

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

**ACİL SERVİSE GÖĞÜS AĞRISI İLE BAŞVURAN
HASTALARDAKİ HEMATOLOJİK VE BİYOKİMYASAL
BELİRTEÇLERİN TANISAL YAKLAŞIMDAKİ YERİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. ÜMİT FİKRET ONUR

OCAK 2017

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

**ACİL SERVİSE GÖĞÜS AĞRISI İLE BAŞVURAN
HASTALARDAKİ HEMATOLOJİK VE BİYOKİMYASAL
BELİRTEÇLERİN TANISAL YAKLAŞIMDAKİ YERİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. ÜMİT FİKRET ONUR

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. YUSUF YÜRÜMEZ

OCAK 2017

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	III
KISALTMALAR VE SİMGELER	IV
TABLolar	VI
ŞEKİLLER	VII
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.Koroner Arter Hastalığı	3
2.1.1.Epidemiyoloji	4
2.1.2.Risk Faktörleri	5
2.1.2.1.Bireysel Faktörler	6
2.1.2.2.Biyokimyasal ve Fizyolojik Risk Faktörleri	7
2.1.2.3.Yaşam Şekli	8
2.1.3.Akut Koroner Sendrom Patofizyolojisi	8
2.1.4. Akut Koroner Sendrom Tamsı	11
2.1.4.1. Klinik Hikaye ve Semptomlar	11
2.1.4.2.Kardiyak Biyobelirteçler	11
2.1.4.3.EKG Bulguları	12
2.1.4.4.Hemotolojik ve İnflamatuar Belirteçler	13
2.1.5.Akut Koroner Sendromlarda Tedavi	14
3.METERYAL METOT	15
4.BULGULAR	18

5.TARTIŞMA VE SONUÇ	35
ÖZET	59
SUMMARY	60
KAYNAKLAR	61



TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitiminde her tŸrlŸ destek ve yardımını esirgemeyen, bu çalışmanın yŸrŸtŸlmesinde ve planlanmasında tecrŸbe ve katkılarında dolayđ bŸlŸm baŐkanımız, danıŐman hocam Prof. Dr. Yusuf YŸRŸMEZ'e, Yrd. Doç. Dr. Murat YŸCEL'e, acil tıp asistannlığım boyunca yanımda olan, destek sağlayan tŸm araştırma gŸrevlisi arkadaŐlarıma arkadaŐlarıma ve uzman hekimlerimize yŸrekten teŐekkŸr ederim.

Ÿmit Fikret ONUR

KISALTMALAR VE SİMGELER

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AHA	: Amerikan Kalp Derneği
AKS	: Akut Koroner Sendrom
AMI	: Akut Myokard İnfarktüsü
ATP	: Adenosin Trifosfat
CKMB	: Kreatin Kinaz MB
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
HS-CRP	: Yüksek Duyarlı C-Reaktif Protein
HS-TROP	: Yüksek Duyarlı Troponin
IL	: İnterlökin
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
LDL-C	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol
MPV	: Ortalama Trombosit Hacmi
NLR	: Nötrofil Lenfosit Oranı
NSTEMI	: ST Yükselmesiz Myokard İnfarktüsünü
PLR	: Platelet Lenfosit Oranı
PNR	: Platelet Nötrofil Oranı
RDW	: Kırmızı Hücre Dağılım Genişliği

STEMI : ST Yükselmeli Myokard İnfarktüsü

TEKHARF : Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri

TNF- α : Tümör Nekroz Faktör-Alfa

USAP : Unstabil Anjina Pektoris

VKE : Vücut Kitle Endeksi

WBC : Beyaz Kan Hücresi



TABLÖLAR

Tablo 1. Klinik uygulamada kardiyovasküler hastalığın önlenmesine ilişkin Avrupa Kılavuzuna göre risk faktörlerinin bölünmesi

Tablo 2: AKS Alt Grupları ve Kontrol grubuna ait yaş, cinsiyet, hematolojik parametre ve inflamatuvar belirteçlerin dağılımı

Tablo 3. Akut Koroner Sendrom Alt Grupları ve Kontrol grubuna ait Biyokimyasal parametrelerin değerleri



ŞEKİLLER

- Şekil 1** : STEMI hastalarında kan WBC değerine göre ROC eğrisi
- Şekil 2** : STEMI hastalarında kan Nötrofil değerine göre ROC eğrisi
- Şekil 3** : USAP hastalarında kan Lenfosit değerine göre ROC eğrisi
- Şekil 4** : USAP hastalarında kan Trombosit değerine göre ROC eğrisi
- Şekil 5** : NSTEMI hastalarında kan RDW değerine göre ROC eğrisi
- Şekil 6** : STEMI hastalarında kan NLR değerine göre ROC eğrisi
- Şekil 7** : STEMI hastalarında kan PLR değerine göre ROC eğrisi
- Şekil 8** : NSTEMI hastalarında kan PNR değerine göre ROC eğrisi
- Şekil 9** : USAP hastalarında kan P-MPVR değerine göre ROC eğrisi
- Şekil 10** : NSTEMI hastalarında kan Üre değerine göre ROC eğrisi
- Şekil 11** : NSTEMI hastalarında kan Kreatinin değerine göre ROC eğrisi
- Şekil 12** : STEMI hastalarında kan AST değerine göre ROC eğrisi
- Şekil 13** : STEMI hastalarında kan ALT değerine göre ROC eğrisi
- Şekil 14** : NSTEMI hastalarında kan HS-Troponin değerine göre ROC eğrisi
- Şekil 15** : STEMI hastalarında kan CK-MB değerine göre ROC eğ

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Akut Koroner Sendrom (AKS), Unstabil Anjina Pektoris (USAP), ST Yükselmeli Myokard İnfarktüsü (STEMI) ve ST Yükselmez Myokard İnfarktüsünü (NSTEMI) içeren myokardiyal iskemik olayları kapsar. Koroner Kalp Hastalığı (KKH) 75 yaşın altındaki bireylerde tüm kardiyovasküler olayların yarısının fazlasından sorumludur. KKH'nın yaygınlığının, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 20 yaş ve üstündeki erişkin nüfusta %6,4 olduğu tahmin edilmektedir (Smith at al, 2015).

Ateroskleroz, öncelikli olarak orta ve büyük boyuttaki arterlerin intima'sını içeren ilerleyici plak oluşumu sürecidir. Bu süreç akut bir iskemik olay tezahür edinceye kadar bir insanın ömrü boyunca acımasızca ilerlemektedir. Hiperkolesterolemi, hipertansiyon, diyabet ve sigara içmeyi de içeren birçok koroner risk faktörü bu süreci etkiler. Bu risk faktörleri, kan damarının endoteline zarar verir ve aterosklerotik işlemi başlatmada önemli bir rol oynayan endotel disfonksiyonuna neden olur. Aterosklerotik sürecin başlaması ve devamında inflamasyon önemli bir rol oynar. Endotel hasar gördükten sonra, inflamasyon hücreleri, özellikle monositler, endotelial adezyon moleküllerine bağlanarak subendotele göç ederler ve burada makrofaj haline gelirler. Aktive edilmiş makrofajlar kemoatraktanları ve sitokinleri serbest bırakır. Düz kas hücreleri ile makrofajlar arasındaki oran plak hassasiyetinde ve rüptür eğiliminde önemli rol oynamaktadır (Kumar at al, 2009).

AKS tanısı ve sınıflaması, elektrokardiyogram (EKG) bulguları ve miyokardiyal nekrozun biyokimyasal belirteçleri dâhil olmak üzere klinik özelliklerin kapsamlı bir incelemesine dayanmaktadır. Hasarlı miyokard hücreleri kan dolaşımında kalp biyobelirteçleri olarak bilinen proteinleri ve enzimleri serbest bırakırlar. Bu belirteçler, hastanın Akut Myokard İnfarktüsü (AMI) geçirip geçirmediğini ya da yakın zamanda AMI geçirip geçirmediğinin belirlenmesine yardımcı olur. Çok düşük

konsantrasyonlarda yüksek hassasiyete sahip yüksek duyarlılıklı kardiyak troponin testleri, çoğu sağlıklı kişide troponinin doğru bir şekilde ölçölmesini sağlar (Timmis, 2015).

AKS'nin patogeneğinde inflamasyonun önemli rol oynaması nedeniyle, bu çalışmada son yıllarda çeşitli hastalıklarda sıkça incelenen yeni inflamatuvar belirleyicilerin tanısal rolünü değerlendirmeyi amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1.KORONER ARTER HASTALIĞI

Koroner Arter Hastalığında (KAH) aterosklerotik plak koroner arterlerin içinde birikir ve kalp için kan akışını (ve dolayısıyla oksijen vermeyi) sınırlar. Kalpteki kan akışındaki bu ani bir azalma da miyokardiyal iskeminin belirtileri ve semptomları ile karakterize olan AKS'ye yol açabilir. Sağlık uzmanları her iki terimi de (KAH ve AKS'u) birbirinin yerine kullanıyor olsalar da bunlar aynı değildir. AKS, KAH'ın bir alt kategorisidir. KAH koroner arterlerde ateroskleroz ile karakterizedir ve asemptomatik olabilir iken, AKS neredeyse daima USAP'ta olduğu gibi bir belirti ile karşımıza çıkar ve KAH varlığına bakılmaksızın sıklıkla da AMI ile ilişkilidir. AKS, AMI'a bağlı ortaya çıkan semptom ve klinik bulgularla karakterize bir durumdur. AKS'un belirti ve semptomların şiddetini, USAP ile NSTEMI'ünden STEMI'ne kadar ki süreç oluşturur. USAP ve NSTEMI normalde kısmen veya aralıklarla tıkanan bir koroner arterden kaynaklanırken, STEMI tamamen tıkanan bir koroner arterden kaynaklanır (Chapman at al. 2017, Sanchis-Gomar at al. 2016).

AKS, koroner arterde parçalanmış bir aterosklerotik plağın trombosit agregasyonu ve tromboz oluşumunu uyarmasıyla başlar. Miyokard perfüzyonunu önleyen damarı tıkayan trombüstür. İnfarktüs vakalarının çoğu plak yüzeyinde tıkanma trombozu oluşumuna bağlıdır. Daha yakın tarihli veriler bunun, inflamatuvar değişikliklerle birlikte kararsız ve zedelenebilir bir plak rüptürü ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir (Overbaugh 2009). AKS tanısı ve sınıflaması, EKG bulguları ve miyokardiyal nekrozun biyokimyasal belirteçleri gibi klinik özelliklerin ayrıntılı bir incelemesine dayanmaktadır. USAP, biyobelirteçlerde yükselmeler olmaksızın iskemik semptomların varlığı ve varsa geçici EKG değişiklikleri ile tanımlanır. MI terimi, AMI durumunda miyokardiyal nekroz bulgusu olduğunda kullanılır. STEMI,

ST segment yükselmesinin kalıcı EKG bulgularının varlığı ile NSTEMI'den ayırt edilir. Kardiyak troponinler miyokardiyal hasarın biyokimyasal belirteçleridir. Kalp biyobelirteçlerinde, özellikle kardiyak troponin (I veya T) veya Kreatin Kinaz MB fraksiyonunda (CKMB) artma, hasarın miyokardiyal hücrelerin nekrozuna yol açtığını gösterir (Smith at al. 2015).

2.1.1.Epidemiyoloji

AKS, gelişmiş ülkelerde önemli bir ölüm ve sakatlık sebebidir. Batılı ülkelerde bu durumun mortalitesi son on yılda yavaş yavaş azalmış olsa da, halen 35 yaşın üzerindeki tüm ölümlerin yaklaşık üçte birine neden olmaktadır. Amerikan Kalp Derneği'nin (AHA) 2016 Kalp Hastalığı ve İnme İstatistikleri güncellemesi, ABD'de ≥ 20 yaşlarındaki 15,5 milyon kişinin AKS'ye sahip olduğunu bildirirken, bildirilen yaygınlığın hem kadınlar hem erkekler için yaşla birlikte artmakta olduğu ve yaklaşık her 42 saniyede bir Amerikalının MI mağduru olacağı tahmin edilmektedir (Gomar at al. 2016). Bütün AKS'lerin insidansı, STEMI insidansının yaklaşık üç katıdır. Şüpheli AKS ile başvuran hastalarda, başlangıç tanısı %44'ünde USAP, % 45'inde şüpheli veya dışlanan AMI ve geri kalanında ise belirsiz göğüs ağrısıdır (Fox at al. 2002).AKS tanı ve tedavisinde son yıllarda sağlanan gelişmelere rağmen halen ülkemizde ve tüm dünyada en önemli morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2020 yılı için hazırladığı yaşamı kısıtlayan hastalıklar listesinde; tüm dünyada, KAH'ın birinci, inmenin ise dördüncü neden olacağı bildirilmektedir (Folsom at al. 2011).

Ülkemizde KAH ve AKS ile ilgili sağlıklı epidemiyolojik verilerin az olmasına karşın toplumumuzda da dünya ülkelerinde olduğu gibi en fazla ölüme ve iş gücü kaybına sebep olan önemli sağlık sorunudur. Koroner mortalite açısından Türkiye, Avrupa ülkeleri arasında erkeklerde Letonya'dan sonra ikinci sırada, kadınlarda ise birinci sırada yer almaktadır. Nüfusumuz gelişmekte olan ülkelerdeki gibi genç yapıda iken, halkımızda KAH ile ilişkili mortalitenin, yaşlı nüfus yapısına sahip gelişmiş toplumlardaki kadar yüksek olması, hem günümüz, hem de gelecek için kaygı vericidir (Onat ve ark. 2007).

Konuyla ilgili ülkemizde sınırlı sayıda çalışmalar mevcuttur bu çalışmalardan biri olan, Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasında, nedeni bilinen ölümlerin % 42,5'inin KAH kökenli olduğu bildirilmiştir. Türkiye genelinde erişkinlerde kalp hastalığı prevalansı % 6.7 bulunmuştur. Bölgelere göre en yüksek Karadeniz ve Marmara bölgelerinde, en düşük ise Akdeniz ve İç Anadolu bölgelerinde görüldüğü rapor edilmiştir. Ayrıca TEK HARF'in 2005 yılı tarama verilerine göre kardiyovasküler kökenli ölümlerin yükselme eğilimlerini koruduğu rapor edilmiştir. TEK HARF çalışmasının sonuç bölümünde, Türk erişkinlerinde hem KAH mortalitesi, hem de yeni koroner olay prevalanslarının gereğinden ve çevre ülkelerden her iki cinsiyette ama özellikle kadınlarda fazla yüksek olduğuna dair kanıtlarını teyit etmiş ülkemizde koroner hastalıktan koruyucu önlemleri çok daha etkinleştirmenin gerektiğini vurgulamıştır (Onat ve ark. 2006).

Türkiye'de yeni koroner olaylar yüksek sıklıkla rastlanmaya devam etmektedir. 2010 yılında erişkinlerimizde koroner olayların sayısal dinamiğini şöyle değerlendirmek uygun olur. Ülke genelinde yılda 390 bin civarında koroner olay meydana gelmekte, bunların derhal ölümle sonuçlanan 90-100 bini çıkarılınca da 290-300 bin non-fatal koroner olaylı hasta tedaviye aday kalmaktadır. Bunların da dahil olduğu 3.1 milyon koroner hastadan yaklaşık 100-110.000'i ilaveten hayatını yitirmektedir. Böylece, toplam KAH'sı halen yılda 180-200.000 kadar artmaktadır (Onat ve ark. 2006).

2.1.2. Risk Faktörleri

Klinik uygulamada kardiyovasküler hastalıkların önlenmesine ilişkin Avrupa Kılavuzuna göre risk faktörleri; bireysel faktörler, fizyolojik ve biyokimyasal faktörler ve yaşam şekli olarak sınıflandırılmıştır (Tablo 1) (De Backer at al. 2003).

Tablo 1: Klinik uygulamada kardiyovasküler hastalığın önlenmesine ilişkin Avrupa Kılavuzuna göre risk faktörlerinin bölünmesi.

Bireysel Faktörler	Biyokimyasal ve Fizyolojik Faktörler	Yaşam Şekli
Yaş Cinsiyet Aile Hikâyesi Genetik Belirleyiciler	Hipertansiyon Artmış LDL Azalmış HDL Artmış Trigliserit Konsantrasyonu Diabetes Mellitus Obezite Prokoagülan Faktörler Kronik İnflamasyon Belirteçleri Kalbin EKG Monitörizasyonu	Sigara İçme Sağlıksız Diet Düşük Fiziksel aktivite

2.1.2.1. Bireysel faktörler

AKS sonrası ileri yaş, erkek cinsiyet, kardiyovasküler (Örneğin; Kalp Yetmezliği, İnme) ve kardiyovasküler olmayan (Örneğin; Renal Yetmezlik, Diyabet) ek hastalıkları olan hastalar muhtemelen yüksek risklidirler ve düşük riskli olanlara göre daha kötü bir yaşam kalitesine sahiptirler. İlerleyen yaş, koroner arter hastalığının gelişimi için bir risk faktörüdür ve AKS sonrası sonucun önemli bir göstergesidir (Christopher at al. 2014).

AKS erkeklerde kadınlara oranla sık ve yaklaşık olarakta 10 yıl daha önce görülür. AMI olan kadınların erkeklere kıyasla daha kötü prognoza sahip olduğu bulunmuştur. Yaştan bağımsız olarak erkeklerden daha fazla kadın (sırasıyla %19 ve %26), AMI'nün ilk yılında ölür. Bu fark, genç kadınlar arasında aynı yaştaki erkeklerle karşılaştırıldığında daha belirgin bir hale gelir. Kadınlar tanıdaki gecikmeler ve tedavideki yetersizlikler açısından daha savunmasızdır (Basmah at al. 2016).

Kardiyovasküler hastalıklarda aile hikâyesi için en fazla öne çıkan risk, birinci derece bir yakında erken yaşta koroner kalp hastalığı öyküsü olmasıdır. Bu durumda AKS gelişim riski 1.3-1.6 kat artmaktadır (Genc at al. 2007).

2.1.2.2. Biyokimyasal ve Fizyolojik Risk Faktörleri

Hem hemodinamik nedenlerle hem de aterosklerozun hızlanması nedeniyle kardiyovasküler hastalık açısından hipertansiyon (anormal yüksek kan basıncı) bir risk faktörüdür (Aboulhosn at al. 2006).

Yüksek Vücut Kitle Endeksi (VKE) olarak tanımlanan obezite genel popülasyonda mortalite için risk faktörü olarak düşünülür. Obez bireylerde hipertansiyon, dislipidemi ve diabetes mellitus gibi kardiyovasküler risk faktörlerine daha sık rastlanılmaktadır. Bu nedenle, bu hasta grubunda kardiyovasküler sistem hastalıklarına bağlı morbidite ve mortalite daha yüksektir. Obezitenin kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri çeşitlidir ve artmış insülin direnci, artmış kan basıncı, sistemik inflamasyon, prokoagülasyon durumları, dislipidemi, artmış sempatik aktivite, kalp yetmezliği, endotel disfonksiyonu, KAH, atriyal fibrilasyon, inme ve sistolik-diyastolik fonksiyon bozukluğunu içerir (Stefanos 2016)

AKS'li hastalarda hastane içi ölümlerin önde gelen bir nedeninin tedavisiz dislipidemi olduğu kanıtlanmıştır. Artmış Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol (LDL-C) ile artmış KAH riski arasındaki ilişki iyi tespit edilmiştir (Grundy at al. 2004). AKS'lu hastalar, daha fazla hayatı tehdit eden kardiyak olay riskine sahiptirler. Bu nedenle bu hastalara tanıdan hemen sonra yoğun LDL-C düşürücü tedavi önerilmektedir (Libby at al. 2005).

Diabetes Mellitus, insülin sekresyonundaki veya eylemdeki bir kusurdan kaynaklanan kanda yüksek glikoz seviyeleri ile karakterize edilen bir metabolik hastalık grubudur. Diabetes Mellitus genellikle aterojenik dislipidemi ile ilişkilidir. Kandaki yüksek glukoz konsantrasyonu, esasen LDL-C'nin, oksidasyona daha duyarlı hale gelen ve endotel için sitotoksik olan glikasyonunu artırır. Sonuçta trombositlerin yapışması hızlanır ve bu da kardiyovasküler hastalıkların gelişimini teşvik eder (Orehov at al. 2014).

Son yıllardaki veriler incelendiğinde geleneksel risk faktörlerinin protombotik potansiyeli arttırmada etkisi olduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca, son yıllardaki veriler, çevresel faktörler, hemostatik değişiklikler, enflamasyon ve vasküler olaylar

arasında bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur. Endotel disfonksiyonu, trombositler ve pıhtılaşma sisteminin hem aterogenezis de hem de aterotrombozda önemli belirleyiciler olduğu gösterilmiştir. AKS'da lokal tromboz oluşumu hücrel ve humoral mekanizmalar arasındaki etkileşimden de kaynaklanır (Rosanna at al. 2012).

2.1.2.3. Yaşam Şekli

ABD Sağlık ve İnsan Kaynakları Departmanı, tüm KKH'ına bağlı ölümlerinin %30'unun sigara içimine bağlanabileceğini tahmin etmektedir. Sigara içilmesi sonucunda oksijen taşıma kapasitesinde azalma, vazokonstriksiyon, trombosit adezyonu ve hiperkoagülabilité, katekolamin salgılanması ve endotel disfonksiyonu meydana gelir. Sigara içiminin protrombotik etkilerine kısmen bağlı olarak, sigara içenlerde STEMI, NSTEMI'dan daha fazla olasılıkla görülür. Birçok çalışma AMI insidansını daha yüksek göstermiş ancak sigara içenler arasında reperfüzyon sonrası sağkalımı artırmıştır (Robertson at al.2014).

Akdeniz diyeti uzun süredir kardiyovasküler hastalıkların (KVH) önlenmesi ile ilgili olarak değerlendirilmiştir. Diğer diyet faktörleri ile ilgili olarak, artan tuz tüketiminin hastalık prognozu üzerinde olumsuz bir etkisi olduğu bildirilmiştir. Balık alımının hastalığın ilerlemesi üzerinde koruyucu bir etkisi olduğu görülmüştür. Diyet yağlarının tüketimi ile ilgili olarak, çoklu doymamış ve tekli doymamış yağlar, trans yağ asitleri, doymuş yağ ve kolesterol alımı önlendiğinde, önemli ölçüde düşük mortalite riski ile ilişkilendirilmiştir. Son olarak, kırmızı et alımı ile KKH riski arasındaki ters ilişki yeterince desteklenmemiştir (Notara at al.2014).

