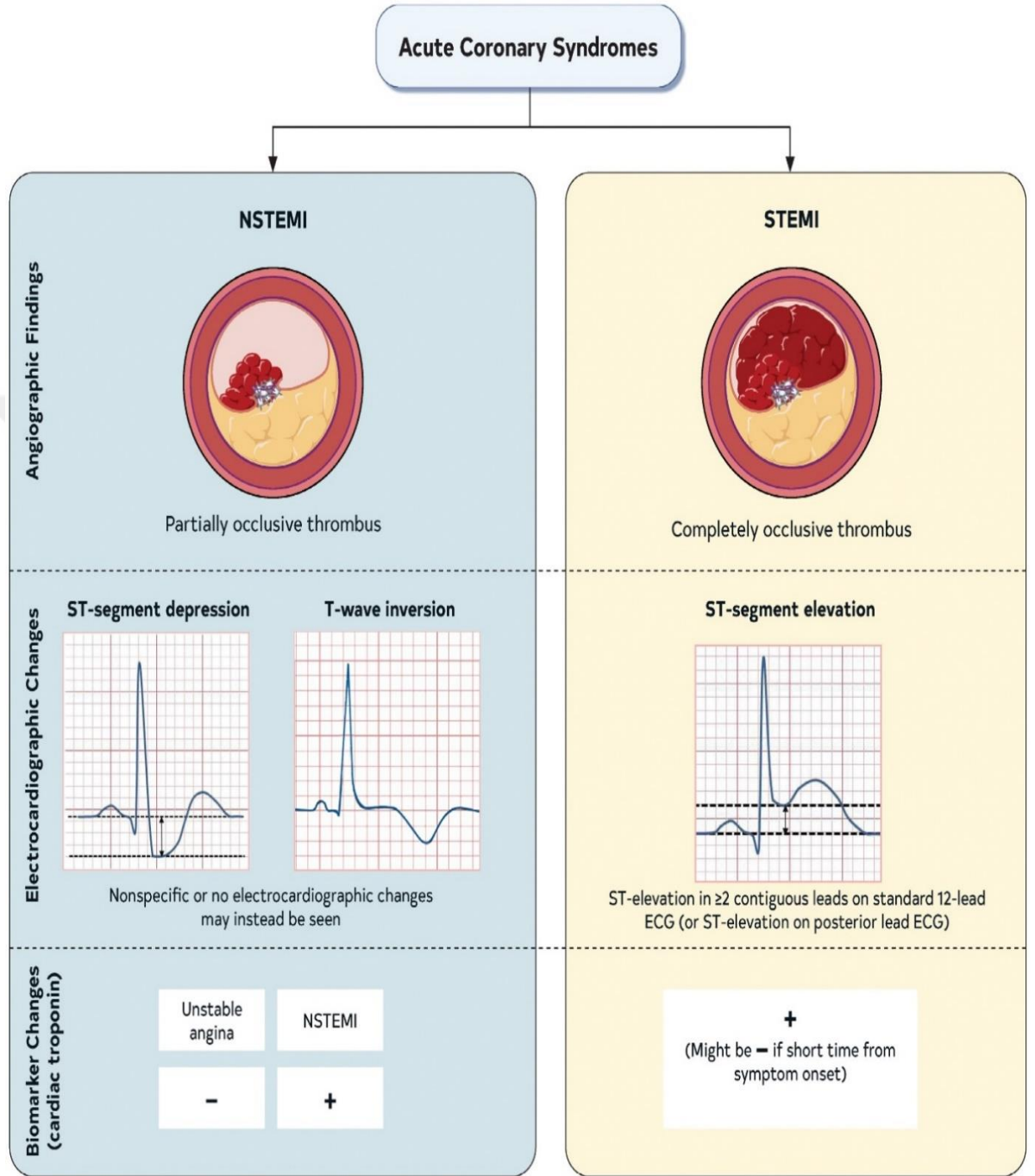
Akut koroner sendroma etki eden birçok risk faktörü vardır. Ancak bunlardan en yaygın ve bağımsız etkisi olanlar geleneksel risk faktörü olarak kabul edilen yaş, diyabet, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, obezite, sigara ve aile öyküsüdür (18).

Bunun dışında akut enfeksiyonlar, psikososyal sorunlar, depresyon, ağır alkol alımı, OKS kullanımı, kardiyotoksik ilaç alımı, kronik böbrek yetmezliği, sistemik lupus eritematozus (SLE) gibi sistemik hastalıklarda bazı çalışmalarda akut koroner sendrom için geleneksel olmayan risk faktörleri arasında gösterilmiştir (18-21).



Şekil 2. AKS risk faktörleri

### 2.2.1.5. Sınıflaması



Şekil 3. Akut koroner sendrom tipleri ve sınıflandırılması

(2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes)

#### 2.2.1.5.1. Stabil olmayan anjina pektoris (USAP)

Stabil ve anstabil anjina koroner arter hastalığının iki ayrı formudur. Bunlar klinik prezentasyon ve prognoz açısından bir takım farklılıklara sahiptir. Stabil anjina fiziksel eforla ve stres durumlarında ağırlaşarak öngörülebilir bir durumken anstabil anjina istirahat halinde veya minimal eforla ani oluşan daha uzun süreli ve daha şiddetli ağrıları temsil eder. Bununla beraber stabil anjina dinlenmeyle ve nitrat kullanımıyla geçerken anstabil anjina bunlara cevap vermez. Sonuç olarak anstabil anjina daha akut bir müdahale gerektirdiğinden akut koroner sendromlar arasında yerini almıştır (22,23).

USAP'ı diğer akut koroner sendromlardan EKG ve kardiyak belirteçleri kullanarak ayırabiliriz. USAP EKG yönünden NSTEMI'den farkı yoktur ancak kardiyak biyobelirteçler USAP'ta yükselmezken NSTEMI'de yükselir. STEMI'de ise EKG'de belirgin elevasyon yönüyle diğerlerinden ayrılır. USAP'ta plak erozyonuna ve geçici vasospazma bağlı olarak geçici miyosit hasarı varken genellikle diğer akut koroner sendromlarda plak rüptürüne ve trombüse bağlı olarak kalıcı kalp kası hasarı vardır ve bu hastanın kardiyak belirteçlerine yansır. USAP'ta acil koroner sendrom olmasına rağmen diğer koroner sendromların aksine izlem yapılabilirken, diğer akut koroner sendromlar acil müdahale gerektirir (24,25).

#### 2.2.1.5.2. Non-ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü (NSTEMI)

NSTEMI EKG'deki ST elevasyonunun olmayıp kardiyak belirteçlerinin yüksek olmasıyla karakterize kardiyak hasarı gösteren bir klinik tablodur. Genellikle koroner arterin kısmi tıkanıklığıyla oluşan bir durum olarak görülse de yapılan anjiyografilerde bazı NSTEMI tanısı alan hastaların total koroner arter tıkanıklıklarının olduğu belirlenmiştir. NSTEMI'de kalbin genellikle subendokardiyal hasarlanması mevcuttur. Transmural hasarlanma olmadığı için hasarlanmanın EKG'ye elevasyon olarak yansımaları görülmez. NSTEMI akut bir süreçtir ancak çoğu vakada acil reperfüzyon tedavisi gerektirmez. Tedavide genellikle antikoagülan, antitrombotik ve antiplatelet ilaçlar kullanılır (26).

#### 2.2.1.5.3. ST Elevasyonlu miyokard enfarktüsü (STEMI)

Halk arasında kalp krizi olarak da bilinen STEMI koroner arterin total tıkanıklığı sonucu kalp kasında gerçekleşen hasarlanmanın bir sonucudur. STEMI'de hasarlanma tüm kalp katmanlarında yani transmural olarak görülür. Bunun sonucunda

da hasarlanmanın olduğu yere göre EKG’de ST elevasyonu gözükür. Tanım olarak genel kabul edilen EKG’deki ST elevasyonu kriteri, sol ventrikül hipertrofisi ve sol dal bloğu olmadan V2 ve V3 hariç ardışık en az iki derivasyonda 1 mm ve daha fazla ST elevasyonun görülmesidir. V2 ve V3 derivasyonlarında ise 40 yaş altı erkeklerde 2,5 mm ve üstü, 40 yaş ve üzeri erkeklerde 2 mm ve üstü ST elevasyonu görülmesiyle tanı konur. Kadınlarda ise tüm yaşlarda V2 ve V3 derivasyonlarındaki 1,5 mm ve üzerindeki ST elevasyonları tanı koydurur. Yeni gelişen sol dal bloğu varlığı da STEMI tanısı koydurur (26,27).

STEMI, şiddetli anjinalın olduğu buna bağlı hastalarda ciddi ölüm korkusunun eşlik ettiği akut müdahale gerektiren bir durumdur. Tedavide kullanılan antianginal, antitrombotik, antiplatelet, beta blokörler, statin grubu ilaçlar kardiyak hasarı ve kardiyovasküler olayların tekrarlanmasını azaltmak için kullanılır. Bununla beraber bu hastalar acil anjiyografiye alınmalı ve gereken girişimsel işlemler (stent, balon kateterizasyon, bypass cerrahi) yapılmalıdır (28,29).

#### **2.2.1.6. Kardiyak belirteçler**

Kardiyak belirteçler özellikle akut miyokard enfarktüsün tanısını koymada ve miyokard hasarlanmasının ciddiyetini ve derecesini belirlemek için kullanılan biyokimyasal göstergelerdir (30,31).

##### **2.2.1.6.1. Troponinler**

Troponinler, kalp kası hücrelerinde (miyosit) bulunan kasın kontraktilite mekanizmasında etkin rol oynayan protein yapıdaki moleküllerdir. Kalp kası hasarlanması durumunda miyositin serbest kan dolaşımına çıkan troponinlerin kan seviyesinin yükselmesi akut miyokard enfarktüsü tanısını koymada kullanılır (32,33).

Troponin bir protein kompleksidir ve üç ana alt birimden oluşur. Bunlar Troponin C, Troponin I ve Troponin T’dir. Her alt birimin kas kontraktilitesinde farklı işlevleri vardır. Troponin C’nin, kalsiyuma bağlanma özelliği vardır ve bununla kas kasılmasını başlatır. Troponin I, aktin-miyozin etkileşimini inhibe eder. Troponin T ise troponin kompleksini tropomyozine bağlar. Troponin I ve T kardiyak spesifik biyobelirteçlerdir. Kardiyak spesifik troponinler miyosit hasarının derecesini diğer belirteçlere göre daha hassas bir şekilde gösterir. Ortalama kan seviyelerine yansımaları semptom başlangıcından 2-4 saat sonradır. Kandaki en yüksek seviyelere ulaşmaları

da yaklaşık 12 saattir. Troponin seviyelerinin kanda yüksek seviyede kalması ise 10-14 gün boyunca görülebilir (34,35,36).

#### 2.2.1.6.2. Kreatin kinaz (CK, CK-MB)

Kreatin kinaz (CK), vücuttaki enerji metabolizmasında önemli rol oynayan bir enzimdir ve üç izoenzimi bulunmaktadır: CK-MM, CK-MB ve CK-BB. Bu izoenzimler, farklı dokularda farklı oranlarda bulunur. CK-MM kas dokusunda, CK-BB beyin dokusunda, CK-MB ise kalp kasında daha yaygın olarak bulunur (37).

