SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ÜMRANİYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP KLİNİĞİ

ACİL SERVİSE BAŞVURAN RENAL DİSFONKSİYONLU NSTEMİ TANILI HASTALARDA DELTA TROPONİN DEĞERİNİN KISA VE ORTA DÖNEM MORTALİTE ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Burak ACEM

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2023

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ÜMRANİYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP KLİNİĞİ

ACİL SERVİSE BAŞVURAN RENAL DİSFONKSİYONLU NSTEMİ TANILI HASTALARDA DELTA TROPONİN DEĞERİNİN KISA VE ORTA DÖNEM MORTALİTE ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Burak ACEM

Tez Danışmanı:
Prof. Dr. Serkan Emre EROĞLU

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)
İSTANBUL 2023

TEŞEKKÜR

Ümraniye EAH acil ailesine dahil olduğum ilk günden itibaren, öğrenmiş olduğum birçok bilgi ve deneyimi bana öğreten, varlığıyla desteğini hep hissettiğim, başta kıymetli hocam Acil Tıp Kliniği Eğitim ve İdari Sorumlusu sayın Prof. Dr. Serkan Emre Eroğlu'na şükranlarımı sunarım. Ayrıca bizlere her zaman örnek olan ve eğitim sürecimize destek olup yol gösteren sayın Doç. Dr. Gökhan Aksel, sayın Doç.Dr. Abdullah Algın, sayın Doç.Dr. Serdar Özdemir ve sayın Doç.Dr. İbrahim Altunok'a teşekkürlerimi iletirim.

Yoğun programına rağmen tez yazım sürecinde desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, tezimin en kritik aşamalarında hep yanımda olan çok sevgili Uzm. Dr. Mehmet Muzaffer İslam 'a teşekkürlerimi sunarım. Hasta yaklaşımı ve yönetiminde farklı bakış açıları kazandıran, katkılarıyla desteğini esirgemeyen Uzm.Dr. Tanju Taşyürek'e teşekkürlerimi iletirim.

Asistanlık süreci boyunca aynı yollardan geçip birbirimize hep destek olmayı seçtiğimiz sevgili eşkıdemlerim Dr. Ayşen Eker, Dr. Ahmet Çağatay Baki, Dr. Melike Delipoyraz, Dr. Mertcan Küpcük'e ve birlikte çalışmaktan her zaman mutluluk duyduğum tüm Ümraniye EAH Acil ailesindeki asistan arkadaşlarım ve değerli uzmanlarıma sevgilerimi sunar ve teşekkürlerimi iletirim.

Üzerimde birçok emeği olan aileme ve hiçbir zaman desteğini esirgemeyen yol arkadaşım Dr. Yeşim Gezer'e sevgilerimi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Burak ACEM

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR I
İÇİNDEKİLER II
KISALTMALAR IV
TABLOLAR DİZİNİ VI
ŞEKİLLER DİZİNİ VII
ÖZET VIII
ABSTRACT X
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 4
2.1. AKUT KORONER SENDROM TANIMI 4
2.2. TERMİNOLOJİ TARİHÇESİ 5
2.3. MİYOKARD ENFARKTÜSÜ ALT TİPLERİ 6
2.4. NSTEMİ 8
2.5. EPİDEMİYOLOJİ 8
2.6. NSTEMİ PATOFİZYOLOJİSİ 9
2.7. NSTEMİ TANISI 10
2.7.1. Primer Değerlendirme 10
2.7.2. Anamnez ve Fizik Muayene 11
2.7.3. Tanısal Testler 12
2.7.3.1. Elektrokardiyografi (EKG) 12
2.7.3.2. Laboratuvar Testleri 13
2.7.3.3. Biyolojik Belirteçler 14
2.7.3.4. Görüntüleme 15
2.7.3.5. Fonksiyonel Stres Testi 16
2.7.3.6. Kardiyak Manyetik Rezonans (KMR) 16
2.7.3.7. Nükleer Miyokardiyal Perfüzyon Görüntüleme 17
2.8. ANATOMİK DEĞERLENDİRME 17
2.9. RİSK DEĞERLENDİRMESİ VE SONUÇLARI 18
2.10. TEDAVİ 19
2.10.1. Kardiyak Ritim Takibi 19
2.10.2. İskeminin Farmakolojik Tedavisi 20

2.10.2.1. Nitrogliserin ... 20
2.10.2.2. Beta Blokerler ... 21
2.10.2.3. Trombosit İnhibisyon Tedavisi ... 21
2.10.2.3.1. Asetilsalisilik asit (Aspirin) ... 21
2.10.2.3.2. P2Y12 İnhibitör Tedavisi ... 22
2.10.2.4. Antikoagülan Tedavi ... 23
2.10.3. Perkütan Koroner Girişim (PKG) ... 23
2.10.4. Revaskülarizasyon Tedavileri ... 24
2.10.5. Cerrahi Tedavi ... 24
2.10.6. Stabilizasyon Sonrası Uzun Süreli Yönetim ... 25
2.11. AKUT KORONER SENDROM VE BÖBREK YETERSİZLİĞİ ... 25
3. GEREÇ VE YÖNTEM ... 27
3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ ... 27
3.2. ARAŞTIRMA EVRENİ VE ÖRNEKLEM ... 27
3.2.1. Dahil Edilme Kriterleri ... 27
3.2.2. Dışlama Kriterleri ... 28
3.3. YÖNTEM ... 28
3.4. SONLANIM ÖLÇÜTLERİ ... 28
3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ ... 29
4. BULGULAR ... 30
4.1. BİRİNCİL SONLANIM ÖLÇÜTLERİ ... 32
4.2. İKİNCİL SONLANIM ÖLÇÜTLERİ ... 33
5. TARTIŞMA ... 35
7. KISITLILIKLAR ... 48
8. KAYNAKÇA ... 49

KISALTMALAR

AKS: Akut koroner sendrom

ALT: Alanin aminotransferaz

AMİ: Akut miyokard infarktüsü

AST: Aspartat aminotransferaz

BNP: Beyin natriüretik peptid

BY: Böbrek yetersizliği

CCTA: Koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi

CK: Kreatin kinaz

CK-MB: Kreatin kinaz MB

CRIC: Kronik böbrek yetersizliği kohortu

CRP: C-reaktif protein

cTn: Kardiyak troponin

Cx: Sirkümfleks arter

DAMP: Hasarla ilişkili moleküler desen

DAPT: Dual antiplatelet tedavi

DKB: Diyastolik kan basıncı

eGFR: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı

EKG: Elektrokardiyografi

KABG: Koroner arter bypass cerrahisi

KAH: Koroner arter hastalığı

KBY: Kronik böbrek yetersizliği

KMR: Kardiyak manyetik rezonans

KS: Koroner sendrom

KV: Kardiyovasküler

KVH: Kardiyovasküler hastalık

LAD: Sol ön inen arter

MDCT: Çok dedektörlü (multidedektör) bilgisayarlı tomografi

Mİ: Miyokard enfarktüsü

NET: nötrofil ekstrasellüler tuzakları

NLR: Nötrofil-lenfosit oranı

NSTE-AKS: ST segment yükselmesiz akut koroner sendrom

NSTEMİ: ST segment yükselmesiz myokard infarktüsü

NT-pro-BNP: N-terminal pro-BNP

PKG: Perkütan koroner girişim

SDBY: Son dönem böbrek yetersizliği

SKB: Sistolik kan basıncı

STEMİ: ST segment yükselmeli myokard infarktüsü

TKFA: İnce kapak fibroaterom

TnT (yd-TnT): Yüksek hassasiyetli (high sensitive) troponin T

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Hastaların temel tanımlayıcı özellikleri. 31
Tablo 2. Değişkenlerin 30 günlük mortalite grupları açısından analizi 32
Tablo 3. Birincil ve ikincil sonlanım ölçütleri. 33
Tablo 4. Sıfırıncı ve birinci saat troponin değerlerinin 30 günlük mortalite açısından tanısal performans ölçütleri. 34

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. İnferolateral iskemi ile uyumlu ekg. 12

Şekil 2. Delta troponin, sıfırıncı saat troponin ve birinci saat troponin değişkenlerinin reciever operating characteristics analizi ve eğri altında kalan alanları. 33

ACİL SERVİSE BAŞVURAN RENAL DİSFONKSİYONLU NSTEMİ TANILI HASTALARDA DELTA TROPONİN DEĞERİNİN KISA VE ORTA DÖNEM MORTALİTE ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

GİRİŞ: ST segment yükselmesiz myokard infarktüsü (NSTEMİ) oldukça yaygın görülen ve yüksek mortalite oranına sahip koroner sendrom tablolarından biridir. NSTEMİ tanısında serum troponinleri kullanılmaktadır. Literatürde serum troponinlerinin NSTEMİ tanılı hastalarda prognozu öngörme potansiyeline sahip olduğu gösterilmiştir. Ancak renal yetersizlik öyküsü olan NSTEMİ tanılı hastalarda mortalite ve troponin ilişkisini gösteren çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu çalışmada renal yetersizliği olan NSTEMİ tanılı hastalarda serum delta troponin düzeyleri ile hastaların kısa ve orta dönem mortaliteleri arasındaki ilişkinin tespit edilmesi hedeflenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmamız, 01.02.2021-01.08.2022 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi Erişkin Acil Tıp Kliniği'ne NSTEMİ şüphesi ile başvuran hastaların dahil edilmesi ile prospektif olarak gerçekleştirilmiştir. Hastaların elektrokardiyografi (EKG), arteriyel tansiyon, nabız, parmak ucu oksijen saturasyonu, ateş ve solunum sayısı gibi vital parametrelerin ölçümü gerçekleştirilmiştir. NSTEMİ tanısına yönelik olarak; tam kan sayımı, prognostik parametreleri içeren kan biyokimya tetkikleri ve akciğer görüntülemesi ile yüksek duyarlıklı troponin-T (yd-TnT) (Abbot ArchitectTM) tetkikleri istenmiştir. NSTEMİ tanısı alan ve ek renal disfonksiyon tespit edilen tüm hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar 1 günlük, 30 günlük ve 6 aylık mortalite açısından değerlendirilmiştir. Elde edilen tüm veriler istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya toplamda 73 hasta dahil edildi. Dahil edilen 73 hastanın 44'ü erkek 29'u kadın idi. Hastaların yaş ortalaması 67,3 idi. Başvurudan sonra 30 gün içerisinde mortalite gelişen edilen grupta sistolik ve diyastolik basınçları diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşüktü. Hastaların başvuru anındaki (0. saat) TnT değerinin duyarlılığı %85,7 (%95 GA=42,1 – 99,6), özgüllüğü %68,2 (%95 GA=55,6 – 79,1), doğruluğunun %69,9 (%95 GA=58 – 80,1) olduğu; 1. saat TnT

değerinin duyarlılığı %85,7 (%95 GA=42,1 – 99,6), özgüllüğü %75,8 (%95 GA=63,6 – 85,5) ve doğruluğunun ise %76,7 (%95 GA=65,4 – 85,8) olduğu görüldü.

SONUÇ: Çalışmamızın sonucu renal yetersizlik öyküsü olan NSTEMİ tanılı hastalarda serum TnT değerlerinin yüksek olduğunu gösteren diğer çalışmalar ile uyumludur. Ancak çalışmamızda serum TnT değerlerinin prediktif olabilme potansiyeli için özgüllük ve duyarlılık düzeylerinin yeterli olmadığı görülmüştür.

ANAHTAR KELİMELER: Kardiyovasküler hastalık, mortalite, miyokard infarktüsü, renal yetersizlik, troponin.

EVALUATION OF THE EFFECT OF THE DELTA TROPONIN LEVEL ON SHORT- AND MEDIUM-TERM MORTALITY IN PATIENTS WITH RENAL DYSFUNCTION AND NSTEMI ADMITTED TO THE EMERGENCY DEPARTMENT

ABSTRACT

INTRODUCTION: Non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI) is one of the most common coronary syndromes that causes death. Troponins are used in the diagnosis of NSTEMI. Studies have revealed the potential of troponins to predict prognosis in these patients. However, studies showing the relationship between mortality and troponin in NSTEMI patients with a history of renal failure are quite limited. This study aimed to investigate the relationship between blood delta troponin levels and short- and medium-term mortality in NSTEMI patients with renal failure.

MATERIAL AND METHODS: This study was conducted prospectively by including patients who applied to the Adult Emergency Medicine Service of the University of Health Sciences Ümraniye Training and Research Hospital with suspicion and clinical findings of NSTEMI between 01.02.2021-01.08.2022. Vital parameters of the patients such as ECG, arterial blood pressure, pulse, finger tip oxygen saturation, fever, and respiratory rate were measured. For the diagnosis of NSTEMI, complete blood count, blood biochemistry including prognostic parameters, lung imaging and troponin-T (hs-cTn) (Abbot ArchitectTM) were evaluated. All patients with NSTEMI and additional renal dysfunction were included in the study and observed for mortality on day 1, day 30 and 6 months. All data obtained were statistically analyzed.

RESULTS: Of the 73 patients included in thestudy, 44 were male and 29 were female. The mean age of the patients was 67.3 years. Within 30 days, systolic and diastolic pressures were statistically significantly lower in the group with mortality. The sensitivity of the 0 th hour TnT valuewas 85,7% (95% CI= 42,1 – 99,6), the specificity was 68,2% (95% CI= 55,6 – 79,1) and the accuracy was 69,9% (95% CI= 58 – 80,1), and the sensitivity of the 1st hour TnT value was 85,7%. (95% CI= 42,1 – 99,6), specificity was calculated as 75,8% (95% CI=63,6 – 85,5), accuracy was calculated as 76,7% (95% CI= 65,4 – 85,8).

CONCLUSION: It is consistent with studies showing that serum TnT values are high in NSTEMI patients with a history of renal failure. However, specificity and sensitivity have not reached sufficient levels for serum TnT values to have a predictive potential.

KEYWORDS: Cardiovascular disease, mortality, myocardia infarction, renal failure, troponin.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut koroner sendrom (AKS), koroner arterlerin genellikle trombotik oklüzyonunun neden olduğu koroner kan akışında ani azalma nedeniyle karakterize, potansiyel olarak ölümcül bir durumdur (1). Akut koroner sendrom (AKS), tıkayıcı ve kalıcı trombüsü olan ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü (STEMİ) ve genellikle tıkayıcı olmayan veya geçici trombüsü olan ST segment yükselmesiz AKS (NSTEMİ-AKS) şeklinde kategorize edilmektedir. NSTEMİ, akut koroner sendromlar arasında en sık bildirilenidir. NSTEMİ, Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da ölümün önde gelen nedenlerinden biridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 550.000'den fazla hastanın NSTEMİ-AKS'den etkilendiği ve hastalığın insidansının Avrupa'da yaşayanlarda yaklaşık her 1000 kişide 3 olduğu gösterilmiştir (2).

Son yıllarda, genel popülasyonda AKS'nin tanı ve tedavisinde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. AKS tanısında kardiyak troponinin (cTn) önemli rol oynadığı ve hatta cTn'in miyokard hasarı için en spesifik biyobelirteç olduğu kabul edilmektedir. Troponin takibinde saptanan artış veya düşüş, yüksek troponin değerinin akut ve kronik nedenlerinin ayırt edilmesinde yardımcı tanı aracı olarak kullanılmaktadır (3). Aynı hastada 1–8 saatlik bir zaman aralığında alınan iki troponin sonucu arasındaki fark, delta (Δ) troponin olarak tanımlanmaktadır. Günümüzde, konvansiyonel testlerin tespit seviyelerinin altında kalan troponin seviyelerinin tanınması amacıyla, yüksek hassasiyetli kardiyak troponin-T (yd-TnT) adında yeni bir test geliştirilmiştir. Bu test, miyokard enfarktüsü için tanısal duyarlılığı artırmakta, kalp yetersizliği tanılı hastalarda konvansiyonel testlere kıyasla prognostik ayrımı iyileştirmektedir. Aynı zamanda stabil koroner arter hastalığı ve genel popülasyondaki kardiyovasküler olaylarda mortalite için risk stratifikasyonu geliştirmektedir (4-6).

Kardiyovasküler sistem (KVS) olaylarının tanı-tedavisinde acil sağlık hizmetleri tarafından sağlanan bakım ve defibrilasyon, koroner yoğun bakım üniteleri, antiplatelet ajanlar, antitrombotikler, β reseptör bloke edici ajanlar, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve intravenöz trombolitik ajanları içeren farmakoterapiler yer almaktadır. Mevcut tedavi seçeneklerine ek olarak günümüzde, STEMI için kabul görmüş bir tedavi

yöntemlerinden biri de primer anjioplasti olmuştur. Ancak mevcut gelişmeler, kronik böbrek yetersizliği (KBY) veya son dönem böbrek yetersizliği (SDBY) tanılı hastalarda test edilmemiştir. Bunun en temel sebebi KBY ve SDBY tanılı hasta gruplarının randomize kontrollü çalışmalarda genellikle dışlama kriteri olarak belirlenmesidir. Koroner yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda gerçekleştirilen retrospektif çalışmalarda böbrek fonksiyon bozukluğu; yaş, cinsiyet ve komorbiditeler dahil olmak üzere diğer klinik faktörlere göre ayarlandığında, uzun dönem mortalitenin en önemli prognostik belirteçlerinden biri şeklinde tanımlanmıştır (7). Ayrıca, akut miyokard infarktüsü (AMİ) geçirmiş hastaların retrospektif çalışmaları, renal disfonksiyonunun ölümle bağımsız bir ilişki gösterdiğini ve mortalite üzerinde temel demografik verilerden veya uygulanan tedavilerden daha belirgin bir etkisi olduğunu tutarlı bir şekilde ortaya koymuştur (8).

KBY tanılı hastalarda ciddi aritmi insidansı ve farklı kardiyak patolojilerle kümelenen sessiz iskemi oranlarının diğer hastalara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (9). Hemodiyalize bağımlı SDBY tanılı hastalar, haftada üç kez diyaliz seansları sırasında önemli ölçüde hemodinamik strese maruz kalmaktadır. Çeşitli çalışmalar, diyaliz öncesinde veya sırasında ST-segment depresyonu ve kardiyak enzimlerin (özellikle troponin T) salınımı ile uzun dönem sağkalım arasında olumsuz bir ilişki olduğunu göstermiştir (10). Pratik bir bakış açısıyla yaklaşıldığında, hastaneye göğüs ağrısı ile başvuran KBY tanılı hastaların sahip olduğu, başvurudan sonraki 30 gün içerisinde %40 kardiyak patoloji gelişme oranı, KBY'nin yüksek riskli bir grup olduğunu vurgulamak açısından önemli bir istatistiksel veridir (11). KBY veya SDBY tanılı hastalarda AMİ teşhisi, troponin seviyelerindeki artış veya azalışın tespit edilmesine dayanmaktadır. Böbrek yetersizliğinin iskelet miyopatisi serum kreatin kinaz, miyoglobin ve troponin düzeylerinde yüksekliğe yol açabilmektedir. KBY tanılı hastalar yüksek kardiyovasküler hastalık riskine sahiptir. Bu durum acil servise başvuran eGFR 60 mL/dk/1.73 m^2'den az olan KBY'li bir ya da SDBY'ye sahip ve diyalize muhtaç bir hastada göğüs ağrısının varlığı varlığının uzatılmış gözlem ya da hastaneye yatış düşündürmesi gerektiğini ortaya koymaktadır (11).