2.1.3. Akut Koroner Sendrom Patofizyolojisi

AKS, miyokard perfüzyonunun çeşitli derecelerdeki tıkanıklığa bağlı bozulması, tromboz, embolizasyon ile komplike olmuş, koroner arteriyel plağın hasarını takiben ortaya çıkmış klinik bulgu spektrumunu ifade eder. Klinik özellikler miyokard iskemisinin derecesine ve ciddiyetine bağlıdır. Kolateral perfüzyonun yokluğunda total koroner oklüzyon, STEMI veya NSTEMI'a neden olur. Tromboz ve plak fragmanlarının distal koroner dolaşıma embolizasyonu ve vasküler tonusunda değişiklikler sonucu oluşan geçici veya kısmi koroner oklüzyon da miyosit

nekrozuna neden olabilir. Miyokardiyal nekrozun hassas belirteçlerinin (örneğin: Troponinler) salınması, miyokardiyal hücre nekrozunun göstergesi olarak görülür ve AMI tanımında kullanılır. Eğer belirteçlerde herhangi bir artış tespit edilmezse, USAP terimi kullanılır ve bu durumda kardiyak olmayan ayırıcı tanılar düşünülmelidir (Hamm at al. 2014).

Hemen hemen tüm bölgesel AMI, sorumlu bir koroner aterosklerotik plak üzerinde gelişen trombozdan kaynaklanır. Bunun en nadir istisnaları spontan koroner arter diseksiyonu, koroner arterit, koroner emboli, koroner spazm ve miyokardiyal bridge basısıdır. Otopsi çalışmaları, yeni bir trombotik koroner olayın, iskemik kalp hastalığının neden olduğu ani ölümlerin %50-70'inden sorumlu olduğunu göstermektedir (Davies 2000).

Miyokardiyal hücreler, normal iletim için gerekli olan kontraktiliteyi ve elektriksel kararlılığı korumak için oksijen ve Adenosin Trifosfata (ATP) ihtiyaç duyar. Miyokardiyal hücreler oksijensiz kaldığında glikojenin anaerobik metabolizması devreye girer ve daha az ATP üretilir. Bu sodyum-potasyum ve kalsiyum pompalarının durması sonucunda hidrojen iyonlarının ve laktat birikiminin sebep olduğu asidoza yol açar. Bu noktada hücre ölümü, iskemi ve yaralanmayı sınırlayan veya tersine çeviren müdahaleler yapılmadığı sürece infarktüs meydana gelecektir. İskemik evrede hücreler hem aerobik hem de anaerobik metabolizma gösterirler. Miyokard perfüzyonu azalmaya devam ederse, aerobik metabolizma son bulur ve sonunda anaerobik metabolizma önemli ölçüde azaltılacaktır. Bu dönem yaralanma evresi olarak bilinir. Perfüzyon yaklaşık 20 dakika içinde düzelmezse, miyokardiyal nekroz ortaya çıkar ve hasar geri döndürülemez. Hasar gören bölgedeki sağlıklı dokuları değiştiren yara dokusunun bozulması sonucu miyokard kontraktilitesinde bozulma, kalp debisini düşürür, hayati organlara ve periferik dokuya perfüzyonu sınırlar ve nihayetinde şokun belirtilerine ve semptomlarına katkıda bulunur (Overbaugh at al. 2009).

Deneysel çalışmalar plaktaki inflamatuvar hücrelerin aktivasyonunun trombüs oluşumunu tetikleyebileceği moleküler mekanizmaları açıklığa kavuşturmuştur. Özellikle inflamasyon, fibröz kepin kırılabilirliğini ve plağın trombojenik potansiyelini düzenler.

İnflamasyonun neden olduğu pıhtılaşma aktivasyonunun ana aracıları proinflamatuvar sitokinlerdir. Çeşitli alışmalar, özellikle koagölasyon aktivasyonunun başlatılmasında interlökin (IL)-6'nın önemini ve antikoagölün yolakların modölasyonunda Tümör Nekroz Faktör-Alfa (TNF- α) ve IL-1'in rolünü göstermiştir. AKS'nin bu klinik sunumu son birkaç yıldır dikkatli bir şekilde araştırılmaktadır (Bentzon at al. 2014).

Deneysel gözlemler ve klinik çalışmalar, bazıları büyük olasılıkla yakın gelecekte önemli terapötik hedef olacak önemli moleküler yolları açıklığa kavuşturmuştur. AKS ile ilişkili enflamasyonun başlıca özellikleri şunlardır:

- 1) Epikardiyal arterlerin, koroner mikrosirkölasyonun ve hatta miyokardın yaygın şekilde tutulması
- 2) Doğal immünitinin aktivasyonu
- 3) Adaptif immünitinin etkinleştirilmesi.

AKS ve sistemik inflamasyon bulguları olan hastalarda, sorumlu arter tarafından perfüze edilmeyen miyokard bölgelerinin atıkları transkardiyak nötrofil aktivasyonu ile yaygın koroner inflamasyonu başlatır. Bu olay, koroner ateroskleroz veya tekrarlayan iske miyle ilgisiz gibi görünmektedir. Çünkü, kronik stabil anjina ve çoklu damar koroner hastalığı bulunan hastalarda veya vazospastik anjina hastalarında gözlenmemektedir. Bu nedenle yaygın akut koroner inflamasyon, AKS klinik çalışmalarında anjiyografi ve intravasküler görüntülemelerde farklı koroner arter dalları içeren çoklu komplike stenozlar, çoklu trombüs ve birden fazla fissür plaklarının muhtemel nedeni olarak görölmektedir. Bozulmuş koroner plakların sayısı sistemik yüksek duyarlı C reaktif protein (hs-CRP) seviyeleri ile korelasyon göstermektedir. Postmortem çalışmalarla yaygın koroner inflamasyon kavramı doğrulanmıştır (Crea at 2013).

2.1.4. Akut Koroner Sendrom Tanısı

Hastanın klinik öyküsü, başvuru anındaki semptomları, biyobelirteç düzeyleri ve EKG bulgularının tamamı değerlendirilmelidir.

2.1.4.1 Klinik Hikâye ve Semptomlar

Günümüzde göğüs ağrısı, acil servise gelen hastaların en sık görülen şikâyetleri arasında yer alır (Pitts at al. 2008). AKS'li hasta, klasik olarak 60 yaşından büyük ve birden fazla risk faktörü taşıyan beyaz bir adamdır. Hastalar genellikle kola yayılan sol taraflı göğüste baskı ve bununla ilişkili dispne, terleme, başdömesi kombinasyonundan şikâyetçidirler (Pope at al. 2000).

Ancak göğüs ağrısı, tamamen zararsız olandan hayatı tehdit edici olana kadar geniş bir yelpazede olabilir. Bunların arasında AKS (USAP ile AMI arasında değişen bir hastalık yelpazesi olarak tanımlanır), pulmoner emboli, aort disseksiyonu, tansiyon pnömotoraks, perikardiyal tamponad ve özofageal rüptürü gibi yaşamı tehdit eden sebepleri ortadan kaldırmak ve hastaların hızlı bir şekilde teşhis ve tedavisini başlamak acil servis hekimlerinin yükümlülüğüdür. Bununla birlikte acil servise göğüs ağrısı ile başvuran hastaların sadece %20-25'i AKS'dur ve göğüs ağrısı birimine başvuran hastaların da sadece %45'i AKS'dur (Conti at al. 2002). Taşikardi, hipotansiyon, kalp yetmezliği ve yeni mitral yetersizlik kötü prognozu gösterir ve hızlı tanı ve tedaviyi gerektirir (Persson at al. 2010).

2.1.4.2. Kardiyak Biyobelirteçler

Hasarlı miyokardiyal hücreler, kalp biyobelirteçleri olarak bilinen proteinleri ve enzimleri kan içine salırlar. Bu belirteçler klinisyenlerin AMI geçirip geçirmediğini ya da yakın zamanda AMI geçirip geçirmediğini belirlemelerinde yardımcı olur. Çeşitli biyolojik belirteçlerin faydası, yüksekliklerin zamanlaması ve süresi ile bunların kardiyak özgünlüğünün derecesine göre belirlenir. Kalp troponinleri, troponin T ve troponin I en spesifik kardiyak biyobelirteçlerdir. Bu yapısal proteinler normal olarak serumda bulunmaz. Bu nedenle yüksek serum seviyeleri koroner lezyonlarla ilişkili trombüs oluşumu ve mikrovasküler embolizasyon derecesini öngörebilir (Anderson at al. 2007). Troponin I ve T seviyeleri, miyokard hasarından

sonra 4-6 saat içinde artar. Troponin I seviyeleri dört ila 7 (yedi) gün boyunca yüksek kalır iken troponin T seviyeleri 10-14 gün boyunca yüksek kalmaya devam eder. Kardiyak biyobelirteçlerin normal referans aralığı çoğu laboratuvar arasında değişir. Myokardiyal nekroz tanısı koymak için bir tek troponin yüksekliğinin kabul edilmiş referans kontrol grubunun 99 persentilden daha yüksek olması gereklidir. Fakat bir laboratuvar troponinleri çalışmazsa, CK-MB makul bir alternatif olarak kabul edilir. CK-MB, yaralanmadan 4-6 saat içinde serbest bırakılan ve yaralanmadan sonra 48-72 saat boyunca yükselmiş olarak kalmaya devam eden kardiyak spesifik bir enzimdir. Bir referans kontrol grubunun 99 persentilden daha yüksek iki ardışık CK-MB seviyesi, AMI tanısına katkıda bulunur. Bir hem proteini olan miyogloblin kardiyak spesifik değildir. Ancak miyokard hasarından sonra yükselen ilk enzim olduğu için değerli bir biyolojik belirteç olarak kabul edilmektedir. Bir hasta, AKS semptomlarının başlamasından sonra üç saat içinde başvurmuşsa, CK-MB ve troponin seviyeleri henüz yükselmemiş olabilir. Böyle bir durumda, miyogloblin AMI'nın erken teşhisini sağlayabilir veya verilecek tedaviyi hızlandırabilir (Morrow at al. 2007).

2.1.4.3. EKG Bulguları

AHA acil servise AKS semptomları ile başvuran hastalarda 10 dakika içerisinde 12 kanallı EKG çekilmesi ve deneyimli bir hekim tarafından değerlendirilmesini önermektedir. 12 kanallı EKG myokardiyal iskemi, injury ve infarktın birbirinden ayrılması, etkilenen alanın lokalizasyonu ve eşlik eden iletim bozukluklarının ayırmaştırılmasına yardımcı olur. EKG bulguları ST segment depresyonu ve T dalga negatifliğini içeren USAP veya NSTEMI'e işaret edebilir. ST segment depresyonu T dalgasındaki negatiflik devam etmesine rağmen iskemi veya ağrı gerilediğinde normal hale gelecektir. Uygulayıcıların USAP ve NSTEMI'ı birbirinden ayırtmak için kardiyak biyobelirteçler kadar EKG bulgularını da gözden geçirmeleri gerekir. Diğer taraftan 12 kanallı EKG'de iki derivasyonda ST elevasyonu varsa tanı STEMI'dir. STEMI'de T dalga negatifliği de olabilir. Bu değişiklikler normalde MI'da saatler içerisinde ortadan kalkar. İnfarkt olan Miyokardiyal hücrelerin elektriksel iletimdeki değişikliklerinin bir sonucu olarak MI varlığında EKG'de anormal Q dalgaları ortaya çıkar. Anormal Q dalgası geliştiğinde bu genellikle

EKG'de kalıcı anlamına gelir. Bu yüzden EKG'deki anormal Q dalgası mevcut MI'nın bir işareti olarak değil eski bir MI'a işaret eder (Dressler et al, 2008).

2.1.4.4. Hemotolojik ve İnflamatuvar Belirteçler:

İnflamasyon injüriye karşı vücudun verdiği bir yanıt olup çeşitli olaylar serisi ve bazı farklı hücre tiplerinin farklı roller oynaması ile karakterizedir. Çeşitli lökositler, özellikle nötrofiller inflamasyonun başlatılması ve idame ettirilmesinde önemli rol oynarlar. İnflamasyonun akut evresinde lenfositlerden ziyade nötrofillerin aktivasyonu ve migrasyonunda önemli artış olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde trombositlerinde inflamatuvar reaksiyonların indüksiyonunda santral bir rol üstlendiği bilinmektedir. İnflamasyonun erken fazında hem sayısal olarak hem de boyut olarak artış gösterdikleri çeşitli kaynaklarda ifade edilmiştir (Vergnolle et al. 2003, Gros et al. 2014).

Özellikle acil servislerde rutin olarak istenen kan hemogram ölçümlerinde bulunan ve/veya çeşitli inflamatuvar hücre sayılarının birbirlerine olan oranlarının manuel hesaplanmasıyla elde edilen; ortama trombosit hacmi, kırmızı hücre dağılım hacmi, nötrofil lenfosit oranı, trombosit lenfosit oranı ve trombosit ortalama trombosit hacmi oranı gibi çeşitli belirteçler, son yıllarda özellikle patogenezinde inflamasyonun ana rol oynadığı çeşitli hastalıklarda, tanısal ve/veya prognostik bir belirleyici olarak yoğun şekilde araştırılmıştır. Bununla birlikte literatürde AKS'larda, trombositlerin nötrofillere oranını inceleyen herhangi bir yayına rastlanmamıştır. Buna karşın Akut apandisit, akut kolesistit, akut divertikülit ve akut mezenter iskemi gibi birçok cerrahi acil hastalıklarda (Jung et al. 2016, Beliaev et al. 2016, Reynolds et al. 2016, Aktimur ve ark. 2016) ve iskemik inme, anevrizmal subaraknoid kanamalar ve AKS gibi çeşitli vasküler inflamatuvar hastalıklarda (Xue et al. 2016, Efe ve ark. 2016, Tao et al. 2016) bu inflamatuvar belirteçlerin tanısal ve/veya prognostik olarak incelendiği görülmektedir. İlave olarak literatürde AKS'larla ilgili yapılan yayınların çoğunda kreatinin, AST, ALT, Troponin ve CK-MB gibi kan biyokimyasal belirteçlerinin incelendiği görülmektedir.

Bu noktadan hareketle yapmış olduğumuz bu çalışmada, AKS hastalarında çeşitli biyokimyasal ve bahsedilen inflamatuvar belirteçlerin değişimini incelemeyi

amaçladık. Ayrıca yeni bir inflamatuvar belirteç olarak AKS'lar dışında sadece birkaç farklı konuda incelenmiş olan trombosit nötrofil oranında AKS'larda incelemeyi amaçladık.

2.1.5. Akut Koroner Sendromlarda Tedavi

Farmakolojik antiiskemik tedavinin amacı, myokardın oksijen talebinin azaltılması (kalp hızı, kan basıncı, önyük ve myokariyal kontraktilitenin azalmasına sekonder) veya myokardiyal oksijen desteğindeki artıştır (oksijen uygulaması veya koroner vazodilatasyon yolu ile). Eğer tedaviyi takiben hastada iskemiye ait belirti ve bulgular ortadan kalmaz ise, EKG bulguları ve kardiyak troponin seviyelerinden bağımsız bir şekilde derhal koroner anjiyografi yapılması önerilmektedir. Oksijenin kan oksijen saturasyonu < %94 veya hastada solunum sıkıntısı varsa uygulanması gerekir. İskemik semptomları nitratlar ve beta-blokerlerle rahatlamayan hastalarda, acil koroner anjiyografiyi beklerken opiat kullanımında güvenili olduğu kabul edilmektedir (Stub et al, 2015).

3.MATERYAL METOT

Çalışma, T.C. Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Acil Servisinde 01.06.2016-30.09.2016 tarihleri arasında göğüs ağrısı şikayeti ile başvurup AKS tanısı alan 257 hasta üzerinde tanısal nitelikli ve retrospektif olarak dosya kayıtlarının incelenmesi ile gerçekleştirildi.

Çalışmaya dâhil etme kriterleri: 18 yaşından büyük olan hastalar, göğüs ağrısı şikâyeti olan hastalar ve yatış yapılan hastalar olarak belirlendi.

Çalışmaya dâhil edilen hastalar AKS tipi olarak USAP, NSTEMI ve STEMI olarak üç gruba ayrıldı. Hastaların yaş, cinsiyet dağılımı ve başvuru sırasındaki ilk hematolojik (Beyaz Kan Hücresi (WBC), Nötrofil, Lenfosit, Trombosit, Hemoglobin, Hematokrit, ortalama trombosit hacmi (MPV), kırmızı hücre dağılım genişliği (RDW), Nötrofil\Lenfosit oranı (NLR), Platelet\Lenfosit oranı (PLR), Platelet\Nötrofil oranı (PNR)) ve biyokimyasal parametreleri (Üre, Kreatinin, AST, ALT, Troponin ve CK-MB parametreleri) analiz edildi.

Çalışmadan dışlama kriterleri: Başvuru anında aktif enfeksiyonu olan hastalar, malignensi tanısı olan hastalar, steroid veya kemoterapi tedavisi gören hastalar, ve başvurudan önce 30 gün içinde cerrahi öyküsü olan hastalar olarak belirlendi.

Kontrol grubu olarak acil servise göğüs ağrısı ile başvuran, EKG ve kardiyak belirteçlerinde patoloji saptanmayıp atipik göğüs ağrısı tanısıyla acil servisten taburcu edilen hastalardan oluşturuldu.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ:

Bu çalışmada dört farklı analiz tekniğinden faydalanıldı:

One Sample T-Test: Bu test, belirlenen sabit bir değer ile belirli bir grubun ortalamasının istatistiksel olarak karşılaştırması amacıyla yapılır. Anlamlılık düzeyinin ,05'ten küçük olması durumunda ortalamalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu yorumu yapılır.

Independent Samples T-Test: Bağımsız T-testi ise iki değişken arasında istatistiksel olarak herhangi bir fark olup olmadığını ortaya çıkarmak amacıyla kullanılmaktadır. Baz alınan iki grubun aritmetik ortalamaları kıyaslanarak analiz sonuçları yorumlanır.

One-way Anova: Tek yönlü Anova (Analysis of Variance) bir varyans analizi olmakla birlikte T-testi ile aynı amaç için kullanılır. Ancak buradaki temel fark T-testi iki grup arasındaki ortalamaları kıyaslarken Anova ikiden fazla bağımsız grup olduğunda kullanılmaktadır. Bu testte ikiden fazla grup olduğu için T-testinde olduğu gibi direkt olarak olası bir anlamlı farklılığın nereden kaynaklandığını gözlemlemek olanaksızdır. Bu sebeple olası istatistiksel anlamlı bir fark oluşması durumunda Post-Hoc testinden yararlanılır. Post-Hoc testlerinde en çok kullanılan teknikler ise sırasıyla Scheffe, Tukey ve LSD'dir. Bu teknikler arasındaki fark ise hassasiyetlerinden ileri gelmektedir. En hassas ölçümü yapan Scheffe iken bunu sırasıyla Tukey ve LSD takip etmektedir. Bu çalışmada Anova'da neredeyse tamamına yakınında Scheffe'den faydalanılmış; LSD ise 1 (bir) kez kullanılmıştır.

ROC (Receiver Operating Characteristic) Curve: ROC analizi de tanı koymada yararlanan veya yararlanması planlanan testlerin ayırt etme gücünün belirlenebilmesi amacıyla yapılmaktadır. Yapılan analiz sonucunda gözlenen değişkenlere ait cut-off (kesme) değeri ve bu değerlerin Sensitivite ve 1-Spesifite değerleri hesaplanır. Bu değerler tanı koymada testin ne kadar hassas ve güvenilir, bir başka ifade ile başarılı ölçüm yaptığını ortaya koymaktadır. En yüksek Sensitivite ve Spesifite değerlere sahip olan kesme değeri en başarılı tanı sınırı olarak kabul edilir. Ancak yüzlerce hatta binlerce gözlenen veri olduğunda Sensitivite ve Spesifite

değerlerini değerlendirmek çok kolay olmayabilmektedir. Bu sebeple en iyi kesme değerini ortaya çıkarabilmek için Youden's J indeksi kullanmak işleri kolaylaştırmaktadır. Bu çalışmada da "Sensitivite+Spesifite-1" olarak hesaplanan bu indeksten faydalanılmıştır. İlâveten, ikileme düşüldüğünde Youden's J indeksinin yanında Likelihood Ratio'dan da (olabilirlik oranı) faydalanılmıştır. Bu oran ise "Sensitivite/1-Spesifite" olarak hesaplanmaktadır.



4.BULGULAR

AKS'de; STEMI, NSTEMI ve USAP gibi AKS'nin alt gruplarına göre hematolojik ve inflamatuvar belirleçlere ait değişimlerin incelendiği bu çalışmada, kontrol gurubu ve AKS alt gruplarına ait yaş, cinsiyet ve hematolojik parametrelerin değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Hastaların yaşları ve cinsiyetleri dikkate alındığında, NSTEMI'larda hastaların ortalama yaşlarının daha yüksek olduğu, ancak bu yüksekliğin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi ($p>0.05$). Yine tablodan görüleceği üzere tüm AKS alt gruplarının kadınlarda erkeklere göre daha ileri yaşlarda görüldüğü, ancak kadınlara ve erkekler arasındaki bu yaş farkının istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ($p>0.05$). Buna karşın tüm AKS'da erkek hasta sayılarının kadın hasta sayılarına göre anlamlı şekilde yüksek olduğu ve bunun özellikle STEMI'de öne çıktığı belirlendi ($p<0,001$).

Hastaların WBC değerleri açısından değerlendirildiğinde, AKS grubundakilerin kontrol gurubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edildi ($p<0.001$). AKS alt gruplarında en yüksek değerin STEMI hastalarında olduğu belirlendi. STEMI ($p<0.001$) ve NSTEMI hastalarında ($p=0.004$) belirlenen kan WBC değerlerinin kontrol gurubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenirken, bu durum USAP hastaları için geçerli değildi ($p=0.38$). STEMI hastalarındaki WBC değerinin ise istatistiksel olarak anlamlı şekilde NSTEMI hastalarından yüksek olduğu saptandı ($p=0.05$).