CK-MB, özellikle kalp kası hasarının bir göstergesi olarak kullanılır. Akut miyokard enfarktüsü gibi durumlarda CK-MB seviyeleri artar ve bu artış, kalp kası hasarının derecesini değerlendirmede yardımcı olur (38). Ancak CK-MB nin kalp dışında farklı dokularda da bulunması, troponine göre göre daha az sensitif olması ve kan seviyelerinin de belirgin düzeye ulaşabilmesi için doku hasarı boyutunun yüksek olması gerektiğinden klinik kullanımı troponine göre geride kalmıştır (39).

#### 2.2.1.7. Hematolojik parametreler ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkileri

##### 2.2.1.7.1. Beyaz kan hücreleri (WBC)

Beyaz kan hücreleri bağışıklık sisteminde etkin rol oynar ve enfeksiyonlara karşı vücudumuzun korunmasını sağlar. Beyaz kan hücreleri lenfosit, monosit, nötrofil, bazofil, eosinofil gibi kan hücrelerinden oluşur. Bu her grup hücre farklı boyutlardadır ve farklı görevleri vardır. Beyaz kan hücreleri kemik iliğinde üretilirler ve dolaşım sistemiyle farklı bölgelere göç ederek o bölgedeki savunma görevini yerine getirirler (40).

Son zamanlardaki araştırmalar göstermiştir ki beyaz kan hücreleri bir inflamasyon göstergesi olarak akut miyokard enfarktüsünün patofizyolojisinde etkin bir rol oynar ve prognozu etkileyebilir (41). Aynı zamanda artmış erken mortaliteyle ilişkili çalışmalar da mevcuttur (42).

##### 2.2.1.7.2. Nötrofil (NEU)

Nötrofiller, bağışıklık sisteminin önemli bir parçası olan ve enfeksiyonlara karşı ilk savunma hattını oluşturan beyaz kan hücreleridir. Bakteriler ve mantarlar gibi patojenlere karşı hızlı ve etkili bir yanıt verirler (43). Fagositoz yoluyla mikroorganizmaları yutar ve öldürürler. Ayrıca, reaktif oksijen türleri (ROS) ve

nötrofil ekstrasellüler tuzakları (NET) gibi antimikrobiyal mekanizmalar kullanarak patojenleri etkisiz hale getirirler (44).

Nötrofiller, sadece mikropları yok etmekle kalmaz, aynı zamanda adaptif bağışıklık yanıtlarını da şekillendirirler. Bu hücreler, kanser ve inflamasyon gibi durumlarda farklı işlevler gösterebilirler. Nötrofillerin, bağışıklık sisteminin diğer bileşenleriyle etkileşime girerek sitokin üretimi yoluyla adaptif bağışıklık yanıtlarını modüle edebildiği gösterilmiştir (45). Bu hücrelerin aşırı veya düzensiz aktivasyonu, doku hasarına ve hastalık progresyonuna sebep olabilir. Özellikle birçok çalışma, kardiyovasküler hastalıkların ilerlemesinde nötrofillerin rolü olduğu gösterilmiştir (46).

#### 2.2.1.7.3. Lenfosit (LEU)

Lenfositler, bağışıklık sisteminin önemli bir parçası olan beyaz kan hücreleridir ve T, B ve doğal öldürücü (NK) hücreler gibi farklı alt gruplara ayrılırlar. Bu hücreler, antikor üretimi, virüsle enfekte olmuş hücrelerin ve tümör hücrelerinin doğrudan öldürülmesi ve bağışıklık yanıtının düzenlenmesi gibi çeşitli işlevlere sahiptirler (47).

T lenfositler, bağışıklık sisteminin düzenlenmesinde merkezi bir rol oynar. Efektör ve düzenleyici T hücreleri, yabancı patojenlere karşı optimal bağışıklık yanıtı sağlamak için dengede çalışır. T hücreleri, otoimmün hastalıkların gelişiminde önemli bir rol oynar ve bu hücrelerin işlev bozuklukları, otoimmün hastalıkların temelini oluşturur (48).

B lenfositler, humoral bağışıklığın efektörleridir ve patojenlere karşı savunma sağlamak için antikor üretirler. B hücreleri, kemik iliğinde hematopoietik kök hücrelerden türetilir ve burada antijen reseptörleri oluşturulur. Otoimmün hastalıklarda, B lenfositler otoantikorlar üreterek ve antijen sunan hücreler olarak işlev görerek önemli bir rol oynar (49).

Doğal öldürücü (NK) hücreler, büyük granüler lenfositler olarak tanımlanır ve sitotoksik fonksiyonlara sahiptirler. Bu hücreler, Fc kısmına sahip IgG reseptörleri ile donatılmıştır ve sitotoksik aktiviteleri ile bilinirler (50).

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda lenfosit sayısı ve oranlarının, akut koroner sendrom prognozunu etkileyen önemli biyomarkerlar olarak öne çıkmaktadır (51).

#### 2.2.1.7.4. Monosit (MONO)

Monositler, bağışıklık sisteminin önemli bir parçası olan ve kemik iliğinde üretilen dolaşımdaki miyeloid öncüsü hücrelerdir. Bu hücreler, inflamasyon durumunda periferik dokulara göç ederek monosit kaynaklı efektör hücrelere dönüşebilirler (52).

Monositler, homojen bir hücre popülasyonu olarak düşünülse de, aslında farklı fenotipik ve fonksiyonel özelliklere sahip alt gruplardan oluşur. İnsanlarda monositler, klasik, ara ve nonklasik olmak üzere üç ana alt gruba ayrılır. Bu alt gruplar, yüzey belirteçleri ve gen ekspresyon profilleri ile ayırt edilir ve her biri farklı fonksiyonel özellikler sergiler (53).

Monositler, inflamasyon yokluğunda da belirli dokulara geçerek dokuya özgü makrofaj popülasyonlarını tamamlarlar. Bu süreç, özellikle bağırsak gibi organlarda sağlık durumunu korumak için kritik öneme sahiptir (53). Monositler, dokulara göç ettiklerinde makrofaj veya dendritik hücrelere dönüşebilirler. Bu dönüşüm, patojenik süreçler sırasında doku yanıtını etkileyerek lokal mononükleer fagosit kompozisyonunu manipüle edebilir (54).

Monositler ve makrofajlar, kardiyovasküler hastalıklar gibi çeşitli hastalıklarda önemli rol oynayan heterojen hücre tipleridir. Son yıllarda, monosit/makrofaj alt gruplarının farklı sınıflandırmaları ve spesifik fonksiyonları daha iyi anlaşılmıştır. Bu hücrelerin, örneğin makrofaj kaynaklı ekstraselüler veziküller veya plak içi makrofaj proliferasyonu ve hareketliliği gibi çeşitli etkileri olduğu gösterilmiştir (55).

#### 2.2.1.7.5. Trombosit (PLT)

Trombositler, kemik iliğinde megakaryositlerden üretilen kan hücreleridir ve hemostazda, arteriyel trombozda ve diğer fizyolojik ve patofizyolojik süreçlerde önemli rol oynarlar (56,57). Bu hücreler, kanamayı önlemek ve kan damarı yaralanmalarını en aza indirmek için işlev görürler (57).

Trombosit sayısı, kardiyovasküler hastalıklar, kanser ve mortalite ile ilişkilidir. Normal referans aralığındaki trombosit sayıları bile bu hastalıkların gelişimi ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir (58).

#### 2.2.1.7.6. Ortalama trombosit hacmi (MPV)

Ortalama trombosit hacmi (MPV), trombositlerin boyutunu ölçen ve trombosit aktivitesini yansıtan bir biyolojik belirteçtir. MPV, kardiyovasküler olaylar gibi çeşitli pro-trombotik ve pro-inflamatuar hastalıklarla ilişkilidir ve bu nedenle inflamatuvar süreçler ve neoplastik hastalıklar için potansiyel bir biyomarker olarak değerlendirilmektedir (59).

MPV, koroner arter hastalığı olan hastalarda prognostik bir belirteç olarak değerlendirilmektedir. Yüksek MPV değerleri, kardiyovasküler olaylar ve uzun dönem mortalite riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir (60,61). MPV'nin, akut koroner sendrom ve perkütan koroner girişim (PCI) uygulanan hastalarda uzun dönem olumsuz olaylarla, özellikle tüm nedenlere bağlı mortalite ile anlamlı bir şekilde ilişkili olduğu bulunmuştur (62).

#### 2.2.1.7.7. Trombosit dağılım genişliği (PDW)

Trombosit Dağılım Genişliği trombositlerin boyut heterojenliğini ölçen bir parametredir ve trombosit aktivasyonunun bir göstergesi olarak kabul edilir (63). PDW, rutin kan testlerinde kullanılan yaygın bir trombosit parametresidir ve çeşitli klinik durumlarda prognostik bir belirteç olarak değerlendirilmektedir (64).

Kalp yetmezliği olan hastalarda yüksek PDW, olumsuz prognozun bir göstergesi olarak tanımlanmıştır (65). Ancak, koroner arter hastalığının yaygınlığı ile PDW arasında doğrudan bir ilişki bulunamamıştır (66).

#### 2.2.1.7.8. Eritrosit dağılım genişliği (RDW)

Red blood cell distribution width (RDW) yani eritrosit dağılım genişliği, kırmızı kan hücrelerinin boyutlarındaki değişkenliği ölçen bir parametredir. RDW, çeşitli hastalıkların prognozunda önemli bir biyomarker olarak kabul edilmektedir.

Yapılan çalışmalarda RDW kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Araştırmalar, RDW'nin artışının, tüm nedenlere bağlı ölüm oranı ve majör kardiyak olaylar (MACE) riskini artırdığını göstermektedir (67). Her 1 birim RDW artışı, kardiyovasküler hastalık sonuçları üzerinde artan bir riskle ilişkilendirilmiştir (68).

#### 2.2.1.7.9. Nötrofil/lenfosit oranı (NLO)

Nötrofil-lenfosit oranı (NLO), sistemik inflamasyon ve bağışıklık dengesini yansıtan bir biyomarkerdir. Son yıllarda, çeşitli hastalıklarda prognostik bir gösterge olarak önem kazanmıştır.

NLO, genel popülasyonda genel mortalite ve kalp hastalığı, kronik alt solunum yolu hastalığı, grip/zatürre ve böbrek hastalığı gibi belirli nedenlere bağlı mortalite ile ilişkilidir. Yüksek NLO, bu hastalıklarda artan ölüm riski ile ilişkilendirilmiştir (69).

NLO, kardiyovasküler olaylar ve ölüm riskini bağımsız olarak öngörebilir. Anti-inflamatuvar tedavi ile NLO'nun düşürülebileceği gösterilmiştir (70).

#### 2.2.1.7.10. WBC/MPV oranı (WMO)

WMO, beyaz kan hücre sayısının ortalama trombosit hacmine oranıdır. Hem WBC hem de MPV, hemogram testi ile ölçülen parametrelerdendir. WMO'nun hem STEMI hem de NSTEMI hastalarında WBC ve MPV'ye oranla uzun dönem mortaliteyi öngörmeye daha iyi bir performans gösterdiği belirtilmiştir. Ancak literatürde mevcut çalışma sayısı çok azdır (71).