Günümüze kadar çok sayıda çalışmada troponinlerin KVH'daki rolüne odaklanılmıştır. Ancak renal yetmezlik öyküsü olan NSTEMİ hastalarında troponinlerin mortalite ile ilişkisi konusundaki çalışmalar oldukça kısıtlıdır. Bu çalışmada, S.B.Ü. Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği'ne başvuran renal disfonksiyonlu NSTEMİ tanılı hastalarda serum delta troponin düzeylerinin kısa ve orta dönem mortalite ile ilişkisinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. AKUT KORONER SENDROM TANIMI

Akut koroner sendrom (AKS), koroner kan akışındaki ani azalma sonucu miyokardda meydana gelen akut iskemik hasar şeklinde tanımlanmaktadır. AKS'li hastaların sahip olduğu elektrokardiyografi (EKG) bulguları, hastaların önemli tanı ve tedavi sonuçları olan iki ayrı alt bölüme ayırmaya yardımcı olmaktadır (1). Bunlar:

1. Akut göğüs ağrısı ve anatomik olarak bitişik ≥2 derivasyonda kalıcı >1 mm ST-segment yükselmesi olan hastalar. Bu durum ST segment yükselmeli AKS (STEMİ-AKS) olarak adlandırılmakta ve genellikle akut total koroner oklüzyonu yansıtmaktadır. Bu hastalarda tedavinin temel dayanağı primer anjiyoplasti veya fibrinolitik tedavi ile acil reperfüzyon oluşturmaktadır. Biyobelirteçler, doğrulayıcı ve prognostik amaçlar için faydalı olabilir; ancak tanı için zorunlu değildir ve tedaviyi geciktirmemelidir (12).
2. Akut iskemik göğüs ağrısı olan ancak kalıcı ST yükselmesi olmayan hastalar. Bu durum ST segment yükselmesiz AKS (NSTEMİ-AKS) olarak adlandırılmaktadır. Bu hasta grubunda EKG normal olabilir veya geçici ST-segment yükselmesi, kalıcı veya geçici ST-segment depresyonu, T-dalga inversiyonu, düz T dalgaları veya T dalgalarının yalancı normalleşmesi gibi bulgular saptanabilir. NSTEMİ-AKS şu şekilde alt sınıflandırılabilir:
    a. ST segment yükselmesiz miyokard enfarktüsü (NSTEMİ), serum troponin seviyelerinde yükselme ile kardiyomiyosit nekrozu ve ölümü gösteren bir durumdur.
    b. Kararsız anjina, kardiyomiyosit nekrozunun olmadığı (kardiyak biyobelirteçlerin artmadığı) kişide istirahatte veya minimal efor ile açığa çıkan miyokardiyal iskemi olarak tanımlanır (13).

Standart troponin testleri yerine günlük pratikte yüksek hassasiyetli kardiyak troponin ölçümlerinin kullanılması, myokard infarktüsü (Mİ) tespitinde artış (%4 mutlak ve %20 göreceli artış) ve kararsız anjina tanısında azalma olduğunu göstermiştir (4). NSTEMİ tanılı hastalarla karşılaştırıldığında, kararsız anjina hastalarının miyokard dokusunda nekroz görülmemektedir. Bu hastalarda ölüm riski önemli NSTEMİ tanılı hastalara göre önemli ölçüde daha düşüktür. Kararsız anjina, NSTEMİ hastalarına göre antiplatelet tedavi ve erken invaziv stratejiden daha az fayda görmektedir (4). NSTEMİ, serumdaki kardiyak biyobelirteçlerin artışı ile belirlenen ve miyokardın geniş bir iskemik hasar spektrumunu içeren bir durumdur. Bu durum, normal kardiyak biyobelirteçlerden farklıdır ve kararsız anginadan ayrılabilir (2).

2.2. TERMİNOLOJİ TARİHÇESİ

Miyokard infarktüsünü (Mİ) tanımlayan terminoloji 1970'lerden bu yana birkaç kez değişikliğe uğramıştır. 1960 ve 1970'lı yıllarda Mİ, transmural Mİ ve transmural olmayan Mİ olarak iki alt gruba ayrılmıştır. Transmural Mİ'da iskemi ve hasar miyokardiyal kasın tüm katlarını (endokardiyum, miyokardiyum ve epikardium) etkilemiştir. Transmural Mİ tipik olarak büyük bir epikardiyal koroner arterin bir trombüs tarafından tamamen tıkanması ile ortaya çıkmaktadır. Öte yandan transmural olmayan Mİ, kalp kasının tüm katlarını etkilemeyen, tipik olarak epikardiyumun korunduğu iskemi ve hasar olarak tanımlanmıştır. Transmural olmayan Mİ'nin, bir koroner arter veya dalının tamamen tıkanmış olup olmamasına bakılmaksızın, bölgeye kan akışındaki belirgin azalma ile karakterize olduğu düşünülmüştür (3,12).

Mİ isimlendirmesi 1980'li yıllarda EKG bulgularını içerecek şekilde değişikliğe uğramıştır. Eski transmural Mİ tanımının yerini, Q dalgalı Mİ almıştır. Bu tanım, kalp kasının üç katmanını da etkileyen ve bu nedenle EKG'de iki bitişik derivasyonda patolojik bir Q dalgası gösteren Mİ için tercih edilmektedir. Bu yıllarda transmural olmayan Mİ, Q dalgası olmayan Mİ olarak bilinmeye başlandı, çünkü kalp kasının tüm kalınlığı tutulmadığı sürece Q dalgalarının EKG'de görünmeyeceği varsayılıyordu (3,12).

Sonraki on yıl içerisinde, otopsilerde Q dalgalı Mİ'nin transmural Mİ ile eşdeğer olduğunun gösterilememesi, 1990'larda ST segment yükselmeli Mİ (STEMİ) ve non-STEMİ olmak üzere iki farklı terim ortaya çıkmasını sağladı (14). Bu yeni isimlendirmeler Mİ'yi EKG değişikliklerine göre tanımlamaktadır: (15)

a. **STEMİ:** EKG'de iki bitişik derivasyonda ST segment yükselmesi olan (kriterler hangi derivasyonların dahil olduğuna bağlı olarak farklılık göstermekte) ve çoğunlukla bir epikardiyal koroner arterin tamamen tıkandığı bir iskemik EKG değişikliği.
b. **NSTEMİ:** STEMİ kriterlerini karşılamayan ST çöküntüleri ya da diğer EKG iskemik bulguları.

Anjiyografik çalışmalar, Q dalgası olmayan miyokart enfarktüsünün (NSTEMI'ye benzer) küçük bir dalın tamamen tıkanması, büyük bir arterin kendiliğinden açılması (reperfüzyon) veya başka bir bölgeden gelen kollateral kan akışının, tam tıkanmanın etkilerini azaltmasından kaynaklanabileceğini göstermiştir(14).

2.3. MİYOKARD ENFARKTÜSÜ ALT TİPLERİ

Altta yatan patofizyolojinin daha ayrıntılı incelenmesi kardiyovasküler (KV) görüntülemedeki gelişmeler, yeniden tanımlanan EKG kriterleri ve yüksek hassasiyetli kardiyak troponin testlerinin mevcudiyeti, son 20 yılda Mİ tanısında doğruluğun artmasına katkı sağlamıştır (16).

Bu gelişmiş Mİ tanısının temelinde, Avrupa Kardiyoloji Derneği/Amerikan Kardiyoloji Koleji Vakfı/Amerikan Kalp Derneği/Dünya Kalp Vakfı (ESC/ACCF/AHA/WHF) Miyokart Enfarktüsü Yeniden Tanımlama Görev Gücü, miyokart enfarktüsünü etiyolojiye göre beş ana kategoriye ayırmış ve her miyokart enfarktüsü tipi için en son kriterlerini 2018 yılında yayınlamıştır (17).

1. **Tip 1 Mİ:** Aterosklerotik plak rüptürü, ülserasyon, fissür, erozyon veya diseksiyonun neden olduğu, bir veya birden fazla koroner arterde intralüminal trombüs ile sonuçlanan ve miyokardiyal kan akışının azalmasına ve/veya distal embolizasyona ve ardından miyokardiyal nekroza yol açan spontan Mİ olarak tanımlanmaktadır. Hastada altta yatan ciddi koroner arter hastalığı (KAH) görülmekte ve vakaların %5-20'sinde obstrüktif olmayan koroner ateroskleroz saptanabilmektedir. Özellikle kadın hastalarda anjiyografik KAH kanıtı görülmeyebilir (18).
2. **Tip 2 Mİ:** Oksijen talebinde artış veya arzında azalmaya bağlı ortaya çıkan Mİ olarak adlandırılmaktadır. Miyokardiyal nekroz, koroner plak instabilitesi dışındaki nedenlerden kaynaklanmaktadır (18). Mekanizmalar arasında koroner arter spazmı, koroner endotel disfonksiyonu, taşiaritmiler, bradiaritmiler, anemi, solunum yetmezliği, hipotansiyon ve şiddetli hipertansiyon yer almaktadır. Ek olarak, kritik hastalarda ve majör kalp dışı cerrahi geçiren hastalarda, miyokardiyal nekroz farmakolojik ajanların ve toksinlerin zararlı etkileriyle ilişkili ortaya çıkabilmektedir (17).
3. **Tip 3 Mİ:** Kardiyak biyobelirteçler elde edilmeden önce gelişen ani beklenmedik kardiyak ölüm olarak tanımlanmaktadır.
4. **Tip 4a Mİ:** Perkütan koroner girişim ile ilişkili Mİ olarak tanımlanmaktadır. Bu tipte bir müdahaleyi takip eden ilk 48 saat içinde troponinde 5 kattan daha fazla artış ortaya çıkmaktadır (18).
5. **Tip 4b Mİ:** Stent trombozu ile ilişkili Mİ olarak tanımlanmaktadır.
6. **Tip 5 Mİ:** Koroner baypas greft cerrahisi ile ilişkili Mİ olarak tanımlanmaktadır. Bu tipte müdahaleyi takip eden ilk 48 saat boyunca troponinde normal bazal seviyelerden 10 kattan fazla artış ortaya çıkmaktadır (18).

2.4. NSTEMİ

NSTEMİ, akut miyokardiyal iskemi ile uyumlu bir klinik ortamda nekroz yoluyla kardiyomiyosit ölümüne neden olan akut bir iskemik patoloji olarak tanımlanmaktadır. AKS şüphesi olan hastalarda tanısal ve terapötik kaskadı başlatan önde gelen semptom göğüs ağrısıdır. NSTEMİ tanısı için başlıca kriterlerden biri, aşağıdakilerden bir veya daha fazlasına ek olarak kardiyak biyobelirteçlerde (troponin veya CKMB) tipik yükselme ve kademeli düşüştür: (18)

1. İskemi belirtileri.
2. EKG değişiklikleri.
3. Yeni veya varsayılan yeni canlı miyokard kaybı veya bölgesel duvar hareket anormalliği görüntüleme kanıtı.
4. Anjiyografi veya otopside tespit edilen intrakoroner trombüs

2.5. EPİDEMİYOLOJİ

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) yılda 17,5 milyon ölüm oranı ile dünya genelinde ölümün bir numaralı nedenidir. Koroner kalp hastalığı mortalitesi birçok gelişmiş ülkede azalmakta iken, gelişmekte olan ve gelişmemiş ülkelerde, kısmen artan uzun ömür, kentleşme ve yaşam tarzı değişikliklerinin bir sonucu olarak artmaktadır. Epidemiyolojik veriler STEMİ ile seyreden akut koroner sendrom vakalarının azaldığını ve NSTEMİ'nin STEMİ'den daha sık görüldüğünü göstermiştir (13). Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 780.000'den fazla kişinin AKS geçirdiği ve bunların yaklaşık %70'inin NSTEMİ olduğu belirtilmektedir (2). Dünya genelinde AKS hastalarıyla ilgili en kapsamlı veri tabanından elde edilen sonuçlar, NSTEMİ tanılı hastaların görülme sıklığının oranının dramatik bir şekilde artacağına işaret etmektedir (19).

1980'lerden günümüze NSTEMİ insidansındaki artış STEMİ'ye göre daha fazla olmuştur. NSTEMI'deki bu artış, muhtemelen birden çok komorbiditesi olan yaşlı hastaların bakımını kolaylaştıran tıbbi bakım ve teknolojideki ilerlemelerin yanı sıra, kısmen miyokardiyal hasarın teşhisi için yüksek duyarlıklı kardiyak troponin testlerinin

kullanılabilir olmasının bir sonucudur. Günümüzde NSTEMİ, Mİ nedeniyle gerçekleştirilen hastane yatışların %60-70'ini oluşturmaktadır (20). Hali hazırda NSTEMİ tanısı konulan hastaların yaklaşık üçte ikisini erkekler oluştursa da, son yıllarda NSTEMİ ile başvuran kadın hastaların oranında artış saptanmaktadır. NSTEMİ görülme sıklığı STEMİ'ye göre yüksektir. STEMİ saptanan hastalarda tip 1 Mİ oranı tip 2 Mİ'dan daha yüksektir (21). Tip 1 ve tip 2 Mİ tiplerini karşılaştıran gözlemsel çalışmaların bir meta-analizi, NSTEMİ tanısı konulan hastalarda tip 2 Mİ oranının tip 1 Mİ'ye göre daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bu analize göre, NSTEMİ tanısı, 2,683 tip 2 Mİ vakasının %70.0'ine, 23,189 tip 1 Mİ vakasının ise %44.1'ine denk gelmektedir (17). Miyokart infarktüsü tanımını karşılayan ardışık hastaların prospektif bir çalışması, tip 2 Mİ tanısı konulan 144 hastanın %96,7'sinde, tip 1 Mİ tanısı konulan 397 hastanın %67,3'ünde NSTEMİ olduğunu göstermektedir. Ancak, tip 2 NSTEMİ tanımı için oksijen arz-talep dengesizliğine neden altta yatan koşullarla ilgili klinik kriterleri içeren modifiye edilmiş bir kullanıldığına dikkat edilmelidir (17).

2.6. NSTEMİ PATOFİZYOLOJİSİ

NSTEMİ, miyokardiyal oksijen arz-talep dengesinin akut bozulması ile karakterize olup, genellikle miyokardiyal perfüzyondaki azalmaya bağlı ortaya çıkmaktadır. Tip 1 Mİ, genellikle bozulmuş bir aterosklerotik plakta gelişen ve tıkayıcı olmayan bir trombüsün neden olduğu, miyokardiyumu besleyen bir damarın kısmen ya da neredeyse tamamen tıkanmış tromboza yol açan durumlar olarak tanımlanmaktadır (17).

Plak rüptürü genellikle aterosklerotik plağın en zayıf ve en ince kısmında meydana gelmektedir. Yırtılmış plaklar monositler, makrofajlar ve T lenfositler gibi çok sayıda enflamatuar hücre içermektedir. Oklüzyonların üçte biri en büyük darlığa sahip bölgede meydana gelse de, çoğu (%66-78) %50'den az darlığa sahip lezyonlardan ve %5'inden azı ise %70'ten fazla darlık gösteren lezyonlardan kaynaklanmaktadır (22).

NSTEMİ’de enfarktın miyokardın tüm katlarını etkilememesi (transmural enfarktüs değil) nedeniyle ST yükselmesinin görülmediği düşünülmektedir. NSTEMİ'de miyokardiyal hasarın şiddeti aşağıdaki parametrelere bağlıdır:

- İskemi süresi ve reperfüzyona kadar geçen süre
- Altta yatan aterosklerozun yaygınlığı
- Etkilenen bölgeye kollateral kan akışının varlığı
- Etkilenen koroner damarın çapı
- Tıkanıklık derecesi
- Diğer komorbiditelerin varlığı (örn. diyabet, böbrek yetmezliği).

Klasik olarak NSTEMİ hastalarının nihayetinde Q-dalgası olmayan bir MI tanısı aldığı düşünülmektedir; ancak NSTEMİ ve yüksek biyobelirteçleri olan hastaların %25'inde takip eden haftalarda Q-dalgası MI gelişmektedir. Ayrıca, NSTEMİ tanısı konan hastaların yaklaşık %25'inde koroner anjiyografide etkilenen arterde %100 oklüzyon görülmektedir (23).

NSTEMİ ayrıca dinamik tıkanıklık (örn. fokal koroner arter spazmı veya Prinzmetalanjina), şiddetli ilerleyici ateroskleroz, perkütan koroner girişim sonrası restenoz, uyarıcı madde kullanımı (örn, kokain veya diğer uyarıcılar), arteriyelenflamasyon (örn. vaskülit) veya miyokardiyal arz-talep uyumsuzluğuna yol açan dışsal nedenler (hipotansiyon, hipovolemi veya hipoksi gibi) ile de ortaya çıkabilir (2).

2.7. NSTEMİ TANISI

2.7.1. Primer Değerlendirme

Göğüs ağrısı ile başvuran ve AKS şüphesi olan hastalar öncelikli değerlendirilme gerektirmektedir. NSTEMİ'nin klinik spektrumu, başvuru sırasında asemptomatik seyirden, devam eden iskemi ve büyük bir miyokardiyal alanın etkilenmesi nedeniyle elektriksel veya hemodinamik instabiliteye kadar değişkenlik gösterebilmektedir. Hatta bazı hastalarda malign ventriküler iskemiye sekonder kardiyak arrest görülebilmektedir.

Bu nedenle, hastada AKS olup olmadığının ve eğer varsa, hastanın kötü prognostik belirteçlerinin ne olduğunun belirlenmesi esastır (2). Klinisyenlerin uygun bir yönetim stratejisi seçmek için hastaları risk durumlarına ve primer değerlendirmeye göre sınıflandırması gerekmektedir. NSTEMİ'li hastalarda primer değerlendirme anammez, fizik muayene, EKG ve kardiyak biyobelirteçlerin istenmesini içermektedir (2).