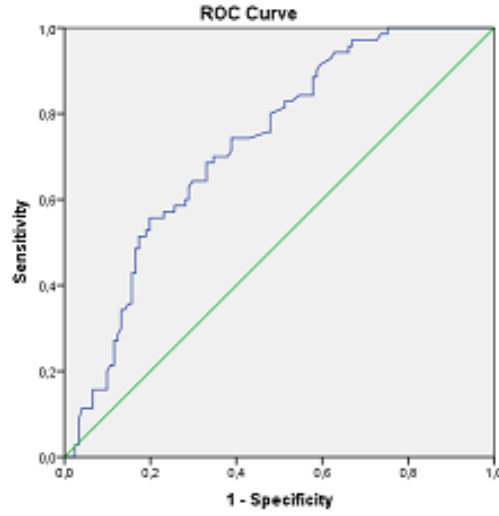
Tablo 2: AKS Alt Grupları ve Kontrol gurubuna ait yaş, cinsiyet, hematolojik parametre ve inflamatuvar belirteçlerin dağılımı

		AKUT KORONER SENDROM (n=257)				
		KONTROL (n=70)	STEMI (n=121)	NSTEMI (n=69)	USAP (n=67)	ORTALAMA
Yaş ve cinsiyet dağılımları	Yaş	45.12±15.17 E=43.55±15.26 K=47.96±14.88	58.80±10.90 E=58.74±10.44 K=59.00±12.31	61.50±12.42 E=60.26±10.86 K=65.29±16.13	59.67±14.66 E=59.34±15.92 K=60.55±10.85	59.75±12.38 E=59.31±12.13 K=61.04±13.10
	Cinsiyet	E=45 K=25	E=90 ^a K=31	E=52 K=17	E=49 K=18	E=191 ^d K=66
Hematolojik analizler ve inflamatuvar belirteçler	WBC	8,71±1,87	11,29±3,72 ^{ae}	10,05±3,32 ^b	8,39±2,51	10,20±3,53 ^d
	Nötrofil	4,37±1,38	7,33±3,53 ^{af}	6,48±3,38 ^b	5,28±2,44 ^c	6,57±3,33 ^d
	Lenfosit	3,31±0,85	2,96±1,73	2,65±1,32 ^b	2,21±0,88 ^{cg}	2,68±1,47 ^d
	Trombosit	231,04±48,30	239,71±78,36 ^f	236,10±54,81	210,17±51,29 ^c	231,04±67,16
	Hb	13,67±1,3	13,74±1,58	13,15±2,19	13,32±1,54	13,47±1,77
	Htc	41,68±4,20	42,07±4,60	40,66±6,49	40,78±4,82	41,36±5,25
	MPV	8,73±9,75	7,91±1,17	7,83±1,05	7,88±1,35	7,88±1,19
	RDW	15,46±1,65	15,90±1,80	15,42±1,84 ^b	16,36±4,33	16,16±2,7 ^d
	NLR	1.39±0.54	3.73±3.30 ^a	7.44±24.80 ^b	3.05±2.90 ^c	4.55±13.20 ^d
	PLR	73.55±21.01	127.59±143.25 ^a	110.78±81.10 ^b	119.42±101.84 ^c	117.57±106.18 ^d
	PNR	55,65±18,11	45,06±43,49	44,25±19,93 ^b	45,00±21,07 ^c	44,83±33,22 ^d
P-MPV	31,18±8,19	30,99±10,54	30,66±8,59	27,10±8,99 ^c	29,88±9,76	

WBC; Beyaz Kan Hücresi, Hb; Hemoglobin, Htc; Hematokrit, MPV; Ortalama Trombosit Hacmi, RDW; Kırmızı Hücre Dağılım Genişliği, NLR; Nötrofil-Lenfosit Oranı, PLR; Trombosit-Lenfosit Oranı, NPR; Nötrofil-Trombosit Oranı, P-MPV; Trombosit-MPV Oranı

- STEMI hastaları ve kontrol grubu arasındaki anlamlı farkı ifade eder.
- NSTEMI hastaları ve kontrol grubu arasındaki anlamlı farkı ifade eder.
- USAP hastaları ve kontrol grubu arasındaki anlamlı farkı ifade eder.
- AKS grubunda ortalama değer ve kontrol grubu arasındaki anlamlı farkı ifade eder.
- STEMI hastaları ve NSTEMI grubu arasındaki anlamlı farkı ifade eder.
- STEMI hastaları ve USAP grubu arasındaki anlamlı farkı ifade eder.
- NSTEMI hastaları ve USAP grubu arasındaki anlamlı farkı ifade eder.

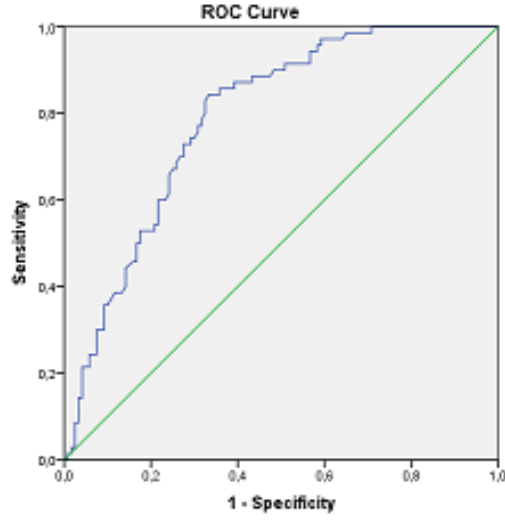
STEMI hastalarında kan WBC düzeyinin kontrol gurubuna göre anlamını belirleyen ROC eğrisi Şekil 1'de gösterilmiştir. Buna göre en belirgin kesme değeri 8,62 olarak belirlenmiş ve bu değerde kan WBC değerinin sensitivitesi 0.80, spesifitesi ise 0.35 dir. ROC eğrisinin altında kalan alan ise 0.72 olarak hesaplanmıştır.



Şekil 1: STEMI hastalarında kan WBC değerine göre ROC eğrisi

Hastaların Nötrofil değerleri incelendiğinde, AKS grubundaki kan Nötrofil değerlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlendi ($p < 0.001$). AKS alt grupları kendi içinde değerlendirildiğinde her bir alt grup kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek tespit edildi. En yüksek değerler STEMI hastalarında gözlenirken, bunu NSTEMI hastalar ve USAP hastalarının takip ettiği gözlemlendi. Nötrofil değerlerindeki yükseklik açısından STEMI ve NSTEMI hastaları arasında anlamlı fark saptanamazken ($p = 0.22$), STEMI hastalarında kan Nötrofil değerinin USAP hastalarına göre anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edildi ($p < 0.001$).

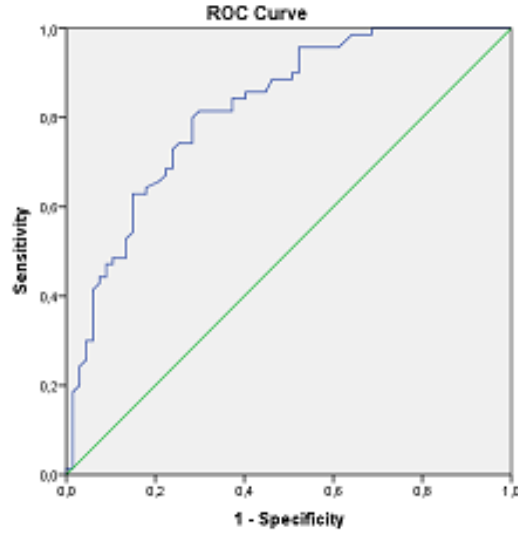
STEMI hastalarında kan Nötrofil düzeyinin kontrol grubuna göre anlamını belirleyen ROC eğrisi Şekil 2'de gösterilmiştir. Buna göre en belirgin kesme değeri 5.35 olarak belirlenmiş ve bu değerde kan Nötrofil değerinin sensitivitesi 0.66, spesifitesi ise 0.51 idi. ROC eğrisinin altında kalan alan ise 0.78 olarak hesaplandı.



Şekil 2: STEMI hastalarında kan Nötrofil değerine göre ROC eğrisi

Hastalarda kan Lenfosit değerleri incelendiğinde, AKS grubunda ortalama değerlerin kontrol gurubuna göre anlamlı şekilde düşük olduğu tespit edildi ($p < 0.001$). AKS alt grupları değerlendirildiğinde en düşük değerlerin USAP hastalarında olduğu, bunu sırasıyla NSTEMI ve STEMI hastalarının takip ettiği belirlendi. USAP ($p < 0.001$) ve NSTEMI ($p = 0.01$) hastalarındaki düzeyler, kontrol grubuna göre anlamlı şekilde düşük tespit edildi. STEMI hastalarındaki düşüklüğün kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir değeri yoktu ($p = 0.07$). Ayrıca USAP hastalarındaki lenfosit düzeylerinin düşüklüğü NSTEMI hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı idi ($p = 0.003$).

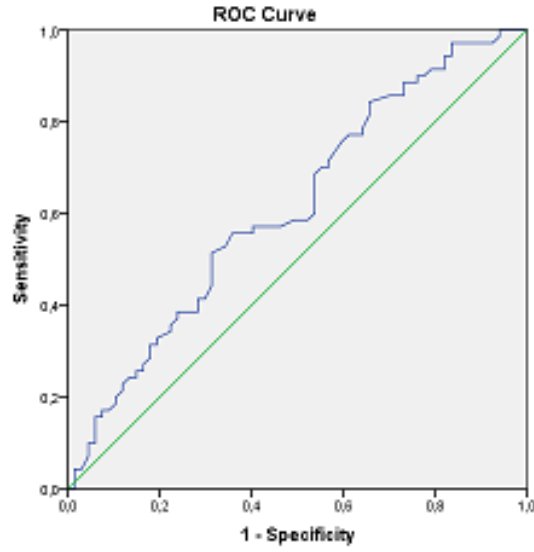
USAP hastalarında kan Lenfosit düzeyinin kontrol gurubuna göre anlamını belirleyen ROC eğrisi Şekil 3'de gösterilmiştir. Buna göre en belirgin kesme değeri 2.59 olarak belirlenmiş ve bu değerde kan Lenfosit değerinin sensitivitesi 0.70, spesifitesi ise 0.51 idi. ROC eğrisinin altında kalan alan ise 0.82 olarak hesaplandı.



Şekil 3: USAP hastalarında kan Lenfosit değerine göre ROC eğrisi

Hastalarda kan Trombosit değerleri incelendiğinde, AKS grubu ortalama değerleri ve kontrol grubu değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi. Ancak AKS alt grupları değerlendirildiğinde, USAP hastalarında kan Trombosit değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde düşük olduğu belirlendi ($p=0.01$). Ayrıca STEMI hastalarında kan Trombosit değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde USAP hastalarından yüksek olduğu belirlendi ($p=0.01$).

USAP hastalarında kan Trombosit düzeyinin kontrol grubuna göre anlamını belirleyen ROC eğrisi Şekil 4'de gösterilmiştir. Buna göre en belirgin kesme değeri 227 olarak belirlendi ve bu değerde kan Trombosit değerinin sensitivitesi 0.68, spesifitesi ise 0.20 idi. ROC eğrisinin altında kalan alan ise 0.61 olarak hesaplandı.



Şekil 4: USAP hastalarında kan Trombosit değerine göre ROC eğrisi.

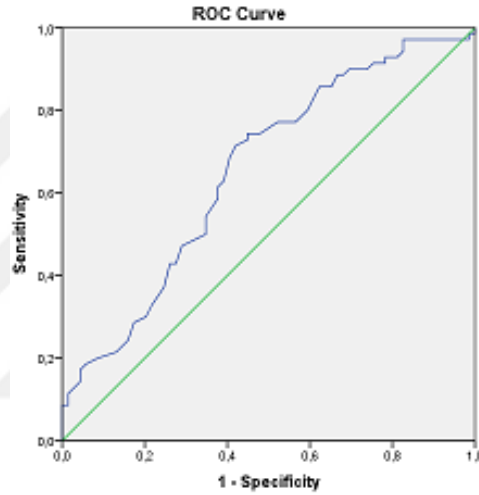
Hastalarda kan Hb ve Htc değerleri dikkate alındığında, her iki parametre içinde geçerli olmak üzere AKS gurubundaki ortalama değerler ve kontrol gurubundaki değerler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi (Hb için $p=0.2$, Htc için $p=0.5$). AKS alt grupları açısından da incelendiğinde kontrol gurubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farkın belirlendiği bir alt grup üyesi tespit edilmedi ($p \geq 0.05$). Ayrıca her iki parametre içinde geçerli olmak üzere alt grup üyesi hastalar açısından birbirlerine göre istatistiksel anlamlı bir fark oluşan bir hasta grubu saptanmadı ($p \geq 0.05$).

Hastalarda kan MPV değerleri incelendiğinde, AKS gurubu ortalama değerleri ve kontrol gurubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.4$). AKS alt grupları değerlendirildiğinde, her üç alt grup üyesinin de kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermediği belirlendi (STEMI için $p=0.35$, NSTEMI için $p=0.44$, USAP için $p=0.48$). Ortalama Trombosit Hacmi açısından AKS alt grupları arasında da anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.9$).

Hastalarda kan RDW değerleri dikkate alındığında, AKS grubunda ortalama RDW değerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlendi ($p=0.001$). AKS alt grupları incelendiğinde sadece NSTEMI alt gurubunda RDW değerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek

olduğu belirlendi ($p=0.002$), STEMI ve USAP alt grupları ile kontrol grubu arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (STEMI için $p=0.1$, USAP için $p=0.1$). AKS grubu kendi içinde değerlendirildiğinde ise alt gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=0.3$).

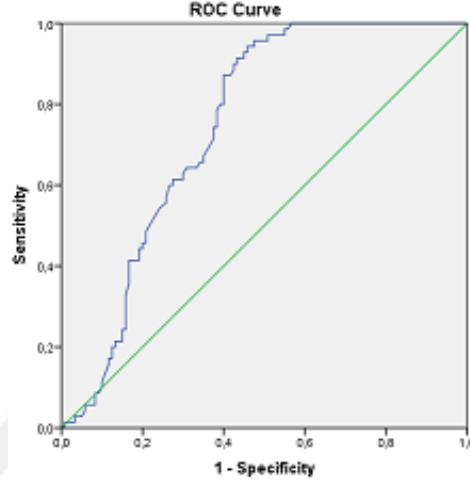
NSTEMI hastalarında kan RDW düzeyinin kontrol grubuna göre anlamını belirleyen ROC eğrisi Şekil 5’de gsterilmiştir. Buna gbre en belirgin kesme değeri 15.85 olarak belirlenmiş ve bu değerde kan RDW değerinin sensitivitesi 0.58, spesifitesi ise 0.29’dur. ROC eğrisinin altında kalan alan ise 0.65 olarak hesaplanmıştır.



Şekil 5: NSTEMI hastalarında kan RDW değerine gbre ROC eğrisi.

Hastalarda kan NLR değerleri incelendiğinde, AKS grubunda ortalama NLR değerinin, kontrol grubuna gbre istatistiksel olarak anlamlı Şekilde yksek olduğu belirlendi ($p<0.001$). AKS alt grupları değerlendirildiğinde en yksek değerler NSTEMI hastalarında saptanmıştır, bunu STEMI ve USAP hastaları takip etmektedir. AKS alt gruplarının tmünde kontrol grubuna gbre istatistiksel olarak anlamlı yksek değerler belirlenmiştir. Kan NLR değerindeki ykşelme NSTEMI hastalarına gbre daha az belirgin olmasına karşın STEMI hastaları için p değeri 0.001 in altındadır, benzer durum USAP hastaları içinde geğerlidir ($p<0.001$). Kan NLR değerlerinde en fazla ykşelme NSTEMI hastalarında gbrlmesine karşın p değeri 0.04 olarak belirlenmiştir. AKS alt grupları kendi aralarında incelendiğinde kan NLR değerleri açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=0.09$).

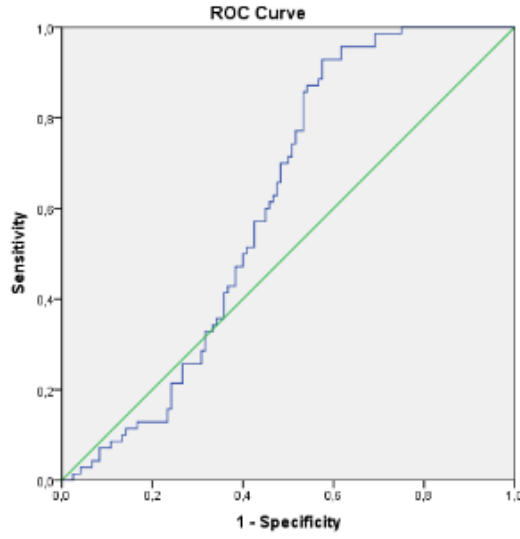
STEMI hastalarında kan NLR düzeyinin kontrol gurubuna göre anlamını belirleyen ROC eğrisi Şekil 6'da gösterilmiştir. Buna göre en belirgin kesme değeri 2.34 olarak belirlenmiş ve bu değerde kan NLR değerinin sensitivitesi 0.54, spesifitesi ise 0.48dir. ROC eğrisinin altında kalan alan ise 0.74 olarak hesaplanmıştır.



Şekil 6: STEMI hastalarında kan NLR değerine göre ROC eğrisi.

Hastalarda kan PLR değerleri incelendiğinde, AKS grubunda ortalama kan PLR değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlendi ($p<0.001$). AKS alt gruplarının hepsi ayrıca kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek kan PLR düzeylerine sahipti. (STEMI için $p<0.001$, USAP için $p<0.001$ ve NSTEMI için $p=0.003$). Kan PLR düzeyinin en yüksek olduğu grup STEMI gurubu olup, bunu sırasıyla USAP ve NSTEMI grupları takip etmekteydi. Kan PLR düzeyleri açısından AKS alt grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamadı ($p=0.5$).

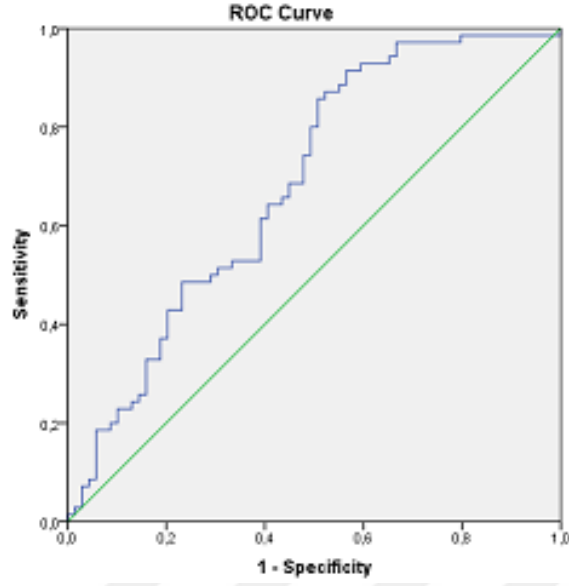
STEMI hastalarında kan PLR düzeyinin kontrol grubuna göre anlamını belirleyen ROC eğrisi Şekil 7'de gösterilmiştir. Buna göre en belirgin kesme değeri 101.48 olarak belirlenmiş ve bu değerde kan PLR değerinin sensitivitesi 0.42, spesifitesi ise 0.35dir. ROC eğrisinin altında kalan alan ise 0.60 olarak hesaplanmıştır.



Şekil 7: STEMI hastalarında kan PLR değerine göre ROC eğrisi.

Hastalarda kan PNR değerleri incelendiğinde, AKS grubunda ortalama PNR değerinin, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olduğu belirlendi ($p < 0.001$). AKS alt grupları incelendiğinde ise STEMI alt grubunda PNR değerinin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde düşük olmadığı belirlenirken ($p = 0.054$), NSTEMI ($p = 0.001$) ve USAP ($p = 0.002$) alt gruplarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş olduğu tespit edildi. STEMI ve USAP alt grupları arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p = 0.98$).

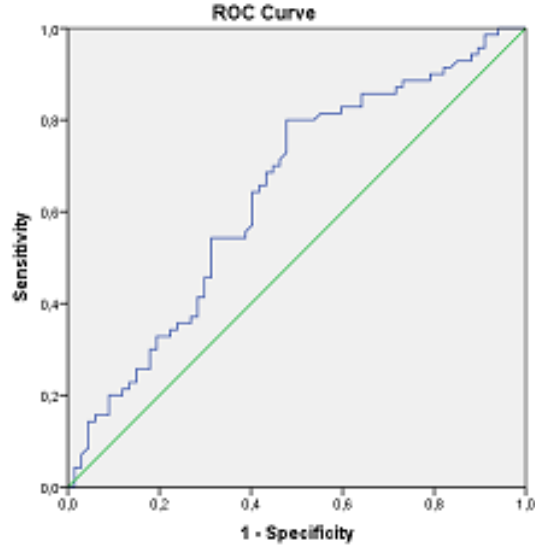
NSTEMI hastalarında kan PNR düzeyinin kontrol grubuna göre anlamını belirleyen ROC eğrisi Şekil 8'de gösterilmiştir. Buna göre en belirgin kesme değeri 39.68 olarak belirlenmiş ve bu değerde kan PLR değerinin sensitivitesi 0.49, spesifitesi ise 0.35'dir. ROC eğrisinin altında kalan alan ise 0.68 olarak hesaplanmıştır.



Şekil 8: NSTEMI hastalarında kan PNR değerine göre ROC eğrisi.

Hastalarda P-MPVR değerleri incelendiğinde, AKS grubunda ortalama P-MPVR değerinin kontrol grubuna göre anlamlı bir değişim göstermediği belirlendi. AKS alt grupları değerlendirildiğinde ise sadece USAP alt grubundaki P-MPVR değerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı saptandı ($p=0.006$). AKS alt gruplarından USAP hastalarındaki değer STEMI hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olduğu tespit edildi ($p=0.032$).

USAP hastalarında kan P-MPVR düzeyinin kontrol grubuna göre anlamını belirleyen ROC eğrisi Şekil 9'da gösterilmiştir. Buna göre en belirgin kesme değeri 25.73 olarak belirlenmiş ve bu değerde kan P-MPVR değerinin sensitivitesi 0.52, spesifitesi ise 0.32dir. ROC eğrisinin altında kalan alan ise 0.64 olarak hesaplandı.



Şekil 9. USAP hastalarında kan P-MPVR değerine göre ROC eğrisi.

AKS'de; STEMI, NSTEMI ve USAP gibi AKS'nin alt gruplarına göre biyokimyasal ve yeni inflamatuvar belirleyicilerin değişiminin incelendiği bu çalışmada, kontrol grubu ve AKS alt gruplarına ait biyokimyasal parametrelerin değerleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Akut Koroner Sendrom Alt Grupları ve Kontrol grubuna ait Biyokimyasal parametrelerin değerleri

	KONTROL (n=70)	AKUT KORONER SENDROM (n=257)			
		STEMI (n=121)	NSTEMI (n=69)	USAP (n=67)	ORTALAMA
Üre	30.11±9.90	38.82±15.79	40.88±20.72	40.32±17.41	39.76±17.59 ^d
Kreatinin	0.82±0.16	0.95±0.43	1.11±0.80	1.09±1.00	1.03±0.72 ^d
AST	21,46±7,65	48,57±97,94 ^{a,e,f}	33,47±33,73	26,88±14,24	38,90±70,50 ^d
ALT	21,39±11,15	32,34±48,45 ^a	26,79±27,72	25,76±17,41	29,16±37,41 ^d
hsTrop	3,4±5,03	239,71±78,36 ^a	236,10±54,81 ^b	210,04±51,29	231,04±67,16 ^d
CK-MB	22,50±14,09	49,10±93,46 ^a	30,21±36,78	22,23±18,79	36,96±68,36 ^d

a STEMI hastaları ve kontrol grubu arasındaki anlamlı farkı ifade eder.

b NSTEMI hastaları ve kontrol grubu arasındaki anlamlı farkı ifade eder.

c USAP hastaları ve kontrol grubu arasındaki anlamlı farkı ifade eder.

d AKS grubunda ortalama değer ve kontrol grubu arasındaki anlamlı farkı ifade eder.

e STEMI hastaları ve NSTEMI grubu arasındaki anlamlı farkı ifade eder.