#### 2.2.1.7.11. Lenfosit/Monosit oranı (LMO)

Lenfosit-Monosit oranı (LMO), çeşitli hastalıkların prognozunu değerlendirmede kullanılan önemli bir biyomarkerdir. LMO, özellikle kanser ve kardiyovasküler hastalıklar gibi durumlarda hastalığın seyrini ve sonuçlarını tahmin etmede yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

LMO, çeşitli maligniteler ve diğer hastalıklar için önemli bir prognostik biyomarker olarak ortaya çıkmaktadır. Düşük LMO genellikle kötü prognoz ile ilişkilendirilirken, yüksek LMO daha iyi klinik sonuçlarla ilişkilidir. Bu nedenle, LMO'nun klinik değerlendirmelerde kullanılması, hastaların tedavi planlamasında ve prognoz değerlendirmesinde değerli bilgiler sağlayabilir.

#### 2.2.1.7.12. MPV/PLT oranı (MPO)

MPV/PLT oranı, trombositlerin ortalama hacmi (MPV) ile trombosit sayısı (PLT) arasındaki ilişkiyi ifade eden bir biyomarkerdir. Bu oran, çeşitli hastalıkların teşhisinde ve prognozunda önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir.

MPV ve PLT seviyeleri, kardiyovasküler hastalıklar ve inme riskini değerlendirmede önemli olabilir. Düşük MPV ve PLT seviyeleri, daha düşük inme riski ile ilişkilendirilmiştir (72).

#### 2.2.1.7.13. RDW/PLT oranı (RPO)

RDW/PLT Oranı (RPO), çeşitli tıbbi durumlarda inflamatuvar aktivite ve prognozla ilişkilendirilen yeni bir biyomarkerdir. Bu oran, kırmızı kan hücresi dağılım genişliği (RDW) ve trombosit sayısı (PLT) kullanılarak hesaplanır ve çeşitli hastalıkların teşhis ve prognozunda önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir.

RPO, kardiyovasküler hastalıkların prevalansı ile ilişkilendirilmiştir. Özellikle 60 yaş altındaki bireylerde RPO'nun kardiyovasküler hastalık prevalansı ile daha belirgin bir ilişki gösterdiği bulunmuştur (73).

#### 2.2.1.8. Risk sınıflamaları

AKS risk sınıflamaları, hastaların tedavi süreçlerini yönlendirmek ve prognozlarını belirlemek için kritik öneme sahiptir. T-MACS, GRACE, SYNTAX, HEART ve TIMI gibi çeşitli sınıflama sistemleri, farklı klinik parametrelere dayanarak hastaların risklerini değerlendirir. Bu sınıflamalar, klinik karar verme süreçlerinde önemli bir rol oynar ve hastaların tedavi planlarının optimize edilmesine yardımcı olur.

2.2.1.8.1. Akut Koroner sendromlu hastaların değerlendirilmesinde TIMI skoru

**Tablo 1. TIMI skora sistemi**

<b>TIMI SKORLAMA SİSTEMİ</b>	
<b>RİSK FAKTÖRÜ</b>	<b>PUAN</b>
<b>Yaş <math>\geq 65</math></b>	1
<b>3 veya daha fazla koroner arter hastalığı riski</b>	1
<b>Bilinen koroner arter hastalığı (<math>\geq 50\%</math> darlık)</b>	1
<b>Son 7 günde aspirin kullanımı</b>	1
<b>Son 24 saatte angina (göğüs ağrısı) atakları</b>	1
<b>St segment değişiklikleri (<math>\geq 0.5</math> mm depresyon)</b>	1
<b>Pozitif biyomarkerler (troponin veya ck-mb)</b>	1
<b>Risk Skoru ve Tahmini Mortalite Oranları</b>	
<b>Skor Risk Seviyesi Tahmini Mortalite (%)</b>	
0-2 Düşük	13
3-4 Orta	33,1
5-7 Yüksek	67,1

TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) skorlama sistemi, akut koroner sendromlar (AKS) ve miyokard enfarktüsü (MI) gibi kardiyovasküler olayların riskini değerlendirmek için kullanılan bir araçtır. Bu sistem, hastaların risk seviyelerini belirleyerek tedavi stratejilerini yönlendirmede yardımcı olur (74).

TIMI skoru, hızlı ve kolay uygulanabilir bir risk değerlendirme aracıdır. Özellikle yüksek riskli hastaların belirlenmesinde güvenilir sonuçlar verir (75).

Acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda, TIMI skoru, majör kardiyak olayların (MACE) riskini tahmin etmek için kullanılır (76).

TIMI risk faktörleri 65 yaş ve üzeri olmak, 3 veya daha fazla koroner arter hastalığı risk faktörünün olması (hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet, aile öyküsü, sigara), bilinen koroner arter hastalığı ( $\geq 50\%$  darlık), aspirin kullanımı (son 7 gün içinde), son 24 saat içinde en az 2 kez angina (göğüs ağrısı) atağı olması, ST segment değişiklikleri ( $\geq 0.5$  mm depresyon veya yeni T dalga inversiyonu) ve pozitif biyomarkerlerdir (troponin veya CK-MB yükselmesi).

Her bir risk faktörü 1 puanı temsil eder. Toplam puan sayısına göre 0'dan 7'ye kadar puanlanır. 0-2 puan düşük risk, 3-4 puan orta risk, 5-7 puan yüksek risk grubu olarak sınıflandırılır.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (2011-KAEK-25 2023/08-19) izin alındıktan sonra başlandı.

Hastanemiz acil servisinde 01.09.2023 ile 01.07.2024 tarihleri arasında NSTMI veya USAP tanılarıyla akut koroner sendrom olarak değerlendirilen 18 yaş ve üzeri her iki cinsiyetten hastalar prospektif olarak dahil edildi. 18 yaş altı, gebe, çalışma verileri eksiksiz ulaşılamayan, akut enfeksiyon varlığı olan, revaskülarizasyon sonrası başvuran, akut stroke varlığı olan, malignitesi olan, hematolojik hastalığı olan (myelodisplastik sendrom gibi) hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Standart veri giriş formu oluşturuldu. Hastalara ait yaş, cinsiyet, ek hastalık varlığı gibi demografik özellikler ile TIMI skoru değeri, tam kan sayımında nötrofil, lenfosit, platelet, MPV, RDW değerleri, 28 gün içinde mortalite durumu, 28 gün içinde advers kardiyak olay gelişim durumu kaydedildi. Hastaların ilk başvurularında EKG'leri çekildi. Non-ST akut koroner sendrom olarak; anormal kardiyak biyomarkerların varlığı (üst limitin üzerinde olması) ve iskemik semptomların varlığı (tipik göğüs ağrısı, efor dispnesi gibi), iskemi lehine yorumlanabilecek EKG değişikliklerinin olması ve patolojik Q dalgalarından en az birinin varlığı ile USAP'ta ise öykü olarak 20 dakikadan fazla süren tipik kardiyak ağrı varlığı değerlendirildi.

İstatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. (IBM Corp. Armonk, NY: USA. Released 2019) IBM Corp. Released 2019. paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; sayısal değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma, ortanca ile range ve/veya çeyrekler arası aralık (IQR) biçiminde ifade edilirken kategorik değişkenler olgu sayısı ve (%) şeklinde gösterildi. Verilerin normallik dağılımı için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Gruplar arasında parametrik test istatistiği varsayımlarının sağlandığı sürekli sayısal değişkenler yönünden farkın önemliliği Student's t testi ile incelenirken parametrik test istatistiği varsayımlarının sağlanmadığı sürekli sayısal değişkenler yönünden farkın önemliliği ise Mann Whitney U testi ve Kruskal-Wallis testi ile incelendi. Non-parametrik dağılım gösteren değişkenler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Spearman

korelasyon analizi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasında ilişki olup olmadığını analiz etmek için Ki-kare ve Fisher's exact testi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında verildi.  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



## 4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 328 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalanca yaşı 62 (IQR,25-75: 51-71,75) yıl idi. Hastaların % 43,6'sının (n= 143) 65 yaş ve üstü grupta olduğu ve % 64,9'unun (n= 213) ise erkek olduğu saptandı.

Hastaların 197'sinde (%60,1) hipertansiyon olduğu, 94'ünün (%28,7) sigara kullandığı, 14'ünde (%4,3) ise aile öyküsünün olduğu görüldü. Hastaların 181'inin (%55,2) TIMI risk skoruna göre “düşük risk” grubunda olduğu, 255'inin (%77,7) NSTEMI tanısı aldığı ve 299'unun (%91,2) ise hastaneye yatırıldığı saptandı. Hastaların 44'ünde (%13,4) 28 gün içinde MACE meydana geldiği ve 11'inde (%3,4) ise 28 gün içerisinde mortalite geliştiği görüldü (Tablo 2).

**Tablo 2. Hastaların klinik ve demografik verileri**

		<b>n (%)</b>
Yaş (yıl)*		62 (51-71,75)
Yaş aralığı#	<65 yıl	185 (56,4)
	≥65 yıl	143 (43,6)
Cinsiyet#	Erkek	213 (64,9)
	Kadın	115 (35,1)
Hipertansiyon#		197 (60,1)
Diyabetes Mellitus#		111 (33,8)
Hiperlipidemi#		42 (12,8)
Sigara kullanımı#		94 (28,7)
Aile öyküsü#		14 (4,3)
TIMI risk durumu#	Düşük Risk	181 (55,2)
	Orta Risk	127 (38,7)
	Yüksek Risk	20 (6,1)
Acil servis Tanısı#	USAP	73 (22,3)
	NSTEMI	255 (77,7)
Acil servis sonlanımı#	Hastane Yatışı	299 (91,2)
	Diğer	29 (8,8)
28 gün içinde MACE#		44 (13,4)
28 gün içinde AMI#		8 (2,4)
28 gün içinde perkutan koroner girişim#		9 (2,7)
28 gün içinde koroner arter baypas greft		27 (8,2)
28 gün içinde mortalite		11 (3,4)
Total#		238 (100)

# n (%), \* Ortanca, (IQR 25-75), TIMI; Miyokard İnfarktüsünde Tromboliz Skoru, AMI; Akut Myokard İnfarktüsü, USAP; Anstabil Anjina Pektoris, NSTEMI; ST Elevasyonu Olmayan Myokard İnfarktüsü

Hastaların, ortanca troponin değeri 441,8 (IQR 25-75: 85,0-1525,6) pg/mL, ortanca NLO değeri 2,65 (IQR 25-75: 1,83-4,76), ortanca WMO değeri 0,87 (IQR 25-75: 0,71-1,08), ortanca LMO değeri 4,09 (IQR 25-75: 2,87-5,38), ortanca MPO değeri 0,04 (IQR 25-75: 0,04-0,58) ve RPO düzeyi ise 0,06 (IQR 25-75: 0,05-0,07) olarak saptandı (Tablo 3).