2.7.2. Anamnez ve Fizik Muayene

Anjina pektoris, tipik olarak retrosternal bölgede lokalize olan gerginlik, ağırlık, sızı, yanma, basınç veya sıkışma hissi olarak tanımlanan bir ağrı türüdür. Ağrı sıklıkla sol kola yayılmakla birlikte alt çene, boyun, her iki kol, sırt ve epigastriuma da yayılabilmektedir. Efor veya emosyonel stres ile ilişkili olabilmekte, dinlenme ya da dil altı nitrogliserin uygulaması ile hafifleyebilmektedir (2). AKS tanılı hastalarda terleme, mide bulantısı, karın ağrısı, nefes darlığı ve senkop gibi göğüs ağrısı dışı semptomlar görülebilmektedir. Göğüs ağrısı haricinde epigastrik ağrı, hazımsızlık benzeri semptomlar ve izole nefes darlığı gibi semptomlarla başvuru atipik prezentasyonlar olarak ifade edilmektedir. Atipik şikayetler yaşlılarda, kadınlarda ve diabetus mellitus, kronik böbrek yetersizliği veya demansı olan hastalarda daha sık görülmektedir (24). İstirahat ile birlikte ağrının hafiflemesi miyokardiyal iskemi ihtimalini artırmaktadır. Aynı şekilde nitrat uygulamasından sonra semptomların ortadan kalkması anjina pektoris ihtimalini artırırken, anjina pektorise spesifik bir özellik değildir. Acil servise Mİ şüphesiyle başvuran hastalarda, genel olarak Mİ için göğüs ağrısı karakterinin tanısal yararlılığı sınırlıdır (25).

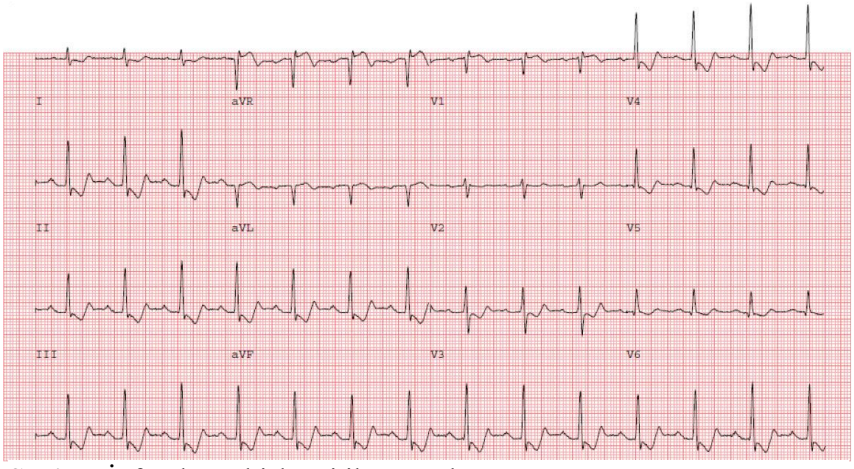
NSTEMİ olasılığını artıran risk faktörleri; ileri yaş, erkek cinsiyet, ailede koroner arter hastalığı (KAH) öyküsü, diyabet, hiperlipidemi, hipertansiyon, böbrek yetersizliği, önceden geçirilmiş AKS benzeri bulgulara sahip olmak ve periferik vasküler hastalık ya da karotis arter hastalığı olarak sıralanmaktadır. NSTEMİ şüphesi olan hastalarda fizik muayenede sıklıkla tanı koydurucu bir bulgu saptanmaz. Ancak hipotansiyon, üçüncü ve dördüncü kalp seslerinin varlığı ve ikinci kalp sesinde paradoksal çiftleşme Mİ

düşündüren bulgular olarak saptanabilmektedir. Kardiyak oskültasyon, Mİ ilişkili fizik muayene bulgularının saptanmasına katkı sağlayabilmektedir. Örneğin iskemik mitral yetersizliğe ya da Mİ'nin mekanik bir komplikasyonuna (örn. papiller kas rüptürü veya ventriküler septal defekt) bağlı sistolik bir üfürüm saptanması Mİ ilişkili komplikasyonlar ve tanı açısından önem arz etmektedir. Mİ tanılı hastalarda ayrıca kalp yetersizliği belirtileri (artmış juguler venöz basınç, akciğer oskültasyonunda bilateral krepitasyon) veya kardiyojenik şok görülebilmektedir. Bu bulgular Mİ'nin kötü prognostik belirteçleri olarak tanımlanmaktadır (26).

2.7.3. Tanısal Testler

2.7.3.1. Elektrokardiyografi (EKG)

Göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda ilk tanısal test hastaneye başvurudan sonra ilk 10 dakika içerisinde gerçekleştirilecek, istirahat halinde elde edilen 12 derivasyonlu EKG'dir. EKG ilk 10 dakika içerisinde çekilmeli ve yorumlanmalıdır. EKG, göğüs ağrısının kaynağını belirlemede kritik bir rol oynar ve STEMİ'li hastalarının tedavisi için büyük bir öneme sahiptir (27). NSTEMİ'de EKG, hastaların üçte birinden fazlasında normal olabilir. Yeni gelişen anormallikleri saptamak için 15-30 dakikalık aralıklarla seri EKG çekilmelidir. NSTEMİ'de iskeminin klasik EKG bulguları yatay veya aşağı eğimli >0,5 mm ST depresyonu ve/veya >2,0 mm simetrik ters T dalgalarıdır (Şekil 1) (28).



Şekil 1. İnferolateral iskemi ile uyumlu EKG.

Standart 12 derivasyonlu EKG çekimi bazı hastalarda yetersiz kalabilmekte ve ek derivasyonlar gerekebilmektedir. Örneğin sol sirkumfleks arter oklüzyonu veya sağ ventrikül Mİ durumunda sırasıyla sadece V7-V9 ve V3R-V4R görülerek teşhis edilebilmektedir (3). Göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda mümkünse önceki EKG'lerle bir karşılaştırma yapmak değerli olabilir. EKG'de V4-V6 derivasyonlarında daha belirgin olan yaygın prekordiyal ST depresyonu, sol ön inen koroner arterde (LAD) yer alan bir lezyona işaret ederken, V2-V3 derivasyonlarında daha belirgin olan değişiklikler sol sirkumfleks arterde (Cx) yer alan bir lezyona işaret etmektedir (29). EKG'de aVR'de saptanacak ≥1 mm ST segment yükselmesi ile hem prekordiyal hem de ekstremite derivasyonlarında görülecek yaygın ST depresyonu, sol ana koroner arteri (LMCA) veya ciddi üç damar tıkanıklığı varlığında LAD'in proksimal tıkanıklığını gösterebilir (30).

2.7.3.2. Laboratuvar Testleri

AKS şüphesi ile başvuran hastalarda sırası ile tam kan sayısı, üre-kreatinin, serum elektrolitleri, karaciğer fonksiyon testleri, lipit profili ve beyin natriüretik peptid (BNP) istenmelidir. Hemoglobin ve hematokrit ölçümleri, NSTEMİ'nin ikincil bir nedenini (örn. akut kan kaybı, anemi) değerlendirmeye ve kanama riskini ön görebilmek için trombositopeniyi değerlendirmeye yardımcı olmaktadır. NSTEMİ tanılı hastalarda serum kreatinin düzeyi değerlendirilerek kreatinin klirensi (GFR) hesaplanmalı ve böbreklerden temizlenen ilaçların doz ayarlaması gerçekleştirilmelidir. Anjiyografi yapılan kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda kontrast ilişkili böbrek yetersizliği riskinin azaltılması amacıyla izo-ozmolar kontrast ajanlar tercih edilebilmektedir (13).

AKS şüpheli hastalarda saptanacak elektrolit düzensizlikleri, potansiyel kardiyak aritmilere ön görülmesi ve tedavisinde kullanışlıdır. Karaciğer fonksiyon testleri hepatik metabolizmaya uğrayan ilaçlarla tedavi düşünülen durumlarda yararlıdır. AKS şüpheli hastalarda beyin natriüretik peptidi (BNP) ve N-terminal pro-BNP (NT-pro-BNP) istenmesi, özellikle tip 1 Mİ ile ilişkili kardiyojenik şok başta olmak üzere global risk değerlendirmesini desteklemek için düşünülebilir (2).

AKS tanısı konulan hastalarda acil serviste olmasa da yatışın ilk 24 saatinde istenecek lipit profili, olası lipit anormalliklerinin teşhis edilmesi ve anti-lipit tedaviye olan ihtiyacı değerlendirmek endikedir (17).

2.7.3.3. Biyolojik Belirteçler

NSTEMİ şüphesi olan hastaların teşhisi, risk sınıflandırması ve tedavisi için klinik değerlendirme, 12 derivasyonlu EKG ve biyobelirteçler yüksek önem arz etmektedir. NSTEMİ şüphesi olan tüm hastalarda yüksek hassasiyetli kardiyak troponin (yd-TnT) istenmesi gerekmektedir (3). Kardiyak troponinler Mİ tanısında kardiyomiyosit hasarını göstermede kreatin kinaz (CK), kreatin kinaz-MB izoenzimi (CK-MB) ve miyoglobinden daha duyarlı ve spesifik belirteçleridir. Miyokard iskemisinden şüphelenilen hastalarda, kardiyak troponinin 99. persentil üzerinde dinamik bir şekilde yükselmesi Mİ tanısına işaret etmektedir. Troponin seviyeleri, semptom başladıktan sonra hızla yükselmekte (yüksek duyarlılıklı testler kullanılıyorsa genellikle 1 saat içinde) ve birkaç gün boyunca yüksek seyretmektedir (3).

Yüksek duyarlılıklı troponinlerin (yd-TnT) kullanımı, standart troponinlere göre sahip olduğu yüksek duyarlılık sayesinde iskeminin daha kısa sürede tanınmasını sağlamış ve ikinci kardiyak troponine kadar geçen süreyi kısaltmıştır. Bu durum tanı koymada gecikmeleri ve dolayısıyla acil serviste kalış süreleri ve maliyetlerin önemli oranda azaltılmasına katkı sağlamıştır. Erken dönemde başvuran hastalarda, troponin salınımının zamana bağlı olması nedeniyle ikinci kardiyak troponin düzeyi kontrolü 3. saatte elde edilmeli ve yüksek klinik şüphe taşıyan hastalarda ya da tekrarlayan göğüs ağrısı gelişen vakalarda seri kardiyak troponin takibi gerçekleştirilmelidir (25).

Troponin Mİ tanısının konulmasını sağlasa da yalnızca kardiyak olaylarda yükselmemektedir. Bu nedenle, troponin yüksekliğinin ayrıcı tanısı EKG, anamnez, fizik muayene bulguları kullanılarak gerçekleştirilmelidir.

Kardiyak troponinleri yükselten nedenler aşağıdaki gibi sıralanabilmektedir: (31)

- Koroner arter hastalığı
- Aritmi
- Hipertrofik kardiyomiyopati
- Kalp yetmezliği
- Aort kapak hastalığı
- Aort diseksiyonu
- Kardiyak kontüzyon-travma
- Akut nörolojik hastalıklar
- Solunum yetmezliği
- Pulmoner hipertansiyon
- Pulmoner emboli
- Takotsubo sendromu
- İnfiltratif hastalıklar (amiloidozis, hemakromatozis, sarkoidozis)
- Bazı ilaç tedavileri (adriamisin, 5-fulorourasil)
- %25'ten büyük yanıklar
- Egzersiz
- Transplant vaskülopatisi

2.7.3.4. Görüntüleme

Transtorasik ekokardiyografi, miyokardiyal iskemi veya nekroz (yani segmental hipokinezi veya akinezi) düşündüren anormalliklerin teşihis edilmesinde yararlıdır. Gerinim ve gerinim hızı görüntülemesi, belirgin duvar hareketi anormallikleri olmadığında dahi hafif azalmış bölgesel işlevi tespit ederek konvansiyonel ekokardiyografinin tanısal ve prognostik değerini artırmaktadır (32). Hastaneye yatışta sol ventrikül sistolik fonksiyonunun ekokardiyografi ile değerlendirilmesi prognozun tahmin edilmesi açısından önem arz etmektedir.

Ekokardiyografi ile akut aort diseksiyonu, perikardiyal efüzyon, aort kapak stenozu, hipertrofik kardiyomiyopati veya akut pulmoner emboli ile ilişkili sağ ventrikül dilatasyonu gibi diğer patolojilerin tanısı konulabilmektedir. Ekokardiyografi, kardiyak kökenli olduğundan şüphelenilen hemodinamik instabilitesi olan hastalarda mutlaka tercih edilmesi gereken önemli bir tanı aracıdır (33).

2.7.3.5. Fonksiyonel Stres Testi

12 derivasyonlu EKG'lerde iskemik değişiklik saptanmayan, göğüs ağrısının kısa süreli olduğu, kardiyak troponinlerin negatif (tercihen yüksek duyarlığa sahip) saptandığı hastalarda hastaneye başvuru sırasında ya da taburculuktan kısa bir süre sonra fonksiyonel stres testi yapılabilir (2). Miyokardiyal perfüzyon kusurlarını araştırmak için nükleer görüntüleme veya duvar hareket anormalliklerini değerlendirmek için ekokardiyografi ile birleştirildiğinde fonksiyonel strest testlerin duyarlılığı ve özgüllüğü artmaktdır. Stres testi, daha yüksek tanısal doğruluğu ve üstün prognostik değeri nedeniyle egzersiz EKG'sine tercih edilen bir tanı aracıdır (34). KAH'ın boyutunun değerlendirilebilmesi amacıyla, Mİ'den 4-7 gün sonra submaksimal egzersiz testi kullanılarak fonksiyonel bir değerlendirme yapılabilirken; hasta aktif iskemik veya kalp yetmezliği semptomlarından kurtulduğunda (Mİ'den ortalama 14-21 gün sonra) semptom sınırlı test yapılabilir (35).

2.7.3.6. Kardiyak Manyetik Rezonans (KMR)

Kardiyak manyetik rezonans (KMR), miyokardiyal perfüzyon ve duvar hareket anormalliklerinin değerlendirilmesinde kullanılabilmektedir. Akut göğüs ağrısı ile başvuran ve normal stres KMR'si saptanan hastalarda kısa ve orta vadeli prognoz iyidir. KMR (geç gadolinyum artışı kullanılarak) skar dokusunun saptanmasına da izin vermekte ve ayrıca (miyokardiyal ödemi belirlemek için T2 ağırlıklı görüntüleme kullanarak) eski-yeni enfarktüs ayrımı sağlayabilmektedir. KMR ayrıca Mİ ile miyokardit veya Takotsubo kardiyomiyopatisi arasında ayırıcı tanı gerçekleştirilmesinde kullanışlıdır (36).

2.7.3.7. Nükleer Miyokardiyal Perfüzyon Görüntüleme

AKS düşündüren akut göğüs ağrısı olan hastalarda nükleer miyokardiyal perfüzyon görüntülemenin risk sınıflandırmasında yararlı olduğu gösterilmiştir. Artan miyokardiyal talep sırasında perfüzyondan yoksun kalan ve nükleer görüntüleme stres testlerinde aktivitenin durdurulmasıyla reperfüze olan bir miyokard alanının varlığı, geri dönüşümlü bir kusurdur. İstirahat miyokard sintigrafisi, EKG değişiklikleri veya yüksek kardiyak troponinler olmaksızın göğüs ağrısı ile başvuran hastaların teşhisinde yardımcı tanı aracı olarak kullanılabilmektedir (37).

2.8. ANATOMİK DEĞERLENDİRME

Koroner anatomi ve aterosklerozun invaziv olmayan değerlendirmesinde çok dedektörlü bilgisayarlı tomografi (MDCT) kullanışlıdır. Koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografinin (CCTA) yüksek negatif prediktif değeri, CCTA'nın normal bir taramanın KAH'ı dışladığı düşük ila orta dereceli NSTEMİ riski olan hastalarda yararlı olduğunu göstermektedir. CCTA, AKS'yi dışlamak için yüksek negatif prediktif değerlere sahip olup, acil servise AKS için düşük-orta ön test olasılığı ve normal bir koroner BT anjiyogramı ile başvuran hastalarda sonuca ulaşmaya yardımcı mükemmel bir araçtır. Acil servise akut göğüs ağrısı ile başvuran, EKG'de iskemi belirtileri ve/veya yeterli kardiyak troponin seviyesi olmayan düşük-orta riskli hastaların triyajında CCTA'nın yararlı olduğu kanıtlanmıştır. CCTA, yüksek riskli özelliklere sahip hastalar için endike olmadığı gibi bilinen KAH olan hastalarda da yararlı değildir. CCTA'yı sınırlayan diğer faktörler arasında ciddi kalsifikasyonlar ve taşikardi yer almaktadır. BT görüntüleme, pulmoner emboli, aort diseksiyonu ve tansiyon pnömotoraks gibi tedavi edilmediği takdirde yüksek mortalite ile ilişkili olan diğer akut göğüs ağrısı nedenlerinin etkili bir şekilde dışlanmasını sağlar (36).

2.9. RİSK DEĞERLENDİRMESİ VE SONUÇLARI

AKS tanılı hastaların yönetiminde ölüm veya tekrarlayan Mİ riskinin belirlenmesi için sürekli risk skorlamalarının kullanılması gerekmektedir. İskemik riskin skorlar aracılığıyla kantitatif olarak değerlendirilmesi, daha ileri triyaj ve tedavi seçeneklerinin seçimine yardımcı olmak için tek başına klinik değerlendirmeden daha üstündür. AKS tanılı hastaların değerlendirilmesinde GRACE risk skoru ve TIMI gibi bir dizi değişkeni içeren farklı risk skorlamaları mevcuttur (2).

GRACE risk skoru AKS'li hastaların hem yatış hem de taburculuğunda riskin en doğru şekilde sınıflandırılmasını sağlayan skorlamadır. GRACE 2.0 risk skoru, hastane içi, 6 aylık, 1 yıllık ve 3 yıllık mortalitenin doğrudan tahmin edilmesini sağlar. Ayrıca bir yıllık birlieşik mortalite ya da riski de hesaplanabilmektedir. GRACE 2.0 risk hesaplamasında kullanılan değişkenler yaş, sistolik kan basıncı, nabız hızı, serum kreatinin, Killip sınıfı, kardiyak arrest gelişimi, yüksek kardiyak biyobelirteçler ve ST segment deviasyonunu içermektedir (36).