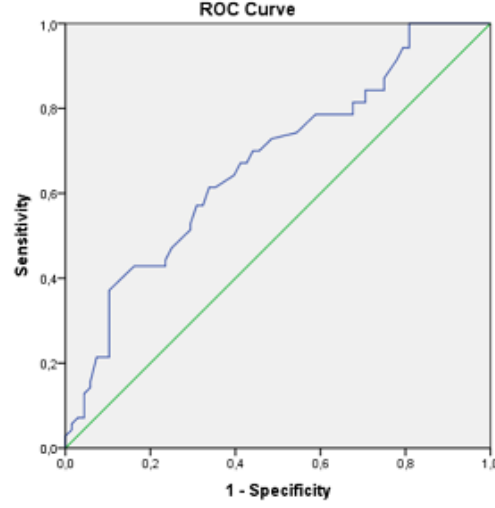
f STEMI hastaları ve USAP grubu arasındaki anlamlı farkı ifade eder.

g NSTEMI hastaları ve USAP grubu arasındaki anlamlı farkı ifade eder.

Kan Üre ve Kreatinin değerleri incelendiğinde, AKS grubundaki hastalarda ortalama kan Üre değerleri kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksekti ($p<0,001$). AKS alt grupları arasındaki kan Üre değerleri incelendiğinde ise en yüksek değerlerin NSTEMI ve USAP alt gruplarında, en düşük değerlerin ise STEMI alt grubunda olduğu belirlendi. Ancak kan Üre değerleri açısından alt gruplar arasında anlamlı bir farkın olmadığı saptandı ($p>0,05$). AKS grubunda ortalama kan Kreatinin değerinin, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlendi ($p=0,004$). AKS alt gruplarında kan Kreatinin değerlerinin en yüksek NSTEMI hastalarında olduğu saptandı, bunu sırasıyla USAP ve STEMI alt grupları takip etmekteydi. Benzer şekilde kan Kreatinin değerleri açısından AKS alt gruplarının arasında istatistiksel olarak önemli farklar tespit edilmedi ($p>0,05$).

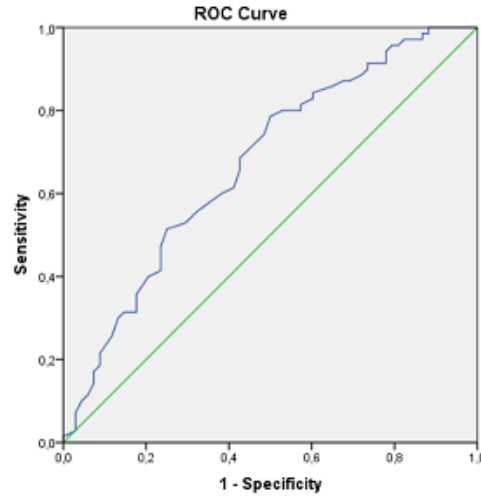
Üre değerleri açısından alt gruplar arasında anlamlı bir fark olmasa da NSTEMI hastalarında kan Üre düzeyinin kontrol grubuna göre anlamını belirleyen ROC eğrisi Şekil 10'da gösterilmiştir. Buna göre en belirgin kesme değeri 31,35 olarak

belirlenmiş ve bu değerde kan Üre değerinin sensitivitesi 0.61, spesifitesi ise 0.33'dür. ROC eğrisinin altında kalan alan ise 0,67 olarak hesaplandı.



Şekil 10. NSTEMI hastalarında kan Üre değerine göre ROC eğrisi

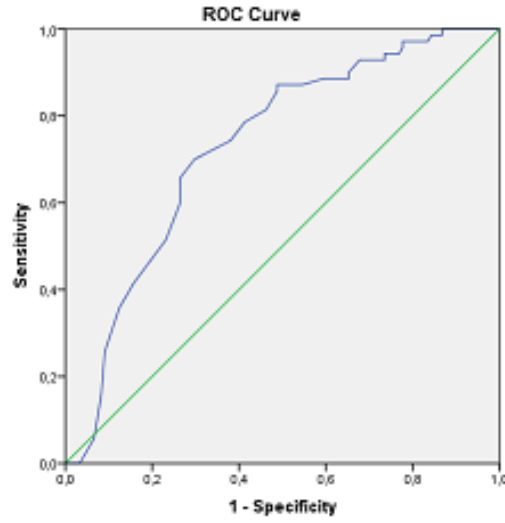
Benzer şekilde NSTEMI hastalarında kan Kreatinin düzeyinin kontrol gurubuna göre anlamını belirleyen ROC eğrisi Şekil 11'de gösterilmiştir. Buna göre en belirgin kesme değeri 0,89 olarak belirlenmiş ve bu değerde kan Kreatinin değerinin sensitivitesi0.78, spesifitesi ise 0.50'dir. ROC eğrisinin altında kalan alan ise 0,67 olarak hesaplandı.



Şekil 11. NSTEMI hastalarında kan Kreatinin değerine göre ROC eğrisi

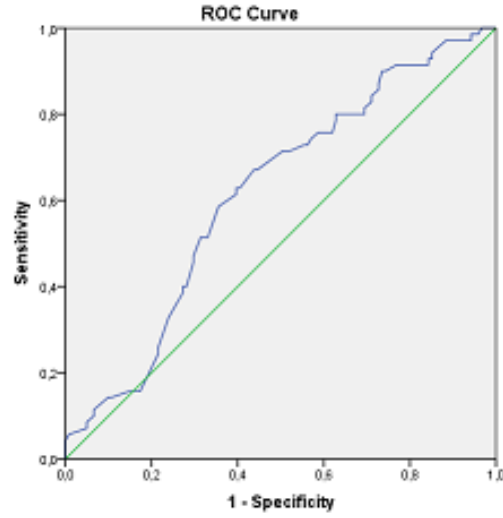
Kan AST ve ALT düzeyleri incelendiğinde, AKS gurubunda ortalama kan AST düzeyinin kontrol gurubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlendi ($p=0.006$). AKS alt grupları kendi aralarında incelendiğinde en yüksek değerlerin STEMI hastalarında, en düşük değerlerin ise USAP hastalarında olduğu belirlendi. STEMI hastalarındaki kan AST değerleri diğer alt gruplara göre anlamlı şekilde yüksek tespit edildi ($p=0.02$). AKS hastalarında ortalama kan ALT düzeyinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu tespit edildi. Ancak sadece STEMI hastalarındaki kan ALT değeri kontrol gurubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yuksekti ($p=0.01$), diğer AKS alt grupları (NSTEMI ve USAP) için ise bu durum söz konusu değildi.

STEMI hastalarında kan AST düzeyinin kontrol gurubuna göre anlamını belirleyen ROC eğrisi Şekil 12’de gösterilmiştir. Buna göre en belirgin kesme değeri 22,50 olarak belirlenmiş ve bu değerde kan AST değerinin sensitivitesi 0.70, spesifitesi ise 0.40 dir. ROC eğrisinin altında kalan alan ise 0,73 olarak hesaplandı.



Şekil 12. STEMI hastalarında kan AST değerine göre ROC eğrisi

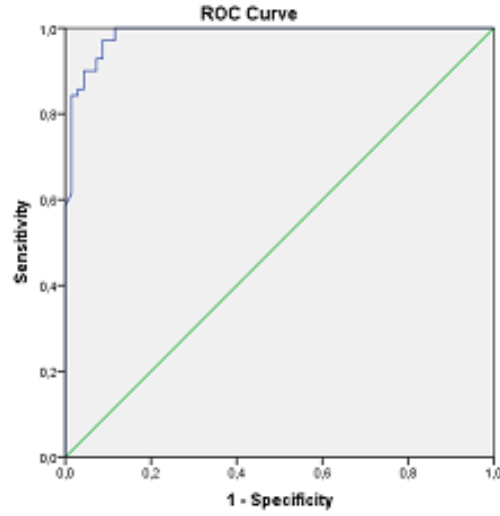
STEMI hastalarında kan ALT düzeyinin kontrol gurubuna göre anlamını belirleyen ROC eğrisi Şekil 13’de gösterilmiştir. Buna göre en belirgin kesme değeri 21.35 olarak belirlenmiş ve bu değerde kan Kreatinin değerinin sensitivitesi 0.56, spesifitesi ise 0.23 dir. ROC eğrisinin altında kalan alan ise 0,61 olarak hesaplandı.



Şekil 13. STEMI hastalarında kan ALT değerine göre ROC eğrisi

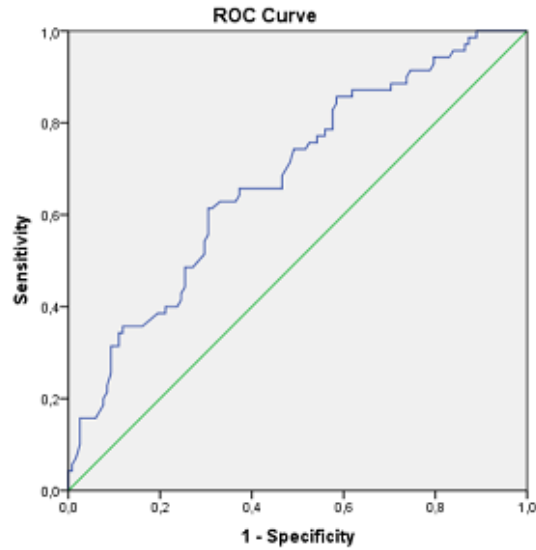
Yüksek Duyarlıklı Troponin ve CK-MB değerleri incelendiğinde, AKS grubunda ortalama hs-Troponin değerinin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlendi ($p=0.002$). AKS alt grupları incelendiğinde ise NSTEMI hastalarında ($p<0,001$) ve STEMI hastalarında ($p=0.01$) ortalama hs-Troponin değerinin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edilirken, USAP hastalarında ($p=0.2$) bu değer kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek olmadığı belirlendi. Ayrıca hs-Troponin değerinin STEMI ve NSTEMI hastaları arasında anlamlı bir fark göstermediği belirlendi ($p=0.07$). CK-MB değerleri incelendiğinde ise AKS hastalarında ortalama CK-MB değerinin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu saptandı ($p<0,001$). AKS alt grupları incelendiğinde ise STEMI hastalarında ortalama CK-MB değerinin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edilirken ($p=0.003$), NSTEMI hastalarında ($p=0.1$) ve USAP hastalarında ($p=0.9$) kontrol grubuna göre anlamlı bir yükselişin olmadığı belirlendi.

NSTEMI hastalarında kan hs-Troponin düzeyinin kontrol gurubuna göre anlamını belirleyen ROC eğrisi Şekil 14'de gösterilmiştir. Buna göre en belirgin kesme değeri 18,65 olarak belirlenmiş ve bu değerde kan hs-Troponin değerinin sensitivitesi %91,3, spesifitesi ise %88'dir. ROC eğrisinin altında kalan alan ise 0,98 olarak hesaplandı.



Şekil 14. NSTEMI hastalarında kan HS-Troponin değerine göre ROC eğrisi

STEMI hastalarında kan CK-MB düzeyinin kontrol gurubuna göre anlamını belirleyen ROC eğrisi Şekil 15’de gösterilmiştir. Buna göre en belirgin kesme değeri 20.04 olarak belirlenmiş ve bu değerde kan CK-MB değerinin sensitivitesi 0.69, spesifitesi ise 0,30’dur. ROC eğrisinin altında kalan alan ise 0.67 olarak hesaplanmıştır.



Şekil 15. STEMI hastalarında kan CK-MB değerine göre ROC eğrisi

Yapmış olduğumuz bu çalışmanın sonuçları toplu olarak değerlendirildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da NSTEMI hastalarının daha ileri yaşta oldukları,

AKS hastalığının kadınlarda erkeklere göre daha ileri yaşlarda ortaya çıktığı belirlenmiştir. Tüm AKS alt gruplarının istatistiksel olarak anlamlı şekilde erkeklerde daha fazla görüldüğü belirlenmiştir ($p<0.001$).

AKS hastalarında incelenen inflamatuvar belirteçlerden, kan WBC, Nötrofil, RDW, NLR ve PLR değerlerinin kontrol gurubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edilmiş. AKS hastalarında kan Lenfosit, ve PNR değerlerinin ise kontrol gurubuna göre anlamlı şekilde düşük olduğu belirlenmiştir. AKS hastalarında kan Trombosit, Hb, Htc, MPV ve P-MPV değerleri açısından kontrol grubu ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır. AKS alt grupları incelendiğinde, kan WBC, Nötrofil ve Trombosit değerlerinin STEMI hastalarında diğer alt grup hastalıklara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir. Kan Lenfosit ve P-MPV değerlerinin USAP hastalarında diğer alt grup hastalıklara göre anlamlı şekilde düşük olduğu belirlenmiştir. Ayrıca kan Hb, Htc, MPV, RDW, NLR, PLR, PNR değerleri dikkate alındığında, alt grup hastalıklar arasında önemli fark tespit edilmemiştir.

AKS hastalarında incelenen kan biyokimyasal parametrelerinden üre, kreatinin, AST, hs-Troponin ve CK-MB değerlerinin anlamlı şekilde kontrol gurubuna göre yüksek olduğu belirlenmiştir. Buna karşın kan ALT düzeyi AKS hastalarında kontrol gurubuna göre yüksek tespit edilmiş ancak bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. AKS alt grupları incelendiğinde, kan AST değerlerinin STEMI hastalarında diğer alt grup üyelerine (NSTEMI ve USAP) göre anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edilmiştir. Kan üre ve kreatinin değerleri açısından AKS alt grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir. Ortalama kan hs-Troponin değeri baz alındığında, STEMI ve NSTEMI hastalarında değerin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenirken, USAP hastalarında anlamlı bir yükseklik saptanamamıştır. Ayrıca hs-Troponin değeri açısından STEMI ve NSTEMI hastaları arasında da anlamlı bir fark saptanamamıştır. Çalışmaya alınan hastalarda CK-MB değeri sadece STEMI hastalarında kontrol gurubuna göre yüksek saptanmış, bu durumun NSTEMI ve USAP hastaları için geçerli olmadığı belirlenmiştir.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Kardiyovasküler hastalıklar, başta gelişmiş ülkeler olmak üzere erken mortalite ve morbidite nedeni ile sağlık harcamalarındaki yükselişin başlıca sorumlusudur. Bu durum gelişmekte olan ülkeler içinde artık sık karşılaşılan sorunlardan biri haline gelmeye başlamıştır. Avrupa'daki kardiyovasküler hastalıkların neden olduğu ölümler tüm ölümlerin %48'ini (erkekler %38, kadınlarda %54) olmaktadır (Rosiek et al. 2016).

AKS terimi USAP, NSTEMI ve STEMI içeren akut miyokard iskemisi ile uyumlu herhangi bir klinik semptom grubunu tarif etmekte kullanılır (Kumar et al. 2009). AKS'lar hasarlanabilir bir aterosklerotik plağın fissürü veya ülseri ile başlar, trombosit adezyonu, aktivasyonu ve agregasyonun aracılık ettiği tromboz ve oklüzyon ile devam ederler. Geçici oklüzyon, USAP veya NSTEMI ile sonuçlanırken, total oklüzyon genellikle STEMI ile sonuçlanır (CleveClin et al. 2016).

AKS'ların patogeneğinde inflamatuvar bir sürece işaret eden önemli kanıtlar vardır. Lokal inflamatuvar hücreler, doğal antiadheziv ve antikoagülan özellikleri dönüştürerek endoteli aktive etme potansiyeline sahip sitokinleri üretebilir ve serbest bırakabilir. Ayrıca, inflamatuvar sitokinler matriks sentezini azaltabilir, bozulma oranını artırabilir ve plak rüptürüne katkıda bulunabilir. Son olarak, sitokinler, endotel hücrelerinde ve makrofajlarda endotelin sentezini artırabilir ve bu da lokal vazokonstriktörlerle düz kas hücrelerinin reaktivitesinde artışa neden olabilir. Enflamasyonun AKS'ların patogeneğinde kritik olduğuna dair bu hipotezi destekleyen çok sayıda kanıt vardır. AKS'dan ölen hastalardan alınan aterosklerotik koroner arterlerin histolojik analizi, USAP veya rüptüre olmuş aterosklerotik plakların köpük hücrelerinin makrofajların, lenfositlerin ve mast hücrelerinin varlığı ile karakterize olduğunu göstermektedir (Heart 2002).

AKS şüphesi olan hastaların değerlendirilmesinde 12 derivasyonlu EKG ilk tanı aracıdır. Kardiyomiyosit hasarı biyobelirteci olan hs-Troponin ölçülmesi AKS

şüphesi olan tüm hastalarda zorunludur. Kardiyak troponinler, kardiyomiyosit hasarının Kreatin Kinaza (CK), MB izoenzimine (CK-MB) ve miyoglobine kıyasla daha duyarlı ve spesifik belirteçlerdir. Klinik tablo miyokardiyal iskemi ile uyumluysa, sağlıklı bireylerdeki kardiyak troponin artışı % 99 ve üzeri bir olasılıkla AMI'ye işaret eder (Roffi et al. 2015). Miyokardiyal nekrozun saptanması için mutlak önerilen biyolojik belirteç kardiyak troponindir ve AMİ tanısı için önemli bir tanısal kriterdir (Heart. 2016).

AKS patogenezinde inflamasyonun önemli bir rol oynaması nedeniyle, son yıllarda özellikle MPV ve NLR gibi başvuru esnasında belirlenen çeşitli inflamatuvar belirteçlerin tanısal ve/veya prognostik değerleri çok çeşitli çalışmalarda incelenmiştir. İnflamasyona karşı lökositlerin gösterdikleri fizyolojik yanıtı bağlı olarak, nötrofil sayısının artması ve lenfosit sayısının azalması nedeniyle, bu çalışmalarda özellikle Nötrofil Lenfosit Oranı son yıllarda belirgin şekilde Türkiye'deki kliniklerce de giderek artan bir ilgiyle incelenmektedir (Mehta et al. 2012). Küçük ve arkadaşları yaptıkları bir meta analizde, Ocak 2005 ve Aralık 2014 tarihleri arasındaki 12 bir sürede, Pubmed arama motorunu kullanarak NLR'nin incelendiği tüm yayınları belirlemişlerdir. Bu çalışmada toplam 735 orijinal araştırma makalesi incelenmiş ve yayınların 622 tanesinin (%84.6) son üç yıl içinde yapıldığı belirlenmiştir. Bu çalışmaların %32'sinin Türkiye'de çeşitli kliniklerce yapıldığı belirlenmiştir. Bu yayınların 107 tanesinin tıkayıcı vasküler hastalıklarla ilgili olduğu saptanmış bunlarında 84 tanesinin koroner arter hastalıklarıyla ilgili olduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak bu çalışmada tıkayıcı vasküler hastalıklarla ilgili tanısal nitelikli yayınların %95,3'ünde yine prognostik nitelikli yayınların %95.3'ünde başvuru esnasında saptanan yüksek NLR nin anlamlı olduğu belirlenmiştir (Egemen Küçük ve ark. 2016).

Yapmış olduğumuz çalışmada AKS hastalarının ortalama yaşları 59.75 ± 12.38 olarak belirlenmiştir, ayrıca AKS'un erkeklerde (%74.31) istatistiksel olarak anlamlı şekilde fazla görüldüğü belirlenmiştir. AKS'ların incelendiği birçok çalışmada da hastaların ortalama yaşları 62 civarında belirlenmiş ve hastaların büyük çoğunluğunu (%75 civarında) erkeklerin oluşturduğu saptanmıştır. Singh ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada AKS'li hastalarda ortalama yaşın 55 olduğunu belirlemişler, hastaların

%75'nin erkek olduğunu ifade etmişlerdir (PS Singh et al. 2013). Rosengren ve arkadaşları yaptıkları çalışmada STEMI hastalarının daha genç yaş erkekler (<55 yaş) olduğunu, artan yaşla beraber STEMI oranların anlamlı şekilde azaldığını ifade etmişlerdir. Rosengren ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde çalışmamızda, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da STEMI hastaları diğer hasta gruplarına göre daha genç hastalardan oluşmaktadır. Aynı çalışmada, NSTEMI'lerin genç erkeklere göre, genç yaş grubundaki kadınlarda daha çok görüldüğü, yaşın ilerlemesiyle beraber cinsiyet farkının azaldığı ifade edilmiştir. Bu çalışmadan farklı olarak çalışmamızda, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da NSTEMI'lerin kadınlarda daha çok ileri yaşlarda görüldüğü belirlenmiştir (Rosengren et al. 2004). Alonso ve arkadaşlarınınca yapılan bir çalışmada çalışmamıza benzer şekilde NSTEMI'lerin, STEMI'lara göre daha ileri yaşlarda görüldüğü ve her iki AKS alt gurubu da kadınlarda erkeklere göre daha ileri yaşlarda görüldüğü belirlenmiştir. Bu çalışmada da çalışmamıza benzer şekilde hastaların yaş ortalaması 65 civarında belirlenmiş ve hastaların yaklaşık % 75 inin erkek olduğu saptanmıştır (Alonso et al. 2008). Antoniades ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, AKS'lu erkek hastaların yaş ortalaması 62.28 ± 12 olarak belirlenmiş, kadın hastaların yaş ortalaması ise 70.27 ± 12 olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada, çalışmamıza benzer şekilde kadınlarda ortalama yaşın erkeklere göre anlamlı şekilde daha yüksek olduğu ifade edilmiştir. Ayrıca erkek kadın oranının 6.8/1 olduğu belirlenmiştir. Ayrıca bu çalışmada, yine çalışmamıza benzer şekilde 70 yaş ve üzerinde istatistiksel olarak anlamlı olmasa da NSTEMI'lerin STEMI'lara göre daha fazla görüldüğü belirlenmiştir (Antoniades et al. 2014).