**Tablo 3. Hastaların klinik ve laboratuvar verileri**

<b>Değişkenler</b>	
TIMI Skoru Ortanca IQR (25-75)	2 (2-3)
Troponin, pg/mL Ortanca IQR (25-75)	441,8 (85,0-1525,6)
CKMB ng/ml Ortanca IQR (25-75)	4,2 (1,7-12,4)
Eritrosit sayısı, 10 <sup>6</sup> /mL Ortanca IQR (25-75)	4,66 (4,29-5,07)
Hemoglobin, g/dL Ortalama ± SD	13,61 ±2,00
Hematokrit,% Ortanca IQR (25-75)	41,4 (37,6-44,4)
MCV, fL Ortanca IQR (25-75)	88, 0 (83,8-91,3)
MCH, PG Ortanca IQR (25-75)	29,8 (27,8-30,7)
MCHC, g/dL Ortanca IQR (25-75)	33,5 (32,8-33,9)
Lökosit sayısı, 10 <sup>3</sup> /mL Ortanca IQR (25-75)	9,15 (7,49-11,49)
Nötrofil sayısı, 10 <sup>3</sup> /mL Ortanca IQR (25-75)	6,08 (4,62-8,20)
Lenfosit sayısı, 10 <sup>3</sup> /mL Ortanca IQR (25-75)	2,15 (1,49-2,85)
Monosit sayısı, 10 <sup>3</sup> /mL Ortanca IQR (25-75)	0,55 (0,44-0,70)
Eozinofil sayısı, 10 <sup>3</sup> /mL Ortanca IQR (25-75)	0,12 (0,05-0,24)
Bazofil sayısı, 10 <sup>3</sup> /mL Ortanca IQR (25-75)	0,02 (0,01-0,03)
Platelet Sayısı, 10 <sup>3</sup> /μL Ortanca IQR (25-75)	239,0 (205,0-279,0)
MPV, fL Ortanca IQR (25-75)	10,6 (9,8-11,4)
RDW, % Ortanca IQR (25-75)	13,7 (13,2-14,5)
NLO Ortanca IQR (25-75)	2,65 (1,83-4,76)
WMO Ortanca IQR (25-75)	0,87 (0,71-1,08)
LMO Ortanca IQR (25-75)	4,09 (2,87-5,38)
MPO Ortanca IQR (25-75)	0,04 (0,04-0,06)
RPO Ortanca IQR (25-75)	0,06 (0,05-0,07)

TIMI; Miyokard enfarktüsünde tromboliz skoru, MCV; Ortalama Eritrosit Hacmi, MPV: Ortalama Trombosit Hacmi, NLO; Nötrofil/Lenfosit Oranı, WMO; , LMO; ,MPO; ,RPO;

Hastaların, NLO, WMO, LMO, MPO, RPO ve RDW değerleri ile 28 günlük MACE durumu arasında bir farklılık olup olmadığını araştırmak için yapılan analizde, NLO, WMO, LMO, MPO, RPO ve RDW değerleri ile 28 günlük MACE durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 4).

**Tablo 4. Değişkenlerin 28 günlük MACE ile analizi**

Değişkenler	28 Günlük MACE	N	Değer	P değeri*
NLO	Hayır	284	2,65 (1,80-4,68)	>0.05
	Evet	44	2,73 (1,90-6,61)	
WMO	Hayır	284	0,86 (0,71-1,07)	>0.05
	Evet	44	0,94 (0,74-1,17)	
LMO	Hayır	284	4,02 (2,84-5,24)	>0.05
	Evet	44	4,62 (3,18-6,19)	
MPO	Hayır	284	0,04 (0,04-0,05)	>0.05
	Evet	44	0,05 (0,03-0,05)	
RPO	Hayır	284	0,06 (0,05-0,07)	>0.05
	Evet	44	0,06 (0,05-0,07)	
RDW	Hayır	284	13,7 (13,2-14,5)	>0.05
	Evet	44	13,7 (13,1-14,4)	

\* Mann Whitney U Testi, MACE; Major Kardiyak Olay, NLO; Nötrofil/Lenfosit Oranı, WMO; LMO; ,MPO; ,RPO;

Hastaların, NLO, WMO, LMO, MPO, RPO ve RDW değerleri ile 28 gün içerisinde AMI geçirme durumu arasında bir farklılık olup olmadığını araştırmak için yapılan analizde, NLO, WMO, LMO, MPO, RPO ve RDW değerleri ile 28 gün içerisinde AMI geçirme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 5).

Hastaların, NLO, WMO, LMO, MPO, RPO ve RDW değerleri ile 28 gün içerisinde yeniden perkutan koroner girişim durumu arasında bir farklılık olup olmadığını araştırmak için yapılan analizde, NLO, WMO, LMO, MPO, RPO ve RDW değerleri ile 28 gün içerisinde yeniden perkutan koroner girişim durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 6).

**Tablo 5. Değişkenlerin 28 günlük AMİ ile analizi**

Değişkenler	28 Günlük AMİ	N	Değer	p değeri*
NLO	Hayır	320	2,68 (1,83-4,76)	>0.05
	Evet	8	2,43 (1,53-5,15)	
WMO	Hayır	320	0,86 (0,71-1,07)	>0.05
	Evet	8	0,95 (0,91-1,32)	
LMO	Hayır	320	4,07 (2,87-5,37)	>0.05
	Evet	8	5,00 (2,81-7,30)	
MPO	Hayır	320	0,04 (0,03-0,05)	>0.05
	Evet	8	0,05 (0,04-0,06)	
RPO	Hayır	320	0,06 (0,05-0,07)	>0.05
	Evet	8	0,07 (0,04-0,08)	
RDW	Hayır	320	13,7 (13,2-14,5)	>0.05
	Evet	8	14,6 (13,4-16,2)	

\* Mann Whitney U Testi, AMİ: Akut Myokard İnfarktüsü, NLO; Nötrofil/Lenfosit Oranı, WMO; , LMO; ,MPO; ,RPO;

**Tablo 6. Değişkenlerin 28 günlük PKG ile analizi**

Değişkenler	28 Günlük PKG	N	Değer	p değeri*
NLO	Hayır	319	2,68 (1,83-4,76)	>0.05
	Evet	9	2,33 (1,54-4,32)	
WMO	Hayır	319	0,86 (0,71-1,07)	>0.05
	Evet	9	0,93 (0,83-1,25)	
LMO	Hayır	319	4,08 (2,87-5,37)	>0.05
	Evet	9	4,88 (2,93-6,97)	
MPO	Hayır	319	0,04 (0,03-0,05)	>0.05
	Evet	9	0,05 (0,04-0,07)	
RPO	Hayır	319	0,06 (0,05-0,07)	>0.05
	Evet	9	0,06 (0,05-0,08)	
RDW	Hayır	319	13,7 (13,2-14,5)	>0.05
	Evet	9	14,0 (13,3-16,2)	

\* Mann Whitney U Testi, PKG: Perkutan Koroner Girişim, NLO; Nötrofil/Lenfosit Oranı, WMO; , LMO; ,MPO; ,RPO;

Hastaların, NLO, WMO, LMO, MPO, RPO ve RDW değerleri ile 28 gün içerisinde koroner arter by-pass greft durumu arasında bir farklılık olup olmadığını araştırmak için yapılan analizde, 28 gün içerisinde koroner arter baypas grefti yapılan hastalarda RDW değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olduğu görüldü ( $p<0,05$ ) (Tablo 7).

**Tablo 7. Değişkenlerin 28 günlük CABG ile Analizi**

Değişkenler	28 Günlük CABG	N	Değer	P değeri*
NLO	Hayır	301	2,65 (1,81-4,76)	>0.05
	Evet	27	2,44 (1,87-4,79)	
WMO	Hayır	301	0,87 (0,71-1,08)	>0.05
	Evet	27	0,95 (0,71-1,12)	
LMO	Hayır	301	4,02 (2,84-5,26)	>0.05
	Evet	27	4,59 (3,60-6,05)	
MPO	Hayır	301	0,04 (0,04-0,06)	>0.05
	Evet	27	0,04 (0,03-0,05)	
RPO	Hayır	301	0,06 (0,05-0,07)	>0.05
	Evet	27	0,05 (0,05-0,06)	
RDW	Hayır	301	13,7 (13,2-14,6)	<0.05
	Evet	27	13,4 (13,1-13,8)	

\* Mann Whitney U Testi, CABG; Koroner arter baypas greftleme, NLO; Nötrofil/Lenfosit Oranı, WMO; , LMO; , MPO; , RPO;

Hastaların, NLO, WMO, LMO, MPO, RPO ve RDW değerleri ile 28 gün içerisinde mortalite durumu arasında bir farklılık olup olmadığını araştırmak için yapılan analizde, NLO, WMO, LMO, MPO, RPO ve RDW değerleri ile 28 gün içerisinde mortalite durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 8).

**Tablo 8. Değişkenlerin 28 günlük mortalite ile analizi**

Değişkenler	28 Günlük Mortalite	N	Değer	P değeri*
NLO	Hayır	317	2,64 (1,81-4,70)	>0.05
	Evet	11	2,92 (2,11-21,35)	
WMO	Hayır	317	0,87 (0,71-1,07)	>0.05
	Evet	11	1,07 (0,78-1,52)	
LMO	Hayır	317	4,05 (2,87-5,29)	>0.05
	Evet	11	5,45 (1,70-7,50)	
MPO	Hayır	317	0,04 (0,04-0,06)	>0.05
	Evet	11	0,05 (0,04-0,06)	
RPO	Hayır	317	0,06 (0,05-0,07)	>0.05
	Evet	11	0,06 (0,05-0,07)	
RDW	Hayır	317	13,7 (13,2-14,5)	>0.05
	Evet	11	13,9 (13,1-14,6)	

\* Mann Whitney U Testi,

USAP'lı hastaların, NLO, WMO, LMO, MPO, RPO ve RDW değerleri ile 28 günlük MACE durumu arasında bir farklılık olup olmadığını araştırmak için yapılan

analizde, 28 günlük MACE gelişen USAP'lı hastalarda LMO değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olduğu saptandı ( $p<0,05$ ) (Tablo 9).

**Tablo 9. USAP'lı hastalarda değişkenlerin 28 günlük MACE ile analizi**

Değişkenler	28 Günlük MACE	N	Değer	p değeri*
NLO	Hayır	69	2,11 (1,59-2,89)	>0.05
	Evet	4	1,54 (1,13-2,51)	
WMO	Hayır	69	0,79 (0,68-0,95)	>0.05
	Evet	4	1,06 (0,70-1,34)	
LMO	Hayır	69	4,26 (3,20-5,77)	<0.05
	Evet	4	6,80 (4,80-8,57)	
MPO	Hayır	69	0,04 (0,04-0,05)	>0.05
	Evet	4	0,05 (0,03-0,05)	
RPO	Hayır	69	0,06 (0,05-0,07)	>0.05
	Evet	4	0,06 (0,05-0,07)	
RDW	Hayır	69	13,5 (13,1-14,0)	>0.05
	Evet	4	13,6 (13,3-16,9)	

\* Mann Whitney U Testi, USAP: Anstabil Anjina Pektoris, MACE; Major Kardiyak Olay, NLO; Nötrofil/Lenfosit Oranı, WMO; , LMO; ,MPO; ,RPO;

NSTEMI'li hastaların, NLO, WMO, LMO, MPO, RPO ve RDW değerleri ile 28 günlük MACE durumu arasında bir farklılık olup olmadığını araştırmak için yapılan analizde, NLO, WMO, LMO, MPO, RPO ve RDW değerleri ile 28 günlük MACE durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 10).