TIMI risk skoru yaş ≥ 65, üç veya daha fazla KAH risk faktörü, bilinen KAH, son 7 gün içinde aspirin kullanımı, şiddetli anjina (24 saat içinde iki veya daha fazla epizot), ST değişikliği ≥0,5 mm ve pozitif kardiyak belirteç gibi yedi farklı parametre içermektedir. TIMI skoru 0-2 olan hastalar düşük riskli, 3-4 arası orta riskli ve 5-7 arası yüksek riskli olarak sınıflandırılmaktadır. Tüm nedenlere bağlı mortalite, Mİ riski ve 14. günde acil revaskülarizasyon riski TIMI skorunda bulunan risk faktörlerinin sayısı ile orantılı olarak artmaktadır. TİMİ risk skoru kullanımı basittir, ancak GRACE risk skoruna göre ayırıcı tanı duyarlılığı daha düşüktür (16).

2.10. TEDAVİ

AKS'li hastalarda primer değerlendirmenin amacı, ağrı ve iskemiyi gidermek, tromboz veya embolinin yol açtığı hasarı önlemek, hemodinamik anormallikleri düzeltmek ve hayatı tehdit eden komplikasyonları tedavi etmektir. Tüm hastalar tıbbi öykü, fizik muayene, EKG bulguları ve kardiyak belirteçlere dayalı olarak erken risk sınıflamasına tabi tutulmalıdır. AKS tanılı hastalarda başlangıç medikal tedavisi tüm hastalarda endikedir. Başlangıç tedavi ajan seçimleri, risk sınıflandırmasına göre farklılık göstermektedir (36).

2.10.1. Kardiyak Ritim Takibi

Erken revaskülarizasyon, antitrombotik tedavi ve beta-blokerlerin uygulanması, Mİ'nin akut fazında yaşamı tehdit eden aritmi insidansını %3'ün altına düşürmüştür. Mevcut tedavilerle ayrıca aritmik olayların çoğu semptom başlangıcından sonraki 12 saat içinde meydana gelmiştir (38). Kardiyak aritmi riski düşük olan NSTEMİ tanılı hastaların ≤24 saat süreyle veya koroner revaskülarizasyona kadar (hangisi önce gelirse) mutlaka kardiyak ritim monitörizasyonu gerekmektedir, Kardiyak aritmi açısından orta ila yüksek risk altındaki bireylerde ritim takibi gerekebilir. Bu durum, 24 saatten fazla yoğun bakım ünitesinde veya koroner bakım ünitesinde veya ara yoğun bakım ünitesinde, klinik tabloya, revaskülarizasyon derecesine ve revaskülarizasyon sonrası erken dönem seyrine bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir. Ayrıca tüm hastalar nabız oksimetresi kullanarak oksijen satürasyonu ölçümü gerçekleştirilmelidir (2). Geçmişte tüm hastalara rutin olarak oksijen verilmesine rağmen, bu uygulamayı destekleyen hiçbir kanıt yoktur. Ayrıca, STEMİ'de havaya karşı oksijen (AVOID) çalışmasının sonuçları, rutin olarak ek oksijen verilmesinin miyokardiyal enfarkt boyutunu artırabileceğini ve STEMİ tanılı ancak hipoksisi olmayan hastalarda tekrarlayan Mİ ve kardiyak aritmi oranlarını yükseltebileceğini göstermiştir. Kılavuzlar artık sadece hipoksemik (arteriyel oksijen satürasyonu <%90), solunum sıkıntısı ya da hipoksemi için diğer yüksek riskli özellikleri olan hastalarda ek oksijen tedavisi önermektedir (39).

2.10.2. İskeminin Farmakolojik Tedavisi

Farmakolojik anti-iskemik tedavinin amacı, miyokardiyal oksijen ihtiyacının azaltılması (kalp hızı, kan basıncı, ön yük veya miyokardiyal kontraktilitede azalmaya sekonder) veya miyokardiyal oksijen sunumunun (oksijen uygulaması veya koroner arterler yoluyla vazodilatasyon) artırılmasıdır (36).

2.10.2.1. Nitrogliserin

AKS'li tüm hastaların ilk tedavisinde ağrı kesici endikedir. İskemik rahatsızlığı devam eden hastalarda dilaltı nitrogliserin (0. 4 mg) her 5 dakikada bir toplam üç doz denenmelidir. Dilaltı nitrogliserin miyokardiyal oksijen talebini azaltırken aynı zamanda miyokardiyal oksijen iletimini artırmaktadır. İntravenöz nitrogliserin, dilaltı nitrogliserinden sonra semptomlarda rahatlama sağlanamayan hastalarda önerilmektedir. Yakın kan basıncı takibi altında, yan etkiler (özellikle baş ağrısı veya hipotansiyon) ortaya çıkmadıkça, semptomlar hafifleyene kadar ve hipertansif hastalarda kan basıncı normalleşene kadar artan dozda nitrogliserin titre edilmelidir. Yakın zamanda fosfodiesteraz tip 5 inhibitörü almış hastalarda (örn. sildenafil veya vardenafil için 24 saat ve tadalafil için 48 saat içinde), ciddi hipotansiyon riski nedeniyle nitratlar uygulanmamalıdır. Sistolik kan basıncı <90 mmHg ise veya sağ ventrikül enfarktüsü endişesi varsa nitrogliserin verilmemelidir. Nitrogliserine yanıt alınamazsa, herhangi bir kontrendikasyon yoksa intravenöz morfin uygulanabilir (2). Morfin vazodilatasyona neden olur ve miyokardiyal oksijen ihtiyacını daha da azaltmak için kalp hızında (artmış vagal tonus yoluyla) ve sistolik kan basıncında düşüşe neden olabilmektedir. Nitrogliserinin kontrendike olduğu durumlarda nitrogliserin yerine morfin verilmelidir (36).

2.10.2.2. Beta Blokerler

Kontrendike olmadıkça tüm hastalarda oral beta-blokerlerin rutin kullanım için önerilmektedir. Beta-blokerler dolaşımdaki katekolaminlerin miyokardiyal etkilerini inhibe ederek kalp hızını, kan basıncını ve miyokardiyal kontraktiliteyi düşürmekte ve miyokardiyal oksijen tüketiminin azaltılmasını sağlamaktadır. Çeşitli meta-analizlerde beta-blokerlerin AKS'li hastalarda kardiyojenik şokta artış olmaksızın, hastane içi ve ilk hafta mortalitelerde sırasıyla %8 ve %13'lük anlamlı risk azalması sağladığı gösterilmiştir (40). NSTEMİ tanılı hastalarda yapılan farklı bir çalışmada, kardiyojenik şok gelişme riski olan hastalarda (örn. yaş > 70, kalp hızı > 110 atım/dk, sistolik kan basıncı < 120 mmHg) hastaneye yatıştan sonraki 24 saat içinde beta bloker kullanımının, şok veya ölüm oranını önemli ölçüde artırdığı gözlemlenmiştir. Bu nedenle, ventriküler fonksiyon bilinmiyorsa bu hastalarda beta-blokerlerin erken uygulanmasından kaçınılması önerilmektedir (41).

Beta blokerlerin kontrendikasyonları arasında kalp hızı <60 atım/dk, sistolik KB <100 mmHg, orta veya şiddetli ilişkili sol ventrikül yetmezliği, EKG'de PR aralığı >0,24 sn, ikinci veya üçüncü derece kalp bloğu, aktif astım/reaktif hava yolları hastalığı, şiddetli KOAH, hipotansiyon, sağ ventrikül enfarktüsü ve kardiyojenik şok yer alır. Beta blokerler, alfa aracılı vazokonstriksiyon uygulanan hastalarda beta aracılı vazodilatasyonla karşılık vermeyerek spazmı şiddetlendirebileceği için, koroner vazospazm veya kokain kullanımıyla ilişkili semptomları olan hastalarda uygulanmamalıdır (36).

2.10.2.3. Trombosit İnhibisyon Tedavisi

2.10.2.3.1. Asetilsalisilik asit (Aspirin)

Asetilsalisilik asit (çiğnenmiş), kontrendike olmadıkça ve alınmamışsa, akut koroner sendromu olduğundan şüphelenilen tüm hastalar için hemen endikedir. Geri dönüşümsüz bir COX-1 inhibitörü olan aspirin, trombosit agregasyonunu önleyerek tromboksan A2 üretimini baskılar ve stabil olmayan anjina veya akut Mİ hastalarında

ölüm ve ölümcül olmayan MI insidansını azaltır (36). Aspirin tedavisine daha sonra günlük idame dozlarda devam edilmelidir.

2.10.2.3.2. P2Y12 İnhibitör Tedavisi

Trombosit inhibisyonu amacıyla klopidogrel, prasugrel ve tikagrelor kullanılabilmektedir. Tüm hastalara aspirine ek olarak bir P2Y12 reseptör inhibitörü ile ikili antiplatelet tedavi verilmelidir. P2Y12 reseptör inhibitörleri AKS'li hastalarda mortalite ve morbiditenin azaltılmasını sağlamakta ancak artmış kanama riskine sebep olmaktadır. Hasta aspirini tolere edemiyorsa veya başka bir şekilde kontrendike ise, bir P2Y12 reseptör inhibitörü aspirin yerine verilebilir, ancak iki farklı P2Y12 reseptör inhibitörü birlikte verilmemelidir.

Klopidogrel (300-600 mg yükleme ve 75 mg/gün idame dozu) aktif bir metabolit oluşturmak için hepatik sitokrom P450 (CYP) sistemi tarafından oksidasyon gerektiren inaktif bir ön ilaçtır. Trombosit P2Y12 reseptörlerinin seçici ve geri dönüşümsüz bir inhibitörüdür. Klopidogrel ADP ile indüklenen trombosit agregasyonunu inhibe etmektedir. Bu ilaca karşı antiplatelet yanıtta bireyler arası önemli değişkenlik vardır. Klopidogrel hipotansiyonda iskemi, hipertansiyonunda da kanama riskinde artışa sebep olur. Anahtar gen polimorfizmlerinin hem aktif metabolit oluşumunun değişkenliğinde hem de klopidogrel'in klinik etkinliğinde rol oynadığına dair kanıtlar vardır (42).

Prasugrel (60 mg yükleme ve 10 mg/gün idame dozu), klopidogrele göre daha hızlı başlangıç ve daha derin bir inhibitör etki ile trombosit P2Y12 reseptörlerini geri dönüşümsüz olarak bloke eden bir ön ilaçtır. Prasugrele bağlı kanama komplikasyonları riski yüksektir (43). Tikagrelor, plazma yarılanma ömrü 6-12 saat olan, oral yolla kullanılan, geri dönüşümlü bir P2Y12 inhibitörüdür. Prasugrel gibi tikagrelor da klopidogrel ile karşılaştırıldığında daha hızlı ve tutarlı bir etki başlangıcına ve trombosit fonksiyonunun daha hızlı iyileşmesiyle daha hızlı bir etki dengelemesine sahiptir (44). Bununla birlikte, hem prasugrel hem de tikagrelora bağlı kanama riski de klopidogrel'e kıyasla daha yüksektir (36).

2.10.2.4. Antikoagülan Tedavi

Antikoagülasyon düşük moleküler ağırlıklı heparin, intravenöz anfraksiyone heparin veya alternatif ajanlar olarak fondaparinux veya bivalirudin ile sağlanabilmektedir. Antikoagülan tedavi NSTEMİ'nin teşhis edilmesi ile birlikte başlatılmalıdır. Antikoagülanlar halihazırda başlanmış olan antiplatelet tedaviyle (yani aspirin ve bir P2Y12 reseptör inhibitörü) birlikte kullanılır. Majör kanama, advers ilaç reaksiyonu öyküsü veya heparine bağlı trombositopeni gibi kontrendikasyonlar varsa antikoagülan tedavi verilmemelidir (2).

Antiplatelet ve antikoagülan rejimler, tanısal anjiografiden önce başlatılmalıdır. Yüksek riskli hastalar için intravenöz bir glikoprotein IIb/IIIa inhibitörünün bir P2Y12 reseptör inhibitörüne, aspirine ve antikoagülana eklendiği üçlü antiplatelet tedavi düşünülebilir; ancak kanama riski yüksek olan hastalarda kaçınılmalıdır. Kılavuzlar, NSTEMİ'de glikoprotein IIb/IIIa inhibitörlerinin kullanımını tavsiye etsede, özellikle randomize çalışmaların sonuçları çelişkili olduğundan, bunların rutin kullanımına ilişkin kanıt düzeyi en iyi ihtimalle zayıftır (45).

2.10.3. Perkütan Koroner Girişim (PKG)

NSTEMİ tanılı hastalarda stent implantasyonu, balon anjiyoplasti ile ilişkili ani vasküler oklüzyon ve restenozu azaltmaya yardımcı standart tedavi stratejisi olarak kabul edilmelidir. NSTEMİ-AKS'de metal stentler yerine yeni nesil ilaç salınımlı stentler önerilmektedir. Dual antiplatelet tedavi (DAPT) stent tipine bakılmaksızın 12 ay süreyle önerilmektedir. Ancak kullanılan stent sayısına ve toplam stent uzunluğuna göre iskemik olayların tekrarlama riski yüksek olan ve düşük kanama riski olan hastalarda DAPT uzatılabilir (36). PKG komplikasyonları arasında PKG kaynaklı Mİ; koroner perforasyon, diseksiyon, rüptür, kardiyak tamponad, malign aritmiler ve kolesterol embolileri yer almaktadır. Kontrast nefropatisi, özellikle başlangıçta böbrek fonksiyonu bozuk olan hastalarda yaygın ve potansiyel olarak ciddi bir komplikasyondur. Erken ve geç stent trombozları yüksek mortalite ve morbidite ile sonuçlanan ciddi komplikasyonlardır (11).

2.10.4. Revaskülarizasyon Tedavileri

NSTEMİ ile başvuran karmaşık, çoklu damar hastalığı olan hastalarda, kısmi mi yoksa tam revaskülarizasyon mu tercih edileceği ve tam revaskülarizasyonun ilk başvuruda mı yoksa sonra yapılacağına ilişkin karar zor olup; karar yaşa, genel hasta durumuna ve komorbiditelere göre değişmektedir. Kompleks koroner anatomiye sahip bazı hastalarda tam revaskülarizasyonun hedeflenmesi, özellikle kompleks kronik total oklüzyonların varlığında veya koroner arter bypass cerrahisine (KABG) başvurulması gereken durumlarda PKG riskinin artması anlamına gelebilir. Tüm önemli lezyonları aynı ortamda tedavi etme veya prosedürleri aşamalandırma kararı, kliniğe, komorbiditelere, koroner anatominin karmaşıklığına, ventriküler fonksiyona, revaskülarizasyon modalitesine ve hasta tercihine dayanmalıdır (46).

2.10.5. Cerrahi Tedavi

NSTEMİ tanılı hastaların yaklaşık %10'unda cerrahi tedavi ihtiyacı oluşmakta ve koroner arter bypass cerrahisi (KABG) uygulanmaktadır. NSTEMİ durumunda KABG, özellikle cerrahinin zamanlaması ve perioperatif antitrombotik tedavi ile ilişkili iskemi ya da kanama risklerinin dengelemesinde zorluklar nedeniyle zordur. Elektif KABG uygulanan hastalara göre NSTEMİ hastalarında ileri yaş, kadın cinsiyet, sol ana koroner hastalık ve sol ventrikül disfonksiyonu gibi yüksek riskli özellikler, perioperatif cerrahinin daha mortalite ve morbiditesinin artmasına neden olmaktadır (47).

2.10.6. Stabilizasyon Sonrası Uzun Süreli Yönetim

Kardiyak rehabilitasyon, Mİ geçirenlere davranışlarını değiştirmek ve hayatta kalma şanslarını artırmak için gereken araçları, motivasyonu ve desteği sağlayan yapılandırılmış bir programdır. Kardiyak rehabilitasyonun amaçları: (36)

- İşlevsel kapasitenin artması
- Sigara kullanılmaması
- Lipitleri ve lipoproteinlerin dengelenmesi
- Vücut ağırlığını ve yağ depolarının azaltıması
- Kan basıncının dengeli tutulması
- Optimum fiziksel, psikolojik, duygusal, sosyal ve mesleki işlevselliği yeniden sağlanmasıdır

Kardiyak rehabilitasyon, hastanın taburculuğu sonrasında ayaktan takiplerini gerçekleştiren poliklinik hekiminin onayı sonrasında başlatılmalıdır. Rehabilitasyonda önerilen haftada 4-5 kez >30 dakika boyunca aerobik ve ağırlık taşıma egzersizleridir (36).

2.11. AKUT KORONER SENDROM VE BÖBREK YETERSİZLİĞİ

Kronik böbrek (renal) yetersizliği, Ulusal Böbrek Vakfı Böbrek Hastalığı sonuçları tarafından bir dizi tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) değeri üzerinden tanımlanmaktadır. Renal yetersizlik tanımı serum kreatinin konsantrasyonunun 0,5 mg dL üzerinde artış göstermesi ya da hesaplanan kreatinin klerens değerinin %50'den fazla düşüş göstermesi olarak tanımlanmaktadır (48).

Kardiyovasküler hastalıklar ilgili çalışmalarda genel popülasyonda hızlanmış ateroskleroz, plak rüptürü, AKS, konjestif kalp yetersizliği ve kardiyovasküler ölüm gelişimi için bir kırılma noktasının kabaca 1,2 mg/dL'den daha yüksek bir serum kreatininine karşılık gelen 60 mL/dak/1,73 m2 eGFR'nin altında meydana geldiğini bulmuştur.

İdrar albümin/kreatinin oranının 30 mg/g'dan yüksek olması mikroalbüminüri olarak tanımlanmaktadır. Mikroalbüminüri mevcudiyeti, herhangi bir eGFR düzeyinde KBY tanısının konulmasında yeterli olmaktadır. Albüminin kreatinin oranı 300 mg/g'dan büyük olması, idrar proteininde yalnızca albüminden fazlasının varlığı göz önüne alındığında, hastanın genellikle brüt proteinüri olarak adlandırılan brüt albüminürisi olduğunu düşündürmektedir (7).

Son birkaç on yılda, genel popülasyonda AKS'nin tanı ve tedavisinde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Bu gelişmeler arasında acil sağlık hizmetleri saha bakımı ve defibrilasyon, koroner bakım üniteleri, antiplatelet ajanlar, antitrombotikler, β reseptör bloke edici ajanlar, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve intravenöz trombolitik ajanları içeren farmakoterapi yer almaktadır. Buna ek olarak, son yıllarda STEMİ için primer anjiyoplasti kabul görmüş bir tedavi yöntemi haline gelmiştir. Ancak bu ilerlemeler, KBY veya SDBY tanılı hastalarda test edilmemiştir, çünkü bu hastalar genellikle randomize tedavi çalışmalarından dışlanmıştır. Koroner yoğun bakım ünitesi hastalarının retrospektif çalışmaları, yaş, cinsiyet ve komorbiditeler dahil olmak üzere diğer klinik faktörlere göre ayarlandığında böbrek fonksiyon bozukluğunu uzun vadeli mortalite için en önemli prognostik faktör olarak tanımlanmıştır (7). Ek olarak, AMİ'li hastalarda gerçekleştirilen retrospektif çalışmalarda renal disfonksiyonun ölümün bağımsız bir belirleyicisi olduğunu ve mortalite üzerinde temel demografik verilerden veya alınan tedavilerden daha büyük bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (8).