Artmış WBC sayısı tipik olarak enfeksiyon ve iltihaplanmayı gösterir ve ateroskleroza, aterosklerotik plak rüptürünün gelişmesinde ve trombozda rol oynar. Yakın tarihli çalışmalar, yüksek WBC'nin AKS başlangıcında koroner arter plağını istikrarsızlaştırdığını göstermiş ve yüksek WBC sayısının, özellikle koroner kalp hastalığından bağımsız sağlıklı bireylerde AMİ ve ilgili olayları takiben, uzun dönemli kardiyak mortalitenin bağımsız bir öngördürücüsü olduğu düşündürmektedir. Yüksek WBC ve KKH arasındaki ilişki güçlü, tutarlı, zamansal, doza bağımlıdır ve biyolojik olarak anlamlıdır. AMİ, lökositöz ve akut faz protein sentezi ile karakterize edilen nekrotik bir hakarete sistemik bir tepki verir. Yüksek

WBC sayısı, kolajenin nekrotik dokunun yerini almak için gerçekleştirilen onarım sürecinde merkezi bir rol oynamaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar, bazal WBC sayımı ile gelecekteki kardiyovasküler hastalıklar ve olumsuz sonuçları arasında kuvvetli bir ilişkini olduğunu ortaya koymaktadır (Madjid et al. 2004, Nunez et al. 2006, Laurie et al. 2007). Literatür ile uyumlu şekilde yapmış olduğumuz bu çalışmada AKS grubunda ortalama WBC değerlerinin kontrol gurubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlendi. Sadece USAP hastalarında ortalama WBC değeri kontrol gurubuna göre anlamlı bir fark göstermiyordu. WBC değerinin en yüksek olduğu grup STEMI hasta grubu olup, NSTEMI hasta grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bir değere sahip olduğu belirlendi. STEMI hastaları için en iyi kesme noktası 8.62 olup, bu noktada sensitivite %80, spesifitesi ise %35 olarak belirlenmiştir. ROC eğrisinin altında kalan alan ise %72 olarak hesaplanmıştır. Salehi ve arkadaşlarınca yapılan prognostik nitelikli bir çalışmada, başvuru esnasında saptanan WBC değerleri ve primer koroner müdahale ile tedavi edilen STEMI hastalarında mortalite arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmaya 24 saatten önce başvuran toplam 205 STEMI hastası dâhil edilmiş ve başvuru esnasında saptanan yüksek WBC değerleri ile devam eden 12 aylık süreçte kardiyak mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir pozitif korelasyon saptanmıştır (Salehi et al. 2013). Munir ve arkadaşlarının yaptıkları tanısal ve prognostik nitelikli diğer bir çalışmada ise, AKS hastalarında başvuru esnasında saptanan WBC değerleri ile koroner risk faktörleri, kardiyak biyobelirteçler ve mortalite arasındaki ilişkiler incelenmiştir. Bu çalışmada toplam 133 AKS hastası, WBC değerine göre kategorize edilmiştir ($WBC < 7.000mm^3$, $WBC 7100-10.000mm^3$, $WBC > 10.000mm^3$). Çalışmada başvuru esnasında saptanan yüksek WBC değeri ile kardiyak biyobelirteçler, mortalite, koroner risk faktörleri ve CRP arasında istatistiksel olarak anlamlı bir pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır (Munir et al. 2009). Yapmış olduğumuz çalışmaya benzer tanısal nitelikli ve retrospektif olarak planlanmış bir diğer çalışmada ise Öztürk ve arkadaşları, 45 yaş altı genç hastalarda WBC ve alt tiplerinin AKS ile ilişkisini değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada acil serviste NSTEMI tanısı konan 40 hasta, USAP tanısı konan 44 hasta ve 40 kişilik kontrol grubu incelenmiştir. Yapmış olduğumuz çalışmaya benzer şekilde NSTEMI hasta grubunda başvuru esnasında belirlenen WBC değerinin kontrol gurubuna göre istatistiksel olarak yüksek olduğu

belirlenmiştir. Yapmış olduğumuz çalışmada USAP hasta grubu ile kontrol grubu arasında WBC değeri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır, ancak Öztürk ve arkadaşları, farklı olarak USAP hastalarında saptanan WBC değerinin kontrol gurubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğunu belirlemişlerdir (Serkan Öztürk ve ark. 2013). Khan ve arkadaşları bizim çalışmamıza benzer tanısal nitelikli ve retrospektif planlanmış bir çalışmada, AMI'li hastalarda WBC değerlerini ve bunun CK ve CRP ile korelasyonunu incelemişlerdir. Çalışma 39 AMI hastası ve 35 kontrol grubu hastasını içermektedir. AMI'li hastalarda başvuru esnasında saptanan WBC, nötrofil, monosit, CK ve CRP değerlerinin kontrol gurubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir. Aynı zamanda bu çalışmada, WBC değerleri ile CK ve CRP değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir pozitif korelasyon saptanmıştır (Khan et al. 2012).

Günümüzde giderek artan literatür verileri, sistemik enflamasyon ile AKS'lar arasındaki bağlantı olduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca epidemiyolojik çalışmalarda, periferik kandaki lökosit sayısı ile koroner ateroskleroz ve AMI riski arasında pozitif korelasyonun olduğu gösterilmiştir. En güçlü epidemiyolojik ilişki ise nötrofil sayımları ile yapılmaktadır. Nitekim klinik çalışmalar, USAP ve AMI'li hastalarda nötrofillerin aktive olduğunu ve fibrin-trombosit trombüsüne bağlı olarak nötrofil birikiminin, koroner arter bypass greftleme işleminden hemen sonra ani olarak endotel hücresi erozyon alanında meydana geldiğini göstermiştir (Naruko et al. 2002). Lenfositlerin aterosklerotik işlemin her aşamasında inflamatuvar yanıtın modülasyonunda merkezi bir rol oynadığına dair biriken kanıtlar vardır. AKS ve kalp yetmezliği bulunan hastalarda düşük lenfosit sayısının kötü sonuçlarla ilişkili olduğuna dair kanıtlar vardır (Ommen et al. 1997). Trombositler birçok enflamatuvar mediatör kaynağı olup trombosit aktivasyonlarının AKS'yi tetiklediği ve progresyonunda merkezi bir rol oynadığı bilinmektedir. Artmış periferik kan trombosit sayısı önemli kardiyovasküler advers olayların gelişimiyle ilişkilidir (Nikolsky et al. 2007).

Yapmış olduğumuz çalışmada Nötrofil ve Lenfosit değerleri incelendiğinde literatür ile uyumlu olarak, AKS grubunda ortalama Nötrofil değerlerinin, kontrol gurubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek, Lenfosit ortalama değerlerinin ise

AKS grubunda, kontrol gurubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olduğu tespit edildi. AKS alt grupları baz alındığında, Nötrofil değerlerinin en yüksek STEMI hastalarında olduğu belirlendi. STEMI hastalarında kan nötrofil değerlerinin USAP hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlendi. Ancak STEMI ve NSTEMI hastaları arasında anlamlı fark saptanamadı. STEMI hastalarında kan Nötrofil düzeyinin kontrol grubuna göre yüksekliğini belirlemede en iyi kesim noktası 5.35 olarak belirlenmiş ve bu noktada sensitivite %66, spesifite ise %51 olarak belirlenmiştir. Bu noktada ROC eğrisi altında kalan alan ise %78 olarak hesaplanmıştır. Yine AKS alt grupları temel alındığında, ortalama Lenfosit açısından en düşük değerlerin USAP gurubunda olduğu, STEMI gurubunda saptanan düşüklüğün ise kontrol gurubuna göre anlamlı olmadığı belirlendi. Bununla birlikte USAP hastalarında saptanan Lenfosit düşüklüğünün, NSTEMI hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi. USAP hastalarında kan Lenfosit düzeyinin kontrol gurubuna göre düşüklüğünü belirlemede en iyi kesim noktası 2.59 olarak belirlendi, bu noktada sensitivite %70, spesifite ise %51 olarak saptandı. Bu noktada ROC eğrisinin altında kalan alan ise %82 olarak hesaplandı. Literatürden farklı olarak çalışmamızda ortalama Trombosit değerleri açısından AKS grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi. Tromborit değeri açısından AKS alt grupları incelendiğinde, sadece USAP hastalarında kan Trombosit değerlerinin kontrol gurubuna göre anlamlı şekilde düşük olduğu belirlendi. Ayrıca STEMI hastalarında kan Trombosit değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde USAP hastalarından yüksek olduğu belirlendi ($p=0.01$). USAP hastalarında kan Trombosit düzeyinin kontrol grubuna göre düşüklüğünü belirlemede en iyi kesim noktası 227 olarak belirlendi ve bu noktada sensitivite %68, spesifitesi ise %20 olarak saptandı. ROC eğrisinin altında kalan alan ise %61 olarak hesaplandı.

Yaptığımız çalışmaya benzer retrospektif planlanmış tanısal ve prognostik nitelikli bir çalışmada Munir ve arkadaşları, AKS hastalarında lökosit alt gruplarının mortaliteyi belirleyici özelliklerini incelemişlerdir. Bu çalışmada 133 AKS hastası incelenmiş ve çalışmamıza benzer şekilde nötrofil değerlerinin STEMI hastalarında anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir. Yapmış olduğumuz çalışmadan farklı şekilde lenfosit değerlerinin STEMI hastalarında NSTEMI ve USAP hastalarına göre

anlamli şekilde yuksek olduğu belirlenmiştir. Ayrıca değerlerin NSTEMI hastalarında da USAP hastalarına göre istatistiksel olarak anlamli şekilde yuksek olduğu belirlenmiştir. Bu çalışmada ayrıca n6trofil, lenfosit, monosit ve kardiyak enzimlerin (CK-MB, Troponin I) AKS için bağımsız bir belirleyici oldukları da saptanmıştır (Munir et al. 2010). Zhan ve arkadaşlarınınca yapılmış diğer bir çalışmada ise AKS'larda WBC ve alt tipleri ile aterojenik plazma indeksi arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmada acil serviste AKS tanısı almış 376 hasta ve AKS şüphesi ile takip edilen 378 hasta kontrol gurubu olarak değerlendirilmiştir. Başvuru esnasında alınan kan 6rnekleri değerlendirildiğinde, yapmış olduğumuz çalışmaya benzer şekilde AKS tanısı alan hasta gurubunda kan WBC ve N6trofil değerlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamli şekilde yukseldiği, kan Lenfosit değerinin ise istatistiksel olarak anlamli şekilde azaldığı belirlenmiştir (Zhan et al. 2016). Tenekecioglu ve arkadaşlarının yaptığı farklı bir çalışmada da, NSTEMI tanısı alan hastalarda koroner tromb6s formasyonu ile Eozinofil d6zeyi arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu yayında toplam 251 NSTEMI ve USAP hastası incelenmiş ve hastalar, anjiyografi esnasında trombus saptanıp saptanmadığına göre iki gruba ayrılmışlar. Koroner trombus saptanan grupta (169 hasta), WBC, N6trofil, değerlerinin çalışmamıza benzer şekilde tromb6s saptanmayan gruba (82 hasta) göre istatistiksel olarak anlamli şekilde yuksek olduğu belirlenmiştir. Trombosit değerlerinin ise çalışmamızdan farklı şekilde tromb6s saptanan grupta, saptanmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamli şekilde yukseldiği, kan Lenfosit d6zeylerinin ise çalışmamıza benzer şekilde istatistiksel olarak anlamli şekilde azaldığı tespit edilmiştir. Aynı çalışmada, yapmış olduğumuz çalışmaya benzer şekilde kan WBC, N6trofil d6zeylerinin NSTEMI hastalarında, USAP hastalarına göre istatistiksel olarak anlamli şekilde arttığı belirlenmiştir. Yine çalışmamıza benzer şekilde, bu çalışmada kan lenfosit ve Trombosit d6zeylerinin NSTEMI ve USAP hastaları arasında istatistiksel olarak anlamli bir fark g6stermediği belirlenmiştir (Tenekecioglu ve ark. 2015). Sarı ve arkadaşlarınınca yapılan çalışmamızla benzer 6zelliklere sahip diğer bir yayında, Koroner Arter Hastalıklarının ciddiyeti ile beraber NLR ve PLR değerlerinin değişimi incelenmiştir. Bu çalışmada yapılan koroner anjiyografiye göre anormal anjiyografik bulguları olan 100, normal anjiyografik bulguları olan 80 hasta (kontrol gurubu olarak) incelenmiştir. Hastaların kan

değerleri başvuru esnasında elde edilen kan örnekleri temel alınarak incelenmiştir. Koroner anjiyografisi anormal belirlenen grupta kan WBC, Nötrofil düzeylerinin, çalışmamıza benzer biçimde kontrol gurubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır. Yine çalışmamıza benzer biçimde, anormal anjiyografik bulgulara sahip olan grupta kan Lenfosit düzeyleri normal anjiyografik bulgulara sahip olan gruba göre anlamlı şekilde düşük tespit edilmiştir. Ayrıca iki grup arasında Trombosit değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmemiştir (Sari ve ark. 2015). Costa ve arkadaşlarınca yapılan diğer bir çalışmada, AKS hastalarında Trombosit, MPV, PDW ve Trombosit Crit değerlerinin kontrol gurubuna göre değişimi incelenmiştir. Bu çalışmada ilk başvuru esnasında AKS tanısı konan 39 hasta ve 40 sağlıklı kontrol grubu hastası değerlendirilmiştir. Bu çalışmada yapmış olduğumuz çalışmadan farklı şekilde Trombosit değerinin AKS grubunda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düştüğü, MPV ve PDW değerlerinin yükseldiği tespit edilmiştir (Costa et al. 2015). Kumar ve arkadaşlarınca yapılan bir çalışmada, AKS saptanan hastalarda, Trombosit ve MPV değerlerinin değişimi araştırılmıştır. Bu çalışmada acil servise başvurarak koroner yoğun bakım ünitesine yatırılmış, 18 yaş üstü toplam 296 erişkin hasta incelenmiştir. Hastaların 204 tanesinde aktif EKG değişimi saptanmış ve bunlar olgu grubu olarak kabul edilmiş, kalan 92 hastada ise herhangi bir EKG değişimi ya da kardiyak enzim pozitifliği saptanmamıştır ve bunlarda kontrol grubu olarak kabul edilmiştir. Yapmış olduğumuz çalışmaya benzer şekilde bu çalışmada da aktif EKG değişikliği olan grup ve kontrol gurubu arasında Trombosit değerleri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Olgu grubunda MPV, PDW değerinin, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir (Kumar et al. 2016).

Başvuru anında anemi, AKS hastalarında sık görülen bir bulgudur ve AMİ'sü geçiren hastaların %15'inde görülür ve yaşlı hastalardaki oranı ise %43'tür. Anemi, bu hastalarda çeşitli mekanizmalarla prognozu olumsuz yönde etkileyebilir. Bir taraftan kandaki oksijeni azaltarak veya diğer bir deyişle, uygun doku oksijenasyonunu korumak için artmış kalp debisi nedeniyle miyokardın oksijen tüketimini arttırarak. Birçok çalışma, bu bağlamda aneminin prognostik değerini göstermiştir ve bazıları, kanama komplikasyonları ile ilişkili aneminin kötü prognoza sahip olduğunu göstermiştir. Akut Kateterizasyon ve Acil Müdahale Triyaj Stratejisi

(ACUITY) çalışması, NSTEMI'lı hastalarda kabuldeki aneminin varlığı hem kısa hem de uzun vadeli advers olayları ve bir yıllık mortaliteyi artırdığını göstermiştir (Aronson et al. 2007, Kunadian et al. 2014)

Yapmış olduğumuz çalışmada Hb ve Htc değerleri açısından, AKS gurubundaki ortalama değerlerin, kontrol gurubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermediği tespit edilmiştir. AKS alt grupları açısından, hiçbir AKS alt grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark edilememiştir. Ayrıca AKS alt grup üyesi hastalıkların hiçbirisinde her iki parametre açısından birbirlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. Naqvil ve arkadaşlarınca yapılan prospektif planlanmış bir çalışmada AKS hastalarında Hb düzeyinin belirlenmesi ve anemi ile KAH ciddiyeti arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya toplam 162 hasta dâhil edilmiş ve cinsiyet farkı gözetmeksizin hastaların %62.96'sında düşük Hb düzeyleri tespit edilmiştir. Yapmış olduğumuz çalışmayla benzer şekilde, koroner anjiyografide tıkanıklığın derecesi ile başvuru esnasındaki Hb düzeyleri arasında zayıf bir korelasyon saptanmıştır. Çalışmanın sonuç bölümünde KAH ciddiyetinin artmasıyla başvuru esnasında saptanan Hb düzeylerinin azaldığı ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ifade edilmiştir (Naqvil et al. 2015) Geçmen ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada başvuru esnasında saptanan Hb düzeyleri ile TIMİ risk skorlamasına göre sınıflanan NSTEMI hastaları arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmada NSTEMI ile hastaneye yatırılan hastaların risk skoru attıkça geliş Hb seviyelerinin anlamlı şekilde düştüğü tespit edilmiştir. Çalışmanın sonuç bölümünde basit ve yaygın bir test olarak kullanılan Hb seviyesinin, NSTEMI hastalarının geliş anındaki risk durumunu belirlemede kullanılabileceği ifade edilmiştir (Geçmen ve ark. 2016). Zhan ve arkadaşlarınca yapılan retrospektif planlanmış bir çalışmada AKS'larda WBC ve alt tipleri ile aterosklerik plazma indeksi arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmada acil serviste AKS tanısı almış 376 hasta ve AKS şüphesi ile takip edilen 378 hasta kontrol grubu olarak değerlendirilmiştir. Başvuru esnasında alınan kan örnekleri değerlendirildiğinde, yapmış olduğumuz çalışmaya benzer şekilde AKS tanısı alan hasta grubunda kan Hb değerlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde değişmediği belirlenmiştir (Zhan et al. 2016).

İnflamasyon trombositleri uyarır. Her ne kadar trombositlerin hemostazda önemli bir rol oynadığı bilinmesine rağmen, son yıllarda trombositlerin kemotaksis yoluyla enflamatuvar hücreler gibi davranabildiği, çeşitli kemokinleri ve sitokinleri saldığı gösterilmiştir. Büyük trombositlerin daha fazla granülü vardır ve bu nedenle enflamatuvar sitokin ve kemokin salınımları daha belirgindir. Vücudun enflamatuvar cevabının değerlendirilmesinde trombosit hacmi ve sayısı artmaktadır. Ortalama trombosit hacmi (MPV) klinik hematoloji analizörleri tarafından kolaylıkla ölçülür ve trombosit aktivasyonunun bir göstergesidir. Trombosit aktivasyonunun bir sonucu olarak platelet boyutunda bir artışın birçok inflamatuvar hastalık ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Bath et al. 1996, Kristensen et al. 1992).

Günümüze kadar yapılan birçok çalışmada çok değişik sonuçlar ile beraber, MPV ve AKS tanısı ve/veya prognozu arasındaki ilişki incelenmiştir. Yapmış olduğumuz çalışmada AKS grubundaki ortalama MPV değerleri ile, kontrol grubundaki ortalama MPV değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ayrıca MPV açısından STEMI, NSTEMI ve USAP hastaları arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Pal ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada, AKS şüphesi ile yatırılan hastalarda, MPV ve kardiyak Troponin I düzeyleri arasındaki ilişkiyi inceleyerek, MPV nin AKS hastalarındaki tanı koydurucu değerini saptamayı amaçlamışlardır. Bu çalışmada AKS grubunda 104, AKS olmayan grupta 111 hastayı incelemiş ve MPV değerlerinin AKS hastalarında AKS olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak %82.53'lük negatif prediktif değeri ile MPV'nin, diğer kardiyak belirleyiciler ile birlikte AKS riskinin erken belirlenmesinde tanıyı destekleyici bir test olarak kullanılabilceği ifade edilmiştir (Randheer et al. 2014).

Pervin ve arkadaşlarınca yapılan diğer bir çalışmada, diğer kardiyak belirleyicilerin elde edilemediği erken dönemde MPV'nin AKS'nin erken dönem tanısında kullanılabilir olup olmadığı incelenmiştir. Acil servise klinik olarak AKS şüphesi ile başvuran 18 yaşın üzerindeki toplam 142 hasta incelenmiş, aktif EKG değişikliği saptanan 79 hasta AKS grubuna dâhil edilirken, geri kalan 63 hasta kontrol grubu olarak oluşturulmuş ve AKS grubundaki MPV değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir. MPV'nin en iyi kesme değeri (10.7 fl)

ile AKS tanısında %90.6 duyarlılık ve %49.4 seçicilik gösterdiği hesaplanmıştır. Çalışmada sonuç olarak başvuru esnasında saptanan yüksek MPV değerinin, diğer kardiyak belirleyiciler ile beraber, göğüs ağrısının nedeninin erken tespitinde kullanılabilir olduğu ifade edilmiştir (Pervin et al. 2013). Wasilewski ve arkadaşlarınınca yapılan farklı bir çalışmada da başvuru esnasında ölçülen MPV değerinin, perkutan koroner müdahale uygulanan NSTEMI hastalarındaki uzun dönem sonuçları belirlemedeki değeri incelenmiştir. Çalışmada NSTEMI tanısı ile yatırılan toplam 1001 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelenmiş ve başvuru esnasında saptanan yüksek MPV değerlerinin, ileri dönemde artmış kötü prognozu belirgin şekilde öngörebildiği saptanmıştır (Wasilewski et al. 2016). Benzer bir çalışma da Seyyed-Mohammadzad ve arkadaşlarınınca yapılmış, perkutan koroner müdahale öncesi dönemde ölçülen MPV değerlerinin ileri dönemdeki prognostik belirleyiciliği incelenmiştir. Bu çalışmada toplam 680 hastanın medikal kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmada müdahale öncesi dönemde saptanan yüksek MPV değerlerinin bir yıllık bir süreçte, majör kötü kardiyak sonuçları öngörebildiği ifade edilmiştir (Seyyed-Mohammadzad et al. 2015). Jiang ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, koroner arteriyel trombüslerde trombosit ve eozinofillerin rollerini araştırmayı hedefledikleri bir çalışmada, 81 stabil anjina pektorisli hasta ve 49 AMI'lü hastayı incelemişlerdir. Yaptığımız çalışmaya benzer şekilde bu çalışmada, hastaların başvuru esnasında alınan MPV değerlerinin, iki hasta grubu arasında istatistiksel bir fark göstermediği belirlenmiştir. (Jiang et al. 2015).

Kırmızı hücre dağılım genişliği (RDW), ebat değişimi ve eritrositlerin heterojenliğinin bir indeksidir (yani anizositozis). MCV ve RDW rutin hematoloji laboratuvar testlerinin bir parçasıdır ve anemi sınıflandırması için kullanılırlar. RDW, hsCRP, eritrosit sedimentasyon hızı, interlökin-6, çözünebilir transferrin reseptörü, TNF-I ve TNF-II gibi enflamatuvar belirteçlerle koreledir. Enflamasyon halinde sitokin düzeylerinin artması ve duyarlılığı azalan kemik iliği eritroid progenitör hücreleri RBC olgunlaşmasını inhibe ederek anizositeyi arttırmaktadır. Yakın tarihli araştırmalar, RDW'nin KKH, inme, periferik arter hastalığı, kalp yetmezliği, venöz tromboembolizm ve pulmoner arteriyel hipertansiyon gibi birkaç

KVH ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu ortaklığın nedeni hala belirsizdir (Zöllner et al. 2014).

