



T.C.

SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BAğCILAR SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİğİ

**AKUT KORONER SENDROM NEDENİYLE KORONER ANJİOGRAFİ
YAPILAN HASTALARDA NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI,
MONOSİT/LENFOSİT ORANI, ORTALAMA TROMBOSİT HACMİNİN
OKLÜZYON VARLIğI, İLGİLİ DAMAR SAYISI VE STENT İHTİYACI
İLE İLİşKİSİNİN ARAşTIRILMASI.**

Dr. Mehmet GÜLTEPE

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL / 2021



T.C.

SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BAğCILAR SAğLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

İÇ HASTALIKLARI KLİNİğİ

**AKUT KORONER SENDROM NEDENİYLE KORONER ANJİOGRAFİ
YAPILAN HASTALARDA NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI,
MONOSİT/LENFOSİT ORANI, ORTALAMA TROMBOSİT HACMİNİN
OKLÜZYON VARLIğI, İLGİLİ DAMAR SAYISI VE STENT İHTİYACI
İLE İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI.**

Dr. Mehmet GÜLTEPE

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ahmet Engin ATAY

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL / 2021

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimin başından sonuna kadar daha donanımlı bir hekim olabilmem için uygun çalışma ortamı oluşturan, bilgi ve tecrübelerinden sürekli faydalandığım İç Hastalıkları Kliniği Şefi, kıymetli hocam; Prof. Dr. Numan GÖRGÜLÜ' ye

Uzmanlık eğitimim süresi boyunca bilgi ve tecrübelerinden sürekli istifade ettiğim, tezimin planlanması, yürütülmesi ve yazımı aşamasında desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, tez danışmanım İç Hastalıkları Kliniği İdari Sorumlusu kıymetli hocam; Prof. Dr. Ahmet Engin ATAY' a,

Uzmanlık eğitimim süresi boyunca bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, bana her zaman yol gösteren kıymetli hocalarım; Prof. Dr. Elif YORULMAZ, Uzm. Dr. Mürselin GÜNEY ve Uzm. Dr. Aytekin GÜVEN'e

Tezimin planlanması, yürütülmesi ve yazımı aşamasında desteğini hiçbir zaman esirgemeyen ve hep yanımda olan Doç. Dr. İrfan ŞAHİN, Uzm. Dr. Emel SAĞLAM ve Uzm. Dr. Erdem SÜNGER' e

Kendileri ile birlikte çalışmaktan dolayı gurur duyduğum tüm İç Hastalıkları Kliniği asistan, hemşire, sekreter ve personel arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemi sağlayıp iyi bir hekim olarak yetişebilmem için desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen annem Kiraz GÜLTEPE ve babam Gazi GÜLTEPE'ye

Son olarak sevgisi ile her zaman yanımda olan biricik eşim Gülbahar GÜLTEPE'ye sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Mehmet GÜLTEPE

İstanbul, 2021

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR	iii
ŞEKİLLER LİSTESİ	v
TABLolar LİSTESİ	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	vii
GİRİŞ	10
GENEL BİLGİLER	12
KORONER ARTER HASTALIĞI	12
KORONER ARTER HASTALIĞI EPİDEMİYOLOJİSİ	12
AKUT KORONER SENDROM	14
Akut Koroner Sendrom İnsidansı ve Prevalansı	15
Akut Koroner Sendrom Risk Faktörleri	15
Akut Koroner Sendrom Patofizyolojisi	19
Akut Koroner Sendrom Tanısı	23
Koroner Anjiyografi	25
NÖTROFİL LENFOSİT ORANI	26
MONOSİT LENFOSİT ORANI	27
ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ (MPV)	27
AMAÇ	28
GEREÇ ve YÖNTEMLER	28
İSTATİSTİKSEL ANALİZ	30
BULGULAR	30
TARTIŞMA	44
SONUÇ	48
KAYNAKLAR	49
EKLER	58
EK-1: ETİK KURUL ONAYI	
Error! Bookmark not defined.	

ÖZGEÇMİŞ

Error! Bookmark not defined.

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACC: Amerikan Kalp Derneği

AKS: Akut Koroner Sendrom

AMI: Akut Miyokard İnfarktüsü

CAR: C Reaktif Protein/Albümin

CK: Kreatin Kinaz

CK-MB: Kreatin Kinaz MB

CRP: C Reaktif Protein

DM: Diyabetes Mellitus

EKG: Elektrokardiyografi

HT: Hipertansiyon

HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein

HDL-K: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü

HL: Hiperlipidemi

KABG: Koroner arter bypass grefti

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Kre: Kreatinin

Ly: Lenfosit

LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

LDL-K: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü

MI: Miyokard İnfarktüsü

Mo: Monosit

MPV: Ortalama Trombosit Hacmi

NCEP: Ulusal Kolesterol Eğitim Programı

Neu: Nötrofil

NSTEMI: ST Elevesyonu Olmayan Miyokart İnfarktüsü

NLR: Nötrofil/Lenfosit Oranı

No: Nitrik oksit

MLR: Monosit/lenfosit Oranı

MPV: Mean Platelet Volume

NSTEMI: ST Elevasyonu olmayan Miyokard İnfarktüsü

PE: Pulmoner Emboli

SBÜ: Sağlık Bilimleri Üniversitesi

STEMI: ST Elevasyonu olan Miyokard İnfarktüsü

SVO: Serebro Vasküler Olay

TEKHARF: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri

TG: Trigliserid

TİA: Geçici İskemik Atak

USAP: Unstabil Anjina Pektoris

WBC: Beyaz kan hücresi

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: 2007-2008 Yılları Arasında KAH Yaş Gruplarına ve Cinsiyete Göre Dağılım Grafiği	13
Şekil 2: AKS Sınıflandırılması	14
Şekil 3: NCEP ATP III Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri.....	19
Şekil 4: Kardiyak Markırlar.....	25

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1: Ölçüm Ortalamaları.....	31
Tablo 2: Cinsiyete Göre Ölçümlerin Karşılaştırılması.....	32
Tablo 3: STEMI-NSTEMI Karşılaştırma Tablosu.....	34
Tablo 4: Stende Göre Ölçümlerin Karşılaştırılması.....	36
Tablo 5: İlgili Damar Sayısına Göre Ölçümlerin Karşılaştırılması.....	39

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Ateroskleroz, başlangıçtan progresyonuna kadar bütün adımlarında kronik inflamasyonun aktif rol aldığı, birçok basamaktan oluşan ve risk faktörlerinin altında yatan inflamatuvar süreci etkileyerek katkı yaptığı hastalık öncülü patoloji olarak tanımlanmaktadır. İnflamasyonun miyokardiyal iskemide çok önemli rolünün olduğu gösterilmiştir. İnflamatuvar süreçlerde lökositler, lenfositler ve monositler önemli bir role sahiptirler. Koroner arter hastalığı (KAH) tanısı alan ya da almayan kişilerde, kardiyovasküler sonuçları ön gördürmede beyaz kan hücresi (WBC) sayımı ve alt tipleri inflamatuvar parametre olarak çalışılmıştır. İlk başvuru anında ki WBC sayımından değerlendirilen Nötrofil(Neu), Lenfosit(Ly) oranı (NLR), Monosit(Mo), Ly oranı (MLR) ve Ortalama Trombosit Hacmi (MPV) anlık klinik karar verme sürecinde yardımcı birer parametre olabilir. Yapacağımız çalışmada Akut Koroner Sendrom (AKS) tanısı alan hastalarda ilk başvuru anında bu parametrelerinde incelenmesinin olası tromboz ön görüşü ve stent ihtiyacı açısından kullanılabilir olup olmayacağının araştırılması amaçlanmıştır.

METHOD: Değerlendirmeye alınacak verileri Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) Bağcılar Eğitim Araştırma Hastanesi dosyalarından ve hastane bilgisayar kayıt sisteminden alındı. Bütün bu veriler olgu kayıt formu ile düzenlendi. Elektrokardiyografi (EKG) bulgusunda göre hastalar ST Elevasyonlu (STEMI) ve Elevasyonsuz (NSTEMI) olarak iki gruba ayrılarak alt grup analizide yapılacaktır. Anjiyografi sonuçlarına göre kritik darlığı olan damar sayısı ve stent ihtiyacı kayıt altına alınıp kullanacağımız parametreler (NLR, MLR, MPV) ile karşılaştırılacaktır.

BULGULAR: Troponin I ile NLR, MLR ve C Reaktif Protein/Albümin oranı (CAR) arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (sırasıyla $r=0.486$ $p<0.01$, $r=0.320$ $p<0.01$, $r=0.297$ $p<0.01$). Kreatin Kinaz-MB (CK-MB) ile NLR, MLR ve CAR arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (sırasıyla $r=0.452$ $p<0.01$, $r=0.207$ $p<0.01$, $r=0.158$ $p<0.05$). STEMI olan grubun NLR, MLR, CAR değerlerinin NSTEMI olan gruba kıyasla yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $p=0.001$, $p=0.008$, $p=0.041$). Stent ihtiyacına göre NLR, MLR ve CAR değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $p=0.001$, $p=0.001$, $p=0.023$).

SONUÇ: Akut Koroner Sendrom sürecindeki inflamatuvar yanıtın göstergeleri olan NLR, MLR ve CAR ile miyokardiyal hasarın en önemli belirteçlerinden olan Troponin I ve CK-MB arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. Bu da inflamatuvar sürecin göstergesi olarak değerlendirilen NLR, MLR ve CAR'ın birer belirteç olarak kullanılabilir olduğunu göstermektedir. NLR ve CAR'ın stent ihtiyacı olacağını ön görmede bize yardımcı olacak birer parametre olarak kullanılabilir olduğu bulunmuştur. Kritik darlık olan damar sayısına göre anlamlı bulunan NLR' nın ateroskleroz yükünü tespit etmede kullanılabilecek bir parametre olduğu görülmüştür.

ANAHTAR KELİMELEER: Nötrofil Lenfosit Oranı, Monosit Lenfosit Oranı, C-Reaktif protein Albümin Oranı, Akut Koroner Sendrom

ABSTRACT

INTRODUCTION AND AIM: Atherosclerosis is defined as a pre-disease pathology in which chronic inflammation plays an active role in all its steps from onset to progression, consisting of many steps and in which risk factors contribute by affecting the underlying inflammatory process. Inflammation has been shown to play a very important role in myocardial ischemia. Leukocytes, lymphocytes and monocytes have an important role in inflammatory processes. White blood cell (WBC) count and subtypes have also been studied as an inflammatory parameter in predicting cardiovascular outcomes in people with or without a diagnosis of coronary artery disease (CAD). Neutrophil (Neu), Lymphocyte (Ly) ratio (NLR), Monocyte (Mo), Ly ratio (MLR) and Mean Platelet Volume (MPV) evaluated from the WBC count at the time of first application can be helpful parameters in the instant clinical decision-making process. In our study, it is aimed to investigate whether examining these parameters at the time of first admission in patients diagnosed with Acute Coronary Syndrome (ACS) can be useful in terms of possible thrombosis prediction and stent need.

METHOD: The data to be evaluated were obtained from the files of the University of Health Sciences (SBU) Bağcılar Training and Research Hospital and the hospital computer recording system. All these data were arranged with the case registration form. According to the electrocardiography (ECG) findings, the patients will be divided into two groups as ST-Elevated (STEMI) and Non-Elevated (NSTEMI) subgroup analysis. According to the angiography results, the number of vessels with critical stenosis and the need for stent will be

recorded and compared with the parameters we will use (NLR, MLR, MPV).

RESULTS: There is a positive and weakly significant correlation between troponin I and NLR, MLR and C Reactive Protein/Albumin ratio (CAR) ($r=0.486$ $p<0.01$, $r=0.320$ $p<0.01$, $r=0.297$ $p<0.01$ respectively). There is a positive and weakly significant correlation between Creatine Kinase-MB (CK-MB) and NLR, MLR and CAR ($r=0.452$ $p<0.01$, $r=0.207$ $p<0.01$, $r=0.158$ $p<0.05$ respectively). It was found statistically significant that the NLR, MLR, CAR values of the group with STEMI were higher than the group with NSTEMI ($p=0.001$, $p=0.008$, $p=0.041$, respectively). NLR, MLR and CAR values were statistically significant according to stent requirement ($p=0.001$, $p=0.001$, $p=0.023$, respectively).

CONCLUSION: A significant positive correlation between the NLR, MLR and CAR, which are indicators of the inflammatory response in the process of Acute Coronary Syndrome, and Troponin I and CK-MB, which are the most important markers of myocardial damage.. It has been found that NLR and CAR can be used as parameters to help us predict the need for stent. It has been seen that NLR, which is significant according to the number of vessels with critical stenosis, is a parameter that can be used to determine the burden of atherosclerosis.

KEYWORDS: Neutrophil Lymphocyte Ratio, Monocyte Lymphocyte Ratio, C-Reactive protein Albumin Ratio, Acute Coronary Syndrom

GİRİŞ

Yetişkinlerde erken ölümün en önemli nedenleri içerisinde Koroner arter hastalığı (KAH) gelmektedir. Avrupa'daki tüm sebeplere bağlı ölümlerin %49'undan kardiyovasküler hastalıklar sorumlu tutulmaktadır.[1]. Altmış beş yaşından önce görülen ölümlerin üçte biri kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilidir. Ateroskleroz gelişimi uzun yıllar süren kronik bir süreçtir ve bu süreç içerisinde damar duvarında hasar meydana gelmiştir. Bu seviyede uygulanacak olan tedaviler, ilk durumu korumaya veya ikincil etkene yönelik olmaktadır. Ateroskleroz, başlangıçtan progresyonunu kadar her adımında kronik inflamasyonu rol aldığı, birçok adımdan oluşan ve risk faktörlerinin altında yatan inflamatuvar süreci etkileyerek katkı yaptığı hastalık öncülü patoloji olarak tanımlanmaktadır[2]. İnflamasyon endotel hücrelerinde fonksiyon bozukluğuna neden olup, sonrasında aterosklerotik plağın progresyonuna ve bunun sonucunda da damarın tıkanmasına sebep olabilmektedir[3]. İnflamatuvar reaksiyon, Akut Koroner Sendromda (AKS) sadece doku hasarına olan bir yanıtı göstermemekte; aynı zamanda kötü gidişatın öncülüğünü yapmaktadır[4]. Rüptüre plakların sıklığıyla, inflamasyonu gösteren parametrelerin yüksekliği birbiriyle paralellik gösterir. Birçok inflamatuvar molekül olmakla beraber, AKS tanılı hastalarda risk sınıflaması için en yaygın olarak C-reaktif protein (CRP), bir belirteç olarak kullanılmaya başlanmıştır[5]. İnflamatuvar süreçlerde Nötrofiller (Neu), Lenfositler (Ly) ve Monositler (Mo) önemli bir role sahiptirler. KAH tanısı alan ya da almayan kişilerde, kardiyovasküler sonuçları öngördürmede beyaz kan hücresi (WBC) sayımı ve birçok alt tipi de bir inflamatuvar parametre olarak çalışılmıştır[6]. Plak rüptüründe nötrofiller rol oynamaktadır[7]. Yükselmiş Neu düzeyleri artmış AKS riski ve Miyokart İnfarktüsü (MI) sonrası yeniden şekillenmeyle ilişkilidir[8]. Yapılan klinik çalışmalar sonucu, Neu'lerin AKS olgularında aktive olduğunu göstermiştir[9]. Nötrofiller sadece enfarktüs alanı iyileşmesi ile ilişkili olmayıp, ayrıca AKS durumunda reperfüzyon sonrası hasar ile ilişkili de olabilir[10]. Kardiyak olmayan hastalıklarda ve herhangi bir

girişim yapılan kişilerde prognozu gösteren bir belirteç olarak Nötrofil, Lenfosit Oranı (NLR) daha önce de kullanılmıştır[11].