KBY tanılı hastalarda ciddi aritmi insidansı ve farklı kardiyak patolojilerle kümelenen sessiz iskemi oranlarının diğer hastalara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (9). Hemodiyalize bağımlı SDBY tanılı hastalar, haftada üç kez diyaliz seansları sırasında önemli ölçüde hemodinamik strese maruz kalmaktadır. Çeşitli çalışmalar, diyaliz öncesinde veya sırasında ST-segment depresyonu ve kardiyak enzimlerin (özellikle troponin T) salınımı ile uzun dönem sağkalım arasında olumsuz bir ilişki olduğunu göstermiştir (10).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ

Çalışmamız, 01.02.2021-01.08.2022 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi Erişkin Acil Tıp Kliniği'ne NSTEMİ şüphesi ile başvuran hastaların dahil edilmesi ile prospektif olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmamız tez tek merkezli, prospektif, gözlemsel ve tanısal doğruluk çalışması olarak tasarlanmış ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 11.02.2021 tarihinde verilen 2021/KK/25 karar numarası ile onay alarak başlatılmıştır.

3.2. ARAŞTIRMA EVRENİ VE ÖRNEKLEM

Çalışmamız T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği'ne başvuran renal disfonksiyonlu NSTEMİ tanılı hastalar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Bu kapsamda 18 ay süresince başvuran dahil edilme kriterlerini karşılayan hastaların tümü araştırma evrenimizi oluşturmaktadır. Literatürde düşük GFR'ye sahip NSTEMİ tanılı hastaların delta troponin değerlerinin mortaliteyi öngörme ve performansını inceleyen bir çalışmaya rastlamamış olduğumuz için çalışmamızın örneklem büyüklüğü retrospektif olarak hesaplandı. Alfa değeri %5, güç %80, mortalite ile sonlanan hastaların troponin ortalaması 144.9, hayatta kalan hastaların troponin ortalaması 113.9 ve standart sapma 464.9 olarak belirlendiğinde çalışmaya dahil edilmesi gereken asgari hasta sayısının 1759 olduğu hesaplandı.

3.2.1. Dahil Edilme Kriterleri

Acil servisimize başvuran, 18 yaşından büyük, yeni NSTEMİ tanısı alan, renal disfonksiyonu olan (serum kreatinin >1.2 mg/dL ve GFR değeri <90 ml/dk) ve Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF) imzalayan hastalar dahil edilmiştir.

3.2.2. Dışlama Kriterleri

Acil servisimize başvuran, 18 yaşından küçük, BGOF imzalamayan, delta troponin yüksekliğinin NSTEMİ harici patolojiler ile açıklandığı hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

3.3. YÖNTEM

Prospektif tanısal değerlilik çalışması olarak tasarlanmış çalışmamızda, acil servise NSTEMİ şüphesi ve kliniği ile başvuran hastaların, demografik özellikleri ile birlikte başvuru anındaki ayrıntılı anamnezleri ve fizik muayeneleri kayıt altına alındı. EKG, arteriyel tansiyon, nabız, parmak ucu oksijen saturasyonu, ateş, solunum sayısı gibi vital parametrelerinin ölçümü yapıldı. NSTEMİ tanısına yönelik olarak; tam kan sayımı, prognostik parametreleri içeren kan biyokimya tetkikleri ve akciğer görüntülemesi ile yüksek duyarlıklı troponin-T (hs-cTn/yd-TnT) testleri Abbot Architect^{TM} cihazı aracılığıyla ölçüldü. NSTEMİ tanısı alan ve ek renal disfonksiyon tespit edilen hastalar çalışmaya dahil edilerek; 1 günlük , 30 günlük ve 6 aylık mortalite açısından gözlendi. Elde edilen tüm veriler istatistiksel olarak analiz edildi.

3.4. SONLANIM ÖLÇÜTLERİ

Çalışmanın birincil sonlanımı, acil servise başvuran ve renal disfonksiyonu olan hastalarda 0-1. saat delta troponin değerinin 30 günlük mortaliteyi öngörmedeki tanısal değerliliğinin incelenmesi olarak belirlendi.

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Elde edilen verilerin istatistiği için SPSS 29 (IBM Corp. Released 2019. IBM SPSS Statisticsfor Windows, Version 29.0. Armonk, NY: IBM Corp) kullanıldı. Normal dağılım Shapiro-Wilk testi ile analiz edildi. Normal dağılıma uyan sürekli veriler ortalama (± standart sapma) ile ifade edildi ve gruplar arası karşılaştırma için Student-T testi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan sürekli veriler ortanca (%25-75 ortanca) ile ifade edildi ve Mann Whitney-U testi ile analiz edildi. Kategorik verier ise frekans (%) olarak ifade edildi ve gruplar arası karşılaştırma için Ki-kare veya gerekli yerlerde FisherExact testi kullanıldı. Tanısal performans için Reciever Operating Characteristics (ROC) analizi yapıldı ve eğri altında kalan alan hesaplandı. Optimal eşik değerler Youden indeksi ile beelirlendikten sonra dikotomize edilen değişkenleri tanısal performans ölçütleri hesaplandı. İstatistiksel olarak anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Dahil etme kiterlerini karşılayan 73 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 67.3 (±12) olarak hesaplandı ve 44'ü (%60.3) erkekti. Hastaların GFR ortancası 64.4 (45.7 – 74.3) olarak belirlendi. Üç (%4.1) hasta ilk 24 saat içinde, 7 (%9.6) hasta ise 30gün içinde kardiyak nedenler ile hayatını kaybetti. Dahil edilen hastaların temel tanımlayıcı özellikleri Tablo 1'de özetlendi.

Çalışmaya dahil edilen değişkenler 30 günlük mortalite grupları açısından değerlendirildi. Hastanaye başvurudan itibaren 30 içerisinde kardiyak nedenlerle hayatını kaybeden hastalarda sistolik tansiyon, diyastolik tansiyon ve GFR istatistiksel anlamlı olarak düşük, nötrofil, CRP ve kreatinin istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu (sırayla p=0.045, p=0.020, p=0.028, p=0.049, p=0.002, p=0.005) (Tablo -2).

Tablo 1. Hastaların temel tanımlayıcı özellikleri.

	Ortalama (±Standart sapma) Ortanca (%25-75 çeyreklik) Frekans (%)
Yaş	67.3 (±12)
Cinsiyet (Erkek)	
Sistolik kan basıncı (mmHg)	153 (±39)
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	80 (65 – 96)
Nabız (atım/dk)	86 (77 – 100)
SpO_2 (%)	95 (93 - 98)
Beyaz küre (10^3/uL)	10 (7.4 – 12.6)
Nötrofil (10^3/uL)	6.8 (4.7 – 8.6)
Lenfosit (10^3/uL)	2.1 (1.4 – 3.4)
Platelet (10^3/uL)	256 (±89)
C-reaktif protein (mg/dL)	7.7 (1.6 – 14.8)
Brain natriüretik peptid* (pg/mL)	1387 (319 - 3295)
Kan üre azotu (mg/dL)	42.5 (35.4 – 51.3)
Kreatinin (mg/dL)	1.07 (0.93 – 1.29)
Glomerüler filtrasyon hızı (ml/dk)	63.4 (45.7 – 74.3)
RIFLE sınıflaması	
Risk	52 (%71.2)
Injury	15 (%20.5)
Failure	1 (%1.4)
Loss	2 (%2.7)
End-stage	3 (%4.1)
Aspartat aminotransferaz (IU/L)	25 (19 - 36)
Alanin aminotransferaz (IU/L)	18 (14 - 25)
Diyabetus mellitüs	27 (%37)
Hipertansiyon	62 (%84)
Koroner arter hastalığı	41 (%56.2)
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	2 (%2.7)
Kronik böbrek hastalığı	5 (%6.8)
Geçirilmiş iskemik inme	3 (%4.1)
Periferik vasküler hastalık	2 (%2.7)
Aritmi	6 (%8.2)
Romatolojik hastalık	2 (%2.7)
Göğüs ağrısı ile başvuru	56 (%76.7)
Mortalite 24 saat	3 (%4.1)
Mortalite 30 gün	7 (%9.6)
Mortalite 6 ay	8 (%11)

* Beyin natriüretik peptid değişkeni yalnızca 24 (%32.9) hastada mevcut idi.

Tablo 2. Değişkenlerin 30 günlük mortalite grupları açısından analizi

	30 günlük mortalite negatif	30 günlük mortalite pozitif	p değeri
Yaş	67 (±11.8)	71(±14)	0.390
Cinsiyet (Erkek)	39 (%59.1)	5 (%71.4)	0.420
Sistolik kan basıncı (mmHg)	153 (126 - 181)	126 (60 - 153)	**0.045**
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	80 (71 - 99)	64 (35 - 80)	**0.020**
Nabız (atım/dk)	86 (77 - 100)	79 (64 - 139)	0.587
SpO_2 (%)	96 (93 - 98)	86 (85 - 95)	0.105
Beyaz küre (10^3/uL)	9.7 (7.2 – 12.4)	11.8 (11.8 – 13.3)	0.058
Nötrofil (10^3/uL)	6.5 (4.5 – 8.6)	8.2 (7.3 – 9.2)	**0.049**
Lenfosit (10^3/uL)	2 (1.4 – 3.3)	3.2 (1.7 - 4)	0.379
Platelet (10^3/uL)	261 (±84)	211 (±122)	0.161
C-reaktif protein (mg/dL)	7.1 (1.5 – 12.9)	54.2 (12 – 113.3)	**0.002**
Kan üre azotu (mg/dL)	42 (34.9 – 51.7)	50.2 (39.7 – 51.2)	0.431
Kreatinin (mg/dL)	1.05 (0.91 – 1.22)	1.32 (1.15 – 3.28)	**0.005**
Glomerüler filtrasyon hızı (ml/dk)	66.2 (46.1 – 76.5)	51.9 (13.5 – 57.1)	**0.028**
Aspartat aminotransferaz (IU/L)	25.6 (19.3 – 35.5)	18 (17 - 147)	0.465
Alanin aminotransferaz (IU/L)	18 (14 - 25)	23 (5 - 33)	0.859
Diyabetes mellitüs	24 (%36.4)	3 (%42.9)	0.517
Hipertansiyon	56 (%84.8)	6 (%85.7)	0.717
Koroner arter hastalığı	37 (%56.1)	4 (%57.1)	0.639
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	2 (%3)	0 (%0)	1
Kronik böbrek hastalığı	3 (%4.5)	2 (%28.6)	0.069
Geçirilmiş iskemik inme	3 (%4.5)	0 (%0)	0.736
Periferik vasküler hastalık	1 (%1.5)	1 (%14.3)	0.184
Aritmi	4 (%6.1)	2 (%28.6)	0.099
Romatolojik hastalık	2 (%3)	0 (%0)	0.816
Göğüs ağrısı ile başvuru	53 (%80.3)	3 (%42.9)	**0.047**

4.1. BİRİNCİL SONLANIM ÖLÇÜTLERİ

Çalışmanın birincil sonlanım ölçütü olan acil servise başvuran ve renal disfonksiyonu olan hastalarda 0-1. saat delta troponin değerinin 30 günlük mortaliteyi öngörme performansı incelendiğinde, 30 gün içinde hayatını kaybeden hastaların delta troponin ortancası 56 (24.2 – 286.4), sağ kalan hastaların delta troponin ortancası ise 29.4 (10.7 – 79.6) olarak hesaplandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.072) (Tablo – 3).

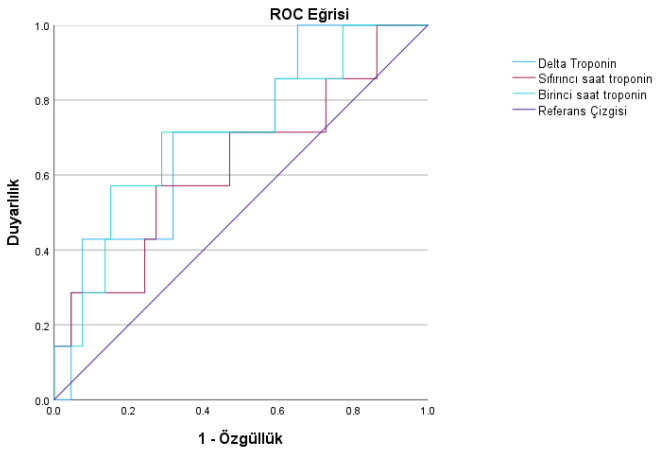
4.2. İKİNCİL SONLANIM ÖLÇÜTLERİ

İkincil sonlanım ölçütü olan acil servise başvuran ve renal disfonksiyonu olan hastalarda sıfırıncı saat troponin değerlerinin 30 günlük mortaliteyi öngörme performansı incelendiğinde, 30 gün içinde hayatını kaybeden hastaların sıfırıncı saat troponin ortancası 115.7 (17.2 – 590.6), sağ kalan hastaların delta troponin ortancası ise 32.4 (16.8 – 128.6) olarak hesaplandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.003). Otuz gün içinde hayatını kaybeden hastaların birinci saat troponin ortancası 392.8 (67.3 – 574.5), sağ kalan hastaların delta troponin ortancası ise 90.1 (43 – 226.2) olarak hesaplandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.022) (Tablo – 3).

Tablo 3. Birincil ve ikincil sonlanım ölçütleri.

	30 gün mortalite negatif	**30 gün mortalite pozitif**	**p değeri**
Delta troponin (ng/L)	29.4 (10.7 – 79.6)	56 (24.2 – 286.4)	0.072
0. saat troponin (ng/L)	32.4 (16.8 – 128.6)	115.7 (17.2 – 590.6)	**0.003**
1. saat troponin (ng/L)	90.1 (43 – 226.2)	392.8 (67.3 – 574.5)	**0.022**

Delta troponin, sıfırıncı saat troponin ve birnci saat troponin değerlerinin 30 günlük mortaliteyi öngörme performansları ROC analizi ile incelendiğinde eğri altında kalana alanları sırayla 0.626 (%95GA=0.391 – 0.861), 0.708 (%95GA=0.519 – 0.896) ve 0.712 (%95GA=0.504 – 0.920) olarak hesaplandı (Şekil – 2).



Şekil 2. Delta troponin, sıfırıncı saat troponin ve birinci saat troponin değişkenlerinin Reciever Operating Characteristics analizi ve eğri altında kalan alanları.

Renal disfonksiyonu olan hastalarda sıfırıncı ve birinci saat troponin değerlerinin 30 günlük mortaliteyi öngörmedeki tanısal performansları incelendi. Sıfırıncı saat troponin değerinin duyarlılığı %85.7 (%95GA=42.1 – 99.6), özgüllüğü %68.2 (%95GA=55.6 – 79.1) ve doğruluğu %69.9 (%95GA=58 – 80.1) olarak hesaplandı. Birinci saat troponin değerinin duyarlılığı %85.7 (%95GA=42.1 – 99.6), özgüllüğü %75.8 (%95GA=63.6 – 85.5), doğruluğu %76.7 (%95GA=65.4 – 85.8) olarak hesaplandı. Sıfırıncı ve birinci saat troponin değerlerinin 30 günlük mortalite açısından tanısal performans ölçütleri Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Sıfırıncı ve birinci saat troponin değerlerinin 30 günlük mortalite açısından tanısal performans ölçütleri.

	Sıfırıncı saat troponin	**Birinci saat troponin**
Eğri altında kalan alan	0.708 (%95GA=0.519 – 0.896)	0.712 (%95GA=0.504 – 0.920)
Duyarlılık	%85.7 (%95GA=42.1 – 99.6)	%85.7 (%95GA=42.1 – 99.6)
Özgüllük	%68.2 (%95GA=55.6 – 79.1)	%75.8 (%95GA=63.6 – 85.5)
Pozitif olabilirlik oranı	2.69 (%95GA=1.69 – 4.28)	3.54 (%95GA=2.1 – 5.97)
Negatif olabilirlik oranı	0.21 (%95GA=0.003 – 1.3)	0.19 (%95GA=0.003 – 1.17)
Pozitif prediktif değer	%22.2 (%95GA=15.2 – 31.3)	%27.3 (%95GA=18.2 – 38.8)
Negatif prediktif değer	%97.8 (%95GA=87.9 – 99.6)	%98 (%95GA=89 – 99.7)
Doğruluk	%69.9 (%95GA=58 – 80.1)	%76.7 (%95GA=65.4 – 85.8)

5. TARTIŞMA

Akut koroner sendrom (AKS), koroner arterlerin genellikle trombotik oklüzyonunun neden olduğu koroner kan akışında ani azalma nedeniyle karakterize, potansiyel olarak ölümcül bir durumdur (1). Akut koroner sendrom (AKS), tıkayıcı ve kalıcı trombüsü olan ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü (STEMİ) ve genellikle tıkayıcı olmayan veya geçici trombüsü olan ST segment yükselmesiz AKS (NSTEMİ-AKS) şeklinde kategorize edilmektedir. NSTEMİ, akut koroner sendromlar arasında en sık bildirilenidir. NSTEMİ, Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da ölümün önde gelen nedenlerinden biridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 550.000'den fazla hastanın NSTEMİ-AKS'den etkilendiği ve hastalığın insidansının Avrupa'da yaşayanlarda yaklaşık her 1000 kişide 3 olduğu gösterilmiştir (2). AKS çoğunlukla orta yaş üstü insanlarda görülmektedir. Fransa'da gerçekleştirilen, NSTEMİ tanılı hastaların 20 yıllık retrospektif takiplerinin gerçekleştirildiği çalışmada NSTEMİ hastalarında 1995 yılında 66,2 olan yaş ortalamasının 2015 yılında 63,5'e indiği görülmektedir (49). 2021 yılında gerçekleştirilen, NSTEMİ hastalarının geriye dönük 18 yıllık deneyimin analiz edildiği, kardiyojenik şok ve kardiyak arrest görülme durumlarının değerlendirildiği çalışmada kardiyojenik şok ve kardiyak arrest görülen yaş ortalamasının 69,6 ile 71,9 arasında olduğu bildirilmiştir (50). Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 67,3 olarak tespit edilmiş olup, çalışmamızın sonucu literatür ile uyumlu bulunmuştur. Çalışmamızda ayrıca yaş ortalaması ile mortalite arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve 30 gün içerisinde mortalite gelişen olan grupta yaş ortalamasının 71, 30 gün içerisinde mortalite gelişmeyen grupta ise 67 olduğu görüldü. Her ne kadar iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiş olsa da mortalite görülen grupta yaş ortalamasının daha yüksek olması ileri yaşın prognoz açısından olumsuz olduğunu göstermektedir.