**Tablo 10. NSTEMI'li hastalarda değişkenlerin 28 günlük MACE ile analizi**

ZDeğişkenler	28 Günlük MACE	N	Değer	p değeri*
NLO	Hayır	215	2,89 (1,93-4,96)	>0.05
	Evet	40	2,90 (2,05-8,08)	
WMO	Hayır	215	0,89 (0,73-1,13)	>0.05
	Evet	40	0,93 (0,74-1,12)	
LMO	Hayır	215	3,90 (2,65-5,12)	>0.05
	Evet	40	4,57 (3,14-6,08)	
MPO	Hayır	215	0,04 (0,04-0,06)	>0.05
	Evet	40	0,05 (0,03-0,06)	
RPO	Hayır	215	0,06 (0,05-0,07)	>0.05
	Evet	40	0,06 (0,05-0,07)	
RDW	Hayır	215	13,8 (13,3-14,7)	>0.05
	Evet	40	13,7 (13,1-14,4)	

\* Mann Whitney U Testi, NSTEMI; ST Elevasyonu Olmayan Myokard İnfarktüsü, MACE; Major Kardiyak Olay, NLO; Nötrofil/Lenfosit Oranı, WMO; , LMO; ,MPO; ,RPO;

Hastaların, NLO, WMO, LMO, MPO, RPO ve RDW değerleri ile TIMI risk grupları arasında bir farklılık olup olmadığını araştırmak için yapılan Kruskal-Wallis

testinde sırası ile NLO, LMO ve RDW ile TIMI risk grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı [(p<0,05), (p<0,05), (p<0,05)]. Farkın hangi TIMI risk gruplarından kaynaklandığını araştırmak için yapılan post-hoc analizde, sırası ile TIMI düşük-orta ve TIMI düşük-yüksek risk grupları arasında NLO değerlerinin anlamlı derecede farklı olduğu [(p<0,05), (p<0,05)], TIMI düşük-yüksek risk grupları arasında LMO değerlerinin anlamlı derecede farklı olduğu (p<0,05) ve TIMI düşük-orta grupları arasında ise RDW değerlerinin anlamlı derecede farklı olduğu görüldü. (p<0,05) (Tablo 11).

**Tablo 11. Değişkenlerin TIMI Risk Gruplarına Göre Analizi**

Değişkenler değeri	TIMI Düşük Risk	TIMI Orta Risk	TIMI Yüksek Risk	p
NLO	2,38 (1,76-4,14)	2,78 (1,94-4,88)	3,89	(2,59-5,50)
	<b>&lt;0,05</b> *,**			
WMO	0,86 (0,71-1,03)	0,90 (0,73-1,12)	0,90	(0,77-1,23)
	>0,05			
LMO	4,26 (3,21-5,45)	3,87 (2,63-5,31)	2,77	(2,21-4,34)
	<b>&lt;0,05**</b>			
MPO	0,04 (0,03-0,05)	0,04 (0,04-0,06)	0,05	(0,03-0,06)
	>0,05			
RPO	0,06 (0,05-0,07)	0,06 (0,05-0,07)	0,06	(0,05-0,07)
	>0,05			
RDW	13,6 (13,1-14,3)	13,9 (13,3-14,6)	13,8	(13,3-15,4)
	<b>&lt;0,05*</b> #Kruskal Wallis testi, TIMI; Miyokard İnfarktüsünde Tromboliz Skoru			
	*Düşük risk- Orta risk, **Düşük risk-Yüksek risk, ***Orta risk-Yüksek risk arasında istatistiksel anlamlı farklılık vardır.			

Hastaların TIMI skorları ile NLO, WMO, LMO, MPO, RPO ve RDW düzeyleri arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmak için yapılan Spearman testinde, sırası ile hastaların TIMI skorları ile NLO ve RDW arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki [(p=0,003, r= 0,161), (p<0,001, r= 0,183)], TIMI skorları ile LMO arasında ise negatif yönde anlamlı bir ilişki [(p=0,007, r= -0,150)] saptandı (Tablo 12).

**Tablo 12. Değişkenlerin TIMI Skoru ile korelasyonu**

Değişkenler		TIMI	NLO	WMO	LMO	MPO	RPO	RDW	
Spearman's rho	TIMI	r	1,000	<b>,161**</b>	0,054	<b>-,150**</b>	0,078	0,063	<b>,183**</b>
		p		<b>0,003</b>	0,334	<b>0,007</b>	0,158	0,253	<b>0,001</b>
	NLO	r	<b>,161**</b>	1,000	<b>,341**</b>	<b>-,634**</b>	0,080	0,100	<b>,152**</b>
		p	<b>0,003</b>		<0,001	<0,001	0,147	0,070	0,006
	WMO	r	0,054	<b>,341**</b>	1,000	<b>-,146**</b>	<b>-,333**</b>	<b>-,287**</b>	0,043
		p	0,334	<0,001		0,008	<0,001	<0,001	0,436
	LMO	r	<b>-,150**</b>	<b>-,634**</b>	<b>-,146**</b>	1,000	<b>-,161**</b>	<b>-,184**</b>	-0,107
		p	0,007	<0,001	0,008		0,004	0,001	0,054
	MPO	r	0,078	0,080	<b>-,333**</b>	<b>-,161**</b>	1,000	<b>,870**</b>	0,013
		p	0,158	0,147	<0,001	0,004		<0,001	0,812
	RPO	r	0,063	0,100	<b>-,287**</b>	<b>-,184**</b>	<b>,870**</b>	1,000	<b>,264**</b>
		p	0,253	0,070	<0,001	0,001	<0,001		<0,001
	RDW	r	<b>,183**</b>	<b>,152**</b>	0,043	-0,107	0,013	<b>,264**</b>	1,000
		p	0,001	0,006	0,436	0,054	0,812	<0,001	

TIMI; Miyokard İnfarktüsünde Tromboliz Skoru, NLO; Nötrofil/Lenfosit Oranı, WMO; , LMO; ,MPO; ,RPO;

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmada akut koroner sendrom (AKS) tanısı ile acil servise başvuran ve Non-ST Elevasyonlu Miyokard Enfarktüsü (NSTEMI) veya Anstabil Anjina Pektoris (USAP) tanısı alan hastalarda, TIMI risk skoru ile çeşitli hematolojik parametreler arasındaki ilişki incelendi. Araştırmanın temel amacı; TIMI skorunu hematolojik parametrelerle kıyaslayarak prognoz tahmininde kullanılabilirliğini değerlendirmektir.

Wang Z. Ve arkadaşlarının 219 NSTEMI hastası ile yapmış oldukları çalışmada MACE (+) olanların yaş ortalaması  $70,78 \pm 8,00$  yıl ve MACE (-) olanların yaş ortalaması  $65,48 \pm 8,11$  yıl olup fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (77). Dehghani ve arkadaşlarının 490 NSTEMI hastası üzerinde yaptığı tek merkezli prospektif çalışmada hastaların yaş ortalaması  $60,4 \pm 12,9$  yıl olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada MACE (+) olanlarda yaş ortalaması  $60,6 \pm 13,1$  yıl ve MACE (-) olanlarda  $60,3 \pm 12,9$  yıl olup aralarında anlamlı fark bulunmamıştır (4). Hartaigh ve arkadaşlarının AKS tanısı konulan hastalarla gerçekleştirdiği bir çalışmada hasta popülasyonunun ortalama yaşı 62 yıl idi (78). Han ve arkadaşlarının AKS tanısı konulan hastalarla gerçekleştirdiği bir çalışmada hasta popülasyonunun ortalama yaşı 62 yıl idi (79). Bizim çalışmamızda yer alan hastaların yaş ortalaması 62 yıl olup, %43,6'sı 65 yaş ve üzerindedir. Bu bulgu, yaşın kardiyovasküler riskle artan ilişkisini ortaya koymaktadır. Literatürle uyumlu olarak yaşın özellikle mortaliteyi ve majör kardiyak olayları artırdığı gösterilmiştir.

Fesmire ve arkadaşlarının yapmış olduğu retrospektif çalışmada hastaların cinsiyet dağılımına bakıldığında; 2148 hastanın 1107'sinde erkek cinsiyet (%51,5), 1041'inde ise kadın cinsiyet (%48,5) olduğu görülmüştür (80). Dehghani ve arkadaşlarının çalışmasında; 490 hastanın 289'unda erkek cinsiyet (%59), 2012'sinde kadın cinsiyet (%41) olduğu bulunmuştur (4). Almagro ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği bir çalışmada anjina ile başvuran vakaların TIMI skoruna göre %57,4'ünün erkek olduğu belirtilmiştir (81). Peng-Ma ve arkadaşlarının yaptığı AKS çalışmasında ise vakaların %65,5'inin erkek hasta olduğu ortaya konulmuştur (82). Adam ve arkadaşlarının AKS tanısı konulan hastalarla gerçekleştirdiği bir çalışmada hastaların yarısından fazlası ( $n = 188$ , %63.2) erkek idi (83). Bizim çalışmamızda da

cinsiyet dağılımında erkek oranının daha yüksek olması (yaklaşık %65), erkeklerin koroner arter hastalığına daha yatkın olduğunu bildiren birçok epidemiyolojik çalışmayı desteklemektedir.

TIMI skoru, hızlı, uygulanabilir ve pratik bir skorlama sistemi olması nedeniyle acil serviste tercih edilmektedir. TIMI skorunun MACE ve mortalite gibi klinik sonuçları için prediktif gücü geçmiş çalışmalarda gösterilmiştir. Sakamoto ve arkadaşlarının çalışmasında TIMI skorunun özellikle 30 günlük MACE'yi öngörmeye GRACE ve HEART skoru kadar güçlü olduğu bildirilmiştir (84). Çalışmamızda ortalama TIMI skoru 2 olarak hesaplanmış ve çoğu hasta düşük-orta risk grubunda yer almıştır. Bunun sebebi çalışmamızdaki ortalama yaşın 62 yıl olması, hastaların EKG bulgusunun olmaması, çalışma grubuna giren hastaların risk faktörleri sayısının genelde üçün altında olması, hastaların ASA kullanımına uyumsuz olup kullanılmamasıyla ilişkili olabilir.

Sharma ve arkadaşlarının 326 hasta ile yapmış olduğu çalışmada NLO değerinin AKS prognozu ile ilgili olduğu bulunmuştur (85). He ve arkadaşlarının çalışmasında 692 MI hastasının ortalama 9,4 yıllık takip süresindeki verileri değerlendirilmiş ve ortalama NLO değerinin uzun vadeli prognozu öngörmeye lökosit sayısından daha iyi bir performans gösterdiği sonucuna varmışlardır (86). Z. Ji ve arkadaşlarının 2618 STEMI ve NSTEMI hastalarında yaptığı bir çalışmada, NLO>5,509 olan hastaların diğerlerine göre daha yüksek mortaliteye sahip olduğunu göstermiştir (87). Samad G ve arkadaşlarının çalışmasında, NLO hastane içi ölüm oranı ve STEMI sonrası komplikasyonları öngörmedeki etkinliğini incelemiş ve özellikle yüksek NLO değerlerinin prediktif rol oynadığını bildirmişlerdir (88). Dentali ve arkadaşlarının sistematik derlemesinde, yüksek NLO seviyelerinin MACE ve mortaliteyle güçlü şekilde ilişkili olduğu ortaya konmuştur (89). Karaoğlu ve arkadaşlarının 259 NSTEMI hastası ile yaptıkları çalışmada NLO oranı MACE ile karşılaştırıldığında (+) grup ile (-) grup arasında anlamlı farklılık bulunmuş olup değerler sırası ile  $4,44\pm 4,20$  ve  $2,60\pm 1,57$  ayrıca AUC oranı 0,689 olarak saptanmıştır (90). Wang X ve arkadaşlarının meta-analizinde, NLO'nun anjiyografi veya kardiyak revaskülarizasyon geçiren hastalarda genel mortalite ve kardiyovasküler olayları öngörebileceği öne sürülmüştür (91). Nötrofil/Lenfosit oranı (NLO), sistemik inflamasyonu yansıtan önemli bir parametre olup, çalışmamızda TIMI skoru ile

anlamli şekilde pozitif korelasyon gostermitstir (p=0,003). Bu durum NLO'nun inflamasyon aracılığıyla aterosklerotik plak instabilitesine katkıda bulunduğu mekanizmalarla açıklanabilir. Buna rağmen çalışmamızda kısa dönem (28 gün) sonlanımlar ile NLO arasında anlamlı fark görölmedi. Bu durum, inflamasyonun akut faz yerine kronik etkilerinin daha belirleyici olabileceğini bize düşündürmektedir.