Tam kan sayımı acile ilk başvuru sırasında çoğunlukla standart olarak istenen bir tetkiktir. Neu sayımı AKS tanısı öngörülen hastalarda risk göstergesi olabilir. Daha önce yapılan çalışmalar artmış Neu sayısının ST-Segment Elevasyonlu MI'da (STEMI) daha kötü koroner anjiyografik sonuçlar, daha geniş enfarkt alanı ve kısa dönemde daha kötü prognozla beraber olduğunu göstermiştir[12]. Neu'ler birçok kimyasal durumda rol alır. Bu durumlar da araziidonik asit metabolitlerinin, Plt agregasyonunda rol alan faktörlerin, serbest oksijen radikallerinin, miyeloperoksidaz, elastaz ve çeşitli hidrolitik enzimlerin salgılanmasını içermektedir[13-15]. MI tanısı alanlarda gözlenen göreceli Lenfopeni, artmış endojen kortizol salınım ile ilişkilidir ve stres yanıtı olarak kabul görmektedir[16]. NLR bu iki parametreyi tek bir risk faktörü altında toplamaktadır.

Ortalama Trombosit hacmi (MPV), dansite ve aktivitesi ile ilgili değişiklikler AKS sürecinin başlaması ve ilerlemesi ile ilişkili olup AKS patogeneğinde trombositlerin aktive edilmesinde ve agregasyonunda rol oynar ve büyük öneme sahiptir.[17]. Artmış MPV AKS'da aterosklerotik plağın tromboz eğiliminin artmasına sebep olduğu ve Plt fonksiyonlarının inhibe edilmesi AKS tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir. MPV, Plt fonksiyonel durumuyla korale olan basit ve güvenilir bir şekilde gösteren bir belirteçtir. Literatürdeki bazı çalışmalar MPV'nin MI'da Hipertansiyon(HT), Hiperlipidemi(HL), artmış fibrinojen ve WBC bilinen risk faktörlerinden bağımsız bir parametre olduğunu ortaya koymuştur ve tromboembolik durumlarda yükselmiş MPV seviyeleri saptanmıştır[18].

GENEL BİLGİLER

KORONER ARTER HASTALIĞI

Koroner Arter Hastalığı, kalbi besleyen arterlerin genelde ateroskleroz dolayısı ile daralması veya tamamen tıkanmasıdır. Ateroskleroz, arterlerin iç kısım duvarında ki kolesterol ve yağ plaklarının oluşmasıdır. Bu plaklar arteri fiziksel olarak tamamen tıkayarak veya anormal arter tonusu ve fonksiyonuna sebep olarak kalp kasına kan akışının azalmasına veya hiç gelmemesine neden olur. Kalbe yeterli kan akışı olmazsa, oksijene ve normal olarak çalışabilmesi için ihtiyaç duyduğu besinlere aç hale gelir. Yetersiz kan akımı anjina adı verilen tipik sıkıştırıcı tarzda göğüs ağrısına sebep olabilir. Kalp kasının belirli bir kısmına gelen kan akımı tamamen kesilir veya kalbin enerji ihtiyacı gelen kan akışının miktarını aşarsa miyokart hasarı meydana gelebilir. Bu hastalık tüm dünyada en önemli mortalite ve morbidite nedenleri arasındadır. Kardiyovasküler hastalıklar, işgücü kaybına sebep olur ve ayrıca sağlık maliyetlerinin artmasına da neden olabilmektedir.

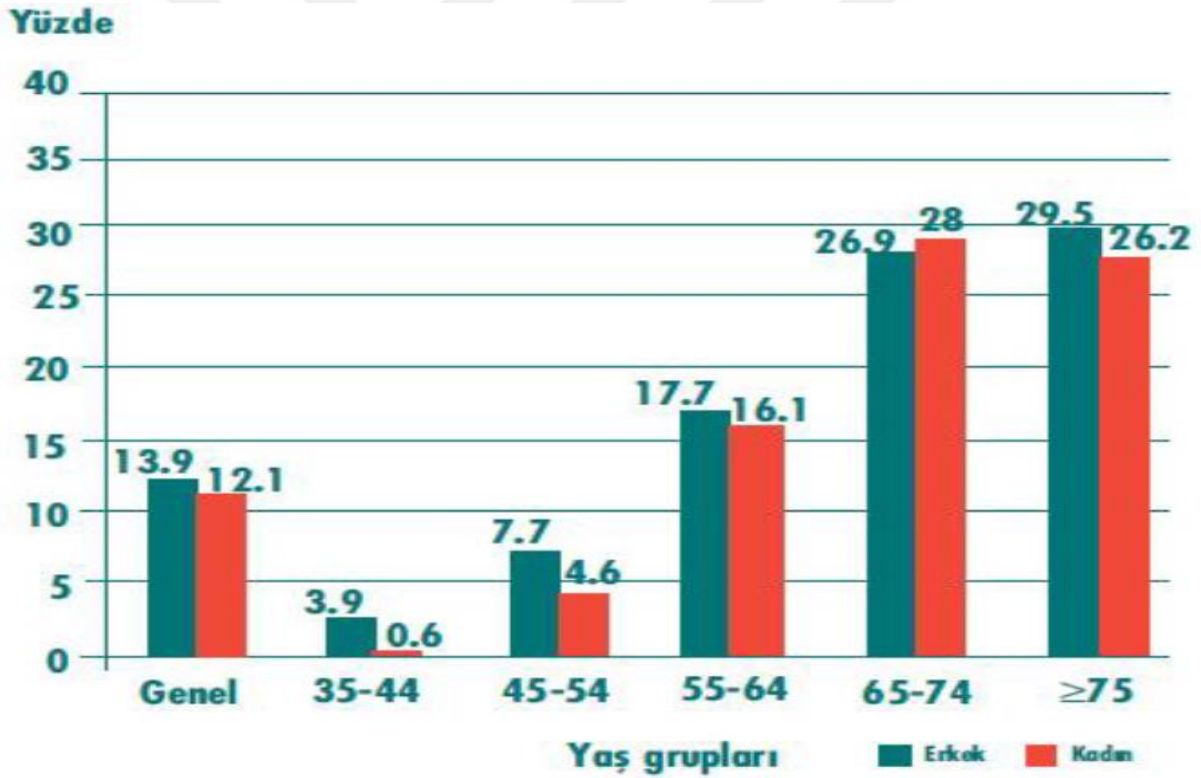
KORONER ARTER HASTALIĞI EPİDEMİYOLOJİSİ

Koroner Arter Hastalığı dünyada nedene bağlı ölümler arasında ilk sırada yer alan ölüm sebebidir. Avrupa'da 75 yaşın altında gerçekleşen ölümlerden kadınlar için % 45, erkekler için %38'den kardiyovasküler hastalıklar sorumlu tutulmaktadır[19]. Türkiye İstatistik Kurumu'nun ICD tanı kodları ile yaptığı araştırmada dolaşım sistemi hastalıkları %39,9 ile (kadınlar için % 44,4, erkekler için % 36,2) en sık ölüm sebebidir, ikinci sırada kanser nedenli ölümler gelir oranı %21,1'dir[20].

Türkiye'de 1990'da gerçekleştirilen bir çalışmada, KAH sıklığı 20 yaş üstü erkekler için % 4,1, kadınlar için % 3,5 olarak bildirilmektedir. Aynı ekibin beş yıllık izlem yaparak yaptığı çalışma sonucunda KAH'a bağlı yıllık ölüm hızı erkekler için %0,43, kadınlar için ise %0,4 olarak tespit edilmiştir[21]. Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri

(TEKHARF) yaptığı çalışmada sebebi aydınlatılan ölümlerin % 42,5'inin KAH kökenli olduğu göstermiştir. Türkiye geneli yapılan çalışmada erişkinlerde kalp hastalığı sıklığı % 6,7'dir. En yüksek oranların Karadeniz ve Marmara bölgelerinde, en düşük oranların ise Akdeniz ve İç Anadolu bölgelerinde olduğu gösterilmiştir. TEK HARF'in yaptığı çalışmada ki tarama verilerine kardiyovasküler ilişkili ölümlerin artma eğiliminde olduklarını rapor etmiştir[22].

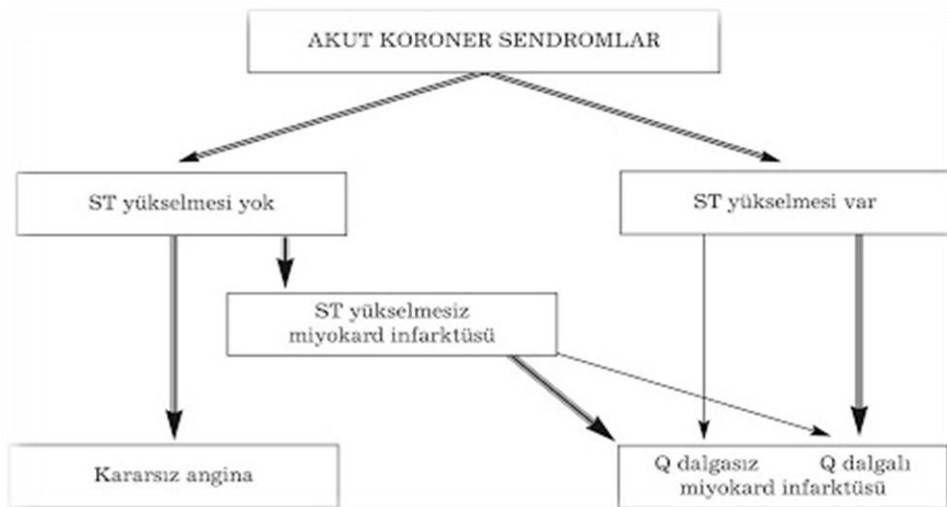
Cinsiyet ve yaş grubuna göre Türkiye'de ki KAH sıklığı Şekil 1'de görülmektedir. Bu grafikte, 35-44 yaş % 3,9-0,6, 45-54 yaş grubunda % 4,6-7,7, 55-64 yaş grubunda % 16-17, 65 yaş ve üzerindeki bireylerde % 26-28 düzeyinde görülmektedir.



Şekil 1:2007-2008 Yılları Arasında KAH Yaş Gruplarına ve Cinsiyete Göre Dağılım Grafiği

AKUT KORONER SENDROM

Akut Koroner Sendrom miyokart hücrelerinin iskemik KAH akut fazları için kullanılır. Günümüzde AKS kararsız anjina, STEMI ve NSTEMI dan oluşmaktadır[23]. Kararsız anjina ve NSTEMI, ateroskleroza bağlı oluşan, kardiyak ölüm ve MI'ne sebep olma potansiyeli taşıyan klinik sendromlardır. Kararsız anjina pektoris, ilaçlarla kontrol etmek zordur. İstirahat veya minimal egzersizle dahi oluşan, klasik anjina semptomlarından daha uzun, daha sık ve ciddi iskemik karakterde göğüs ağrısı tipidir. NSTEMI ve kararsız anjinaya benzerdirler. NSTEMI farkı EKG'de ST Segment Elevasyonu olmaksızın, kardiyak enzim seviyesinde artış gözlenmesi. AKS sınıflandırılması şekil 2'de gösterilmiştir. İskemik karakterde göğüs ağrısı olan hastaların EKG'lerinde ST Segment Elevasyonu durumuna göre ikiye ayrılır. STEMI olan hastaların büyük kısmında Q dalgalı MI, nadir olarak ise Q dalgasız MI görülür. ST segment elevasyonu olmayan hastalarda USAP veya NSTEMI olabilir. Bu iki klinik olayın farkı ancak kardiyak enzim seviyesi ölçülerek yapılabilir. Kardiyak enzim seviyesinde artış oluyorsa NSTEMI, artış olmuyorsa USAP'dır. NSTEMI olan hastaların çoğunda, Q dalgası oluşmaz ve Q dalgasız MI olarak takip edilirler ama NSTEMI'lı hastaların çok azında Q dalgalı MI da oluşabilir[24].



Şekil 2: AKS Sınıflandırılması

Akut Koroner Sendrom İnsidansı ve Prevalansı

Amerikan Kalp Birliği yaptığı çalışmada Amerika’da bir sene içerisinde 1,1 milyon AKS geliştiği ve bu vakaların % 40’nın öleceğini göstermektedir. Ölümlerin % 50’si, hasta bir tedavi alamadan oluşmaktadır. İngiltere’deki benzer MI rakamlarıyla birlikte ele alındığında, bu rakamlar popülasyonda yıllık AKS görülme sıklığı %0,2-0,4 arasında olduğunu düşündürür[26]. Türkiye’de AKS’ye ilişkin sınırlı sayıda veri mevcut olmakla birlikte 2000’li yıllarda 52 merkezde ki toplam 3358 MI hastasının TUMAR verilerine göre ülkemizde MI tanısı alan yıllık 220.000 hasta yatışı olmakta. Bu yatışların 100.000’i STEMI tanısı almıştır. Hastanede yatışı olanlarda ölüm oranı tüm MI’ler için % 14, STEMI olanlarda ise % 11 dir[27]. TEKHARF 2012 den elde edilen verilere göre ülkemizde yıllık olarak 420.000 koroner hadise olmakta, bu vakaların 120.000’i KAH’ı bilinen kişilerde akut hadisenin yenilemesi, 180.000’i yeni tanı AKS, 120.000’i sessiz hadise ve yeni tespit edilen kronik KAH şeklindedir. AKS ile ilişkili 95.000 ölüm gerçekleşmektedir ve yıllık % 32’lik ölüm oranına karşılık gelmektedir buda Avrupa’ya kıyasla oldukça fazladır[28].