Kırmızı Hücre Dağılım Genişliği ve AKS'lar arasındaki ilişkiyi inceleyen birçok çalışmada, RDW tanısal ve/veya prognostik açıdan incelenmiştir. Bu çalışmaların çoğunda yükselmiş RDW değerinin AKS'larda tanısal ve/veya prognostik açıdan belirleyici olduğu ifade edilmiştir. Bu çalışmalara benzer şekilde yapmış olduğumuz bu çalışmada da AKS grubundaki ortalama RDW değerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir. Ancak çalışmamızda sadece NSTEMI hastalarındaki ortalama RDW değerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir. STEMI ve USAP alt grupları için ise bu durumun geçerli olmadığı, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermedikleri belirlenmiştir. Ayrıca NSTEMI hastalarındaki RDW değerinin diğer hasta gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermediği tespit edilmiştir. NSTEMI hastalarında en belirgin kesme değeri 15.85 olarak belirlenmiş ve bu değerde kan RDW değerinin sensitivitesi %58, spesifitesi ise %29 olarak belirlenmiş ROC eğrisinin altında kalan alan ise 0.65 olarak hesaplanmıştır. Açıkgöz ve arkadaşlarınca yapılan bir çalışmada, NSTEMI hastalarında total tıkanmış infarkt ilişkili arterler ile RDW ve MPV arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu çalışmada NSTEMI tanısı ile anjiyografisi çekilmiş toplam 201 hastanın medikal kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Yapmış olduğumuz çalışmaya benzer şekilde, total tıkanmış infarkt ilişkili arterleri bulunan NSTEMI hastalarında, RDW ve Troponin T değerlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir. Çalışmada en iyi kesme değeri 13.95 olarak belirlenmiş ve bu noktada RDW'nin %76 sensitiviteye ve %66 spesifiteye sahip olduğu hesaplanmıştır (Açıkgöz ve ark. 2016). Tenekecioğlu ve arkadaşları yaptıkları prospektif nitelikli bir çalışmada, NSTEMI hastalarında kardiyak Troponin I düzeyleri ve RDW düzeyleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada bir yıllık bir periyotta koroner yoğun bakım ünitesine yatırılan toplam 251 NSTEMI hastası incelenmiş ve hastalar kardiyak Troponin I değerlerine göre NSTEMI ve USAP olarak iki gruba ayrılmıştır. Burada yapmış olduğumuz çalışmadan farklı şekilde RDW değerinin NSTEMI hasta grubunda, USAP hasta grubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır.

NSTEMI hastaları için en iyi kesim noktası 14 olarak belirlenmiş ve bu noktada sensitivite %73, spesifite %59 olarak belirlenmiştir. Çalışmanın sonuç bölümünde acil serviste başvuru esnasında saptanan RDW değerinin AKS hastalarında tanısal amaçlı olarak kullanılabilmesi ifade edilmiştir (Tenekecioglu ve ark. 2015). Erdem ve arkadaşları yaptıkları çalışmada koroner arter retrombozunda RDW nin kullanılabilirliğini incelemişlerdir. Bu çalışmada koroner retromboz görülen 73 hasta bir grup olarak, retromboz olmayan AMİ ile başvuran 54 hasta diğer bir grup olarak belirlenmiştir. Koroner stent retrombozu ile başvuran grupta RDW düzeyleri, AMİ'ü ile başvuran gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır. Çalışmada ayrıca tüm çalışma hastaları değerlendirildiğinde, orta yüksek SYNTAX skoruna sahip olan grupta RDW değerlerinin, düşük SYNTAX skoruna sahip olan gruba göre anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir. Çalışmanın sonuç bölümünde, RDW'nin KAH'ında kötü prognozu belirleyen yeni bir belirteç olduğu, artmış RDW değerlerinin koroner arter hastalıklarının anjiyografik ciddiyeti ile korele olduğu ve hastalarda retrombozu belirleyen önemli bir klinik belirteç olabileceği ifade edilmiştir (Erdem ve ark. 2016). Polat ve arkadaşları yaptıkları retrospektif nitelikli bir çalışmada NSTEMI ve USAP hastalarında, RDW düzeyi ile GRACE risk skoru arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Çalışmaya toplam 199 hasta dahil edilmiş ve başvuru esnasında saptanan yüksek RDW değerlerinin, artmış hastane içi mortalite ile birlikte olduğu ve yüksek RDW değerleri ile GRACE risk skoru arasında belirgin bir pozitif korelasyon olduğu ifade edilmiştir (Polat ve ark. 2014).

Lökositler aterosklerozun başlangıcında ve ilerlemesinde önemli bir rol oynamaktadır ve üstüste trombüs formasyonu ile aterosklerotik plakların akut rüptüründe rol oynar. AMİ'ü sırasında aktive edilmiş nötrofiller enfarktüsli bölgeye sızar ve fibrotik skar oluşumuna katkıda bulunurlar. Ayrıca, nötrofiller mikro sirkülasyonda vasküler tıkanmayı artırmak için trombositlerle toplanır ve tekrar reflow fenomeni oluşturmazlar. Nötrofiller inflamatuvar mediatörlerin salgılanmasını, miyokard iskemisini artırır ve infarkt alanını genişletir. Dolaşan lenfositlerin baskılanmış seviyelerinin, artmış kortizol sekresyonuna ve apoptotik stres reaksiyonlarına yanıt olarak AMI'yı izlediği sıklıkla görülür. STEMI hastalarında düşük lenfosit seviyeleri ileri kalp yetmezliği ve mortalite ile ilişkilidir (He et al. 2014).

Günümüze kadar yapılan birçok çalışmada NLR KAH'larında tanısal ve/veya prognostik bir belirleyici olarak incelenmiştir. Bu çalışmaların büyük bir bölümünde, başvuru esnasında saptanan yüksek NLR oranlarının hastalığın tanısı ve/veya prognozunu belirlemede önemli bir belirteç olduğu saptanmıştır. Yapmış olduğumuz çalışmada da AKS hastalarında başvuru esnasında saptanan NLR değerlerinin kontrol grubunda saptanan değerlere göre anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlendi. Çalışmamızda NLR değerlerindeki yükselme istatistiksel olarak anlamlı şekilde en fazla STEMI hastalarında görülmektedir. STEMI hastaları için NLR'nin en iyi kesme noktası 2.34 olarak belirlenmiş ve bu değerde kan NLR değerinin sensitivitesi %54, spesifitesi ise %48'dir. ROC eğrisinin altında kalan alan ise 0.74 olarak hesaplanmıştır. Nordestgaard ve arkadaşları gelecek dört yıl içinde AMİ'ü gelişimini öngörebilecek, alfa 1 antitripsin, CRP, kreatinin, serum demir, fibrinojen ve NLR gibi çeşitli belirteçleri incelemişler ve bunlardan sadece NLR'nin gelişebilecek AMİ'ünü öngöremediğini ifade etmişlerdir (Nordestgaard et al. 2010). Korkmaz ve arkadaşları yaptıkları gözlemsel bir çalışmada, troponin pozitif hastaların ayırımında NLR'nin belirleyici değerini incelemişler. Yaptıkları bu çalışmaya acil servise göğüs ağrısı nedeniyle başvuran toplam 244 hastayı troponini pozitif olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayırmışlar, troponin pozitif olan grupta başvuru esnasında saptanan NLR değerinin troponin negatif olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğunu bulmuşlardır. NLR için en iyi kesme noktası 2.80 olarak belirlenmiş, bu noktada sensitivitenin %79 ve spesifitenin %73 olduğu belirlenmiştir (Korkmaz ve ark. 2015). Öztürk ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada 45 yaş altındaki AKS'larda WBC ve alt gruplarının tanısal değerini incelemişlerdir. Bu retrospektif olarak planlanmış çalışmada acil servise başvuran 84 tane 45 yaş altı AKS hastası ile 40 tane sağlıklı kontrol grubu hastası olarak toplam 124 hasta incelenmiştir. Çalışmada NLR değerinin, genç NSTEMI hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir (Oztürk ve ark. 2013). Gazi ve arkadaşları yaptıkları çalışmada AMİ'ne bağlı mortalitede lökosit ve NLR'nin belirleyici rolünü incelemişlerdir. Çalışmaya STEMI tanısına sahip 522 hasta çalışmaya dâhil edilmiştir. Hastalar NLR değerlerine göre üç gruba ayrılmıştır ve başvuru esnasında yüksek NLR değerlerine sahip hasta grubunun, istatistiksel olarak belirgin şekilde yüksek hastane içi mortalite oranlarına sahip olduğu

belirlenmiştir. Çalışmanın sonuç bölümünde başvuru esnasında saptanan yüksek NLR oranının STEMI hastalarında, hastane içi kardiyovasküler mortalitenin güçlü ve bağımsız bir belirleyicisi olduğu ifade edilmiştir (Gazi ve ark. 2015). Tamhane ve arkadaşlarının yaptıkları diğer bir benzer çalışmada ise, AKS'lu hastalarda, başvuru esnasında saptanan NLR değerlerinin sonucu belirlemedeki rolü incelenmiştir. Bu çalışmada 2.833 hasta retrospektif olarak incelenmiş ve hastalar NLR değerlerine göre üç ayrı gruba ayrılmışlardır. NLR değerleri yüksek olan hasta grubunda hastane içi ve takip eden altı aylık dönemdeki mortalite oranlarının istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir (Tamhane et al. 2008).

Ateroskleroz, kronik enflamatuvar bir süreçtir ve enflamasyon AKS'nin yaşamsal bir unsurudur. Trombositler enflamatuvar mediatörlerin kaynağıdır. Artan trombosit aktivasyonunun aterosklerozu tetiklediği bilinir ve ilerlemesinde önemli bir rol oynar. Artmış periferik kan trombosit sayısı önemli kardiyovasküler sonuçlarla yakından ilişkilidir. Lenfositlerin, aterosklerotik işlemin tüm aşamalarında immünolojik cevabı modüle ettiği gösterilmiştir. Düşük lenfosit sayısı ile major kardiyovasküler advers olay arasındaki ilişki de birçok çalışmada gösterilmiştir. Ön veriler, PLR'nin başlıca advers kardiyovasküler sonuçlar ve bazı kanserler ile ilişkili olduğunu göstermesine rağmen, özellikle kardiyovasküler hastalıkta yeterli veri bulunmamaktadır (Hansson et al. 2005, Wagner et al. 2003). Platelet Lenfosit oranının değerlendirildiği çalışmaların çoğunda PLR'nin AKS hastalarının mortalitesindeki belirleyiciliği incelenmiştir. Yapmış olduğumuz tanısal nitelikli bu çalışmada AKS grubunda ortalama kan PLR değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlendi. AKS alt grupları arasında, PLR düzeyinin en yüksek olduğu grup STEMI grubu idi. Ancak PLR düzeyleri açısından AKS alt grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. STEMI hastalarında kan PLR düzeyi için en iyi kesme noktası 101.48 olarak belirlenmiştir ve bu noktada, PLR değerinin sensitivitesi %42, spesifitesi ise %35 olarak bulunmuştur, ROC eğrisinin altında kalan alan ise 0.60 olarak hesaplanmıştır. Oylumlu ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, AKS'lu hastalarda hastane içi mortalite ve PLR arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Retrospektif olarak planlanmış bu çalışmada, toplam 578 hasta PLR düzeylerine göre üç gruba ayrılmışlar ve PLR değeri yüksek olan hasta grubunda hastane içi mortalite oranlarının anlamlı şekilde yüksek olduğu

belirlenmiştir. Çalışmada PLR için en iyi kesme noktası 142 olarak belirlenmiş, bu noktada PLR nin hastane içi mortaliteyi belirlemede %69 sensitivite ve %63 spesifiteye sahip olduğu belirlenmiştir (Oylumlu ve ark. 2015). Kurtul ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, koroner anjiyografi uygulanan AKS hastalarında SYNTAX skoru ile belirlenen, koroner ateroskleroz ciddiyeti ile PLR arasındaki ilişkiyi incelemişler. Bu çalışmaya, acil koroner anjiyografiye alınan toplam 1016 hasta dâhil edilmiş ve başvuru esnasında PLR değerleri hesaplanmıştır. Hastalar SYNTAX skoru düşük ve yüksek olanlar olarak iki guruba ayrılmışlar. SYNTAX skoru yüksek olan grupta PLR değerlerinin va hastane içi mortalitenin anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir. Çalışmanın sonuç bölümünde başvuru esnasında yüksek saptanan PLR değerlerinin acil koroner anjiyografiye giden AKS hastalarında, yüksek SYNTAX skorunun bağımsız bir belirleyicisi olabileceği ifade edilmiştir (Kurtul ve ark. 2014). Yapmış olduğumuz çalışmaya benzer şekilde tanısal nitelikli bir çalışmada Prajapati ve arkadaşları, koroner arter hastalarında PLR, NLR ve yüksek dansiteli lipoproteinlerin (HDL) ilişkisini incelemişlerdir. Bu çalışmada anjiyografik olarak koroner tıkanıklığın ispatlandığı toplam 354 hasta incelenmiştir. Çalışmada HDL, PLR ve NLR nin koroner arter hastalarında istatistiksel olarak anlamlı bir birliktelik gösterdikleri belirlenmiştir. Ayrıca PLR ve NLR'nin AKS hastalarında anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir. Çalışmanın sonuç bölümünde, düşük HDL düzeylerine sahip koroner arter hastalarında, PLR ve NLR'nin istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu ifade edilmiştir (Prajapati et al. 2014).

Son yıllarda akut inflamatuvar bir belirteç olarak, farklı hastalıklarda Trombositlerin Nötrofillere oranını araştıran bazı çalışmalar vardır. Hadadi ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, STEMI hastalarında koroner kronik total oklüzyonu belirlemede PLR oranını ve çeşitli platelet panellerini incelemişlerdir. Bu çalışmada koroner kronik total oklüzyona sahip hastalarda PLR oranının, koroner kronik total oklüzyona sahip olamayan hastalara göre anlamlı şekilde düşük olduğu saptanmıştır, PNR değerinin ise iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermediği belirlenmiştir (Hadadi et al. 2015). Bu çalışmanın aksine yapmış olduğumuz çalışmada AKS grubunda ortalama PNR değerinin, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olduğu belirlenmiştir. AKS alt grupları incelendiğinde ise STEMI hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı bir fark ortaya konmamış ve NSTEMI,

USAP hastalarında değerlerin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş olduğu tespit edilmiştir. Mantas ve arkadaşlarınca yapılan farklı bir yayında invazif duktal meme kanserli hastalarda WBC ve Trombosit indekslerinin prognostik olarak belirleyici değerleri incelenmiştir. Bu çalışmada uzak metastazları olan ve olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı belirlenmiştir (Dimitrios Mantas et al. 2016). Trombosit/Nötrofil oranını inceleyen çalışmaların çok az sayıda olması nedeniyle, bu parametrenin tanısal ve/veya prognostik değerini inceleyen daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Son zamanlarda MPV'nin Trombosit sayısına oranı ya da Trombosit sayısının MPV değerine oranı yeni bir inflamatuvar belirleyici olarak çeşitli inflamatuvar süreçlerin değerlendirildiği çalışmalarda incelenmiştir. İlgili çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Duman ve arkadaşlarınca yapılan bir çalışmada, eozinofilik ve non-eozinofilik KOAH alevlenmelerde sonuç ve mortalite ile yeni biyobelirteçlerin ilişkisini değerlendirilmiştir. Yapılan bu çalışmada belirtilen iki grup KOAH alevlenme hastaları arasında P-MPVR açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (Duman ve ark. 2015). Oh ve arkadaşları sepsis şüphesi olan kritik hastalarda mortalitenin erken belirleyicisi olarak MPV/Trombosit oranını prognostik bir belirleyici olarak incelemişlerdir. Bu çalışmada acil servis başvurusu esnasında belirlenen MPV/Trombosit oranının ciddi sepsisli hastalarda, 28 günlük mortalite için prognostik bir belirleyici olduğunu ifade etmişlerdir (Oh et al. 2016). Yine Ateş ve arkadaşlarınca yapılan bir çalışmada, MPV ve MPV/Platelet oranlarının sepsis ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromunda tanısal değeri incelenmiştir. Bu çalışmada MPV ve MPV/Platelet değerlerinin farklı sonuçlara sahip olduğu, ilgili hastalıkların tanısında kullanılamayacağı ifade edilmiştir (Ateş ve ark. 2015). Yordan ve arkadaşlarınca yapılan bir çalışmada ise akut pulmoner emboli hastalarında risk sınıflaması için MPV, MPV/platelet oranı, WBC ve RDW'nin değeri incelenmiştir. Bu çalışmada MPV ve MPV/Trombosit ile pulmoner emboli gelişim riskinin pozitif korelasyon gösterdiği belirlenmiştir (Yordan ve ark. 2016). Elsayed ve arkadaşlarınca yapılan yine farklı bir yayında, MPV ve MPV/platelet oranı akut iskemik strok hastalarının ciddiyetini belirleme amacıyla incelenmiş ve bu parametreler akut iskemik strok riskini belirlemek için yararlı birer belirteç olabilecekleri ifade edilmiştir (Elsayed et al. 2016). AKS hastalarında MPV/Platelet oranının incelendiği

çalışmalar oldukça az sayıdadır. Azab ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada NSTEMI tanısına sahip 619 hastayı incelemişler, hastaları MPV/Platelet oranına göre gruplara ayırmışlardır. Yüksek MPV/Platelet oranına sahip hastalarda dört yıllık mortalitenin istatistiksel olarak belirgin derecede yüksek olduğunu saptamışlardır. Sonuç olarak bu çalışmada, başvuru esnasında hesaplanan MPV/Platelet oranının, uzun dönemli mortaliteyi belirlemede tek başına MPV'ye göre üstün olduğu ifade edilmiştir (Azab et al. 2011). Yapmış olduğumuz çalışmada AKS gurubunda ortalama Platelet/MPV oranının kontrol grubuna göre anlamlı bir değişim göstermediği belirlenmiştir. AKS alt gruplarından sadece USAP hastalarında Platelet/MPV oranının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olduğu belirlenmiştir. Taşkesen ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, NSTEMI hastalarında belirgin KAH'nı belirlemede MPV nin faydasını incelemişlerdir, bu çalışmada belirgin koroner arter hastalığı olanlarda, yüksek MPV değerlerinin ve artmış MPV/Platelet oranının olduğunu saptamışlardır (Taskesen et al. 2016).

MPV/Platelet oranını inceleyen çalışmaların sınırlı sayıda olması ve çok farklı sonuçlar ortaya koymaları nedeniyle bu parametrenin tanısal ve/veya prognostik değerini inceleyen daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Böbrek yetmezliği kalp hastalığı olan hastalar için güçlü bir prognostik faktördür ve AMİ nedeni ile koroner bypas grefti veya perkütan koroner girişim uygulanan hastalardaki gelecekteki mortaliteye işaret edebilir (Lorenzo et al. 2006). Son zamanlarda, Akut Koroner Olayların Global Kaydı (GRACE), başvurudaki serum kreatinin düzeylerinin, AKS'li hastalarda hastane mortalitesinin en önemli belirteçleri arasında yer aldığını kanıtlamıştır (Granger et al. 2003).

Yapmış olduğumuz bu çalışmada, AKS hastalarında ortalama kan üre ve kreatinin değerlerinin, kontrol gurubundaki hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlendi. Çalışmamızda kan üre ve kreatinin değerlerinin NSTEMI hastalarında, STEMI ve USAP hastalarına göre yüksek oldu belirlendi. En düşük değerler STEMI hastalarında saptandı. Ancak çalışmamızda NSTEMI, STEMI ve USAP hastaları arasında kan kreatinin ve üre değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi. Acet ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada STEMI hastaları için NLR, PLR ve TIMI risk skoru arasındaki ilişkiyi değerlendirmişlerdir.

Bu çalışmada koroner arter hastalığının ciddiyeti ile paralel olarak kan kreatinin ve üre değerlerinin değiştiği ve TIMI risk skorlaması 4 puanın üzerinde olan hastalarda başvuru esnasındaki kan kreatinin ve üre değerlerinin, 4 puanın altında değere sahip olan hastalara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir (Acet ve ark. 2015). Yapmış olduğumuz çalışmaya benzer biçimde Zhan ve arkadaşları tarafından yapılan retrospektif bir çalışmada, AKS'lu toplam 376 hasta incelenmiş ve hastaların kan değerleri başvuru esnasında alınmış ve bu çalışmada göğüs ağrısı ile başvuran ancak AKS tanısı almayan toplam 378 hasta ise kontrol grubu olarak değerlendirilmiştir. Yapılan bu çalışmada başvuru esnasında saptanan serum kreatinin değerlerinin, çalışmamızda elde edilen sonuçlara benzer şekilde, AKS'lu grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir. Çalışmada ayrıca yapmış olduğumuz çalışmaya benzer şekilde AKS alt grupları da kendi içinde değerlendirilmiş ve çalışmamızdaki sonuçlara benzer şekilde NSTEMI, STEMI ve USAP hastaları arasında istatistiksel bir fark belirlenmemiştir. Ayrıca yine çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara benzer şekilde bu çalışmada da serum kreatinin düzeyleri en fazla NSTEMI hastalarında belirlenmiştir (Zhan et al. 2016).

Nalbant ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada, yüksek kreatinin düzeyi olan hastalarda AMİ tanısı koymada NLR'nin değerini incelemişlerdir. Bu amaçla AMİ tanısı alan ve ilk değerlendirmede serum kreatinin değeri 1.2 mg/dL nin üzerinde olan hastaları dışlamışlardır. Böylece AMİ şüphesi açısından takip edilen tipik göğüs ağrısına sahip ve serum kreatinin değeri normal aralıkta olan toplam 284 hastayı çalışmalarına dahil etmişler. Bu çalışmada yapmış olduğumuz çalışmadan farklı şekilde AMİ'ne sahip olan hastalardaki serum kreatinin değerlerinin, AMİ'ne sahip olmayan hastalara göre anlamlı şekilde düşük olduğunu tespit edilmiştir (Nalbant ve ark. 2016). Tanındı ve arkadaşlarınınca yapılan bir çalışmada NLR'nin koroner arter hastalığının yaygınlığı, ciddiyeti ve myokardiyal perfüzyon oranını belirlemedeki rolü incelenmiştir. Bu çalışmada koroner anjiyografi yapılan stabil anjina pektorisli (n=93) ve AKS'lu (n=58) toplam 151 hasta incelenmiştir. AKS'lu hastaların 31 tanesinin USAP, 18 tanesinin NSTEMI ve 9 tanesinin STEMI hastası olduğu belirlenmiştir. Hastaların kan değerleri başvuru esnasında, anjiyografi yapılmadan önce alınmıştır. Bu çalışmada, çalışmamıza benzer şekilde kan üre ve kreatinin değerlerinin, AKS hastalarında stabil anjina pektoris hastalarına göre istatistiksel

olarak yüksek olduğu belirlenmiştir (Tanındı ve ark. 2014). Zhang ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, NLR ve koroner arter stenozunun ciddiyeti arasındaki ilişkiyi incelemişler ve toplamda 219 hastayı çalışmalarına dâhil etmişlerdir. Çalışmaya dahil edilen hastaların 51 tanesi koroner ateroskleroz, 92 tanesi stabil anjina pektoris ve 76 tanesi AKS hastası şeklinde dağılım göstermektedir. Hastalardan başvuru esnasında alınan değerler incelendiğinde, AKS'lu hastalarda kan kreatinin ve üre düzeylerinin, koroner ateroskleroz hastalarına ve stabil anjina pektoris hastalarına göre yüksek olduğu belirlenmiştir ancak bu yüksekliğin yapmış olduğumuz çalışmaya benzer şekilde kan üre değerleri için istatistiksel olarak anlamlı olduğu, kreatinin düzeyleri için ise anlamlı olmadığı belirlenmiştir. Aynı AKS hastaları gensini skorlamasına göre ayrıca değerlendirilmiş ve yüksek gensini skorlamasına sahip hastalarda kreatinin ve üre değerlerinin düşük gensini skorlamasına sahip olan gruba göre anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir (Zhang et al. 2014).