Lenfosit/Monosit oranı (LMO), bağışıklık sisteminin iki önemli hücrenel bileşeni arasındaki dengeyi temsil eder. Wang Z ve arkadaşlarının 306 STEMI hastası üstünde yaptıkları çalışmada LMO, primer PKG sonrası STEMI hastalarında hastane içi ve uzun süreli MACE'nin bağımsız bir belirleyicisi olarak bulunmuştur (77). Xiao-Qing Quan ve arkadaşlarının 5 çalışma ve 4343 AKS hastasını dahil ederek yapmış olduğu bir meta-analizde, düşük LMO'nin daha yüksek kısa ve uzun vadeli MACE'yi öngördüğu gösterilmiştir. Özellikle daha genç AKS hastaları için düşük LMO, kötü prognoz ile daha yakından ilişkili olduğu bulunmuştur (92). Bizim çalışmamızda LMO ile TIMI skoru arasında negatif korelasyon saptanmış olup, yüksek TIMI skoru olan hastalarda LMO düşüktür. Bu durum literatürde düşük LMO'nun kötü prognoz ile ilişkilendirilmesiyle örtüşmektedir.

USAP'lı hastalarda ise MACE gelişenlerin LMO seviyelerinin anlamlı düzeyde yüksek olması, bağışıklık sisteminin bu hastalık formunda farklı çalıştığını düşündürmektedir. Bu alt grup analizlerinin prospektif çalışmalarda tekrar edilmesi faydalı olacaktır.

RDW, eritrositlerin hacim dağılımındaki değişkenliği ölçen bir parametre olup, hem oksidatif stresin hem de kemik iliği fonksiyonlarının dolaylı yansıması olarak kabul edilir. Hou ve arkadaşlarının meta-analizinde RDW artışının mortaliteyi artırdığı gösterilmiştir (93). Babes ve arkadaşlarının 936 AKS hastası ile yapmış olduğu çalışmada RDW değerinin yüksek riskli hastalarda daha yüksek olduğu ve bu durumun ilerleyen dönem için mortaliteyi saptamada etkin olduğu bulunmuştur (AUC 0,691, %95 CI 0,656-0,724 (p<0,001) ve %12,48'lik bir kesme değeri ile %67,1'lik bir duyarlılığa ve %66,7'lik bir özgülüğe sahip) (94). Sharma ve arkadaşlarının 326 hasta ile yapmış olduğu çalışmada AKS geçiren hastalar geçirmeyenlere kıyasla (12,4 ± 2) daha yüksek RDW'ye (12,9 ± 1,6) sahip olduğu bulunmuş (85). Timoteo ve arkadaşlarının 787 AKS hastasını içeren prospektif çalışmasında GRACE risk skoruna

RDW/PDW kombinasyonunun eklenmesi ile GRACE skorunun 1 yıllık mortaliteyi öngörme gücünü artırdığını saptamışlardır. Sadece GRACE risk skorunun mortaliteyi öngörme gücü için AUC değeri 0.81 (95% CI 0.75–0.86) iken RDW/PDW'nin eklenmesi ile AUC değeri 0.84'e (95% CI 0.79–0.90) çıkmıştır (95). Literatürde RDW'nin TIMI skoru ile kıyaslayan çalışma bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda ise RDW artışının TIMI skoru ile pozitif korelasyon göstermesi anlamlıdır. Bununla birlikte çalışmamızda CABG geçiren hastalarda RDW düzeyi anlamlı farklılık göstermiştir ( $p<0,05$ ). Bu durum, RDW'nin invazif tedavi ihtiyacı olan hastaları ayırt etmede faydalı olabileceğini düşündürmektedir.

MPV (ortalama trombosit hacmi) ve PDW (trombosit dağılım genişliği) gibi trombosit indeksleri, trombosit aktivitesini yansıtır. Trombotik komplikasyonlarla ilişkili oldukları bilinmektedir. MPV üzerine yapılan az sayıdaki çalışmada çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Ancak bu çalışmaların büyük kısmında yüksek MPV değerinin kardiyovasküler risk ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Chu ve arkadaşlarının meta-analiz çalışmasına toplam 2809 hasta içeren 16 çalışma dahil edilmiştir ve MPV'nin AMI ve diğer kardiyovasküler hadiselerle ilişkisi incelenmiştir. Sonuç olarak artmış MPV'nin MI sonrası mortalite ve koroner anjiyoplasti sonrası restenoz ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır (96). Shah ve arkadaşlarının retrospektif çalışmasında PKG uygulanan 1512 hasta ve ortalama 7-8 yıllık takip süresi değerlendirilmiş ve bazal MPV değerinin uzun dönem sonuçlarla ilişkili olmadığı fakat takip esnasında MPV'nin yükselmesinin artmış mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (97). Ancak Dehghani ve arkadaşları 490 NSTEMI hastasında MACE (-) ve MACE (+) grupların MPV ortalamaları arasında herhangi bir farklılık saptamamışlardır (4). Bizim çalışmamızda ise bu parametreler ile klinik sonuçları arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Bu durum, çalışmamızın 28 günlük kısa izlem süresiyle açıklanabilir. Literatürde MPV'nin uzun dönem mortaliteyle ilişkili olduğu vurgulanmakla birlikte, kısa sürede bu etkilerin ortaya çıkması her zaman beklenmemelidir.

Çalışmamızın bazı sonuçları literatürle birebir örtüşmese de, bu durum metodolojik farklılıklar, hasta seçimi, eksklüzyon kriterleri ve izlem süreleri gibi faktörlere bağlı olabilir. Örneğin Dehghani et al. (2015) çalışmasında WBC/MPV oranı uzun vadeli olayları öngörürken (4), bizim çalışmamızda bu parametre anlamlı

bulunmadı. Bu tür farklılıklar, özellikle biyobelirteçlerin tek başına değil, kombine skorlama sistemleri içinde değerlendirilmesi gerektiğini de ortaya koymaktadır.



## 6. KISITLILIKLAR

Bu araştırmanın başlıca kısıtlılığı, yalnızca tek bir merkezde yürütülmüş olmasıdır. Bu durum, daha fazla merkezde gerçekleştirilen kapsamlı çalışmalara kıyasla, hasta örnekleminizin ve hasta sayısının daha sınırlı kalmasına yol açmıştır. Ayrıca, çalışmada kullanılan 28 günlük takip süresi, MACE değerlendirmesi açısından hastalığın ilerleyişini tam olarak yansıtmakta yetersiz kalmış, uzun vadeli sonuçların değerlendirilmesine olanak sağlamamıştır. Bunun yanı sıra, çalışmamızın ileriye dönük tasarımı nedeniyle, izlem süresi tamamlanmadan kurumumuzdan ayrılan, tedaviyi kabul etmeyen, farklı sağlık merkezlerine yönlendirilen ya da iletişim bilgileri eksik veya hatalı olduğu için ulaşılamayan hastaların verileri yeterli şekilde toplanamamıştır. Bu eksiklikler, çalışmanın veri bütünlüğü üzerinde olumsuz etki oluşturmuş olabilir.

## 7. SONUÇ

Bu çalışmamızda bazı önemli sonuçlara ulaştık:

- 28 gün içerisinde koroner arter baypas grefti yapılan hastalarda RDW değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olduğunu gördük.
- 28 günlük MACE gelişen USAP'lı hastalarda LMO değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olduğunu saptadık.
- Hastaların, NLO, LMO ve RDW değerleri ile TIMI risk grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptadık.
- TIMI düşük-orta ve TIMI düşük-yüksek risk grupları arasında NLO değerlerinin anlamlı derecede farklı olduğunu gördük.
- TIMI düşük-yüksek risk grupları arasında LMO değerlerinin anlamlı derecede farklı olduğunu gördük.
- TIMI düşük-orta grupları arasında ise RDW değerlerinin anlamlı derecede farklı olduğunu gördük.
- Hastaların TIMI skorları ile NLO ve RDW arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki, TIMI skorları ile LMO arasında ise negatif yönde anlamlı bir ilişki saptadık.

Bu sonuçlar, hematolojik parametrelerin TIMI skoru ile birlikte kullanıldığında, hasta risk profilini daha ayrıntılı ortaya koyabileceğini göstermektedir. Özellikle acil servis gibi hızlı karar verilmesi gereken ortamlarda, basit ve hızlı erişilebilen bu biyobelirteçler destekleyici rol üstlenebilir. Sonuç olarak, NLO, RDW ve LMO gibi parametrelerin TIMI skoruyla birlikte değerlendirilmesi, sadece risk sınıflamasını değil, hasta yönetimini de optimize etme potansiyeline sahiptir. Ancak bu bulguların genişletilmiş, çok merkezli çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

## 8. KAYNAKLAR

1. Acute coronary syndromes: epidemiology İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul. Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol 2013;41 Suppl 1:1-3.
2. Kumar A CC. Acute Coronary Syndromes: Diagnosis and Management, Part I. . Mayo Clin Proc 2009;917-38.
3. Ehrin J. Armstrong, MD, MSc, David A. Morrow, MD, MPH, and Marc S. Sabatine, MD, MPH. Inflammatory Biomarkers in Acute Coronary Syndromes Part I: Introduction and Cytokines. Originally Published 14 February 2006.
4. Dehghani MR RY, Taghipour-Sani L. . White blood cell count to mean platelet volume ratio as a novel non-invasive marker predicting long-term outcomes in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. . Cardiology journal 2015: 437-45
5. Li H, Zhou Y, Ma Y, Han S, Zhou L. The prognostic value of the platelet-to-lymphocyte ratio in acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Kardiol Pol. 2017;75(7):666-73
6. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study Gregory A Roth<sup>1</sup>, George A Mensah<sup>2</sup>, Catherine O Johnson<sup>3</sup>, Giovanni Addolorato<sup>4</sup>, Enrico Ammirati<sup>5</sup>, Larry M Baddour<sup>6</sup>, et al. Journal of the American College of Cardiology Volume 76, Issue 25, 22 December 2020, Pages 2982-3021
7. Van Oosterhout, R., De Boer, A., Maas, A., Rutten, F., Bots, M. ve Peters, S. (2020). Akut Koroner Sendromlarda Belirti Sunumunda Cinsiyet Farklılıkları: Sistemik Bir İnceleme ve Meta - analizi. *Amerikan Kalp Derneği Dergisi: Kardiyovasküler ve Serebrovasküler Hastalıklar* 9,
8. Roffi, M., Patrono, C., Collet, J. P., et al. (2016). 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*, 37(3), 267-315. doi:10.1093/eurheartj/ehv32.
9. Ralapanawa, U. ve Sivakanesan, R. (2021). Epidemiyoloji ve Koroner Arter Hastalığı ve Akut Koroner Sendromun Büyüklüğü: Anlatsal Bir İnceleme. *Epidemiyoloji ve Küresel Sağlık Dergisi*, 11, 169-177
10. Shah, P., & Forrester, J. (1991). Pathophysiology of acute coronary syndromes.. *The American journal of cardiology*, 68 12, 16C-23C .
11. Malekmohammad, K., Bezsonov, E., & Rafeian-Kopaei, M. (2021). Role of Lipid Accumulation and Inflammation in Atherosclerosis: Focus on Molecular and Cellular Mechanisms. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 8.
12. Libby, P. (2008). The molecular mechanisms of the thrombotic complications of atherosclerosis. *Journal of Internal Medicine*, 263.