Bütün AKS hastaları insidansı, STEMI insidansının yaklaşık olarak üç katı kadardır. AKS şüphesi ile acile başvuranlarda, % 44 oranında kararsız anjina, % 45’lik kısmında şüpheli veya dışlanmış AMI ve kalan kısım ise belirsiz karakterde göğüs ağrısıdır[29]. Toplumdaki MI sıklığı, çalışmalara göre değişiklik gösterir fakat sıklığı üzerine yapılan çalışmalardan elde edilen tüm bilgiler ışığında, toplumda erkeklerin % 4’ünün ve kadınların % 2’sinin MI geçirdiği sonucuna ulaşıyoruz[26].

Akut Koroner Sendrom Risk Faktörleri

Risk faktörleri ikiye ayrılabilir. Değiştirilebilir(HL, HT, DM ve Metabolik Sendrom) ve değiştirilemez(cinsiyet ve yaş), bu risk faktörleri ateroskleroz oluşumu ve dolayısı ile AKS gelişimi ile ilişkilidir. Risk faktörlerinin patofizyolojisinin aydınlatılması ve iyileştirilmesi semptomatik olmayanlarda KAH’nın önlenmesi, tespit edilmiş KAH olan kişilerde

yenilenmesinin engellenmesi için gereklidir. KAH için risk faktörleri ilk defa 1948 de başlanan Framingham kalp araştırmasında ortaya konmuş ve sonrasında yapılan araştırmalarda doğruluğu gösterilmiştir. KAH patogenezinde birincil etken HL olsada diğer risk faktörleride bir hayli öneme sahiptir.

Yaş-Cinsiyet

Mİ kaynaklı ölümlerin % 80'i 65 yaş üstüdür[30]. Amerikan Kalp Birliği kılavuzuna göre erkeklerde 45, kadınlarda 55 yaş üzeri için çok değerli bir risk faktörüdür. Avrupa Kardiyoloji Derneği HT kılavuzu verilerine göre ise erkekler için 55 üzeri, kadınlar için 65 yaş üzeri riskli kabul edilmektedir. Hem erkeklerde hem de kadınlarda risk yaşlandıkça artar ama kadınlarda risk erkeklere göre daha düşüktür. Menopoz sonrasında kadınlarda risk artar ancak aynı yaştaki erkeklere kıyasla daha az olmaya devam etmektedir[31]. Oral kontraseptif kullanan ve erken menopoza giren kadınlarda yaştan bağımsız bir şekilde risk yükselmektedir. TEKHARF çalışmasında diğer tüm etkenlerden bağımsız olarak, her on yıl yaş alma sonrası KAH olma ihtimali erkekler için 1,8 kat, kadınlar için 1,9 kat artıyor demektir.[32]

Aile Öyküsü

Birinci derece akrabalar arasında erken yaşta KAH görülmesi majör kardiyak risk faktörleri olarak kabul edilmektedir. Bu durum, AKS gelişimi için riski 1,3-1,6 kat kadar yükseltmektedir[33].

Sigara

Yaştan ve cinsiyetten bağımsız olarak, tüm ırklarda sigara içiciliği ile KAH arasında sıkı bir ilişki mevcuttur. Sigara kullananlarda MI ve buna bağlı ani ölüm riski erkeklerde yaklaşık 2,7 kat, kadınlarda ise 4,7 kat artmaktadır[34]. TEKHARF çalışması ile ülkemizde en yaygın önlenebilir risk faktörünün sigara kullanımı olduğu gösterilmiştir[35]. Ülkemizde erkeklerde sigara bağımlılığı azalırken, kadınlarda ise tam tersi yükselme eğilimindedir. Sigara içmeyi bırakan bir kişinin KAH riski çok hızlı bir şekilde düşmektedir. Bireyin sigara

içmeyi bırakması durumunda risk bir yıl hatta daha kısa sürede sigara içmeyen birey seviyesine düşmektedir[36].

Hipertansiyon

Hipertansiyon, kolesterol ile birlikte bir ateroskleroz hızlandırıcısı olmasının yanında KAH için tek başına bir risk faktörüdür [37]. Aterosklerotik kardiyovasküler hadiselerin %35'inden HT sorumludur. KAH HT olanlarda, tansiyonu normal olanlara kıyasla 2-3 kat daha sıktır[38].

TEKHARF çalışmasının 12 yıl boyunca süren izlem verileri, HT'nin erişkinlerde önemli ve yaygın bir risk faktörü olduğunu göstermektedir[39]. Ülkemizde yaklaşık 5 milyon erkek ve 7 milyon kadında HT olduğu tahmin edilmektedir[39].

Dislipidemi

Dislipidemi KAH'nın önemli bir risk faktörüdür. Total kolesterol veya düşük yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol (LDL-K) seviyesi ile KAH riski arasındaki güçlü, bağımsız, sürekli ve dereceli ilişki yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak gösterilmiştir[40]. LDL ve KAH arasındaki ilişkiye dayanan Ulusal Kolesterol Eğitim Programı(NCEP) tedavi kılavuzları, KAH olaylarından korunmanın sağlanabilmesi için LDL'nin düşürülmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Son yıllarda, LDL düzeyini azaltan ilaçlarla ilgili yapılan çalışmalar LDL'deki düşüşün klinik olayları yaklaşık % 30-45 oranında azalttığını göstermiştir. Ancak, LDL düzeylerinde düşüşe rağmen hala birçok hastada KAH görülmektedir. Bu durum LDL dışındaki diğer lipidleri düzenleyen tedaviler ve girişimsel önlemlerle daha çok iyileşmenin sağlanabileceği anlamına gelmektedir. KAH yüksek riskli kişilerde çoğunlukla düşük, yüksek yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü (HDL) ve yüksek Trigliserid (TG) düzeyleri tespit edilmektedir. HDL'nin koronerlerde ateroskleroz oluşumu üzerinde olumlu etkiler göstermektedir. KAH için yüksek (60 mg/dl) HDL kolesterol düzeylerinin koruyucu bir faktör

olduğu bilinmektedir[41]. Lipid Araştırma Klinikleri Prevalans Mortalite İzlem çalışmasında HDL'deki 1 mg/dl'lik yükselme ölümle ilişkili sonlanım noktalarında erkekler için % 3,7'lik ve kadınlar için ise % 4,7'lik anlamlı bir düşüş ile ilişkilidir. HDL düzeyi kardiyovasküler hastalık dışı ölüm ile ilişkili değildir[42]. TG düzeyleri ile KAH arasında diğer nedenlerden bağımsız bir ilişki vardır. Yükselen TG seviyesi hiperinsülinemi, düşük HDL-K, santral obezite ve yükselmiş LDL-K ile karakterize olan insülin direnci sendromunun bulgusudur.

NCEP-ATP III' e göre LDL hedeflerini etkileyen majör risk faktörleri şunlardır:

1. Yaş (erkekler için ≥ 45 yaş; kadınlar için ≥ 55 yaş)
2. Hipertansiyon (kan basıncı $>140/90$ mmHg veya anti HT ilaç tedavisi alıyor olmak)
3. Sigara kullanımı (son 1 ayda en az 1 sigara içmiş olmak)
4. Ailede erken yaşta KKH öyküsü olması (<55 yaşındaki birinci derece erkek akraba ve <65 yaşındaki birinci derece kadın akrabada KAH olması)
5. Düşük HDL kolesterol (<40 mg/dl) (HDL >60 ise-1)

Diyabet

Ulusal Kolesterol Eğitim Programına göre, Diyabetes Mellitus (DM) Koroner Arter Hastalığı eşleniği kabul edilmektedir ve DM KAH için diğer nedenlerden bağımsız bir risk faktörüdür. Erkekler ve kadınlar için riski sırasıyla 2-4 kat yükseltir[43]. MI geçiren tip 2 DM'lu hastaların sağ kalım oranları, DM olmayanlara göre daha düşüktü [44]. DM tanılı erişkin hastaların % 69-81'inde mortalitenin ana nedeni KAH, Serebro Vasküler olaylar(SVO) ve periferik damar hastalıklarıdır.

STEMI geçiren diyabetikler arasında mortalite daha yüksektir, kararsız anjina ve NSTEMI içeren AKS hastalarında geniş uçlarda görülebilir ama diyabetik hastalar arasındaki sonuçlar, diyabetik olmayanlara göre daha kötüdür[45]. DM tanılı hastaların STEMI takiben gelişen kalp yetersizliği, kardiyojenik şok ve SVO gibi komplikasyonlardan zarar görme ihtimali DM tanısı olmayanlara göre daha yüksektir.[46]

Obezite

Çocuklarda ve ergenlerde obezite sıklığının artışı, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler için ciddi sağlık sorunlarına yol açacak bir durumdur. Obezite DM, HT, dislipidemi, KAH riskini ve bazı neoplazmaların riskini arttırdığı mutlak bir şekilde gösterilmiştir[47].

NCEP Uzman Paneli, 2001 yılında yetişkinlerde yüksek kan kolesterolü tespiti, değerlendirme ve tedavisi raporunu (ATP III) hazırlamıştır [41]. Bu raporda, Metabolik Sendrom tanısı konabilmesi için tabloda gösterilen beş kriterden üçünün varlığının yeterli olduğu belirtilmiştir(Şekil 3).

RİSK FAKTÖR	TANIMI
Abdominal Obezite-Bel Çevresi	Erkek > 102 Kadın > 88
Trigliserid	> 150 mg/dl
HDL-K	Erkek < 40 mg/dl Kadın < 50 mg/dl
Kan basıncı	≥ 130/85 mmHg
Açlık kan şekeri	≥ 110 mg/dl

* Metabolik Sendrom tanısı için 5 kriterden 3'ünün varlığı gereklidir.

Şekil 3: NCEP ATP III Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri

Akut Koroner Sendrom Patofizyolojisi

Ateroskleroz karotid arterlerin, periferik arterlerin ve koroner arterlerin hastalıklarının en sık nedenidir[48]. Koroner arterlerdeki, çoğunlukla damar lümeninde anlamlı seviyede darlık oluşturmayan, komplikasyona eğilimli plakların birindeki yaralanma akut olayı başlatmaktadır.

Ateroskleroz

Günümüze kadar yapılan çalışmalar sonucu üç farklı tip aterom plak olduğu gösterilmiştir[49]. Yağlı çizgilenmeler lipid damlacıkları ile dolu Makrofajların koroner damar intimasında birikmesi ile oluşur. Lipid damlacıkları okside olan veya toplanmış LDL-K'den oluşan kolesterol esterlerinden meydana gelir ve yağlı çizgilenmeler kan akışını olumsuz etkilemezler[50]. Fibröz plaklarda lipid içeren Makrofaj köpük hücrelerinde hem de hücre dışı matriks içerisinde bulunurlar. İntima tabakasının düz kas hücreleri ve hücre dışı matriks proteinlerinin birikmesiyle çapı artmıştır. Lipidler, makrofajlar, Ly ve Mast hücreleriyle birlikte çekirdekte bulunurken düz kas hücreleri ve matriks subendotelyal bölgede bulunarak diğer hücreleri saran fibröz bir tabaka oluştururlar. İnce fibröz tabakası olan ve lipid ve inflamatuvar hücrelerden zengin çekirdeği olan plakların yırtılma ihtimali daha yüksektir. Komplike plaklar lipid, inflamatuvar hücreler ve fibröz dokuya ile beraber hematoma veya trombotik depozitler de içeren plaklardır. Bu lezyonlar Koroner ateroskleroza bağlı ölüm ve komplikasyonların esas sebebidir[51].

Sistemik ve Lokal İnflamasyon

Üç fizyopatolojik mekanizma rol oynar.

- 1- Aterosklerotik plağın içerisinde ki inflamasyon, Mo birikmesi, Makrofaj aktivasyonu ve serbest radikallerin açığa çıkması ile oluşur. Sonuç olarak, metalloproteinaz aktivasyonu ile aterosklerotik plakların stabil halinin bozulması meydana gelir.
- 2- Vazokonstriksiyon, agregasyon, trombin, endotelin-1 salınması ve sempatik uyarı ile endotel disfonksiyon meydana gelir.
- 3- Trombojenisite nitrik oksit(No), prostasiklin, protein C, protein S ve doku plazminojen aktivatörünün endojen konsantrasyonları ile doku faktörü ve endotel kökenli apoptotik mikropartikülleri içeren plak bileşenlerinin protrombotik uyarısı arasındaki dengenin sağlanamamasından doğar[52].

Endotel, vazomotor tonusun dengelenmesinde rol oynadığı gibi, tromboz riskini ve vasküler tonusu etkileyen prostasiklin, endotelin-1, hiperpolarizan faktör ve No salınımında da rol oynar. Endotelin fonksiyon kaybı, uğradığı oksidatif strese ve No etkilerinin azalmasıyla da ilişkilidir. No damar tonusun ve reaktivitesinin korunmasında çok etkin rol alan bir faktördür[53]. No, Plt ve lökosit aktive olmasını engelleyerek vasküler düz kasları proliferatif olmayan bir durumdan korumuş olur.

Elde edilen patolojik veriler, AKS'u plakların eroze olup rüptürüyle ilişkilendirmektedir ama dolaşım sistemi ve arter duvarında yaygın inflamasyon bulunduğuna dair kanıtlar mevcuttur. Neu sayısını artışı, AKS'de inflamasyonun delili olarak görülmektedir[54]. Ateresklerozun erken evrelerinde bile kanda yüksek düzeylerde akut faz reaktanları görülebilir. Kandaki inflamasyonu gösteren belirteçlerin artışı rüptüre plakların sıklığı ile orantılıdır[54]. Sistemik inflamasyon belirli bir seviyeye kadar miyokart nekrozuna sebep olurken, yırtılan plak sonrası inflamatuvar mediyatörlerin üretimi ve salınımı da dikkate alınmalıdır[55].