1954'te şimdi AST olarak adlandırılan serum glutamik oksaloasetik transaminaz (SGOT), AMI tanısı için ilk biyokimyasal belirteç olarak tanımlandı. AMİ'den 3-4 saat sonra AST artar, 15-28 saat içinde kandaki maksimum değere ulaşır ve 5 gün içinde normale döner. Bununla birlikte, AMİ için yüksek duyarlılığa rağmen AST, kardiyak dokunun spesifik olmayan bir biyobelirteç olup konjestif kalp yetmezliği, miyokardit, elektriksel kardiyoversiyon, perikardit, taşiaritmi, pulmoner emboli sonrası sekonder hepatik tıkanıklık da dahil olmak üzere çeşitli diğer koşullarda da aktivitesi artabilir (Danese et al. 2016).

Yapmış olduğumuz bu çalışmada, AKS grubunda ortalama kan AST düzeyinin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlendi ayrıca kan AST düzeyi STEMI hastalarında, NSTEMI ve USAP hastalarına göre de istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek tespit edildi. Çalışmamızda kan ALT düzeylerine bakıldığında sadece STEMI hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik tespit edildi, diğer AKS alt grupları (NSTEMI ve USAP) için bu durum söz konusu değildi. Habib ve arkadaşlarının yaptıkları bir gözlemsel çalışmada, AKS'lu hastalarda yüksek duyarlılık CRP düzeylerinin değişimi seri ölçümlerle incelenmiş ve STEMI ve NSTEMI hastaları arasındaki farklar değerlendirilmiştir. Bu çalışmada 29 hasta kontrol grubunda, 32 tanesi STEMI ve

28 tanesi NSTEMI olmak üzere toplamda 60 AKS'lu hasta incelenmiştir. Yapmış olduğumuz çalışma ile benzer şekilde kan AST düzeylerinin STEMI hastalarında NSTEMI hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir (Habib et al. 2011). Saleh ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, AKS'lu hastalarda plazma Acylation Stimulating Protein düzeyleri ile karaciğer ve metabolik risk belirteçlerinin birlikteliği incelenmiştir. AKS'lu 28 hasta ve kontrol gurubunda 30 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bu çalışmada, yapmış olduğumuz çalışmaya benzer şekilde AKS hastalarında başvuru esnasında belirlenen kan AST ve ALT düzeylerinin kontrol gurubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir. (Saleh et al. 2013). Aseri ve arkadaşlarının yaptıkları gözlemsel bir çalışmada, AMİ'lü hastalarda yüksek duyarlıklı CRP düzeylerinin belirlenmesi ve myokardiyal hasarı belirleyen klasik enzim ölçümleriyle korelasyonları incelenmiştir. Bu çalışmada acil servise başvuran 44 STEMI hastası ve 27 NSTEMI hastası incelenmiştir. Yapmış olduğumuz çalışmadan farklı bir şekilde bu çalışmada kan AST düzeyleri açısından STEMI ve NSTEMI hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı anlaşılmıştır (Aseri et al. 2014).

Troponin testinin başlangıcından bu yana başlıca rolü AMI olan hastaları teşhis etmek olmuştur. Troponinin artmış duyarlılığı ve özgüllüğü, acil servis ve hastanedeki AMI tanısının doğruluğunu iyileştirmiş olabilir. Bunun eksikliği semptom başlangıcı ve sunumlar arasındaki zamana bağlı olarak biyobelirteçin yükselmesinde birkaç saatlik bir gecikmenin varlığı olabilir. Bu gecikme, tanıda bir gecikmeye neden olur ve bu nedenle hem ameliyat olan hastalar hem de AMI'sü olmayan hastalar daha uzun acil servis gözleminde kalır. Yeni yüksek hassasiyetli testler, duyarlılığın geliştirilmesiyle bu zayıflığın üstesinden gelmiş ve ilk düşük seviyeli troponin yükselmeleri olayın 90 ila 180 dakikasında saptanabilir hale gelmiştir. Teknolojideki ilerlemelerle birlikte, troponin analizlerinde yeni bir dönem yaklaşıyor. Önceki nesil troponin testleri, AKS'li hastalarda tanı ve prognostik işaretleyiciler olarak, triyaj kararlarını yönlendiren ve tedavi seçimine yardımcı olarak risk değerlendirmesinde kullanılmıştır. Yeni, yüksek hassasiyetli troponin testleri, kardiyak miyosit nekrozu için duyarlılığı arttırarak önemli bir gelişmeyi temsil eder. Bu yeni troponin testleri, klinik uygulamada birkaç farklı role sahip olabilir:

Erken tanının kolaylaştırılması ve AMI dışına çıkma;

1. Akut kardiyak koşullarda risk değerlendirmesi ve kararlı hastalık hallerinde prognostik bilgiler
2. Terapötik izlem ve ilaç toksisitesi değerlendirmesi. Kardiyak troponinler, kardiyomiyosit hasarının tespitinde CK, MB izoenzim CK-MB ve miyoglobinden daha hassas ve spesifik belirteçlerdir.

NSTEMI tanısı için değerlendirilen çok sayıda ek biyobelirteç arasından sadece CK-MB ve kopeptin klinik olarak uygun görünmektedir. CK-MB, kardiyak troponin ile karşılaştırıldığında MI'dan sonra daha hızlı bir düşüş gösterir ve miyokard hasarının zamanlaması ve erken tekrar lama bulgusunun tespiti için katma değer sağlayabilir (Sherwood et al. 2015). Kim ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, şüpheli AKS hastalarında CK-MB değerinin klinik kullanılabilirliğini araştırmışlardır. Bu çalışmada, AKS şüphesi olan hastalarda güncel ölçülen Troponinlerin varlığında, CK-MB nin sınırlı klinik değere sahip olduğu belirlenmiştir (Kim et al. 2016). Kitamura ve arkadaşları yapmış oldukları çok merkezli, prospektif bir çalışmada, AKS şüphesi bulunan hastalarda acil perkutan koroner müdahale gereken lezyonların varlığını belirlemek için HS-Troponin ve diğer biyobelirteçlerin kullanılabilirliği incelenmiştir. Bu çalışmada, acil perkutan koroner müdahale ihtiyacı olan AKS lezyonlarının belirlenmesinde, HS-Troponin T nin yüksek bir duyarlılığa sahip olduğu belirlenmiştir (Kitamura et al. 2016). Literatür ile uyumlu olarak yapmış olduğumuz çalışmada, AKS grubunda ortalama HS-Troponin ve CK-MB değerlerinin kontrol gurubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlendi. USAP hastalarında HS-Troponin değeri açısından AKS ve kontrol gurubu arasında istatistiksel bir fark saptanmadı. Ayrıca HS-Troponin değerinin, STEMI ve NSTEMI hastaları arasında da anlamlı bir fark göstermediği belirlendi. STEMI hastalarında ortalama CK-MB değerinin kontrol gurubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edilirken, NSTEMI ve USAP hastalarında CK-MB açısından kontrol gurubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı belirlenmiştir. NSTEMI hastalarında kan HS-Troponin düzeyinin kontrol gurubuna göre anlamını belirleyen en iyi kesme noktası 18,65 olarak belirlenmiş, bu noktada sensitivite %91, spesifite ise %88 olarak belirlenmiş ve ROC eğrisinin altında kalan alan %98 olarak hesaplanmıştır. STEMI hastalarında CK-MB düzeyinin, kontrol gurubuna göre anlamını belirleyen en iyi kesme noktası 20.04 olarak belirlenmiştir, bu değerde

sensitivite %69, spesifite ise %30 olarak belirlenmiştir, ROC eğrisinin altında kalan alan ise %67 olarak hesaplanmıştır.

Sonuç olarak;

Erkeklerde AKS kadınlara göre daha fazla görülmektedir.

NSTEMI hastalarında ortalama yaş, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da diğer AKS hastalarına göre daha yüksektir, ayrıca AKS kadınlarda erkeklere göre daha ileri yaşlarda görülmektedir.

AKS hastalarında WBC değerleri yükselmektedir. Bu yükseliş STEMI hastalarında daha belirgindir ancak bu durum USAP hastaları için geçerli değildir. Benzer şekilde, kan Nötrofil değerleride AKS hastalarında belirgin şekilde yüksektir, bu yükseliş STEMI hastalarında daha belirgindir.

Kan WBC ve Nötrofil değerlerinden farklı olarak Lenfosit değerleri AKS hastalarında düşük saptanmıştır, bu düşüklük USAP hastalarında daha belirgindir.

Kan Trombosit değerlerinin, AKS alt gruplarından sadece USAP hastalarında anlamlı şekilde düşük olduğu belirlenmiştir. Ayrıca STEMI hastalarında kan Trombosit değerlerinin USAP hastalarına göre yüksek olduğu belirlenmiştir.

AKS hastalarında kan Hb, Htc ve MPV değerlerinin, kontrol grubuna göre anlamlı bir değişim göstermediği saptanmıştır.

Kan RDW, NLR ve PLR değerlerinin, AKS hastalarında anlamlı şekilde yükseldiği belirlenmiştir, RDW değerlerindeki yükseliş NSTEMI hastalarında, NLR ve PLR değerlerindeki yükseliş STEMI hastalarında daha belirgindir.

Kan PNR değerlerinin AKS hastalarında anlamlı şekilde düştüğü saptanmıştır, bu düşüş STEMI hastaları için geçerli değildir ve en belirgin şekilde NSTEMI hastalarında görülmektedir.

AKS hastalarında kan P-MPVR değerlerinin değişim göstermediği belirlenmiştir, yalnızca USAP hastalarında değer anlamlı şekilde düştüğü saptanmıştır.

Kan Üre ve Kreatinin değerlerinin AKS hastalarında yükseldiği belirlenmiştir. Bu yükseliş Üre açısından anlamlı iken, Kreatinin açısından anlamlı değildir. Her iki değerinde NSTEMI hastalarında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Kan AST ve ALT düzeylerinin AKS hastalarında, yükseldiği belirlenmiştir, bu yükseliş kan AST düzeyi için anlamlı iken, kan ALT düzeyi için anlamlı değildir. Her iki değerinde STEMI hastalarında, anlamlı şekilde yüksek olarak belirlenmiştir.

Literatür ile benzer şekilde çalışmamızda AKS hastalarında, kan hs-Troponin ve CK-MB değerlerinin anlamlı şekilde yükseldiği belirlenmiştir. hs-Troponin düzeyindeki yükselişin USAP hastaları için, CK-MB düzeyindeki yükselişin ise NSTEMI ve USAP hastaları için anlamlı olmadığı belirlenmiştir. Ayrıca hs-Troponin değerinin STEMI ve NSTEMI hastaları arasında anlamlı bir fark göstermediği de belirlenmiştir.

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: AKS'lar, STEMI, NSTEMI ve USAP'ı içeren, mevcut aterosklerotik plağın destabilizasyonuna bağlı myokardiyal kan akışının azalması ile karakterize ölümcül bir hastalıktır. Gelişmiş ülkelerde sıklığı son yıllarda azalış gösterecek tüm dünyada ölümlerin başta gelen nedenlerindedir. Yapılan çalışmalarda aterosklerotik sürecin başlaması ve devamında inflamasyonun önemli bir rol oynadığı belirlenmiştir. AKS'ların tanısı ve sınıflamasında, EKG bulguları ve biyokimyasal belirteçler ile beraber klinik özelliklerin kapsamlı şekilde incelenmesi esastır. Yapmış olduğumuz bu çalışmada, çeşitli biyokimyasal belirteçlerle beraber son yıllarda farklı hastalıklarda tanısız ve/veya prognostik açıdan sıkça araştırılan çeşitli inflamatuvar belirleyicilerin tanısız rolünü değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışma, T.C. Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Acil Servisinde 01.06.2016-30.09.2016 tarihleri arasında göğüs ağrısı şikayeti ile başvurup AKS tanısı alan toplam 257 hasta üzerinde retrospektif olarak dosya kayıtlarının incelenmesi ile gerçekleştirildi. Başvuru sırasındaki ilk laboratuvar verileri (Üre, Kreatinin, AST, ALT, WBC, Nötrofil, Lenfosit, Trombosit, Hemoglobin, Hematokrit, MPV, RDW, Nötrofil/Lenfosit oranı, Platelet/Lenfosit oranı, Platelet/Nötrofil oranı, Troponin ve CK-MB parametreleri) analiz edildi.

BULGULAR: Hasta grubunda 121 STEMI, 69 NSTEMI, 67 USAP olmak üzere 257 hasta, kontrol grubunda ise acil servise göğüs ağrısı ile başvuran ancak atipik göğüs ağrısı tanısı ile taburcu edilen 70 hasta incelendi. Hastaların 191' erkek, 66'sı kadındır. Hastaların yaş ortalaması 59,5'tir. Hasta grubunda incelenen tüm biyokimyasal belirteçlerin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlendi. İncelenen inflamatuvar belirteçlerden WBC, nötrofil, NLR ve PLR değerlerinin hasta grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu, lenfosit ve PNR değerlerinin ise anlamlı şekilde düşük olduğu belirlendi. WBC, nötrofil, NLR, ve PLR düzeylerindeki yükseliş STEMI hastalarında daha belirgindir.

PNR değerindeki düşüş ve RDW değerindeki yükseliş NSTEMI hastalarında daha belirgindir. Lenfosit, trombosit ve P-MPV değerlerindeki düşüş ise USAP hastalarında daha belirgindir. Ayrıca STEMI hastalarında kan trombosit değerinin USAP hastalarına göre yüksek olduğu belirlendi.

SONUÇ: AKS hastalarında başvuru esnasında saptanan kan WBC, nötrofil, RDW, NLR ve PLR değerleri anlamlı şekilde yükselmekte, lenfosit ve PNR değerleri ise anlamlı şekilde düşmektedir.

ANAHTAR KELİMELELER: akut myokard infarktüsü, nötrofil lenfosit oranı, platelet lenfosit oranı, hs-troponin, st yükselmeli myokard infarktüsü, st yükselmez myokard infarktüsü, unstabil anjina

SUMMARY

INTRODUCTION AND PURPOSE: Acute coronary syndrome can be described as a fatal disease which includes STEMI, NSTEMI and USAP that occurs as a result of decreasing myocardial blood flow depending on destabilization of atherosclerotic plaque. Even if the frequency of this disease decreased recently in developed countries, it is one of the primary and major reasons of death all around the world. According to previous studies, it is shown that the beginning of the atherosclerotic process and also the importance of inflammation play a big role in this case. It is necessary to examine electrocardiographic findings, biochemical markers with clinical properties in a comprehensive manner, during the process of diagnosis and classification of acute coronary syndrome. In our study, we aimed to evaluate the roles of biochemical markers and also various inflammatory markers which is being investigated in a diagnostic and prognostic respect in recent years.

MATERIALS AND METHOD: This study is conducted at T.C Ministry of Health Sakarya University Emergency service between dates 01.06.2016 and 30.09.2016 with 257 patients who came with a chest pain and get diagnosed by AKS. During the study, file records are examined retrospectively. First laboratory data during application (urea, creatinine, AST, ALT, WBC, neutrophil, lymphocyte, thrombocyte, hemoglobin; hematocrit, MPV, RDW, neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio, platelet/neutrophil ratio, troponin and CK-MB parameters) are analyzed.

FINDINGS: In the experimental group there was 257 patients (121 STEMI, 69 NSTEMI, 67 USAP) and in the control group there was 70 patients who came to emergency with a flank pain but discharged due to atypical flank pain. Sample contains 191 males and 66 females with a mean age 59,75. It is determined that all examined biochemical markers in experimental group are significantly higher, lymphocyte and PNR results are significantly lower than the control group. The increase in the WBC, neutrophil, NLR and PLR is more prominent in STEMI patients. The decrease in the PNR value and the increase in the RDW value is more specific to the NSTEMI patients. The decrease in the lymphocyte, thrombocyte and P-MPV values are more prominent in the USAP patients. Furthermore, blood platelet count of STEMI patients is higher than USAP patients.

RESULTS: Examined blood WBC, neutrophil, RDW, NLR and PLR values, taken from acute coronary syndrome patients, are significantly increased. In contrast, lymphocyte and PNR values are significantly decreased.

KEY WORDS: *acute myocardial infarction, neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio, hs-troponin, st ascendant myocardial infarction, st without ascendant infarction, unstable angina*

KAYNAKLAR

Aboulhosn J, Child JS. Congenital heart disease for the adult cardiologist. *Circulation*. 2006;114:2412–2422

Açıkgöz SK, Akboğa MK, Açıkgöz E, Yayla Ç, Şensoy B, Aydoğdu S. Red cell distribution width predicts totally occluded infarct-related artery in NSTEMI. *Scand Cardiovasc J*. 2016 Aug;50(4):224-9

Ahmet Nalbant, Hakan Cinemre, Tezcan Kaya, Ceyhun Varim, Perihan Varim, Ali Tamer. Neutrophil to lymphocyte ratio might help prediction of acute myocardial infarction in patients with elevated serum creatinine. *Pak J Med Sci*. 2016;32(1):106-110

Aktimur R, Cetinkunar S, Yildirim K, Aktimur SH, Ugurlucan M, Ozlem N. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a diagnostic biomarker for the diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2016 Jun;42(3):363-8. doi: 10.1007/s00068-015-0546-4

Amira M. Elsayed, Ghada A. Mohamed. Mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio as a risk stratification tool in the assessment of severity of acute ischemic stroke. *Alexandria Journal of Medicine* (2016)

Amit Kumar, Christopher P. Cannon. Acute Coronary Syndromes: Diagnosis and Management, Part I. *Mayo Clin Proc*. 2009 Oct; 84(10): 917–938

Anderson JL, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non–ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 2002 guidelines for the management of patients with unstable angina/non–ST-elevation myocardial infarction). *Circulation* 2007;116(7):e148-e304

Andrew R Chapman, Philip D Adamson, Nicholas L Mills. Assessment and classification of patients with myocardial injury and infarction in clinical practice. *Heart* 2017;103:10–18

Annika Rosengren, Lars Wallentin , Anselm K Gitt , Solomon Behar , Alexander Battler, David Hasdai. Sex, age, and clinical presentation of acute coronary syndromes. *European Heart Journal* (2004) 25, 663–670

Aronson D, Suleiman M, Agmon Y, Suleiman A, Blich M, Kapeliovich M, et al. Changes in haemoglobin levels during hospital course and long-term outcome after acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2007;28:1289-96

Aslı Tanındı, Aycan Fahri Erkan, Berkay Ekici, Aslıhan Alhan, Hasan Fehmi Töre. Neutrophil to lymphocyte ratio is associated with more extensive, severe and complex coronary artery disease and impaired myocardial perfusion. *Arch Turk Soc Cardiol* 2014;42(2):125-130

Ates S, Oksuz H, Dogu B, Bozkus F, Ucmak H, Yanit F. Can mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio be used as a diagnostic marker for sepsis and systemic inflammatory response syndrome? *Saudi Med J.* 2015 Oct; 36(10): 1186–1190

Azab B, Torbey E, Singh J, Akerman M, Khoueiry G, McGinn JT, Widmann WD, Lafferty J. Mean platelet volume/platelet count ratio as a predictor of long-term mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *Platelets.* 2011;22(8):557-66

Basmah Safdar* and Gail D’Onofrio. Women and Chest Pain: Recognizing the Different Faces of Angina in the Emergency Department *Yale J Biol Med.* 2016 Jun; 89(2): 227–238

Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996;7:157-61.). (Kristensen SD. The platelet-vessel wall interaction in experimental atherosclerosis and ischaemic heart disease with special reference to thrombopoiesis. *Dan Med Bull* 1992;39:110–27

Beliaev AM, Angelo N, Booth M, Bergin C. Evaluation of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a potential biomarker for acute cholecystitis. *J Surg Res.* 2016 Sep 29;209:93-101. doi: 10.1016/j.jss.2016.09.034. [Epub ahead of print]

Bengt Zöller, Olle Melander, Peter Svensson, Gunnar Engström. Red Cell Distribution Width For Predicting Cardiovascular Disease: A Literature Review. *EMJ Cardiol.* 2014;2:61-70

By Kristen J. Overbaugh. Acute Coronary Syndrome. *AJN* May 2009 Vol. 109, No. 5 syf 42-52

C. B. Granger, R. J. Goldberg, O. Dabbous et al., "Predictors of Hospital Mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events," *Archives of Internal Medicine*, vol. 163, no. 19, pp. 2345–2353, 2003

Christian W. Hamm, Christopher Heeschen, Erling Falk and Keith A.A. Fox. *Acute Coronary Syndromes: Pathophysiology, Diagnosis and Risk Stratification* 2014

Christopher E.D. Saunderson, Richard A. Brogan, Alexander D. Simms, Graham Sutton, Phillip D. Batin, Christopher P. Gale. Acute coronary syndrome management in older adults: guidelines, temporal changes and challenges. *Age and Ageing* 2014; 43: 450–455

CleveClin J Med. 2016 Sep;83(9):675-88. doi: 10.3949/ccjm.83a.15092. Dual antiplatelet therapy for acute coronary syndromes: How long to continue? Halkar M, Lincoff AM

Conti A, Paladini B, Toccafondi S, et al. Effectiveness of a multidisciplinary chest pain unit for the assessment of coronary syndromes and risk stratification in the Florence area. *Am Heart J* 2002;144:630-5

Çetin Geçmen, Ekrem Güler, Gamze Babur Güler, Ali Elveran, Hacı Murat Güneş, Hicaz Zencirkıran Ağuş, Oğuz Karaca, Nurşen Keleş, Özlem Esen, Ali Metin Esen. Evaluation of the Relationship Between Hemoglobin Levels and Thrombolysis in Myocardial Infarction Risk Score in Patients with Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome. *Koşuyolu Heart Journal* 2016;19(1):32-36

Danese E, Montagnana M. An historical approach to the diagnostic biomarkers of acute coronary syndrome. *Ann Transl Med.* 2016 May;4(10):194