13. Chen, P., Qin, L., Baeyens, N., Li, G., Afolabi, T., Budatha, M., Tellides, G., Schwartz, M., & Simons, M. (2015). Endothelial-to-mesenchymal transition drives atherosclerosis progression.. *The Journal of clinical investigation*, 125 12, 4514-28 .
14. Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi Cilt 24 / Sayı 2 / Temmuz 2004 / ss.107-124  
Meltem ÇETİN, Yılmaz ÇAPAN
15. Roy, P., Orecchioni, M., & Ley, K. (2021). How the immune system shapes atherosclerosis: roles of innate and adaptive immunity. *Nature Reviews Immunology*, 22, 251 - 265.
16. Berliner, J., Navab, M., Fogelman, A., Frank, J., Demer, L., Edwards, P., Watson, A., & Lusis, A. (1995). Atherosclerosis: basic mechanisms. Oxidation, inflammation, and genetics.. *Circulation*, 91 9, 2488-96 .
17. Rafael, E., Sequeda, M., Estrada, E., Sequeda, R., Enrique, J., Barros, B., Alexander, J., Ríos, C., Michell, I., Segura, R., Lucia, G., & Barreto, L. (2024). Acute coronary syndrome: Definition, pathophysiology, diagnosis, and management. *World Journal of Advanced Research and Reviews*.
18. Christianto, C., Siagian, S., Angellia, P., & Holiyono, H. (2022). The Risk Factors of Acute Coronary Syndrome in Young Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Current Cardiology Reviews*, 19.
19. Long, A., Long, B., & Koyfman, A. (2018). Non-traditional risk factors for atherosclerotic disease: A review for emergency physicians. *American Journal of Emergency Medicine*, 36, 494-497.
20. Misteli, G. ve Stute, P. (2015). Akut koroner sendrom için bir risk faktörü olarak depresyon: bir inceleme. *Jinekoloji ve Kadın Hastalıkları Arşivi*, 291, 1213-1220.
21. Corrales-Medina, V., Madjid, M., & Musher, D. (2010). Role of acute infection in triggering acute coronary syndromes.. *The Lancet. Infectious diseases*, 10 2, 83-92 .
22. Palicherla, A., Ismayl, M., Thandra, A., & Shaikh, K. (2022). Abstract 13056: Evaluation of Stable Angina by Coronary Computed Tomographic Angiography versus Standard of Care: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation*.
23. Palicherla, A., Ismayl, M., Thandra, A., & Shaikh, K. (2022). Abstract 13056: Evaluation of Stable Angina by Coronary Computed Tomographic Angiography versus Standard of Care: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation*.
24. Van De Werf, F., & Crea, F. (2015). The year in cardiology 2014: acute coronary syndromes.. *European heart journal*, 36 6, 342-6a
25. Trost, J., & Lange, R. (2011). Treatment of acute coronary syndrome: Part 1: Non-ST-segment acute coronary syndrome. *Critical Care Medicine*, 39, 2346-2353.
26. Avdikos, G., Michas, G., & Smith, S. (2022). From Q/Non-Q Myocardial Infarction to STEMI/NSTEMI: Why It's Time to Consider Another Simplified Dichotomy; a Narrative Literature Review. *Archives of Academic Emergency Medicine*, 10.

27. Moak, J., Muck, A. ve Brady, W. (2024). ST segment yükselmesi miyokard enfarktüsü taklitleri: Akut olmayan koroner sendromun ayırıcı tanısı, göğüs ağrısı hastasında ST segment / T dalgası anormalliklerine neden olur. *Türk Acil Tıp Dergisi*.
28. Sabaté, M., Brugaletta, S., Cequier, Á., Íñiguez, A., Serra, A., Jiménez-Quevedo, P., Mainar, V., Campo, G., Tespili, M., Heijer, P., Bethencourt, A., Vázquez, N., Es, G., Backx, B., Valgimigli, M., & Serruys, P. (2016). Clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with everolimus-eluting stents versus bare-metal stents (EXAMINATION): 5-year results of a randomised trial. *The Lancet*, 387, 357-366.
29. Trost, J., & Lange, R. (2012). Treatment of acute coronary syndrome: Part 2: ST-segment elevation myocardial infarction. *Critical Care Medicine*, 40, 1939–1945.
30. Kruse, J., Enghard, P., Schröder, T., Hasper, D., Kühnle, Y., Jörres, A., & Storm, C. (2014). Weak diagnostic performance of troponin, creatine kinase and creatine kinase-MB to diagnose or exclude myocardial infarction after successful resuscitation.. *International journal of cardiology*, 173 2, 216-21 .
31. Shafiq, M., & Akram, M. (2012). A Cross Sectional Study to Compare the Specificity of Creatine Kinase “ MB (CK “ MB), Cardiac Troponin T (CTnT) and Cardiac Troponin I (CTnI) to Rule in Acute Myocardial Infarction. *Annals of King Edward Medical University*, 18, 305-305.
32. Cordwell, S., Edwards, A., Liddy, K., Moshkanbaryans, L., Solis, N., Parker, B., Yong, A., Wong, C., Kritharides, L., Hambly, B., & White, M. (2012). Release of tissue-specific proteins into coronary perfusate as a model for biomarker discovery in myocardial ischemia/reperfusion injury.. *Journal of proteome research*, 11 4, 2114-26 .
33. Tharwat, M., Al-Sobayil, F., & Buczinski, S. (2013). Influence of racing on the serum concentrations of the cardiac biomarkers troponin I and creatine kinase myocardial band (CK-MB) in racing greyhounds.. *Veterinary journal*, 197 3, 900-2 .
34. Korley FK, Jaffe AS. Preparing the United States for high-sensitivity cardiac troponin assays. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(17):1753-8.
35. Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, Reiter M, Hochholzer W, Burkhalter H, et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation*. 2011;124(2):136-45. 4
36. Goodman SG, Steg PG, Eagle KA, Fox KA, Lopez-Sendon J, Montalescot G, et al. The diagnostic and prognostic impact of the redefinition of acute myocardial infarction: lessons from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am Heart J*. 2006;151(3):654-60
37. Storrow AB, Lindsell CJ, Han JH, Slovis CM, Miller KF, Gibler WB, et al. Discordant cardiac biomarkers: frequency and outcomes in emergency department patients with chest pain. *Ann Emerg Med*. 2006;48(6):660-5
38. Rakowski, T., Dziewierz, A., Legutko, J., Kleczyński, P., Brzozowska-Czarnek, A., Siudak, Z., Urbanik, A., Dubiel, J., & Dudek, D. (2014). Creatine kinase-MB assessed in patients with acute myocardial infarction correlates with cardiac magnetic resonance infarct size at 6-month follow up.. *Hellenic journal of cardiology : HJC = Hellenike kardiologike epitheorese*, 55 1, 4-8 .

39. Newby LK, Roe MT, Chen AY, Ohman EM, Christenson RH, Pollack CV, Jr., et al. Frequency and clinical implications of discordant creatine kinase-MB and troponin measurements in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(2):312-8
40. Kutlu, H., Avci, E., & Özyurt, F. (2019). White blood cells detection and classification based on regional convolutional neural networks.. *Medical hypotheses*, 135, 109472 .
41. Núñez, J., Núñez, E., Sanchis, J., Bodí, V., & Llàcer, A. (2006). Prognostic value of leukocytosis in acute coronary syndromes: the cinderella of the inflammatory markers.. *Current medicinal chemistry*, 13 18, 2113-8 .
42. Sabatine, M., Morrow, D., Cannon, C., Murphy, S., Demopoulos, L., Dibattiste, P., McCabe, C., Braunwald, E., & Gibson, C. (2003). Relationship between baseline white blood cell count and degree of coronary artery disease and mortality in patients with acute coronary syndromes ☆: A TACTICS-TIMI 18 substudy. *Journal of the American College of Cardiology*, 40, 1761-1768.
43. Ley, K., Hoffman, H., Kubes, P., Cassatella, M., Zychlinsky, A., Hedrick, C., & Catz, S. (2018). Neutrophils: New insights and open questions. *Science Immunology*, 3.
44. Burn, G., Foti, A., Marsman, G., Patel, D., & Zychlinsky, A. (2021). The Neutrophil.. *Immunity*, 54 7, 1377-1391 .
45. Rosales, C. (2020). Neutrophils at the crossroads of innate and adaptive immunity. *Journal of Leukocyte Biology*, 108, 377 - 396.
46. Gaul, D., Stein, S., & Matter, C. (2017). Neutrophils in cardiovascular disease. *European Heart Journal*, 38, 1702–1704.
47. Larosa, D., & Orange, J. (2008). 1. Lymphocytes.. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 121 2 Suppl, S364-9; quiz S412 .
48. Khan, U., & Ghazanfar, H. (2018). T Lymphocytes and Autoimmunity.. *International review of cell and molecular biology*, 341, 125-168 .
49. Lebien, T., & Tedder, T. (2008). B lymphocytes: how they develop and function.. *Blood*, 112 5, 1570-80
50. Grossi, C., Cadoni, A., Zicca, A., Leprini, A., & Ferrarini, M. (1982). Large granular lymphocytes in human peripheral blood: ultrastructural and cytochemical characterization of the granules.. *Blood*, 59 2, 277-83 .
51. Dentali, F., Nigro, O., Squizzato, A., Gianni, M., Zuretti, F., Grandi, A., & Guasti, L. (2018). Impact of neutrophils to lymphocytes ratio on major clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes: A systematic review and meta-analysis of the literature.. *International journal of cardiology*, 266, 31-37
52. Trzebanski, S., & Jung, S. (2020). Plasticity of Monocyte Development and Monocyte Fates.. *Immunology letters*.
53. Cormican, S., & Griffin, M. (2020). Human Monocyte Subset Distinctions and Function: Insights From Gene Expression Analysis. *Frontiers in Immunology*, 11.
54. Coillard, A., & Segura, É. (2019). In vivo Differentiation of Human Monocytes. *Frontiers in Immunology*, 10.