Koroner plakların çoğu tromboz ile komplike hale gelmez. Çok azı tromboza eğilimlidir. Bu plaklar hassas denerek isimlendirilir. Hassas plaklar çok kolay rüptüre olabilir. Damarda dolaşan kanın, lipit plağında bulunan trombojenik ürünlerle temas etmesine olanak sağlamaktadır[55]. Bu yüzden hassas plaklar, kısa vadede yüksek tromboz riski taşıyan yani AKS'e sebep olma potansiyeli yüksek plaklardır[56]. AKS'ye neden olan tüm koroner trombüslerin % 75'inde neden plak rüptürü sorumludur[57]. Plak rüptüre olursa koagülan ve agregan olan plak içeriği kan dolaşımına geçer. Yüzeyel erozyon ya da fibröz plak rüptürü ayrıca trombositlerin adeze olmasına neden olur. Trombositler kollajene ve endotel duvarına tutunarak tek katmanlı pıhtı biçimini oluşturur. Hasarlı arteriyel yüzeydeki Plt, Fosfolipidlerin ve dokudaki koagülasyon faktörlerinin aktifleşmesini sağlar. Bu aktivasyon ve amplifikasyon yeni Plt'lerin bölgeye yerleşmesini ve pıhtının oluşmasını sağlar. Bu olayda GpIIb/IIIa

reseptörleri ve fibrinojenin de rolü vardır. Eritrosit ve trombinin olaya katılması sonucu tam trombosit tıkaçı oluşur. Tıkaç oluşum süreci dinamik olabilir ve bu süreç klinik olarak ritim bozukluğu ya da dolaşım bozukluğuna bağlı ani ölüm, göğüs ağrısı, STEMI, NSTEMI ya da kararsız anjina pectoris şeklinde yansıyabilir.

Arteriyel inflamasyonda birçok farklı hücre tipi rol oynamaktadır.

Trombositler: Tetiklenen Plt aktivasyonu ve agregasyonu, degranülasyona sebep olur ve inflamasyon öncülü sitokinler aktifleşerek hücrenin zar kısmında birikir. CD40 glikoprotein düz kas hücreleri, makrofajlar, T hücreleri ve Plt'ler den oluşan grup arasında etkileşime neden olan etkili bir sitokindir[58]. Tromboz prosesinde, çözünebilir CD40 ligandı(sCD40L) arteriyel trombüslerin stabilizasyonuna yönelik GPIIb/IIIa reseptörleri ile etkileşmektedir. sCD40L seviyesi yüksek olan AKS hastalarında prognoz kötüdür, ölüm ve yeniden enfarktüs geçirme ihtimali daha yüksektir[59]. LDL, bazı hücre çeşitlerinde sCD40L artışına neden olmaktadır ve statin tedavisi sonucu LDL'ye verilen cevap ile sCD40L seviyeleri düşmektedir bundan dolayı statinler anti-trombotik etkinliğini sCD40L üzerinden gerçekleşmektedir [60].

Makrofajlar ve T- Lenfositler: Hümmoral ve hücreselel immün sistemin ateroskleroze gelişiminde önemli bir rol aldığı bilinmektedir. Makrofajların bağışıklık sisteminde T Ly'e antijen sunan birincil hücreler olması ve aterosklerotik plakta T Ly'lerle yoğun etkileşimlerinin gösterilmiş olması bu inancı desteklemektedir[61]. Makrofajlar dolaşımdaki Mo'lerden dönüşen hücrelerdir. Makrofaj lezyona bölgesine yerleştikten sonra biyolojik ürünlerini salgılayarak, yeni Makrofajların gelmesini, düz kas hücreleri ve Fibroblastların proliferasyonunu sağlayarak, bağ dokusu artışını tetikler[62]. Makrofajlar endotelce başlatılan LDL oksidasyonunun tamamlanmasında rol alır. Oksidasyon sonrasında lipoprotein partikülleri üstündeki apolipoprotein B proteini, çöpçü reseptörlerce tanınacak hale dönüşürler. Makrofajlar bu reseptörler sayesinde LDL'yi fagosit ederek parçalarına ayırırlar. Oluşan kolesterol bileşikleri Makrofaj içerisinde kolesterol esterleri şeklinde biriktirilir. Bu

şekilde lipid damlacıkları içerisinde biriktiren makrofajlar aterosklerozun başlangıç hücresi olarak bilinen köpük hücrelerine dönüşür[63].

Nötrofiller: Neu'ler plak rüptürünün başlamasında doğrudan rol oynamaktadır[7]. Miyeloperoksidaz, reaktif oksijen radikallerini oluşumunu sağlayarak konak savunmasında önemli bir rol almaktadır. Artmış seviyeleri yüksek AKS riski birliktedir[8].Yapılan çalışmalarda Neu'lerin USAP ve MI aktif rolü olduğu gösterilmiştir[9]. Ayrıca, Neu'ler sadece enfarkt alanı iyileşmesi ile ilişkili değildir. AKS olayında ki inflamasyon ile ilişkili olabilir[64]. Daha önce yapılan çalışmalarda NLR AKS dışı hastalıklarda prognostik bir belirteç olabileceği gösterilmiştir[65]. AKS tanısında ve stent ihtiyacı olup olmayacağını öngörmede önemli bir rol alabileceği düşünülmektedir.

Akut Koroner Sendrom Tanısı

Dünya Sağlık Örgütüne göre Akut Koroner Sendrom tanı kriterleri [66]:

- 1-İskemik karakterde göğüs ağrısı
- 2-Art arda çekilen EKG'lerde MI için özgün tipik değişiklikler olması
- 3-Serum kardiyak belirteçlerinin tipik artma ve azalma seyri

Dünya Sağlık Örgütüne (WHO)' ya göre bu kriterlerden en az ikisinin beraber olması AKS tanısı için yeterlidir.

AKS üç ayrı klinikte olabilir;

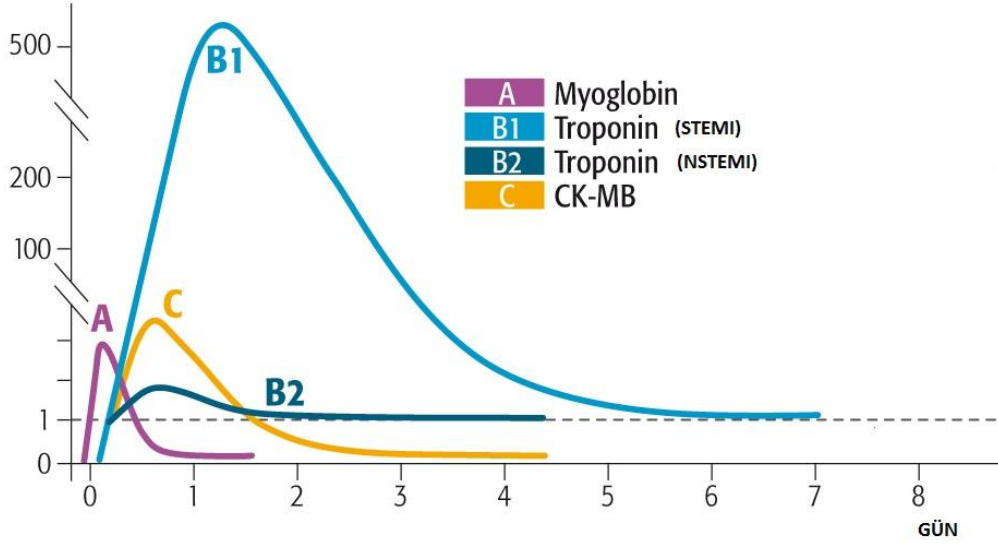
- 1-USAP
- 2-STEMI
- 3-NSTEMI

Her üç klinik durumda neden aterosklerotik plağın rüptüre veya eroze olması sonucu üzerine binen trombüstür.

Plak rüptürü küçük veya yüzeysel endotel erozyonu şeklinde olduğunda Trombosit agregasyonu ile o bölge onarılır. Plak üzerine binen trombüs fazlaca Plt'ten oluşan beyaz renkli bir trombüstür. Bu şekilde plak hacmi artmıştır ancak damar cidarı tam tıkanmamıştır. Damar tam tıkanmadığı için miyokardın beslenmesi devam eder ve miyokart nekrozu henüz yoktur. Serumda miyokart iskemisini düşündüren markırlar yükselmez, tablo kararsız anjina pektoristir. Bu tabloya eklenen vazospazm veya trombüsten kopan parçaların uzak damarlarda tıkanmaya sebep olması sonucu miyokart nekrozu meydana gelebilir. Kanda miyokart nekroz belirteçleri yükselmeye başlar ama EKG'de ST segment yükselmesi yoktur, bu NSTEMI'dir. Koroner damarlarda tam tıkanma meydana gelmesi durumunda uzamış göğüs ağrısı, EKG'de ilerleyici ST segment yükselmesi veya yeni başlayan sol dal bloğu ile birlikte miyokardda hücre ölümü başlar ve belirteçler kanda yükselir, bu tablo ise STEMI'dir.

Biyokimyasal Belirteçler

Kararsız anginalı hastalarda yapılan histopatolojik incelemeler, aterom plaklı arterin distalindeki miyokardda kısmi hücre hasarı olduğunu göstermiştir. Bunun sebebi tekrarlayan tromboembolizasyonlar olarak görülmüştür[67, 68]. Bu hücre hasarları Kreatin Kinaz (CK) ve Kreatin Kinaz MB (CK-MB) nadiren tespit edilebilmektedir. Myoglobin AKS'de daha erken yükselmesine rağmen CK-MB ile benzer duyarlılığa sahiptir. CK' nin 3 formu vardır MM çoğunlukla iskelet kasında ve az miktarda kalp kasında bulunur. BB beyinde ve böbreklerde tespit edilmiştir. MB ise kalp kasına spesifiktir. AKS belirtilerin başladıktan 4-6 saat artmaya başlar, 24 saat içinde pik yapar, 3 gün içinde normale döner. AKS dışında çizgi ve düz kas ve kalp kaynaklı artabilir. Kardiyak troponin T ve I miyokart hasarına spesifik olup, belirtilerin başladıktan sonra 3.saatte artmaya başlar, 12 – 24 saatte en yüksek seviyesine ulaşır. Troponin seviyeleri 10 – 14 güne kadar normalden yüksek seyredebilir.



Şekil 4: Kardiyak Markırlar

Koroner Anjiyografi

Koroner anjiyografi ile koroner arterlerdeki darlıkların yeri, ciddiyeti ve şekli tespit edilmekte, distal damarların özellikleri, koroner kan akım indeksi ve oluşmuş kollateral damarlar gösterilebilmektedir[69, 70]. Koroner arterin anjiyografik değerlendirilmesinde, hemodinamik olarak anlamlı darlığın derecesini belirlemek çok önemlidir. Darlık derecesi yanındaki normal segmente göre çaptaki azalmanın göz ile değerlendirilmesi sonucu yüzde olarak verilir[71]. Stenozlar yoğun, kalsifik, sert, yumuşak gibi farklı özelliklerde ve karakterlerde olabilir. Lezyonların komplikasyonu ise parçalanması, ülser olması, kanayan plak veya lezyon trombozu şeklindedir.

Koroner Anjiyografi Skorlaması

1. Damar Skorlaması: Kritik darlığa sahip her bir damar sayısı için 1 puan verilerek 0-3 arası skorlama yapılır. Sol ana koroner arter tek damar olarak alınır[72].

2. Stenoz Skorlaması: İlk defa Gensini geliştirmiştir. Stenoz derecesine göre; %0-25 arası darlık için 1 puan, %25-50 arası 2 puan, %50-75 arası 4 puan, %75-90 arası 8 puan,

%90- 99 arası 16 puan, %100 total lezyon için 32 puan verilir. Sonrasında her bir ana koroner arter ve her bir segment için tanımlanmış olan katsayı ile çarpılır ve sonuçlar toplanır[72].

3. Yaygınlık Skorlaması: Sullivan tanımlanmıştır. Bu skorlamada damar lümeninde ki ateromunun damara oranı bulunur. Bu sonuç tek tek her damar için belirlenen sabit katsayıyla çarpılır ve skorlamalar toplanır[72].

Üç skorlamanın karşılaştırıldığı Sullivan ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada bütün skorlamalar birbirleriyle ilişkili çıkmıştır. Damar skorlaması ve Gensini skorlamasının esas olarak lümen daralması şiddetini göstermesine, yaygınlık skorlamasının ise aterosklerotik süreçle ilişkili olmasına bağlanmıştır[73].

NÖTROFİL LENFOSİT ORANI (NLR)

Nötrofil, Lenfosit Oranı immün sistem cevabının kapasitesinin dolaylı bir göstergesi olarak kabul edilir. NLR şu ana kadar over, kolon, üroepitelyal ve pankreas kaynaklı malignansilerde prognoz öngördürücü rolü tartışılmıştır. Malignite dışında sepsiste de kullanılabileceğine dair çalışmalar yapılmıştır. Koroner anjiyografi yapılan hastalarda NLR nin mortalite ile ilişkisi yapılan metanalizde 8 çalışmanın verilerinin ortak değerlendirilmesi sonucu NLR'nin en düşük olduğu grupla en yüksek olan arasında mortalite anlamlı derecede artmıştır[74]. Retrospektif yapılan bir çalışmada akut Pulmoner Embolisi (PE) tanılı 153 hastanın bilgileri incelenmiştir. NLR'nin PE'de 30 günlük mortaliteyi ön gördürebilen bir faktör olarak kullanılabileceği bildirilmiş[75]. İnme hastalarında aynı mekanizma ile NLR'nin risk sınıflamasında ve mortalite belirlemede kullanılabileceğinin tartışıldığı bir çalışmada inme nedeniyle kaybedilen hastalarda NLR'nin anlamlı derecede yüksek olduğu, Geçici İskemik Atak(TİA) vakalarında ise hem hemorajik hem de iskemik inmelere göre daha düşük saptandığı bildirilmiş[76].

MONOSİT LENFOSİT ORANI (MLR)

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, NLR ve MLR, KAH tanılı erişkin hastalarda, sistemik inflamasyonu gösteren birer belirteç olarak yayınlanmıştır[77, 78]. NLR ve MLR neoplazmalar, kalp damar hastalığı ve inflamasyonla giden hastalıklarda belirteç olarak incelenen, inflamasyonu değerlendirmek için kullanılabilen, basit ve ucuz parametrelerdir [79]. Periferik kandaki MLR' nın, maligniteler, KAH ve tüberküloz gibi çeşitli hastalıkların klinik sonuçlarını ön görmede potansiyeli olan bir biyobelirteç olabileceği ileri sürülmektedir[78].

ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ (MPV)

Tam kan sayımı sırasında hacim dağılımı temelinde hematolojik analizörler tarafından hesaplanan, trombosit boyutlarının hassas bir ölçümüdür. MPV 7,5-12 fl arasında değişirken, büyük trombositlerin yüzdesi tüm trombosit popülasyonunun % 0,2-5'ı olmalıdır. Fizyolojik koşullarda MPV, hemostazın sürdürülmesi ve sabit Plt kütlesinin korunması ile ilişkili olan Plt sayısı ile ters orantılıdır. Kan morfolojisi sırasında yapılan rutin bir test olan MPV çalışması, birçok inflamatuvar durumdaki seyir ve prognoz hakkında önemli bilgiler sağlayabilir. Kardiyovasküler hastalıklar, SVO, solunum hastalıkları, kronik böbrek yetmezliği, bağırsak hastalıkları, romatoid hastalıklar, diyabet ve çeşitli kanserlerde MPV artışı gözlendi. Tüberkülozda hastalığın alevlenmesi, Ülseratif Kolit, erişkinlerde Sistemik Lupus Eritamatozus ve farklı neoplastik hastalıklar sırasında MPV'de azalma kaydedildi. Bu nedenle, klinik açıdan, inflamatuvar sürecin yoğunluğunu, hastalığın varlığını, artmış hastalık gelişme riskini, artmış trombotik komplikasyon riskini, artmış ölüm riskini ve hastanın uygulanan tedaviye tepkisi. Bununla birlikte, MPV değerlendirmesinin klinik uygulamada kullanımı kısıtlıdır.

AMAÇ

İnflamatuvar süreçte artan sitokinlerle ilişkili Neu, Mo, Ly ve MPV klinik bulgular çıkmadan önce değişkenlik gösterebilmektedir. Literatürde bu alanda günümüze kadar kardiyovasküler hastalıklar, miyokardiyal iskemik hastalıklarda bakılmıştır. Ayrıca AKS tanı almasında ve NSTEMI, STEMI gibi alt gruplarında da koroner arter lezyonun tahmin etmede kullanılmıştır. Son yıllarda NLR yanında MLR' de kullanılmaya başlanmıştır.

Ayrıca trombosit belirteçlerinden sayılan MPV AKS' de miyokardiyal hasar ve iskemi ile ilişkini gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu doğrultuda koroner anjiyografi kararı verilirken bu parametrelerinde incelenmesi olası tromboz ön görüşü ve stent ihtiyacı açısından kullanılabilir olup olamayacağı araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışma tek merkezli retrospektif, kesitsel çalışma olarak planlandı hasta seçimi Ocak 2015 ve Haziran 2020 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nde AKS tanısı ile tedavi almış hastalar çalışmaya dahil edildi. Klinik olarak enfeksiyonu, malignitesi, hematolojik hastalığı, otoimmün hastalık tanısı olan ve steroid ya da kemoterapi tedavisi almakta olan hastalar, elektif sebeplerle koroner anjiyo yapılmış olanlar, daha öncesinde koroner stent ve/veya bypass hikayesi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Araştırma protokolü için Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan gerekli izinler alındı (19 /03 /2021 ve 2773 no' lu Etik Kurul Kararı).

Değerlendirilen parametreler: Çalışmadaki tüm hastaların yaş, cinsiyet, WBC, NLR, MLR, MPV, ek hastalık varlığı (HT, DM, HL, KOAH, Astım) kaydedildi. HT, daha önceden

tanı alıp antihipertansif ajan kullanan; DM, oral antidiyabetik ya da insülin tedavisi alan; HL ise lipid düşürücü tedavi alan hastalar olarak tanımlandı. AKS miyokard nekrozu ile ilişkili olduğu düşünülen tipik göğüs ağrısı olmasıyla birlikte EKG değişikliği ve/veya kardiyak belirteç artması olarak tanımlandı. STEMI de ACC kriterlerine uygun olarak iki komşu derivasyonda ≥ 1 mm ST segment yükselmesi ve troponin değerinde artış saptanması olarak tanımlandı. Hastanın ilk alınan kanından Neu, Ly, WBC ve kardiyak belirteçler (Troponin I/CK-MB) (Her iki parametre için de başvuru anındaki değerleri) birer laboratuvar bulguları olarak kaydedildi. Hemogram analizi EDTA içeren tüplerde otomatik kan sayım cihazında MAPSS laser ölçüm tekniği ve LED Flow Cell teknolojisi kullanılarak çalışıldı. (Cell Dyn Sapphire Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois USA). Kardiyak enzimler ise Siemens Adviacentaurep cihazı ile çalışılmıştır. Serum glikoz, üre, Kre, AST, ALT, Laktat Dehidrogenaz (LDH), kalsiyum, sodyum, potasyum, klor, total kolesterol, LDL, HDL ve Trigliserit ile incelendi. Fotometrik yöntem; CRP ve mikroalbüminüri türbidimetrik yöntemle, TSH gibi hormonal parametreler Elektrokemilüminesans İmmünoassay (ECLIA) yöntemiyle çalışıldı.

Değerlendirmeye alınacak verileri SBÜ Bağcılar Eğitim Araştırma Hastanesi hasta dosyalarından ve bilgisayar ortamındaki hasta dosyalarından elde edildi. Tüm bu veriler olgu kayıt formuna göre düzenlendi. EKG bulgusunda göre hastalar STEMI ve NSTEMI olarak iki gruba ayrılarak alt grup analizinde yapılacaktır. Anjiyografi sonuçlarına göre kritik darlığı olan damar sayısı ve stent ihtiyacı kayıt altına alınıp kullanacağımız parametreler(NLR, MLR, MPV, CAR) ile karşılaştırılacaktır. Çalışmamızda hastalar STEMI/NSTEMI olarak iki grupta incelenecektir.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmamız istatistiksel analizleri Number Cruncher Statistical System 2007 Statistical Software(Utah, USA) paket programıyla yapılacaktır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, median, interquartil range) yanı sıra Shapiro-Wilk normallik testiyle değişkenlerin dağılımına bakılacaktır. Normal dağılım gösteren değişkenlerin ikili grupların karşılaştırılmasında bağımsız t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin ikili grupların karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi, değişkenlerin birbirleri ile ilişkilerini belirlemede Pearson korelasyon testi kullanılacaktır. MI için etkili Hemogram parametreleri için lojistik regresyon analizi yapılacaktır. Sonuçlar, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirilecektir.

BULGULAR

Çalışmamıza Akut Koroner Sendrom nedeniyle SBÜ Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi aciline başvuran veya poliklinikten AKS nedeniyle acil anjiyografi kararı verilen 208 hasta alındı. Katılımcıların, % 70,2'si (n=146) erkek iken, % 29,8'i (n=62) ise kadındı. Yaş ortalaması 59.44±12.21 tespit edildi. Katılımcıların % 20,1 sinde (n=42) DM, %39,9'ünde (n=83) HT, % 10,5'sinde (n=22) HL, % 0,009'inde (n=2) KOAH, % 0,004'inin (n=1) Astım ve % 0,004'i (n=2) KBY tanıları vardı.

Tablo 1: Ölçüm Ortalamaları

	Ort±Ss	Min-Max (Median)
AST (U/L)	46,25±55,52	10-433 (27)
Kre (mg/dl)	1,2±2,28	0,4-20 (0,8)
LDH (U/L)	342,19±213	140-1398 (268)
CRP (mg/l)	11,34±21,39	0,3-168 (4,65)
Troponin I (pg/ml)	3582,03±7575,29	2-27619 (158,5)
CK-MB (ng/ml)	27,31±60,28	0,8-458 (5)
WBC (10³U/L)	10,5±3,6	3,4-29,8 (9,8)
Neu (10³U/L)	6,91±3,26	1,9-26,9 (6,1)
Ly (10³U/L)	2,63±1,03	0,3-6,5 (2,55)
Mo (10³U/L)	0,77±0,31	0,1-1,7 (0,7)
Hgb (g/dl)	13,81±2,03	1,3-17,9 (14,1)
Plt (U/L)	268604,81±79767,39	24800-653000 (257500)
MPV (fl)	10,35±0,87	8,4-13,1 (10,3)
NLR	3,2±2,47	0,57-17,25 (2,51)
MLR	0,06±0,03	0,01-0,23 (0,05)
Albümin (g/dl)	4,05±0,37	2,49-5,05 (4,08)
CRP/Albümin	3,08±6,84	0,1-67,5 (1,1)

Kadınların yaş ve MPV değerleri erkeklerle karşılaştırılınca yüksek çıkması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p=0.001, p=0.038). Kadınların AST, Kreatinin (Kre), Mo, Albümin (Alb) değerleri erkeklerle karşılaştırılınca düşük çıkması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p=0.024, p=0.001, p=0.005, p=0.002).

Cinsiyete göre LDH, CRP, Troponin I, CK-MB, Neu, Ly, Plt, NLR, MLR, CAR değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (tablo-2).

Tablo 2: Cinsiyete Göre Ölçümlerin Karşılaştırılması

		N	Ort±Ss	Min-Max (Median)	p
<i>Yaş</i>	<i>Erkek</i>	146	56,27±10,35	29-91 (56)	0,001**
	<i>Kadın</i>	62	66,89±13,08	40-100 (67,5)	
<i>AST</i> <i>(U/L)</i>	<i>Erkek</i>	146	49,58±59,86	10-433 (28,5)	0,024*
	<i>Kadın</i>	62	38,4±43,07	12-291 (25)	
<i>Kre</i> <i>(mg/dl)</i>	<i>Erkek</i>	146	1,34±2,68	0,4-20 (0,9)	0,001**
	<i>Kadın</i>	62	0,86±0,6	0,4-5 (0,7)	
<i>LDH</i> <i>(U/L)</i>	<i>Erkek</i>	146	348,26±219,83	147-1398 (269,5)	0,564
	<i>Kadın</i>	62	327,89±196,97	140-1117 (262)	
<i>CRP</i> <i>(mg/l)</i>	<i>Erkek</i>	146	10,03±19,03	0,3-148 (4,3)	0,222
	<i>Kadın</i>	62	14,42±26,05	0,8-168 (6,35)	
<i>Troponin-I</i> <i>(pg/ml)</i>	<i>Erkek</i>	146	4447,19±8378,14	2-27619 (176)	0,129
	<i>Kadın</i>	62	1544,71±4676,52	2-26934 (122,2)	
<i>CK-MB</i> <i>(ng/ml)</i>	<i>Erkek</i>	146	32,68±68,57	0,9-458 (5,5)	0,129
	<i>Kadın</i>	62	14,67±30,41	0,8-176 (3,65)	
<i>WBC</i> <i>(10³U/L)</i>	<i>Erkek</i>	146	10,67±3,68	3,6-29,8 (10,05)	0,310
	<i>Kadın</i>	62	10,09±3,39	3,4-18,9 (9,6)	
<i>Neu</i> <i>(10³U/L)</i>	<i>Erkek</i>	146	6,98±3,36	1,9-26,9 (6,15)	0,688
	<i>Kadın</i>	62	6,72±3,03	2,2-15,8 (6,05)	
<i>Ly</i> <i>(10³U/L)</i>	<i>Erkek</i>	146	2,68±1,07	0,4-6,5 (2,6)	0,513
	<i>Kadın</i>	62	2,51±0,94	0,3-4,7 (2,5)	
<i>Mo</i> <i>(10³U/L)</i>	<i>Erkek</i>	146	0,81±0,32	0,1-1,7 (0,8)	0,005**
	<i>Kadın</i>	62	0,68±0,29	0,1-1,5 (0,6)	

Hgb (g/dl)	Erkek	146	14,47±1,58	8,4-17,9 (14,6)	0,001**
	Kadın	62	12,26±2,12	1,3-15,1 (12,4)	
Plt (U/L)	Erkek	146	262376,71±72173,85	52000-551000 (253500)	0,106
	Kadın	62	283270,97±94330,57	24800-653000 (272500)	
MPV (fl)	Erkek	146	10,26±0,84	8,4-13,1 (10,3)	0,038*
	Kadın	62	10,55±0,93	8,7-12,7 (10,5)	
NLR	Erkek	146	3,13±2,39	0,68-17,25 (2,46)	0,837
	Kadın	62	3,35±2,68	0,57-14,67 (2,54)	
MLR	Erkek	146	0,06±0,02	0,01-0,15 (0,05)	0,982
	Kadın	62	0,06±0,03	0,01-0,23 (0,05)	
Albümin (mg/dl)	Erkek	146	4,1±0,33	3-5,05 (4,11)	0,002**
	Kadın	62	3,93±0,42	2,49-4,8 (3,87)	
CRP/Albümin Oranı	Erkek	146	2,62±5,39	0,1-39,3 (1)	0,141
	Kadın	62	4,17±9,39	0,2-67,5 (1,6)	
Mann Whitney U Testi *p<0,05 **p<0,01					

STEMI olan grubun AST, LDH, CRP, Troponin I, CK-MB, WBC, Neu, Mo, NLR, MLR, CAR değerlerinin NSTEMİ olan gruba göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p=0.001, p=0.001, p=0.032, p=0.001, p=0.001, p=0.001, p=0.001, p=0.001, p=0.001, p=0.008, p=0.041). STEMI-NSTEMİ durumuna göre yaş, Kre, Ly, Hgb, Plt, MPV, Alb değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. (tablo-3).