De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Euro Heart J.* 2003;24(17):1601-10

Dimitrios Mantas, Ioannis D. Kostakis, Nikolaos Machairas, Christos Markopoulos. White blood cell and platelet indices as prognostic markers in patients with invasive ductal breast carcinoma. *Oncology Letters* 12: 1610-1614, 2016

Dressler D. Management of patients with coronary vascular disorders. In: Smeltzer SC, et al., editors. *Brunner and Suddarth's textbook of medical-surgical nursing.* 11th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2008. p. 858-913

Duman D, Aksoy E, Agca MC, Kocak ND, Ozmen I, Akturk UA, Gungor S, Tepetam FM, Eroglu SA, Oztas S, Karakurt Z. The utility of inflammatory markers to predict readmissions and mortality in COPD cases with or without eosinophilia. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015 Nov 11;10:2469-78

Efe E, Kocayigit I, Türker PM, Murat K, Erkan A, Sedat T, Alper Ç, Necati AM, Gökhan VM, Bahri A. Platelet-to-lymphocyte ratio but not neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts high on-treatment platelet reactivity in clopidogrel-treated patients with acute coronary syndrome. *Indian J Pharmacol.* 2016 Jul-Aug;48(4):355-359

Egemen Küçük, Ibrahim Kocayigit, Candan Günel, Hasan Düzenli. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in occlusive vascular diseases: the literature review of the past 10 years *World J Emerg Med* 2016;7(3):165–172

Erdem A, Ceylan US, Esen A, Zencirci E, Topcu B, Ozden K, Yazici S, Terzi S, Emre A, Yesilcimen K. Clinical usefulness of red cell distribution width to angiographic severity and coronary stent thrombosis. *Int J Gen Med.* 2016 Sep 9;9:319-24

Erhan Tenekecioglu , Mustafa Yilmaz, Adem Bekler, Serafettin Demir. Eosinophil count is related with coronary thrombus in non ST-elevated acute coronary syndrome. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2015 Jun; 159(2):266-271

Fabian Sanchis-Gomar, Carme Perez-Quilis, Roman Leischik, and Alejandro Lucia. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. Ann Transl Med. 2016 Jul; 4(13): 256

Filippo Crea, Giovanna Liuzzo. Pathogenesis of Acute Coronary Syndromes. Journal of the American College of Cardiology Vol. 61, No. 1, 2013

Folsom AR, Yatsuya H, Nettleton JA, Lutsey PL, Cushman M, Rosamond WD; ARIC Study Investigators. Community prevalence of ideal cardiovascular health, by the American Heart Association definition, and relationship with cardiovascular disease incidence. J Am Coll Cardiol 2011;57:1690-6

Fox KA, Goodman SG, Klein W et al. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome; findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Eur Heart J 2002;23:1177 – 1189

Gazi E, Bayram B, Gazi S, Temiz A, Kirilmaz B, Altun B, Barutcu A. Prognostic Value of the Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Patients With ST-Elevated Acute Myocardial Infarction. Clin Appl Thromb Hemost. 2015 Mar;21(2):155-9

Genc Burazeri, Artan Goda, Gerhard Sulo, Jonida Stefa, Enver Roshi, and Jeremy D. Kar Conventional Risk Factors and Acute Coronary Syndrome during a Period of Socioeconomic Transition: Population-based Case-control Study in Tirana, Albania Croat Med J. 2007 Apr; 48(2): 225–233

Grundy SM, Cleeman JJ, Merz CN, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation. 2004;110(2):227–239

G.-Y. Zhang, M. Chen, Z.-M. Yu, X.-D. Wang and Z.-Q. Wang. Relation between neutrophil-to-lymphocyte ratio and severity of coronary artery stenosis. *Genet. Mol. Res.* 13 (4): 9382-9389 (2014)

Halit Acet, Faruk Ertaş, Mehmet Zihni Bilik, Mehmet Ata Akıl, Ferhat Özyurtlu, Mesut Aydın, Mustafa Oylumlu, Nihat Polat, Murat Yüksel, Abdulkadir Yıldız, Hasan Kaya, Abdurrahman Akyüz, Hilal Ayçiçek, Mehmet Özbek, Nizamettin Toprak. The relationship between neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio and thrombolysis in myocardial infarction risk score in patients with ST elevation acute myocardial infarction before primary coronary intervention. *Postep Kardiol Inter* 2015; 11, 2 (40): 126–135

Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2005; 352: 1685-95). (Wagner DD, Burger PC. Platelets in inflammation and thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 2131-7

Haseeb A Khan, Abdullah S Alhomida, Samia H Sobki, Abdurrahman Al Moghairi, Hatim EL Koronki. Blood cell counts and their correlation with creatine kinase and C-reactive protein in patients with acute myocardial infarction. *Int J Clin Exp Med* 2012;5(1):50-55

Heart. 2016 Nov 2. pii: heartjnl-2016-309530. doi: 10.1136/heartjnl-2016-309530. [Epubahead of print] Assessmentandclassification of patientswithmyocardialinjuryandinfarction in clinicalpractice. Chapman AR1, Adamson PD1, Mills NL1

Ibrahim Sari, Murat Sunbul, Ceyhun Mammadov, Erdal Durmus, Mehmet Bozbay, Tarik Kivrak, Fethullah Gerin. Relation of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio with coronary artery disease severity in patients undergoing coronary angiography *Kardiol Pol* 2015; 73, 12: 1310–1316

Jacob Fog Bentzon, Fumiyuki Otsuka, Renu Virmani, Erling Falk. Mechanisms of Plaque Formation and Rupture. *Circ Res.* 2014;114:1852-1866

Jason O. Robertson, Ramin Ebrahimi, Alexandra J. Lansky, Roxana Mehran, Gregg W. Stone, A. Michael Lincoff. Impact of Cigarette Smoking on Extent of Coronary Artery Disease and Prognosis of Patients With Non–ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. *Am Coll Cardiol Intv* 2014;7:372–9

Jennifer N. Smith, Jenna M. Negrelli, Megha B. Manek, Emily M. Hawes, Anthony J. Viera. Diagnosis and Management of Acute Coronary Syndrome: An Evidence-Based Update. *J Am Board Fam Med* 2015;28:283–293

Jingyu He, Jing Li, Yunfei Wang, Peng Hao, Qi Hua. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) predicts mortality and adverse-outcomes after ST-segment elevation myocardial infarction in Chinese people. *Int J Clin Exp Pathol* 2014;7(7):4045-4056

Joaquín Alonso, Héctor Bueno, Alfredo Bardají , Xavier García-Moll, Xavier Badia, Miquel Layola and Ágata Carreño. Influence of Sex on Acute Coronary Syndrome Mortality and Treatment in Spain. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2008;8:8D-22D

Jumana Saleh, Hatem Farhan, Ibtisam Al-Saqri, Bashair Al-Riyami, and Katherine Cianflone. Plasma Gamma-Glutamyltransferase Is Strongly Determined by Acylation Stimulating Protein Levels Independent of Insulin Resistance in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Disease Markers* Volume 35 (2013), Issue 3, Pages 155–161

Jung SK, Rhee DY, Lee WJ, Woo SH, Seol SH, Kim DH, Choi SP. Neutrophil-to-lymphocyte count ratio is associated with perforated appendicitis in elderly patients of emergency department. *Aging Clin Exp Res.* 2016 May 23. [Epub ahead of print]

Kitamura M, Hata N, Takayama T, Hirayama A, Ogawa M, Yamashina A, Mera H, Yoshino H, Nakamura F, Seino Y. Different characteristics of cardiac biomarkers to decide and predict the culprit lesions in patients with suspicious acute coronary syndrome. *Heart Vessels.* 2016 Jun;31(6):907-17

Korkmaz A, Yildiz A, Gunes H, Duyuler S, Tuncuz A. Utility of Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Predicting Troponin Elevation in the Emergency Department Setting. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2015 Oct;21(7):667-71

Kristen J. Overbaugh. Acute Coronary Syndrome. AJN May 2009 Vol. 109, No.5 syf 42-52

Kumar V, Melhotra S, Ahuja Ret RC and Viash AK. Platelet and Acute Coronary Syndrome. J Fam Med. 2016; 3(4): 1063

Kunadian V, Mehran R, Lincoff AM, Feit F, Manoukian SV, Hamon M, et al. Cox DA. Effect of anemia on frequency of short- and long-term clinical events in acute coronary syndromes (from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy Trial). Am J Cardiol 2014;114:1823-9

Kurtul A, Murat SN, Yarlioglues M, Duran M, Ergun G, Acikgoz SK, Demircelik MB, Cetin M, Akyel A, Kasapkara HA, Ornek E. Association of platelet-to-lymphocyte ratio with severity and complexity of coronary artery disease in patients with acute coronary syndromes. Am J Cardiol. 2014 Oct 1;114(7):972-8

Laszlo Hadadi, Ioana Sus, Eva Katalin Lakatos, Razvan Constantin Serban, Alina Scridon, Zoltan Demjen, Dan Dobreanu. Platelet indices and platelet-to-lymphocyte ratio predict coronary chronic total occlusion in patients with acute STElevation myocardial infarction. Revista Română de Medicină de Laborator Vol. 23, Nr. 4, Decembrie, 2015

Laurie GF, Lamberg L. The leukocyte count, a measure and predictor of coronary events. Am J Crit Care 2007;16:401-4

Libby P, Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. Circulation. 2005;111(25):3481-3488

Loizos Antoniadis, Theodoros Christodoulides, Panagiota Georgiou, Christina Hadjilouca, Evi Christodoulou, Elias Pappasavas, Evagoras Nicolaides, Demosthenis Panagiotakos, Christos Pitsavos. Epidemiology of Acute Coronary Syndromes in the Mediterranean Island of Cyprus (CYPACS Study, Cyprus Study of Acute Coronary Syndromes). Hellenic J Cardiol 2014; 55: 139-149

Lorenzo Fácila, Julio Núñez, Vicent Bodí, Juan Sanchís, Vicente Bertomeu-González, Luciano Consuegra, Mauricio Pellicer, Ángel Ferrero, Rafael Sanjuán, and

Ángel Llácer. Prognostic Value of Serum Creatinine in Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59(3):209-16

Madjid M, Awan I, Willerson JT, Casscells SW. Leukocyte count and coronary heart disease implications for risk assessment. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1945–56

Marco Roffi, Carlo Patrono, Jean-Philippe Collet, Christian Mueller, Marco Valgimigli, Felicita Andreotti, Jeroen J. Bax, Michael A. Borger, Carlos Brotons, Derek P. Chew, Baris Gencer, Gerd Hasenfuss, Keld Kjeldsen, Patrizio Lancellotti, Ulf Landmesser, Julinda Mehilli, Debabrata Mukherjee, Robert F. Storey and Stephan Windecker. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal Advance Access published August 29, 2015* doi:10.1093/eurheartj/ehv320

Matthew W. Sherwood, L. Kristin Newby. High-Sensitivity Troponin Assays: Evidence, Indications, and Reasonable Use. *J Am Heart Assoc*. 2014;3:e000403

Mehta J, Dinerman J, Mehta P, Saldeen TG, Lawson D, Donnelly WH, Wallin R. Neutrophil function in ischemic heart disease. *Circulation*. 1989;79(3):549-56., Berridge MJ. Cell Stress, Inflammatory Responses and Cell Death. *BJ Signal*. 2012;Module 11:1-29

Michael J Davies. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart* 2000;83:361–366

Morrow DA, et al. National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. *Circulation* 2007;115(13):e356- e375

Naqvil SM, Rao TR, Chandra SJ. Haemoglobin Levels in Acute Coronary Syndrome Patients Admitted in Cardiology Intensive Care Units in a Tertiary Care Hospital. *J Assoc Physicians India*. 2015 Jun;63(6):26-9

Nathalie Vergnolle. The Inflammatory Response. *Drug Development Research* 59:375–381 (2003)), (Angèle Gros, Véronique Ollivier, and Benoît Ho-Tin-Noé

Negar Salehi, Rahimeh Eskandarian, Hamid Reza Sanati, Ata Firouzi, Farshad Shakerian, Seyfollah Abdi, Homan Bakhshandeh, Mojde Nasiri Ahmad Abadi, Negin Nouri, Anoushiravan Vakili-Zarch. White blood cell count and mortality in acute myocardial infarction. *World Journal of Cardiovascular Diseases*, 2013, 3, 458-463

Nikolsky E, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tchong JE, Sadeghi M, et al. Impact of baseline platelet count in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction (from the CADILLAC trial). *The American journal of cardiology*. 2007 Apr 15;99(8):1055-61

Nordestgaard BG, Adourian AS, Freiberg JJ, Guo Y, Muntendam P, Falk E. Risk factors for near-term myocardial infarction in apparently healthy men and women. *Clin Chem* 2010; 56: 559–567

N T Mulvihill and J B Foley Inflammation in acute coronary syndromes. *Heart* 2002 Mar; 87(3): 201–204

Nunez J, Nunez E, Sanchis J, Bodi V, Llacer A. Prognostic value of leukocytosis in acute coronary syndrome: the Cinderella of the inflammatory markers. *Curr Med Chem* 2006;13:2113–8

Oh GH, Chung SP, Park YS, Hong JH, Lee HS, Chung HS, You JS, Park JW, Park I. Mean Platelet Volume to Platelet Count Ratio as a Promising Predictor of Early Mortality in Severe Sepsis. *Shock*. 2016 Aug 8. [Epub ahead of print]

Ommen SR, Gibbons RJ, Hodge DO, Thomson SP. Usefulness of the lymphocyte concentration as a prognostic marker in coronary artery disease. *The American journal of cardiology*. 1997 Mar 15;79(6):812-4

Onat A, Fi urdum-Avcı G, Şenocak M, ve ark. Türkiye’de erişkinlerde kalp hastalığı ve risk faktörleri sıklığı taraması: 3. Kalp hastalıkları prevalansı . *Türk Kardiyol Dern Arş* 1991; 19: 26-33

Orehov AN, Bobryshev YV, Sobenin IA, Melnichenko AA, Chistiakov DA. Modified low density lipoprotein and lipoproteincontaining circulating immune

complexes as diagnostic and prognostic biomarkers of atherosclerosis and type 1 diabetes macrovascular disease. *Int J Mol Sci.* 2014;15(7):12807–12841

Oylumlu M, Yıldız A, Oylumlu M, Yüksel M, Polat N, Bilik MZ, Akyüz A, Aydın M, Acet H, Soydiñç S. Platelet-to-lymphocyte ratio is a predictor of in-hospital mortality patients with acute coronary syndrome. *Anatol J Cardiol.* 2015 Apr;15(4):277-83

Oztürk S, Erdem A, Ozlü MF, Ayhan S, Erdem K, Ozyaşar M, Aslantaş Y, Yazıcı M. Assessment of the neutrophil to lymphocyte ratio in young patients with acute coronary syndromes. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2013 Jun;41(4):284-9

Prajapati JH, Sahoo S, Nikam T, Shah KH, Maheriya B, Parmar M. Association of high density lipoprotein with platelet to lymphocyte and neutrophil to lymphocyte ratios in coronary artery disease patients. *J Lipids.* 2014;2014:686791

Persson A, Hartford M, Herlitz J, Karlsson T, Omland T, Caidahl K. Long-term prognostic value of mitral regurgitation in acute coronary syndromes. *Heart* 2010;96:1803–1808

Ping Jiang, De-zhao Wangb, Ya-li Renc , Jian-ping Caia and Bu-xing Chenb. Significance of eosinophil accumulation in the thrombus and decrease in peripheral blood in patients with acute coronary syndrome. *Coronary Artery Disease* 2015, 26:101–106

Pitts SR, Niska RW, Xu J, et al. National hospital ambulatory medical care survey: 2006 emergency department summary. *Natl Health Stat Report* 2008;7:1-38

Platelets in Inflammation: Regulation of Leukocyte Activities and Vascular Repair. *Front Immunol.* 2014; 5: 678

Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, et al. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N Engl J Med* 2000;342:1163-70

PS Singh, G Singh, SK Singh Clinical profile and risk factors in acute coronary syndrome. *JACM* 2013; 14(2): 130-2

Randheer Pal, Rajeev Bagarhatta, Sandhya Gulati, Monika Rathore, Nidhi Sharma. Mean Platelet Volume in Patients with Acute Coronary Syndromes: A Supportive Diagnostic Predictor. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2014 Aug, Vol-8(8): MC01-MC04

Reynolds IS, Heaney RM, Khan W, Khan IZ, Waldron R, Barry K. The Utility of Neutrophil to Lymphocyte Ratio as a Predictor of Intervention in Acute Diverticulitis. *Dig Surg*. 2016 Dec 10. [Epub ahead of print]

Rosanna Abbate, Gabriele Cioni, Ilaria Ricci, Marco Miranda, Anna Maria Gori. Thrombosis and Acute coronary syndrome. *Thrombosis Research* 129 (2012) 235–240

Serkan Öztürk, Alim Erdem, Mehmet Fatih Özlü, Selim Ayhan, Kemalettin Erdem, Mehmet Özyaşar, Yusuf Aslantaş, Mehmet Yazıcı. Assessment of the neutrophil to lymphocyte ratio in young patients with acute coronary syndromes. *Arch Turk Soc Cardiol* 2013;41(4):284-289

Seyyed-Mohammadzad MH, Eskandari R, Rezaei Y, Khademvatani K, Mehrpooya M, Rostamzadeh A, Zahedi A. Prognostic value of mean platelet volume in patients undergoing elective percutaneous coronary intervention. *Anatol J Cardiol*. 2015 Jan;15(1):25-30

Silpi o, Sheuly Ferdoushi, Mosharaf Hossain, Ariful Islam Joarder, Tuhin Sultana. Elevated mean platelet volume is a marker of acute coronary syndrome. *Bangladesh Med J*. 2013 May; 42

Silvia Cristina Costa, Carmen Guilherme de Matos Vinagre, Ana Paula Marte Chacra, Maria Regina Andrade de Azevedo. Platelet Indices in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Journal of Biosciences and Medicines*, 2015, 3, 71-76

Stefanos Foussas, Obesity and Acute Coronary Syndromes. *Hellenic J Cardiol* 2016; 57: 63-65

Stub D, Smith K, Bernard S, Nehme Z, Stephenson M, Bray JE, Cameron P, Barger B, Ellims AH, Taylor AJ, Meredith IT, Kaye DM. Air versus oxygen in ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2015;131:2143–2150

Syed Shahid Habib, Mohammad Ibrahim Kurdi, Zohair Al Aseri, Mohammad Owais Suriya. CRP Levels are Higher in Patients with ST Elevation Than Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome *Arq Bras Cardiol* 2011; 96(1): 13-17

Tahir Ahmad Munir, M Nasir Afzal, Habib-ur-Rehman. Baseline Leukocyte Count And Acute Coronary Syndrome: Predictor Of Adverse Cardiac Events, Long And Short Term Mortality And Association With Traditional Risk Factors, Cardiac Biomarkers And C reactive Protein. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2009;21

Takahiko Naruko, Makiko Ueda, Kazuo Haze, Allard C. van der Wal, Chris M. van der Loos, Akira Itoh, Ryushi Komatsu, Yoshihiro Ikura, Masayuki Ogami, Yoshihisa Shimada, Shoichi Ehara, Minoru Yoshiyama, Kazuhide Takeuchi, Junichi Yoshikawa, Anton E. Becker. Neutrophil Infiltration of Culprit Lesions in Acute Coronary Syndromes. *Circulation*. 2002;106:2894-2900

Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers EK, Eagle KA, Gurm HS. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 2008 Sep 15;102(6):653-7

Tao C, Wang J, Hu X, Ma J, Li H, You C. Clinical Value of Neutrophil to Lymphocyte and Platelet to Lymphocyte Ratio After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2016 Dec 27. doi: 10.1007/s12028-016-0332-0. [Epub ahead of print]

Taskesen T, Sekhon H, Wroblewski I, Goldfarb M, Ahmad MB, Nguyen QT, Fughhi IA, Gidron A, Dadkhah S. Usefulness of Mean Platelet Volume to Predict Significant Coronary Artery Disease in Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary

Syndromes. *Am J Cardiol.* 2016 Oct 8. pii: S0002-9149(16)31614-9. [Epub ahead of print]

TEKHARF çalışması 2005 taramasına ilişkin mortalite ve koroner olay analizi. Onat A, Karabulut A, Esen AM ve ark. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2006; 34: 149-153

Tenekecioglu E, Yilmaz M, Yontar OC, Bekler A, Peker T, Karaagac K, Ozluk OA, Agca FV, Kuzeytemiz M, Senturk M, Aslan B, Topal D. Red blood cell distribution width is associated with myocardial injury in non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Clinics (Sao Paulo).* 2015 Jan;70(1):18-23

Ther Clin Risk Manag. 2016 Aug 8;12:1223-9. doi: 10.2147/TCRM.S107849. eCollection 2016. The risk factors and prevention of cardiovascular disease: the importance of electrocardiogram in the diagnosis and treatment of acute coronary syndrome. Rosiek A, Leksowski K

Timmis A. Acute coronary syndromes. *BMJ.* 2015 Oct 20;351:h5153

Turker Yardan, Murat Meric, Celal Kati, Yildiray Celenk, Atilla Guven Atici Mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio in risk stratification of pulmonary embolism. *Medicina* 52 (2016) 110–115

Xue J, Huang W, Chen X, Li Q, Cai Z, Yu T, Shao B. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is a Prognostic Marker in Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2016 Dec 9. pii: S1052-3057(16)30459-1. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.11.010. [Epub ahead of print]

Venetia Notara, Demosthenes B. Panagiotakos, Christos E. Pitsavos. Secondary Prevention Of Acute Coronary Syndrome. Socio-Economic And Lifestyle Determinants: A Literature Review. *Cent Eur J Public Health* 2014; 22 (3): 175–182

Wasilewski J, Desperak P, Hawranek M, Ciślak A1, Osadnik T, Pyka Ł, Gawlita M, Bujak K, Niedziela J, Krawczyk M, Gąsior M. Prognostic implications of mean platelet volume on short- and long-term outcomes among patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention: A single-center large observational study. *Platelets* 2016 Jul;27(5):4528

Youqin Zhan, Tan Xu, Xuerui Tan. Two parameters reflect lipid-driven inflammatory state in acute coronary syndrome: atherogenic index of plasma, neutrophil-lymphocyte ratio. *Cardiovascular Disorders* (2016) 16:96

Zhan Y, Xu T, Tan X. Two parameters reflect lipid-driven inflammatory state in acute coronary syndrome: atherogenic index of plasma, neutrophil-lymphocyte ratio. *BMC Cardiovasc Disord.* 2016 May 17;16:96

Zohair Al Aseri, Syed Shahid Habib, Abdullah Saleh Alhomida and Haseeb Ahmad Khan. Relationship of High Sensitivity C-Reactive Protein with Cardiac Biomarkers in Patients Presenting with Acute Coronary Syndrome. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan* 2014, Vol. 24 (6): 387-891