55. Van Der Vorst, E., & Weber, C. (2019). Novel Features of Monocytes and Macrophages in Cardiovascular Biology and Disease.. *Arteriosclerosis, Thrombosis, & Vascular Biology*.
56. Van Der Meijden, P., & Heemskerk, J. (2018). Platelet biology and functions: new concepts and clinical perspectives. *Nature Reviews Cardiology*, 16, 166-179.
57. Machlus, K., Thon, J., & Italiano, J. (2014). Interpreting the developmental dance of the megakaryocyte: a review of the cellular and molecular processes mediating platelet formation. *British Journal of Haematology*, 165.
58. Vinholt, P., Hvas, A., Frederiksen, H., Bathum, L., Jørgensen, M., & Nybo, M. (2016). Platelet count is associated with cardiovascular disease, cancer and mortality: A population-based cohort study.. *Thrombosis research*, 148, 136-142 .
59. Korniluk, A., Koper-Lenkiewicz, O., Kamińska, J., Kemon, H., & Dymicka-Piekarska, V. (2019). Mean Platelet Volume (MPV): New Perspectives for an Old Marker in the Course and Prognosis of Inflammatory Conditions. *Mediators of Inflammation*, 2019.
60. Sansanayudh, N., Numthavaj, P., Muntham, D., Yamwong, S., McEvoy, M., Attia, J., Sritara, P., & Thakkestian, A. (2015). Prognostic effect of mean platelet volume in patients with coronary artery disease. *Thrombosis and Haemostasis*, 114, 1299 - 1309.
61. Galimzhanov, A., Tun, H., Sabitov, Y., Perone, F., Kursat, T., Tenekecioglu, E., & Mamas, M. (2024). The prognostic value of mean platelet volume in patients with coronary artery disease: a systematic review with meta-analyses. *European journal of clinical investigation*, e14295 .
62. Wasilewski, J., Desperak, P., Hawranek, M., Ciślak, A., Osadnik, T., Pyka, Ł., Gawlita, M., Bujak, K., Niedziela, J., Krawczyk, M., & Gąsior, M. (2016). Prognostic implications of mean platelet volume on short- and long-term outcomes among patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention: A single-center large observational study. *Platelets*, 27, 452 - 458.
63. Izzi, B., Gialluisi, A., Gianfagna, F., Orlandi, S., De Curtis, A., Magnacca, S., Costanzo, S., Di Castelnuovo, A., Donati, M., De Gaetano, G., Hoylaerts, M., Cerletti, C., Iacoviello, L., & Investigators, O. (2021). Platelet Distribution Width Is Associated with P-Selectin Dependent Platelet Function: Results from the Moli-Family Cohort Study. *Cells*, 10.
64. Cui, M., Li, N., Liu, X., Yun, Z., Niu, Y., Zhang, Y., Gao, B., Liu, T., & Wang, R. (2017). Platelet distribution width correlates with prognosis of non-small cell lung cancer. *Scientific Reports*, 7.
65. Sato, Y., Yoshihisa, A., Watanabe, K., Hotsuki, Y., Kimishima, Y., Yokokawa, T., Misaka, T., Sato, T., Kaneshiro, T., Oikawa, M., Kobayashi, A., & Takeishi, Y. (2020). Association between platelet distribution width and prognosis in patients with heart failure. *PLoS ONE*, 15.
66. De Luca, G., Venegoni, L., Iorio, S., Secco, G., Cassetti, E., Verdoia, M., Schaffer, A., Coppo, L., Bellomo, G., Marino, P., & Grou, O. (2010). Platelet distribution width and the extent of coronary artery disease: Results from a large prospective study. *Platelets*, 21, 508 - 514.

67. Hou, H., Sun, T., Li, C., Li, Y., Guo, Z., Wang, W., & Li, D. (2017). An overall and dose-response meta-analysis of red blood cell distribution width and CVD outcomes. *Scientific Reports*, 7.
68. Song, S., Hua, C., Dornbors, D., Kang, R., Zhao, X., Du, X., He, W., Ding, Y., & Meng, R. (2019). Baseline Red Blood Cell Distribution Width as a Predictor of Stroke Occurrence and Outcome: A Comprehensive Meta-Analysis of 31 Studies. *Frontiers in Neurology*, 10.
69. Adamstein, N., Macfadyen, J., Rose, L., Glynn, R., Dey, A., Libby, P., Tabas, I., Mehta, N., & Ridker, P. (2021). The neutrophil-lymphocyte ratio and incident atherosclerotic events: analyses from five contemporary randomized trials.. *European heart journal*.
70. Song, M., Graubard, B., Rabkin, C., & Engels, E. (2021). Neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in the United States general population. *Scientific Reports*, 11.
71. Cicek G, Yayla C. White blood cell count to mean platelet volume ratio as a novel blood cell parameter. Authors' reply. *Cardiol J*. 2016;23(3):359.
72. He, S., Lei, W., Li, J., Yu, K., Yu, Y., Zhou, L., Zhang, X., He, M., Guo, H., Yang, H., & Wu, T. (2019). Relation of Platelet Parameters With Incident Cardiovascular Disease (The Dongfeng-Tongji Cohort Study).. *The American journal of cardiology*, 123 2, 239-248 .
73. Ainiwaer, A., Kadier, K., Abulizi, A., Hou, W., Rehemuding, R., Maimaiti, H., Yakufu, M., , X., & , Y. (2023). Association of red cell distribution width (RDW) and the RDW to platelet count ratio with cardiovascular disease among US adults: a cross-sectional study based on the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2020. *BMJ Open*, 13.
74. Hashimoto, T., Ako, J., Nakao, K., Ozaki, Y., Kimura, K., Noguchi, T., Suwa, S., Fujimoto, K., Nakama, Y., Morita, T., Shimizu, W., Saito, Y., Hirohata, A., Ogawa, H., & Ishihara, M. (2019). P3406Validation of atherothrombotic risk score for secondary prevention in patients with acute myocardial infarction: the J-MINUET study. *European Heart Journal*.
75. Namazi, M., Mazloomi, S., & Aghamohammadi, M. (2022). Correlation Between TIMI Risk Score and the Number of Vessels Involved in the Angiographic Study; a Cross-sectional Study. *Archives of Academic Emergency Medicine*, 10.
76. Sakamoto, J., Liu, N., Koh, Z., Fung, N., Heldeweg, M., Ng, J., & Ong, M. (2016). Comparing HEART, TIMI, and GRACE scores for prediction of 30-day major adverse cardiac events in high acuity chest pain patients in the emergency department.. *International journal of cardiology*, 221, 759-64 .
77. Wang Z, Wang J, Cao D, Han L. Correlation of neutrophil-to-lymphocyte ratio with the prognosis of non-ST-segment elevation in patients with acute coronary syndrome undergoing selective percutaneous coronary intervention. *J Int Med Res*. 2020;48(10):300060520959510.
78. Hartaigh B, Bosch JA, Thomas GN, Lord JM, Pilz S, Loerbroks A, et al. Which leukocyte subsets predict cardiovascular mortality? From the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) Study. *Atherosclerosis*. 2012;224(1):161-9.
79. Han YC, Yang TH, Kim DI, Jin HY, Chung SR, Seo JS, et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio Predicts Long-Term Clinical Outcomes in Patients with STSegment Elevation Myocardial

- Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Korean Circ J*. 2013;43(2):93-9.
80. Fesmire FM, Martin EJ, Cao Y, Heath GW. Improving risk stratification in patients with chest pain: the Erlanger HEARTS3 score. *Am J Emerg Med*. 2012;30(9):1829-37.
  81. García Almagro FJ, Gimeno JR, Villegas M, et al. Aplicación de una puntuación de riesgo coronario (tim1 risk score) en una población no selected department]. *Rev esp cardiol*. 2005;58(7):775-781.
  82. Nieuwets a, poldervaart jm, reitsma jb, et al. medical consumption compared for TIMI and Heart score in chest pain patients at the emergency department: a retrospective cost analysis. *bmj open* 2016;6: e010694.
  83. Adam AM, Rizvi AH, Haq A, Naseem R, Rehan A, Shaikh AT, et al. Prognostic value of blood count parameters in patients with acute coronary syndrome. *Indian Heart Journal*. 2018;70(2):233-40.
  84. Jeffrey T. Sakamoto, Nan Li H, Zhou Y, Ma Y, Han S, Zhou L. The prognostic value of the platelet-to-lymphocyte ratio in acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Kardiol Pol*. 2017;75(7):666-73.
  85. Sharma K, Patel AK, Shah KH, Konat A. Is Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio a Predictor of Coronary Artery Disease in Western Indians? *Int J Inflam*. 2017;2017:4136126.
  86. He, J., Li, J., Wang, Y., Hao, P., & Hua, Q. (2014). Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) predicts mortality and adverse outcomes after ST-segment elevation myocardial infarction in Chinese people. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 7(10), 7893–7900.
  87. Ji Z, Liu G, Guo J, Zhang R, Su Y, Carvalho A, et al. The Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is an Important Indicator Predicting In-Hospital Death in AMI Patients. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:706852.
  88. Ghaffari S, Nadiri M, Pourafkari L, Sepehrvand N, Movasagpoor A, Rahmatvand N, Rezazadeh Saatloo M, Ahmadi M, Nader ND. The predictive Value of Total Neutrophil Count and Neutrophil/Lymphocyte Ratio in Predicting In-hospital Mortality and Complication.
  89. Dentali F, Nigro O, Squizzato A, Gianni M, Zuretti F, Grandi A, et al. Impact of neutrophils to lymphocytes ratio on major clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes: A systematic review and meta-analysis of the literature. *Int J Cardiol*. 2018;266:31-7.
  90. Karaoğlu U. NSTEMI hastalarında prognozün değerlendirilmesinde hematolojik parametreler ile TIMI risk skoru arasındaki ilişkinin incelenmesi. 201
  91. Wang, X., Zhang, G., Jiang, X., Zhu, H., Lu, Z., & Xu, L. (2014). Neutrophil to lymphocyte ratio in relation to risk of all-cause mortality and cardiovascular events among patients undergoing angiography or cardiac revascularization: a meta-analysis of ob.
  92. Quan XQ, Wang RC, Zhang Q, Zhang CT, Sun L. The predictive value of lymphocyte-tomonocyte ratio in the prognosis of acute coronary syndrome patients: a systematic review and metaanalysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2020;20(1):338.

93. Hou H, Sun T, Li C, Li Y, Guo Z, Wang W, et al. An overall and dose-response meta-analysis of red blood cell distribution width and CVD outcomes. *Sci Rep.* 2017;7:43420.
94. Babes EE, Zaha DC, Tit DM, Nechifor AC, Bungau S, Andronie-Cioara FL, et al. Value of Hematological and Coagulation Parameters as Prognostic Factors in Acute Coronary Syndromes. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(5).
95. Timoteo AT, Papoila AL, Lousinha A, Alves M, Miranda F, Ferreira ML, et al. Predictive impact on medium-term mortality of hematological parameters in Acute Coronary Syndromes: added value on top of GRACE risk score. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2015;4(2):172-9.
96. Chu SG, Becker RC, Berger PB, Bhatt DL, Eikelboom JW, Konkle B, et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2010;8(1):148-56.
97. Shah B OB, Tummala L et al. . Mean platelet volume and long-term mortality in patients undergoing percutaneous Coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2013:185–9.