Tablo 3: STEMI-NSTEMI Karşılaştırma Tablosu

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>p</i>
<i>Yaş</i>	Stemi	82	59,12±11,78	38-100 (57)	0,636
	Nstemi	126	59,64±12,52	29-91 (59)	
<i>AST</i> <i>(U/L)</i>	Stemi	82	69,41±80,01	12-433 (39,5)	0,001**
	Nstemi	126	31,17±19,37	10-153 (25)	
<i>Kre</i> <i>(mg/dl)</i>	Stemi	82	0,96±1,03	0,4-10 (0,8)	0,543
	Nstemi	126	1,35±2,8	0,4-20 (0,8)	
<i>LDH</i> <i>(U/L)</i>	Stemi	82	438,89±272,22	157-1398 (334)	0,001**
	Nstemi	126	279,25±130,33	140-960 (239,5)	
<i>CRP</i> <i>(mg/l)</i>	Stemi	82	14,78±26,07	0,3-148 (6,35)	0,032*
	Nstemi	126	9,1±17,45	0,5-168 (4)	
<i>Troponin-I</i> <i>(pg/ml)</i>	Stemi	82	7676,81±9903,27	6,3-27619 (1951)	0,001**
	Nstemi	126	917,17±3649,6	2-27619 (88,5)	
<i>CK-MB</i> <i>(ng/ml)</i>	Stemi	82	53,78±86,25	1-458 (10,15)	0,001**
	Nstemi	126	10,09±20,94	0,8-160 (3,5)	
<i>WBC</i> <i>(10³U/L)</i>	Stemi	82	11,96±4,09	4,9-29,8 (11,25)	0,001**
	Nstemi	126	9,55±2,88	3,4-18,9 (9,2)	
<i>Neu</i> <i>(10³U/L)</i>	Stemi	82	8,24±3,78	2,8-26,9 (7,55)	0,001**
	Nstemi	126	6,04±2,53	1,9-15,1 (5,4)	
<i>Ly</i> <i>(10³U/L)</i>	Stemi	82	2,69±1,09	0,9-6,5 (2,6)	0,862
	Nstemi	126	2,59±1	0,3-6 (2,5)	
<i>Mo</i> <i>(10³U/L)</i>	Stemi	82	0,88±0,38	0,1-1,7 (0,85)	0,001**
	Nstemi	126	0,7±0,24	0,1-1,6 (0,7)	
<i>Hgb</i> <i>(g/dl)</i>	Stemi	82	14,11±1,89	8,4-17,9 (14,4)	0,092
	Nstemi	126	13,62±2,1	1,3-17,9 (14)	

<i>Plt</i> <i>(U/L)</i>	Stemı	82	274143,9±90460,96	24800-653000 (256500)	0,453
	Nstemı	126	265000±72117,46	75000-551000 (257500)	
<i>MPV (fl)</i>	Stemı	82	10,35±0,92	8,4-12,3 (10,5)	0,771
	Nstemı	126	10,34±0,85	8,7-13,1 (10,3)	
<i>NLR</i>	Stemı	82	3,54±2,1	0,91-11,11 (2,94)	0,001**
	Nstemı	126	2,97±2,67	0,57-17,25 (2,19)	
<i>MLR</i>	Stemı	82	0,06±0,03	0,01-0,15 (0,06)	0,008**
	Nstemı	126	0,05±0,03	0,01-0,23 (0,05)	
<i>Albümin</i> <i>(mg/dl)</i>	Stemı	82	4,03±0,43	3-5,05 (4,12)	0,787
	Nstemı	126	4,06±0,32	2,49-4,8 (4,07)	
<i>CRP/Albümin</i> <i>Oranı</i>	Stemı	82	4,01±7,45	0,1-39,3 (1,55)	0,041*
	Nstemı	126	2,48±6,38	0,1-67,5 (0,95)	
Mann Whitney U Testi		*p<0,05	**p<0,01		

Stende göre AST, LDH, CRP, Troponin I, CK-MB, WBC, Neu, Ly, Mo, NLR, CAR değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p=0.008, p=0.001, p=0.020, p=0.001, p=0.001, p=0.001, p=0.001, p=0.001, p=0.001, p=0.001, p=0.023). Stent olmayan grubun 2 stent olan gruba, 1 stent olan grubun 2 stent olan gruba göre göre düşük AST değerlerinin olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p=0.002, p=0.024). Stent olmayan grubun 1 stent olan gruba, 1 stent olan grubun 2 stent olan gruba göre düşük LDH, CRP, Troponin I, CK-MB, WBC ve Neu değerlerinin olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p=0.001, p=0.011, p=0.007 p=0.001, p=0.009, p=0.001, p=0.035, p=0.001, p=0.017, p=0.001, p=0.001). Stent olmayan grubun 2 stent olan gruba, 1 stent olan grubun 2 stent olan gruba göre yüksek Ly değerlerinin olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p=0.007, p=0.001). Stent olmayan grubun Mo değerinin 1 stent olan

gruba göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.004). Stent olmayan grubun 1 stent olan gruba, stent olmayan grubun 2 stent olan gruba, 1 stent olan grubun 2 stent olan gruba göre düşük NLR değerlerinin olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p=0.035, p=0.001, p=0.002). Stent olmayan grubun CAR değerinin 1 stent olan gruba göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.009). Stende göre Kre, Hgb, Plt, MLR, MPV, Alb değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır(tablo-4).

Tablo 4: Stende Göre Ölçümlerin Karşılaştırılması

		<i>N</i>	<i>Ort±Ss</i>	<i>Min-Max (Median)</i>	<i>P</i>
<i>Yaş</i>	<i>Yok</i>	58	58,52±14,23	29-91 (55,5)	0,124
	<i>1 Stent</i>	133	59,19±11,4	37-100 (58)	
	<i>2 Stent</i>	17	64,53±10,24	52-86 (61)	
<i>AST</i> <i>(U/L)</i>	<i>Yok</i>	58	30,72±16,64	14-107 (25,5)	0,008**
	<i>1 Stent</i>	133	48,83±60,84	10-433 (27)	
	<i>2 Stent</i>	17	79,06±79,26	15-291 (41)	
<i>Kre</i> <i>(mg/dl)</i>	<i>Yok</i>	58	0,97±1,1	0,4-9 (0,8)	0,399
	<i>1 Stent</i>	133	1,34±2,75	0,4-20 (0,8)	
	<i>2 Stent</i>	17	0,84±0,21	0,4-1,2 (0,9)	
<i>LDH</i> <i>(U/L)</i>	<i>Yok</i>	58	260,05±89,72	140-568 (226,5)	0,001**
	<i>1 Stent</i>	133	361,81±233,39	156-1398 (277)	
	<i>2 Stent</i>	17	468,88±253,38	182-1117 (423)	
<i>CRP</i> <i>(mg/l)</i>	<i>Yok</i>	58	6,39±8,19	0,5-43 (3,9)	0,02*
	<i>1 Stent</i>	133	12,01±21,18	0,3-168 (5)	
	<i>2 Stent</i>	17	22,96±41,76	0,8-148 (3,7)	

Troponin-I (pg/ml)	Yok	58	239,17±801,23	2-5797 (28,5)	0,001**
	1 Stent	133	4306,44±8099,25	3,4-27619 (214)	
	2 Stent	17	9319,65±10913,31	22,6-26934 (2242)	
CK-MB (ng/ml)	Yok	58	5,43±8,21	0,8-51 (2,95)	0,001**
	1 Stent	133	33,4±68,98	1-458 (6,2)	
	2 Stent	17	54,32±68,58	1,9-203 (13,5)	
WBC (10 ³ U/L)	Yok	58	8,92±2,62	3,6-15,6 (8,7)	0,001**
	1 Stent	133	11,15±3,83	3,4-29,8 (10,7)	
	2 Stent	17	10,82±3,06	6,3-18,9 (10,2)	
Neu (10 ³ U/L)	Yok	58	5,51±2,16	1,9-12,6 (5)	0,001**
	1 Stent	133	7,37±3,52	2,6-26,9 (6,4)	
	2 Stent	17	8,05±2,84	3,7-15,8 (8,4)	
Ly (10 ³ U/L)	Yok	58	2,49±0,92	0,4-4,8 (2,45)	0,001**
	1 Stent	133	2,79±1,07	0,3-6,5 (2,7)	
	2 Stent	17	1,88±0,72	0,9-3,5 (1,9)	
Mo (10 ³ U/L)	Yok	58	0,67±0,22	0,3-1,6 (0,7)	0,009**
	1 Stent	133	0,82±0,33	0,1-1,7 (0,8)	
	2 Stent	17	0,69±0,34	0,3-1,4 (0,7)	
Hgb (g/dl)	Yok	58	13,57±1,71	8,6-16,9 (14)	0,191
	1 Stent	133	13,96±2,14	1,3-17,9 (14,3)	
	2 Stent	17	13,45±2,09	9,1-17,1 (14)	
Plt (U/L)	Yok	58	246979,31±80585,99	24800-551000 (237000)	0,053
	1 Stent	133	278804,51±79317,49	52000-653000 (267000)	
	2 Stent	17	262588,24±68428,85	146000-425000 (275000)	

MPV (fl)	Yok	58	10,29±0,82	8,7-13,1 (10,3)	0,104
	1 Stent	133	10,32±0,89	8,4-12,7 (10,3)	
	2 Stent	17	10,76±0,84	9,4-12 (11)	
NLR	Yok	58	2,8±2,65	0,85-17,25 (2)	0,001**
	1 Stent	133	3,13±2,25	0,57-14,67 (2,56)	
	2 Stent	17	5,06±2,84	1,95-9,44 (4,21)	
MLR	Yok	58	0,05±0,02	0,02-0,12 (0,05)	0,100
	1 Stent	133	0,06±0,03	0,01-0,23 (0,05)	
	2 Stent	17	0,05±0,03	0,02-0,1 (0,05)	
Albümin (g/dl)	Yok	58	4,09±0,31	3,18-4,59 (4,1)	0,415
	1 Stent	133	4,04±0,39	2,49-5,05 (4,07)	
	2 Stent	17	3,97±0,38	3,13-4,45 (3,96)	
CRP/Albümin	Yok	58	1,62±2,2	0,1-11,7 (0,9)	0,023*
	1 Stent	133	3,3±7,19	0,1-67,5 (1,2)	
	2 Stent	17	6,35±11,94	0,2-39,3 (0,9)	
Kruskall Wallis Testi *p<0,05 **p<0,01					

Damar sayısına göre Kre, LDH, Troponin I, CK-MB, WBC, Neu, Mo değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p=0.032, p=0.035, p=0.001, p=0.001, p=0.004, p=0.001, p=0.032). Damar olmayan grubun 2 damar olan gruba, damar olmayan grubun 3 damar olan gruba göre düşük Kre ve Mo değerlerinin olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p=0.035, p=0.005, p=0.024, p=0.004). Damar olmayan grubun LDH değerinin 3 damar olan gruba göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.009). Damar olmayan grubun 1 damar olan gruba, damar olmayan grubun 2 damar olan gruba, damar olmayan grubun 3 damar olan gruba göre düşük Troponin I, CK-MB ve WBC değerlerinin olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p=0.001, p=0.001,

p=0.001, p=0.003, p=0.002, p=0.001, p=0.007, p=0.032, p=0.001). Damar olmayan grubun 1 damar olan gruba, damar olmayan grubun 3 damar olan gruba göre düşük Neu değerlerinin olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p=0.002, p=0.001). Damar sayısına göre yaş, AST, CRP, Ly, Hgb, Plt, MPV, NLR, MLR, Alb, CAR istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. (tablo-5).

Tablo 5: İlgili Damar Sayısına Göre Ölçümlerin Karşılaştırılması

		N	Ort±Ss	Min-Max (Median)	p
Yaş	Yok	48	57,52±15,9	29-100 (51)	0,257
	1 Damar	34	59,65±11,22	37-88 (58)	
	2 Damar	37	59,08±11,58	39-83 (57)	
	3 Damar	89	60,54±10,51	38-86 (60)	
AST (U/L)	Yok	48	37,02±39,98	14-275 (24,5)	0,343
	1 Damar	34	48,56±48,74	15-231 (29)	
	2 Damar	37	47,24±65,9	12-390 (27)	
	3 Damar	89	49,93±60,55	10-433 (29)	
Kre (mg/dl)	Yok	48	0,94±1,2	0,4-9 (0,8)	0,032*
	1 Damar	34	1,33±2,95	0,5-18 (0,8)	
	2 Damar	37	0,99±0,71	0,5-5 (0,9)	
	3 Damar	89	1,37±2,8	0,4-20 (0,9)	
LDH (U/L)	Yok	48	286,21±148,48	147-1122 (235,5)	0,035*
	1 Damar	34	308,62±163,8	140-864 (244)	
	2 Damar	37	335,89±218,74	156-1397 (272)	
	3 Damar	89	387,82±247,07	157-1398 (294)	

CRP (mg/l)	Yok	48	6,97±8,32	0,5-43 (4,25)	0,363
	1 Damar	34	11,89±21,69	1-95 (4,5)	
	2 Damar	37	13,8±28,56	0,8-168 (4,3)	
	3 Damar	89	12,46±22,69	0,3-148 (5)	
Troponin-I (pg/ml)	Yok	48	818,8±3991,06	2-26934 (23,45)	0,001**
	1 Damar	34	4254,98±8225,45	3,9-27619 (243,35)	
	2 Damar	37	3755,43±7520,68	3,4-27619 (175)	
	3 Damar	89	4743,13±8500,11	6,3-27619 (258)	
CK-MB (ng/ml)	Yok	48	10,71±33,17	0,8-224 (2,75)	0,001**
	1 Damar	34	43,04±93,32	0,9-458 (5,6)	
	2 Damar	37	35,66±75,34	1,1-301 (5)	
	3 Damar	89	26,78±45,8	1-203 (6,9)	
WBC (10 ³ U/L)	Yok	48	9,05±3,39	3,6-23,5 (8,75)	0,004**
	1 Damar	34	10,98±3,73	3,4-19,6 (10,85)	
	2 Damar	37	11,09±4,6	5,2-29,8 (9,5)	
	3 Damar	89	10,85±2,99	4,9-19,3 (10,2)	
Neu (10 ³ U/L)	Yok	48	5,55±2,83	1,9-18,8 (5)	0,001**
	1 Damar	34	7,41±3,09	2,8-14,2 (6,9)	
	2 Damar	37	7,22±4,51	2,8-26,9 (5,7)	
	3 Damar	89	7,32±2,73	2,6-15,8 (6,8)	
Ly (10 ³ U/L)	Yok	48	2,61±0,98	0,4-4,8 (2,55)	0,338
	1 Damar	34	2,57±1	0,3-5 (2,4)	
	2 Damar	37	2,91±1,1	1-6,5 (2,8)	
	3 Damar	89	2,54±1,05	0,6-6 (2,4)	
Mo (10 ³ U/L)	Yok	48	0,66±0,26	0,3-1,6 (0,7)	0,032*
	1 Damar	34	0,79±0,36	0,1-1,6 (0,8)	
	2 Damar	37	0,82±0,34	0,2-1,7 (0,7)	
	3 Damar	89	0,8±0,31	0,1-1,6 (0,8)	

Hgb	Yok	48	13,51±1,62	8,6-16,1 (13,7)	
(g/dl)	1 Damar	34	13,47±2,86	1,3-17,9 (14,25)	0,340
	2 Damar	37	14,03±1,86	8,6-17,5 (14,4)	
	3 Damar	89	14,01±1,91	9,1-17,9 (14,1)	
Plt	Yok	48	257291,67±84259,97	75000-551000 (239500)	
(U/L)	1 Damar	34	266882,35±59125,32	52000-373000 (266000)	0,292
	2 Damar	37	283589,19±86678,59	24800-459000 (290000)	
	3 Damar	89	269134,83±81394,55	146000-653000 (259000)	
MPV(fl)	Yok	48	10,26±0,86	8,7-13,1 (10,25)	
	1 Damar	34	10,19±0,72	8,9-11,7 (10,1)	0,343
	2 Damar	37	10,29±0,9	8,7-11,8 (10,3)	
	3 Damar	89	10,48±0,92	8,4-12,7 (10,5)	
NLR	Yok	48	2,72±2,85	0,85-17,25 (1,94)	
	1 Damar	34	3,33±1,97	1,28-10,33 (2,87)	0,001**
	2 Damar	37	2,74±1,68	0,68-7,47 (2,54)	
	3 Damar	89	3,6±2,66	0,57-14,67 (2,71)	
MLR	Yok	48	0,05±0,02	0,02-0,12 (0,05)	
	1 Damar	34	0,07±0,04	0,01-0,23 (0,06)	0,178
	2 Damar	37	0,06±0,03	0,02-0,13 (0,05)	
	3 Damar	89	0,06±0,02	0,01-0,15 (0,05)	
Albümin	Yok	48	4,04±0,34	3-4,59 (4,09)	
(g/dl)	1 Damar	34	4,04±0,36	3,11-4,81 (4,08)	0,467
	2 Damar	37	4,08±0,45	2,49-4,72 (4,16)	
	3 Damar	89	4,04±0,35	3,13-5,05 (4,02)	

CRP/Albümin	Yok	48	1,8±2,28	0,1-11,7 (1,05)	
	1 Damar	34	3,17±6,12	0,2-26,3 (1,05)	0,399
	2 Damar	37	4,11±11,08	0,2-67,5 (1,1)	
	3 Damar	89	3,31±6,45	0,1-39,3 (1,2)	
Kruskall Wallis Testi *p<0,05 **p<0,01					

Yaş ile MPV ve NLR arasında pozitif yönde ve çok zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (sırasıyla $r=0.155$, $r=0.157$). Yaş ile MLR ve CAR arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır. Aspartat Aminotransferaz ile NLR, MLR VE CAR arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (sırasıyla $r=0.289$, $r=0.176$, $r=0.166$). AST ile MPV arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır. Kreatinin ile MLR arasında pozitif yönde ve çok zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r=0.189$). Kre ile MPV, NLR ve CAR arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır. Laktat Dehidrogenaz ile NLR, MLR ve CAR arasında pozitif yönde ve çok zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (sırasıyla $r=0.253$ $r=0.196$ $r=0.250$). LDH ile MPV arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır.