Tıbbi ilerlemelere rağmen NSTEMİ insidansı son on yılda giderek artmaktadır. Epidemiyolojik veriler STEMİ ile seyreden akut koroner sendrom vakalarının azaldığını ve NSTEMİ'nin STEMİ'den daha sık görüldüğüne işaret etmektedir (13). Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 780.000'den fazla kişinin AKS geçirdiği ve bunların yaklaşık %70'inin NSTEMİ olduğu belirtilmektedir (2). Dünya genelinde AKS

hastalarıyla ilgili en kapsamlı veri tabanından elde edilen sonuçlar, NSTEMİ tanılı hastaların görülme sıklığının oranının dramatik bir şekilde artacağına işaret etmektedir (19). Prognoz açısından, NSTEMİ hastalarının kısa dönem mortalitesi STEMİ hastalarına göre daha düşük gibi görünse de, takip süresinin uzamasıyla NSTEMİ hastalarının mortalite oranı, STEMİ hastalarının mortalite oranını yakalamış, hatta aşmıştır (51). Bu durum, NSTEMİ popülasyonunda ileri yaş dahil olmak üzere temel hasta özelliklerindeki farklılıklarla, ancak daha da önemlisi NSTEMİ hastaları için uygun olmayan risk sınıflandırması ile açıklanmaya çalışılmaktadır (51). Akut koroner hastalıkların küresel kayıtları aracılığıyla gerçekleştirilen risk tahminin sonucunda, sistolik kan basıncının (SKB) başvurudan sonraki ilk 6 ay içerisinde ölümü ve birleşik sonlanım noktasını bağımsız olarak öngören dokuz faktörden biri olarak listelendiği belirtilmektedir. Bu durum SKB'nın düşük seyrettiğii hastalarda hastane mortalitesi önemli ölçüde arttığını göstermektedir (52). Buna ek olarak, daha önce birçok çalışma, başvuru sırasında saptanan yüksek SKB ile olumsuz kardiyovasküler sonuç riski arasında ters bir bağlantı olduğunu göstermiştir (53). 3140 hastanın değerlendirildiği toplum temelli bir çalışmada Mİ sonrası yaşlı hastalarda yatıştan sonraki ilk 48 saat içindeki düşük SKB'nin, taburculuktan sonra meydana gelen artmış kardiyovasküler ölüm riski ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu göstermiştir (54). Çalışmamızda hastaların SKB ile mortalite ilişkisinin değerlendirilmesinde, ilk 30 günde mortalite gelişen grupta SKB ortalamasının 126 mmHg olduğu, mortalite görülmeyen grupta ise SKB ortalamasının 153 mmHg olduğu ve her iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. Çalışmamızın sonuçları literatür ile benzer şekilde düşük SKB değerinin mortaliteyi arttırdığı görüşünü desteklemektedir.

Miyokardiyal perfüzyon temel olarak diyastolik kan basıncına (DKB) bağlıdır. Çünkü sol ventrikül perfüzyonunun %85'i diyastolde gerçekleşmektedir (55). Framingham popülasyonunda, hipertansiyonun, koroner arter hastalığına sahip bireylerde ve kardiyovasküler olayları takiben yüksek kardiyovasküler risk taşıyan veya düşük DKB'ye sahip özellikle periferik arter hastalığı olan bireylerde, DKB ile kardiyovasküler sonuçlar arasında J şeklinde bir ilişki olduğu belirlenmiştir (56). J-eğrisi düşük DKB

sonucunda koroner perfüzyonun bozulması ile gelişen kardiyak iskemi, düşük DKB'nin büyük arterlerin aterosklerozuna bağlı görülmesi ya da düşük DKB'nin altta yatan kronik hastalığın bir bulgusu olabileceği şeklinde üç farklı patofizyolojik mekanizma ile açıklanabilir (57). Miyokardiyal perfüzyon basıncı, yani DKB ile sol ventrikül dolumu arasındaki fark, iskemi veya artan iş yükü varlığında koroner otoregülasyon ile ayarlanabilmekte ve potansiyel olarak iskemi veya bozulmuş sol ventrikül fonksiyonuna bağlı sonuçları etkileyebilmektedir (58).

ABD'de yapılan bir çalışmada düşük DKB'nin kardiovasküler patolojiler ile ilişkisi saptanmıştır (59). Sesso ve ark.'nın 11.150 erkek hastayı ortalama 10,8 yıl takip ettiği ve sistolik, diyastolik, ortalama arteriyel basınçları ve nabız basıncını miyokard enfarktüsü, anjina, miyokard revaskülarizasyonu, perkütan koroner anjiyoplasti, inme ve kardiyak ölüm dahil gibi kardiyovasküler patolojiler için risk faktörlerini analiz ettiği çalışmasında 60 yaşın altındaki hastalarda sistolik, diyastolik ve ortalama arter basıncı kardiyovasküler riskin önemli belirleyicileri olarak bildirilmiştir (60). Sousa ve ark. çalışmalarında diyastolik kan basıncı ve koroner kalp hastalığı arasında ters bir ilişki olduğunu bildirmiştir (61). Ülkemizde 119 hasta ile yapılan bir çalışmada DKB'nın 70 mmHg'nin altında hastalarda daha fazla kardiovasküler patoloji geliştiği bildirmiştir. Aynı çalışmada düşük DKB'nin rekküren anjina ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (62). Çalışmamızda hastaların ortalama DKB 80 mmHg olarak tespit edilmiştir. Hastaların DKB değerleri ile 30 günlük mortalite arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, mortalite gelişen olan grupta ortalama DKB'nin 64 mmHg olduğu ve bu değerin mortalite gelişmeyen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızın sonucu literatür ile uyumlu bir şekilde düşük DKB ile kardiovasküler patolojiler arasında ilişki olduğunu desteklemektedir.

Güncel çalışmalar düşük dereceli sistemik inflamasyon ile KVH arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir (63). AKS sırasında ve akut olayı takiben CRP düzeylerinin yükselmesi bu ilişkinin kanıtı olarak gösterilmektedir (64). CRP, ateroskleroz ilerlemesinde rol oynayan IL-6 ve IL-1β gibi proinflamatuar sitokinlerin yükselmesine yanıt olarak karaciğer tarafından üretilir. Ridker ve ark.'nın çalışmasında AKS sırasında

IL-1β yolağını hedefleyerek inflamasyonun azalması, daha önce AKS geçirmiş hastalarda tekrarlayan majör KV olay riskini azalttığı gösterilmiştir (65). Bu nedenle, inflamasyon şu anda değiştirilebilir bir KV risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Farklı çalışmalarda yüksek CRP seviyelerinin NSTEMİ hastalarında, perkütan koroner girişim sonrası dahi olumsuz sonuçların görülme sıklığıyla pozitif bir ilişki gösterdiğini göstermektedir (66,67). Ayrıca, sistemik inflamasyonun aritmi oluşumuyla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Yapısal kalp hastalığına sahip hastalarda CRP seviyeleri ventriküler aritmilerin görülme sıklığıyla ilişkilendirilmiştir (68). Sanchez ve ark.'nın çalışmasında artmış CRP değerleri akut koroner sendrom (anjina, NSTEMİ, STEMİ) tanılı hastalarda kötü bir prognozla ilişkilendirmiştir (69). Wang ve ark.'nın gerçekleştirdiği çalışmada daha agresif aritmileri olan hastalarda CRP düzeylerinin diğer hastalara göre daha yüksek olduğunu gösterilmiştir (23). Chung ve ark. çalışmasında ise kalıcı atrial fibrilasyonu olan hastaların paroksismal atrial fibrilasyonlu hastalara kıyasla daha yüksek CRP seviyelerine sahip olduğu gösterilmiştir (70). STEMİ ve NSTEMİ hastalarında CRP düzeylerinin değerlendirildiği bir çalışmada STEMİ tanılı hastalarda NSTEMİ tanılı hastalara göre pik CRP seviyelerinin anlamlı derecede daha yüksek olduğu, inflamatuar süreçlerin miyokard infarktüsünün patogenezinde bağımsız bir rol oynadığı sonucu elde edilmiştir (71). Bu nedenle, CRP değerlendirmesi miyokard infarktüsü sonrası risk değerlendirilmesine yardımcı bir parametre olarak kullanılabilmektedir. Çalışmamızda tüm hastalarda ortalama CRP değeri 7,7 mg/dL, 30 gün içinde mortalite gelişen grupta 7,1 mg/dL ve 30 gün içinde mortalite gelişmeyen grupta 54,2 mg/dL olduğu görülmüştür. Çalışmamızın sonucu 30 gün içinde mortalite gelişen grupta serum CRP düzeyinin mortalite gelişmeyen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermektedir. Çalışmamızdaki yüksek CRP ile prognoz arasındaki ikişkiyi gösteren veriler literatür ile uyumludur.

Enflamasyonla ilişkili diğer risk faktörlerinin yanı sıra, nötrofiller, lenfositler ve monositlere gibi lökosit alt gruplarına spesifik gerçekleştirilen birçok çalışma, farklı beyaz kan hücresi sayısının ve özellikle nötrofil hücrelerinin enflamasyonda belirleyici önemine dikkat çekmiştir. Nötrofiller güçlü kemotaktik ve fagositoz yeteneklerine sahip oldukları

için nekrotik miyokard dokusu nötrofiller tarafından yok edilebilme yeteneğine sahiptir. Bununla birlikte vücudun inflamatuar uyarısı altında, fazla nötrofil üretimi ve salınımı aterosklerozun oluşumunu ve gelişimine neden olabilir. Nötrofiller apoptotik programı başlatıp apoptotik parçalar oluşturur daha sonra lipid havuzlarının oluşumuna katılarak ince kapak fibroaterom (TKFA) oluşumunu teşvik edebilmektedir (72). En önemli ve yaygın miyokard enfarktüsü olan Tip 1 MI, genellikle TKFA'nın yırtılmasına bağlı akut koroner aterosklerotik plak rüptürü gelişmesi şeklinde karakterize edilmektedir (72). Nötrofiller, nötrofil ekstrasellüler tuzakları (NET'ler) olarak bilinen yapıları salgılar. Bu NET'ler çeşitli proteazlar, kollajenazlar vb. içerir, plakların yırtılması kolaylaşır ve akut miyokard enfarktüsüne neden olur. Mİ sonrası 24 saat içinde, enfarktüs bölgesindeki nekrotik miyokard tarafından üretilen hasarla ilişkili moleküler desen (DAMP), nötrofillerin yüzeyindeki TLR aile reseptörlerine bağlanarak, pro-inflamatuar nötrofillerin büyük bir miktarının üretimini daha indükler. Bu nötrofiller birçok iltihap faktörü ve reaktif oksijen türünün büyük bir miktarını salgılamakta, bu da enfarktüs bölgesindeki miyokard hasarını arttırmaktadır (73). Bu nedenle, miyokard enfarktüsünün erken döneminde, nötrofiller önemli ölçüde artmaktadır. Mİ etkisiyle gelişen stres sonucunda, nöroendokrin sistemin aktivasyonu vücutta katekolamin ve glukokortikoid düzeylerinin artmasına neden olmakta ve lenfositlerin apoptozunu teşvik ederek, lenfositlerin çoğalma ve farklılaşmasını inhibe etmektedir. Bu durum periferik kan lenfosit sayısının azalmasına yol açmaktadır (74,75).

Literatürde nötrofil sayısının tek başına hem akut hem de kronik KVH'yi tahmin edebileceği gösterilmiştir (76,77). Yüksek bir nötrofil-lenfosit oranı sadece KVH ile değil, aynı zamanda mortalite, koroner arter hastalığı, inme ve kalp yetmezliği dahil olmak üzere kısa vadeli olumsuz KVH sonuçlarıyla da ilişkilendirilmiştir (78). Farklı çalışmalarda ise nötrofillerin plak ilerlemesine katkı sunduğunu göstermektedir (79-81). Hayvan deneyleri ile elde edilen preklinik veriler, düşük dereceli sistemik inflamasyonun, nötrofil yeniden programlaması yoluyla ateroskleroz ilerlemesini destekleyebileceğini düşündürmektedir (82). Marechal ve ark.'nın KVH ile nötrofil profili arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmalarında dolaşımdaki nötrofillerin fenotipik modifikasyonlarının Mİ sırasında

meydana geldiğine dair klinik kanıtlar sunmaktadır. Bu çalışmada ayrıca nötrofil fenotiplerinin zamanla normalleştiği gösterilmiştir (83). Yıldırım ve ark. gerçekleştirdiği çalışmada NSTEMİ hastalarında nötrofil değerlerinin prediktif olarak olarak kullanılabileceğini vurgulanmıştır (84). NSTEMİ tanılı 2618 hasta ile gerçekleştirilen bir çalışmada NSTEMİ tanılı hastalarda nötrofil-lenfosit (NLR) oranının hastane içi ölümü öngörmek için kullanılabilecek önemli bir prediktör olduğu belirtilmiştir. Çalışmada ayrıca yaş, kreatinin, LDL-C, diyabet ve sigara içme öyküsü gibi faktörlerin NLR'nin prediktif özelliğini etkileyen önemli faktörler olduğu gösterilmiştir (85). Çalışmamızda tüm hastalarda ortalama nötrofil düzeyi normal aralıkta iken, 30 gün içinde mortalite gelişen grupta, mortalite gelişmeyen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek nötrofil düzeyleri tespit edilmiştir. Çalışmamızın sonucu literatür ile uyumlu olup, nötrofil düzeylerinin AKS tanılı hastalarda prognostik özelliğe sahip olabileceğini göstermektedir.

AMİ koroner iskeminin neden olduğu, miyokard nekrozu ile sonuçlanan ve iskeminin bir sonucu olarak perfüzyon dengesizliği yaratan yüksek riskli bir patolojidir. Karaciğer, toplam kalp debisinin yaklaşık dörtte birini aldığı için hemodinamik değişikliklere yüksek oranda duyarlı bir organdır (86). Serum aspartat aminotransaminaz (AST) esas olarak karaciğer, kalp kası ve diğer dokularda bulunurken, serum alanin aminotransaminaz (ALT) ağırlıklı olarak karaciğerde bulunur. Mİ tanılı hastalarda genellikle transaminazların anormal değerleri görülür. Lofthus ve ark.'nın STEMİ tanılı 1783 hasta ile gerçekleştirdiği çalışmada hastaların %85,6'sında AST ve %48,2'sinde ALT yüksekliği olduğunu gösterilmiştir (87). Djakbo ve ark.'nın çalışmasında STEMİ hastalarında AST/ALT oranınının NSTEMİ hastalarına kıyasla daha yüksek görüldüğü belirtilmiştir (88). Karwowski ve ark.'nın STEMİ tanılı 4581 hasta ve NSTEMİ tanılı 2717 hasta ile gerçekleştirdiği çok merkezli, gözlemsel bir çalışmada STEMİ'li 2949 hastada (%64,4) ve NSTEMİ'li 723 hastada (%26,6) yüksek AST/ALT oranı saptandığı belirtilmiştir (89). Geçtiğimiz yıl ülkemizde yapılan ve yayınlanan, tam arter tıkanıklığı olan ve arter tıkanıklığı olmayan 357 NSTEMİ tanılı hastanın retrospektif olarak incelendiği, biyokimyasal parametrelerin NSTEMİ olgularında arter tıkanıklığını

öngörebilme durumunun değerlendirildiği çalışmada nötrofil sayısı için AUC değeri 0,750, AST düzeyi için ise 0,731 olarak hesaplanmıştır. Aynı çalışmada nötrofil ve/veya AST düzeylerinin yüksekliğinin, tam arter tıkanıklığının öngörülebilmesi için duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerlerinin sırasıyla %77,4, %70,1, %52,2 ve %88,0 olduğu gösterilmiştir. Çalışmanın sonuçları nötrofil ve AST yüksekliği bir arada olduğunda özgüllüğün %95,2 olduğunu, nötrofil ve AST'nin prediktif parametreler olabileceğini göstermektedir (84). Çalışmamızda hastalarda ortalama AST ve ALT değerleri normal aralıkta bulunmuştur. Daha önceki çalışmalarda da NSTEMİ hastalarında AST/ALT oranının prediktif değerinin STEMİ hastalarına göre daha zayıf olduğu sonucu verilerimiz ile uyuşmaktadır. AST ve ALT değerleri ile mortalite arasındaki ilişki değerlendirildiğinde AST'nin 30 gün içerisinde mortalite gelişen grupta, mortalite gelişmeyen gruba göre daha düşük olduğu, ALT'nin ise daha yüksek olduğu tespit edildi. Ancak hem AST hem de ALT değerlerinin 30 gün içerisinde mortalite gelişen ve gelişmeyen gruplarda istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edilmiştir. Elde ettiğimiz bu sonucun doğrulanması için daha büyük örneklem grubu olan çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Kardiyak troponin, miyokard hasarı için en spesifik ve hassas biyobelirteçtir. Yüksekliği, miyokard enfarktüsü için tanı kriterlerinin bir parçasıdır. Kontrollerde alınan troponin değerindeki artma ya da azalma, yüksek troponin değerinin akut ve kronik nedenlerini ayırt edilmesinde yardımcı olmaktadır (3). Aynı hastada 3–8 saatlik bir zaman aralığında alınan iki troponin sonucu arasındaki fark, delta (Δ) troponin olarak adlandırılmaktadır. Günümüzde, konvansiyonel testlerin tespit seviyelerinin altında kalan troponin seviyelerinin tanınması amacıyla, yüksek hassasiyetli kardiyak troponin-T (yd-TnT) adında yeni bir test geliştirilmiştir. Bu test, miyokard enfarktüsü için tanısal duyarlılığı artırmakta, kalp yetersizliği tanılı hastalarda konvansiyonel testlere kıyasla prognostik ayrımı iyileştirmektedir. Aynı zamanda stabil koroner arter hastalığı ve genel popülasyondaki kardiyovasküler olaylarda mortalite için risk stratifikasyonu geliştirmektedir (4-6). Yüksek duyarlıklı troponin değerlerindeki mutlak ve bağıl değişiklikler, çok sayıda ticari yüksek duyarlıklı troponin testinde akut miyokard

enfarktüsünün tanısında yüksek doğruluğa sahiptir (90). Mutlak veya orantılı değişim ve en iyi doğruluğu sağlayan örnekleme zamanı, çalışmalar arasında değişkenlik göstermektedir. Bu nedenle kardiyak olayların tanı süreçlerinde troponinler güvenle kullanılmaktadır (90,91). Aiomo ve ark'nın 9289 ile gerçekleştirdiği metaanalizde yüksek duyarlıklı cTnT'nin kardiyovasküler ölüm ile kardiyovasküler nedenlere bağlı hastane yatışın güçlü ve bağımsız bir belirleyicisi olduğu belirtilmiştir (92). Çalışmamızda 30 gün içerisinde mortalite gelişen ve gelişmeyen grupta 0. ve 1. saat troponin sonuçları değerlendirilmiş ve her iki troponin değerinin 30 gün içerisinde mortalite gelişen grupta, mortalite gelişmeyen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızın sonuçları NSTEMİ tanılı hastalarda serum troponin düzeyinin mortalite için önemli bir prediktör olma postansiyelini desteklemektedir.

Yüksek duyarlıklı TnT (yd-TnT) konsantrasyonları, stabil kalp yetersizliği hastaları ve açık koroner arter hastalığı tanılı hastalarda diğer faktörlerden bağımsız olarak ortalama düzeyde ve sürekli olarak yüksek saptanmaktadır (93). Kalp yetersizliği hastalarında yükselmiş cTnT düzeylerinin nedenleri arasında artmış duvar stresi, enflamatuar sitokinler veya oksidatif stresten kaynaklanan miyosit hasarı ve koroner mikrovasküler disfonksiyon gibi faktörler bulunmaktadır (93,94). Ancak, sistemik cTnT seviyelerini etkileyen faktörler sadece hücresel faktörlerle sınırlı değildir. Ayrıca, felç, kanser veya böbrek fonksiyon bozukluğu gibi hastalıklar yd-TnT seviyelerini etkileyebilir (95). Bu nedenle, bu ve diğer faktörleri karşılayan bireylerde tespit edilen sistemik TnT konsantrasyonları güçlü bir şekilde etkilenebilir (96).

Kardiyak troponinlerin tespiti, araştırmacıları normal koşullarda kardiyomiyositlerden salınma mekanizması üzerine düşünmeye yönlendirmiştir. Ancak artık biliniyor ki sadece salınma mekanizması değil troponin moleküllerinin kan dolaşımından temizlenme mekanizması da serum troponin konsantrasyonunu etkileyebilecek önemli faktörlerdendir (97). Troponinlerin kan serumundan temizlenmesi temel olarak retiküloendoteliyal sistem hücreleri, troponinen spesifik proteazlar ile parçalama ve glomerüler filtrasyon ile gerçekleşmektedir (98-100). Glomerüler filtrasyon, klinik önem açısından en tartışılan ve belki de kardiyak troponin eliminasyonunun temel

mekanizması olarak kabul edilmektedir. Bazı araştırmacılara göre, böbreklerin kardiyak troponin eliminasyonunda rolü oldukça tartışmalı ve şüpheli olarak kabul edilmektedir, çünkü kardiyak troponin molekülleri çoğu hastanın idrarında tespit edilmemiştir (97). Yine de, kardiyovasküler hastalık belirtileri olmayan kronik böbrek yetersizliği tanılı hastalarda yüksek kardiyak troponin konsantrasyonlarına sıkça rastlanmaktadır (101). Bu bulgular, troponinlerin serumdan temizlenmesinde böbreklerin dolaylı olarak dahil olduğuna dair kanıt sunmaktadır. Serum troponin düzeylerinin yükselmesinde böbrek filtrasyonunun rolünü destekleyen en anlamlı kanıtlardan biri, kronik böbrek yetersizliği kohortu (CRIC) çalışmasıdır (101). CRIC'da belirgin kardiyovasküler hastalık belirtileri olmayan kronik böbrek yetersizliği tanılı 2464 hastanın %81'inde yüksek yd-cTnT değerleri bulunmuştur. Daha düşük GFR varlığı daha yüksek troponin T konsantrasyonları ile ilişkilendirilmiştir. CRIC'da GFR <30 mL/dk olan hastaların GFR >60 mL/dk olan hastalara kıyasla 3 kat daha yüksek troponin seviyelerine sahip olduğu gösterilmiştir. Düşük GFR değerleri ile yüksek troponin T seviyeleri arasındaki ilişki, troponin T'nin böbreklerden uzaklaştırılmasının azalması ile kısmen açıklanabilmektedir. Ancak kardiyak troponinlerin bütün protein molekülleri oldukça büyük olup, glomerüler filtreden geçebilmek için açıkça proteolitik enzimler tarafından daha küçük moleküllere parçalanması gerekmektedir. Troponin T'nin küçük parçaları böbrekler tarafından rahatça süzülebilmektedir. Böbrek filtrasyonunun bozulduğu hastalarda, troponin büyük ve küçük parçaları biriktiğinden dolayı, renal yetersizlikli hastalarda serum troponin seviyelerinin yükselmesine önemli bir katkı yapabilmektedir (97). Bununla birlikte, CRIC çalışmasındaki düşük GFR'ye sahip bazı hastalar normal troponin T konsantrasyonuna sahipti. Bu durum böbreklerin işlev yetersizliğinin böbrek yetersizliği tanılı hastalarda troponin seviyelerinin yükselmesinin tek nedeni olmadığını göstermektedir (101).

Wilhelm ve ark. ile Rosjo ve ark. serum troponin seviyelerinin GFR hızına bağımlılığını doğrulayan çalışmalar gerçekleştirmiştir. Bu çalışmalarda serum troponin ve kreatinin seviyeleri arasında sırasıyla $r=0.554$; $p<0.001$ ve $r=0.32$, $p<0.001$ düzeyinde bir ilişki bulunmuştur. Bu veriler, yüksek serum kardiyak troponin seviyelerinin böbrek yetersizliği tanılı hastalarda bozulmuş böbrek eliminasyonu (azalmış GFR) ile ilişkili

olduğunu doğrulamaktadır. Ancak, bu veriler sadece böbreklerin troponin eliminasyonundaki rolüne dolaylı kanıt sunmaktadır (102,103). Çalışmamızda NSTEMİ tanısı saptanan böbrek yetersilikli hastalarda mortaliteyi etkileyecek parametreleri değerlendirdik. Hastalar 30 gün içerisinde mortalite gelişme durumuna göre iki gruba ayrıldı. 30 gün içinde mortalite gelişen hastalarda GFR'nin 30 gün içerisinde mortalite gelişmeyen hastalara göre anlamlı derecede düşük, kreatinin ise anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi.

Böbrek yetersizliği durumunda iskelet kas lifleri değişikliğe uğrar (üremik iskelet kası hastalığı), ardından onarıcı rejenerasyon süreçleri başlar ve bu süreçler sırasında kardiyak troponin izoformlarının ifadesi gerçekleşir. Bazı çalışmalar ayrıca, kardiyak özgül troponinlerin embriyonik dönemde insan gelişiminin normal bir parçası olduğunu göstermiştir. Ricchiutti ve ark. tarafından gerçekleştirilen, insan iskelet kasında troponin-T izoformlarının RNA ekspresyonunlarının incelendiği çalışmada SDBY tanılı hastaların %50'sinde iskelet kas biyopsi örneğinde kardiyak troponin-T haberci RNA'sının tespit edildiğini bildirmiştir (104). Kardiyak troponin seviyeleri ile azot metabolizması ürünleri, kreatinin ve toksik metabolitler arasındaki ilişki düşünüldüğünde, bu bileşiklerin kardiyomiyositlere doğrudan zararlı etkisinin olduğu varsayılabilmektedir. Ayrıca, BY'nin kronik dönem etkisi, dolaşan kan hacminin artmasıyla miyokard işyükünde artış ve yavaş gelişen kalp kası hipertrofisi ile sonuçlanmaktadır. Miyokardiyal hipertrofi mekanik baskı nedeniyle koroner arterlerin subepikardiyal dallarının daralmasına ve bunun sonucunda kardiyomiyositlerde hasar gelişimine ve ölümüne neden olabilmektedir. Subepikardiyal arter dallarının basıya uğraması miyokard hipertrofisinde troponin moleküllerinin salınımının artması ile sonuçlanmaktadır. Bu ilişki, BY nedeniyle ölen kişilerde mikroinfarktus odakları ve kardiyoskleroz saptanan çalışmalar ile doğrulanmıştır (105,106). Beattie ve ark.'nın gerçekleştirdiği çalışmada artan renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda atriyal ve ventriküler aritmi, kalp bloğunun, asistol, pulmoner konjesyon, akut mitral yetmezliği ve kardiyojenik şok görülme riskinde artış saptandığı bildirilmiştir (107). Ayrıca farklı meta-analizin sonuçlarına göre, kronik böbrek yetersizliğinde kardiyak troponinlerin, genel ve kardiyovasküler ölüm riski yüksek hastaları belirlemeye

izin veren yüksek prognostik değeri olduğu vurgulanmıştır (92,108). Bu nedenle BY, klinik pratikte kardiyak troponin seviyesi yüksekliğinin önemli, yaygın bir nedenidir. BY'de kardiyak troponin seviyelerinin artmasından sorumlu tutulan mekanizmaların başlıcaları arasında azalmış GFR'ye bağlı moleküllerin serumdan atılımının bozulması, toksik azot metabolizması ürünlerinin doğrudan zararlı etkisi ve artmış miyokart hipertrofisi yer almaktadır.

Khan ve ark. tarafından SDBY tanılı 3931 hastada gerçekleştirilen ve troponin düzeyleri ile mortalite arasındaki ilişkinin değerlendirildiği metaanalizde SDBY olan hastalarda serum TnT düzeyi ile mortalite arasında pozitif bir ilişki (güven aralığı %95) olduğu tespit edilmiştir (108). 2019 yılında kalp yetersizliği olan hastalarda serum TnT, BNP düzeyi ve GFR gibi prognostik faktörler ile mortalite arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmada NT-proBNP, yd-TnT ve yd-CRP konsantrasyonlarının tüm nedenlere bağlı ölüm, kardiyovasküler ölüm ve kardiyovasküler patolojiler nedeniyle gerçekleştirilen hastaneye yatışın univaryant (tek değişkenli) belirteçleri olarak bulunmuştur. Ayrıca yd-TnT'nin, diğer parametrelere kıyasla daha güçlü bir sonuç öngörücüsü olarak göründüğü bildirilmiştir (92). Çalışmamızda delta TnT değerleri incelenmiştir. Sıfırıncı saat troponin değerinin duyarlılığı %85.7 (%95GA=42.1 – 99.6), özgüllüğü %68.2 (%95GA=55.6 – 79.1) ve doğruluğu %69.9 (%95GA=58 – 80.1) olarak hesaplandı. Birinci saat troponin değerinin duyarlılığı %85.7 (%95GA=42.1 – 99.6), özgüllüğü %75.8 (%95GA=63.6 – 85.5), doğruluğu %76.7 (%95GA=65.4 – 85.8) olarak hesaplandı. Buna göre 0-1. saat delta troponin değerinin 30 günlük mortaliteyi öngörme performansı düşük çıkmıştır. Buna karşılık, hastada başvurunun sıfırıncı veya birinci saatindeki troponin değerleri anlamlı şekilde 30 günlük mortaliteyi öngörebilmiştir. Ayrıca sıfırıncı ve birinci saat troponin değerlerinin hem duyarlılıklarının yüksek olması, hem de negatif olabilirlik oranı değerlerinin düşük olması nedeniyle 30 gün içinde mortalite riski yüksek olan hastaları predikte edebilme performansları yüksek bulunmuştur. Elde ettiğimiz sonuçlar RY öyküsü olan KVH'nda serum TnT değerlerinin yüksek olduğunu gösteren çalışmalar ile uyumludur. Ancak serum TnT değerlerinin prediktif olabilme potansiyeli için özgüllük ve duyarlılık yeterli düzeye ulaşamamıştır. Bu

durumun en önemli nedenini çalışmaya dahil edilen hasta sayısının yetersiz olmasına bağlamaktayız.

Sonuç olarak RY öyküsü olan NSTEMİ hastalarında nötrofil sayısı, serum CRP miktarı, glomerülerfiltrasyon hızı ve serum TnT düzeyleri ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi ise de yetersiz hasta sayısı nedeniyle çalışmamıza ait analizlerin yorumlanmasında zafiyet olduğu kanaatindeyiz.

6. SONUÇ

- 30 gün içinde mortalite tespit edilen grupta yaş ortalaması ve kadın cinsiyet sayısı daha yüksek idi.
- 30 gün içinde mortalite tespit edilen grupta sistolik basınç istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük idi.
- 30 gün içinde mortalite tespit edilen grupta diastolik basınç istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük idi.
- 30 gün içinde mortalite tespit edilen grupta nötrofil sayısı istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek idi.
- 30 gün içinde mortalite tespit edilen grupta serum CRP düzeyi istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek idi.
- 30 gün içinde mortalite tespit edilen grupta kreatinin düzeyi istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek idi.
- 30 gün içinde mortalite tespit edilen grupta glomerülerfiltrasyon düzeyi istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük idi.
- 30 gün içinde mortalite tespit edilen grupta 0. ve 1. saat delta TnT değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek idi.
- 0.saat TnT değerinin duyarlılığı %85.7 (%95 GA=42.1 – 99.6), özgüllüğü %68.2 (%95GA=55.6 – 79.1) ve doğruluğu %69.9 (%95 GA=58 – 80.1) olarak hesaplandı.
- 1.saat TnT değerinin duyarlılığı %85.7 (%95 GA=42.1 – 99.6), özgüllüğü %75.8 (%95GA=63.6 – 85.5), doğruluğu %76.7 (%95 GA=65.4 – 85.8) olarak hesaplandı.

Çalışmamızda daha önce yapılan çalışmalara benzer olarak RY öyküsü olan NSTEMİ hastalarında erken mortalite tespit ile TnT, CRP, DKB ve SKB arasında ilişki saptanmıştır. Çalışmamızda ayrıca bu hasta gruplarında nötrofil düzeylerinde anlamlı değişiklik olduğu tespit edildi. Nötrofil düzeyleri KVH hastalarında değerlendirilmiş olsa da RY öyküsü olan NSTEMİ hastalarında yeterli çalışma olmadığı görüldü. Elde ettiğimiz veriler ile RY öyküsü olan NSTEMİ hasta grubunu seçerek mortaliteyi etkileyebilecek parametrelerin detaylı olarak değerlendirilmesi ve literatüre yeni sonuçlar sunulması bu çalışmanın en güçlü yanıdır.

7. KISITLILIKLAR

NSTEMİ ve renal yetmezlik birbirinden bağımsız olarak sıklıkla karşılaşılan sağlık sorunları olsa da bir hastada her iki tabloyu aynı anda görmek daha nadir bir durumdur. Çalışmamızın dahil edilme kriteri bu hastalıkların bir arada görülmesidir. Çok merkezli, hasta sayısı yeterli olan çalışmalar ile verilerin doğrulanması önemlidir. Bu çalışmanın tek merkezli olması bir kısıtlılık gibi değerlendirilebilecek olsa da, hasta sayısı yetersizliğindeki en önemli faktör, çalışma süresi boyunca merkezimizdeki troponin kontrol saatlerinin çalışma tasarımı ile uyumluluk göstermemesidir.

8. KAYNAKÇA

1. Libby P.Mechanisms of acute coronary syndromes and their implications for therapy. NEnglJMed. 2013;368:2004–13.

2. Amsterdam EA, Wenger NK. The 2014 American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. Clinical Cardiology. 2015;38(2):121-123

3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al.: Third universal definition of myocardial infarction. Circulation. 2012; 126(16): 2020–35.

4. Reichlin T, W. Hochholzer, S. Bassetti, S. Steuer, C. Stelzig, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays, N. Engl. J. Med. 361 2009; 858–867.

5. Latini R, S. Masson, I.S. Anand, E. Missov, M. Carlson, et al., Val-HeFT Investigators. Prognostic value of very low plasma concentrations of troponin T in patients with stable chronic heart failure, Circulation 116 .2007; 1242–1249.

6. Omland T., J.A. de Lemos, M.S. Sabatine, C.A. Christophi, M.M. Rice, et al. Braunwald, Prevention of Events with Angiotensin Converting Enzyme inhibition (PEACE) trial investigators. A sensitive cardiac troponin T assay in stable coronary artery disease, N. Engl. J. Med. 361.2009; 2538–2547.

7. Shlipak MG, Heidenreich PA, Noguchi H, et al.: Association of renal insufficiency with treatment and outcomes after myocardial infarction in elderly patients. Ann Intern Med 2002, 137:555–562.

8. Hannan EL, Racz MJ, Arani DT, et al.: Short- and long-term mortality for patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2000, 36:1194–1201.

9. Aronow WS, Ahn C, Mercando AD, Epstein S: Prevalence of coronary artery disease, complex ventricular arrhythmias, and silent myocardial ischemia and incidence of new coronary events in older persons with chronic renal insufficiency and with normal renal function. Am J Cardiol 2000, 86:1142–1143.

10. Deegan PB, Lafferty ME, Blumsohn A, et al.: Prognostic value of troponin T in hemodialysis patients is independent of comorbidity. Kidney Int 2001, 60:2399–2405.

11. McCullough PA, Nowak RM, Foreback C, et al.: Performance of multiple cardiac biomarkers measured in the emergency department in patients with chronic kidney disease and chest pain. Acad Emerg Med 2002, 9:1389–1396.

12. Steg G et al. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Revista Española de Cardiología (English Edition). 2013;66(1):53

13. Roffi M et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. European Heart Journal. 2015;37(3):267-315

14. Gorlin R, Fuster V, Ambrose JA: Anatomic-physiologic links between acute coronary syndromes. Circulation. 1986; 74(1): 6–9.

15. Saleh M, Ambrose JA. Understanding myocardial infarction. F1000Res. 2018 Sep 3;7:F1000 Faculty Rev-1378.

16. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). J Am Coll Cardiol. 2004;44(3):E1-E211.

17. Cohen M. and Visveswaran G. Defining and managing patients with non-ST-elevationmyocardial infarction: Sorting through type 1 vs other types. Clinical Cardiology. 2020;43:242–250.

18. Garg P, Morris P, Fazlanie AL, et al. Cardiac biomarkers of acute coronary syndrome: from history to high-sensitivity cardiac troponin. Intern Emerg Med. 2017;12(2):147-155.

19. Rogers WJ et al. Temporal trends in the treatment of over 1.5 million patients with myocardial infarction in the U.S. from 1990 through 1999. Journal of the American College of Cardiology. 2000;36(7):2056-2063

20. McManus DD, Gore J, Yarzebski J, Spencer F, Lessard D, Goldberg RJ. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. Am J Med. 2011;124(1):40-47.