C-Reaktif Protein ile NLR arasında pozitif yönde ve çok zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (sırasıyla $r=0.156$ $r=0.419$). CRP ile CAR arasında pozitif yönde ve çok yüksek düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r=0.996$). CRP ile MPV arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır.

Troponin I ile NLR, MLR ve CAR arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (sırasıyla $r=0.486$, $r=0.320$, $r=0.297$). Troponin I ile MPV arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır. CK-MB ile NLR, MLR ve CAR arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (sırasıyla $r=0.452$,

$r=0.207$, $r=0.158$). CK-MB ile MPV arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır.

Beyaz Küre sayısı ile NLR ve CAR arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r=0.372$, $r=0.273$). WBC ile MLR arasında pozitif yönde ve orta düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r=0.640$). WBC ile MPV arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır. Nötrofil ile NLR arasında pozitif yönde ve yüksek düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r=0.705$). Neu ile MLR arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r=0.489$). Neu ile CAR arasında pozitif yönde ve çok zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r=0.244$). Neu ile MPV arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır. Lenfosit ile MPV arasında negatif yönde ve çok zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r=-0.151$). Ly ile NLR arasında negatif yönde ve orta düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r=-0.600$). Ly ile MLR arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r=0.419$). Ly ile CAR arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır. Monosit ile MLR arasında pozitif yönde ve çok yüksek düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r=0.895$). Mo ile CAR arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r=0.371$). Mo ile MPV, NLR arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır. Hgb ile MPV ve CAR arasında negatif yönde ve çok zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (sırasıyla $r=0.155$, $r=-0.141$). Hgb ile NLR ve MLR arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır. Plt ile MPV arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r=-0.304$). Plt ile MLR ve CAR arasında pozitif yönde ve çok zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (sırasıyla $r=0.247$, $r=0.197$). Plt ile NLR arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır. MPV ile NLR, MLR ve CAR arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır. NLR ile CAR arasında pozitif yönde ve çok zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($r=0.143$). NLR ile MLR arasında istatistiksel olarak

anlamli bir ilifski bulunmamaktadır. MLR ile CAR arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde anlamli bir ilifski bulunmaktadır ($r=0.415$). Albümin ile CAR arasında negatif yönde ve zayıf düzeyde anlamli bir ilifski bulunmaktadır ($r=0.335$).



TARTIŞMA

Koroner Arter Hastalığı' nın en önemli risk faktörlerinden biri olan yaş arttıkça KAH insidansı ve prevalansı artmaktadır[80]. Yapılan çalışmalarda KAH için riskli yaş aralığının 58-67 arasında değiştiği belirtilmiştir [81]. Çalışmamıza dahil edilen 208 hastanın % 70.2'si erkek hastalardan oluşmakta ve ortalama yaş literatürle uyumlu şekilde 59.44 ± 12.21 idi.

Çalışmamızda WBC, Neu, NLR değerlerinin STEMI tanılı hastalarda NSTEMI olan gruba göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu da WBC, Neu ve NLR değerlerinin AKS tanılı hastalarda risk belirteci olarak kullanılabilir olabileceğini düşündürmektedir. Ajay J. Kirtane ve ark. yapmış olduğu çalışmaya göre Neu sayısının artışının STEMI' da daha kötü anjiyografik sonuçlar [82] ve daha geniş enfarktüs alanı [12] ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. NLR, hem akut inflamasyonu yansıtan Neu yüksekliği, hem de fizyolojik stresi yansıtan Ly düşüklüğünün olumsuz etkilerini bir arada gösteren bir parametre olarak kabul edilmektedir [83]. AKS sırasında hastalarda görülen lenfopeninin sebebi kortizol salınımı sonucu olduğu ve MI geçiren hastalarda erken belirteçlerden biri olduğu Thomson ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada gösterilmiştir [84]. NLR değerlerinin gruplardan bağımsız olarak CK-MB ve Troponin I sonuçları ile pozitif korelasyon gösterdiği tespit edildi. AKS'da inflamatuvar yanıtı gösteren CRP ve miyokardiyal hasarın belirteci olan Troponin I ve CK-MB arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. Çelik ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada [85], miyokardiyal vasküler yataktaki inflamatuvar yanıtın göstergesi olan NLR'nin de bir risk belirteci olarak kullanılabilir olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Çalışmamızda STEMI ve NSTEMI grupları arasında MPV değerleri istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır.

Monosit sayıları ile ilgili Nozawa ve ark.'nın tarafından yapılan çalışmada AKS'da Mo sayısının koroner plak progresyonunda önemli rol oynadığı [86], Afiune Neto ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise AKS hastalarında Mo değerlerini anlamlı olarak yüksek bulmuşlar ve Mo sayısının AKS için bağımsız bir öngördürücü parametre olabileceği söylemişlerdir[87]. NLR gibi, MLR de inflamatuvar bir kompleks olarak hareket edebilir. LMR, iki bağımsız inflamasyon belirtecinin birleştirilmiş halidir. Sistemik inflamatuvar yanıtın bir göstergesi olduğu ve bazı malignite tiplerinde potansiyel bir prognostik faktör sunduğu son yapılan çalışmalarla gösterilmiştir[88]. Vasküler hastalıklarla ilgili olarak, Gary ve arkadaşları, artmış bir MLR' nin, tıkalı periferik arter hastalığı olan hastalarda uzuv iskemisi ve diğer vasküler sonlanma noktaları için yüksek risk ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu ortaya koymuştur[89]. Son zamanlarda, araştırmalar, STEMI için primer perkütan koroner girişim uygulanan hastalarda MLR' nin hastane içi olumsuz sonuçlarla ilişkisini göstermiştir[90]. Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak Mo ve MLR değerlerinin STEMI olan grupta NSTEMI olan gruba göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Troponin I ve CK-MB ile koroner arterlerde ki inflamatuvar sürecin göstergesi olan Mo ve MLR arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptanmış.

Serum CRP düzeyi iyi bilinen bir akut faz reaktanıdır. Yousuf O. ve ark. yaptığı çalışmada yüksek CRP düzeyleri ile ateroskleroz arasında güçlü bir ilişki olduğu ortaya konulmuştur[91]. STEMI'lı hastalarda artmış CRP düzeyinin mikrovasküler disfonksiyon öngörebilirliği Huet ve ark.'nın yaptığı çalışmayla gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak CRP seviyelerinde STEMI olan grupta NSTEMI gruba göre anlamlı yükseklik saptanmıştır. Oduncu Vecih ve ark.'nın yaptığı çalışmada başvuru sırasındaki Hipoalbüminemi, koroner anjiyografi uygulanan STEMI hastalarında uzun vadeli mortalite ve ilerlemiş Kalp Yetmezliği gelişimi için güçlü bir bağımsız ön gördürücüdür. Hipoalbümineminin ise risk faktörü olmanın yanında, aynı zamanda STEMI hastalarda kötü

prognozla ilişkili olduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır[92]. Çalışmamızda, CRP ve Albümin birleştirilerek yeni bir parametre olan CAR elde edilmiştir daha yüksek CRP ve daha düşük albümin düzeylerini içeren inflamatuvar biyobelirteçlerin STEMI olan grupta NSTEMI gruba göre anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda CAR ile Troponin I ve CK-MB arasında pozitif yönde zayıf düzeyde anlamlı ilişki bulunmuştur.

Huang ve ark.'nın yapmış olduğu altı yüz yirmi üç AKS tanılı hastayı kapsayan çalışmada; başvuru sırasındaki WBC ve alt tiplerinin AKS'de majör kardiyak olayları ön gördürmedeki önemi ve ayrıca anjiyografik bulgular ile WBC ve alt tiplerinin ilişkisi değerlendirilmiştir [93]. Mo ve Ly sayıları $\geq$ %75 darlık oluşturan lezyonlar için bağımsız birer gösterge olarak bulunmuş. Neu sayısı ise damar hastalığının bağımsız bir göstergesi olarak bulunmuş. Çalışmamızda WBC ile KAH yaygınlığı arasında bir ilişki saptanmamış ancak anlamlı darlık olan damar ve stent sayısı ateroskleroz ve trombüs yoğunluğu ile ilişkili bulunmuştur. Avanzas ve ark.'nın yaptığı çalışmada enfarkt alan yoğunluğu ile Neu sayısı arasında anlamlı ilişki vardır. Çalışmamızda koroner stent durumuna göre stent olmayan grupta WBC, Neu, NLR ve CAR değerlerinin düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Stent olmayan grupta Ly, Mo değerlerinin yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. MPV, CAR ve MLR istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Çalışmamızda anlamlı darlık olan damar sayısına göre damar tutulumu arttıkça WBC, Neu, NLR ve Mo değerlerinin yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

SONUÇ

AKS’de koroner anjiyografi kararında klinik durum, kardiyak enzimler ve EKG bulguları kullanılmaktadır. İskemi ve miyokardiyal hasar ile NLR, MLR ve CAR farklı çalışmalarda ilişkisi gösterilmiş olup çalışmamızda da koroner anjiyografi kararı verilirken bu parametrelerinde incelenmesi olası tromboz ön görüsü ve stent ihtiyacı açısından kullanılabilir olup olamayacağını değerlendirmeyi amaçladık.

AKS sürecindeki inflamatuvar yanıtın göstergeleri olan NLR, MLR ve CAR sayısı ile miyokardiyal hasarın en önemli belirteçleri olan Troponin I ve CK-MB arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. Bu bulgu inflamatuvar sürecin göstergesi olan NLR, MLR ve CAR’nın miyokard hasarını göstermede önemli bilgiler sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda NLR, MLR ve CAR değerlerinin STEMI grubunda NSTEMI grubuna göre daha yüksek olduğu ve bu yüksekliğin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu. Stent sayısına göre NLR ve CAR, anlamlı darlık olan damar sayısına göre NLR istatistiksel olarak anlamlı bulundu. NLR ve CAR’ın stent ihtiyacı olacağını ön görmede bize yardımcı olacak birer parametre olarak kullanılabilir olduğu görülmüştür. Kritik darlık olan damar sayısına göre anlamlı bulunan NLR’ın ateroskleroz yükünü tespit etmede kullanılabilecek bir parametre olduğu görülmüştür.

Ancak tüm bunların yanında hastalığa spesifik olmamaları, başka birçok inflamatuvar durumda değişim göstermeleri kullanımlarını kısıtlamaktadır. İnflamasyon belirteçleri ve AKS ilişkisinin araştırıldığı daha geniş hasta katılımlı, çok merkezli, prospektif çalışmalara ve meta analizlere ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Petersen, S., et al., *European cardiovascular disease statistics*. 2000: British Heart Foundation.
2. Mallika, V., B. Goswami, and M. Rajappa, *Atherosclerosis pathophysiology and the role of novel risk factors: a clinicobiochemical perspective*. *Angiology*, 2007. **58**(5): p. 513-522.
3. Libby, P. and M. Aikawa, *New insights into plaque stabilisation by lipid lowering*. *Drugs*, 1998. **56**(1): p. 9-13.
4. Ross, R., *Atherosclerosis—an inflammatory disease*. *New England journal of medicine*, 1999. **340**(2): p. 115-126.
5. Danesh, J., et al., *Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease: meta-analyses of prospective studies*. *Jama*, 1998. **279**(18): p. 1477-1482.
6. Gurm, H., et al., *Impact of preprocedural white blood cell count on long term mortality after percutaneous coronary intervention: insights from the EPIC, EPILOG, and EPISTENT trials*. *Heart*, 2003. **89**(10): p. 1200-1204.
7. Naruko, T., et al., *Neutrophil infiltration of culprit lesions in acute coronary syndromes*. *Circulation*, 2002. **106**(23): p. 2894-2900.
8. Askari, A.T., et al., *Myeloperoxidase and plasminogen activator inhibitor 1 play a central role in ventricular remodeling after myocardial infarction*. *The Journal of experimental medicine*, 2003. **197**(5): p. 615-624.
9. Hamm, C.W., et al., *The prognostic value of serum troponin T in unstable angina*. *New England Journal of Medicine*, 1992. **327**(3): p. 146-150.
10. Pearson, T.A., et al., *Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare*

- professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *circulation*, 2003. **107**(3): p. 499-511.
11. Duffy, B.K., et al., *Usefulness of an elevated neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality after percutaneous coronary intervention*. The American journal of cardiology, 2006. **97**(7): p. 993-996.
 12. Avanzas, P., et al., *Neutrophil count and infarct size in patients with acute myocardial infarction*. International journal of cardiology, 2004. **97**(1): p. 155-156.
 13. Hansen, P.R., *Role of neutrophils in myocardial ischemia and reperfusion*. Circulation, 1995. **91**(6): p. 1872-1885.
 14. Baldus, S., et al., *Myeloperoxidase serum levels predict risk in patients with acute coronary syndromes*. Circulation, 2003. **108**(12): p. 1440-1445.
 15. Chavan, V. and N. Patil, *Study of leukocytic hydrolytic enzymes in patients with acute stage of coronary heart disease*. 2007.
 16. Ommen, S.R., et al., *Usefulness of the lymphocyte concentration as a prognostic marker in coronary artery disease*. American Journal of Cardiology, 1997. **79**(6): p. 812-814.
 17. Martin, J., P. Bath, and M.L. Burr, *Influence of platelet size on outcome after myocardial infarction*. The Lancet, 1991. **338**(8780): p. 1409-1411.
 18. Davies, M.J. and A. Thomas, *Thrombosis and acute coronary-artery lesions in sudden cardiac ischemic death*. New England Journal of Medicine, 1984. **310**(18): p. 1137-1140.
 19. Wilkins, E., et al., *European Heart Network. European Cardiovascular Disease Statistics 2017*. Brussels: European Heart Network.
 20. Akturan, S., et al., *TÜİK verilerine göre Türkiye'de 2009 ve 2016 yılları arasındaki ölüm oranları ve nedenleri*. Konuralp Tıp Dergisi, 2019. **11**(1): p. 9-16.

21. Onat, A., et al., *Türk erişkinlerinde ölüm ve koroner olaylar: TEKHARF çalışması kohortunun 5-yıllık takibi*. Türk Kardiyol Dern Arş. 1996a, 1996. **24**: p. 8-15.
22. Onat, A., et al., *TEKHARF çalışması 2005 taramasına ilişkin mortalite ve koroner olay analizi*. Türk Kardiyol Dern Arş, 2006. **34**: p. 149-53.
23. Antman, E., et al., *Myocardial infarction redefined—a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction: the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee*. Journal of the American College of Cardiology, 2000. **36**(3): p. 959-969.
24. Müderrisoğlu, H. and Y.A.A.K. Sendromlar, *Sınıflaması*. Türk Kardiyoloji Dergisi, Akut Koroner Sendromlar ek, 2001(2001): p. 4.
25. Association, A.H., *Heart and Stroke Statistical Update—2000*. Dallas, Texas: American Heart Association, 2004.
26. Scarborough, P., *British Heart Foundation. Coronary Heart Disease Statistic*. British Heart Foundation, London, 2004: p. 1-156.
27. Özkan, A.A., *Akut koroner sendromlar: Epidemiyoloji*. Türk Kardiyol Dern Arş, 2013. **41**(1): p. 1-3.
28. Onat, A., et al., *TEKHARF 2012: Genel ve koroner mortalite ile metabolik sendrom prevalansı eğilimleri*. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi, 2013. **41**(5): p. 373-378.
29. Fox, K.A., et al., *Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome. Findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)*. European heart journal, 2002. **23**(15): p. 1177-1189.
30. Coşkun, A., et al., *ST segmenti yüksekliği olan ve olmayan hastalarda aVR derivasyonunun epidemiyolojik ve prognostik önemi*. Turkish J Thorac Cardiovasc Surg, 2011. **19**(4): p. 570-575.

31. Organization, W.H., *The world health report 2002: reducing risks, promoting healthy life*. 2002: World Health Organization.
32. Onat, A., *Risk factors and cardiovascular disease in Turkey*. Atherosclerosis, 2001. **156**(1): p. 1-10.
33. ÇİL, A., *Hipertansif hastalarda kalp hızı, kalp hızı değişkenliği ve kardiyovasküler risk belirteçleri arasındaki ilişki*. 2011, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi.
34. Castelli, W., et al., *The filter cigarette and coronary heart disease: the Framingham study*. The Lancet, 1981. **318**(8238): p. 109-113.
35. Onat, A., et al., *TEKHARF; Oniki Yıllık İzleme Deneyimine Göre Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı*. İstanbul Türkiye, 2003: p. 12-4.
36. Gordon, T., et al., *Death and coronary attacks in men after giving up cigarette smoking: a report from the Framingham Study*. The Lancet, 1974. **304**(7893): p. 1345-1348.
37. Roberts, W.C., *Preventing and arresting coronary atherosclerosis*. American heart journal, 1995. **130**(3): p. 580-600.
38. Hambrecht, R., et al., *Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease*. New England Journal of Medicine, 2000. **342**(7): p. 454-460.
39. Şenol, U., *Akut miyokard infarktüsü geçiren ve girişimsel tedavi uygulanan tip II diyabetik hastalarda nötrofil ve nötrofil/lenfosit oranının hastane içi mortalite ve morbidite üzerine etkisi*. 2013.
40. Kannel, W.B., et al., *Serum cholesterol, lipoproteins, and the risk of coronary heart disease: the Framingham Study*. Annals of internal medicine, 1971. **74**(1): p. 1-12.
41. Detection, N.C.E.P.E.P.o. and T.o.H.B.C.i. Adults, *Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and*

- treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III)*. 2002: The Program.
42. Group, S.C.R., *Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP)*. Jama, 1991. **265**(24): p. 3255-3264.
 43. Grundy, S.M., et al., *Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association*. Circulation, 1999. **100**(10): p. 1134-1146.
 44. Stone, P.H., et al., *The effect of diabetes mellitus on prognosis and serial left ventricular function after acute myocardial infarction: contribution of both coronary disease and diastolic left ventricular dysfunction to the adverse prognosis*. Journal of the American College of Cardiology, 1989. **14**(1): p. 49-57.
 45. Malmberg, K., et al., *Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) Registry*. Circulation, 2000. **102**(9): p. 1014-1019.
 46. Mak, K.-H., et al., *Influence of diabetes mellitus on clinical outcome in the thrombolytic era of acute myocardial infarction*. Journal of the American College of Cardiology, 1997. **30**(1): p. 171-179.
 47. Solomon, C.G. and J.E. Manson, *Obesity and mortality: a review of the epidemiologic data*. The American journal of clinical nutrition, 1997. **66**(4): p. 1044S-1050S.
 48. Hamm, C.W., et al., *12 Acute Coronary Syndromes: Pathophysiology, Diagnosis and Risk Stratification*. 2006.
 49. Harrison, D.G., *Endothelial function and oxidant stress*. Clinical cardiology, 1997. **20**: p. II-11-II-17.

50. Tanrıverdi, B. and Ş. Savaş Tetik, *Aterosklerozun patofizyolojisi ve risk faktörleri*. 2017.
51. Stary, H.C., 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, American Heart Association*. Circulation, 1995. **92**(5): p. 1355-1374.
52. Mallat, Z., et al., *Elevated levels of shed membrane microparticles with procoagulant potential in the peripheral circulating blood of patients with acute coronary syndromes*. Circulation, 2000. **101**(8): p. 841-843.
53. Moncada, S. and A. Higgs, *The L-arginine-nitric oxide pathway*. New England Journal of Medicine, 1993. **329**(27): p. 2002-2012.
54. Buffon, A., et al., *Widespread coronary inflammation in unstable angina*. New England Journal of Medicine, 2002. **347**(1): p. 5-12.
55. Cusack, M.R., et al., *Systemic inflammation in unstable angina is the result of myocardial necrosis*. Journal of the American College of Cardiology, 2002. **39**(12): p. 1917-1923.
56. Schaar, J.A., et al., *Terminology for high-risk and vulnerable coronary artery plaques*. European heart journal, 2004. **25**(12): p. 1077-1082.
57. Davies, M.J., *The pathophysiology of acute coronary syndromes*. Heart, 2000. **83**(3): p. 361-366.
58. Stary, H.C., et al., *A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association*. Circulation, 1994. **89**(5): p. 2462-2478.
59. Bhatt, D.L. and E.J. Topol, *Scientific and therapeutic advances in antiplatelet therapy*. Nature Reviews Drug Discovery, 2003. **2**(1): p. 15-28.

60. Heeschen, C., et al., *Soluble CD40 ligand in acute coronary syndromes*. New England Journal of Medicine, 2003. **348**(12): p. 1104-1111.
61. Salonen, J.T., et al., *Autoantibody against oxidised LDL and progression of carotid atherosclerosis*. The Lancet, 1992. **339**(8798): p. 883-887.
62. Beaufrère, H., et al., *Prevalence of and risk factors associated with atherosclerosis in psittacine birds*. Journal of the American Veterinary Medical Association, 2013. **242**(12): p. 1696-1704.
63. Zaman, A., et al., *The role of plaque rupture and thrombosis in coronary artery disease*. Atherosclerosis, 2000. **149**(2): p. 251-266.
64. Ott, I., et al., *Increased neutrophil-platelet adhesion in patients with unstable angina*. Circulation, 1996. **94**(6): p. 1239-1246.
65. Walsh, S., et al., *Neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in colorectal cancer*. Journal of surgical oncology, 2005. **91**(3): p. 181-184.
66. Topol, E.J. and R.M. Califf, *Textbook of cardiovascular medicine*. 2007: Lippincott Williams & Wilkins.
67. Falk, E., *Unstable angina with fatal outcome: dynamic coronary thrombosis leading to infarction and/or sudden death. Autopsy evidence of recurrent mural thrombosis with peripheral embolization culminating in total vascular occlusion*. Circulation, 1985. **71**(4): p. 699-708.
68. Davies, M.J., et al., *Intramyocardial platelet aggregation in patients with unstable angina suffering sudden ischemic cardiac death*. Circulation, 1986. **73**(3): p. 418-427.
69. Moise, A., et al., *Unstable angina and progression of coronary atherosclerosis*. New England Journal of Medicine, 1983. **309**(12): p. 685-689.

70. Moise, A., et al., *Clinical and angiographic predictors of new total coronary occlusion in coronary artery disease: analysis of 313 nonoperated patients*. The American journal of cardiology, 1984. **54**(10): p. 1176-1181.
71. Dilekci, B., *Stabil koroner arter hastalığında koroner arter hastalığının yaygınlığı ve ciddiyeti İle P dalga dispersiyonu ve QT dispersiyonu arasındaki ilişkinin incelenmesi*. 2013.
72. Sullivan, D.R., T.H. Marwick, and S.B. Freedman, *A new method of scoring coronary angiograms to reflect extent of coronary atherosclerosis and improve correlation with major risk factors*. American heart journal, 1990. **119**(6): p. 1262-1267.
73. Rosenson, R.S., *Beyond low-density lipoprotein cholesterol: a perspective on low high-density lipoprotein disorders and Lp (a) lipoprotein excess*. Archives of internal medicine, 1996. **156**(12): p. 1278-1284.
74. Wang, X., et al., *Neutrophil to lymphocyte ratio in relation to risk of all-cause mortality and cardiovascular events among patients undergoing angiography or cardiac revascularization: a meta-analysis of observational studies*. Atherosclerosis, 2014. **234**(1): p. 206-213.
75. Jia, D., et al., *Rapid on-site evaluation of routine biochemical parameters to predict right ventricular dysfunction in and the prognosis of patients with acute pulmonary embolism upon admission to the emergency room*. Journal of clinical laboratory analysis, 2018. **32**(4): p. e22362.
76. Gökhan, S., et al., *Neutrophil lymphocyte ratios in stroke subtypes and transient ischemic attack*. Age (mean±SD; y), 2013. **67**: p. 11.13.
77. Cho, H.J., et al., *High neutrophil: lymphocyte ratio is associated with refractory Kawasaki disease*. Pediatrics International, 2017. **59**(6): p. 669-674.

78. Ji, H., et al., *Monocyte/lymphocyte ratio predicts the severity of coronary artery disease: a syntax score assessment*. BMC cardiovascular disorders, 2017. **17**(1): p. 1-8.
79. Li, S., et al., *The diagnostic value of white blood cell, neutrophil, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and lymphocyte-to-monocyte ratio in patients with primary angle closure glaucoma*. Oncotarget, 2017. **8**(40): p. 68984.
80. Allender, S., et al., *Coronary heart disease statistics*. 2007.
81. Macdonald, S.P. and Y. Nagree, *Rapid risk stratification in suspected acute coronary syndrome using serial multiple cardiac biomarkers: a pilot study*. Emergency Medicine Australasia, 2008. **20**(5): p. 403-409.
82. Kirtane, A.J., et al., *Association of peripheral neutrophilia with adverse angiographic outcomes in ST-elevation myocardial infarction*. The American journal of cardiology, 2004. **93**(5): p. 532-536.
83. Gibson, P.H., et al., *Usefulness of neutrophil/lymphocyte ratio as predictor of new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting*. The American journal of cardiology, 2010. **105**(2): p. 186-191.
84. Thomson, S.P., et al., *Incremental value of the leukocyte differential and the rapid creatine kinase-MB isoenzyme for the early diagnosis of myocardial infarction*. Annals of internal medicine, 1995. **122**(5): p. 335-341.
85. Çelik, S., et al., *Comparison of Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Red Blood Cell Distribution Width with Cardiac Markers in Acute Coronary Syndrome*.
86. Nozawa, N., et al., *Association between circulating monocytes and coronary plaque progression in patients with acute myocardial infarction*. Circulation Journal, 2010: p. 1005100717-1005100717.

87. Afiune Neto, A., et al., *Monocytosis is an independent risk marker for coronary artery disease*. Arquivos brasileiros de cardiologia, 2006. **86**: p. 240-244.
88. Hu, P., et al., *Prognostic significance of systemic inflammation-based lymphocyte-monocyte ratio in patients with lung cancer: based on a large cohort study*. PloS one, 2014. **9**(10): p. e108062.
89. Gary, T., et al., *Lymphocyte-to-monocyte ratio: a novel marker for critical limb ischemia in PAOD patients*. International journal of clinical practice, 2014. **68**(12): p. 1483-1487.
90. Kurtul, A., et al., *Association of lymphocyte-to-monocyte ratio with the no-reflow phenomenon in patients who underwent a primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction*. Coronary artery disease, 2015. **26**(8): p. 706-712.
91. Yousuf, O., et al., *High-sensitivity C-reactive protein and cardiovascular disease: a resolute belief or an elusive link?* Journal of the American College of Cardiology, 2013. **62**(5): p. 397-408.
92. Oduncu, V., et al., *The prognostic value of serum albumin levels on admission in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing a primary percutaneous coronary intervention*. Coronary artery disease, 2013. **24**(2): p. 88-94.
93. Huang, G., et al., *Significance of white blood cell count and its subtypes in patients with acute coronary syndrome*. European journal of clinical investigation, 2009. **39**(5): p. 348-358.