21. Lopez-Cuenca A, Gomez-Molina M, Flores-Blanco PJ, et al. Comparison between type-2 and type-1 myocardial infarction: clinical features, treatment strategies and outcomes. J Geriatr Cardiol. 2016;13 (1):15-22.

22. Sheridan PJ. Critical review of unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction. Postgraduate Medical Journal. 2002;78(926):717-726

23. Wang TY et al. Incidence, distribution, and prognostic impact of occluded culprit arteries among patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes undergoing diagnostic angiography. American Heart Journal. 2009;157(4):716-723.

24. Canto JG et al. Atypical presentations among medicare beneficiaries with unstable angina pectoris. The American Journal of Cardiology. 2002;90(3):248-253.

25. Rubini Gimenez M et al. Sex-specific chest pain characteristics in the early diagnosis of acute myocardial infarction. JAMA Internal Medicine. 2014;174(2):241-249.

26. Persson A et al. Long-term prognostic value of mitral regurgitation in acute coronary syndromes. Heart. 2010;96(22):1803-1808.

27. Diercks DB et al. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram >10 minutes after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE initiative). The American Journal of Cardiology. 2006;97(4):437-442

28. Savonitto S et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. Journal of the American Medical Association. 1999;281(8):707-713.

29. Sgarbossa EB, Birnbaum Y, Parrillo JE. Electrocardiographic diagnosis of acute myocardial infarction: Current concepts for the clinician. American Heart Journal. 2001;141(4):507-517.

30. de Winter RJ et al. A new ECG sign of proximal LAD occlusion. The New England Journal of Medicine. 2008;359(19):2071-2073.

31. file:///C:/Users/ASUS/Downloads/Blm19.pdf Erişim Tarihi: 05.08.2023

32. Grenne B et al. Acute coronary occlusion in non-ST-elevation acute coronary syndrome: Outcome and early identification by strain echocardiography. Heart. 2010;96(19):1550-1556

33. Lancellotti P, Price S, Edvardsen T, Cosyns B, Neskovic AN, et al. The use of echocardiography in acute cardiovascular care: Recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging and the Acute Cardiovascular Care Association. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2015 Feb;4(1):3-5

34. Task Force M et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The task force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. European Heart Journal. 2013;34(38):2949-3003

35. Fletcher GF et al. Exercise standards for testing and training: A scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2013;128(8):873-934.

36. Al Ahmad Y., Ali T. Non-ST Elevation Myocardial Infarction: Diagnosis and Management . https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513228/ Erişim Tarihi: 03.02.2023.

37. Udelson JE et al. Myocardial perfusion imaging for evaluation and triage of patients with suspected acute cardiac ischemia: A randomized controlled trial. Journal of the American Medical Association. 2002;288(21):2693-2700.

38. Piccini JP et al. Sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation complicating non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes. Circulation. 2012;126(1):41-49.

39. Cabello JB, Burls A, Emparanza JI, Bayliss S, Quinn T. Oxygen therapy for acute myocardial infarction. Cochrane Database Syst Rev. 2016; 19;12:CD007160.

40. Chatterjee S et al. Early intravenous beta-blockers in patients with acute coronary syndrome – A meta-analysis of randomized trials. International Journal of Cardiology. 2013;168(2):915-921.

41. Kontos MC et al. Treatment and outcomes in patients with myocardial infarction treated with acute beta-blocker therapy: Results from the American College of Cardiology's NCDR(R). American Heart Journal. 2011;161(5):864-870.

42. Cayla G et al. Clinical, angiographic, and genetic factors associated with early coronary stent thrombosis. Journal of the American Medical Association. 2011;306(16):1765-1774.

43. De Servi S et al. Clinical outcomes for prasugrel versus clopidogrel in patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: An analysis from the TRITONTIMI 38 trial. European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care. 2014;3(4):363-372.

44. Gurbel PA et al. Randomized double-blind assessment of the ONSET and OFFSET of the antiplatelet effects of ticagrelor versus clopidogrel in patients with stable coronary artery disease: The ONSET/OFFSET study. Circulation. 2009;120(25):2577-2585.

45. de-Castellanos CA1, Colunga-Lozano LE, Delgado-Figueroa N, Magee K.Heparin versus placebo for non-ST elevation acute coronary syndromes. Cochrane Database Syst Rev. 2014; 27;(6):CD003462.

46. Farooq V et al. Quantification of incomplete revascularization and its association with five-year mortality in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery (SYNTAX) trial validation of the residual SYNTAX score. Circulation. 2013;128(2):141-151.

47. Fukui T et al. Early and long-term outcomes of coronary artery bypass grafting in patients with acute coronary syndrome versus stable angina pectoris. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2013;145(6):1577-1583.

48. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure: definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs-The second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care 2004; 8:204-12.

49. Puymirat E, Simon T, Steg PG, et al. Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction. JAMA 2012; 308(10): 998-1006.

50. Vallabhajosyula S, Dunlay SM, Bell MR, Miller PE, Cheungpasitporn W, Sundaragiri PR, Kashani K, Gersh BJ, Jaffe AS, Holmes DR, Barsness GW. Epidemiological Trends in the Timing of In-Hospital Death in Acute Myocardial Infarction-Cardiogenic Shock in the United States. J Clin Med 2020; 9: 2094.

51. X. Han, L. Bai, M. H. Jeong, J. H. Ahn, D. Y. et al., Higher long-term mortality in patients withnon-ST-elevation myocardial infarction than ST-elevation myocardial infarction after discharge, Yonsei Med. J. 2021, 5 (62) 400,

52. Goodman S. G., W. Huang, A. T. Yan, A. Budaj, B. M. Kennelly, et al. The expanded Global Registry of Acute Coronary Events: baseline characteristics, management practices, and hospital outcomes of patients with acute coronary syndromes, Am. Heart J.,2009. 2 (158) 193

53. Shlomai G., E. Kopel, I. Goldenberg, E. Grossman, The association between elevated admission systolic blood pressure in patients with acute coronary syndrome and favorable early and late outcomes, J. Am. Soc. Hypertens., 2014. 2 (9) 97

54. Mouhat B, Putot A, Hanon O, Eicher JC, Chagué F, Beer JC, Maza M, Zeller M, Cottin Y; Observatoire des Infarctus de Côte d'Or Survey. Low Systolic Blood Pressure and Mortality in Elderly Patients After Acute Myocardial Infarction. J Am Heart Assoc. 2020 Mar 3;9(5):e013030.

55. Bohm M., J. P. Ferreira, F. Mahfoud, K. Duarte, B. Pitt, F. Zannad, P. Rossignol, Myocardial reperfusion reverses the J-curve association of cardiovascular risk and diastolic blood pressure in patients with left ventricular dysfunction and heart failure after myocardial infarction: insights from the EPHESUS trial, Eur. Heart J.2020,17 (41) 1673.

56. Vidal-Petiot E., I. Ford, N. Greenlaw, R. Ferrari, K. M. Fox, J. C. et al. Cardiovascular event rates and mortality according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: an international cohort study, Lancet, 2016, 10056 (388) 2142.

57. Messerli F. H., G. Mancia, C. R. Conti, A. C. Hewkin, S. Kupfer, et al. Dogma disputed: can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? Ann. Intern. Med.,2006. 12 (144) 884.

58. Westerhof N., C. Boer, R. R. Lamberts, P. Sipkema, Cross-talk between cardiac muscle and coronary vasculature, Physiol. Rev., 2006.4 (86) 1263.

59. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure: Hypertension 2003;42:1206-1252.

60. Sesso HD, Stampfer MJ, Rosner B et al. Systolic and diastolic blood pressure, pulse pressure, and mean arterial pressure as predictors of cardiovascular disease risk in men. Hypertension 2000; 36: 801-7.

61. Sousa JMA, João L V Hermann, Guimarães JB, Pedro Paulo O Menezes, Antonio Carlos Camargo Carvalho. Evaluation of systolic, diastolic, and pulse pressure as risk factors for severe coronary arteriosclerotic disease in women with unstable angina non-ST-elevation acute myocardial infarction. Arq Bras Cardiol. 2004 May;82(5):430-3, 426-9.

62. Dursun ve Yılmaz Ö. ST-Elevasyonlu Akut Miyokard İnfarktüslü Hastalarda Ambulatuar Nabız Basıncı ve Diğer Kan Basıncı Parametrelerinin Erken Dönem Prognostik Önemi. Journal of Human Rhythm 2020;6(2):74-89.

63. Koenig, W. Low-grade inflammation modifies cardiovascular risk even at very low ldl-c levels: Are we aiming for a dual target concept? Circulation 2018, 138, 150–153.

64. Mani, P.; Puri, R.; Schwartz, G.G.; Nissen, S.E.; Shao, M.; et al. Association of initial and serial c-reactive protein levels with adverse cardiovascular events and death after acute coronary syndrome: A secondary analysis of the vista-16 trial. JAMA Cardiol. 2019, 4, 314–320.

65. Ridker PM, Thuren T, Zalewski A, Libby P.Interleukin-1β inhibition and the prevention of recurrent cardiovascular events: rationale and design of the Canakinumab Anti-inflammatory Thrombosis Outcomes Study (CANTOS). Am Heart J. 2011;162(4):597-605.

66. Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, et al. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. FRISC Study Group. Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease. N Engl J Med 2000; 343: 1139–1147.

67. Mueller C, Buettner HJ, Hodgson JM, et al. Inflammation and long-term mortality after non-ST elevation acute coronary syndrome treated with a very early invasive strategy in 1042 consecutive patients. Circulation 2002; 105: 1412–1415.

68. Streitner F, Kuschyk J, Veltmann C, et al. Role of proinflammatory markers and NT-proBNP in patients with an implantable cardioverter-defibrillator and an electrical storm. Cytokine 2009; 47: 166–172.

69. Sánchez PL, Rodríguez MV, Villacorta E, et al. Kinetics of C-reactive protein release in different forms of acute coronary syndrome. Rev Esp Cardiol 2006; 59: 441–447.

70. Chung MK, Martin DO, Sprecher D, et al. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation. Circulation 2001; 104: 2886–2891.

71. Habib SS, Kurdi MI, Al Aseri Z, Suriya MO. CRP levels are higher in patients with ST elevation than non-ST elevation acute coronary syndrome. Arq Bras Cardiol. 2011 Jan;96(1):13-7.

72. Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of plaque formation and rupture. Circ Res. (2014) 114:1852–66.

73. Ma Y, Yabluchanskiy A, Iyer RP, Cannon PL, Flynn ER, Jung M, et al.. Temporal neutrophil polarization following myocardial infarction. Cardiovasc Res. (2016) 110:51–61.

74. Bergquist J, Tarkowski A, Ewing A, Ekman R. Catecholaminergic suppression of immunocompetent cells. Immunol Today. (1998) 19:562–7.

75. Mooren FC, Blöming D, Lechtermann A, Lerch MM, Völker K. Lymphocyte apoptosis after exhaustive and moderate exercise. J Appl Physiol. (2002) 93:147–53.

76. Bhat, T.; Teli, S.; Rijal, J.; Bhat, H.; Raza, M.; Khoueiry, G.; Meghani, M.; Akhtar, M.; Costantino, T. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: A review. Expert Rev. Cardiovasc. Therapy 2013, 11, 55–59.

77. Guasti, L.; Dentali, F.; Castiglioni, L.; Maroni, L.; Marino, F.; Squizzato, A.; Ageno, W.; Gianni, M.; Gaudio, G.; Grandi, A.M.; et al. Neutrophils and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes and/or cardiac revascularisation. A systematic review on more than 34,000 subjects. Thromb. Haemost. 2011, 106, 591–599.

78. Kim, S.; Eliot, M.; Koestler, D.C.; Wu, W.C.; Kelsey, K.T. Association of neutrophil-to-lymphocyte ratio with mortality and cardiovascular disease in the jackson heart study and modification by the duffy antigen variant. JAMA Cardiol. 2018, 3, 455–462.

79. Soehnlein, O. Multiple roles for neutrophils in atherosclerosis. Circ. Res. 2012, 110, 875–888.

80. Naruko, T.; Ueda, M.; Haze, K.; van der Wal, A.C.; van der Loos, C.M.; Itoh, A.; Komatsu, R.; Ikura, Y.; Ogami, M.; Shimada, Y.; et al. Neutrophil infiltration of culprit lesions in acute coronary syndromes. Circulation 2002, 106, 2894–2900.

81. Pertiwi, K.R.; van der Wal, A.C.; Pabittei, D.R.; Mackaaij, C.; van Leeuwen, M.B.; Li, X.; de Boer, O.J. Neutrophil extracellular traps participate in all different types of thrombotic and haemorrhagic complications of coronary atherosclerosis. Thromb. Haemost. 2018, 118, 1078–1087.

82. Geng, S.; Zhang, Y.; Lee, C.; Li, L. Novel reprogramming of neutrophils modulates inflammation resolution during atherosclerosis. Sci. Adv. 2019, 5, eaav2309.

83. Maréchal P, Tridetti J, Nguyen ML, Wéra O, Jiang Z, Gustin M, Donneau AF, Oury C, Lancellotti P. Neutrophil Phenotypes in Coronary Artery Disease. J Clin Med. 2020; 25;9(5):1602.

84. Yildirim U, Balaban F. Laboratory markers at admission to predict the presence of totally occluded culprit artery in NSTEMI. Medicine (Baltimore). 2022; 11;101(45):e31738.

85. Ji Z, Liu G, Guo J, Zhang R, Su Y, Carvalho A, Qu Y, Zuo W, Yao Y, Lin J, Ma G. The Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is an Important Indicator Predicting In-Hospital Death in AMI Patients. Front Cardiovasc Med. 2021; 20;8:706852.

86. Vollmar B, Menger MD. The hepatic microcirculation: mechanistic contributions and therapeutic targets in liver injury and repair. Physiol Rev 2009; 89: 1269-339.

87. Lofthus DM, Stevens SR, Armstrong PW, Granger CB, Mahaffey KW. Pattern of liver enzyme elevations in acute ST-elevation myocardial infarction. Coron Artery Dis 2012; 23: 22-30.

88. Djakpo DK, Wang ZQ, Shrestha M. The significance of transaminase ratio (AST/ALT) in acute myocardial infarction. Arch Med Sci Atheroscler Dis. 2020; 5: e279–e283

89. Karwowski J, Gierlotka M, Gąsior M, et al. Relationship between infarct artery location, acute total coronary occlusion, and mortality in STEMI and NSTEMI patients. Pol Arch Intern Med 2017; 127: 401-11.

90. Wildi K, Reichlin T, Twerenbold R, Mäder F, Zellweger C, Moehring B, et al. Serial changes in high-sensitivity cardiac troponin I in the early diagnosis of acute myocardial infarction. Int J Cardiol 2013; 168:4103–4110.

91. Aldous S, Pemberton C, Richards AM, Troughton R, Than M. Highsensitivity troponin T for early rule-out of myocardial infarction in recent onset chest pain. Emerg Med J 2012; 29:805–810.

92. Aimo A, Januzzi JL, Vergaro G, et al. High-sensitivity troponin T, NT-proBNP and glomerular filtration rate: a multimarker strategy for risk stratification in chronic heart failure. Int J Cardiol. 2019;277:166–172.

93. Kociol R.D., P.S. Pang, M. Gheorghiade, G.C. Fonarow, C.M. O'Connor, G.M. Felker, Troponin elevation in heart failure prevalence, mechanisms, and clinical implications, J. Am. Coll. Cardiol. 56 (2010) 1071–1078.

94. Feng J., B.J. Schaus, J.A. Fallavollita, T.C. Lee, J.M. Canty Jr., Preload induces troponin I degradation independently of myocardial ischemia, Circulation 103 (2001) 2035–2037.

95. Pavo N., M. Raderer, M. Hülsmann, S. Neuhold, C. Adlbrecht, et al., Cardiovascular biomarkers in patients with cancer and their association with all-cause mortality. Cardiovascular biomarkers in patients with cancer and their association with all-cause mortality, Heart 101 (2015) 1874–1880.

96. Twerenbold R., K. Wildi, C. Jaeger, M.R. Gimenez, M. Reiter et al. Optimal cutoff levels of more sensitive cardiac troponin assays for the early diagnosis of myocardial infarction in patients with renal dysfunction, Circulation 131 (2015) 2041–2050.

97. Ziebig R, Lun A, Hocher B, et al. Renal elimination of troponin T and troponin I. Clin Chem. 2003;49(7):1191–1193.

98. Chaulin AM, Duplyakov DV. Cardiac troponins: analytical characteristics and diagnostic capabilities of modern (high-sensitive) determination methods. J Clin Diagn Res. 2021;15(6):BE01– BE06.

99. Muslimovic A, Fridén V, Tenstad O, et al. The Liver and Kidneys mediate clearance of cardiac troponin in the rat. Sci Rep. 2020;10 (1):6791. doi:10.1038/s41598-020-63744-8 94.

100. Fridén V, Starnberg K, Muslimovic A, et al. Clearance of cardiac troponin T with and without kidney function. Clin Biochem. 2017;50(9):468–474.

101. Dubin RF, Li Y, He J, et al. Predictors of high sensitivity cardiac troponin T in chronic kidney disease patients: a cross-sectional study in the chronic renal insufficiency cohort (CRIC). BMC Nephrol. 2013;14:229.

102. Wilhelm J, Hettwer S, Schuermann M, et al. Elevated troponin in septic patients in the emergency department: frequency, causes, and prognostic implications. Clin Res Cardiol. 2014;103 (7):561–567. doi:10.1007/s00392-014-0684-4

103. Rosjo H, Varpula M, Hagve TA, et al. Circulating high-sensitive troponin T in severe sepsis and septic shock: distribution, associated factors, and relation to outcome. Int Care Med. 2011;37 (1):77–85.

104. Ricchiutti V, Apple FS. RNA expression of cardiac troponin T isoforms in diseased human skeletal muscle. Clin Chem. 1999;45 (12):2129–2135.

105. Ooi DS, Isolato PA, Veinot JP. Correlation of antemortem serum creatine kinase, creatine kinase-MB, troponin I, and troponin T with cardiac pathology. Clin Chem. 2000;46(3):338–344.

106. Ali SA, Kazmi S, Jalal-Ud-Din M, Qasim MI, Jadoon ZG. Frequency of elevated troponin T in patients of chronic renal failure without clinically suspected acute myocardial infarction. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2019;31(3):364–367.

107. Beattie JN, Soman SS, Sandberg KR, et al. Determinants of mortality after myocardial infarction in patients with advanced renal dysfunction. Am J Kidney Dis.2001;37:1191–200.

108. Khan NA, Hemmelgarn BR, Tonelli M, Thompson CR, Levin A. Prognostic value of troponin T and I among asymptomatic patients with end-stage renal disease: a meta-analysis. Circulation. 2005;112(20):3088–3096.